

11227
29.50



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



HOSPITAL "JUAREZ," S. S.

"CARACTERISTICAS DE LA PRUEBA DEL PPD EN
INMUNOSUPRIMIDOS"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA :

DR. JOSE SALUD MALDONADO SALDAÑA

JEFE DEL CURSO DE POSTGRADO
EN MEDICINA INTERNA:

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO



SECRETARIA DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL
DIRECCION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
HOSPITAL JUAREZ

Conde Mercado
Saldaña

[Handwritten signature]

MEXICO, D. F.

1985-1987

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

I N D I C E

	PAGS.
I PARTE	
INTRODUCCION	1
PBA CUTANEA	5
VALORACION DE LA PBA DEL PPD	7
CAUSAS DE DISMINUCION DE LA INMUNIDAD POR CELULAS T	8
FACTORES CLINICOS ASOCIADOS CON ANERGIAS	10
VALORACION DE PROFILAXIS O TRATAMIENTO ANTIFIMICO COMPLETO	12
PRONOSTICO	14
II PARTE	
HIPOTESIS	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	21
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	40

P R I M E R A

P A R T E

INTRODUCCION

La Tuberculina permanece como diagnóstico invaluable para la detección de Tuberculosis y para confirmar tuberculosis anteriores. Esta prueba es de utilidad para la detección de ésta enfermedad en otras patologías que suele estar asociada, como son en pacientes inmunocomprometidos por las siguientes causas: Nefropatía, Hepatopatía, Diabetes Mellitus, Colagenopatías, Tuberculosis e Inmunodeficiencias (1,2,3,5,6,7,8,13,27). El material utilizado para la prueba es el PPD estabilizado con detergente de poliacróbato que reduce la absorción de las proteínas de vidrio y plástico. La 5 Tuberculina se usa a la dosis de 1 microgramo de PPD en 0.1 ml de solución que es la medida estandar utilizada. La prueba en la piel se utiliza administrando por inyección de 5 TU de PPD e intradérmica en la superficie del antebrazo. Característicamente la reacción de hipersensibilidad comienza en 5-6 hrs con un pico máximo a las 48 y 72 hrs. Si se supo que la primera prueba fue insuficiente puede hacerse una segunda prueba un poco más profunda y algunos centímetros cerca de la anterior, la razón más frecuente de un PPD negativo es la mala administración de la prueba ó por dosis insuficiente, los hallazgos se pueden hacer por palpación de la zona indurada o por visualización. La Sociedad Americana de Tórax ha recomendado que 10 mm ó más de induración se considere como reacción positiva. El eritema alrededor de la induración no entra dentro de la lectura. En pacientes en quienes se sospecha tuberculosis y cuya reacción se encuentra negativa y aplicación de 250-TU especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Una segunda prueba particularmente en pacientes ancianos puede mostrar aparentemente una conversión o aumento en el tamaño de la induración lo que se ha llamado fenómeno exa der ba t i v o; pacientes con prueba levemente positiva no deben de ser diagnosticados como Tuberculosis hasta que la prueba de PPD sea totalmente positiva, asimismo pacientes con PPD levemente negativo no deben ser excluidos de que tengan ésta patología.

En algunos estudios se ha realizado la prueba de ELISA y Anticueros IgG de *Mycobacterium tuberculosis* y Ag 5 PPD fue utilizada para el serodiagnóstico de pacientes con tuberculosis tanto activa como inactiva así como en pacientes

sanos. Los títulos de Ag de las pacientes con Tuberculosis activa fueron 1:68 con Ag 5 y 1:46 con PPD. Durante las semanas siguientes posteriores a la administración del tratamiento los títulos de ELISA fueron normales. Las características de la prueba utilizada con el método de ELISA fueron mejores que las encontradas con el PPD ya que éste puede reconocer diferentes tipos de microorganismos en la expectoración. Ellos concluyen que la prueba de ELISA con Ag 5 es muy específica, pero el PPD es más accesible al mercado comercial que la realización de ésta prueba, y se han reportado buenas experiencias con el uso del PPD. (2) (3)

Cuando se ha administrado la vacuna BCG la prueba de tuberculina no tiene valor diagnóstico, ya que no hay manera de distinguir una reacción causada por BCG de una causada por infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

La vacunación con BCG es incierta y las personas vacunadas que presenten reacciones muy evidentes deben de recibir el tratamiento benéfico de duda; como si estuvieran infectados (2).

En pacientes con Colagenopatías la prueba de tuberculina positiva indica la presencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, sin enfermedad pero éste foco obviamente puede ser reactivado (5)(10,11).

Las personas seropositivas para HTLV-III tienen un alto riesgo de desarrollar tuberculosis dada la inmunosupresión para células T, teniendo éstas personas prueba de tuberculina positiva. Desde 1980-1985 el Departamento de Florida observó gran asociación de tuberculosis en AIDS. Es posible que algunos casos de tuberculosis relacionados con inmunosupresión por HTLV-III sean seguidos de infecciones oportunistas. La tuberculosis es la única infección en los pacientes con SIDA que puede transmitirse a personas normales a través de la saliva - y que puede ser prevenida con quimioprofilaxis. En éste estudio piensan que la persona con alto riesgo de desarrollar SIDA tengan prueba de tuberculina, para valoración integral (13,14,15,16).

La vacuna BCG solo está recomendada en EUA para los contactos con PPD negativos de los enfermos no tratados o con tratamiento irregular y para otros grupos de alto riesgo.

La tuberculosis es básicamente una enfermedad pulmonar que es transmitida por aerosoles. La diseminación hematogena puede permitir que la infección secundaria se desarrolle en virtualmente cualquier órgano de cualquier sistema.

Las secciones más grandes de los libros estándar de texto de Medicina hablan sobre las características clínicas de la tuberculosis. La tuberculosis pulmonar en el enfermo no inmunizado, se caracteriza inicialmente por la multiplicación relativamente sin restricciones, con la aparición de enfermedad infiltrativa de los lobulillos inferiores o de los segmentos bronquiopulmonares inferiores de los lobulillos superiores. La respuesta inflamatoria es "exudativa" - estando constituida principalmente por leucocitos polimorfonucleares y monocitos. (35,37).

La respuesta a antígeno timodependiente es más compleja, involucra la cooperación no solo de los macrófagos y de los linfocitos B sino también de los linfocitos T. Cuando los pacientes con Cirrosis inducida por alcohol, fueron inmunizados por vía intravenosa con el Bacteriófago QX174, que es un antígeno timodependiente, las respuestas primarias y secundarias fueron notablemente reducidas cuando se compararon con las respuestas de los sujetos sanos. La presencia de respuestas aumentadas a antígenos timoindendientes, indica que las funciones de cooperación de las células T están disminuidas, de modo que las células B clasificadas con desafíos con antígenos timodependientes no pueden responder al creciente estímulo antigénico. Estudios recientes indican que células OKT4 (Células T cooperadoras) son bajas en pacientes con cirrosis. (35, 36,37). La respuesta de hipersensibilidad retardada involucra la cooperación de macrófagos y células T en presencia de factores séricos, que pueden aumentar o inhibir la respuesta. La concentración de los linfocitos T de la sangre periférica, medida por técnicas de formación de rosetas está disminuida en enfermedad hepática inducida por alcohol (35).

En los diabéticos se ha demostrado que la actividad de la célula T supresora es deficiente comprobada en su inicio para normalizarse a los 6 meses posteriormente. Los linfocitos de pacientes con Diabetes de duración variable, pero no los testigos normales, se adhieren a célula de insulina cultivadas y ejercer cierto grado de citotoxicidad dependiente de anticuerpos o medida por células.

La diabetes mellitus causa alteraciones de disminución en la inmunidad celular la cual se hace más evidente cuando hay afección renal, un gran número - de enfermos presentan proteinuria en un lapso de 20 años después del comienzo de la diabetes y con frecuencia fallecen de insuficiencia renal por nefropatía diabética. (35)(18,19,20,21).

En tanto que los mitógenos estimulan un gran número de linfocitos, los antígenos estimulan menos células que están específicamente sensibilizadas al antígeno en cuestión. En la mayoría de los casos solo las células T responden a los antígenos. En esta prueba una amplia gama de antígenos ha sido empleada en la activación de los linfocitos, muchos de los cuales han sido usados también para las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada. En general, los sujetos normales muestran concordancia entre los resultados de las pruebas cutáneas y la activación de linfocitos inducida por el antígeno sin embargo en muchos - trastornos parece que la técnica in vitro es un índice más sensible de la hipersensibilidad celular específica medida por el antígeno (35).

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada miden las células T - específicas y la respuesta de los macrófagos a los antígenos. (1-11) (13-22).-

Los trastornos de inmunodeficiencia, asociados con la inmunidad defectuosa aislada de las células T están asociados con las anomalías de la inmunidad de las células B al mismo tiempo. Esto refleja la necesaria colaboración entre las células T y B antes de que pueda ocurrir la formación normal de anticuerpos para muchos antígenos. Casi todos los pacientes con deficiencia completa de las células T tienen cierta alteración de la formación de anticuerpos. Algunos pacientes con deficiencia tienen niveles normales de inmunoglobulinas, pero no producen anticuerpos específicos después de la inmunización se considera - que estos enfermos tienen un defecto en la producción de anticuerpos (35).

PRUEBA CUTANEA

La prueba cutánea de la tuberculina está basada en la hipersensibilidad cutánea a un antígeno bacteriano, proteína específica su aplicación intradérmica (Mantoux) y también se llega a hacer su administración por métodos de múltiple-acupuntura (prueba de Rosenthal) (Técnica de Paus) el método que utilizaremos en nuestro estudio será el de Mantoux. El método intracutáneo que utiliza un derivado de proteína purificada (PPD) en la concentración intradérmica de 5 UT es el más fidedigno.

1.- Una reacción cutánea, induración de 10 mm ó más de diámetro en 24 a 72 hrs indica una infección pasada o actual: la prueba cutánea se vuelve positiva 2 a 8 semanas después de la infección con el bacilo tuberculoso. Pueden ocurrir falsas positivas como resultado de la sensibilidad cruzada a micobacterias atípicas o vacunación previa con BCG o cuando se están haciendo pruebas de contactos cercanos de casos activos, debe considerarse valorarse una induración de 5 mm - (1-3, 22-29, 30-34).

2.- Una reacción cutánea de 5 mm o menos es una persona que no ha tenido una exposición reciente y vuelve poco probable el diagnóstico de Tb. La anergia (ausencia o disminución notoria en la reacción de la tuberculina ante la presencia de una infección tuberculosa constituye un raro fenómeno que ocurre con la tuberculosis masiva), las enfermedades exantemáticas en el tratamiento con corticosteroides, sarcoidosis, en la desnutrición y ocasionalmente en la vejez también la observamos. Debe tomarse en cuenta la posibilidad de prueba defectuosa cuando el cuadro clínico sugiere intensamente tuberculosis.

3.- Reacción cutánea (induración de 5-9 mm) puede deberse a una infección muy reciente, sensibilidad cruzada con micobacterias no tuberculosas o anergia parcial debido a las causas ya mencionadas, se debe repetir la prueba en el término de una semana. Si todavía es dudosa y los rayos X de tórax son negativos se volverá a efectuar la prueba a los 3 meses. Si la induración todavía tiene menos de 10 mm de diámetro puede considerarse como negativa.

4.- Reacción de conversión: Una reacción de conversión es aquella en la que se ha demostrado un aumento de por lo menos 6 mm de induración, de menos de 10 mm hasta más de 10 mm de diámetro si éste cambio ha ocurrido en un término de 2 a

nes se considera que la persona ha contraído la infección en fecha reciente y debe recibir tratamiento preventivo.

Aunque hay acuerdo unánime en que la vacuna BCG ofrece algo de protección a las personas tuberculino negativas, varios factores limitan su utilidad. En la mayor parte del mundo el riesgo de adquirir tuberculosis es mínimo en personas tuberculino negativas. La conversión de gente tuberculino negativa a reactivos positivos con vacuna limita al clínico de una medida importante del control de la tuberculosis, o sea el descubrimiento de una infección inicial por medio de la prueba cutánea y el tratamiento preventivo de los reactivos convertidos con isoniazida, por éstas razones solo se recomienda la vacuna BCG cuando la exposición a la tuberculosis es intensa y no se dispone de medidas habituales para el control de la tuberculosis (22-30).

CAUSAS ETIOLÓGICAS DE DISMINUCIÓN DE INMUNIDAD CELULAR

I. INFECCIOSAS

§ Rubéola

§ Sarampión

§ Lepra

§ TUBERCULOSIS

§ Coecidioidomicosis

§ Infecciones Crónicas

§ Infección Viral Aguda

§ Citomegalovirus

§ Infección viral múltiple ó repetida, SIDA

Todas éstas entidades se caracterizan por disminución de las Células T.

II. ENFERMEDAD NEOPLÁSICA MALIGNA

§ Enfermedad de Hodgkin

§ Leucemia Aguda y Crónica, Mieloma

§ No linfocitos malignos

Se caracterizan por disminución de Células T.

III. ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA

§ Lupus Eritematoso Sistémico

§ Dermatomiositis

§ Esclerodermia

§ Hepatitis Crónica Activa

§ Hepatitis Crónica Persistente

Estos padecimientos se caracterizan por disminución de la hipersensibilidad retardada, disminución de la célula supresora, disminución de la citotoxicidad linfocítica y disminución de las células T.

CAUSAS ETIOLÓGICAS DE DISMINUCIÓN DE INMUNIDAD CELULAR

IV. ENFERMEDADES PERDEDORAS DE PROTEÍNAS

- § Síndrome Nefrótico
- § Enteropatía perdedora de proteínas

Disminución de Células T

V. OTROS PADECIMIENTOS

- § Diabetes
- § Cérrrosis Alcohólica
- § Desnutrición , Insuficiencia Renal
- § Quemaduras y envejecimiento
- § Sarcoidosis, panencefalitis subaguda esclerosante
- § Esplenectomía, Síndrome de Down

Disminución de las Células T, disminución de respuesta de mitógenos, células T supresoras con anomalías variables.

VI. TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES

- § Glucocorticoides
- § Agentes Alquilantes, antimetabolitos
- § Globulina antitimocito, radiación
- § Ciclosporina A,
- § Fenitoína
- § Penicilamina
- § Anestecia

Disminución en cantidad y función de células T

FACTORES CLINICOS ASOCIADOS CON ANERGIA

La anergia es la ausencia o disminución notoria en la reacción de la tuberculina ante la presencia de una infección tuberculosa, constituye un raro fenómeno - que ocurre en la tuberculosis masiva, el tratamiento con corticoesteroides, Sarcoidosis, enfermedades exantemáticas, en la desnutrición y ocasionalmente en la vejez. También debe tomarse en cuenta la posibilidad de un material de prueba defectuoso. Cuando el cuadro clínico sugiere intensamente tuberculosis, están indicadas las medidas de diagnóstico.

Entre los factores que condicionan la aparición de anergia tenemos:

I. ERRORES TÉCNICOS EN LA PRUEBA CUTÁNEA

- § Diluciones Inapropiadas
- § Contaminación bacteriana
- § Exposición al calor o a la luz
- § Adsorción del antígeno sobre las paredes del recipiente
- § Inyección defectuosa (muy profunda, fugaz)
- § Lectura errónea de la reacción

II. DEFICIENCIA INMUNITARIA

- Congénita

- § § Deficiencias combinadas de la Inmunidad celular y humoral
- § Ataxia-Telangiectasia
- § Síndrome de Nezelof
- § Inmunodeficiencia combinada grave
- § Síndrome de Wiskott-Aldrich
- § § Inmunodeficiencia Celular
- § Aplasia Tímica y Paratiroidea (Sínd de DiGeorge)
- § Candidiasis mucocutánea

- Adquirida

- § SIDA
- § Sarcoidosis
- § Leucemia Linfocítica Crónica
- § Carcinoma
- § Medicación Inmunosupresora
- § Enfermedades Reumatoideas
- § Uremia
- § Diabetes
- § Cirrosis Alcohólica
- § Cirrosis Biliar
- § Cirugía
- § Enfermedad de Hodgkin
- § Linfomas

III. INFECCIONES

- § Tuberculosis Miliar y Activa
- § Influenza
- § Paperas
- § Sarampión
- § Vacunas antivirales
- § Tifo
- § Infección micótica diseminada
- § Leprosia lepromatosa
- § Escarlatina

Debemos recordar que éstos pacientes tienen gran riesgo a desencadenar la enfermedad tuberculosa.

VALORACION DE QUIMIOPROFILAXIS O TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO COMPLETO

Un método alterno, para proporcionar protección contra la tuberculosis es el tratamiento de todos los pacientes con conversiones recientes de la prueba del PPD con isoniazida durante 1 año. Las cifras del *Mycobacterium tuberculosis* son bajas y por lo tanto los esquemas de medicamentos múltiples no son necesarios. La información más actual que señala la hepatotoxicidad de la isoniazida han dado por resultado que se sea más juicioso para la selección de los enfermos para la quimioprolifaxis de modo que solo aquellos pacientes que requieran de el medicamento serán tratados en ésta forma y no todos aquellos con una prueba cutánea positiva a la tuberculina.

La tuberculosis pulmonar cavitada y las formas diseminadas de tuberculosis requieren del tratamiento con combinaciones de medicamentos:

- A. Isoniazida + Rifampicina
- B. Isoniazida, Etambutol y Estreptomicina
- C. Isoniazida, Rifampicina y Estreptomicina
- D. Pirazinamida que actualmente se utiliza ampliamente en EUA.

De tal manera que los principales medicamentos actualmente en uso en el tratamiento de la tuberculosis son: Isoniazida, Rifampicina, Estreptomicina y Etambutol

La elección de los esquemas terapéuticos pueden modificarse con pruebas de sensibilidad tolerancia del paciente y enfermedad hepática concomitante. Debido a la alta frecuencia del daño inducido en el hígado por la isoniazida, los pacientes que estén recibiendo tratamiento, preventivo deberán ser prevenidos en relación con los síntomas de la toxicidad de la isoniazida (fiebre sin causa, erupción, síntomas gastrointestinales), se les recomendará que suspenda el medicamento y que informen al médico si dichos síntomas aparecen. Las pruebas de función hepática de los pacientes sin antecedentes de hepatopatía carece de utilidad. Aquellos que tienen antecedentes deberán ser investigados antes del tratamiento y vigilados periódicamente durante el mismo.

Cuando la infección se ha adquirido de un paciente con microorganismos que se-

SABE con resistencia a Isoniazida, puede darse tratamiento con Rifampicina. Sin embargo todavía no se ha demostrado la eficacia del medicamento para éste fin.-

Los corticoesteroides se utilizan ocasionalmente junto con el tratamiento medicamentoso antituberculoso en ciertas formas extrapulmonares de tuberculosis. Su aplicación en la tuberculosis pulmonar solamente es beneficiosa en el caso de enfermedad extensa con síntomas tóxicos graves, u asociación con enfermedades de la colágena.

Antes de comenzar el tratamiento se harán pruebas de sensibilidad de los bacilos tuberculosos hacia los medicamentos principales. Cuanto se obtengan los resultados de éstas pruebas quizá sea necesario modificar el régimen medicamentoso.

La Cirugía en el tratamiento de la tuberculosis como es la resección pulmonar un importante modo de tratamiento en casos bien seleccionados aunque en la actualidad muy pocos pacientes requieren cirugía y ya no es utilizada.

Los pacientes con identificación clínica y aislamiento del *Mycobacterium* y correlación radiológica debe iniciarse tratamiento antifímico completo con los esquemas anteriormente mencionados y que sea más beneficioso para el paciente.-

Los pacientes con SIDA generalmente se reporta en la literatura tener un 80-90% de asociación con tuberculosis por lo cual debe iniciarse tempranamente tratamiento antifímico completo ya establecido.

En los pacientes que se encuentra disminuida la inmunidad mediada por células T con radiografía normal y prueba de PPD negativa debe valorarse adecuadamente el tratamiento preventivo ya que cuando no está bien encaminado los riesgos son mayores, cuando hay antecedentes de una primoinfección curada y en la radiografía de tórax se aprecian los nódulos de Ghon, debe de iniciarse tratamiento profiláctico con Isoniazida por el alto riesgo de reactivación tuberculosa.

Lo mismo acontece con estos pacientes que están expuestos a contactos con tuberculosos con riesgo alto de presentar enfermedad.

P R O N O S T I C O

El pronóstico en relación con la causa que provoca inmunodeficiencia es variable como se explica a continuación.

En la tuberculosis sin asociación de otra causa que provoque inmunodeficiencia es pronóstico es mejor, pero éste se ensombrece en éste tipo de pacientes cuando se presenta de manera asociativa con diabetes, cirrosis por alcohol, SIDA y enfermedades de la colágena.

Un tanto más el manejo de éstos pacientes se torna difícil ya que un tratamiento preventivo o completo a base de antifímicos en los cuales para su metabolismo intervenga el hígado o el riñón limita muchísimo al clínico para poder proporcionar a éstos pacientes un tratamiento lo más adecuado y completo posible.

En los pacientes con enfermedades de la colágena en los cuales muchas veces para su manejo debemos emplear corticoesteroides como inmunosupresores, ocasionando supresión más severa de la inmunidad celular y de la inmunidad humoral ya que ésta última se encuentra alteradamente alta en éstos pacientes. Los corticoesteroides causan disminución de las células T y disminución de las inmunoglobulinas por secuestro. Estos datos anotados anteriormente facilitan que los pacientes con ésta enfermedad y tratamiento sean susceptibles teniendo un contacto cerca a desarrollar una primoinfección tuberculosa severa o una reactivación de una tuberculosis latente, por lo cual es conveniente valorar integralmente la quimio profilaxis o tratamiento antifímico completo a base de Isoniazida más Rifamicina o alguna otra combinación, lo cual el pronóstico no es nada alentador para estos pacientes.

Todos los pacientes con SIDA tienen infecciones oportunistas y generalmente tuberculosis agregada teniendo una sobrevivencia en promedio de 2 años a pesar de la vigilancia y tratamientos médicos paliativos.

Poca gente muere de tuberculosis pulmonar cuando se emplean en el tratamiento métodos modernos antes de que la enfermedad llegue a estar muy desarrollada. La mayoría de los pacientes, inclusive los que tienen enfermedad avanzada, pue-

den recuperar su estado normal de salud en un término de 12 meses, aunque aun se menciona anteriormente, el tratamiento medicamentoso puede tener que continuarse durante un periodo más prolongado. En la actualidad son posibles periodos de tratamiento medicamentoso más breves con combinaciones que incluyen Rifampicina.

Un buen programa de tratamiento debe producir una tasa de curación de 95% - en todos los pacientes con enfermedad tratada desde su comienzo. De los que permanecen "inactivos" 2 años después de haber suspendido el tratamiento adecuado, - menos del 1% sufrirán una recaída. El control subsiguiente prolongado de éste - grupo de pacientes no es necesario. Los pacientes con tratamientos inadecuados - deberán tener exámenes regulares de control indefinidamente.

S E G U N D A

P A R T E

H I P Ó T E S I S

Los pacientes con disminución de la Inmunidad mediada por Células (Cirrosis por Alcohol, Diabéticos, Enfermedades de la Colágena (LES), — SIDA y Tuberculosis) del Hospital " JUAREZ " de la S.S. presentan alteraciones clínicas correlacionables con la prueba del PPD.

O B J E T I V O S

- 1.- Demostrar la falsa negatividad de la prueba del PPD en pacientes inmunocomprometidos.
- 2.- Determinar aquellos pacientes que sean candidatos a quimiopprofilaxis ó tratamiento antifímico completo.
- 3.- Detectar oportunamente una posible reactivación fímica.
- 4.- Demostrar las alteraciones de la inmunidad disminuida o ausentemediada por células considerando la prueba del PPD en pacientes con Tb activa sistémica, así como otra causa de inmunodeficiencia.
- 5.- Determinar la incidencia de Tuberculosis en pacientes Combe positivo y enfermedad inmunodeficiente concomitante.
- 6.- Relacionar el resultado de la prueba de PPD con las características clínicas de cada paciente.
- 7.- Correlacionar el resultado de la prueba del PPD con posibles alteraciones nutricionales.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se estudiaron 50 pacientes (100%) todos ellos vivos en el momento del estudio; de éstos 50 pacientes se subdividieron en grupos de 10 pacientes (20%) representando las causas etiológicas más frecuentes vistas en el Hospital Juárez que están consideradas como factores que producen disminución de la inmunidad mediada por células:

SUBGRUPO	No. Pacientes	DIAGNOSTICO	%
A	10	Cirrosis por Alcohol	20
B	10	Diabetes M	20
C	10	Inf. Colágena (LES)	20
D	10	SIDA	20
E	10	Tuberculosis	20

Del total de éstos pacientes del sexo masculino fueron 27 pacientes (54%) y del sexo femenino 23 pacientes (46%). Considerando el sexo de los pacientes en los diferentes subgrupos, el tanto por ciento se mencionará en los resultados.

Estos pacientes ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital " Juárez " de la S.S. con los diagnósticos antes mencionados; los criterios clínicos de inclusión son:

Se incluyeron sujetos vivos que tuvieran alguna de las causas ya mencionadas como factores causales de disminución de la inmunidad celular, ser mayores de 20 años y menores de 60, sin importar sexo con o sin manifestaciones de Tuberculosis.

Se excluyeron sujetos en fases terminales en el momento del estudio así como pacientes menores de 20 años y mayores de 60 años y aquellos que estuvieran recibiendo quimioprofilaxis o tratamiento antifímico completo.

El material utilizado para la prueba es el PPD, se usó a la dosis de 1 mcg de PPD en 0.1 ml de solución que es la medida estandar utilizada.

La prueba en la piel se utilizó administrando por inyección intradérmica de 5 TU de PPD con aguja de calibre 27 y jeringa para insulina. Se administró en la superficie del antebrazo derecho realizándose un círculo en el sitio de la aplicación para lecturas posteriores; no se administró segunda prueba cutánea, cuando la primera fue negativa en su lectura.

Se tuvo mucho cuidado de no administrarse en inyección subcutánea ya que conduce a la dilución del antígeno en los tejidos y puede producir una prueba falsa negativa.

La lectura de la prueba se realizó a las 24-48-72 hrs posteriores a su aplicación.

Se valoró por palpación de la zona indurada y por visualización, 10 mm ó más de induración se consideró como reacción positiva; el eritema alrededor de la induración no entró en la lectura.

Cuando la prueba de PPD resultó ser de 5-9 mm se consideró como reacción sospechosa, menor de 5 mm se consideró como reacción dudosa.

Se consideró en los pacientes el antecedente de Combe, administración de la vacuna BCG, así como la calidad de la alimentación considerando aporte calórico y protéico.

A los pacientes se les realizó los siguientes estudios de laboratorio y gabinete:

- 1.- Biometría Hemática con cuenta leucocitaria total y diferencial.
- 2.- Química Sanguínea
- 3.- Tiempos de coagulación (TP y TPT)

- 4.- Pruebas de Funcionamiento Hepático.
- 5.- BAAR (Bacilo ácido alcohol resistente).
- 6.- Detección de anticuerpos HIV (SIDA).
- 7.- Detección de anticuerpos Anti-DNA, Anti Nucleo y Células LE (LES)
- 8.- Prueba del PPD
- 9.- Teleradiografía de Tórax .

A los pacientes con SIDA dado su padecimiento se les realizó detección de anticuerpos contra HIV.

Aquellas pacientes con enfermedad de la colágena todas ellas por LES se le solicitó para apoyo diagnóstico anticuerpos Anti-DNA, antinúcleo y Células LE.-

La población total fue un grupo de 50 pacientes que se subdividieron en 5-grupos para su estudio: Subgrupos A,B,C,D,E como fueron anotados con anterioridad.

Todos éstos pacientes tenían un factor de riesgo que provoca inmunodeficiencia mediada por células.

Para la valoración inicial de escrutinio de la inmunidad mediada por células se realizó la cuenta leucocitaria total y diferencial: mide cantidad total de linfocitos.

La prueba de hipersensibilidad retardada PPD mide la células T específicas y la respuesta de los macrófagos a los antígenos.

Para valuar la fagocitosis se mide el número total de neutrófilos.

La quimioluminiscencia de neutrófilos mide la función metabólica de los mismos.

Grupo A: Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Hepatocelular y Hepatocelular secundaria a Alcoholismo intenso y relacionado con Cirrosis por Alcohol.

La relación de ésta patología fue clínica, valorando la severidad de daño hepático con las pruebas de coagulación y PTM.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 50 pacientes (100%) todos vivos en el momento de el estudio, se subdividieron en grupos de 10 en total 5 subgrupos con los siguientes diagnósticos respectivamente.

Subgrupos: A.- Cirrosis por Alcohol B.- Diabetes M C.- Enf. de la Colágena (LFS) D.- SIDA E.- Tuberculosis (TABLA 1).

El período de estudio fue del 2 de marzo de 1987 al 3 de diciembre de 1987 (9 meses).

La edad de los pacientes en grupo total fue de 36.4 ± 10.1

En subgrupos para el:

A.- La edad fue de 46.7 ± 10.4 años

B.- La edad fue de 42.5 ± 10.4 años

C.- La edad fue de 26.3 ± 4.6 años

D.- La edad fue de 24.7 ± 3.6 años

E.- La edad fue de 42.0 ± 11.0 años

Siendo la edad promedio del grupo de pacientes de 36 años y un porcentaje de 100%.

Del grupo total de pacientes 50 (100%) se registraron 21 pacientes entre 20-30 años (42%), 11 pacientes entre 31-40 años (22%), 8 pacientes entre 41-50 años (16%), 10 pacientes entre 51-60 años (20%) siendo la moda en el grupo de 20-30 años (TABLA 2).

Del grupo total fueron 27 hombres (54%) y 23 mujeres (46%); en los subgrupos A,B,C,D,E, (TABLA 3).

En todos los pacientes se tomo en consideración el antecedente de Come, - vacunación con BCG y calidad de la alimentación, aporte calórico proteico, se preguntó a cada uno de los pacientes el tipo de alimentación que consumían y se

traspalo al aporte calórico proteico que daban cada uno de ellos (TABLA 4)

Del grupo total considerando el Combe 10 pacientes (20%) fueron positivos 40 pacientes (80%) combe negativo.

Considerando la vacuna BCG a 16 pacientes (32%) se les había administrado y 34 pacientes (68%) no se había administrado. No hubo significancia que considerar en éstos 2 parámetros.

En cuanto a la alimentación lo que se observó en el grupo en general fue - deficiencia en el aporte calórico proteico, y se puede considerar como factor - que predispone a deficiencia de la inmunidad celular.

Los factores de riesgo que se encontraron en éstos pacientes para desarrollar tuberculosis fueron un dato importante común denominador es que todas las enfermedades enlistadas en nuestro estudio causan deficiencia de la inmunidad - mediada por células ; todos éstos pacientes son candidatos de alto riesgo para reactivación de un proceso tuberculoso antiguo o desarrollar la enfermedad primaria como sintomática si están expuestos a contactos tuberculosos (TABLA 5).

En todos nuestros pacientes el estudio de escrutinio para valorar la inmunidad celular se realizó la cuenta leucocitaria en todos los pacientes con medición total de linfocitos, así mismo se realiza cuenta total de neutrófilos para valoración de la fagocitosis, la prueba del PPD se realizó en todos para medir - las células T específicas y la respuesta de los macrófagos a los antígenos (TABLA 6).

El BAAR se determinó en todos los pacientes (TABLA 6).

El tiempo entre la fecha de la toma de la muestra para Biometría Hemática - con cuenta leucocitaria y diferencial; se realizó 24 hrs previas a la administración de la prueba de PPD.

El conjunto de los 9 subgrupos se consideraron para tomar una media en cuanto al número total de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y resultados de la prueba de PPD y BAAR. (TABLA 6). (7,8,9,10).

Grupo B: Diabetes Mellitus, su ingreso al Servicio de Medicina Interna fue por descontrol metabólico de la glucosa, no había daño renal aparente ya que en el EGO no había albuminuria y los azoados eran normales.

Grupo C: Enfermedad de la Colágena. Las pacientes fueron diagnosticadas como LES; considerando datos clínicos y correlación de laboratorio como fue positividad en las células LE anticuerpos Anti-DNA, antinúcleo.

Grupo D: SIDA. Se consideraron antecedentes, aspectos clínicos (fiebre, - disminución de peso, diarrea, malestar gral, linfadenopatía, infecciones oportunistas). Detección de anticuerpos contra HIV.

Grupo E: Tuberculosis. Pacientes con datos clínicos de ésta enfermedad (fiebre, pérdida de peso, tos crónica con expectoración). Se consideró Tele de Tórax.

Los subgrupos se caracterizaron por lo siguiente:

Subgrupo A: En la Biometría Hemática, 7 pacientes presentaron anemia con Hemoglobina media de los 10 pacientes, de 10.11 grs/100ml; 6 pacientes con leucopenia relativa, con leucocitos promedio de 4844 por mm^3 ; los linfocitos promedio fueron de 981, 7 de éstos pacientes con linfopenia marcada y ningún paciente presentó neutropenia y la cuenta promedio de los mismos fue de 3725 por mm^3 (TABLA 6).

Subgrupo B: Pacientes Diabéticos. En la Biometría Hemática 3 pacientes se registró anemia con Hemoglobina promedio en los 10 pacientes de 13.27 g/100ml - 2 pacientes con leucocitosis relativa, y la cuenta leucocitaria promedio de 8210 por mm^3 ; por lo cual deducimos que la fagocitosis es normal en los pacientes; ningún paciente presentó alteración en los linfocitos y se obtuvo un promedio de los mismos de 1991 por mm^3 . Se observó neutrofilia en 4 pacientes con un promedio de los mismos de 5644 or mm^3 (TABLA 7).

Subgrupo C: Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. De éstas pacientes - en la Biometría Hemática 5 presentaron anemia con una Hemoglobina promedio del - grupo total de 11.35 g/100 ml; lo que se apreció en todas las pacientes fue la - leucopenia en 7 de ellas con un promedio de los mismos de 4900 por mm^3 , la linfopenia se registró en la mayoría de las pacientes con un promedio de 912 por mm^3 . En la cuenta de neutrófilos 3 pacientes con neutropenia y un promedio de los mismos en grupo de 3728 por mm^3 (TABLA 8).

Subgrupo D: Pacientes con SIDA. De éste grupo 9 de los pacientes presenta - ron anemia con un promedio de Hemoglobina de 11.9 g/100 ml; en 7 de los pacien - tes se reporta leucopenia con un promedio de los mismos de 3725 por mm^3 ; la linfopenia fue observada en todos los pacientes, con un promedio de los linfocitos - de 516 por mm^3 . En cuanto a los neutrófilos 4 presentaron neutropenia con un pro - medio de grupo de 2891 por mm^3 pero éstos pacientes pueden cursar con alteración de la fagocitosis por lo cual se requiere de estudios más específicos para valorar el metabolismo fagocítico de los neutrófilos (TABLA 9).

Subgrupo E: Pacientes con Tuberculosis. De los pacientes con Tuberculosis - 8 presentaron anemia con un promedio de la Hemoglobina en grupo de 11.17 g/100ml considerando la fórmula blanca 3 pacientes con leucopenia para un promedio por - grupo de los mismos de 5880 por mm^3 ; los linfocitos se encontraron disminuidos - en 6 pacientes para un promedio en grupo de 1020 por mm^3 ; los neutrófilos se en - contraron normales con un promedio de los mismos de 4336 por mm^3 ; las reacciones de PPD en relación con ECG, Tópe de Tórax y BAAR serán comentadas en la discu - sión (TABLA 10).

La relación promedio de los 5 diferentes subgrupos se analiza en la Tabla - (11).

TABLA 1

GRUPO DE PACIENTES ESTUDIADOS EN EL HOSPITAL JUAREZ

S.S. (2 de marzo al 3 de Noviembre)

1987

SUBGRUPO	FACTORES QUE CAUSAN INMOBILIDAD	No Pac	%	SEXO		%	
				M	F	M	F
A	CIRROSIS	10	20	4	6	6	12
B	DIABETES M	10	20	7	3	14	6
C	ENF. DE LA COLANGIA (LES)	10	20	0	10	0	20
D	SIDA	10	20	10	0	20	0
E	TUBERCULOSIS	10	20	6	4	8	12
	TOTAL	50	100	27	23	54	46

TABLA 2

SUBGRUPO DE PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS DE

ACUERDO A LA EDAD H. JUAREZ S.S.

1987

SUBGRUPO	EDAD EN AÑOS				EDAD EN AÑOS POR GRUPO
	20-30	31-40	41-50	51-60	
A	1	1	3	5	46.7 ± 10.4
B	2	3	2	3	42.5 ± 10.4
C	8	2	0	0	26.3 ± 4.6
D	9	1	0	0	24.7 ± 3.6
E	1	4	3	2	42.0 ± 11.0
TOTAL	21	11	8	10	36.4 ± 10.1
%	42	22	16	20	

Tabla 3

SUBGRUPO DE PACIENTES INTRACRANEALES DE
ACUERDO AL SEXO Y PPD (H. JUAREZ)
1987

SUBGRUPO	SEXO		% POR SUBGRUPO		PPD			
	M	F	M	F	M		F	
					(-)	(+)	(-)	(+)
A	4	6	8	12	2	2	5	1
B	7	3	14	6	6	1	2	1
C	0	10	0	20	0	0	10	0
D	10	0	20	0	10	0	0	0
E	6	4	8	12	3	3	2	2
TOTAL	27	23	54	46	21	6	19	4

TAELA 4

PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS: RELACION DE SUBGRUPOS (S.S.)
ALIMENTACION, COMBE, PPD, BCG, (H. JUAREZ)

1987

SUBGRUPOS	COMBE		BCG		ALIMENTACION		PPD	
	(+)	(-)	(+)	(-)	HIPOCAL	HIPOPROT	(+)	(-)
A	1	9	4	6	SI	SI	3	7
B	0	10	3	7	NO	SI	2	8
C	1	9	5	5	SI	SI	0	10
D	1	9	2	8	SI	SI	0	10
E	2	8	2	8	SI	SI	5	5
TOTAL	5	46	16	34			10	40
%	10	90	32	68	80	100	20	80

TABLA 5

ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD QUE PROVOCAN ESTAS
ENFERMEDADES (H. JUAREZ S.S.)

1987

SUBGRUPO	ALTERACIONES INMUNOLOGICAS		PUEDEN DESARROLLAR TUBERCULOSIS
	CELULAR	HUMORAL	
A	↓	NI ↓ ↑	++
B	↓	NORMAL	+
C	↓	↑	++
D	↓	↓ ↑	+++
E	↓	NORMAL	+++

TABLA 6

SUBGRUPO A: CIRROSIS POR ALCOHOL

CORRELACION DE LEUCOCITOS, BCG, PFD, BAAR, Rx TORAX

(H. JUAREZ S.S.)

1987

PAC	Hb g/100ml	Leuc por mm ³	Linf por mm ³	Neu por mm ³	BCG	PFD	BAAR	Rx TORAX
1	<u>12</u>	9100	1820	6370	Pos	Neg	Neg	Neg
2	<u>8</u>	<u>4400</u>	1100	3500	Pos	Pos	Neg	Neg
3	14	<u>4470</u>	<u>759</u>	2994	Pos	Neg	Neg	Neg
4	<u>8.3</u>	<u>4040</u>	<u>646</u>	3030	Neg	Neg	Neg	Neg
5	16.6	<u>4470</u>	<u>894</u>	3552	Pos	Pos	Neg	Neg
6	<u>6.8</u>	<u>4200</u>	<u>672</u>	2940	Neg	Neg	Neg	Neg
7	<u>5.4</u>	<u>4000</u>	<u>800</u>	3040	Neg	Pos	Neg	Neg
8	13	7600	1520	5700	Neg	Neg	Neg	Neg
9	<u>8</u>	4800	<u>766</u>	2880	Neg	Neg	Neg	Neg
10	<u>9</u>	5200	<u>832</u>	3640	Neg	Neg	Neg	Neg
PRCH	<u>10.1</u>	4844	<u>981</u>	3725	<u>4+</u>	<u>3+</u>	<u>10 -</u>	<u>10 -</u>

NOTA: Valores Normales Hb: H: 14-18; M: 12-16; Leuc: 4800-10600

Linf: 1000-4000; Neut: 2500-6000

TABLA 7

SUBGRUPO B: DIABETES MELLITUS

CORRELACION DE LEUCOCITOS, ECG, PPD, BAAR, Rx TORAX
(H. JUAREZ S.S.)

1987

PAC	Hb g/100ml	Leuc por mm ³	Linf por mm ³	Neu por mm ³	ECG	PPD	BAAR	Rx TORAX
1	13.6	<u>16200</u>	3248	<u>7280</u>	Neg	Neg	Neg	Neg
2	14.5	6300	1890	4095	Neg	Neg	Neg	Neg
3	13.5	10500	1680	<u>8005</u>	Neg	Neg	Neg	Neg
4	14.0	9100	2275	<u>6370</u>	Neg	Pos	Neg	Neg
5	13.5	7700	1925	5313	Neg	Neg	Neg	Neg
6	<u>12.4</u>	<u>10700</u>	2354	<u>7490</u>	Neg	Neg	Neg	Neg
7	<u>10.2</u>	6200	1860	3968	Pos	Pos	Neg	Neg
8	<u>13.0</u>	4800	1200	<u>2928</u>	Neg	Neg	Neg	Neg
9	13.5	7200	1800	5040	Pos	Pos	Pos	Pos
10	14.5	8400	1680	5880	Neg	Neg	Neg	Neg
PRCM	13.2	8210	1991	5644	<u>2+</u>	<u>3+</u>	<u>1+</u>	<u>1+</u>

TABLA 2

SUBGRUPO C: LUPUS ERYTEMATOSO SISTÉMICO

CORRELACION DE LEUCOCITOS, BCG, PPD, BAAR, itx TORAX

(H. JUAREZ S.S.)

1987

PAC	Hb g/100ml	Leuc por mm ³	Linf por mm ³	Neu por mm ³	BCG	PPD	BAAR	Rx TORAX
1	12.5	<u>2800</u>	<u>420</u>	<u>1820</u>	Neg	Neg	Neg	Neg
2	13.5	12600	<u>882</u>	<u>11214</u>	Neg	Neg	Neg	Neg
3	<u>14.2</u>	<u>3550</u>	<u>710</u>	2662	Pos	Neg	Neg	Neg
4	<u>9.8</u>	<u>4400</u>	1840	2376	Neg	Neg	Neg	Neg
5	13.5	<u>4600</u>	<u>736</u>	3220	Pos	Neg	Neg	Neg
6	12.8	4900	<u>735</u>	3675	Pos	Neg	Neg	Neg
7	<u>10.5</u>	<u>4500</u>	1125	3240	Neg	Neg	Neg	Neg
8	<u>8.2</u>	<u>3900</u>	<u>585</u>	2028	Neg	Neg	Neg	Neg
9	<u>10.5</u>	<u>4700</u>	<u>940</u>	3055	Pos	Neg	Neg	Neg
10	<u>8.0</u>	5700	1140	3990	Pos	Neg	Neg	Neg
PRON	<u>11.3</u>	4900	<u>912</u>	3728	<u>5+</u>	<u>0+</u>	<u>0+</u>	<u>0+</u>

TABLA 9

SUBGRUPO D: SIDA

CORRELACION DE LEUCOCITOS, BCG, PPD, BAAR, Rx TORAX

(H. JUAREZ S.S.)

1987

PAC	Hb g/100ml	Leuc por mm ³	Linf por mm ³	Neu por mm ³	BCG	PPD	BAAR	Rx TORAX
1	<u>13.2</u>	<u>4200</u>	<u>714</u>	2730	Neg	Neg	Pos	Pos
2	15.7	5550	832	4440	Neg	Neg	Pos	Pos
3	<u>12.0</u>	5300	<u>424</u>	4770	Neg	Pos	Pos	Pos
4	<u>11.8</u>	6200	<u>620</u>	5208	Neg	Neg	Pos	Pos
5	<u>9.2</u>	<u>2800</u>	<u>196</u>	2552	Neg	Neg	Pos	Pos
6	<u>12.0</u>	<u>2200</u>	<u>154</u>	<u>1826</u>	Neg	Neg	Pos	Pos
7	<u>9.7</u>	<u>2300</u>	<u>575</u>	<u>1826</u>	Neg	Neg	Pos	Pos
8	<u>10.8</u>	<u>2600</u>	<u>598</u>	<u>1742</u>	Neg	Neg	Pos	Pos
9	<u>12.8</u>	<u>2300</u>	<u>368</u>	<u>1495</u>	Neg	Pos	Pos	Pos
10	<u>11.8</u>	<u>3800</u>	<u>684</u>	2660	Neg	Neg	Pos	Pos
FROM	<u>11.9</u>	3725	516	2891	<u>0+</u>	<u>2+</u>	<u>10+</u>	<u>10+</u>

TABLA 10

SUBGRUPO E: TUBERCULOSIS

CORRELACION DE LEUCOCITOS, BCG, PPD, BAAR, Rx TCRAx

(H. JUAREZ S.S.)

1987

PAC	Hb g/100ml	Leuc por mm ³	Linf por mm ³	Neu por mm ³	BCG	PPD	BAAR	Rx TCRAx
1	16.5	5750	<u>977</u>	4255	Neg	Neg	Pos	Pos
2	<u>6.9</u>	5600	<u>784</u>	4916	Neg	Neg	Pos	Pos
3	<u>12.0</u>	5200	1040	3640	Neg	Neg	Pos	Pos
4	<u>10.5</u>	6500	1300	4875	Neg	Neg	Pos	Pos
5	<u>14.4</u>	7700	1155	5390	Pos	Pos	Pos	Pos
6	<u>11.9</u>	6300	<u>945</u>	4158	Neg	Pos	Pos	Pos
7	<u>9.2</u>	8500	1700	6375	Neg	Neg	Pos	Pos
8	<u>7.2</u>	<u>4500</u>	<u>675</u>	3375	Neg	Pos	Pos	Pos
9	<u>12.6</u>	<u>4000</u>	<u>680</u>	2920	Neg	Pos	Neg	Pos
10	<u>10.5</u>	<u>4750</u>	<u>945</u>	3562	Pos	Pos	Pos	Pos
PROM	<u>11.1</u>	5880	1020	4336	<u>2+</u>	<u>5+</u>	<u>9+</u>	<u>10+</u>

TABLA 11

SUBGRUPOS: A, B, C, D, E.

CORRELACION DE LEUCOCITOS, BCG, PPD, BAAR, Rx TORAX

(H. JUAREZ S.S.)

1987

SUBGPO	Hb g/100ml	Leuc por mm ³	Linf por mm ³	Neu por mm ³	BCG	PPD	BAAR	TORAX
A	<u>10.1</u>	4844	<u>981</u>	3875	4+	3+	0+	0+
B	13.2	8210	1991	5644	2+	3+	1+	1+
C	<u>11.3</u>	<u>4900</u>	<u>912</u>	3728	5+	0+	0+	0+
D	<u>11.9</u>	<u>3725</u>	<u>516</u>	2891	0+	2+	10+	10+
E	<u>11.1</u>	<u>5880</u>	<u>1020</u>	4336	2+	5+	9+	10+

DISCUSION

Arthur E. y cols en un estudio que realizaron con pacientes con SIDA las personas seropositivas para HIV son de riesgo alto en el desarrollo de una - Tuberculosis dada la inmunosupresión para células T cuando en éstas personas - se asoció prueba de tuberculina positiva, la profilaxis con Isoniazida es de gran utilidad para no desarrollar la enfermedad y el paciente, sea un contacto - potente a infección. De 1980-85 en florida se vio un total de 90 casos asociados a SIDA y éste porcentaje se ha ido incrementando en el transcurso de los años, se debe de tener cuidado en los pacientes Sidosos con tuberculosis ya - que se pueda transmitir a personas normales a través de la saliva y la quimio - profilaxis en éstos pacientes está indicada en ausencia de datos clínicos y + radiológicos de tuberculosis.

Se prestó a discusión si los pacientes con prueba de tuberculina positiva deberán recibir profilaxis a base de Isoniazida y si ésta es negativa se - debe de iniciar más tempranamente la Isoniazida profiláctica ya que la inmuno - supresión para células T es muy evidente en éstos pacientes lo cual se vio de manifiesto en nuestro estudio.

En el grupo de nuestros pacientes 2 de ellos fueron prueba de tuberculina positiva y el resto negativo, aunque en éste caso se encontró en los 10 pacie - tes baciloscopías positivas en expectoración y datos radiológicos positivos-- por lo cual la quimioprofilaxis no está indicada, pero si el tratamiento com - plete, ésto es evidente que fue dado por la inmunosupresión severa de células T; pero a la vez la negatividad de la prueba de la tuberculina fue falsa nega - tiva para la Tb. La cuenta leucocitaria y diferenciación de neutrofilos y lín - focitos se encontró alterada significativamente de los mismos por depresión - de células T específicas y la propia respuesta de los macrófagos a los anti - genos del PPD. Hay gran correlación con la falsa negatividad de la prueba del PPD ya que radiológicamente y el aislamiento del bacilo fue positivo para Tb.

Se encontró en el 100% de los pacientes tuberculosis y SIDA, en artículo previamente revisado se encontró una correlación de un 65-70% de Tuberculosis; nosotros encontramos un porcentaje mayor en el grupo de pacientes, pero sería interesante investigar un grupo mayor y relacionar un porcentaje más fidedigno. Relacionando la presentación de la tuberculosis se ha descrito que hay una asociación de prueba de tuberculina positiva de 20-35% de los pacientes nuestros se encontró positividad solamente del 50% y negatividad en el resto, pero en los pacientes en los cuales fue negativa presentaban datos clínicos de tuberculosis generalizada; sin embargo en éste grupo se llegó al Dx con apoyo radiológica y bacilosκόpico por lo cual el tratamiento antifímico completo está justificado en los pacientes con SIDA y PPD negativo; cuando el PPD es negativo y hay asociación de inmunosupresión de células T está indicada la quimioprofilaxis si no hay datos positivos de BAAR ni radiológicos exclusivamente en los pacientes con SIDA; debemos de considerar ésta situación en las pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico ya que la inmunidad por células T está deprimida tanto en la cuenta leucocitaria como en la diferencial registrándose linfopenia en su generalidad por lo cual es un grupo de alto riesgo para adquirir tuberculosis; ante el hallazgo de una prueba de PPD negativo, ausencia de BAAR y Radiografía negativa no está indicada la quimioprofilaxis pero sí una vigilancia estrecha ante la detección de un contacto bacilífero ya que puede desarrollar tuberculosis, en éstos casos está indicada la profilaxis con isoniazida, y también ante cualquier cambio radiológico con datos positivos de tuberculosis estaría indicado el tratamiento completo. La prueba de tuberculina no nos puede orientar a detección temprana ya que por la misma inmunosupresión ésta es negativa, por lo mismo la prueba será falsa negativa y hay que recordar que es el grupo de mayor riesgo a desarrollar tuberculosis.

Los pacientes con Cirrosis se encuentran con depresión inmunológica de -

Las células T manifestada principalmente por linfopenia, el mecanismo de fagocitosis se encuentra aparentemente normal; la prueba de PPD fue positiva en 3 pacientes, 2 de ellos con relación previa de administración de (BCG - Bacille Calmette-Guérin), por lo cual puede relacionarse con falsa positividad de una tuberculosis actual ó pasada; de éstos pacientes quien la prueba del PPD fue negativa en asociación con un BCG positivo previo en la correlación con la diferencial de leucocitos se asocia con una linfopenia marcada pero sin datos clínicos y radiológicos de tuberculosis por lo cual podemos decir que éstos pacientes es posible que tengan una protección relativa de los neutrófilos en la fagocitosis y por lo cual les confiere protección de defensa en el desarrollo de la misma.

Estos pacientes tienen riesgo de desarrollar tuberculosis únicamente estando en contacto con pacientes bacilíferos, ésto nos lleva a la conclusión de que se debe de investigar el medio ambiente del paciente y detectar tempranamente éstos contactos de gran riesgo.

De los pacientes diabéticos es el grupo con riesgo menor de contraer la tuberculosis; sin embargo en un solo paciente con Diabetes Mellitus hubo asociación con tuberculosis comprobada con el aislamiento del bacilo y radiológicamente también se encontraron datos positivos así como prueba del PPD positiva. Quizá la causa sea que mientras un paciente diabético no tenga daño renal pueda estar más protegido, ya que la Nefropatía por se acentúa aún más la inmunosupresión por células T.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- LA FALSA NEGATIVIDAD DE LA PBA. DEL PPD ES MAS EVIDENTE EN ORDEN DE FRECUENCIA; EN LOS PACIENTES CON SIDA, EN LA MISMA TUBERCULOSIS, LES, CIRROSIS Y DIABETES MELLITUS.
- 2.- LOS PACIENTES A LOS CUALES SE LES DEBE DE INICIAR TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSICO COMPLETO SON LOS PORTADORES DE SIDA Y TUBERCULOSIS. LA QUIMIOPROFILAXIS DEBE DE INICIARSE TEMPRANAMENTE ANTE LA EVIDENCIA DE UN CONTACTO A LAS PACIENTES CON LES. POR SER EL GRUPO DE MAYOR RIESGO.
- 3.- EL GRUPO CON MENOR RIESGO DE ADQUIRIR O DE HACER UNA REACTIVACION DE TUBERCULOSIS SON LOS DIABETICOS SIN NEFROPATIA.
- 4.- LA INMUNIDAD POR CELULAS T SE ENCUENTRA MUY DISMINUIDA EN LOS PACIENTES CON SIDA, TB. SISTEMICA Y LES; DISMINUIDA EN CIRROSIS Y DIABETICOS.
- 5.- LA RELACION ENTRE COMBE; CAUSA INMUNODEFICIENTE, Y AUN EN LA TB. NO SE ENCONTRO ASOCIACION CON LA INCIDENCIA.
- 6.- PBA DEL PPD EVIDENCIA QUE LOS LINFOCITOS T ESPECIFICOS Y LA RESPUESTA DE LOS MACROFAGOS A LOS ANTIGENOS SE ENCUENTRAN MUY DISMINUIDAS EN LOS PACIENTES CON SIDA, TB. SISTEMICA Y LES.
- 7.- LA PBA DEL PPD NEGATIVO SE ASOCIA MAS A PACIENTES CON DIARIAS ANA DECADAS.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Kathryn A. Hale, Tuberculin Skin test; Posty Med 7766 1985 252-3 -
- 2.- Laurence S. Farer MD, Prior BCG vaccination and PPD skin test; JAMA 9; -
240 (25) 1983. 3108
- 3.- Thomas M Daniel MD Sara H, Debasine PhD, Enzyme linked immunosorbent assay -
using mycobacterium tuberculosis antigen 5 and PPD for the serodiagnosis - -
of tuberculosis; Chest 86(3) 1985 380-392.
- 4.- Aluoch JA, Babu Swal O, Edward EA, Study of case finding for pulmonary - -
tuberculosis in outpatients complaining of a chronic cough at a distinct hos-
pital in Kenya; Am Rev Respir Dis 1984; 129: 915-20
- 5.- Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 48-1986) N Engl J Med
1986 315(2) 1469-1477.
- 6.- Hill KM, Kinschbaum JD, Miliary tuberculosis developing during prolonged corti-
sone therapy of systemic lupus erythematosus, Ann Intern Med 1986; 44:781-90 -
- 7.- Dadridson Ab, Fox L, Gold JJ, Appearance of miliary tuberculosis following the
rapy with ACTH and cortisone in a case of acute disseminated lupus erythemato-
sus, Ann Intern Med 1983; 38: 852-62.
- 8.- Griego MH, Chnel H, Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem; a
Clinical study based on twenty-eight cases, Am Rev Respir Dis 1974; 109:554-60
- 9.- Kim TC, Blackman RS, Heatwale KH, Acid fast bacilli in sputum smears of patient
with pulmonary tuberculosis prevalence and significance of negative smears pre
treatment and positive smears posttreatment. Am Rev Respiratory Dis 1984; 129 -
264-8.
- 10.-Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 13;1986) N Eng J Med-
1986; 314-93;13
- 11.-Huseby JS, Hudson LD, Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syn-
drome. Ann Intern Med 1976; 85: 609-11.
- 12.-AJ Knor, AG Wandman, RI Page; Tuberculosis pleural effusion occurring during -
corticosteroid treatment of sarcoidosis; Thorax 1986; 41: 651.
- 13.-Janice Burr KO, Cliffort HMO, Tuberculin testing for persons with positive se-
rologic studies for HTLVIII; N Engl J Med 1986 13; 314(7) 447.

- 14.- Katz P Goldstein RA, Fauci AS, Immunoregulation in infection caused by Mycobacterium tuberculosis; the presence of suppressor monocytes and the alteration of subpopulations of T lymphocytes, *J Infecto Dis* 1979; 140: 12-21
- 15.- Jeanette Guarner MO, Carlos del Rio MD, Barbara Slatc KO; Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome; *JAMA* 256 (??) 1986 - 3092-3.
- 16.- Sunderam C, Mc Donal RJ, Tuberculosis a syndrome manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) *JAMA* 1986: 362-6.
- 17.- Remlata Shankar, Frante Agis Daniel Wallach; M leprae and PPD-Triggered T Cell lines in tuberculoid and lepromatous leprosy; *J Immunol* 136 (11) 1980 4255-4263.
- 18.- Bach MA, Jh Pennec B, Flagenel Wallach and P Cottenot, Specificity study of PPD reactive human T Cell line and clones. *Immunol Lett* 1985 9:81.
- 19.- Worthington RW and MH Keeberg, Demonstration of species-specific fractions in mycobacterial purified derivative (PPD) sensitins. *Tubercle* 48:211.
- 20.- Matthews RA Scorging and DM Rees, Mycobacterial antigen-specific human T Cell clones secreting macrophage activation factors; *Immunology* 1985 54:17.
- 21.- Mustafa AS and T Godal; In vitro induction of human suppressor T-Cell by mycobacterium antigens, BCG activated OKT4 cell mediate suppression of antigen-induced TCell proliferation; *Clin Exp Immunol* 1983 52:29.
- 22.- Dixie E Snider JR, Bacille Calmette-Guerin vaccinations and tuberculin skin test; *JAMA* 253(23) 3436-7.
- 23.- American Thoracic Society, Centers for Disease Control; Control of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1983; 123: 336-342.
- 24.- Comstock GW, Edwards LB, Nabangzang H; Tuberculin sensitivity 8 to 15 years after BCG vaccination. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103; 572-5.
- 25.- American Thoracic Society, The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis* 1981 ; 124; 356-63.
- 26.- Magnus K, Edwards LB, Effect of repeated tuberculin testing on post-vaccinatic allergy. *Lancet* 1985; 2:643-4.
- 27.- Faner LS; Prior BCG vaccination and PPD skin and skin test. *JAMA* 1983; 250 - 3106.

- 28.- American Thoracic Society; Treatment of tuberculosis and other mycobacterial-disease. Am Rev Respir Dis 1983; 127:790-6.
- 29.- Fok JS Ho RS, Arora PK; Host parasite relationships in experimental tuberculosis V. Lack of hematogenous dissemination of mycobacterium tuberculosis to the lungs in animals vaccinated with bacille calmette guerin. J Infect Dis - 1976; 133: 137-44.
- 30.- Fa Al-Alusi; Pleural effusion in Iraq: a prospective study of 100 cases; Thorax 1986 41:492-3.
- 31.- Branch WT, Mc Neil BJ, Analysis of the differential diagnosis and assessment of pleuritic chest pain in young adults. Am J Med 1983; 75: 871-9.
- 32.- Sahn SA, The differential diagnosis of pleural effusion. West J Med 1982; 137 99-108.
- 33.- O. Sela A El Raziq DA Iwenberg RC, Kenned et al: A common anti-DNA idiotype in sera of patients with active pulmonary tuberculosis; Arth and Reum Vol 30 No 1 1987.
- 34.- Al Twail NG; The waini AJ; Study of the immunological status of patients with pulmonary tuberculosis , Scand J Immunol 8: 336-336 1978.
- 35.- Libro: Daniel P Sites et al: Inmunología Básica Clínica 3a Edición 1985 El Manual Moderno.
- 36.- Thomas EC, Niescher PA, Mueller Eberthrand MJ; Immunological aspect of liver-disease; Springer Verlag 1982.
- 37.- Irving WJ, The immunology of Diabetes Mellitus, Tevot 1978.
- 38.- Ruth S. de Oreyano y Ana Berta Pérez de Gallo, DIETAS NORMALES Y TERAPEUTICAS EN LA SALUD Y ENFERMEDAD, 2a Edición La Prensa Médica Mexicana.