

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR Y VIH/SIDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. MARIA CRISTINA VEGA CABRERA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA: DR. CESAR RIVERA BENITEZ



MEXICO, D. F.

2005

m347999



Universidad Nacional
Autónoma de México



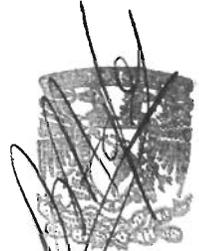
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

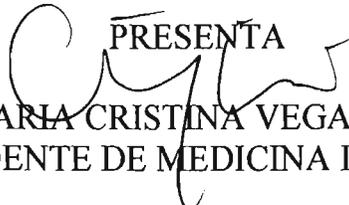
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS
EXTRAPULMONAR Y VIH/SIDA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

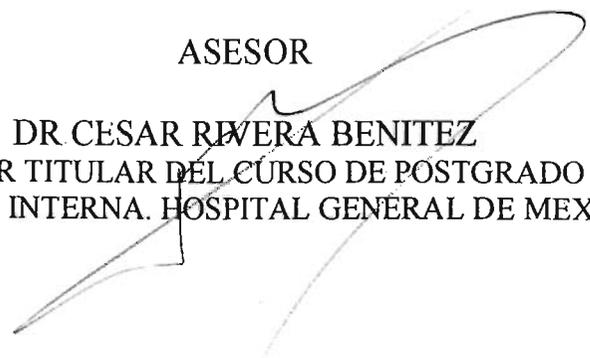


PRESENTA


DRA. MARIA CRISTINA VEGA CABRERA
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA

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

ASESOR


DR. CESAR RIVERA BENITEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO DE
MEDICINA INTERNA. HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Ciudad de México; Agosto 2005.

INDICE

I. Introducción	3
II. Marco Teórico	5
III. Planteamiento del Problema	11
IV. Justificación	12
V. Objetivos	13
VI. Metodología	14
VII. Resultados	17
VIII. Discusión	21
IX. Conclusiones	22
X. Anexos	23
XI. Referencias	24

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa de distribución mundial, producida por el bacilo de Koch caracterizado por ser ácido-alcohol resistente, formar necrosis caseosa y granulomas. La tuberculosis es responsable de 3, 000,000 de muertes en el mundo por año, el 98% de estas corresponde a los países en desarrollo. En 1990 la Organización Mundial de la Salud declaró emergencia mundial por el incremento de la tuberculosis en todo el planeta.

En la conferencia mundial de la Salud Pulmonar realizada en Boston en 1990, se demostró que la tuberculosis había incrementado en la gran mayoría de los países, todo esto por el impacto de la asociación con la infección producida por el VIH, responsable del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Más de una tercera parte de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*. La Organización mundial de la salud estima 8.3 millones de nuevos casos alrededor del mundo y 1.8 millones de muertes ocurridas en el año 2000 fueron debidos a tuberculosis, colocándose como la segunda causa de muerte de origen infeccioso únicamente por debajo de la Infección por virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. (20)

La mayor parte de los casos de tuberculosis, se presenta en países en vías de desarrollo, más del 95% de los casos de tuberculosis y 98% de las muertes debidas a tuberculosis.

Mundialmente el número de casos de tuberculosis incrementó en 1.8% anualmente entre 1997 y 2000.

En países industrializados de Europa y América la incidencia de tuberculosis es menor, con una prevalencia mayor en inmigrantes provenientes de países endémicos y poblaciones marginadas como usuarios de drogas intravenosas, prisioneros y aborígenes.

El SIDA se identificó por primera vez en Estados Unidos de América en 1981, cuando el Centro de Control y prevención de las enfermedades (CDC), reportó la inexplicable ocurrencia de neumonía por *P. Carinii*, en 5 hombres homosexuales previamente sanos. En 1983 el VIH fue aislado de un paciente con linfadenopatía y para 1984, se demostró claramente ser el agente causal de SIDA. El agente etiológico es el virus de inmunodeficiencia humana, el cual pertenece a la familia de los retrovirus humanos y a la subfamilia de los lentivirus.

Antes del inicio de la epidemia del VIH, 85% de los casos de tuberculosis se limitaban a los pulmones. En Estados Unidos de América la proporción de casos con tuberculosis extrapulmonar entre todos los casos de tuberculosis ha incrementado progresivamente de 16% en 1991 al 20% en el 2001 (2)

El impacto de la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es mayor en poblaciones donde la prevalencia de tuberculosis es alta.

Estudios de cohortes han mostrado que el riesgo de desarrollo de tuberculosis activa entre pacientes infectados con VIH es mucho mayor que en pacientes VIH negativos. El riesgo anual de desarrollar tuberculosis activa en una persona co-infectada con VIH y tuberculosis el rango es de 5-15%. (5)

La incidencia de tuberculosis extrapulmonar se halla en aumento en los países en vías de desarrollo.

En México cerca de 18,900 casos fueron confirmados en 2001 aunque el número de formas extrapulmonares y la prevalencia es desconocida, estimándose que aproximadamente el 30% de los casos de tuberculosis son extrapulmonares (7).

II. MARCO TEORICO

El número de casos de tuberculosis ha incrementado dramáticamente reflejando la susceptibilidad de los pacientes infectados con VIH al complejo de *Mycobacterium tuberculosis*. La inmunosupresión inducida por VIH modifica la presentación clínica de la tuberculosis y su manejo (3)

Durante la década de los noventa en los países desarrollados se observó un resurgimiento de la tuberculosis a expensas de formas extrapulmonares. Entre los pacientes infectados por VIH tipo 1 predominaron las formas diseminadas con alta mortalidad. La proporción de pacientes con tuberculosis extrapulmonar es del 12% aproximadamente, siendo mucho más frecuente de acuerdo a grupos raciales y étnicos los Indios Americanos, con presentación más frecuente en el grupo más joven de edad (0-24 años), mientras que la mas baja proporción se encontró en el grupo de mayor edad (más de 85 años) (2).

El riesgo de muerte en pacientes infectados por VIH y tuberculosis es dos veces mayor que en paciente con VIH sin tuberculosis (3)

Entre los coinfectados con tuberculosis extrapulmonar y VIH la proporción varía desde 12 a 63% (1, 2, 3, 4, 5,6).

En los pacientes con infección por VIH predominan las formas extrapulmonares, en especial la forma ganglionar (3, 4,7). principalmente en poblaciones jóvenes, mujeres, negros no hispánicos, inmigrantes de países con alta prevalencia de tuberculosis, adicción a drogas intravenosas y prisioneros (2).

En las áreas geográficas con alta prevalencia de tuberculosis la pleuntis por reactivación de infección tuberculosa previa representa el sitio de localización más frecuente de las tuberculosis extrapulmonares (1).

La patogenia de la tuberculosis extrapulmonar depende de la localización de la lesión; así para las formas linfoganglionares, la vía de llegada es la linfática a partir de un foco intratorácico, cutáneo o mucoso; para la meningoencefálica, la osteoarticular y la urogenital es la hemática. El bacilo puede acceder a la pleura, al pericardio o a la piel por vía hemática, linfática, o por contigüidad y en el compromiso digestivo se describe la vía hemática y linfática. (3, 4,20)

La respuesta inmunitaria celular frente a *Mycobacterium tuberculosis* se basa principalmente en la producción de interleucina 12 e interferón gama, los que contribuyen a la formación de

granulomas. Existen alteraciones en la expresión de citocinas, como la disminución de la respuesta TH1 contribuye a la susceptibilidad de la micobacteria. La alteración en el balance entre citocinas pro inflamatorias, anti inflamatorias y la depleción apoptótica de las células inmunes efectoras contribuirán para la diseminación del patógeno y una pobre reacción granulomatosa (3, 10,13).

Por medio de esta desregulación, la alteración inmunológica inducida por VIH determina la prevalencia de localizaciones extrapulmonares. Como expresión del mecanismo inmunopatogénico citado, las formas de tuberculosis extrapulmonar muestran menores recuentos de linfocitos T CD4, que en los casos de tuberculosis pulmonar.

La presentación clínica y los hallazgos clínicos y radiológicos varían de acuerdo al grado de inmunidad, con la disminución de la inmunidad celular existe una mayor probabilidad de desarrollo de formas extrapulmonares, algunas veces con involucro en múltiples sitios. La sintomatología más común de presentación en series de paciente con VIH/ tuberculosis, fueron fiebre (88%), tos (79%), pérdida de peso (79%), con un promedio de duración de la sintomatología de aproximadamente 6 semanas, los síntomas sistémicos (fiebre, diarrea, pérdida de peso), son más comunes y más severos entre personas con VIH/ tuberculosis que en adultos inmunocompetentes. (3, 4,5)

La inmunosupresión relacionada con VIH está asociada con un incremento en la frecuencia de tuberculosis extrapulmonar con o sin involucro pulmonar, el involucro extrapulmonar se observa comúnmente en pacientes con cuentas de CD4 menores a $100/\text{mm}^3$ (4).

Todas las variedades de tuberculosis extrapulmonar han sido descritas en pacientes infectados con VIH (médula ósea, hueso, hígado, bazo, cerebro, meninges, riñón, cutáneas). Las formas genito-uritarias y pleurales predominan en pacientes VIH negativos, mientras que las diseminadas predominan en pacientes VIH positivos. (3,7)

La localización ganglionar es la forma más común de tuberculosis extrapulmonar y VIH, los ganglios cervicales son los más comúnmente afectados (4). La tuberculosis debe ser considerada como la causa principal de linfadenopatía cervical en países en vías de desarrollo debido a su alta prevalencia. En un estudio de cohorte en pacientes Mexicanos con adenopatía cervical, el 45% correspondieron a etiología infecciosa con características histológicas compatibles con tuberculosis (7).

La aspiración con aguja es un procedimiento de gran valor en la sospecha de tuberculosis ganglionar, la sensibilidad de esta para BAAR positivo o histopatología es de 71-100%, ante el franco aislamiento mediante punción se impone la excisión del ganglio con el estudio histopatológico, tinción y cultivos, el estudio histopatológico revela granulomas caseosos hasta en el 87% de los casos de acuerdo al estado inmunitario (7)..

La meningitis tuberculosa es la segunda causa más frecuente de tuberculosis extrapulmonar, la mayor parte de estos paciente presentan cuentas CD4 muy bajas (menores $200/\text{mm}^3$), siendo esta la principal causa de mortalidad en estos pacientes debido al retraso diagnóstico (4). El diagnóstico se establece en primera instancia mediante obtención de líquido cefalo-raquídeo para determinación de adenosín-deaminasa (ADA) mostrando un valor de corte de 5-10 U/L con una sensibilidad y especificidad del 90% . La reacción de cadena de polimerasa (PCR) utilizada en muestras de material extrapulmonar tiene una especificidad del 92% y una sensibilidad superior a el examen bacterioscópico, por lo cual esta herramienta facilita las decisiones terapéuticas en casos de tuberculosis extrapulmonar, aunque en múltiples estudios se demostró que la determinación de PCR tiene una sensibilidad de 63-100% y especificidad de 89-100%. (4, 9, 13,14, 15).

Cuando la tuberculosis afecta meninges esta produce un exudado granular, gelatinoso en el espacio subaracnoideo en la base. Tomográficamente se demuestra la triada de intensificación leptomenígea, infartos en ganglios basales e hidrocefalia. Los tuberculomas cerebrales son de presentación única de manera más frecuente, aunque pueden ser de presentación múltiple, presentando edema vasogénico periférico, con intensificación de anillo, características casi siempre presentes.

La afección pleural, es la segunda causa de tuberculosis extrapulmonar, la etiología del derrame pleural depende de la región geográfica, edad del paciente, avances en el diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente; el diagnóstico se completa usualmente a través de análisis de hallazgos clínicos, radiográficos, examen bioquímico, microbiológico y citológico del líquido pleural, e histopatología para biopsia.

Los niveles de ADA han probado ser sensibles y específicos en circunstancias especiales, como en regiones de alta prevalencia de tuberculosis, con valores promedio de 43.6 U/L y en pacientes con diagnóstico de tuberculosis el valor promedio fue de 53 U/L, considerando valor

de corte de 40-60 U/L, con sensibilidad del 80% y especificidad del 80.5%. La sensibilidad de la biopsia pleural es de 55.6% y especificidad del 100%, esta alta especificidad puede ser explicada por el hecho de que se consideren los resultados sugestivos como indicadores de tuberculosis. La sensibilidad de PCR 31.3% y especificidad de 96.6%, el examen microscópico fue negativo en todas las muestras debido a dificultad de cultivar *M.tuberculosis*, ya que solo detecta de 50-1000 bacilos/mm, lo cual demuestra la baja sensibilidad (25-35%). (9,18)

La forma osteo-articular afecta principalmente a columna torácica y lumbar, las características clínicas orientadoras son dolor sin traumatismo previo y el hallazgo de abscesos fríos con necrosis ósea y exudados, con confirmación histopatológica (biopsia), con sensibilidad 83%. Los hallazgos radiográficos incluyen destrucción del cuerpo vertebral y disminución del espacio articular, tomográficamente con disminución del espacio articular, masas para-vertebrales, xifosis y lesiones líticas.

La tuberculosis de articulaciones se presenta típicamente como enfermedad monoarticular. La tríada clásica de hallazgos radiográficos incluyen erosiones periféricas, destrucción del cartílago articular y osteopenia yuxta-articular. (6)

El compromiso del aparato urinario puede sospecharse ante la presencia de una piuria ácida sin hallazgo de gérmenes en medios comunes, en presencia de síntomas locales e hipertermia. La afección tuberculosa inicial ocurre en los capilares peri-glomerulares de la corteza renal. Las radiografías pueden revelar calcificaciones parenquimatosas, aunque la tomografía permite la evaluación de las anomalías morfológicas incluyendo fibrosis, hidronefrosis, pionefrosis tuberculosa, calcificaciones y enfermedad extrarrenal. La orquitis tuberculosa se piensa que ocurre por esparcimiento por contigüidad del epidídimo y refleja un estadio tardío de la enfermedad, las trompas de Falopio típicamente se afectan por tuberculosis seguida de involucro endometrial y ovárico, la histerosalpingografía muestra múltiples estenosis de las trompas de Falopio, adhesiones endometriales, obliteración uterina y salpingitis. El cultivo es positivo en el 38%, la determinación de PCR tiene una sensibilidad de 96% y especificidad del 100%. (6)

La tuberculosis gastro-intestinal se presenta como enterocolitis con dolor, fiebre, pérdida de peso y en ocasiones como abdomen agudo, la falta de la terapia específica y el retraso del diagnóstico pueden conducir a perforaciones intestinales. El sitio más común de afección es la

región íleo-cecal (90%), los estudios de bario del tracto gastro-intestinal muestran engrosamiento de la válvula íleo-cecal acompañado de estenosis del íleo terminal, como hallazgo característico de tuberculosis. La tomografía puede también demostrar engrosamiento de la pared intestinal y estenosis luminal, la linfadenopatía es la manifestación más común de tuberculosis abdominal pudiendo mostrar una apariencia multilocular cuando forman conglomerados. El diagnóstico definitivo se realiza por determinación histopatológica de las lesiones.

El involucro pericárdico ocurre en aproximadamente 1-2% de los casos, en la era previa a la terapia anti-tuberculosa la pericarditis tuberculosa era rápidamente fatal con un índice de mortalidad por arriba del 80%. Las pruebas tradicionales para pericarditis tuberculosa son poco sensibles y con frecuencia requieren tiempos prolongados de cultivo, esto ha conducido a un mayor énfasis a las pruebas bioquímicas con ADA.

La media de ADA en el grupo con tuberculosis fue de 71.7 U/L, con un nivel corte de 30 U/L la sensibilidad fue de 94% y especificidad de 68% con valor predictivo positivo de 80%.

La media de concentración de Interferón gama en el grupo de tuberculosis fue mayor de 1000 pg/L, lo cual fue significativamente mayor que en otros grupos, con un valor de corte de 200 pg/l resultó con sensibilidad y especificidad del 100% para diagnóstico de pericarditis tuberculosa. El cultivo se encuentra positivo en 50% y PCR tiene sensibilidad de 75% y especificidad de 100%.^(10,18)

El involucro peritoneal en tuberculosis está frecuentemente asociado con cirrosis, abuso de alcohol e inmunodeficiencias. El peritoneo es el sexto sitio más común de afección extrapulmonar. Los exámenes clínicos, bioquímicos y bacteriológicos usados para el diagnóstico de ascitis tuberculosa son poco sensibles y tiempo largo para la realización.

La adenosín desaminasa ha sido evaluada como una herramienta de diagnóstico rápido de peritonitis tuberculosa aunque se ha cuestionado recientemente. La media de ADA en grupo de tuberculosis fue de 61.6 U/L y fue significativamente mayor que en cualquier otro grupo, con un nivel de corte de 30 U/L para el diagnóstico de peritonitis tuberculosa, con una sensibilidad del 94% y especificidad del 92%, la determinación de ADA en líquido ascítico es útil para la identificación de pacientes con peritonitis tuberculosa y se debería de emplear como uso

rutinario especialmente en áreas endémicas. La presencia o ausencia de cirrosis subyacente no parece distraer de la utilidad diagnóstica.

El cultivo es positivo en menos del 25%, con biopsia 95%, y el PCR con sensibilidad 85% y especificidad 100%. (12)

El peritoneo parietal es el sitio más comúnmente afectado por tuberculosis y se han descrito 3 formas de peritonitis: 1) húmedo, más común tomográficamente se muestra ascitis loculada y engrosamiento peritoneal, 2) fibrótico, menos común y tomográficamente se muestran grandes masas omentales, 3) seca, inusual y está caracterizado por nódulos caseosos, reacción fibrótica peritoneal y adhesiones densas, asociados con crecimiento ganglionar

La tuberculosis hepato-esplénica generalmente está manifestada por forma micronodular o macronodular (tuberculoma).

El involucro de la glándula adrenal puede ser unilateral o bilateral, la presencia de calcificaciones favorece el diagnóstico de tuberculosis. (6)

La tuberculosis miliar es difícil de diagnosticar, cuando se requiere el diagnóstico temprano el PCR es de valor para la detección del DNA de la micobacteria.

La realización de PCR en aspirados de médula ósea es de utilidad diagnóstica en los casos de tuberculosis miliar, principalmente cuando los resultados bacteriológicos son negativos, mostrando una sensibilidad del 96%.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En personas con VIH la tuberculosis puede ser una enfermedad severa con rápida progresión a la muerte si no se diagnostica y trata rápidamente.

El retraso en el diagnóstico esta asociado con incremento en la mortalidad debido a tuberculosis y puede conducir al contagio de la misma entre contactos cercanos, especialmente con otras personas infectadas con VIH.

La coinfección de VIH y tuberculosis tiene una alta morbi-mortalidad y en esta población es más frecuente la presencia de manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis. En nuestro medio desconocemos la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH y cuales son las características clínicas predominantes.

IV. JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio se desconoce la prevalencia y características clínicas predominantes de tuberculosis extrapulmonar. En la literatura mundial los sitios de localización más frecuentes varían de acuerdo a las regiones geográficas.

Existen reportes donde la presencia de la infección por VIH no es un factor de peso como causa predisponente de tuberculosis extrapulmonar, lo cual difiere ampliamente de lo reportado en países endémicos donde se considera uno de los principales factores de riesgo.

La coinfección de VIH y tuberculosis tiene una alta morbi-mortalidad; y se reporta que el riesgo de muerte entre pacientes coinfectados es el doble comparado con el de los pacientes infectados por VIH que no padecen tuberculosis. Así mismo, la asociación de estas infecciones ha incrementado la frecuencia de tuberculosis extrapulmonar alrededor del 10-30% de los casos.

El Hospital General de México, es un hospital donde acude la mayor parte de los pacientes quienes no cuentan con seguridad social y que pertenecen a un estrato socio-económico bajo, en donde la prevalencia de enfermedades infecto-contagiosas es muy alta. Por lo anterior es necesario conocer cual es la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA quienes acuden a nuestro hospital para poder desarrollar estrategias que permitan un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.

V. OBJETIVOS

1.- OBJETIVOS

- a) Determinar la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en los pacientes con VIH
- b) Determinar las características clínicas y demográficas de la asociación de tuberculosis extrapulmonar y VIH

VI. METODOLOGÍA

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional.

2. POBLACION

Todos los pacientes con VIH/SIDA y tuberculosis extrapulmonar registrados en el Hospital General de México durante los años del 2000 al 2004.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes a quienes se les detectó positividad para VIH/SIDA por el método de ELISA, que cumplieran con categorías clínicas de infección por VIH (A, B, C) y/o cuenta de linfocitos CD4 menor de 500/mL, o enfermedad marcadora de SIDA.

Pacientes a los que se les haya diagnosticado tuberculosis extrapulmonar en 1 o más sitios, de acuerdo a métodos como Tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo Lowestein Jensen y MGIT, Histopatología, Adenosín desaminasa (ADA), Reacción en cadena de polimerasa (PCR), y respuesta clínica favorable a administración de antituberculosos.

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con VIH/SIDA quienes tenían sospecha clínica pero no se logró la confirmación diagnóstica

5. MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH y tuberculosis registrados en los servicios de Infectología y Neumología del Hospital General de México reunidos del año 2000 al 2004.

Se recabaron los datos demográficos y clínicos en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva (porcentajes), utilizando el programa de estadística SPSS versión 11.

7. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA/SIDA.- Es el agente etiológico del SIDA pertenece a la familia de los retrovirus, y la infección es predominante de transmisión sexual, el diagnóstico depende de la demostración de los anticuerpos para VIH y/o de la detección directa del VIH y sus componentes, las consecuencias clínicas de la infección varían de un amplio espectro de enfermedades que van de un síndrome agudo con infección primaria a un estado sintomático prolongado a enfermedad avanzada: SIDA

TUBERCULOSIS.- Es una enfermedad infecto-contagiosa de distribución mundial, producida por el bacilo de Koch caracterizado por ser ácido-alcohol resistente, formar necrosis caseosa y granulomas.

Tuberculosis extrapulmonar.- Afección tuberculosa en otros sitios diferentes al pulmón. La Organización mundial de la salud reportó que la tuberculosis extrapulmonar es una condición definitoria de SIDA en presencia de VIH y sus formas más comunes son linfadenopatía, derrame pleural, enfermedad pericárdica y meningitis.

BAAR.- La tinción para bacilos ácido-alcohol resistente, se realiza obteniendo muestras de esputo, colectándose tres muestras en tres días seguidos y se realiza tinción para bacilos ácido-alcohol resistente

ADENOSÍN DESAMINASA.- Es una enzima polimórfica que está involucrada en el metabolismo de las purinas, cataliza la deaminación de adenosina a inopina y amonio, aunque se encuentra en muchos tejidos, la actividad de ADA es mayor en los tejidos linfoides esta actividad es 10 a 20 veces más activa en los Linfocitos T que en los Linfocitos B, la presencia de ADA en los fluidos refleja la respuesta celular inmune en el compartimento, especialmente la activación de los linfocitos T. Los derrames tuberculosos están caracterizados por linfocitosis.

REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA.- (PCR) Existen cuantitativas y cualitativas a fin de identificar el DNA de Mycobacterium tuberculosis., tiñe una especificidad del 92% y una sensibilidad superior al examen bacterioscópico.

ELISA.- Es el examen estándar para la detección de infección por VIH, referido como un inmunoensayo enzimático, el cual demuestra los anticuerpos y los componentes del VIH.

Esta prueba en fase sólida es una prueba extremadamente buena con una sensibilidad de arriba del 95%, la mayor parte de los laboratorios utilizan el kit comercial EIA que contiene antígenos para VIH 1 y 2.

WESTERN BLOT.- Es la prueba confirmatoria más comúnmente utilizada, tiene la ventaja de que múltiples antígenos de VIH de diferentes pesos moleculares conducen a la producción de anticuerpos específicos, estos antígenos pueden ser separados de acuerdo a su peso molecular y los anticuerpos a cada componente pueden ser detectados como discretas bandas.

SEXO.- Diferencia física y constitutiva entre el hombre y la mujer, y se clasifica como masculino y femenino respectivamente

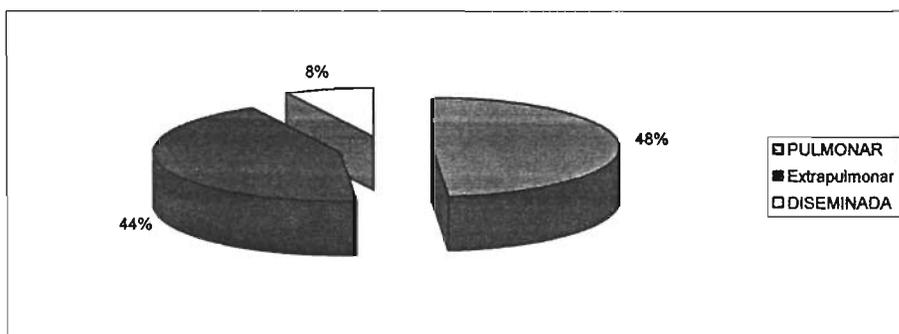
EDAD.- Tiempo que una persona o animal ha vivido desde su nacimiento y se expresa en años.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

VII. RESULTADOS

Se revisaron un total de 776 expedientes de pacientes internados en el servicio de Infectología y Neumología con diagnóstico de VIH/SIDA en el transcurso del año 2000 al 2004, de los cuales 154 pacientes tuvieron el diagnóstico de coinfección con tuberculosis, lo cual representa un porcentaje del 20%. De los 154 pacientes con diagnóstico de coinfección VIH/SIDA y tuberculosis se encontró la siguiente distribución: el 48% (75 pacientes) con tuberculosis pulmonar, 44% (67 pacientes) tuberculosis extrapulmonar y 8% (12 pacientes) tuberculosis diseminada. (GRAFICA 1).

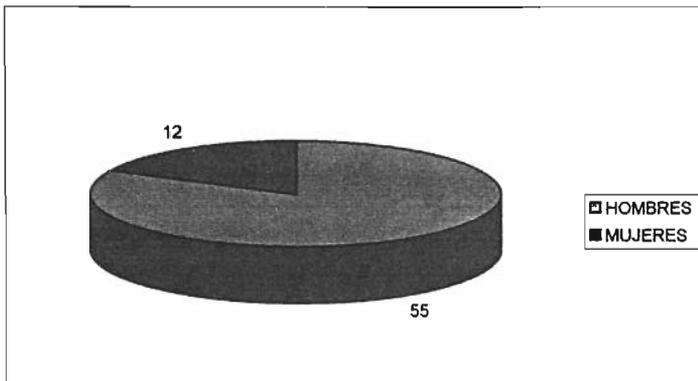
GRAFICA 1. LOCALIZACIÓN TUBERCULOSIS EN PACIENTES VIH/SIDA



La mediana de edad en pacientes con VIH/SIDA y tuberculosis extrapulmonar fue de 33.6 años \pm 9.8 años (17- 64 años), 82% de los pacientes fueron de sexo masculino, 18% femenino. (Grafica 2)

GRAFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL GÉNERO EN PACIENTES VIH/SIDA Y

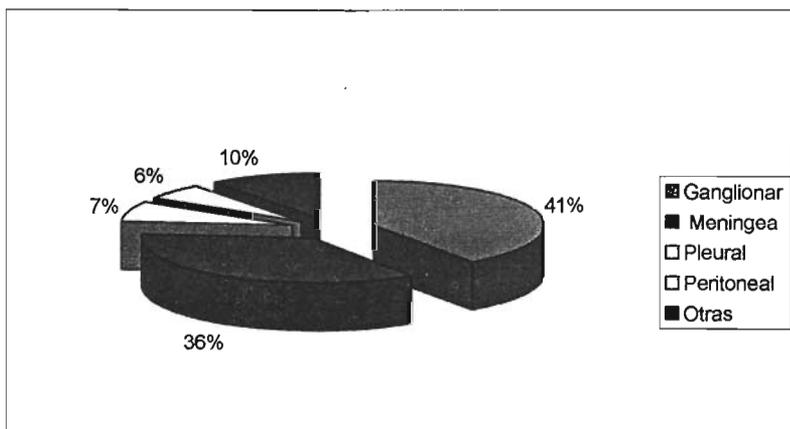
TB EXTRAPULMONAR



El sitio de localización de tuberculosis extrapulmonar por orden de frecuencia fue: tuberculosis ganglionar 41% (27 pacientes), tuberculosis meningea 36% (24 pacientes), tuberculosis pleural 7% (5 pacientes), tuberculosis peritoneal 6% (4 pacientes), el 10% restante corresponde a tuberculosis pericárdica, renal, intestinal, y presentación en más de 2 sitios. (Grafica 3).

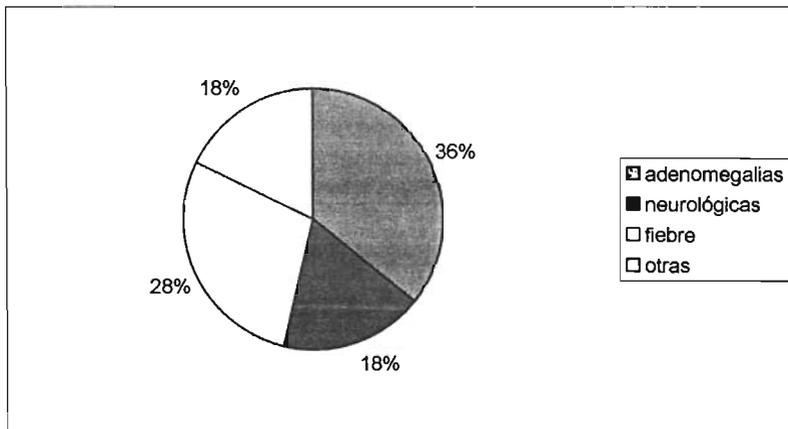
GRAFICA 3. LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR



Las manifestaciones clínicas predominantes en orden de frecuencia fueron adenomegalias 36%, síndrome febril 28%, neurológicas 18% y el restante 18% presentaron múltiples manifestaciones tales como pérdida de peso, afección gastrointestinal, tos, serositis, síndrome de desgaste.(GRAFICA 4)

GRAFICA 4. MANIFESTACIONES CLINICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR



El método diagnóstico más utilizado fue adenosín desaminasa en un 33%, el resto de los pacientes contaban con múltiples métodos diagnósticos tales como citología en líquido, reacción en cadena de polimerasa, BAAR, cultivos, histopatológico (67%).

TUBERCULOSIS GANGLIONAR: 27 biopsias positivas

TUBERCULOSIS MENÍNGEA: 17 ADA y LCR

5 cultivos positivos

2 PCR positivos

TUBERCULOSIS PERITONEAL: 2 biopsias positivas

5 ADA

1 BAAR

TUBERCULOSIS INTESTINAL: 2 biopsias positivas

TUBERCULOSIS PLEURAL: 5 ADA

1 cultivo positivo

TUBERCULOSIS PERICÁRDICA: 2 ADA

Una vez que se confirmó el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar el 96% de los pacientes iniciaron tratamiento antituberculoso, 91% con Rifater y Etambutol y 5% Rifater, Etambutol y Estreptomina. El 4% de estos pacientes no recibieron tratamiento.

De los 67 pacientes a quienes se les diagnóstico tuberculosis extrapulmonar, el 21% tenían tratamiento antiretroviral y el 79% no contaba con tratamiento.

**TABLA 1. TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**

	<i>FRECUENCIA</i> <i>(PACIENTES)</i>	<i>PORCENTAJE</i> <i>(%)</i>
<u>SIN TRATAMIENTO</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
<u>RIFATER/ETAMBUTOL</u>	<u>61</u>	<u>91</u>
<u>RIFA/ETAM/ESTREPTO</u>	<u>3</u>	<u>5</u>
<u>TOTAL</u>	<u>67 pacientes</u>	<u>100%</u>

**TABLA 2. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**

	<i>FRECUENCIA</i> <i>(PACIENTES)</i>	<i>PORCENTAJE</i> <i>(%)</i>
<u>ANTIRETROVIRALES</u>	<u>14</u>	<u>21</u>
<u>SIN TRATAMIENTO</u>	<u>53</u>	<u>79</u>
<u>TOTAL</u>	<u>67 pacientes</u>	<u>100%</u>

VIII. DISCUSIÓN

El número de casos de tuberculosis ha incrementado dramáticamente, reflejando la susceptibilidad de los pacientes infectados con VIH al complejo de *Mycobacterium tuberculosis*. En los pacientes coinfectados con VIH predominan las formas extrapulmonares y esto es debido a la alteración inmunológica inducida por el virus de inmunodeficiencia humana. Mundialmente la proporción de pacientes coinfectados con tuberculosis pulmonar y VIH es de alrededor del 12-63% (1,2,3,4,5,6), en nuestro estudio se encontró un porcentaje similar colocándola en el 43%, difiriendo de manera dramática a lo reportado por Lee et al (1) en el cual reportan un porcentaje de 25% y rebasa el porcentaje aproximado realizado en un estudio de cohortes en pacientes Mexicanos (7) en el que coinciden que se desconoce de manera exacta el porcentaje de formas extrapulmonares, sin embargo la investigación aportó un porcentaje aproximado al 30%. En las formas extrapulmonares se reporta que la afección es de predominio en población joven y mujeres oscilando en rango de (0-24 años), mientras que la más baja proporción se encuentra en pacientes de más de 85 años (2), en este estudio se encontró un mayor porcentaje de afección en hombres 82% y 18% mujeres, la mediana de edad de presentación fue de 33.6 años, lo que aumenta de acuerdo al rango reportado en la literatura mundial.

En cuanto a la localización se han reportado múltiples sitio de afección. Según Bület (1) en su estudio reporta el sitio de afección mas frecuentemente afectado se localiza a nivel pleural y en el estudio de Hernández et al (7), reportan sitio de afección mas común a nivel ganglionar, se encontró que en el Hospital General de México el sitio de afección más común es ganglionar en 41% y meníngea en 36%, siendo las adenomegalias, las manifestación clínica predominante en un 35%, seguidas de síndrome febril en 28%, mientras que en estudios de cohortes (3,4,5) , se reporta fiebre 88%, tos 79% y en sintomatología sistémica reportando un porcentaje aproximado de 79% y en nuestro estudio un aproximado de 18%.

El método diagnóstico más utilizado fue la determinación de adenosín desaminasa (ADA), en un porcentaje aproximado al 33%, lo cual concluye que según los reportes mundiales es el método que ha probado ser más sensible y específico para tuberculosis extrapulmonar y preferentemente en regiones con alta prevalencia de la enfermedad, aunque de acuerdo a

nuestra forma de localización más común que es a nivel ganglionar la histopatología representó un porcentaje global del 17%, pero de los 27 pacientes reportados con tuberculosis ganglionar (41%), a los 27 se les realizó biopsia excisional siendo diagnóstica en el 100% de los casos, coincidiendo con lo reportado en el estudio de Hernández et al (7), el cual reportó la histopatología como método diagnóstico de tuberculosis ganglionar con una sensibilidad aproximada 71-100%.

IX. CONCLUSIONES

La prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH, en el Hospital General de México fue discretamente mayor a la reportada en la literatura mundial, siendo la presentación a nivel ganglionar la de mayor frecuencia en comparación de países Europeos, por lo que habrá que descartar la etiología infecciosa en primera instancia a los pacientes portadores de VIH que presenten como manifestación predominante adenopatías.

XI. REFERENCIAS

- 1.- Bülent O., Kürsat U. Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV. *Clin Chest Med* 2002; 23: 351-354
- 2.- Zhenhua Y, Ying K, Wilson F, Foxma B. Identification or risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 199-205
3. - Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Hemaïn N. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 388-398
4. - Burman W, Jones B. Clinical and radiographic features of HIV-related tuberculosis. *Seminars in Respiratory Infections*, 2003; 18:4, 262-271
- 5.- Lee M, Chan J, Philip K, KiLi P. Clinical manifestations of tuberculosis in HIV-infected patients. *Respirology*; 2000; 5, 423-426
- 6.- Figan B, Mehmet I, Kenan B, Sureyya S, Erol A. Spectrum of extrapulmonary tuberculosis: Radiologic manifestations. *The Radiologist* 2003; 10: 221-234
7. - Hernández A, Cicero R, Olivera H, Rivero , Ramírez E. Tuberculosis is still a major cause of cervical lymphadenopathies in adults from developing countries. *Epidemiol Infect* 2002; 131: 1071-1076
- 8.- Escobedo L, Cicero R, Criales J, Ramírez E, Romero M, Rivero V, Islas F. Evaluation of the polymerase Chain reaction in the diagnosis of miliary tuberculosis in bone marrow smear. *Int J Tuberc Lung Dis* 7(6): 580-586
9. - Lima D, Colares K, Fonseca B. Combined use of the polymerase Chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2003; 124: 909-914
10. - Burgess L, Reuter H, Carstens M, Taljaard F. The use of adenosine deaminase and Interferon gamma as diagnostic tools for tuberculosis pericarditis. *Chest* 2002; 122: 900-904
11. - Villegas M, Labrada L, Saravia N. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000, 118: 1355-1346

12. - Burgess L, Swanepoel G, Taljaard J. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. *Tuberculosis* 2001; 81: 243-248
13. - Brodie D, Schulger N. The diagnosis of tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005; 26: 247-271
14. - Coetzee D, Hilderbrand K, Goemaere E, Matthys F, Boelaert M. Integrating tuberculosis and HIV care in the primary care setting in South Africa. *Tropical Medicine and International Health* 2004; 9: A11-A15
15. - Limaye S, Quin J, Steele H. HIV and tuberculosis co-infection in south-western Sydney: experience from a case series. *Intern Med J* 2004; 34: 203-206
16. - Wagner K, Bishai W. Issues in the treatment of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with human immunodeficiency virus infection. *AIDS* 2001; 15: 203-212
- 17.- Jae-Hwan L, Cheol Whan L, Sang-Gon L, Hyun-Suk Y, Myeong-Ki H. Comparison of polymerase chain reaction with adenosine deaminase in pericardial fluid for the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Am J Med*; 113; 6: 125-127
- 18.- Babu S, Shobha S, Surinder K, Sunil K. Evaluation of polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pleural fluid. *Chest* 2001; 19: 118-124
19. - Cohen M, Sahn S. resolutions of pleural effusions. *Chest* 2001; 119: 1547-1562.
20. - Furin J, Johnson J. recent advances in the diagnosis and management of tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 11: 189-194
- 21.- Medina F, Echegoyen R, Medina L. Tuberculosis Extrapulmonar. *Neumología y Cirugía de tórax* 2003; 62: 92-95