

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

"PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
VIH/SIDA INTERNADOS EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO,
O.D."

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
MIRIAM NAVARRETE SANDOVAL

ASESOR: DR. CESAR RIVERA BENITEZ
PROFESOR DEL CURSO: DR. CESAR RIVERA BENITES

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DEL 2004.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Navarrete Sandoval

Miriam

FECHA: 5-Oct-04

FIRMA: *Miriam*



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

[Signature]

DR. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ
ASESOR DE TESIS

[Signature]

DR. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

CONTENIDO.

- Introducción	1
- Definiciones	9
- Planteamiento del problema	12
- Objetivo	12
- Diseño	12
- Material y métodos	13
- Criterios de inclusión	13
- Criterios de exclusión	13
- Resultados	14
- Discusión	36
- Conclusiones	40
- Bibliografía	42

“PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
VIH/SIDA INTERNADOS EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.”

INTRODUCCIÓN.

La tuberculosis es un problema de Salud Pública muy importante entre los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y se reporta una prevalencia estimada en Estados Unidos de 6000 a 9000 casos nuevos de tuberculosis entre los pacientes con VIH. (1, 3)

La Organización Mundial de la Salud informa que a nivel mundial un tercio de la población se encuentra infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*; cada año se estima una ocurrencia de más de 10 millones de casos nuevos y 3.5 millones de defunciones por tuberculosis. Noventa y nueve por ciento de los casos nuevos de tuberculosis y 95% de las defunciones ocurren en países subdesarrollados. (10, 18, 20, 21, 23) En nuestro país, la tasa de incidencia varía de acuerdo a los diferentes estados, entre 4.2 y 37 casos por cada 100,000 habitantes en 1999 y con tasas

reportadas para el año 2002 de 17 casos por 100,000 habitantes y estimadas de 50 casos por 100,000 habitantes. Estas tasas son más altas en poblaciones caracterizadas por la pobreza, analfabetismo, hacinamiento y pobre acceso a sistemas de salud. La infección por el VIH, aunque no de la misma magnitud que en otras regiones, parece esparcirse a otros grupos de riesgo, especialmente en la población heterosexual y en áreas rurales. Incluso en nuestro país, después de la candidiasis y la pneumocistosis, la tuberculosis es la infección oportunista más común en pacientes infectados con VIH. (4, 5, 32)

La frecuencia de tuberculosis en pacientes infectados con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) varía desde 7.7% hasta 50% en la población, siendo más alta en pacientes que viven en pobreza extrema y frecuentemente no se detecta en la vida del enfermo. La prevalencia reportada de infección por el VIH en pacientes con diagnóstico reciente de tuberculosis es de 3.1%. (3,17)

La infección por virus de la inmunodeficiencia humana ha tenido un impacto dramático en los índices de tuberculosis, así como en el control de tuberculosis en las poblaciones en las que ambas infecciones son prevalentes. La infección por VIH, particularmente la infección avanzada (VIH/SIDA), es el factor de riesgo más importante para la progresión de

tuberculosis, ya sea de reciente o remota adquisición, debido a que el virus destruye o vuelve ineficaz la respuesta humoral más importante en la contención del bacilo: los macrófagos y los linfocitos CD4, además hay disminución significativa en los niveles de interferón alfa, una citocina que es producida por los linfocitos T y juega un papel importante en la susceptibilidad a la infección por M. tuberculosis. (9, 11, 26, 27)

A medida que la inmunosupresión aumenta en los pacientes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana, la micobacteremia y la tuberculosis extrapulmonar se vuelven más frecuentes. (26, 27)

Entre los pacientes infectados con tuberculosis y VIH antes de la disponibilidad de tratamiento antirretroviral altamente activo, el riesgo estimado de tuberculosis en pacientes sin otro factor de riesgo era de 170 veces más en los pacientes con VIH/SIDA y de 113 en los pacientes con VIH en comparación con el resto de la población. (26)

Cada paciente en quien se diagnostique infección por VIH debe ser evaluado para la búsqueda de infección concomitante por M. tuberculosis, debido a los potenciales beneficios del diagnóstico temprano de infección por VIH. Debe interrogarse sobre síntomas que puedan sugerir tuberculosis activa, como tos (ya sea productiva o asociada a hemoptisis), fiebre,

diaforesis nocturna y pérdida de peso. Además, debe realizarse una exploración física detallada, incluyendo la examinación de sitios extrapulmonares, como nódulos linfáticos. Debe solicitarse también radiografía de tórax en búsqueda de hallazgos de infección por tuberculosis activa o antigua. (11, 26)

En los pacientes infectados por VIH con recuento de CD4 de al menos 200 células/ μ L, las anomalías en la radiografía de tórax incluyen infiltrados apicales y cavitación, hallazgos que son similares a los pacientes con tuberculosis pulmonar sin coinfección por VIH. En pacientes infectados con VIH y con recuento de CD4 menor de 200 células/mL, es común encontrar adenopatía mediastinal, aunque ésta no indica infección primaria en los pacientes con VIH pero probablemente refleja una respuesta inmune ineficaz. (24, 25, 29)

Conociendo la cuenta de células de linfocitos CD4, es útil lo siguiente en la consideración del diagnóstico de tuberculosis: la enfermedad del lóbulo superior, y cavitación, se asocian a una celularidad más alta de CD4; los infiltrados más bajos, patrones miliare, y adenopatía mediastinal o hilar se asocian a CD4 bajos. La adenopatía, derrame pleural o cavitación, son hallazgos importantes para el diagnóstico. (24, 29)

Aproximadamente 5% de los pacientes con tuberculosis pulmonar e infección por VIH presentan bacilos ácido-alcohol resistentes en la expectoración a pesar de tener radiografía de tórax normal. (32)

La tuberculosis extrapulmonar, principalmente de los nódulos linfáticos, es mucho más común en pacientes con infección por VIH comparada con los pacientes inmunocompetentes. Los hallazgos clínicos de tuberculosis extrapulmonar son generalmente los mismos en ambos grupos de pacientes (inmunocompetentes e infectados por VIH), aunque una excepción es la tuberculosis abdominal, en la que en los pacientes con VIH, se caracteriza por lesiones viscerales y linfadenopatías con necrosis, mientras ascitis y engrosamiento omental son característicos en los pacientes inmunocompetentes. (1, 2)

El diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar se debe sospechar en base a los hallazgos clínicos. Las muestras que se deben tomar para estudios de diagnóstico y confirmación dependen de la información y pueden incluir fluidos, líquidos corporales y tejidos. A continuación se mencionan los diferentes estudios que se pueden realizar y la sensibilidad y especificidad reportada de cada uno de ellos (tabla 1). (1, 4)

TABLA 1. ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR.

LOCALIZACION	BACILOSCOPIA	CULTIVO POSITIVO	ADA	PCR
Miliar	Espuito positivo <25%	50-60%	-	Tejido o médula ósea Sensibilidad 96%
Pleural	Positivo <20%	Líquido pleural 25-35% Biopsia 90%	40-60 U/L Sensibilidad 91-100% Especificidad 81-94%	Tejido Sensibilidad 70% Especificidad 100%
Ganglionar SNC	¿? Raramente positivo	Biopsia	- 5-10 U/L Sensibilidad 90% Especificidad 90%	- Sensibilidad 63-100% Especificidad 89-100%
Pericárdica	Raramente positivo	50%	≥ 40 U/L Sensibilidad 83% Especificidad 78%	Sensibilidad 75% Especificidad 100%
Peritoneal	Raramente positivo	Líquido peritoneal <25% Biopsia 95%	≥30 U/L Sensibilidad 86-94% Especificidad 92-100%	Sensibilidad 85% Especificidad 100%
Gastrointestinal	-	Biopsia	-	-
Genitourinaria	Poco útil	38%	-	Sensibilidad 96% Especificidad 100%
Ósea	-	Biopsia 83%	-	-

El diagnóstico puede ser difícil por las manifestaciones atípicas clínicas y radiológicas encontrándose sobrepuestas a enfermedades oportunistas en pacientes con VIH/SIDA y anergia a la prueba de tuberculina y al incremento de baciloscopías en esputo negativas. Se necesita una rápida evaluación para la confirmación o exclusión en pacientes con infección por VIH. La terapia empírica puede ser necesaria mientras se espera la confirmación diagnóstica. (30)

Actualmente la prueba de mayor utilización para el diagnóstico de tuberculosis es la amplificación directa de ácidos nucleicos de *M. tuberculosis*. Las pruebas son útiles en muestras de tinciones positivas, donde se puede demostrar rápidamente si el organismo es o no *M. tuberculosis*. Los cultivos y las pruebas de sensibilidad son necesarios para confirmación diagnóstica, y por el riesgo potencial de infecciones micobacterianas mixtas. (24, 26)

El grado de inmunosupresión es el predictor más importante de supervivencia entre los pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana y tuberculosis. (25, 30)

El riesgo de muerte entre los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana y tuberculosis es del doble de aquel entre los

pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana sin tuberculosis, independientemente del recuento de CD4. (22)

Todos los pacientes con VIH positivo, sin datos clínicos de tuberculosis, deben recibir quimioprofilaxis con isoniacida. (22)

El tratamiento de la infección por tuberculosis ha sido complicado por la emergencia de algunas áreas geográficas de resistencia a drogas primarias como la isoniacida y rifampicina. Desde 1990 se han reportado 12 brotes con desarrollo de nuevas infecciones más que de reactivación. Los medicamentos utilizados son los mismos que en las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) en pacientes sin VIH. (13, 22)

En las poblaciones con una prevalencia mayor de tuberculosis como en los países en desarrollo el tratamiento se lleva a cabo hasta por 1 año. (2, 30)

Es recomendable iniciar el tratamiento antirretroviral altamente efectivo tempranamente en pacientes con enfermedad avanzada ($CD4 < 100$ células por mm^2) y diferir tal tratamiento hasta la continuación de la fase intensiva de la terapia antituberculosa (después de dos meses) para pacientes quienes clínicamente se encuentran estables ($CD4 > 100$ células/ mm^2). (2)

DEFINICIONES.

(TOMADAS DE LA MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-006-SSA2-1993, PARA LA PREVENCION Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN LA ATENCION PRIMARIA A LA SALUD, 2003)

Baciloscopia negativa. Demostración de ausencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en la lectura de 100 campos del frotis de la expectoración, o cualquier otro espécimen.

Baciloscopia positiva. Demostración de uno o más bacilos ácido-alcohol resistentes en la lectura de 100 campos del frotis de la expectoración o de cualquier otro espécimen.

Caso de tuberculosis. Persona en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis y se clasifica en caso confirmado o caso no confirmado, por bacteriología o histopatología.

Caso de tuberculosis confirmado. Enfermo cuyo diagnóstico de tuberculosis ha sido comprobado por baciloscopia, cultivo o histopatología.

Caso de tuberculosis no confirmado. Enfermo en quien la sintomatología, signos físicos y elementos auxiliares de diagnóstico determinan la existencia de tuberculosis con resultado bacteriológico negativo.

Caso nuevo. Enfermo en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis por primera vez.

Caso probable. Toda persona que tiene tos con expectoración o hemoptisis, sin importar el tiempo de evolución y capaz de producir una muestra de esputo.

Cultivo negativo. Ausencia de colonias de bacilos ácido-alcohol resistentes después de nueve semanas de observación.

Cultivo positivo. Demostración de colonias con características del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

Curación. Caso de tuberculosis en el que desaparecen los signos clínicos y tiene baciloscopia negativa en los dos últimos meses o cultivo negativo al final del tratamiento.

Examen bacteriológico. Baciloscopia o cultivo de la expectoración o de otros especímenes.

Grupos de alto riesgo. Grupo que comprende personas con inmunodepresión o en contacto con animales bovinos enfermos de tuberculosis o aquellas que estén en riesgo epidemiológico.

Infección tuberculosa. Persona(s) con PPD (+) sin manifestaciones clínicas de enfermedad.

Inmunocompromiso. Condición patológica en la que el sistema inmunológico juega un papel importante ya sea por exceso o deficiencia de su función.

Inmunodepresión. Estado anormal del sistema inmunológico, que se traduce en disminución de la resistencia a infecciones.

Tuberculosis. Enfermedad infecciosa generalmente crónica causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*), que se transmite del enfermo al sujeto sano por inhalación de material infectante, ingestión de

leche de vaca infectada por dicho complejo, contacto con personas bacilíferas o animales bovinos enfermos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer la asociación de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA.

OBJETIVO.

Conocer la prevalencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA que fueron internados en el servicio de Infectología del Hospital General de México.

DISEÑO.

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Revisión de expedientes clínicos del Archivo General del Hospital General de México, de pacientes ingresados en el Servicio de Infectología, en el periodo comprendido del 16 de noviembre del 2001 al 31 de julio del 2004 (32 meses), con diagnóstico de VIH/SIDA y tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.

Recolección y análisis de los datos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Edad mayor a 18 años
- Ambos sexos
- Diagnóstico de infección por VIH/SIDA
- Casos confirmados o probables de infección por *M. tuberculosis*

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Enfermedades concomitantes como neoplasias, diabetes mellitus o administración de esteroides no asociadas a VIH/SIDA.

RESULTADOS.

Se revisaron 726 expedientes de pacientes internados en el servicio de Infectología con diagnóstico de VIH/SIDA C3, de los cuales 70 (9.64%) tuvieron infección por tuberculosis.

De los 70 pacientes, 9 (12.85%) fueron internados inicialmente y reinternados posteriormente por recaída y 4 (5.71%) tuvieron diagnóstico de tuberculosis en más de 2 sitios. Las edades de los pacientes variaron entre 20 y 61 años (tabla 2, gráfica 1), 13 pacientes fueron mujeres y 57 hombres (tabla 3, gráfica 2).

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE EDADES EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA

	Edad				
	18-27 años	28-37 años	38-47 años	48-57 años	58-67 años
Frecuencia	12 (17.1428%)	34 (48.5714%)	13 (18.5714%)	8 (11.4285%)	3 (4.2857%)

GRÁFICA 1. DISTRIBUCIÓN DE EDADES EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA



**TABLA 3. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON
TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA**

	Género	
	Masculino	Femenino
Frecuencia	57 (81.4285%)	13 (18.5714%)

La detección de infección por VIH/SIDA se realizó al momento del diagnóstico de tuberculosis en 24 pacientes, menos de un año antes del diagnóstico de tuberculosis en 23 pacientes, de 1 a 5 años previos en 14 pacientes y de más de 5 años en 9 pacientes y en todos se realizó por ELISA con prueba confirmatoria por Western-Blot (tabla 4, gráfica 3).

GRÁFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH/SIDA Y TUBERCULOSIS SEGÚN GÉNERO

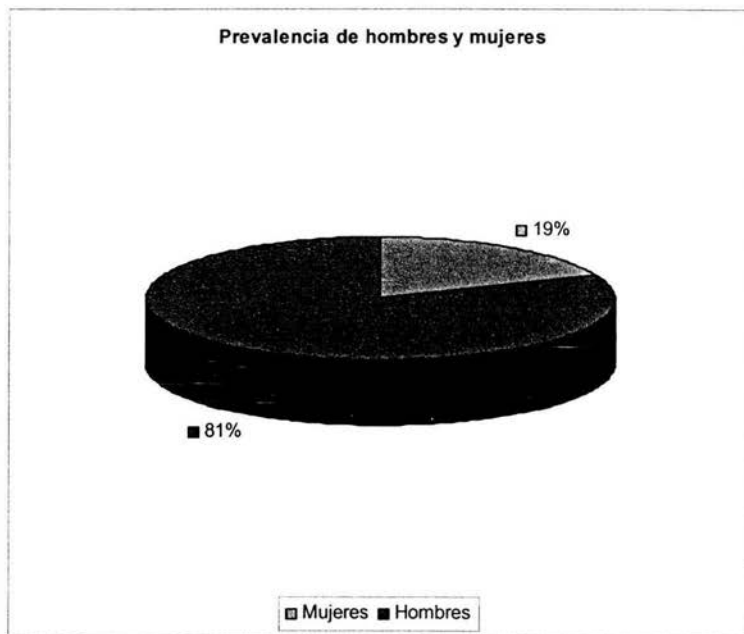


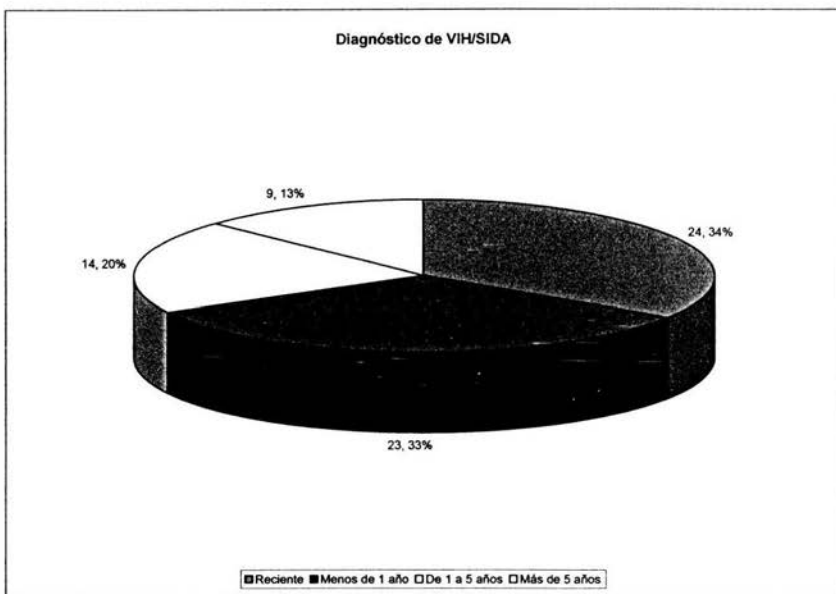
TABLA 4. TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH/SIDA PREVIO AL
 DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

	Diagnóstico de VIH/SIDA			
	Reciente	Menos de 1 año	De 1 a 5 años	Más de 5 años
Frecuencia	24 (34.2857%)	23 (32.8571%)	14 (20%)	9 (12.8571%)

De los 70 pacientes, sólo 14 estaban tomando tratamiento antirretroviral con aparente buen apego al mismo, con rangos de tiempo de toma del mismo de 1 a 72 meses.

Ningún paciente estaba recibiendo tratamiento profiláctico contra *M. tuberculosis* al inicio de los síntomas.

GRÁFICA 3. TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH/SIDA PREVIO AL
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

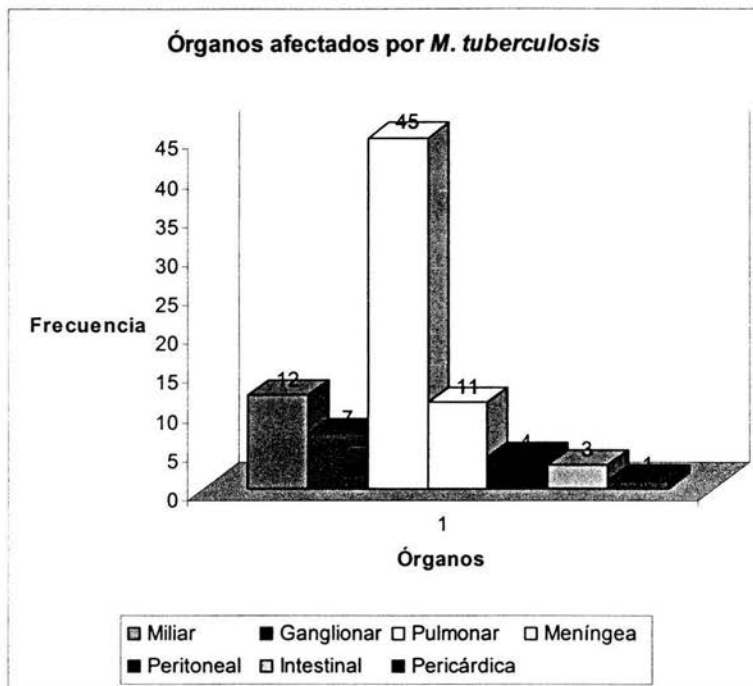


Se detectó tuberculosis miliar en 12 pacientes, ganglionar en 7, pulmonar en 45, meníngea en 11, peritoneal en 4, intestinal en 3 y pericárdica en 1, incluyéndose en esta lista a los pacientes con recaída así como a los que presentaron evidencia de tuberculosis en 2 o más sitios en el momento del diagnóstico (tabla 5, gráfica 4).

TABLA 5. FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS

	Infección por tuberculosis						
	Miliar	Ganglionar	Pulmonar	Menígea	Peritoneal	Intestinal	Pericárdica
Frecuencia	12 (14.4578%)	7 (8.4337%)	45 (54.2168%)	11 (13.2530%)	4 (4.8192%)	3 (4.2857%)	1 (1.4285%)

GRÁFICA 4. LOCALIZACIÓN Y FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR *M. tuberculosis*



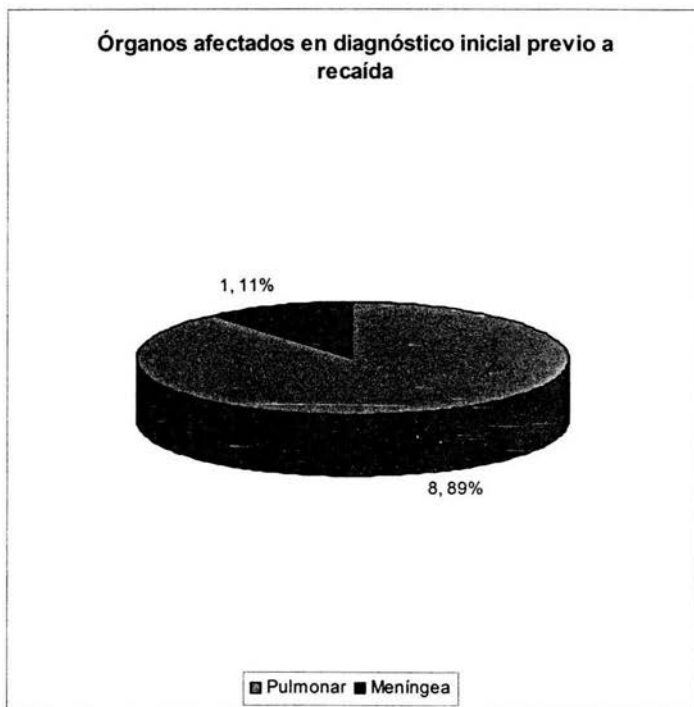
Ocho de los pacientes con recaída presentaron inicialmente tuberculosis pulmonar y uno tuberculosis meníngea. De los pacientes con tuberculosis pulmonar inicial, cuatro presentaron tuberculosis pulmonar en la recaída, tres meníngea y uno peritoneal e intestinal. El paciente a quien se diagnosticó tuberculosis meníngea inicialmente recayó con la presentación de tuberculosis pulmonar. La recaída se debió a suspensión del tratamiento antituberculoso en los ocho pacientes y se presentó en un tiempo de 2 a 12 meses posteriores al diagnóstico inicial de tuberculosis. (Tabla 6, gráficas 5 y 6).

Aquellos pacientes que presentaron tuberculosis en 2 o más sitios (4 pacientes) en el momento del diagnóstico presentaron: tuberculosis miliar y pericárdica (1 paciente); pulmonar y ganglionar (1 paciente); meníngea y pulmonar (1 paciente) y pulmonar e intestinal (1 paciente).

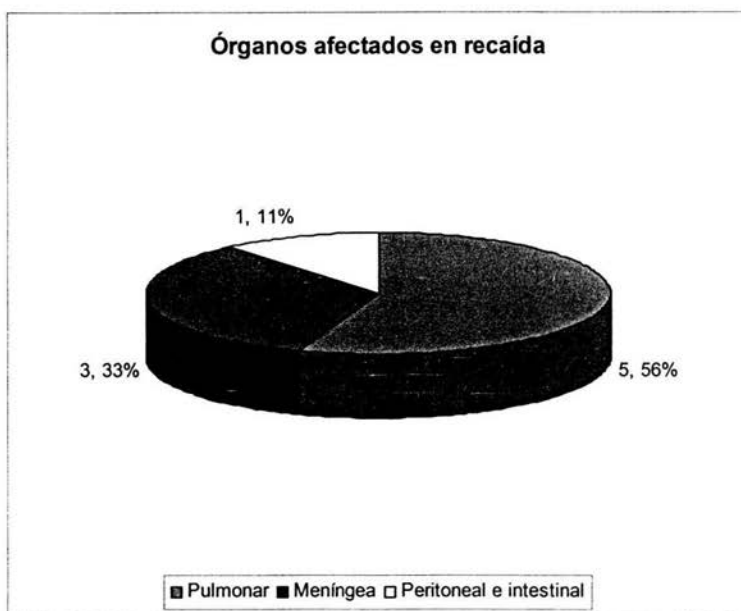
TABLA 6. ÓRGANOS AFECTADOS EN DIAGNÓSTICO INICIAL Y
POSTERIORMENTE EN RECAÍDA

Recaída de infección por M. tuberculosis	
Organo afectado en diagnóstico inicial	Organo afectado en recaída
Pulmonar	Pulmonar
Pulmonar	Pulmonar
Pulmonar	Pulmonar
Pulmonar	Pulmonar
Pulmonar	Meníngea
Pulmonar	Meníngea
Pulmonar	Meníngea
Pulmonar	Peritoneal e intestinal
Meníngea	Pulmonar

GRÁFICA 5. ORGANOS AFECTADOS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO INICIAL DE TUBERCULOSIS PREVIO A RECAÍDA



GRÁFICA 6. ÓRGANOS AFECTADOS EN PACIENTES CON
RECAÍDA POR INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS



El diagnóstico de tuberculosis miliar se realizó en 13 pacientes, de los cuales 12 fueron casos probables y en 1 paciente se realizó el diagnóstico por resultados de amplificación directa de ácidos nucleicos de *Mycobacterium tuberculosis* (tabla 8, gráfica 4).

La tuberculosis ganglionar se confirmó por histopatología en 6 pacientes y 1 paciente fue caso probable (tabla 8, gráfica 4).

Por baciloscopia positiva se diagnosticó tuberculosis pulmonar a 20 pacientes (con cultivo positivo en 4 pacientes), mientras que 25 pacientes fueron casos probables (tabla 8, gráfica 4).

Por cultivo positivo para *M. tuberculosis* se diagnosticó tuberculosis meníngea en 1 paciente, y por resultados de ADA y hallazgos sugestivos en líquido cefalorraquídeo a 6 pacientes. Cuatro pacientes se clasificaron como casos probables (tablas 7 y 8, gráfica 4).

Se diagnosticó tuberculosis peritoneal en 1 paciente por baciloscopia, en 2 pacientes por biopsia y 1 paciente fue caso probable (tabla 8, gráfica 4).

De los pacientes con tuberculosis intestinal, se corroboró la infección en 2 pacientes por hallazgos histopatológicos y 1 paciente fue caso probable (tabla 8, gráfica 4).

El derrame pericárdico de origen probablemente tuberculoso se clasificó como caso probable en un paciente (tabla 8, gráfica 4).

TABLA 7. HALLAZGOS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MENÍNGEA.

	Pacientes					
Hallazgos	1	2	3	4	5	6
Proteínas	122	148	203	132	162	168
Glucosa	39	40	14	36	29	34
Células (linfocitos)	150	225	300	183	261	278

**TABLA 8. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
REALIZADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.**

Presentación	Diagnóstico				
	Baciloscopia	Cultivo	Histopatología	Otros	No confirmado
Miliar				1	12
Ganglionar			6		1
Pulmonar	20				25
Menígea		1		6	4
Peritoneal	1		2		
Intestinal			2		1
Pericárdica					1

Se inició tratamiento en total a 63 pacientes (76.8292%), y las razones por las que no se inició tratamiento al resto (19 pacientes, 23.1797%), fueron muerte y alta voluntaria (17 y 2 pacientes, respectivamente). (Tabla 9, gráficas 7, 8, 9 y 10).

Se inició tratamiento antituberculoso a 7 pacientes con tuberculosis miliar (a 6 de los casos probables y al paciente con resultado positivo de amplificación directa de ácidos nucleicos de *Mycobacterium tuberculosis*); a 6 pacientes con tuberculosis ganglionar (a aquellos en quienes se corroboró tuberculosis por histopatología); a 33 pacientes con tuberculosis pulmonar (a 15 pacientes con infección confirmada por baciloscopia y a 18 casos probables); a 10 pacientes con tuberculosis menígea (a 6 pacientes con infección confirmada y a 4 casos probables); a 3 pacientes con tuberculosis peritoneal (confirmada la infección por biopsia y baciloscopia); a los 3 pacientes con tuberculosis intestinal (2 casos confirmados y 1 caso probable); y al paciente caso probable de tuberculosis pericárdica. (Tabla 9, gráficas 7, 8, 9 y 10).

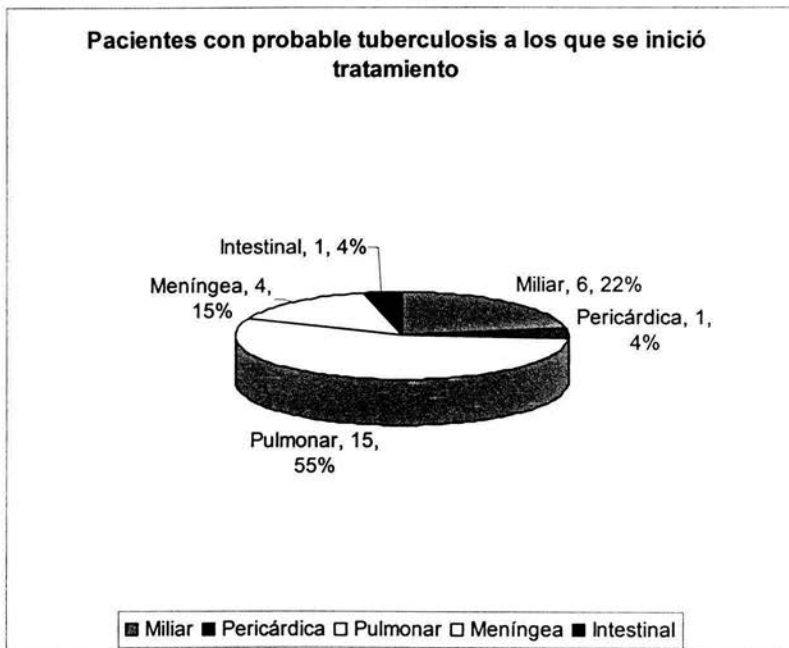
TABLA 9. INICIO DE TRATAMIENTO EN TUBERCULOSIS CONFIRMADA Y PROBABLE, TANTO PULMONAR COMO EXTRAPULMONAR

	Tuberculosis confirmada													
	Miliar		Ganglionar		Pulmonar		Meningea		Peritoneal		Intestinal		Pericárdica	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Tratamiento antituberculoso														
Sí	1	7	6		18	15	6	4	3		2	1		1
No		4		1	4	8	1		1					

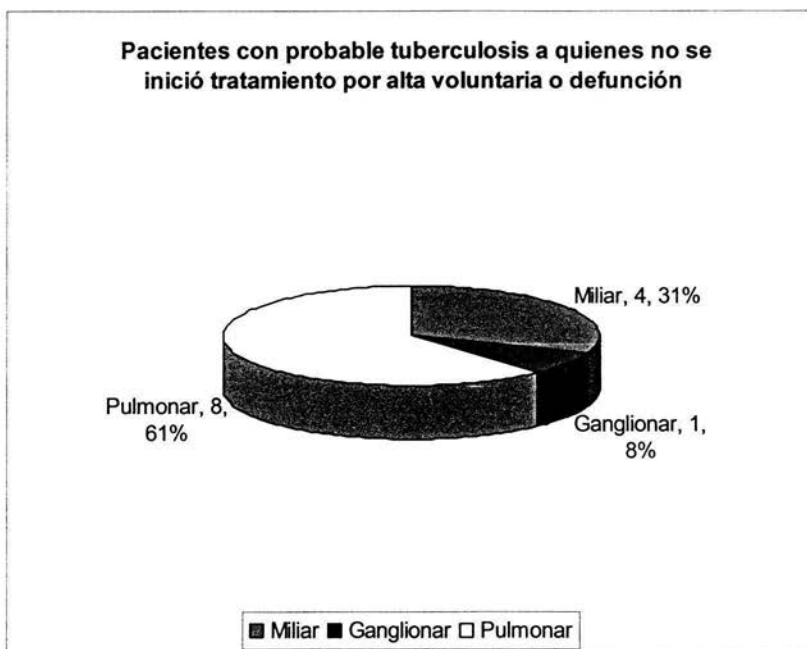
GRÁFICA 7. DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y PROPORCIÓN DE PACIENTES A LOS QUE SE INICIÓ TRATAMIENTO



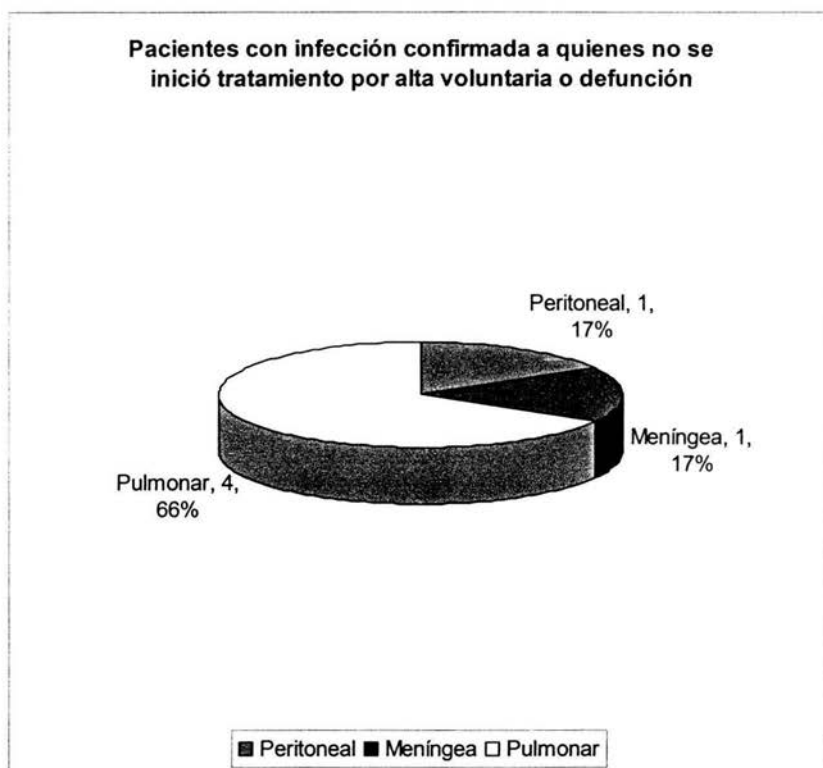
GRÁFICA 8. PROBABLE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y
PROPORCIÓN DE PACIENTES A LOS QUE SE INICIÓ
TRATAMIENTO



GRÁFICA 9. PROBABLE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y
PROPORCIÓN DE PACIENTES A LOS QUE NO SE INICIÓ
TRATAMIENTO



GRÁFICA 10. DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE TUBERCULOSIS
Y PROPORCIÓN DE PACIENTES A LOS QUE NO SE INICIÓ
TRATAMIENTO



DISCUSIÓN.

Según el Programa de la Junta de las Naciones Unidas por el VIH/SIDA, aproximadamente 37 millones de personas alrededor del mundo están infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, de los cuales 2/3 se encuentran en Africa. En América, el número estimado de personas que viven infectadas con VIH/SIDA es de 3.065 millones. En Latinoamérica, la epidemia comenzó a finales de la década de los 80's y se estima que actualmente existe 1 millón de personas infectadas con el VIH, reportándose 210 mil casos nuevos en el 2003. La tuberculosis experimentó un resurgimiento asociado con la epidemia del VIH. De acuerdo al reporte de los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades, en Estados Unidos aproximadamente 5% de los pacientes con VIH/SIDA padecen tuberculosis activa. Para el paciente con infección por VIH y una prueba de tuberculina positiva, el riesgo de reactivación de tuberculosis es de 7 a 10% por año. La tuberculosis activa es más frecuente en pacientes que viven en países subdesarrollados y con un rango de edad de 25 a 44 años. La infección por *M. tuberculosis* se presenta relativamente de manera temprana en el curso de la infección por VIH/SIDA y puede ser un signo clínico temprano de enfermedad por VIH. Aproximadamente 60-80% de los pacientes tienen tuberculosis pulmonar y 30-40% tienen tuberculosis

extrapulmonar, ya sea meníngea, gastrointestinal, ósea, ganglionar, visceral, etcétera. Ante tales hallazgos, se diseñó el presente estudio para determinar la prevalencia de tuberculosis en cualquiera de sus formas (pulmonar o extrapulmonar en las diferentes variedades de presentación) e infección por VIH/SIDA en los pacientes del Hospital General de México y realizar las comparaciones pertinentes en lo que a sitio de presentación y prevalencia respecta con la literatura reportada.

Se realizó revisión de 726 expedientes clínicos de pacientes internados en el servicio de Infectología del Hospital General de México del 16 de Noviembre del 2001 al 31 de julio del 2004 (32 meses) con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, en estadio clínico C3 y probable infección por *M. tuberculosis*, encontrando en 70 pacientes (9.6418%) infección por VIH/SIDA y diagnóstico confirmado o probable de infección por *M. tuberculosis* en cualquiera de sus formas (pulmonar, extrapulmonar).

Trece pacientes (18.5714%) fueron del género femenino y 57 pacientes (81.4283%) pertenecieron al género masculino, con edades de presentación de infección por tuberculosis y VIH/SIDA entre 20 y 61 años, con mayor frecuencia en el rango de edad de 28 a 37 años (48.5714%), datos que concuerdan con lo reportado en la literatura mundial anteriormente.

De los 70 pacientes, a 9 (12.8571%) se les diagnosticó inicialmente infección por tuberculosis y posteriormente recaída. Cuatro pacientes (5.7142%) presentaron dos o más sitios de infección por *M. tuberculosis* en el momento del diagnóstico, por lo que el total de datos presentados en lo que respecta a sitios de infección es de 83 (70 pacientes en total + 9 recaídas + 4 con dos o más sitios de infección por *M. tuberculosis*= 83).

Los pacientes que presentaron recaída, lo hicieron en un periodo de 2 a 12 meses posteriores al diagnóstico inicial de tuberculosis e inicio de tratamiento antituberculoso, debiéndose ésta principalmente al abandono y falta de apego al tratamiento antituberculoso, documentándose en todos los pacientes dicha anomalía. Debe mencionarse también que las recaídas de tuberculosis pueden deberse a que la recurrencia puede ser más común en pacientes infectados con HIV en comparación con los no infectados por HIV si la exposición al bacilo tuberculoso se mantiene alta.

En la literatura se ha reportado que la frecuencia de tuberculosis en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana varía de 7.7 a 50%. En el estudio realizado, se encontró una prevalencia de 9.64%, datos que son compatibles con otros estudios realizados previamente. Van Der Sande y colaboradores examinaron retrospectivamente una cohorte de pacientes con infección por VIH e infección por tuberculosis diagnosticada

más de 28 días después de hecho el diagnóstico de infección por VIH/SIDA, encontrando tuberculosis en 159 de 2012 pacientes (7.9025%), confirmándose el diagnóstico por baciloscopia o cultivo en 105 pacientes (66.03%). En nuestro estudio, se diagnosticó tuberculosis en 70 de 726 pacientes (9.6418%) y se corroboró la infección por baciloscopia o cultivo en 21 (30%), datos compatibles con dicho estudio, aunque la corroboración de la infección tuvo porcentajes bajos debido quizás al retardo de los resultados de los mismos en nuestro hospital (hasta 3 y 60 días, respectivamente).

Se diagnosticó infección por VIH/SIDA de manera reciente o menor a un año antes del diagnóstico de infección por *M. tuberculosis* en 47 pacientes, mientras que 14 pacientes se conocían con infección por VIH/SIDA de 1 a 5 años previos al diagnóstico de tuberculosis y 9 presentaron infección por VIH/SIDA de más de 5 años previos al inicio de los síntomas de tuberculosis, corroborándose que la infección avanzada por VIH/SIDA es el factor de riesgo más potente para la progresión de tuberculosis, además de que probablemente la inmunosupresión tenga un efecto poderoso, debido a que estos pacientes podrían haber estado infectados, cuando menos, previamente por 3 años.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

A nivel mundial, está estipulado que debe iniciarse tratamiento profiláctico contra tuberculosis en todos los pacientes infectados por VIH/SIDA. Además, la administración de 300 mg de isoniazida diariamente por 6 meses o más, ha reducido el riesgo de reactivación de tuberculosis de 60-90% en individuos inmunocompetentes, y la administración diaria de isoniazida a las dosis ya mencionadas por el mismo tiempo en pacientes con HIV/SIDA también reduce el riesgo de reactivación de tuberculosis así como de presentación de la misma como primoinfección. Aunque la Norma Oficial Mexicana cumple con dicho señalamiento mencionando que debe iniciarse tratamiento profiláctico contra tuberculosis en todos los pacientes con infección por VIH/SIDA, no se inició tal manejo en ningún paciente incluido en el presente estudio.

CONCLUSIONES.

- Se debe realizar diagnóstico temprano a los pacientes con tuberculosis activa, además del inicio de tratamiento oportuno y eficaz para asegurar la cura y reducir el riesgo de transmisión a otros.
- El tratamiento agresivo primario contra *M. tuberculosis* podría resultar en menor índice de recaídas.

- La quimioprofilaxis a largo plazo contra tuberculosis en pacientes con infección concomitante con isoniazida es una intervención apropiada y debe realizarse en todos los pacientes a los que se les diagnostica VIH.

- La incidencia de coinfección por tuberculosis y VIH/SIDA en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital General de México es similar a la reportada en el resto del mundo.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Havlir VD, Barbes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1999;340:367-373.
2. Long R, Houston S, Hershfield E. Recommendations for screening and prevention of tuberculosis in patients wit HIV and for screening in patients with tuberculosis and their contacts. *Canadian Medical Association Journal* 2003;169.
3. Barnes PF, Lakey DL, Burman WJ. Tuberculosis in patients with HIV infection. *Infectious Disease Clinics of North America* 2002;16
4. Martín del Campo-Rodríguez LE, Sifuentes-Osornio J. Infecciones oportunistas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: La historia en México a 20 años del inicio de la epidemia. *Revista de Investigación Clínica* 2004;56:169-180.
5. Ponce De León A. Una visión global y local de la relación entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis. *Revista de Investigación Clínica* 2004;56:181-185.
6. Diwan VK, Thorson A. Sex, gender and tuberculosis. *Lancet* 1999;353:1000-1001.

7. Halsey NA, et al. Randomised trial of isoniazid versus rifampicin and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet* 1998;351:786-92.
8. Casado JL et al. Risk factors for development of tuberculosis after isoniazid chemoprophylaxis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 2002;34:386-389.
9. Dye C, Garnett GP, Sleeman K, Williams BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998;352:1886-1891.
10. Quinn TC. Global burden of the HIV pandemic. *Lancet* 1996;348:99-106.
11. Harries AD, et al. Deaths from tuberculosis in sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. *Lancet* 2001;357:1519-1523.
12. Espinal MA, et al. Infectiousness of *Mycobacterium tuberculosis* in HIV-1-infected patients with tuberculosis: a prospective study. *Lancet* 2000;355:275-280.
13. Kazionny B, Wells CD, Kluge H, Gusseyanova N, Molotilov V. Implications of the growing HIV-1 epidemic for tuberculosis control in Russia. *Lancet* 2001;358:1513-1514.
14. Wiktor SK, et al. Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected

- patients with tuberculosis in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999;353:1469-1475.
15. Ruxrungtham K, Brown T, Phanupak P. HIV/AIDS in Asia. *Lancet* 2004;364:69-82.
 16. Sonnenberg P, et al. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001;358:1687-1693.
 17. Van der Sande MA, et al. Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2. *AIDS* 2004;18:1933-1941.
 18. Centers for Disease Control and Prevention: HIV/AIDS Surveillance Report 2002;14.
 19. Fauci AS. Host factors and the pathogenesis of HIV-induced disease. *Nature* 1996;384:526.
 20. Fauci AS. The AIDS epidemic. Considerations for the 21st century. *N Engl J Med* 1999;341:1046.
 21. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS): AIDS Epidemic Update, 2003.
 22. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud, 2003.

23. Cegielski JP, et al. The global tuberculosis situation. Progress and problems in the 20th century, prospects for the 21st century. *Infectious Diseases Clinics of North America* 2002;16.
24. Telzak EE. Management of the HIV-infected patient. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *Medical Clinics of North America* 1997;81
25. Chin DP, Hopewell PC. Pulmonary complications of HIV infection. Mycobacterial complications of HIV infection. *Clinics in Chest Medicine* 1996;17.
26. Guide SV, Holland SM. Host susceptibility factors in mycobacterial infections. *Infectious Diseases Clinics of North America* 2002;16.
27. Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. *The Lancet Infectious Diseases* 2003;3.
28. Wendel K, et al. Paradoxical worsening of tuberculosis in HIV-infected persons. *Chest* 2001;120.
29. Slotar D, Escalante P, Jones BE. Pulmonary manifestations of HIV/AIDS in the tropics. *Clinics in Chest Medicine* 2002;23.
30. Schluger NW, Pérez D, Ming Liu Y. Reconstitution of immune responses to tuberculosis in patients with HIV infection who receive antiretroviral therapy. *Chest* 2002;122.

31. Morbidity and Mortality Weekly Report. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations 1998;47
32. Cahn P, Belloso WH, Murillo J, Prada-Trujillo G. Emerging and re-emerging diseases in Latin-America. AIDS in Latin-America. Infectious Clinics of North America 2000;14.
33. Sidiqi K, et al. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. The Lancet Infectious Diseases 2003;3.