



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS  
"DR. ISMAEL COSÍO VILLEGAS"

**PREVALENCIA DE CO-INFECCIÓN POR  
TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON SÍNDROME  
DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA Y SUS  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
EN EL PERIODO DE 1998-2007.**

**T E S I S**

QUE PRESENTA EL:

**DR. ANGEL PAUL FLORES BELLO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:  
NEUMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:  
DRA. RENATA BÁEZ SALDAÑA





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.

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2008

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

Dr. Rogelio Pérez Padilla

Director General del  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dr. Jorge Salas Hernández

Director de Enseñanza del  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dr. Juan Carlos Vázquez García

Profesor titular del curso de Neumología

Dra. Renata Báez Saldaña

Tutor de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco:

A Dios,

A mis Padres que siempre están conmigo,

A Erika quién define con su persona lo que es una verdadera amistad,

A mis Amigos y compañeros con quienes tuve la  
oportunidad de compartir una de mis mejores  
experiencias: Mi Residencia de Especialidad,

A mi Asesora por su paciencia y apoyo,

A mis maestros por su exhorto incesante  
hacia mi persona y formación.

## **DEDICATORIA**

**A mis padres.....**

Por su amor y apoyo absoluto,

incondicional e Infinito.

## **ÍNDICE**

RESUMEN	1
ABREVIATURAS	2
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	29

## **RESUMEN.**

La coinfección VIH más Tuberculosis es una parte importante del total de la epidemia de VIH/SIDA. La Tuberculosis es una causa importante de muerte y morbilidad en personas que viven con el VIH/SIDA.

Debido a la extensa casuística en nuestro hospital es necesario contar con estadísticas fidedignas y propias de nuestros pacientes, por lo que el propósito de éste estudio es determinar la prevalencia de Tuberculosis en coinfección con VIH.

Es un estudio de serie de casos hospitalaria. Transversal y Retrospectivo, en donde se estudiaron todos los casos con co-infección VIH y Tuberculosis en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el periodo comprendido de 1998-2007.

El resultado determinado por este estudio midió que la prevalencia global en 10 años de Tuberculosis en pacientes co-infectados por VIH en nuestro Instituto es de 8.02% (mayor que la reportada en la población general) con tendencia a incremento en los últimos años. Los pacientes con co-infección por VIH-Tuberculosis se encuentran en estados inmunológicos avanzados de SIDA, no tienen un cuadro clínico característico, sin patrón radiográfico definido, así mismo cuentan con otras comorbilidades asociadas al VIH que incrementan de forma exponencial su morbi-mortalidad.

## **ABREVIATURAS.**

ATS	American Thoracic Society. Sociedad Americana de Tórax.
ARV	Anti-Retro Viral
BAAR	Bacilo Alcohol Ácido Resistente
Bk	Baciloscopía
CD4 <sup>+</sup>	Cuenta de Linfocitos CD4 <sup>+</sup>
CDC	Centers for Disease Control and prevention. Centro para el Control y Prevención de las enfermedades de Estados Unidos.
CMV	Citomegalovirus
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
LH	Linfohematógena
MAC	<i>Mycobacterium avium complex.</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PPD	Derivado Proteico Purificado

Rx	Radiografía
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema Nervioso Centra
TARAA	Tratamiento Antiretroviral altamente efectivo
TAES	Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado
Tb	Tuberculosis
TbMFR	Tuberculosis Multifármaco Resistente
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

## **INTRODUCCIÓN**

La coinfección VIH más Tb es una parte importante del total de la epidemia de VIH/SIDA. Tb es una causa importante de muerte y morbilidad en personas que viven con el VIH/SIDA. <sup>1</sup>

La asociación de ambas enfermedades ha tenido consecuencias graves en todos los aspectos, desde su fisiopatogenia, distribución epidemiológica, manifestaciones clínicas, tratamiento y prevención, incluso social, económico y político. <sup>1,2</sup>

En México debido a que la Tuberculosis es endémica antes de la epidemia del VIH, tanto la incidencia como la prevalencia de VIH/SIDA y TB continúan incrementándose dramáticamente. <sup>3</sup>

### **Epidemiología**

La Secretaría de Salud informó que los casos de SIDA acumulados ocurridos en México hasta el 2007 sumaron 115, 651, de los cuales 5,316 se registraron en el 2007 (4.7 casos/100,000 hab). Se estimó que 182,000 personas vivían con VIH y se informó que durante 2005 ocurrieron 4,653 defunciones por SIDA.<sup>3</sup> En este país la incidencia de VIH/SIDA tuvo un crecimiento inicial relativamente lento, pero después presentó una fase de crecimiento acelerado que

alcanzó su pico en 1999. Entre 2000 y 2003 se mantuvo estable y empezó a descender en 2004.<sup>3</sup>

La tasa de mortalidad en adultos de 25 a 44 años inició una fase de descenso a finales de los noventa, que continúa a la fecha. En las mujeres la mortalidad se incrementó ligeramente entre 1997 y 2004, pero en los hombres se redujo 14%. México ocupa el tercer lugar de América y el Caribe en el número absoluto de casos, después de Estados Unidos y Brasil, pero en términos de prevalencia se ubica en el lugar 23. La epidemia de SIDA en México afecta sobre todo a grupos que mantienen prácticas de riesgo: la prevalencia en hombres que tienen sexo con hombres es de 15%, en trabajadoras del sexo comercial es de 2% y en usuarios de drogas inyectables de 6%, contra sólo 0.3% en la población general adulta.<sup>3</sup>

En México la Tb constituye un problema de salud prioritario la tasa de incidencia por este padecimiento en nuestro país disminuyó hasta la década de los ochentas. A partir de entonces las tasas de incidencia de Tb se han mantenido estables, con tendencia a disminuir en los últimos años. De acuerdo a la OMS,<sup>1</sup> la incidencia estimada de Tb en todas sus formas en México, entre 1990 y 2006, disminuyó de 51,467 casos (61 casos/100,000 hab) a 22,473, (21 casos/100,000 hab). En lo que se refiere a mortalidad, para el mismo periodo (1990 a 2006) las cifras pasaron de 8,380 defunciones por Tb en todas sus formas (10 casos/100,000 hab) a 2128 defunciones (2 casos/100,000 hab).<sup>3</sup>

## **Fisiopatología**

La infección por el VIH conduce a una progresiva inmunodeficiencia y descenso en los CD4<sup>+</sup>, así como alteración en la producción de citocinas como es el caso del Interferón gamma, incrementando la susceptibilidad a las infecciones, incluyendo Tb en su forma de reinfección o reactivación a Tb activa. Además pone en riesgo a la población general al favorecer la transmisión de Tb. Las personas que viven con el VIH/SIDA con PPD<sup>+</sup> tienen un riesgo acumulado de presentar Tb activa en la mitad de esta población y tienen un riesgo anual de 10% de presentar Tb.<sup>4</sup>

El desarrollo de una lesión tuberculosa dependerá de la capacidad de multiplicación intracelular del bacilo y de la capacidad del macrófago alveolar para destruirlo o inhibir su crecimiento. En esta relación hospedero-parásito existe una gran variabilidad biológica que determinará el desenlace final, y esta se verá determinada bajo el contexto de las condiciones ambientales de la exposición, el estado inmunológico y la susceptibilidad genética del individuo, la virulencia del microorganismo y finalmente el tipo tratamiento y la adherencia del paciente al mismo.<sup>5</sup> La capacidad de respuesta inmunológica hacia el microorganismo, se reduce importantemente en enfermedades como diabetes, silicosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en ciertas condiciones asociadas a tratamiento inmunosupresor con corticoesteroides u otros fármacos como los antineoplásicos, por lo que la susceptibilidad a la enfermedad es mayor. Sin embargo, en la mayoría de los casos de Tb activa no existe un defecto obvio en la inmunidad del hospedero.<sup>5</sup>

Como patógenos, *M tuberculosis* y el VIH, interactúan sinérgicamente a nivel celular, es decir, la multiplicación intracelular de cada organismo se incrementa con la presencia del otro, y la progresión de la Tb a enfermedad activa es más probable en los co-infectados con MTb y VIH. <sup>5</sup>

### **Cuadro Clínico**

En los pacientes con coinfección Tb/VIH, la enfermedad generalmente es de presentación subaguda con síntomas respiratorios y sistémicos. Los síntomas más frecuentes son: fiebre, tos y pérdida de peso, con una duración aproximada de 6 semanas. Los síntomas sistémicos como fiebre, diarrea y pérdida de peso son más frecuentes y más graves en este grupo de personas que en los sujetos inmunocompetentes. El grado de inmunodeficiencia se asocia estrechamente con la presentación clínica, radiológica e histopatológica de la Tb.<sup>6, 7,8</sup>

Los efectos de una inmunidad celular deficiente como es el caso de los individuos con infección por el VIH, repercuten sobre una mayor probabilidad de desarrollar Tb extrapulmonar y diseminada, y en el caso de la inmunidad conservada, la enfermedad se manifiesta con mayor frecuencia localizada en los pulmones, aunque con gran destrucción del tejido, como resultado del intento de detener la progresión de la enfermedad. Cuando los pacientes VIH positivos desarrollan Tb activa, las características clínicas de los co-infectados difieren de las de los no co-infectados, en particular al progresar la inmunodeficiencia; los

cuadros pulmonares con frecuencia son atípicos o más graves; son más frecuentes las localizaciones extrapulmonares, <sup>4, 7</sup> sufren mayor número de recaídas y la mortalidad es más elevada. <sup>8, 9,10</sup>

El número total de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, claramente correlaciona con las características clínicas, radiológicas e histopatológicas. Cuando las cifras normales de CD4<sup>+</sup>, (más de 350 células por microlitro), la enfermedad se localiza en los pulmones, los granulomas se aprecian bien formados, las lesiones radiológicas son de predominio en los lóbulos superiores con formación de cavidades y la sintomatología es semejante a la de los sujetos VIH negativos. Con cuentas celulares de menos de 200 células por microlitro, la formación de cavitaciones es poco frecuente, los granulomas están pobremente formados y definidos, la lesiones radiológicas se localizan principalmente en lóbulos inferiores y son más frecuentes las formas diseminadas, con mayor frecuencia los síntomas son generales y existe tendencia a afectar ganglios intratorácicos, el derrame pleural y pericárdico también son más frecuentes. La población bacilar es menor en comparación con el sujeto inmunocompetente, y ello implica que con menos frecuencia la baciloscopía en expectoración resulta positiva, sin embargo el cultivo con mucha mayor frecuencia es positivo. <sup>7,8,11</sup>

### **Formas de presentación Clínica**

#### **Tb Pulmonar del Adulto**

Aún en personas que viven con el VIH/SIDA, la forma pulmonar es la más frecuente y la presentación depende del grado de inmunodepresión. El cuadro

clínico, tinciones de BAAR, y radiografía de tórax frecuentemente cambian en el estado temprano y tardío por el VIH.<sup>11</sup>

Es difícil distinguir entre Tb y otras etiologías. Es importante asegurar la calidad de la microscopía de las tinciones. El esputo debe obtenerse espontáneamente (30 a 50% de sensibilidad) o por lavado bronquial (80 a 90% de sensibilidad). La sensibilidad diagnóstica de la punción de ganglios es de alrededor de un 90%. Es indispensable efectuar cultivos para la identificación de la especie de mycobacteria y obtener la droga sensibilidad a fármacos antituberculosos, ya que estos pacientes también frecuentemente presentan infección por *MAC*.<sup>11</sup>

#### Tb Extra-Pulmonar del Adulto

La enfermedad extrapulmonar y diseminada es más frecuente con niveles bajos de CD4 debido a que el sistema inmune es incapaz de prevenir el crecimiento y desarrollo de *M.tuberculosis*. Las localizaciones más comunes son: derrame pleural, linfadenopatía, enfermedad pericárdica, meningitis y diseminación miliar. El cuadro clínico a veces recuerda un cuadro post-primario y primario.<sup>11</sup>

#### **Tratamiento de TB en Personas que Viven con el VIH/SIDA**

Los mismos criterios determinan las categorías diagnósticas para personas con Tb independientemente de su status por VIH. Así las personas con VIH infectadas recientemente por Tb Categoría I deben ser tratadas con los mismos

criterios; así como si tienen BAAR positivo o BAAR negativo en esputo pero extensa afectación parenquimatosa o aún más en las formas de Tb extrapulmonar.<sup>12</sup>

Generalmente, el tratamiento de Tb es el mismo que para personas no infectadas por el VIH. Los esquemas de tratamiento incluyen una fase inicial de dos meses con Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida más Etambutol o Estreptomicina, seguida de una fase de continuación de al menos cuatro meses con Isoniacida más Rifampicina en un esquema TAES, es decir, la administración bucal del medicamento es bajo supervisión directa del personal de salud.<sup>3,12</sup>

### **Curso clínico durante el tratamiento a Tuberculosis**

Otras infecciones o situaciones asociadas como neumonía o diarrea contribuyen a elevar la morbi-mortalidad en personas que viven con el VIH/SIDA tratadas para TB activa.<sup>11,12</sup>

### **Fatalidad de los casos y respuesta en sobrevivientes.**

En las personas que viven con el VIH/SIDA con esputo positivo la mortalidad se incrementa pero aún más en aquellos con Tb y esputo negativo (presentación miliar), tal vez reflejando su mayor grado de inmunosupresión.<sup>13,14</sup>

Varios estudios indican que la respuesta a seis meses de tratamiento basado en Rifampicina, demuestra la misma respuesta de personas no infectadas que en infectadas con el VIH. Hay menos información para ocho meses en

Tb/VIH. Sin embargo aquellos regímenes que no contienen Rifampicina en la fase de continuación han sido asociados a un mayor riesgo de falla o recaída.<sup>12,13,14</sup>

### **Recurrencia de Tb Después de Completar el Tratamiento**

La frecuencia de recurrencia después de completar un curso de quimioterapia es más alta en personas que viven con el VIH/SIDA. Se sugiere continuar con tratamiento profiláctico aunque esto no incremente la sobrevida.<sup>14,15,16,17</sup>

Sin embargo la tendencia mundial es recomendar vigilancia estrecha de los usuarios, especialmente durante el primer año postratamiento, ya que las recaídas son más frecuentes en esta etapa.<sup>16,17</sup>

### **Síndrome de Reconstitución Inmune**

Ocasionalmente, personas que viven con VIH/Tb pueden presentar exacerbaciones de los síntomas, signos o manifestaciones radiográficas de Tb después de empezar el tratamiento. Esta reacción paradójica se debe a la reconstitución inmune y es mucho más frecuente cuando existe la administración simultánea de TARAA y medicamentos antituberculosos. Signos y síntomas de este síndrome de reconstitución inmune pueden presentarse como fiebre alta, linfadenopatía, lesiones en SNC expandidas y empeoramiento de la imagen en la radiografía de tórax.<sup>12,14,17</sup>

Este diagnóstico sólo debe hacerse después de una cuidadosa evaluación que excluya otras etiologías, especialmente falla al tratamiento de Tb.<sup>15</sup>

### **Tuberculosis Fármaco Resistente en VIH**

Se deben seguir las guías de fármacoresistencia en tuberculosis, y sospecharse fármacoresistencia en toda persona con tuberculosis que curse con recaída, múltiples abandonos y fracaso a un esquema de re-tratamiento primario.<sup>16,17</sup>

En la TbMFR se debe demostrar por cultivo la presencia de bacterias resistentes a Isoniacida y Rifampicina en forma simultánea, independientemente de la resistencia concomitante a otros fármacos.<sup>12,14,17</sup>

La co-infección de Tuberculosis en los pacientes con VIH es de suma importancia debido a que se presenta en forma clínicas más graves además de que le confiere mayor morbilidad y mortalidad, así mismo debido a a inmunosupresión son pacientes más propensos al contagio y por ende se estima mayor prevalencia en esta población.

Es importante diagnosticar de forma oportuna debido a que la mayor de estos pacientes se encuentran en el rango de edad de adultos jóvenes y por ende en edad productiva, además que la tuberculosis en pacientes con alta sospecha es una enfermedad prevenible y curable en un muy alto porcentaje de los casos.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a la extensa casuística reportada en la Consulta externa y Hospitalización de los pacientes con VIH-SIDA co-infectados con *Mycobacterium tuberculosis*, es indispensable contar con estadísticas fidedignas y propias de nuestros pacientes, además de sentar bases estadísticas para diseñar y ajustar los modelos de atención de los pacientes con tuberculosis co-infectados por VIH y emitir medidas preventivas para disminuir su morbilidad de otras patologías asociadas.

Así mismo el propósito de éste estudio es determinar la prevalencia de Tuberculosis en coinfección con VIH en nuestro Instituto y describir las características clínicas del cuadro clínico que se presentaron en estos pacientes.

**OBJETIVOS:**

MEDIR LA PREVALENCIA DE CO-INFECCIÓN VIH Y TUBERCULOSIS, EN PACIENTES DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN EL PERIODO DE 1998-2007.

DETERMINAR LA FRECUENCIA DE LAS DISTINTAS FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TUBERCULOSIS Y DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON CO-INFECCIÓN POR VIH Y TUBERCULOSIS

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Diseño del Estudio:

Serie de Casos Hospitalaria. Transversal y Retrospectivo.

Universo de Estudio:

Todos los casos con co-infección VIH y Tuberculosis en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el periodo comprendido de 1998-2007.

Definición de Caso:

Paciente con diagnóstico de VIH con prueba serológica mediante ELISA o Western Blot y diagnóstico de Tuberculosis en cualquiera de sus formas clínicas, confirmados mediante estudios Bacteriológicos y/o Histopatológico.<sup>3</sup>

Se solicitó al Departamento de Bioestadística del INER el número total de casos de VIH durante el periodo de estudio así como de los diagnósticos de egreso por co-infección con Tuberculosis.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de Inclusión

Todos los casos de pacientes con diagnósticos de VIH-SIDA a quien se asocie diagnóstico adjunto de cualquier forma clínica de Tuberculosis

Criterios de Exclusión:

1. No contar con expediente Clínico
2. Expediente clínico con información incompleta requisitados en la hoja de recolección de datos.
3. Aquellos casos en que por cultivo o estudio histopatológico durante el seguimiento se descartó o no se confirmó el diagnóstico de Tuberculosis.

Se solicitó al Departamento de Archivo todos los expedientes de los casos que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio y en los cuales se describieron las siguientes variables.

De los datos obtenidos de cada uno de los expedientes de los pacientes con ambos diagnósticos fueron edad, sexo, Cuenta de CD4<sup>+</sup>, Carga Viral, forma de diagnóstico de tuberculosis, presentación clínica de tuberculosis, tiempo entre el diagnóstico de SIDA/VIH y tuberculosis, tiempo de cuadro clínico así como síntomas presentados, estado actual de la tuberculosis y en caso de deceso la causa.

El estado inmunológico fue categorizado según la escala clínica de la CDC con el siguiente estadiaje: La clasificación actual de la CDC etapifica en bases condiciones clínicas (A: asintomáticos, o infección primaria aguda o linfopatía generalizada persistente; B condiciones sintomáticas que no se listan en la

categoría C; C como sarcoma de Kaposi, Tuberculosis extrapulmonares, neumonía por *P Jirovecci*), Cuenta de Linfocitos CD4+ (Categoría 1: >500 CD4 cells/ $\mu$ l; Category 2: 200-499 CD4 cells/ $\mu$ l; Category 3: <200 CD4 cells/ $\mu$ l).<sup>4</sup>

La clasificación de la tuberculosis fue tomada de la de la Sociedad Americana de Tórax como se describen en las siguientes categorías: Clase 0: no exposición, PPD (-). Clase 1: exposición, PPD (-). Clase 2: exposición, PPD (+): infección. Clase 3: Bk (+): enfermedad activa. Clase 4: antecedentes de enfermedad tuberculosa, secuelas, Bk (-). Clase 5: sospecha clínica y/o radiológica.<sup>2</sup>

La clasificación de la tuberculosis en los casos ATS 3 (activos) se aplica la clasificación de la OMS: CATEGORIA I: caso nuevo con BK (+), formas graves, Gastrointestinal, genitourinaria, peritoneal, derrame pleural unilateral masivo o bilateral, espinal ó parenquimatosa generalizada con BK (-).CATEGORIA II: recaída o fracaso terapéutico. CATEGORIA III: tuberculosis con afección parenquimatosa limitada y BK (-), tuberculosis de niños y adolescentes, otras formas de tuberculosis extrapulmonar. CATEGORIA IV: caso crónico.<sup>6</sup>

El formato de captura de los registros fue realizado en Hoja de Cálculo de Microsoft Excel para Mac<sup>®</sup>, incluyendo todos los registros antes mencionados, los

cuales a su vez fueron tomados como variables para integrar que es uno de los objetivos de este trabajo de investigación.

El análisis de las variables se realizó con el paquete estadístico STATA® versión 8

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó estadística descriptiva apropiada para el tipo de variable, como frecuencias y porcentajes, o promedio y desviación estándar, mediana y valor mínimo-máximo.

## **RESULTADOS:**

La prevalencia global en 10 años de Tuberculosis en pacientes co-infectados por VIH es de 8.02%, Con una mínima de 0.82% y una máxima de 20.47%. TABLA 1. GRÁFICA 1.

Se revisaron 122 expedientes de los cuales 92 cumplieron los criterios de inclusión, de estos 83 casos fueron del sexo masculino (90.2%) y 9 fueron del sexo femenino (9.8%), con un promedio de edad de 34<sup>±</sup> 8 años.

El 34.78% ( $n=32$ ) tuvo antecedentes personales patológicos. El promedio de tiempo entre el diagnóstico de Infección por VIH y Tuberculosis fue de 38<sup>±</sup> 8 meses, con una mediana de 12 meses y un rango de mínimo-máximo de 1-156 meses. El tiempo entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico de tuberculosis fué de 3 meses <sup>±</sup> 3, con un rango de 1-12 meses. De los pacientes con VIH 70 (76%) tenían tratamiento antiretroviral al momento del diagnóstico de tuberculosis. TABLA 3

Los antecedentes más frecuentes encontrados en estos pacientes en orden decreciente fueron Drogadicción 12 (13.04%), Tabaquismo 9 (9.78%), Alcoholismo 7 (7.60%), Hepatitis B 6(6.52%) y otras menos prevalentes fueron Diabetes Mellitus, Poliomiелitis, Sífilis, Herpes Zóster, Silicosis, Hipertensión Arterial Sistémica y Linfoma No Hogkin . TABLA 3

Tuberculosis fué diagnosticada a través de Baciloscopía en 35.8%(n=33), Cultivo en 5.4% (n=5), Biopsia 41.3%(n=38), PCR 9.7%(n=9), ADA 5.4%(n=5) y Clínicamente 2%(n=2).

La forma de la presentación clínica de la tuberculosis fue pulmonar en 38 casos (31.3%), Linfohematógena 33 (35.86%), Pleural 11(11.95%), Ganglionar 6(6.5%), Meníngea 3(3.26%), Pericárdica 1 (1.08%).

De los 92 casos reportados 7 (7.6%) se identificaron como Multifármacoresistentes. TABLA 4.

Al aplicar la clasificación según la ATS, 89(96.73%) casos correspondieron a la Clase 3, 1 a la Clase 4 (1.08%) y 2 a la clase 5 (2.17%). Así mismo se aplicó la clasificación según la OMS a los casos con Clase 3 de la ATS encontrando que el 61.79%(n=55) tuvieron Categoría I, 4.49%(n=4) Categoría II y 33.7%(n=30) Categoaría III. TABLA 5

La Carga viral promedio fue de  $378,223 \pm 376,839$  copias/mm<sup>3</sup>. Al clasificar su estado inmunológicos según la cuenta de Linfocitos CD4<sup>+</sup> encontramos que 48 pacientes (52.17%) tenían cuenta  $\leq 50$  Células/mm<sup>3</sup>, 19 (20.65%) entre 51-100 Células/mm<sup>3</sup>, 11(11.93%) entre 101-200 Células/mm<sup>3</sup>, 6(6.52%) entre 201-300, 5(5.43%) entre 301-400 y 3 (3.26%) más de 400 Células/mm<sup>3</sup>. TABLA 6.

Se aplicó la Clasificación del estadio Clínico del VIH a los pacientes según la CDC encontrando que 81(88.04%) pertenecían al estadio clínico C3, 6 (6.52%) al estadio C2, 2(2.17%) a C1, 2 (2.17%) a B2 y 1 (1.08%) a B1. TABLA 7.

Los síntomas más frecuentemente referidos en la historia clínica fueron Fiebre 86.9%(n=80), Tos 75%(n=69), Pérdida de peso 68.47% (n=63), Expectoración 57.6%(n=53), Disnea 57.6%(n=53), Diaforesis 54.34%(n=50%), Ataque al estado general 51.08%(n=47), Hiporexia 28.26%(n=26), Hemoptisis 6.52%(n=6) y Dolor torácico 4.34%(n=4). TABLA 8

Los hallazgos radiológicos encontrados en orden de frecuencia fueron Patrón Nodular 17 casos(18.47%), Patrón Miliar 16(17.39%), Cavernas 16(17.39%), Derrame Pleural 15 (16.3%), Consolidación 13(14.13%), Ensanchamiento Mediastinal 11 (11.95%). Sin alteraciones radiográficas 2(2.17%) y otras alteraciones 2 (2.17%). TABLA 9.

Las comorbilidades encontradas al momento del diagnóstico de tuberculosis en los pacientes con VIH fueron neumonía por *P. jirovecci* 15.21%(n=14), Herpes Zóster 9.78%(n=9), Sarcoma de Kaposi 7.6%(n=7), Infección ocular por CMV 4.34%(n=4), Infección Cerebral por *C. neoformans* 4.34%(n=4), Histoplasmosis 3.26% (n=3), Criptosporidiosis 2.17%(n=2), Hepatitis B 2.17%(n=2), Silicosis 2.17(n=2), Toxoplasmosis 1.8%(n=1), Varicela 1.08%(n=1), Linfoma de Células B 1.08%(n=1). TABLA 10.

Encontramos que al momento de la revisión de los expedientes clínicos 64.13%( $n=59$ ) están aún en tratamiento, 21.73%( $n=20$ ) fallecieron, 11.95%( $n=11$ ) Curados, 2.17%( $n=2$ ) abandonaron el tratamiento y 1.08%( $n=1$ ) en recaída.

TABLA 11.

---

## DISCUSIÓN

La prevalencia de Tuberculosis en los pacientes con VIH en nuestro Instituto es mayor que la reportada en la Literatura para la población general.<sup>3</sup> Probablemente por ser en los últimos años un centro de referencia para pacientes con diagnóstico de SIDA. Sin embargo como se muestra en la gráfica 1 de resultados se elva de forma exponencial en los últimos tres años, se mantiene la cifra estable debido al subregistro encontrado en años previos al 2003.

La Tuberculosis en pacientes con VIH es más frecuente en hombres de la cuarta década de la vida, debido a la prevalencia de infección de VIH en nuestro medio es mayor en el sexo masculino en el Adulto joven.

La mayor parte de los diagnósticos de Tuberculosis en los pacietes con VIH se realizó por medio de Baciloscopías y Hallazgo en Biopsias. La prsentación clínica más frecuente fue la pulmonar y la Linfohematógena, por lo que se infiere que la forma más común de diagnóstica son las reportadas en nuestros resultados, sin embargo no pudimos correlacionar el estado inmunológico con la forma de presenación clínica.

La mayoría de los pacientes con VIH al momento del diagnóstico de Tuberculosis se encuentran con un estado inmunológico deprimido de acuerdo a la cuenta de Linfocitos CD4<sup>+</sup> y por ende en estado clínicos avanzados.<sup>7,10</sup>

Las manifestaciones clínicas de Tuberculosis en los pacientes con VIH son heterogéneas y predominan los síntomas generales sobre los respiratorios. Probablemente por la sbrposición de ambas enfermedades.<sup>11</sup>

No encontramos un predominio de alteraciones radiográficas características en los pacientes co-infectados por VIH y tuberculosis independientemente de la presentación clínica y el estado inmunológico.<sup>9,11</sup>

Es alto el porcentaje de los pacientes que se encuentran con otras comorbildades asociadas al VIH y Tuberculosis al momento de su diagnóstico. La morbilidad y mortalidad encontrada en estos pacientes es alta.<sup>11,14</sup>

#### LIMITANTES:

En los registros en años anteriores al 2003 no se contaba con un registro adecuado de los pacientes con VIH, pacientes previos a 1999 muy pocos contaban con conteo de caga viral y Linfocitos CD4<sup>+</sup>.

La prevalencia en los años 1999-2002 se encuentra disminuida probablemente a un subregistro de pacientes, En los tres últimos años se encuentra una prevalencia incrementada debido a consolidación de la Clínica de Atención para enfermedades infecciosas en el instituto tomándose últimamente como centro de referencia para pacientes con infección por VIH

## **CONCLUSIONES:**

La prevalencia de tuberculosis en pacientes con VIH es mayor que la reportada en la población general, con tendencia a incremento en los últimos años. El cuadro clínico en estos pacientes es inespecífica así como el patrón radiográfico, La forma de presentación clínica más frecuente es la pulmonar y la linfohematógena. Los pacientes con co-infección por VIH-Tuberculosis se encuentran en estados inmunológicos avanzados de SIDA, así mismo cuentan con otras comorbilidades asociadas al VIH que incrementan de forma exponencial su morbi-mortalidad.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Joint Working Group on HIV Infection and Tuberculosis of the World Health Organization (WHO), Global Programme on AIDS (WHO/GPA), Tuberculosis Unit (WHO/TUB), and the International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD). Tuberculosis, respiratory disease and AIDS. Geneva, 18–13 January 1998. Meeting report and recommendations. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988; 63: 16–18.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2008. Surveillance, planning, financing. WHO report 2007. WHO/HTM/TB/2008.393.
3. CONASIDA/Secretaria de Salud: Panorama Epidemiológico del VIH/SIDA e ITS en México. Cifras al 15 de Noviembre del 2007.
4. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1987; 36(Suppl 1):1S-15S.
5. Missed Opportunities for Prevention of Tuberculosis Among Persons With HIV Infection, Selected Locations, United States, 1996-1997. *MMWR* 49(30), 2000. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

6. TB/HIV research priorities in resource-limited settings. Report of an expert consultation. World Health Organization. Geneva, 2005.  
WHO/HTM/TB/2005.355
7. Guidelines for HIV surveillance among tuberculosis patients. Second edition.  
WHO/HTM/TB/2004.339
8. Goletti D, Weissman D, Jackson RW, et al. Effect of Mycobacterium tuberculosis on HIV replication. Role of immune activation. *J Immunol* 1996, 157:1271-8.
9. Kramer F, Modilevsky T, Waliany AR, Leedom JM, Barnes PF. Delayed diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1990;89(4):451-6.
10. Badri M, Ehrlich R, Wood R, et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:225-32.
11. Brodie D, Schluger NW. The diagnosis of tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005;26(2):247-71, vi.
12. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:7-12.

13. Manas E, Pulido F, Pena JM, et al. Impact of tuberculosis on the course of HIV-infected patients with a high initial CD4 lymphocyte count. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:451-7.
14. Guía sobre atención integral de personas que viven con la coinfección de TB/VIH en América Latina y El Caribe. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), Washington DC, 2004.
15. Daley CL, Small PM, Schechter GF, Schoolnik GK, McAdam RA, Jacobs WR Jr, et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *N Engl J Med*. 1992; 326:231-5.
16. Garcia Garcia ML, Valdespino Gomez JL, Garcia Sancho MC, Salcedo Álvarez RA, Zacarias F, Sepulveda Amor J. Epidemiology of AIDS and tuberculosis. *Bull Pan Am Health Organ* 1995;29(1):37-58.
17. Caminero-Luna J. *Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas*. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), 2003.

## ANEXO I. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS TUBERCULOSIS E INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA DE RECOLECCION:

EDAD:

SEXO:

NOMBRE:

EXPEDIENTE:

#### DEL PACIENTE:

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS		
DM HTA OTROS		

#### DEL DIAGNÓSTICO DE VIH

Fecha de Diagnóstico	Edad en años al dx:	
ETAPA CLÍNICA DEL VIH (CDC)	CUENTA DE CD4 AL MOMENTO DEL DX DE TB	CARGA VIRAL AL MOMENTO DEL DX DE TB
TRATAMIENTO ARV		
Especificar:		

#### DEL DX DE TUBERCULOSIS:

FORMA DE DIAGNÓSTICO:		Tiempo entre el Diagnóstico de VIH y Tuberculosis
TIPO DE PRESENTACIÓN TUBERCULOSIS (Pulmonar, Miliar, Meníngea, LH)		Estado: Activa, Dx Previo:
BACILOSCOPIA(SI/NO)Y POSITIVIDAD EN +		FECHA:
CULTIVO:		FECHA:
ADA:		FECHA:
CLASIFICACION OMS		CLASIFICACION ATS

#### DEL CUADRO CLÍNICO DE TUBERCULOSIS: (si/no) Tiempo de evolución en Meses o semanas

Tos	Disnea	Hemoptisis
Fiebre	Pérdida de Peso, Kg	Ataque al estado general
Hiporexia	Expectoración	Diaforesis y tipo

COMENTARIO DE RADIOGRAFIA DE TÓRAX:

Consolidación:	Caverna:	Derrame:
Adenopatía Hiliar (ensanchamiento mediastinal)	Otra:	Normal:?

TIPO DE PRESENTACION DE TUBERCULOSIS (MENÍNGEA, MILIAR, PERICARDICA, GANGLIONAR, UROGENITAL, PERITONEAL ETC)

ENFERMEDADES ASOCIADAS CON VIH (KAPOSI, NEUMOCISTOSIS, MAC, ETC)

ESTADO ACTUAL DEL TX DE TUBERCULOSIS  
CURACION, FRACASO, RECAÍDA, MUERTE, TX ACTUAL

ATS OMS

MUERTE(CAUSAS Y FECHA):

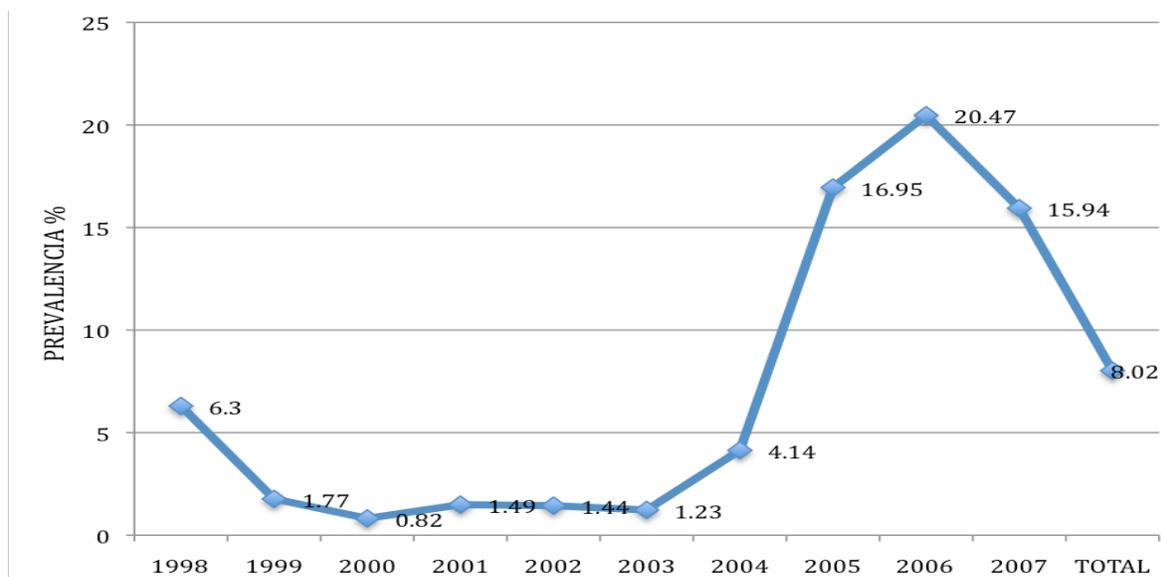
## ANEXO II. TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA 1. PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON VIH  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

AÑO	EGRESOS		PREVALENCIA
	EGRESOS POR VIH	POR VIH Y TB	
1998	127	8	6.30
1999	113	2	1.77
2000	122	1	0.82
2001	134	2	1.49
2002	139	2	1.44
2003	162	2	1.23
2004	169	7	4.14
2005	177	30	16.95
2006	171	35	20.47
2007	207	33	15.94
TOTAL	1521	122	8.02

Fuente: Archivo Clínico del INER.

GRÁFICO 1. PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



Fuente: Archivo Clínico del INER.

TABLA 2. CARÁCTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES.

	<i>n</i> =92
Edad*	34 <sub>±</sub> 8
Sexo	
Hombre*	83(90.26)
Mujer*	9(9.2)
Antecedentes personales patológicos* ( <i>n</i> =92)	32(34.7)
Tiempo entre el diagnóstico de VIH y la presentación de tuberculosis (meses)(DE)	30 <sub>±</sub> 38, mediana 12 mínimo-máximo 1-156
Tiempo de la enfermedad (meses)(DE)	3 <sub>±</sub> 3 minimo-máximo 1-12
Tratamiento antirretroviral. <i>n</i> (%)	70(76%)

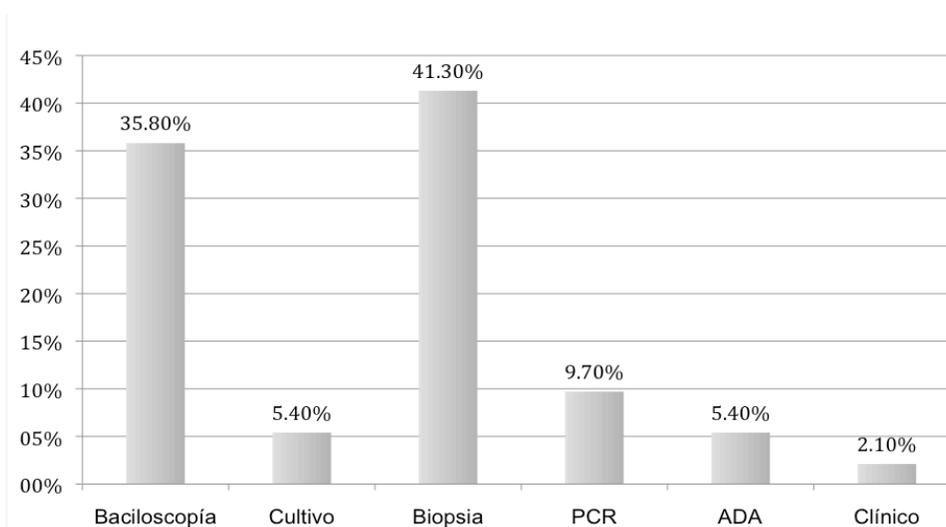
\*media (DE)

TABLA 3. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS DE LOS PACIENTES.

	<i>n=92(%)</i>
Alcoholismo	7(7.60)
Tabaquismo	9(9.78)
Drogas	13(14.13)
Hepatitis B	6(6.52)
Diabetes Mellitus	2(2.17)
Poliomielitis	2(2.17)
Sífilis	2(2.17)
Herpes Zoster	2(2.17)
Silicosis	1(1.08)
Hipertensión arterial	1(1.08)
Linfoma No Hodgking	1(1.08)

\* Porcentaje aplicado sólo sobre pacientes que contaban con antecedentes.

GRÁFICA 2. FRECUENCIA DEL MÉTODO DIAGNÓSTICO EMPLEADO PARA TUBERCULOSIS.



Fuente: Archivo Clínico del INER.

TABLA 4. FRECUENCIA DE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TUBERCULOSIS  
EN PACIENTES CON VIH.

	<i>n</i> (%)
Pulmonar	38(41.3)
Linfohematogena	33(35.8)
Ganglionar localizada	6(6.52)
Meníngea	3(3.26)
Pleural	11(11.9)
Pericárdica	1(1.08)
	<i>n</i> =92

TABLA 5. FRECUENCIA DE ESTADIOS DE LOS PACIENTES CON  
TUBERCULOSIS SEGÚN LA ATS Y OMS

ATS <i>n</i> =92	<i>n</i> (%)
3	89(97)
4	1(1)
5	2(2)
OMS <i>n</i> =89*	<i>n</i> (%)
I	55(62)
II	4(4)
III	30(34)

\*Sólo en la clase 3 de ATS se aplica la clasificación de la OMS.

TABLA 6. ESTADO INMUNOLÓGICO DE LOS PACIENTES.

Cuenta de CD4*	102 <sup>±</sup> 133 mediana 49 min-máximo 2-768
Cuenta de CD4 por estratos	<i>n</i> (%)
< 50	48 (52.17)
51-100	19(20.65)
101-200	11(11.93)
201-300	6(6.52)
301-400	5(5.43)
401-768	3(3.26)
Carga viral*	378,223 <sup>±</sup> 376,839.2 Mediana 190,000 (min-max 129-1,000,000)

*n*=92

\*Promedio, desviación estándar

TABLA 7. ETAPA CLÍNICA DEL VIH

	<i>n</i> (%)
B1	1(1.08)
B2	2(2.17)
C1	2(22.17)
C2	6(6.52)
C3	81(88.04)

*n*=92

Clasificación de acuerdo a la CDC.<sup>4</sup>

TABLA 8. FRECUENCIA DE SÍNTOMAS Y SIGNOS DEL CUADRO CLÍNICO DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON VIH

	<i>n (%)</i>
Tos	69(74)
Expectoración	53(57)
Disnea	53(57)
Hemoptisis	6(6)
Dolor torácico	4(4)
Hiporexia	26(28)
Malestar general	47(51)
Fiebre	80(86)
Diaforesis	50(54)
Pérdida de peso	63(68)

TABLA 9. FRECUENCIA DE PATRÓN RADIOGRÁFICO EN TELERRADIOGRAFÍA DE TÓRAX

	<i>n (%)</i>
Consolidación	13(14.13)
Caverna	16(17.39)
Derrame pleural	15(16.3)
Adenopatía hiliar	11(11.95)
Miliar	16(17.39)
Nodular	17(18.47)
Otra	2(2.17)
Normal	2(2.17)

*n*=92

TABLA 10. ENFERMEDADES ASOCIADAS AL DIAGNÓSTICO DE  
TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON VIH

	<i>n</i> (%)
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	14(15.21)
Herpes zoster	9(10.78)
Sarcoma de Kaposi	7(7.6)
Citomegalovirus ocular	5(5.43)
Candidiasis oral	4(4.34)
Criptococosis Cerebral	4(4.34)
Histoplasmosis	3(3.26)
Hepatitis B	2(2.17)
Criptosporidiasis	2(2.17)
Toxoplasmosis	1(1.08)
Varicela	1(1.08)
Linfoma B	1(1.08)
Silicosis	2(2.7)
	<i>n</i> =92

TABLA 11. ESTADO ACTUAL DE LOS PACIENTES AL MOMENTO DE LA  
REVISIÓN DE EXPEDIENTES.

	<i>n</i> (%)
En tratamiento	59(64.13)
Curación	11(11.95)
Abandono	2(2.17)
Recaída	1(1.08)
Muerte	19(21.7)
	<i>n</i> =92