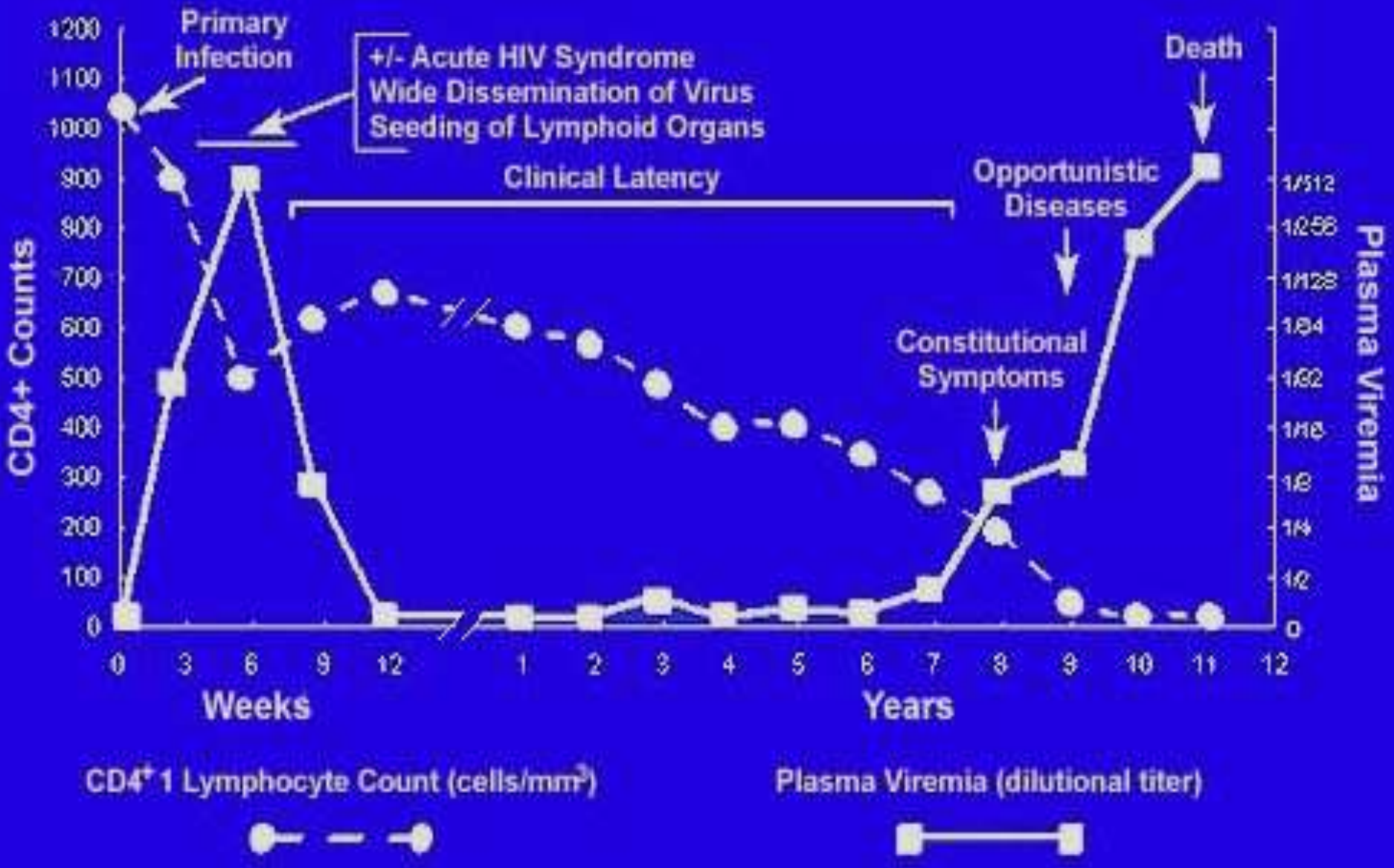


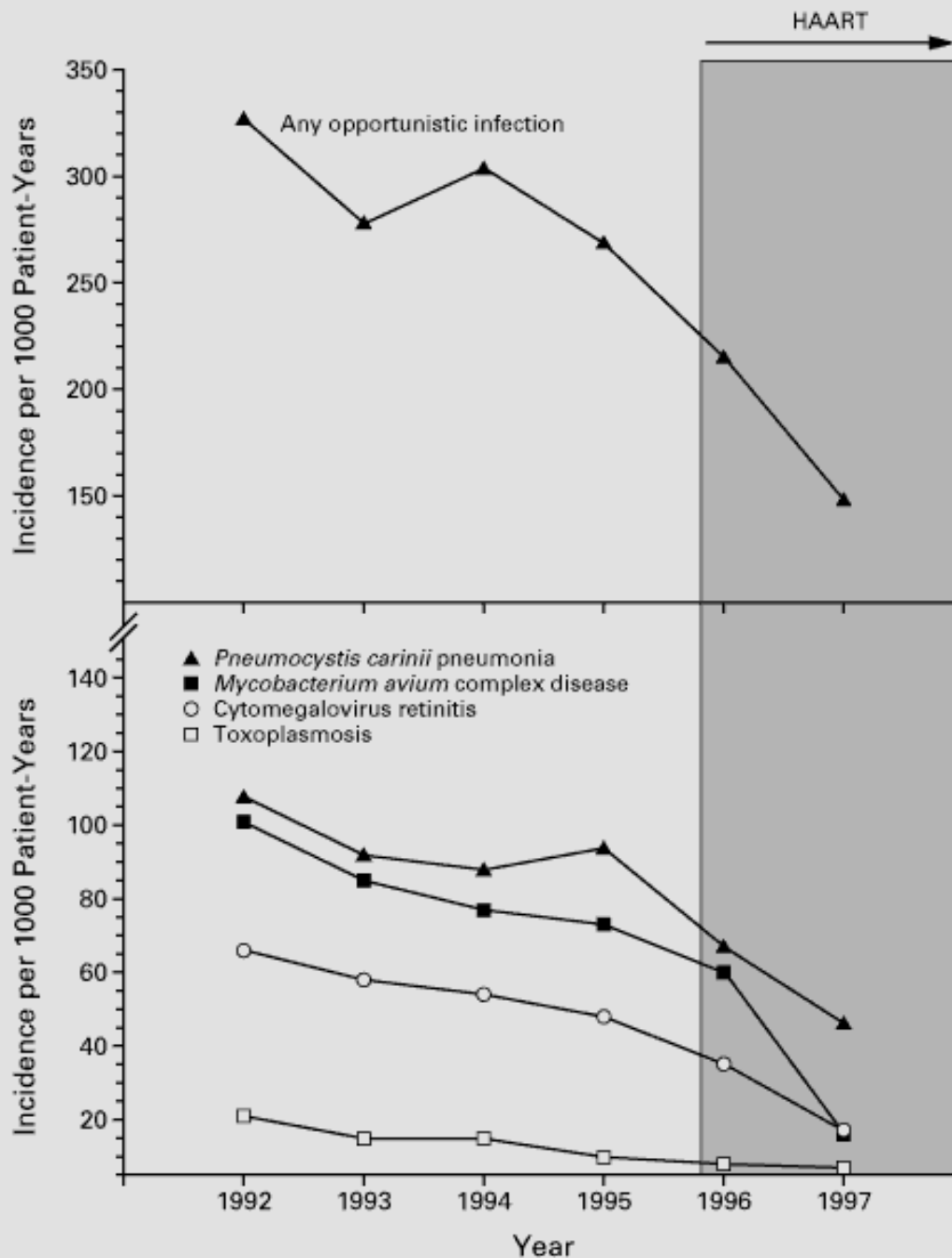


VIH/SIDA Y PULMÓN ASPECTOS ACTUALES

**Dr. Domingo Palmero
Hospital F.J.Muñiz/ WHO**



Pantaleo G, Graziani C, Fauci AS. N Eng J Med 1993



Kovacs JA, Masur H. Prophylaxis against opportunistic infections in patients with human immunodeficiency virus infection. N Eng J Med 2000; 342 (19): 1416-1429

The Changing Incidence of AIDS Events in Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. d'Arminio Monforte A. Arch Intern Med 2005.

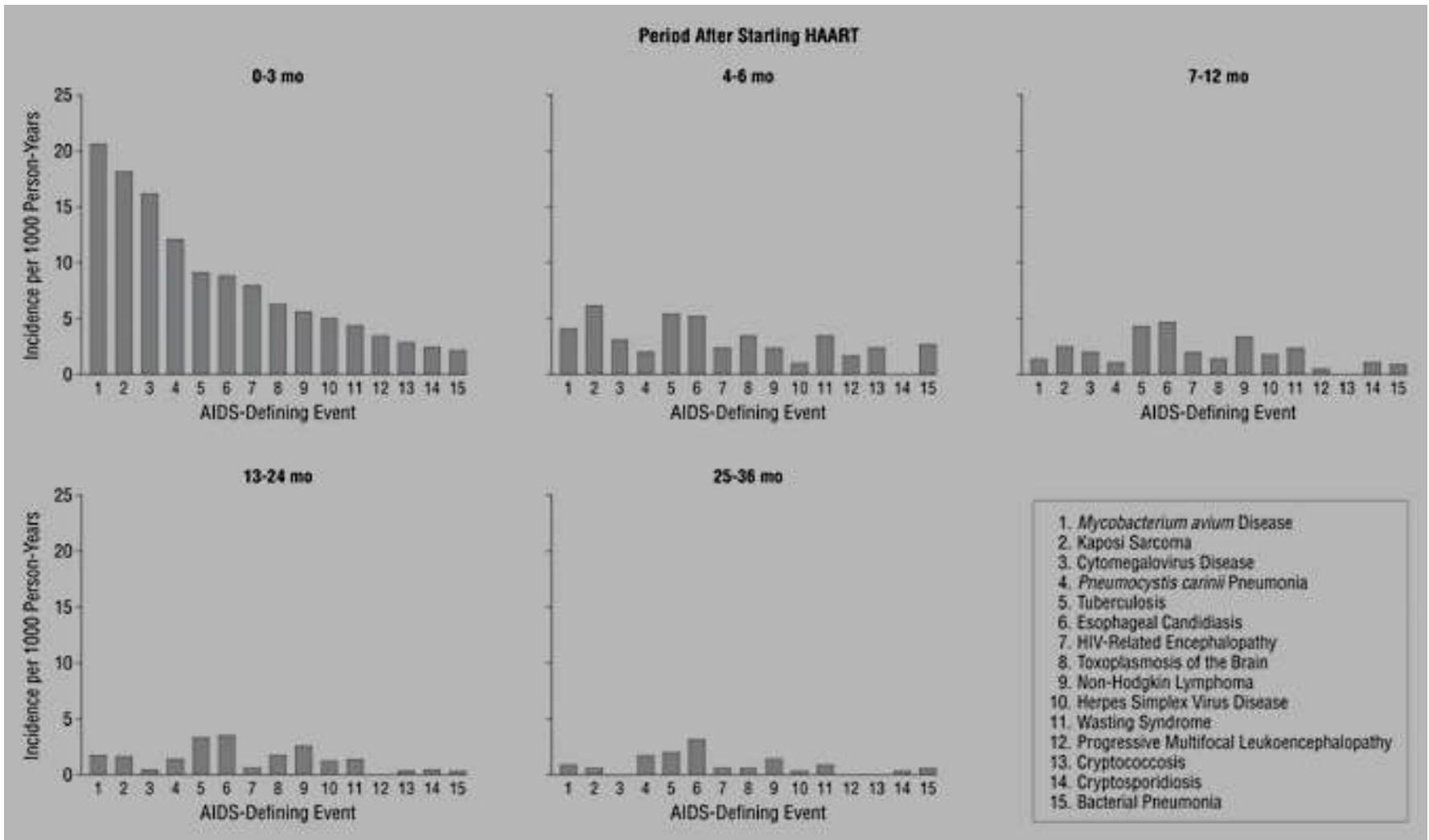


Figure 1. Incidences of 15 AIDS-defining events in 5 time periods after initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART).



**Patología no
infecciosa**

NEOPLASIAS DEFINIDORAS DE SIDA (↓ con el TARGA):

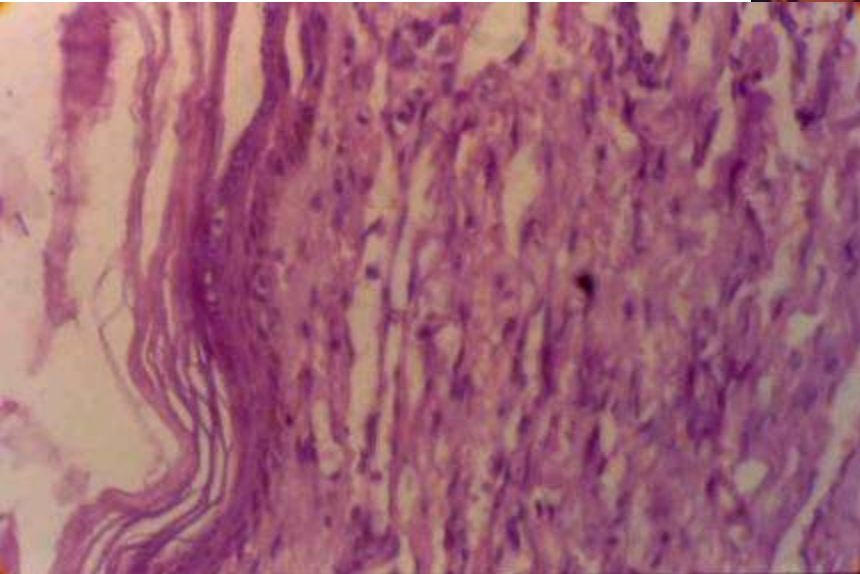
- Sarcoma de Kaposi → HHV-8
- Linfoma no-Hodgkin → EBV
- Cáncer de cervix → HPV.

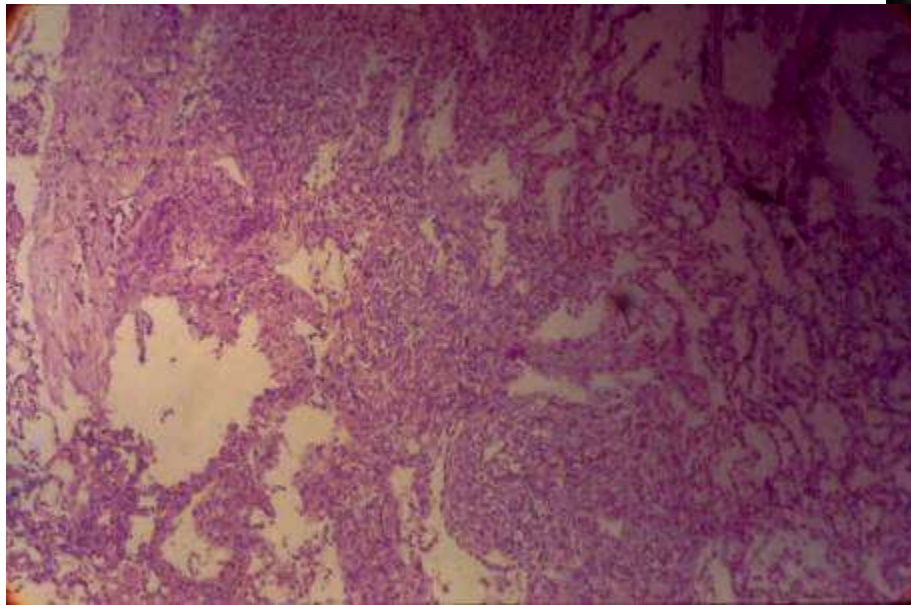
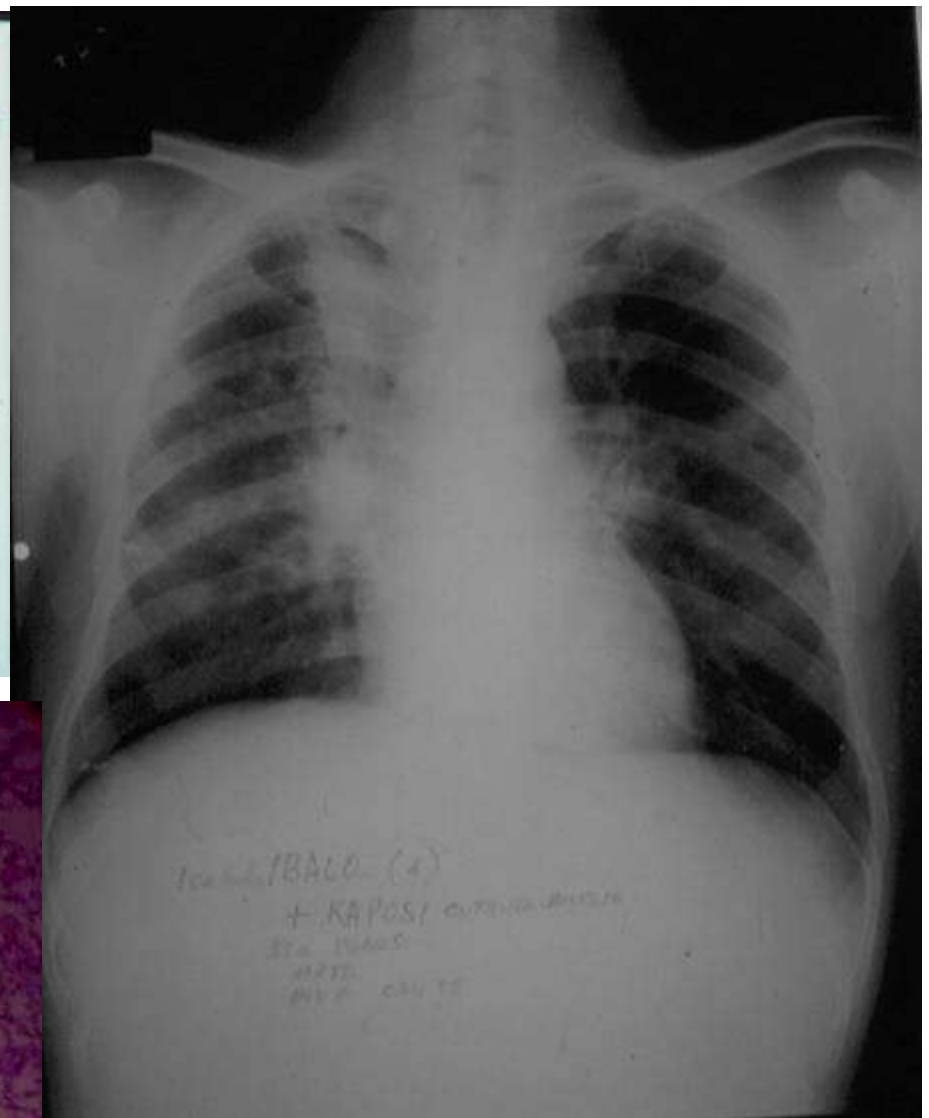
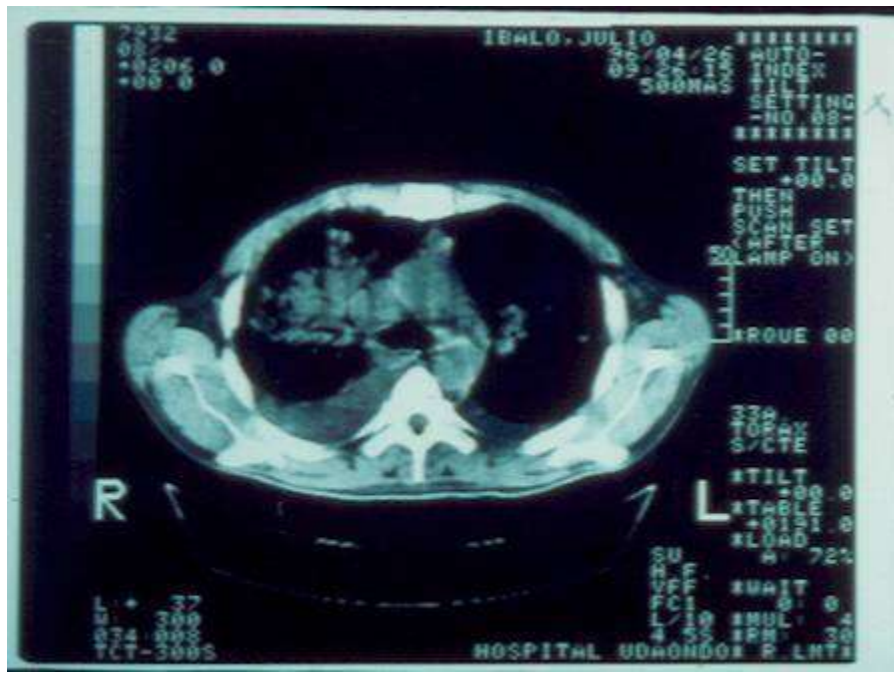
NEOPLASIAS NO DEFINIDORAS DE SIDA (↑ luego del TARGA):

- Cáncer de pulmón → tabaquismo.
- Mayor frecuencia: adenocarcinoma.

A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. Shiels MS. J Acquir Immune Defic Syndr 2009

KAPOSI CUTÁNEO Y PULMONAR

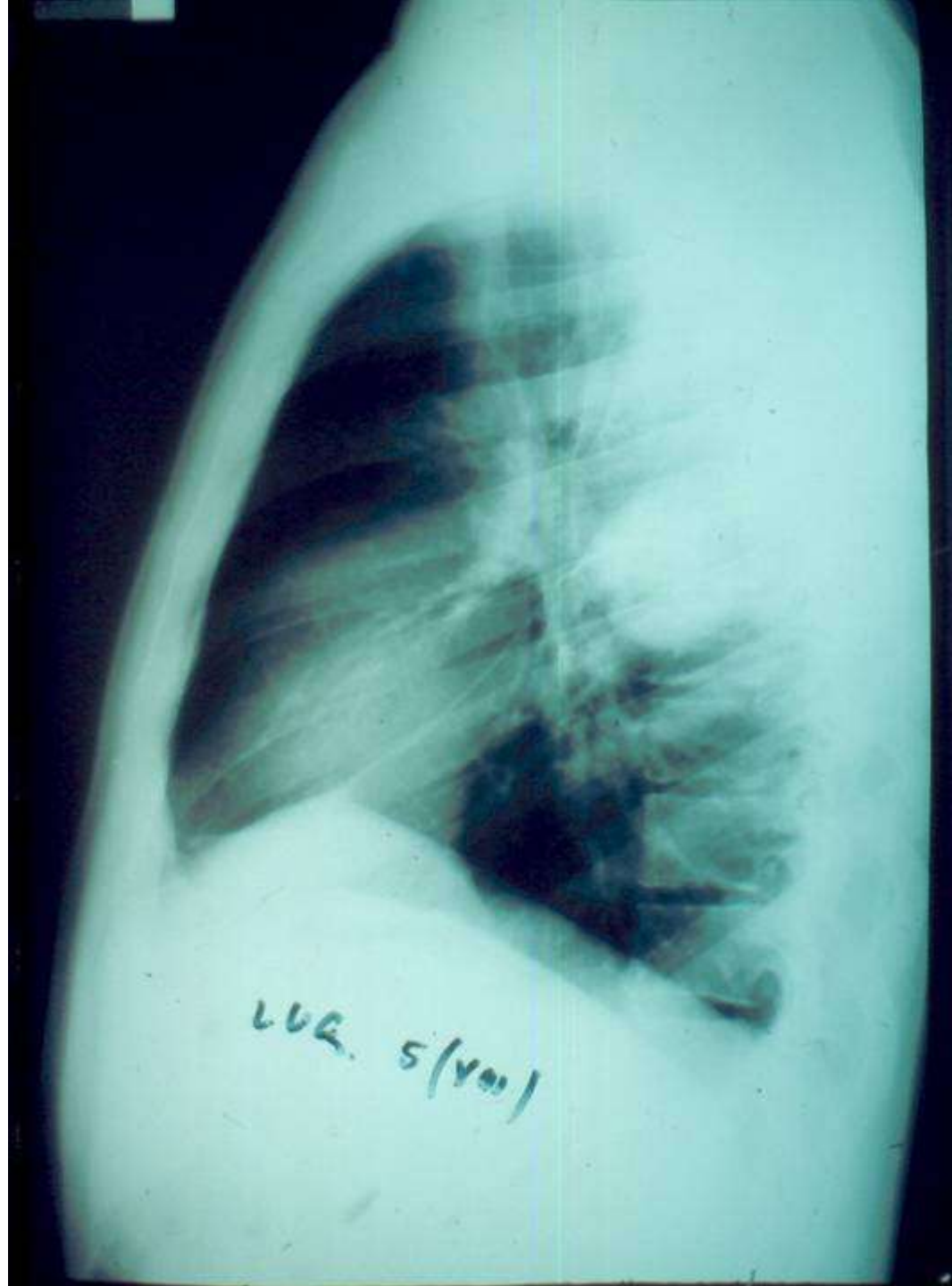




KAPOSI CUTÁNEO Y PULMONAR

**LINFOMA DE
ALTO GRADO DE
MALIGNIDAD.**





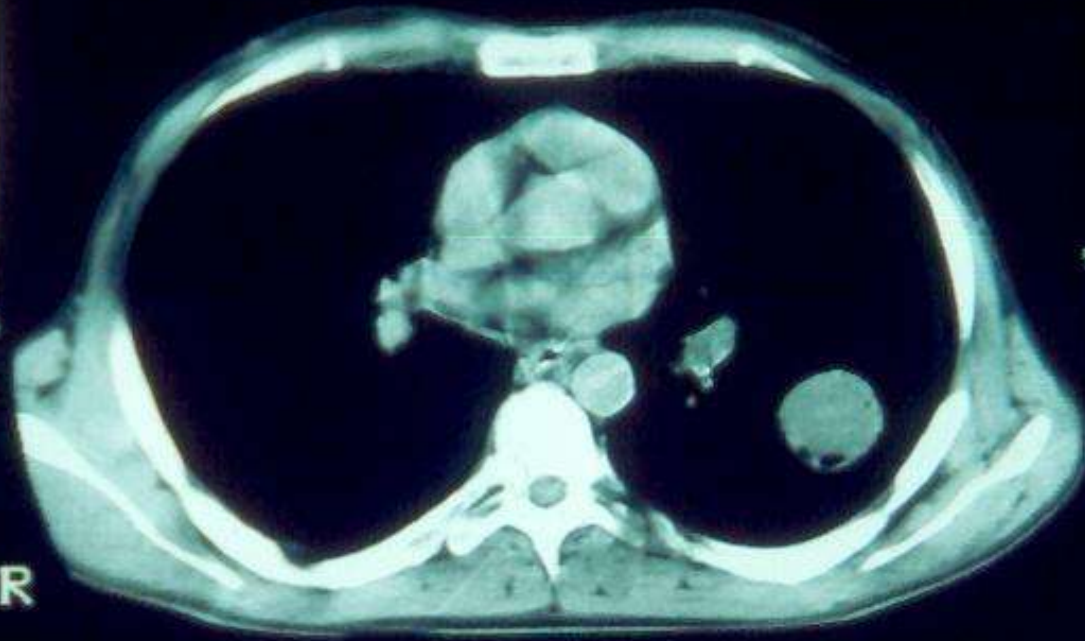
LUG. 5 (V01)

0400TCT600HQB

1.8S
L / 10
TOMO IMAGO

000000069795
09/NO
-0120.0
+00.0

14:35:32.0
200MAS



L
TAX
TEX/M

MUNIZ
23 A/M
TORAXE
S/CTE.

R

-200
0400TCT600HQB

SU
H VFC
1.8S
L / 10
TOMO IMAGO

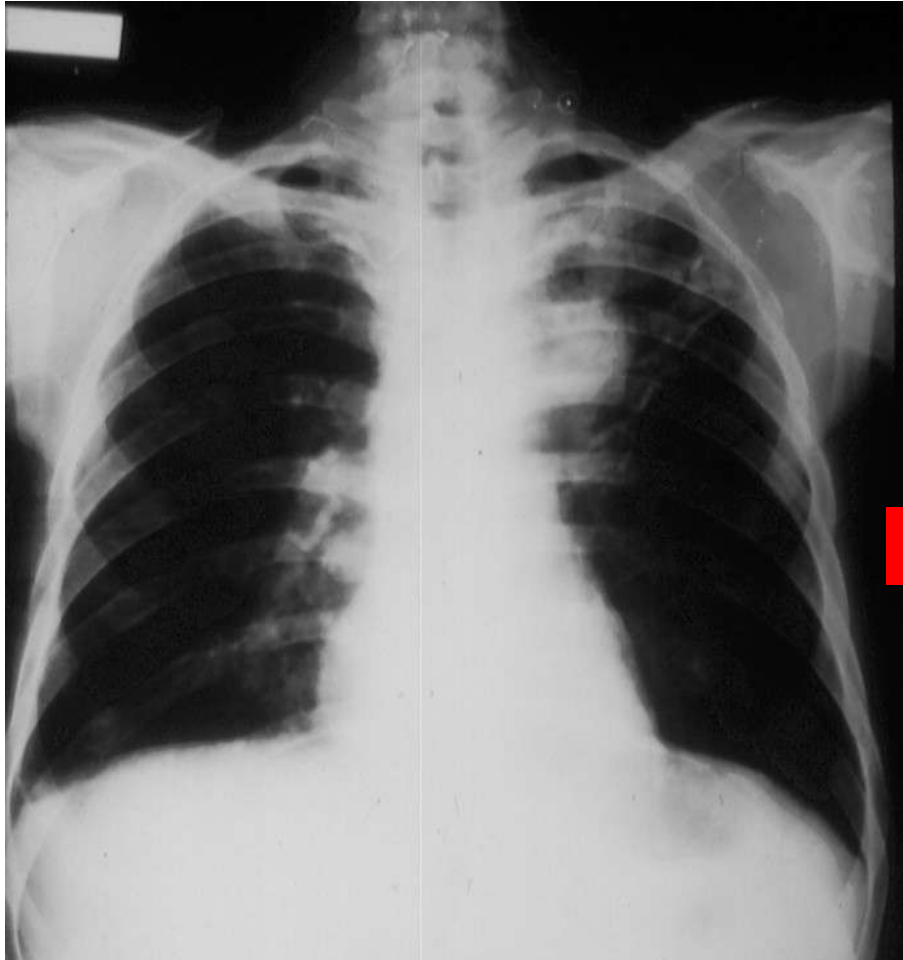
000000069795
09/NO



LINFOMA DEL SENO MAXILAR



CARCINOMA EPIDERMIOIDE



RIESGO RELATIVO DE CÁNCER DE PULMÓN EN HIV/SIDA

- En relación a la población general: 3,8.
- 15-29 años: 10,4.
- 30-39 años: 6,3

Elevated risk of lung cancer among people with AIDS.
Chaturvedi AK y col. AIDS 2007.

•Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States . Engels EA y col. Int J Cancer 2008.

- Población estudiada: 57.350 personas VIH + registrados entre 1991-2002 en 3 estados (Colorado, Florida, New Jersey).
- Incidencia de neoplasias dentro de los 5 años de registrados: 871 cánceres.
- Definidores de SIDA: LNH (203), SK (173), cervix (28). Disminuyeron comparando 1991-1995 con 1996-2002 en relación con TARGA y recuento de CD4+.
- No definidores de SIDA: pulmón (109), Hodgkin (36), hígado (14). 31,4% de los cánceres en 1991-1995 y 58% para 1996-2002.

Interactions Between Cytotoxic Chemotherapy and Antiretroviral Treatment in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients with Lung Cancer. Makinson A y col. J Thorac Oncol 2010.

- Pacientes más jóvenes, con fuerte historia de tabaquismo y formas avanzadas de la enfermedad (estadios III y IV)= quimioterapia.
- La interacción de antineoplásicos y antirretrovirales (IP) a nivel del Cit P450 es importante, tanto en disminución o pérdida de actividad o toxicidades graves en:
 - Taxanos, alcaloides de la vinca, anilinoquinazolinas, erlotinib-gefitinib e irinotecan.

HIV As a Risk Factor for Lung Cancer in Women: Data From the Women's Interagency HIV Study. Levine A y col. J Clin Oncology 2010.

- Estudio en una cohorte de sexo femenino sobre la relación VIH y TARGA con la incidencia de CP en 2.651 HIV + y 898 HIV -.
- Incidencia similar de CP en HIV + y neg.
- Mayor incidencia en la cohorte WIHS respecto de la población general.
- No cambió la incidencia de CP con el TARGA.
- Todas las mujeres con CP eran fumadoras y la incidencia creció con la carga de tabaquismo.
- Concluyen que -en su cohorte- tabaquismo y VIH + están fuertemente asociados y el CP también.

Determinants of Smoking Cessation Attempts among HIV-Infected Patients Results from a Hospital-Based Prospective Cohort. Ecrenaz G y col. Curr HIV Res 2009. Francia.

- Neoplasias no marcadoras (especialmente CP) + infecciones bacterianas + enfermedades CV provocan 1/3 de la morbilidad y mortalidad en pacientes VIH bajo TARGA.
- Alrededor del 50% de los pacientes en países desarrollados son fumadores regulares.
- 743/2.223 pacientes fumadores intentaron cesar.
- La menor proporción de intentos fue en UDIs
- La mayor en los > de 50 años, + de 15 años de historia de VIH y aquellos que ya habían intentado cesar.

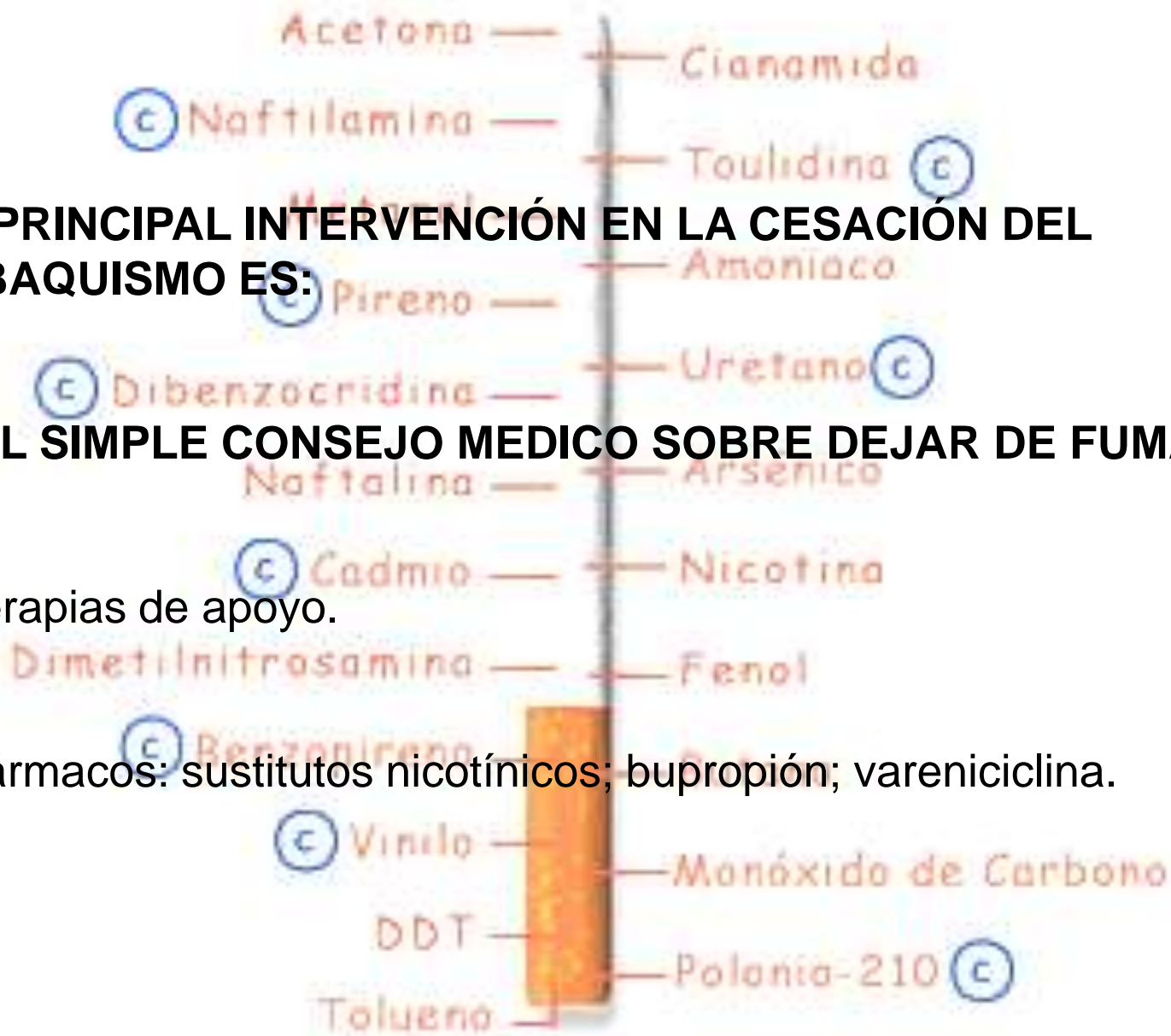
LA PRINCIPAL INTERVENCIÓN EN LA CESACIÓN DEL TABAQUISMO ES:

➤ **¡EL SIMPLE CONSEJO MEDICO SOBRE DEJAR DE FUMAR!**

➤ Terapias de apoyo.

➤ Fármacos: sustitutos nicotínicos; bupropión; vareniciclina.

Ⓢ sustancia que provoca cáncer



HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y VIH/SIDA

- HAP: presión media de la arteria pulmonar en reposo > 25 mmHg o >30 mm en ejercicio con presión capilar de enclavamiento < 15 mm Hg.
- Idiopática (rara) o secundaria a enfermedades del tejido conectivo; cortocircuitos izquierda-derecha sistémicos, hipertensión portal , HIV/SIDA, drogas (cocaína, anorexígenos) (grupo I de OMS)

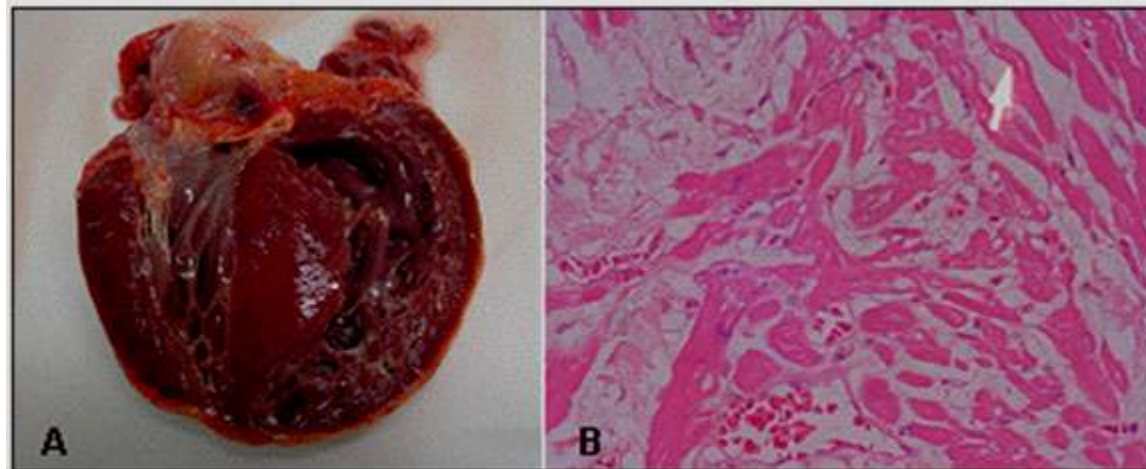


FIGURA 2

A) Hipertrofia da parede do VD e septo com dilatação da câmara ventricular. B) Hipertrofia de fibras miocárdicas do VD com desarranjo mio-sinicial com fibrose intersticial importante (caso 2). (H-E 100x).

Assis Mendes A y col. Rev Soc Bras Med Trop. 2009

- HAP se caracteriza por alteraciones de la pared vascular localizadas en los segmentos precapilares de la circulación pulmonar.
- Evoluciona con remodelación, vasoconstricción y trombosis *in situ* que generan aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar y falla del ventrículo derecho. Mayor componente inflamatorio en VIH.
- La incidencia de HAP asociada al HIV es del 0,5% vs. 0,02% en la población general. (Humbert M. Clinical Chest Medicine 2001)

- VIH provocaría liberación de citoquinas (IL 16), factores de crecimiento (PDGF) y endotelina 1.
- No se ha demostrado la existencia de ADN proviral en células endoteliales pulmonares humanas y macacos infectados con SIV.
- Predisposición genética (HLA-DR6 y DR52)



DIAGNÓSTICO:

Estándar de oro:

- cateterismo derecho

Menos invasivos:

- Ecocardiografía, eco-Doppler.
- Angio-resonancia
- PAN
- Prueba de la caminata de 6'-

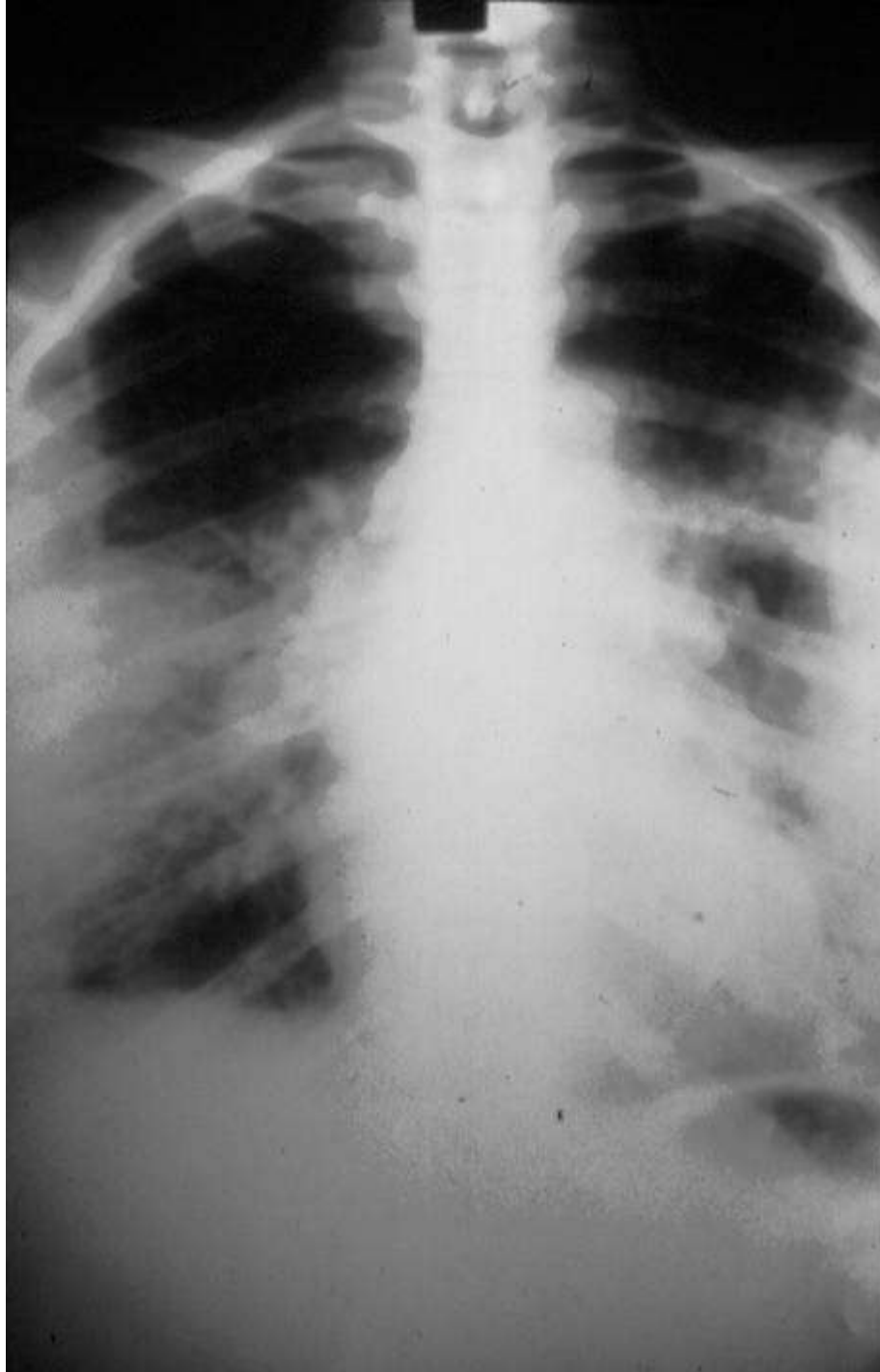
- La búsqueda de HAP en pacientes VIH/SIDA debe realizarse en casos de disnea no explicada por otras causas.
- RX: cardiomegalia, agrandamiento de las arterias pulmonares.
- Cateterismo derecho con determinación de presiones de cavidades derechas y de enclavamiento capilar.
- No se ha comprobado influencia del TARGA en la evolución de la HAP.
- Existe respuesta en HAP/VIH a epoprotenol EV (prostacyclina); bosentan oral (antagonista receptor endotelina): normalización funcional y hemodinámica en 20% de los pacientes.
- Otras terapias como inhibidores de 5 fosfodiesterasa (sildenafil) no han sido evaluadas todavía en HAP/VIH.

Degano B y col. Semin Respir Crit Care Med. 2009

HIV-associated pulmonary arterial hypertension: survival and prognostic factors in the modern therapeutic era. Guillaume M y col. AIDS 2010.

- 77 pacientes HAP/VIH
- Supervivencia global: 88% a 1 año y 72% a 3 años.
- Análisis multivariado: índice cardíaco $> 2,8$ l/ m² y CD4+ > 200 fueron predictores independientes de supervivencia.
- Concluyen que el TARGA no mejora los parámetros hemodinámicos y que el pronóstico está relacionado con el recuento de CD4+ y la función cardíaca.

**EMBOLISMO
PULMONAR
AGUDO**



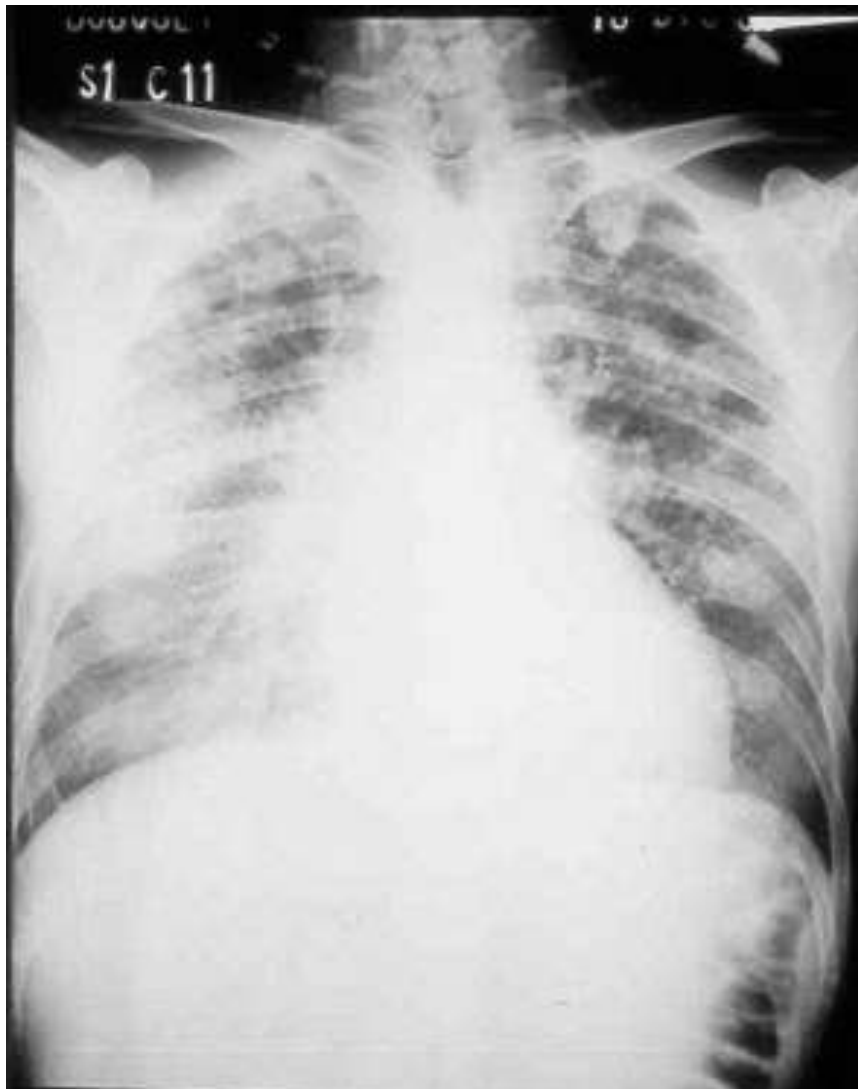


INFECCIONES PULMONARES EN PACIENTES VIH/SIDA

- Neumonía bacteriana: *Streptococcus pneumoniae*.
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (ex *P. carinii*)
- Tuberculosis
- Micobacteriosis: *Mycobacterium avium* complex y otras.
- Histoplasmosis
- Coccidioidomicosis
- Neumonía por VZV (rara)
- Neumonía por *Cryptococcus neoformans*.

A microscopic image showing a cluster of dark, rounded, yeast-like organisms (Pneumocystis jiroveci) against a light blue background. The organisms are densely packed in the upper left quadrant. The background shows cellular structures, including what appears to be a large, pale, irregularly shaped cell or space.

Pneumocystis jiroveci
(Chagas, 1904)



NEUMONIA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*



TRIMETOPRIMA SUFAMETOXAZOL (TMS)

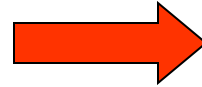
- **Profilaxis primaria:** TMS 1 comprimido/d (profilaxis ampliada a toxoplasmosis, neumonías, diarrea y malaria) o trisemanal (PJP). Disminuyó la letalidad del sida en la era pre-TARGA.
- **Tratamiento**(21 días): 15 mg/k/d T + 75 mg/k/d S + corticoides (EV inicial).
- **Profilaxis secundaria:** igual que la primaria hasta CD4+ > 200 / μ L.

A microscopic view of tissue showing granuloma formation, characteristic of tuberculosis. The image displays numerous small, rounded, pale-staining granulomas scattered throughout the tissue. Each granuloma is composed of a central core of epithelioid cells, surrounded by a layer of lymphocytes and other inflammatory cells. The background tissue shows a dense population of cells, including many macrophages and some multinucleated giant cells. The overall appearance is that of a chronic inflammatory response.

TUBERCULOSIS

TUBERCULOSIS/sida

+ 200 CD4



- 200 CD4

Formas diseminadas.
Compromiso de serosas.
Rx de tórax "atípicas".
Hemocultivos y/o PAMO +

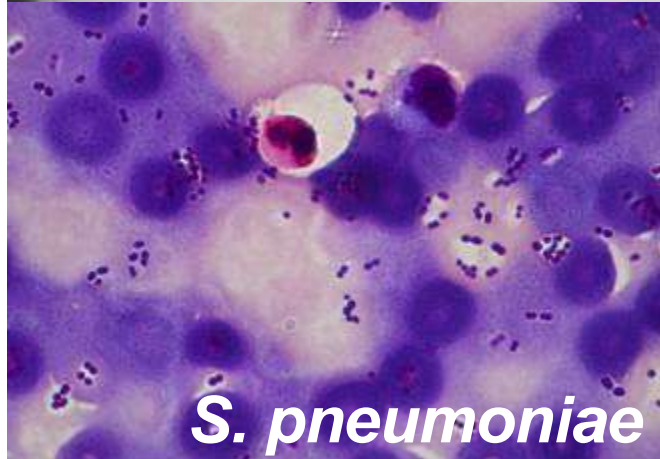


Mycobacterium avium complex (MAC)



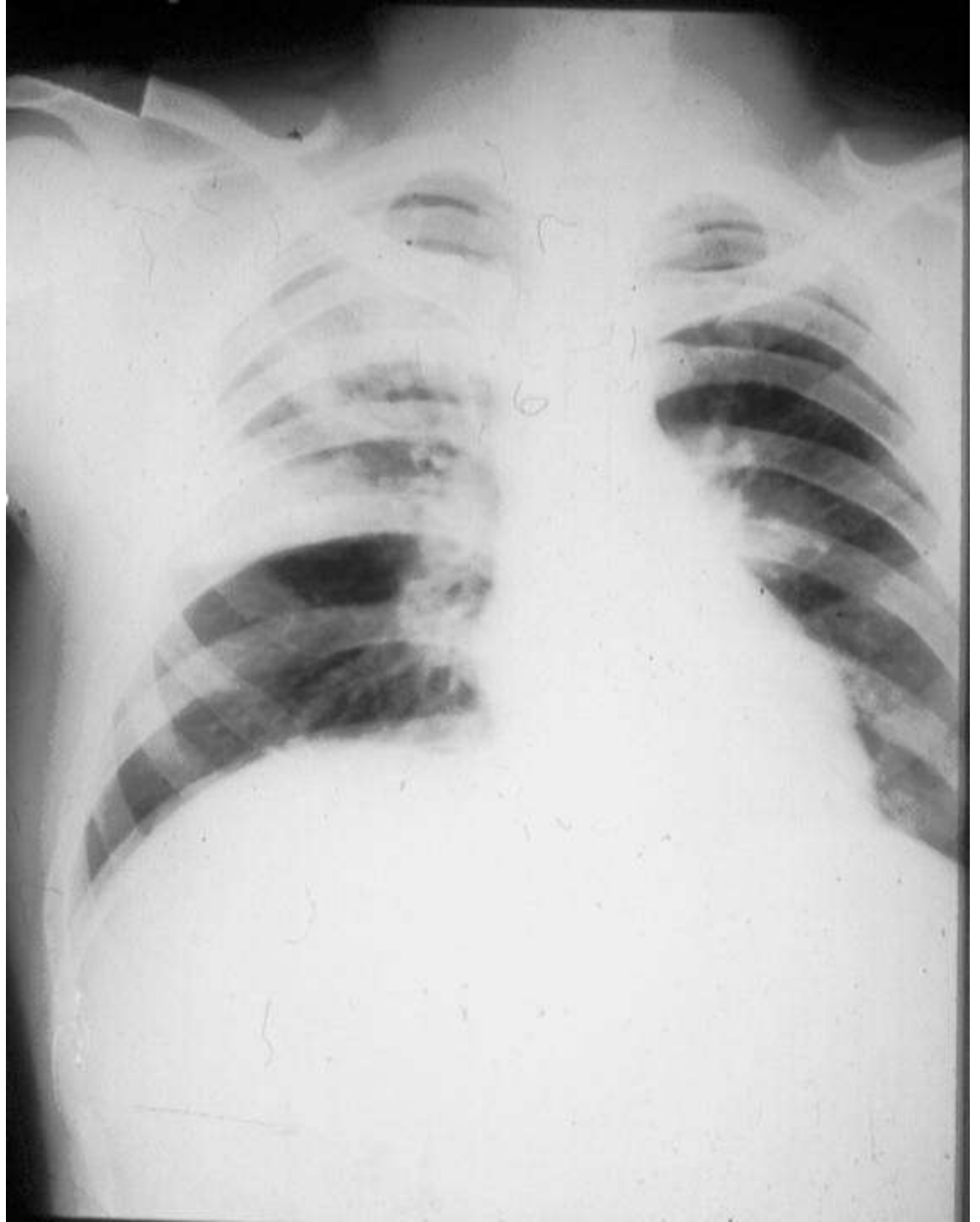
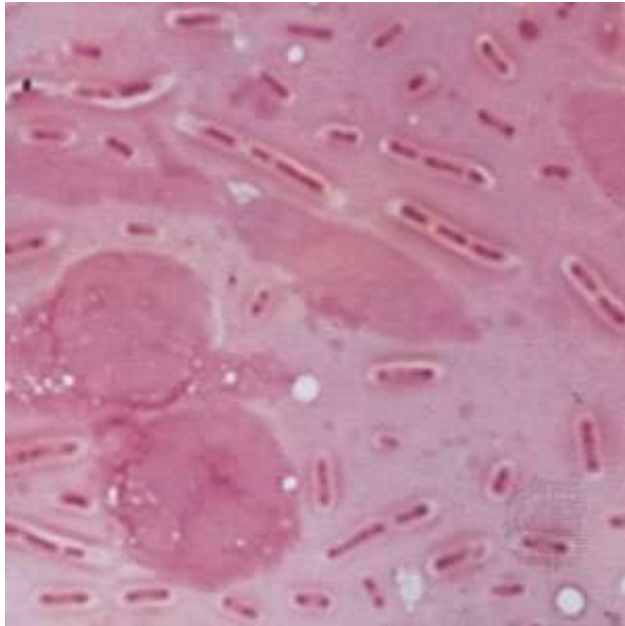
Claritromicina-Etambutol-Rifabutina (FQ)-Amikacina





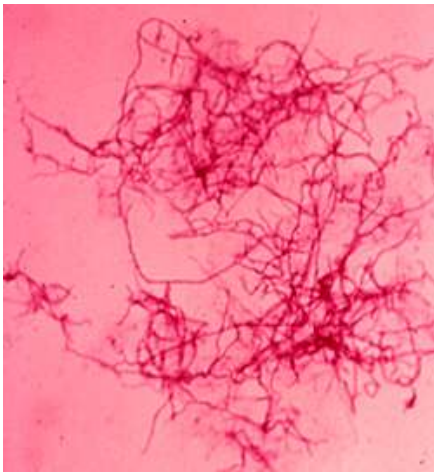
NEUMONIA BACTERIANA

NEUMONIA POR
GRAM NEGATIVOS
(*Klebsiella
pneumoniae*)

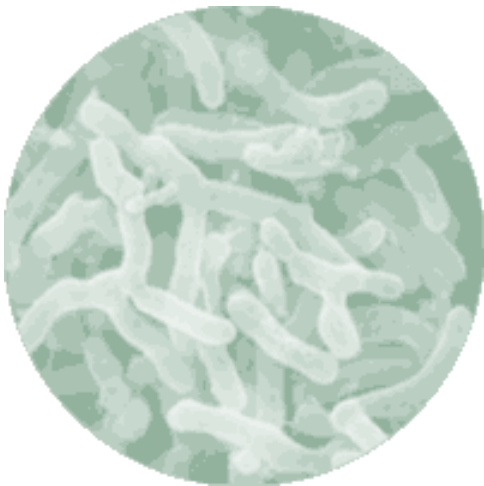


***Nocardia
asteroides***

(pulmón, SNC,
cutánea)

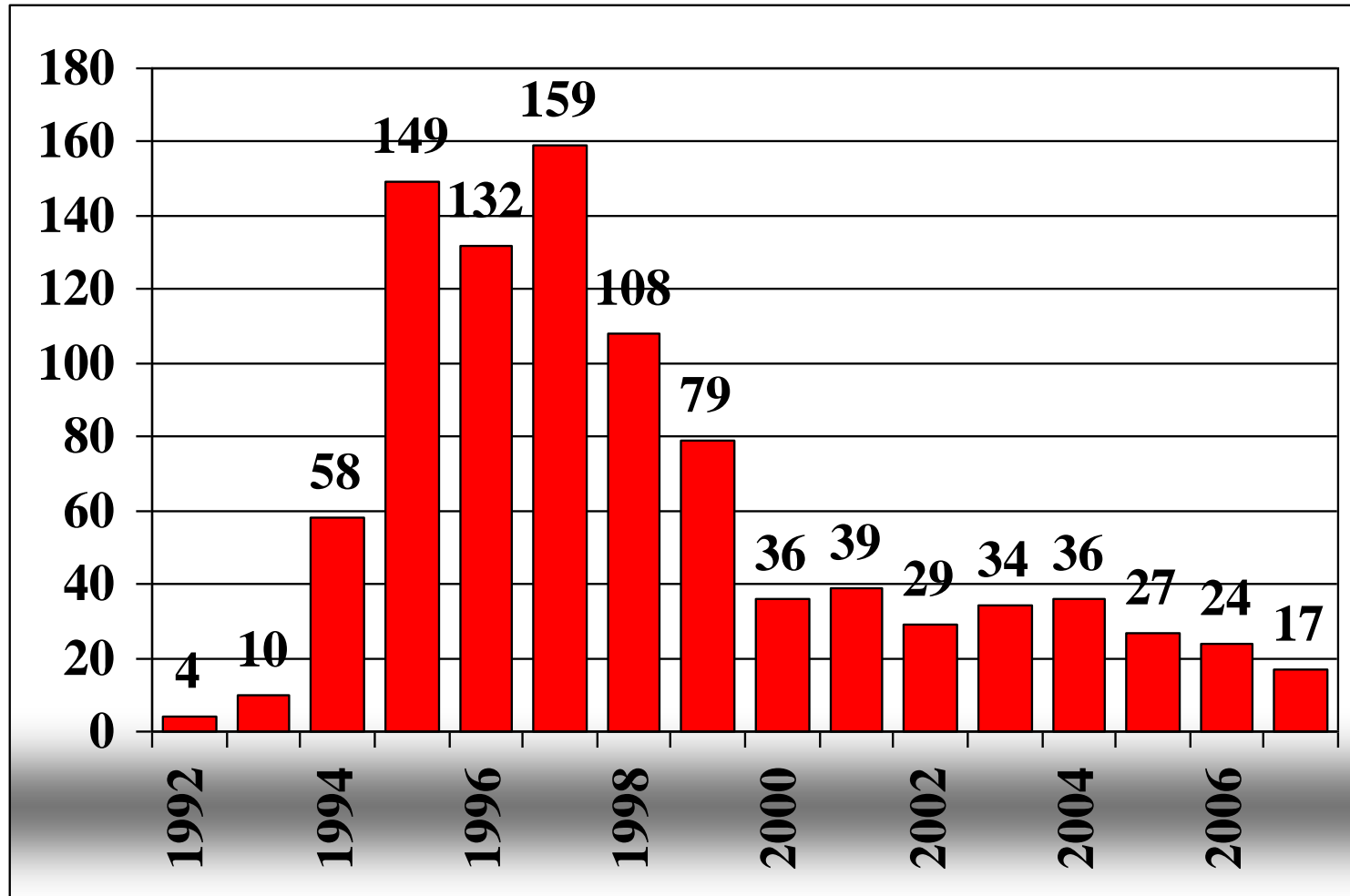


Rhodococcus equi





Casos de TBMR/sida (n:941). Diagnosticados Hospital Muñiz, 1992-2007



Fuente: Laboratorio de Bacteriología de la Tuberculosis Dr. A. Cetrángolo

TUBERCULOSIS EXTENSAMENTE RESISTENTE (XDR-TB)

M. tuberculosis resistente como mínimo a H + R, con el agregado de resistencia a una fluroquinolona y a alguno de los siguientes inyectables: kanamicina, amikacina o capreomicina.

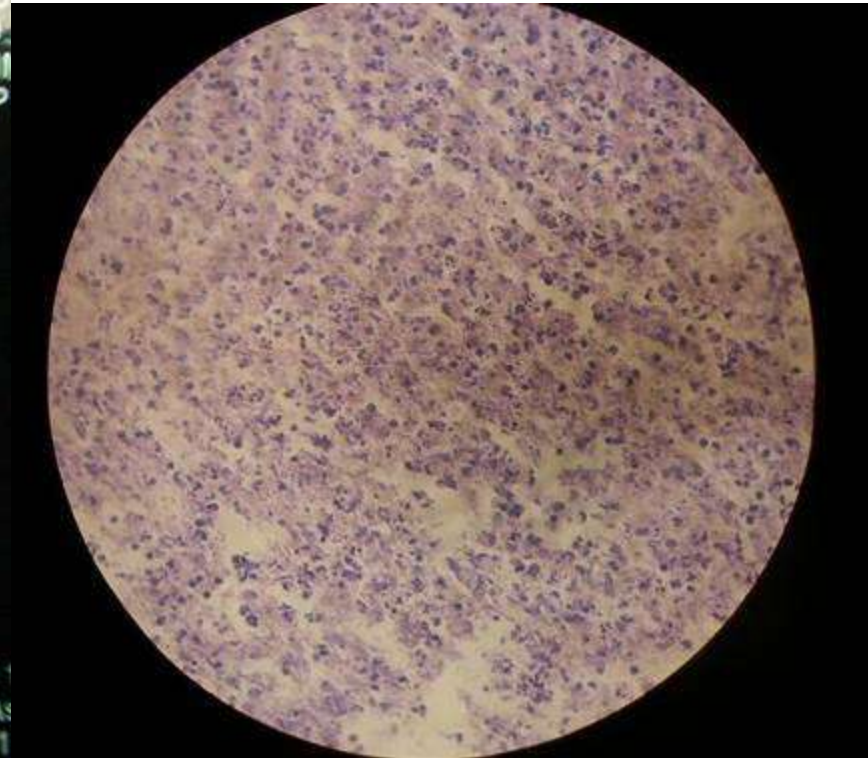
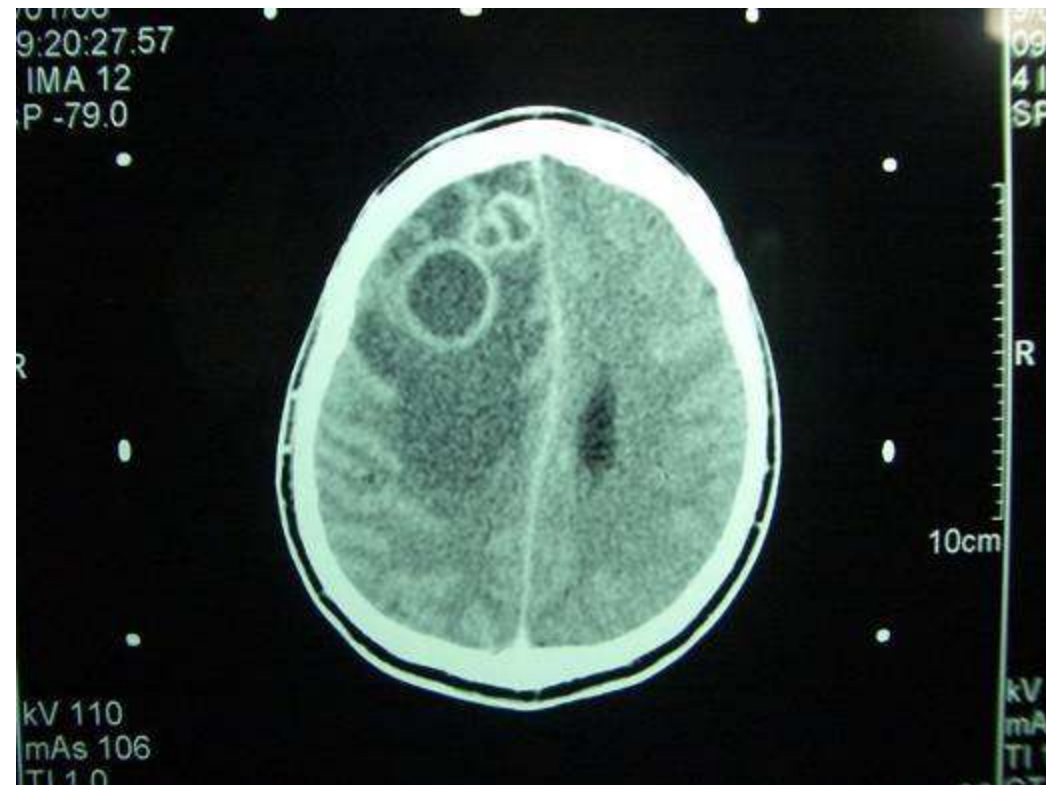
Raviglione M. N Eng J Med 2007



➤ **S.I.R.I. (SINDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCION INMUNE):**

- Efecto paradójico: consiste en el aparente agravamiento clínico-imagenológico de la TB al comienzo del tratamiento específico. En pacientes HIV/sida con TB (CMV ocular y micobacteriosis) aparece luego de iniciar el TARGA (aprox. 10-20%). Se denominó SIRI.
- Se observa agrandamiento de los ganglios afectados y de las lesiones pulmonares asociado a una exacerbación de la sintomatología general. Es fundamental descartar la aparición de otra nueva patología antes de diagnosticar SIRI.

Absceso cerebral D+ C- en paciente con TBMR/sida interpretado como SIRS. Resolvió con terapia específica más corticoides (Corti, Palmero et al. Int J Tub Lung Dis 2006).



A microscopic image of tissue stained with a combination of red and blue dyes. The red-stained areas consist of numerous small, rod-shaped bacteria, characteristic of Mycobacterium tuberculosis. These bacteria are arranged in clusters and chains, some showing a beaded appearance. The blue-stained areas represent the surrounding tissue, including cell nuclei and connective tissue fibers. The overall appearance is that of a dense infection. The word "MICROBACTERIOSIS" is overlaid in large, bold, black capital letters across the center of the image.

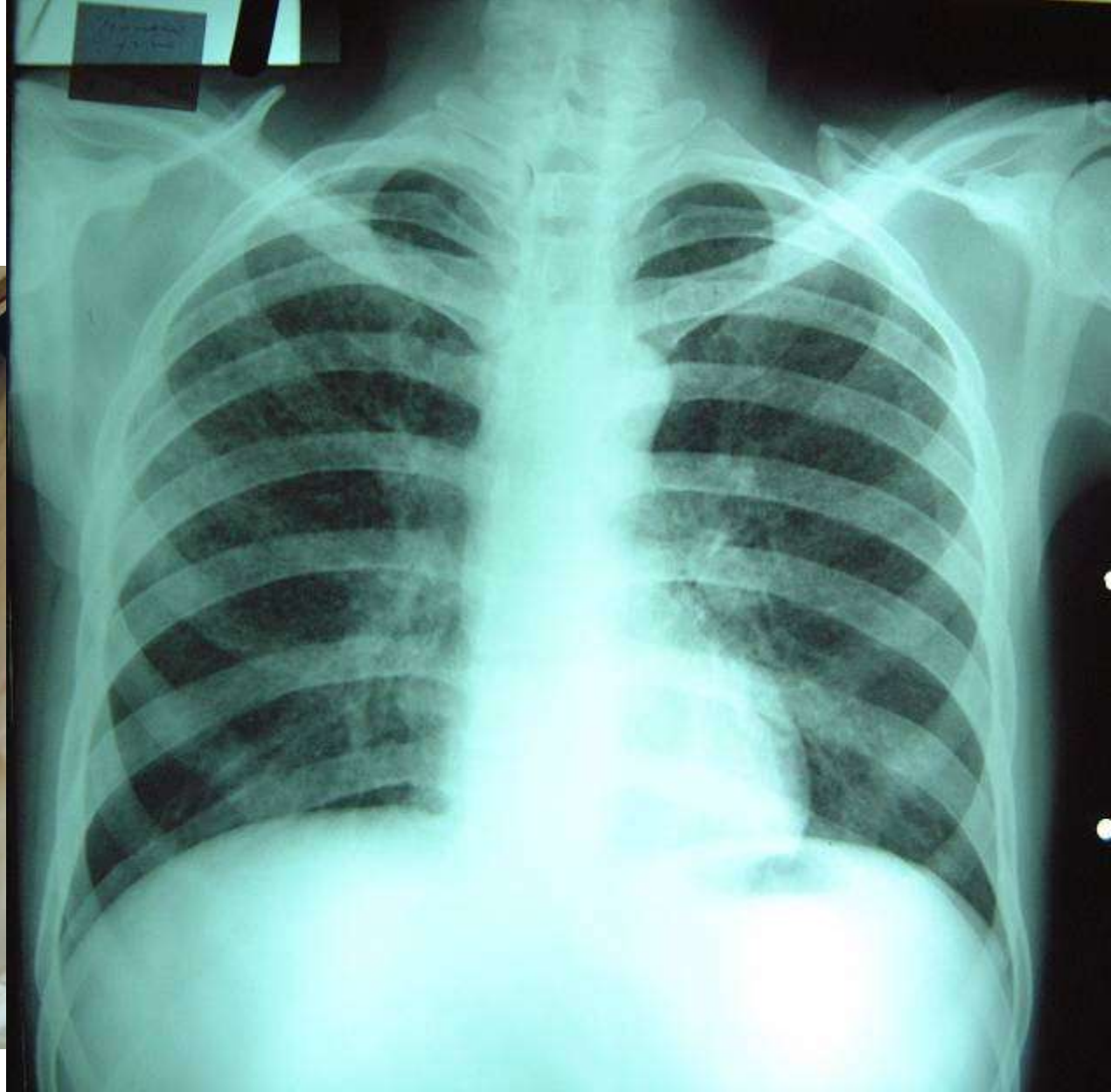
MICROBACTERIOSIS

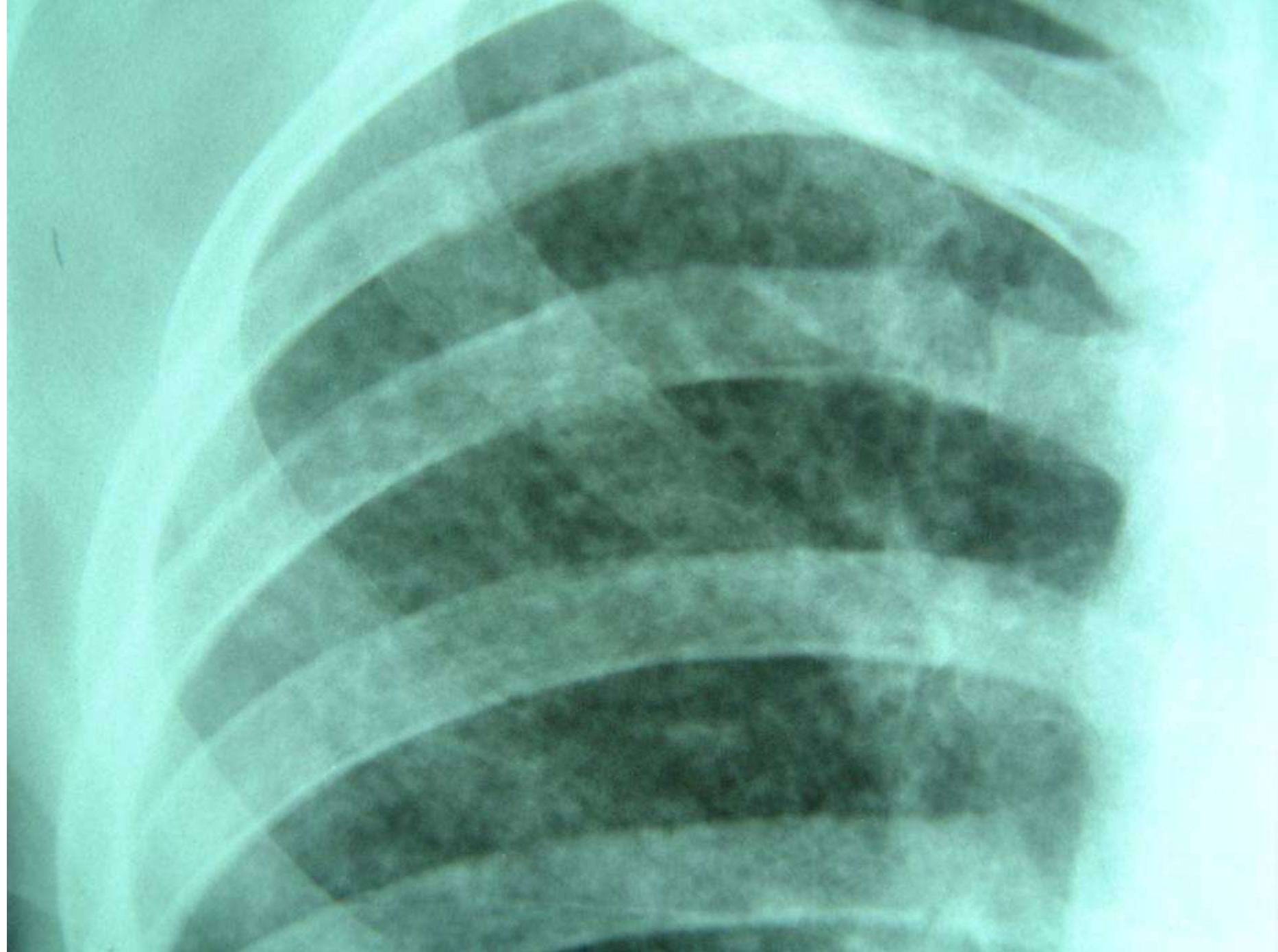


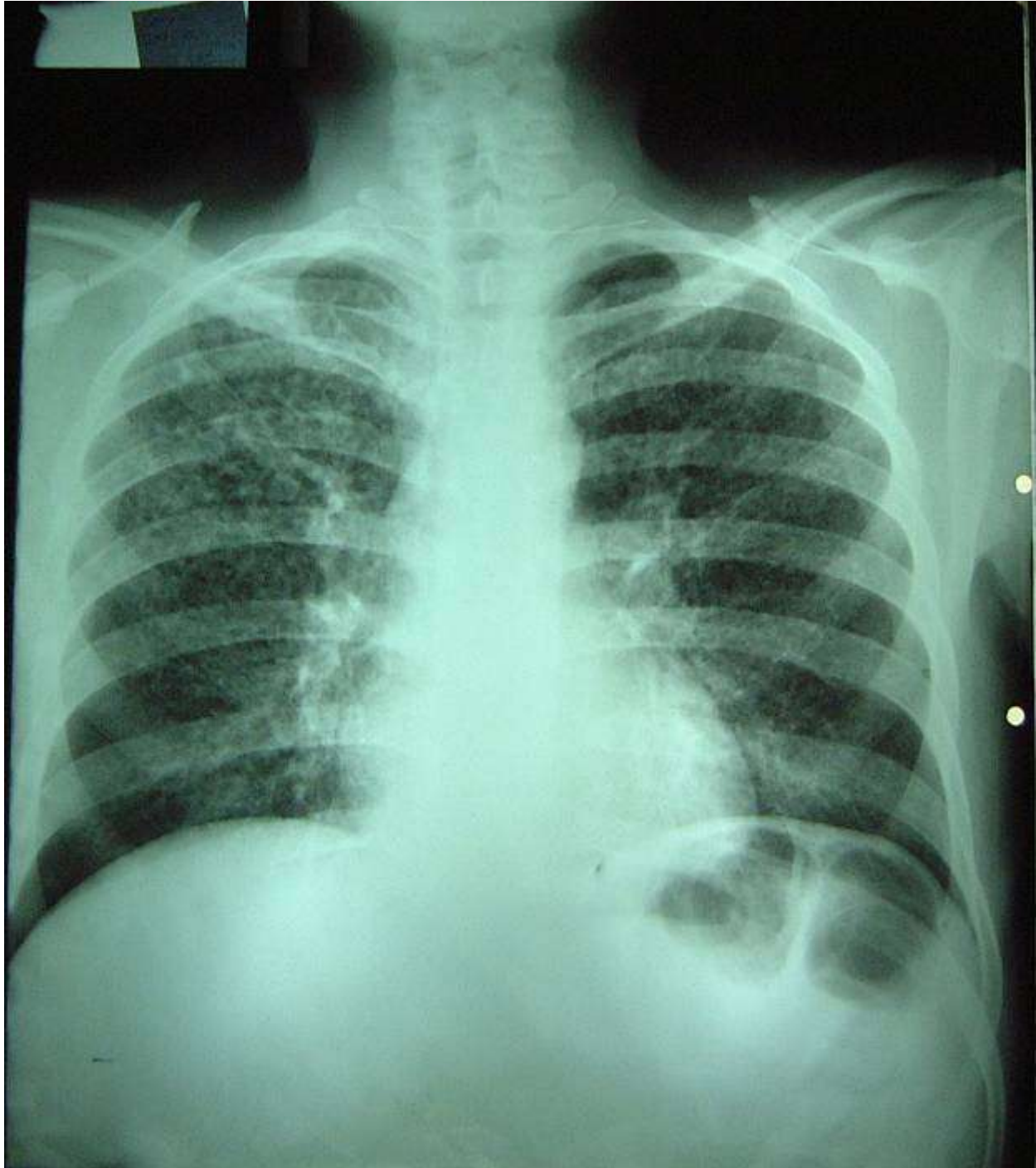
MICOSIS

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA





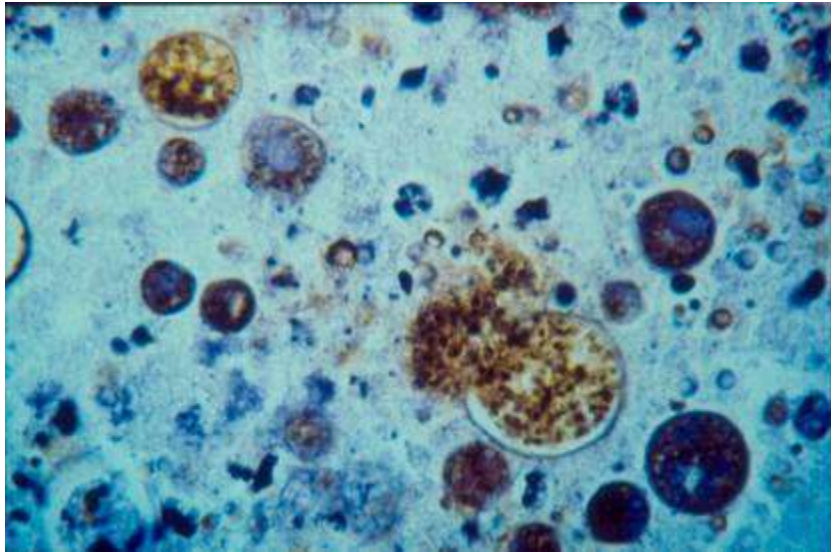




Anfotericina B 1 mg/k/d, luego itraconazol (200 mg/d)

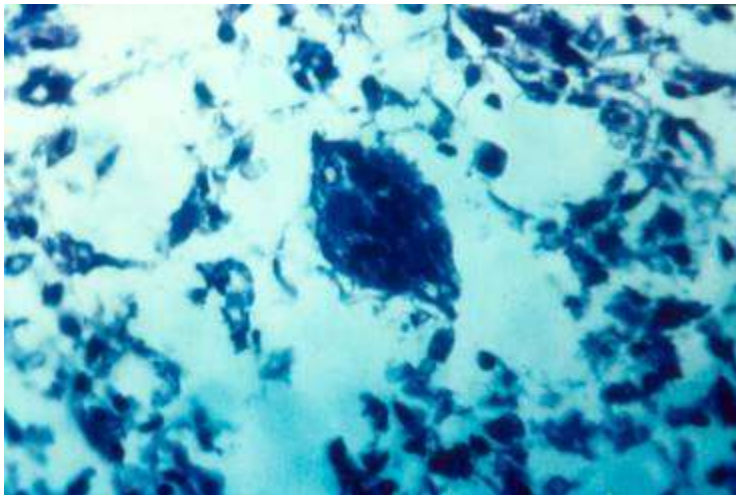
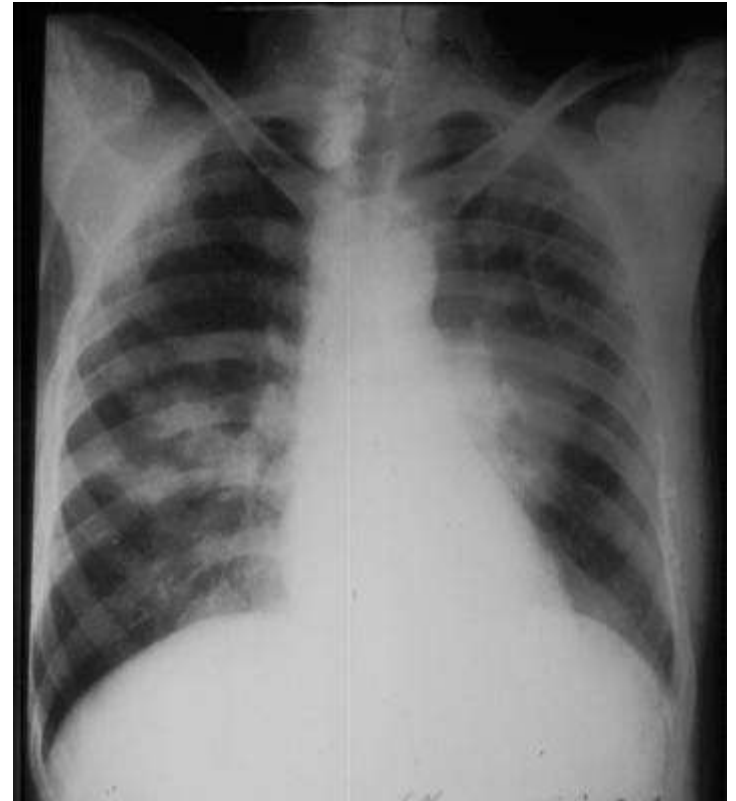
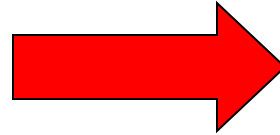
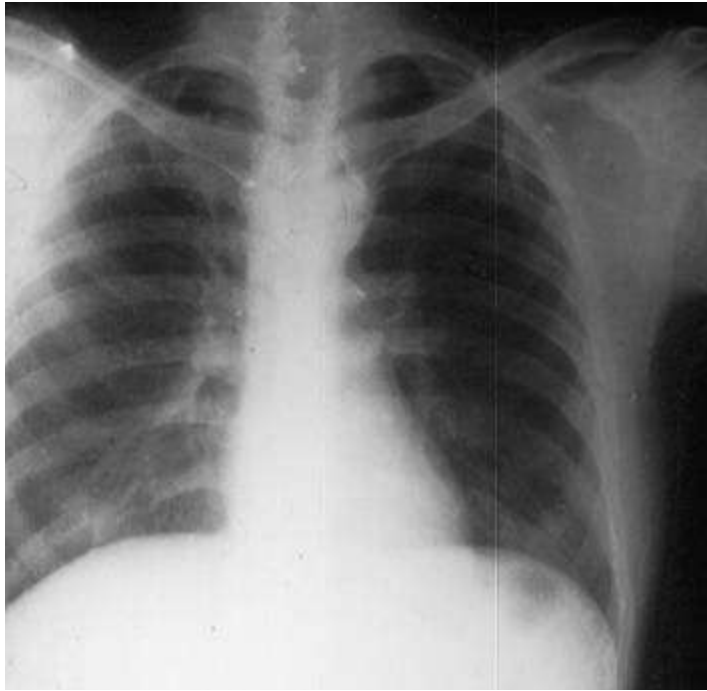


COCOCCIDIODEOMICOSIS (México)



Coccidioides immitis (biopsia
lesión cutánea)





CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA

(Cryptococcus neoformans var. Neoformans)

djpalmero@intramed.net

¡Gracias por su atención!

