

11227
295

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
RESIDENCIA DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES
NO.12 LIC. BENITO JUAREZ

Mycobacteriosis y su Asociación con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

TESIS DE POSTGRADO

PRESENTADA POR:

DR. SANTOS GERARDO BECERRA CARMONA

En Opción al Título de:
Especialista en Medicina Interna

Asesor: Dr. Carlos Cano Dominguez



Mérida, Yucatón México

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1989



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.

INDICE

OBJETIVOS:.....	(1)
INTRODUCCION.....	(2)
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	(7)
HIPOTESIS.....	(22)
METODOLOGIA.....	(23)
MATERIAL Y METODO.....	(24)
RESULTADOS.....	(27)
DISCUSION.....	(33)
CONCLUSIONES	(38)
BIBLIOGRAFIA.....	(39)

OBJETIVOS:

- 1.- Efectuar una revision de los conceptos actuales sobre el -
Sindrome de Inmunodeficiencia Adquirida y su asociacion con --
Mycobacteriosis en poblacion derechohabiente de un Pais en vias
de desarrollo como lo es la Republica Mexicana.
- 2.- Determinar cual es la Mycobacteria mas frecuentemente aislada en pacientes con Sindrome de Inmunodeficiencia adquirida y nativos de zona geografica con alta incidencia de morbilidad y mortalidad por Tuberculosis.
- 3.- Valorar la respuesta terapeutica con antifimicos de primera linea en pacientes con Diagnostico de Sindrome de Inmunodeficiencia Adquirida y Tuberculosis asociada (IV/C-2).

INTRODUCCION.

Entre el 1º de junio de 1981 y el 15 de septiembre de 1982 el CDC (Center for Disease Control) de Atlanta, EU., recibió el reporte de 593 casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con una mortalidad de 243 casos equivalente al 41% (1).

Pacientes con enfermedad que en un análisis retrospectivo tenían manifestaciones de SIDA fueron inicialmente descritos en el verano de 1981 (2,3) y es en el año de 1982 en que la definición de caso de SIDA es publicada por el CDC, definiéndola como aquel paciente que presenta: 1º una enfermedad, diagnosticada con fiabilidad, que sea cuando menos moderadamente indicativa de una deficiencia de base de la inmunidad celular (una infección oportunista diseminada, o un Sarcoma de Kaposi en persona menor de 60 años).

2º al mismo tiempo dichos sujetos no habrán tenido: alguna causa subyacente conocida de deficiencia de la inmunidad celular, ni alguna otra causa que pueda explicar la disminución de la resistencia asociada a esta enfermedad (1,4).

Es en el año de 1983 en que los esfuerzos de investigadores de Francia y Estados Unidos se ven coronados al lograr la iden-

tificación del agente etiológico del SIDA conocido como HTLV-III-LAV (Human T lymphotropic virus type III- lymphadenopathy associated virus) (5,6) y desde 1986 por acuerdo Internacional recibe el nombre de Virus de Inmunodeficiencia humano (VIH) (7).

Las manifestaciones clínicas pueden ser directamente atribuibles a infección por VIH o ser estas resultado de condiciones secundarias que ocurren como consecuencia de una disfunción inmune celular causada por infección subyacente por VIH.

La gama de manifestaciones clínicas van desde la infección asintomática, enfermedades infecciosas que comprometen la vida estados de inmunodeficiencia severa y neoplasias malignas.

Los agentes infecciosos, conocidos indicadores de tal inmunodeficiencia los podemos agrupar en dos categorías:

1º.- aquellos considerados de reactivación, es decir que permanecen latentes en huéspedes normales pero que pueden reactivarse durante estados de inmunosupresión, estos incluyen: Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Mycobacterium tuberculosis, citomegalovirus y Herpes virus.

2º.- agentes oportunistas son aquellos que por lo general se puede estar expuesto pero causan enfermedad en huéspedes inmuno deprimidos, estos incluyen Salmonellosis diseminada recurrente.

Criptosporidiosis fulminante, Criptococosis en todas sus variedades, Mycobacterium avium-intracelulare.

Por otra parte la asociacion de enfermedades malignas teniendo entre las mas notables el Sarcoma de Kaposi y el Linfoma no Hodgkin (8).

El diagnostico especifico de enfermedad por VIH es por aislamiento e identificacion directa del virus de los tejidos del huésped, pero para fines epidemiologicos los pacientes con pruebas repetidamente positivas a anticuerpos para VIH: Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), Inmunofluorescencia indirecta (IFI), radioinmunoprecipitacion (RIP), y en quienes se efectuan pruebas confirmatorias (Western Blot) se consideran infectados e infectantes (9,10).

Son varios los grupos de alto riesgo identificados y los cuales incluyen: hombres homosexuales y bisexuales, receptores de sangre o productos derivados de ella, sujetos de ciertas zonas del Caribe y Africa central, heterosexuales parejas de sujetos de grupos de alto riesgo o hijos de padres pertenecientes a estos grupos. (8).

El estado de inmunosupresion ocasionado por algunos tipos de enfermedad y/o iatrogenico es reconocido como un factor---

predisponente para el desarrollo de infección por Mycobacterias. El problema de enfermedad por Mycobacterias en pacientes--
Inmunodeprimidos ha sido de importancia para el Medico y el
paciente, pero es hasta ahora que se ha puesto énfasis en ella
al haberse convertido en un problema de salud pública en EU.

La continua evolución y las nuevas evidencias clínicas y
epidemiológicas de esta enfermedad (SIDA) han contribuido ma-
yormente a ello, cálculos efectuados revelan que más de 1.5--
millones de personas están infectados por VIH (11,12).

En 1985 el número de casos de tuberculosis reportados en
el CDC de Atlanta EU, fue prácticamente el mismo que el repor-
tado en 1984 (13). lo que contrasta notablemente con el 5%--
promedio de disminución anual de casos reportados durante los
últimos 32 años y esto ha sido atribuido a la asociación obser-
vada de tuberculosis y SIDA (14). La tuberculosis es una de las
enfermedades que ocurre en pacientes con SIDA y la cual es po-
tencialmente prevenible y tratable (12).

La Mycobacteria más frecuentemente aislada de pacientes
con SIDA en los países desarrollados ha sido Mycobacterium---
avium-intracelulare, sin embargo la enfermedad por Mycobacta-
rium tuberculosis se ha observado con una frecuencia progresi-
vamente mayor en grupos de pacientes cuyas áreas geográficas

son consideradas como endémicas y principalmente en países en vías de desarrollo (15,16), comparados con aquellos ya industrializados.

A pesar de la vasta información mundial que sobre la asociación de SIDA y Mycobacteriosis existe, pocas publicaciones de este problema hay en México.

Con la finalidad de conocer la frecuencia, epidemiología, evolución clínica y etiología de esta asociación, así como para dar algunas recomendaciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas, se realizó el presente estudio de revisión y presentación de 40 casos en población derechohabiente del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Han pasado 8 años desde que los primeros reportes del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fueron recibidos por vez primera en el CDC de Atlanta EU (2,3,4), surgidos simultáneamente en la Ciudad de Nueva York, San Francisco y Los Angeles y con el común denominador que todos ellos eran homosexuales jóvenes y sanos hasta antes de contraer la enfermedad y con manifestación inicial de neumonía por *Pneumocystis Carinii* y Sarcoma de Kaposi. La primera una rara enfermedad parasitaria del pulmón que solía aparecer en forma casi exclusiva en pacientes con inmunodepresión, p.ej: transplantados. Y la segunda un cáncer de piel no frecuente y poco virulento que solía aparecer en hombres de 50 a 70 años y de ascendencia mediterránea.

Entre Junio 1º de 1981 y septiembre 15 de 1982 el CDC recibió el reporte de 593 casos de SIDA y cuyo análisis reveló que el 51% tenían Neumonía por *Pneumocystis carinii*, 30% sarcoma de Kaposi, 12% infecciones oportunistas agregadas, 7% ambas patologías, con una mortalidad de 47%, 21%, 48% y 68% respectivamente (1).

En Septiembre de 1982 la primera definicion de caso de SIDA fue publicada (1). basada en los conocimientos hasta entonces disponibles, proporcionando datos epidemiologicos muy utiles, asegurando un valor predictivo razonable para la inmunodeficiencia subyacente causada hasta entonces por un agente desconocido.

En junio de 1985 se efectua una nueva revision de la definicion de caso y con la identificacion del agente etiologico conocido como VIH (7) y la rapida investigacion que de el se ha hecho surgio la necesidad de un sistema de clasificacion mas completo que incluyera manifestaciones clinicas y de laboratorio atribuibles a la infeccion por VIH. Para propósitos de reporte se le agrego a esta definicion de caso condiciones no infecciosas y no malignas asociadas a infeccion por VIH, pero con la condicion de seropositividad a anti cuerpo para VIH, lo que condicione que una cantidad considerable de casos fueran perdidos con propósitos de reporte.

Es en el año de 1986 en que se propone un sistema de clasificacion el cual agrupa las manifestaciones de infeccion por VIH en 4 grupos exclusivos designados por numeros romanos del I al IV y habiendo en este ultimo 5 subgrupos: A,B,C,D,E. y 2 subcategorias C-1 y C-2, no intentando explicar en ninguno de estos grupos significado pronostico o severidad de enfermedad (14):

El grupo I incluye pacientes con signos y síntomas transitorios o inespecíficos que ocurren al tiempo de, o un poco después de la infección inicial con VIH identificado por estudios de laboratorio (seroconversión).

El grupo II incluye pacientes quienes no tienen signos o síntomas de infección por VIH con serología positiva.

El grupo III incluye pacientes con linfadenopatía generalizada persistente (crecimiento ganglionar de 1 cm o mayor en dos o más regiones extrínquinales y que persisten por más de 3 meses en ausencia de enfermedad o condición diferente de infección por VIH que explique los hallazgos.

El grupo IV incluye pacientes con signos y síntomas diferentes a, o agregados a linfadenopatía persistente y atribuibles a infección por VIH. Los pacientes de este grupo son asignados a uno o más subgrupos basados en los hallazgos clínicos:

Subgrupo A: Enfermedad constitucional; definida como una o más de las siguientes condiciones: Fiebre persistente por más de 1 mes, pérdida de peso involuntaria y mayor del 10% del basal. Diarrea persistente de más de 1 mes de duración.

Subgrupo B: Enfermedad neurológica; definida como la presencia de 1 o más de las siguientes condiciones: demencia, mielopatía o neuropatía periférica.

Subgrupo C: Enfermedad infecciosa secundaria, y definida como una enfermedad infecciosa asociada con la infección por VIH y al menos moderadamente indicativa de un defecto de la inmunidad celular subyacente. Pacientes de este subgrupo son divididos en dos subcategorías: C-1: que incluye pacientes con 1 o más de las siguientes infecciones: Neumonía por *Pneumocystis carinii*, criptosporidiosis crónica, Toxoplasmosis, Strongiloidosis extraintestinal, Isosporiasis, Candidiasis, Criptosporidiosis, Criptococosis, Histoplasmosis, INFECCION POR MYCOBACTERIUM: avium, intracelulare, kansasii, Herpes simple mucocutáneo -- crónico o diseminado y leucoencefalopatía progresiva multifocal.

La subcategoría C-2: incluye pacientes con enfermedad sintomática o invasiva debida a una o más de las siguientes condiciones: Salmonelosis diseminada recurrente, Nocardiosis, Candidiasis oral, TUBERCULOSIS, Herpes Zoster multidermatómico.

Subgrupo D: es definido por la presencia de 1 o más formas de enfermedad maligna asociada a infección por VIH: Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin o linfoma primario de cerebro.

Por último el subgrupo E: incluye otras condiciones no clasificables arriba pero que pueden ser atribuidas a infección por VIH o indicativas de un defecto de la inmunidad celular.

Siendo esta una enfermedad en continua evolucion por los-nuevos y multiples hallazgos clinicos, bioquimicos y epidemiolo-gicos que dia a dia se suceden, la ultima revision de la de-finicion de caso que hasta la fecha se ha efectuado se llevo-a cabo en el año de 1987 siendo la que hasta el momento se con-sidera valida y cuyos principales objetivos son el de tener un instrumento mas efectivo, simplificado y que incremente la sen-sibilidad y especificidad de la definicion de caso a traves de una mayor aplicacion diagnostica de la evidencia bioquimica---(seropositividad) de infeccion por VIH, siendo esta dividida-en tres secciones (Figura 1) las cuales se desarrollan a par-tir de la positividad, negatividad o sospecha por laboratorio-de infeccion por VIH. Es hasta la actual revision en que se --considero al MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS y la enfermedad de es-ta derivada como un indicador confiable de SIDA en presencia--de positividad a VIH.

En la Republica Mexicana hasta octubre de 1988 (17) se --han notificado a la Direccion General de Epidemiologia 1837 ca-sos de SIDA lo que situa a Mexico en el Decimo primer lugar en el mundo y 4º en America, representando el 1.5% del total mun-dial de casos reportados que al momento asciende a 119818 en-142 paises del mundo.

La tendencia de los casos es ascendente en todas las enti

datos del país. El Distrito Federal concentra 626 casos, que corresponde al 34.2% del total, el 64.5% se presenta en el interior de la república mostrando una tendencia más acelerada que en el DF. La región norte del país concentra 15.5%, la región centro occidente 24.1%, la región centro oriente 19.1% y la zona sur 5.8%.

Las entidades del país con mayor riesgo de SIDA expresado en tasas por millón de habitantes son: Distrito Federal--- con 63.0, Jalisco con 49.0, Baja California 40.6, Morelos con 38.8, Coahuila 39.6 y Yucatán con 38.2 .

Del total de casos de SIDA reportados el 90.3 corresponde a hombres (1658) y el 9.7% (179) corresponde a Mujeres con una razón de 9:1 respectivamente. siendo el grupo de riesgo por edad mayormente afectado de 25 a 44 años que representa el 67.4% reportándose 1 caso de SIDA por cada 100 mil hombres en este grupo y solo 11 casos por millón de mujeres en este mismo grupo de edad. En hombres adultos el 92.0% adquirieron la infección por vía sexual, 56.1% homosexuales, 26.6% bisexuales, y 10.1 % heterosexual, 6.0% se asoció a transmisión sanguínea de los cuales 4.4% fueron transfundidos. 1.2% son homofílicos y 0.4% drogadistas IV.

En el grupo de las mujeres la situación es diferente: en todos los grupos de edad los casos asociados a transfusión ocupan el primer lugar, desde 50% en menores de 15 años hasta 100% en mayores de 65 años. En adolescentes y adultas la transmisión heterosexual representa 23.3% y 35.6% respectivamente.

Por instituciones el 44.3% (814 casos) han sido notificados por el IMSS, 33.3% (611 casos) por SSA, 11.2% por ISSSTE y 11.2% por otras.

En cuanto al estado actual de los pacientes el 66.3% continúa vivo y el 33.7% ha fallecido.

La continua evolución y la rápida propagación de la infección por VIH ha llevado a cálculos estimativos en los cuales en Estados Unidos más de 1.5 millones de personas se encuentran infectados por el agente etiológico de SIDA (11,12).

Una proporción desconocida de estas personas están también infectadas por MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS y/o otras micobacterias. Cuando la infección por VIH lleva a un estado de inmunosupresión estos individuos pueden desarrollar enfermedad por micobacterias lo cual está ocurriendo con una frecuencia cada vez mayor (18,19).

La infeccion por VIH y su asociacion con Tuberculosis ha contribuido al incremento en la morbilidad de esta ultima, y-- en EU en donde llevaba un curso descendente se observo un incremento en 1986 en parte debido quiza a esta asociacion (20).

La asociacion entre SIDA y tuberculosis es especialmente estrecha en pacientes pertenecientes a grupos en cuyas areas-geograficas la prevalencia de tuberculosis es alta.

Es en individuos de estos grupos principalmente pertenecientes a paises en vias de desarrollo y en quienes se ha encontrado reaccion positiva a la prueba de tuberculina los que han mostrado una mayor incidencia en el aislamiento y desarrollo de infeccion por Mycobacterium Tuberculosis.

No obstante lo anterior reportes procedentes de paises industrializados han encontrado con mayor frecuencia en sus pacientes con SIDA la asociacion de esta enfermedad y mycobacterium avium-intracelulare (21,22).

El diagnostico de tuberculosis usualmente precede al diagnostico de SIDA, pero puede ser hecho simultaneamente o despues de este. La presentacion clinica generalmente no es la usual, pudiendo presentar infiltrados en cualquier zona pulmonar y frecuentemente asociado con linfadenopatia mediastinal

hiliar o ambas (23). La cavitacion apical pulmonar no es lo comun. La enfermedad extrapulmonar se ha asociado muy frecuentemente observandose hasta en un 60 a 70% de los pacientes.

En contraste enfermedad extrapulmonar sin involucro pulmonar ocurre solo en el 16.2% de los pacientes. La tuberculosis linfatica y miliar (diseminada) es especialmente comun en estos pacientes.

Su diagnostico se basa en la obtencion de una gran variedad de muestras que incluyen: secreciones respiratorias, lavado bronquial, biopsia pulmonar, liquido pleural, biopsia ganglionar, medula osea, sangre, orina, evacuaciones, liquido cefalorraquideo y es a partir de ellas que se podra establecer el diagnostico de tuberculosis por el cultivo de la Mycobacteria. Sin embargo, la ausencia de bacilo acido-alcohol resistente y la ausencia de formacion de granulomas no excluyen el diagnostico de tuberculosis (19,24).

La prueba cutanea con tuberculina debe ser efectuada como complemento diagnostico, sin embargo algunos pacientes con infeccion por HIV pueden dar resultados falsos negativos debido al estado de inmunosuprosion subyacente (25,26).

La situación epidemiológica de tuberculosis en población-derechohabiente de acuerdo a datos obtenidos en el anuario estadístico de morbilidad por padecimientos transmisibles y no --transmisibles según años, del Instituto Mexicano del Seguro Social es la siguiente: En el año de 1977 se reportaron 16504 casos con una tasa por 100 mil derechohabientes de 98.3, el seguimiento epidemiológico al través de los años ha mostrado un decremento en ambas cifras siendo para 1986 de 5996 casos con una tasa por 100 mil derechohabientes de 19.2.

Por otra parte información general sobre el estado actual de la Tuberculosis en la República Mexicana y obtenida al través de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de salud en su Anuario estadístico de Morbilidad y mortalidad-revela que al año de 1987 se reportaron 12906 casos de tuberculosis y de acuerdo a la fuente de notificación 3417 correspondieron al IMSS, de estos 603 casos correspondieron al Distrito Federal con una tasa por 100 mil habitantes de 5.93

En cuanto a su situación en relación con las 20 principales causas de mortalidad general conforme a la lista básica --ocupó el lugar número 12º con 5974 defunciones para una tasa--por 100 mil habitantes de 7.67en el año de 1987

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

EDAD Y SEXO							
GRUPO DE EDAD	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL %		RAZON HOM/MUJ
	NO.	%	NO.	%			
<15	53	3.2	16	8.9	69	3.8	3/1
15-24	210	12.7	30	18.8	240	13.1	7/1
25-44	1137	68.6	101	56.4	1238	67.4	11/1
45-64	215	13.0	22	12.3	237	12.9	10/1
65 y +	12	0.7	5	2.8	17	0.9	2/1
Se ignora	31	1.9	5	2.8	36	2.0	6/1
TOTAL	1658	100.0	179	100.0	1837	100.0	9/1

TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA DE SIDA POR EDAD Y SEXO						
GRUPO DE EDAD	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL TASA*	
	NO.	TASA*	NO.	TASA*		
<15	53	3.3	16	1.0	69	2.2
15-24	210	24.5	30	3.6	240	14.1
25-44	1137	121.4	101	10.9	1238	66.4
45-64	215	53.5	22	5.3	237	29.0
65 y +	12	9.7	5	3.4	17	6.3
Se ignora	31	..	5	..	36	..
TOTAL	1658	42.4	179	4.6	1837	23.6

* TASA X 1 000 000 HABITANTES

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

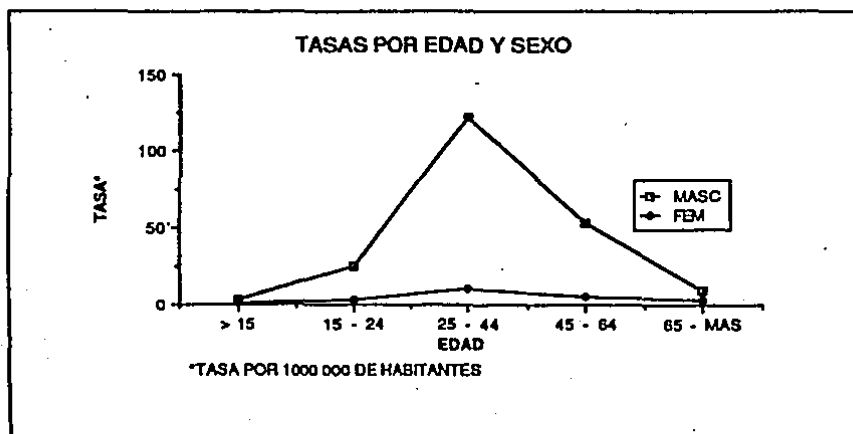
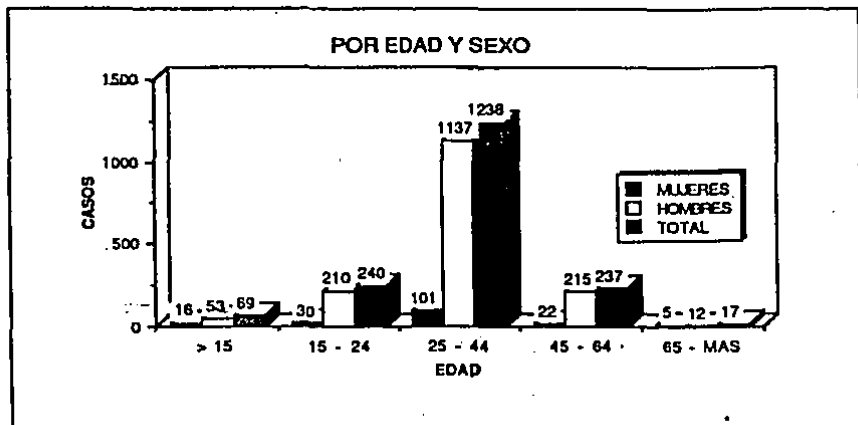
CATEGORIA DE TRANSMISION EN ADULTOS POR SEXO

CATEGORIA DE TRANSMISION	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	%
	NO.	%	NO.	%		
HOMOSEXUALES MASCULINOS	788	58.1			788	50.7
BISEXUALES MASCULINOS	373	26.6			373	24.1
CONTACTOS HETEROSEXUALES	142	10.1	47	31.8	189	12.2
TRANSMISION SEXUAL	1301	92.8	47	31.8	1348	87.0
TRANSFUSION	61	4.4	101	68.2	162	10.5
HEMOFILICOS	17	1.2			17	1.1
DROGADICTOS (I.V.)	5	0.4			5	0.4
TRANSMISION SANGUINEA	83	6.0	101	68.2	184	11.9
HOMOSEXUALES DROGADICTOS I.V.	17	1.2			17	1.1
SUBTOTAL	1401	100.0	148	100.0	1549	100.0
		(87.3)		(90.8)		(87.6)
NO DOCUMENTADO		204		15		219
		(12.7)		(9.2)		(12.4)
TOTAL	1605	100.0	163	100.0	1768	100.0

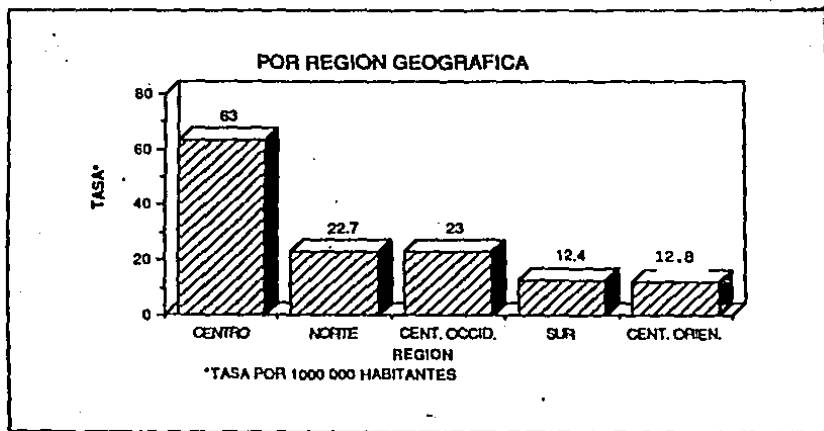
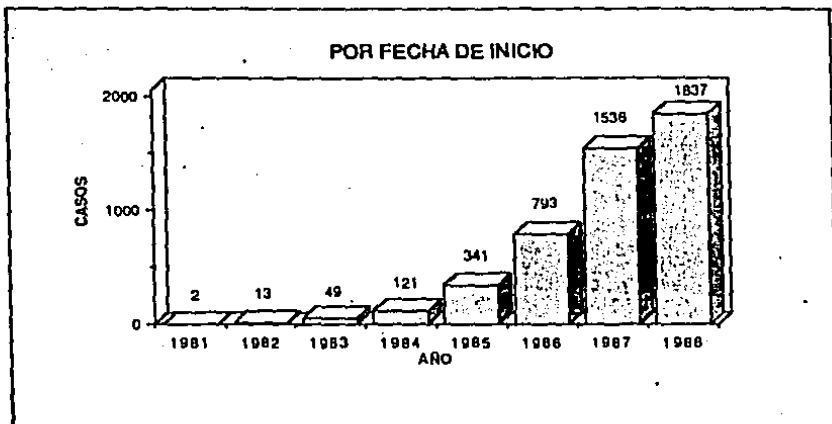
CATEGORIA DE TRANSMISION EN CASOS PEDIATRICOS

CATEGORIA DE TRANSMISION	NO.	%
HEMOFILICOS	23	33.3
TRANSFUSION	24	34.8
TRANSMISION SANGUINEA	47	68.1
HOMOSEXUAL MASCULINO	2	2.9
HETEROSEXUAL FEMENINO	1	1.4
TRANSMISION SEXUAL	3	4.3
PERINATAL	15	21.7
NO DOCUMENTADO	4	5.8
TOTAL	69	100.0

CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

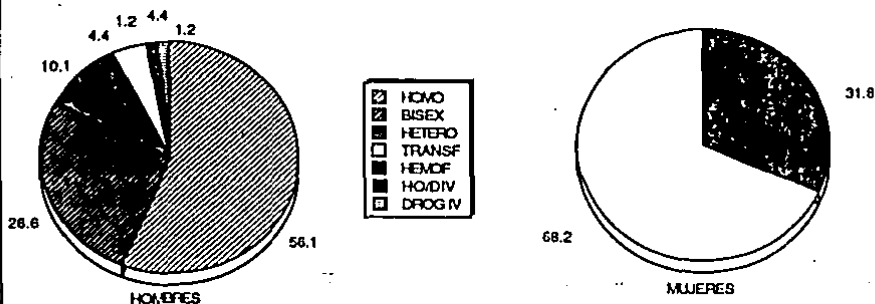


CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988



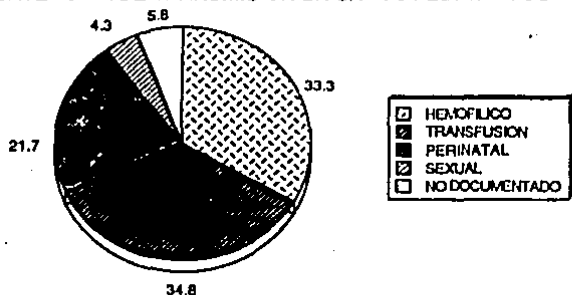
CASOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 1º DE OCTUBRE DE 1988

POR CATEGORIA DE TRANSMISION Y SEXO EN ADULTOS



SE DESCONOCE LA CATEGORIA DE TRANSMISION EN 204 HOMBRES Y 15 MUJERES

POR CATEGORIA DE TRANSMISION EN CASOS PEDIATRICOS



HIPOTESIS:

1.- Siendo Mexico un Pais con alta incidencia de morbilidad y mortalidad por tuberculosis presumimos que la mycobacteria mas frecuentemente aislada en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es *Mycobacterium tuberculosis*, en contraste con *Mycobacterium avium-intracelulare* que es mas frecuentemente aislada en paises industrializados.

2.- La asociacion de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y tuberculosis es frecuente.

METODOLOGIA:

- 1.- Elaboracion de protocolo de tesis.
- 2.- objetivos.
- 3.- Antecedentes científicos.
- 4.- Hipotesis de trabajo.
- 5.- Delimitacion de la muestra.
- 6.- Criterios de inclusion y exclusion.
- 7.- Revision de 300 expedientes de pacientes con serologia positiva para infeccion por VIH y que cumplieran los criterios de inclusion.
- 8.- tabulacion de datos.
- 9.- elaboracion de graficas.
- 10.- Resultados.
- 11.- Conclusiones.

MATERIAL Y METODO:

1.- TIPO DE ESTUDIO: Retrospectivo.

2.- UNIVERSO DE TRABAJO: Todos los pacientes con serología positiva para infección por VIH que acudieron a la consulta externa u hospitalización del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA: Se recabaron 300 expedientes de pacientes con serología positiva a infección por VIH y Mycobacteriosis en cualquiera de sus formas y que cumplieran los criterios de inclusión.

4.- CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con serología positiva para infección por VIH-demonstrado por inmunofluorescencia.

b.- Evidencia clínica y bacteriológica (presencia de bacilo ácido alcohol resistente) de infección por Mycobacteria

c.- Cualquier edad y sexo.

5.- CRITERIOS DE EXCLUSION:

a.- Pacientes de cualquier edad y sexo, con serologia positiva para infeccion por VIII pero sin evidencia clinica y bacteriologica (presencia de bacilo acido alcohol resistente) de mycobacteriosis.

6.- Se procedio a la revision de nuestro universo de trabajo el cual arrojó una muestra de 300 pacientes seleccionando aquellos que reunian los criterios de inclusion y recabando los siguientes datos: Edad, sexo, ocupacion, habito sexual (grupo de riesgo), cuadro clinico: fecha de inicio, tiempo de evolución, patron radiologico, tratamiento, diagnostico bacteriologico, aislamiento, otras infecciones oportunistas agregadas y reporte histopatologico de especimenes biopsiados y estudio necropsico. Asimismo identificacion y tipificacion de Mycobacteria por cultivo.

Se evaluó la respuesta clinica y bacteriologica a terapeutica instituida con antifimicos de primera linea a dosis habituales: HAIN 300 mg/dia, Rifampizina 600 mg/dia o 450 mg si pesaba menos de 50 Kg. Pirazinamida 20-30 mg/kg/dia y othambutol-25mg/kg/dia.

La evolucion clinica y respuesta terapeutica se evaluo en-
base a desaparicion de hipertermia, tos, expectoracion, negati-
vidad a baciloscopia (BAAR), mejoria de estado general, patron-
radiologico, desaparicion de linfadenopatia y sintomatologia --
sistémica. .

RESULTADOS:

Se analizo una muestra de 300 pacientes de los cuales 40- de ellos 13.3% reunian los criterios de inclusion, los 260 restantes 86.7% fueron excluidos de nuestro estudio.

El promedio de edad fue de 37.8 años, con una maxima de 60 años y una minima de 18 años.

39 pacientes 97.5% son de sexo masculino y 1 paciente 2.5% de sexo femenino.

Su distribucion por grupo de riesgo fue la siguiente:

Homosexual 21 (52.5%).

Heterosexual: 9 (22.5).

Bisexual: 8 (20%).

Donador sanguineo: 1 (2.5%)

El promedio de tiempo de evolucion de su patologia a la primera consulta u hospitalizacion fue de 4.12 meses (165/40)

La sobrevida fue de 11.78 meses considerando fecha de inicio a fecha de defuncion.

19 pacientes que corresponde al 47.5% fallecieron y 9 pacientes 22.5% se les efectuó estudio necropsico.

La distribucion de signos y sintomas generales fue de la siguiente manera:

-- signos y sintomas	# de pacientes	%
Hipertermia	34	85%
Tos productiva	17	42.5%
Diarrea	16	40%
linfadenopatia	12	30%
Disnea	12	30%
Diaforesis	7	17.5%
Hemoptisis	1	2.5%
Dolor testicular	1	2.5%

DISTRIBUCION DE ACUERDO A SITIO DE AISLAMIENTO

Lugar de aislamiento	# pacientes	%%
Expectoracion	17	42.5%
Linfadenopatia	12	30.0%
Heces	3	7.5%
Biopsia Hepatica	2	5.0%
Biopsia intestino	2	5.0%
Biopsia de pericardio	1	2.5%
Mielocultivo	1	2.5%
Jugo gastrico	1	2.5%
orina	1	2.5%
Total	---	----
	40	100%

DX BACTERIOLOGICO DE ACUERDO A ORGANO O SISTEMA AFECTADO:

DIAGNOSTICO (DX)	# pacientes:	%%
Tuberculosis pulmonar:	18	45%
Tuberculosis ganglionar:	12	30%
Tuberculosis miliar:	6	15%
Tuberculosis intestinal:	2	5%
Pericarditis Fimica:	1	2.5%
Orquiepididimitis fimica:	1	2.5%
TOTAL:	40	100%

Patron radiologico mas frecuentemente encontrado:

Patron radiologico:	# pacientes	%%
Difuso-Miliar:	23	57.5%
Focal-Cavitario	2	5.0%
Derrame pleural:	1	2.5%
Normal:	13	32.5%
Derrame pericardico	1	2.5%
TOTAL:	40	100%

Se efectuó cultivo de Mycobacterium para tipificación y aislamiento en 15 pacientes de los cuales en todos ellos se logró aislar Mycobacterium Tuberculosis, el resto inferimos que se trata de la misma mycobacteria dada la respuesta clínica mostrada a tratamiento convencional con antifímicos de primera línea.

De acuerdo a la respuesta terapéutica:

Buena	maia	No valorable	Reactivación
28/35-80%	0%	7/35-20%	3/35-8.7%

De acuerdo a esquema antifímico empleado:

HAIN- RIFAMPIZINA- PIRAZINAMIDA	7 pacientes
HAIN-RIFAMPIZINA-ETHAMBUTOL	9 pacientes
HAIN-RIFAMPIZINA	17 pacientes
HAIN-RIFAMPIZINA-ESTREPTOMICINA	2 pacientes

Las infecciones oportunistas agregadas a estos pacientes se distribuyeron de la siguiente manera:

Infeccion oportunista agregada	# pacientes	%
1.- Citomegalovirus.	4	10%
2.- Candidiasis mucocutanea	4	10%
3.- Neumocistis carinii	4	10%
4.- Criptosporidium	3	7.5%
5.- VDRL	2	5.0%
6.- Molusco contagioso	1	2.5%
7.- Toxoplasmosis SNC	1	2.5%
8.- Chlamidia Tracomatis	1	2.5%
Otras condiciones:		
9.- Sarcoma de Kaposi	4	10%
10.- Linfoma intestinal	1	2.5%

DISCUSION:

Hasta hace poco menos de 1 decada el consenso mundial sobre las enfermedades infecciosas era bastante optimista en los paises desarrollados y la principal atencion se enfocaba sobre las enfermedades degenerativas, cardiacas, cancer etc.

Un cambio radical de 180° se presento en los principios de esta decada al hacer su aparicion una enfermedad infecciosa devastadora causada por una clase de agente infeccioso y ahora conocido como Virus de inmunodeficiencia humano (VIH) y que en poco tiempo ha llevado a la humanidad a una epidemia mundial. En aproximadamente dos años el VIH fue identificado como agente -- etiologico de esta enfermedad y los lineamientos de esta epidemia esclarecidos.

Hasta el momento no existe aun cura o vacuna para esta enfermedad y su potencial magnitud no ha sido subestimada. Fue la intencion de este trabajo el aportar modestamente y con los medios disponibles a nuestro alcance la experiencia obtenida en el manejo de pacientes con Sindrome de inmunodeficiencia adquirida y su asociacion con Tuberculosis.

De una muestra de 300 pacientes 40 de ellos reunían los criterios de inclusión lo que correspondió a un 13.3% con seropositividad a VIH y mycobacteriosis asociada.

Nuestros resultados en este aspecto están acordes con los reportados en la literatura mundial que sitúan a la asociación de VIH y tuberculosis en alrededor del 12% de los pacientes con VIH en grupos de zonas geográficas de alta incidencia de tuberculosis (27).

Sin embargo la prevalencia reportada de esta asociación en países industrializados varía del 17% al 26% siendo la Mycobacteria más frecuentemente aislada *Mycobacterium avium-intracelulare* (12).

El clínico debe tener presente el diagnóstico de tuberculosis en pacientes con SIDA recordando que su presentación clínica suele no ser la habitual, datos disponibles evidencian que las formas extrapulmonares de tuberculosis especialmente la ganglionar y la miliar es más frecuente en pacientes con SIDA asociado que en aquellos sin esta inmunodeficiencia (14).
Habiendo series que reportan formas extrapulmonares de tuberculosis hasta en un 60% en pacientes con SIDA (27).

En nuestro estudio encontramos que el 55% de nuestros pacientes presentaban por lo menos 1 forma de presentacion extrapulmonar, 30% de ellos en su forma ganglionar, 5% en su forma-intestinal, 5% en su forma hepatica, 15% miliar.

En cuanto a estos resultados podemos afirmar que se encuentran dentro de lo esperado de acuerdo a reportes previos en paises industrializados en donde se ha reportado (27) 60% para forma extrapulmonar en al menos 1 sitio diferente al pulmon, 31% para linfadenopatia, 3% intestinal, 3% hepatica.

Por otra parte al igual que en reportes previos la afectacion pulmonar fue la mas frecuentemente encontrada llegando a 45% en este estudio.

En cuanto al patron radiologico y dado el comportamiento-atipico de la tuberculosis en pacientes con VIH el mas frecuentemente encontrado correspondio al difuso-miliar con 57.5%, siguiendole un patron de normalidad en 32.5%, focal cavitario en 5%, y derrame pleural y pericardico con 2.5% cada uno.

Cabe aclarar que dada la aberrancia en su comportamiento-clinico la tuberculosis pulmonar en pacientes con SIDA puede -- ser facilmente confundida con otras infecciones respiratorias-

como sería la neumonia por *Pneumocistis carinii*. Para establecer el diagnostico se requirieron de muestras para cultivo apropiadas las cuales incluyen: secreciones respiratorias, sangre, orina, ganglios linfáticos, médula ósea, hígado o cualquier otro espécimen requerido e indicado clínicamente (14).

La respuesta clínica observada a tratamiento antifímico -- con drogas de primera línea fue satisfactoria presentando desaparición de signos y síntomas, remisión ganglionar, normalidad de patrón radiológico y negativización de baciloscopias.

Como lo esperábamos la *Mycobacteria* más frecuentemente aislada fue *Mycobacterium tuberculosis* lo cual no es de extrañar en un país con alta incidencia de morbilidad de esta patología.

Cabe señalar que en el desarrollo de este estudio encontramos una proporción importante de pacientes con SIDA pero que no cumplían nuestros criterios de inclusión y que clínicamente y radiológicamente compatibles con tuberculosis y a quienes se inició tratamiento con antifímicos observando buena respuesta en ellos.

En cuanto a la mortalidad observada cabe señalar que en definitiva dichas defunciones fueron atribuidas a otras patologías subyacentes propias de la inmunodeficiencia y no directamente-

a la mycobacteriosis no restandole a esta su papel coadyuvante en tal desenlace.

Se efectuaron 9 autopsias y en todas ellas se corroboro el Diagnostico de Mycobacteriosis en cualquiera de sus formas.

Las infecciones oportunistas agregadas a estos pacientes se distribuyeron de la siguiente manera:

Infeccion oportunista agregada	# pacientes	%%
1.- citomegalovirus	4	10%
2.- Candidiasis mucocutanea:	4	10%
3.- Neumocistis carinii	4	10%
4.- criptosporidium	3	7.5%
VDRL	2	5.0%
6.- Molusco contagioso	1	2.5%
7.- Toxoplasmosis SNC	1	2.5%
8.- Clamidia Tracomatis	1	2.5%

Otras condiciones:

9.- Sarcoma de Kaposi	4	10%
10.- Linfoma Intestinal	1	2.5%

CONCLUSIONES :

- 1.- El SIDA es un problema de salud publica en Mexico que requiere de programas intensivos y permanentes de educacion, prevencion y diagnostico.
- 2.- La tuberculosis asociada al SIDA es una enfermedad potencialmente prevenible y eficazmente tratable.
- 3.- La respuesta clinica y radiologica es satisfactoria con antituberculosos de primera linea a dosis habituales.
- 4.- El comportamiento de la tuberculosis asociada al SIDA muestra un comportamiento atipico por lo que hay que tenerlo presente a fin de efectuar un diagnostico precoz de una o de ambas entidades.
- 5.- Siendo Mexico zona geografica con alta incidencia de tuberculosis se corrobora que *Mycobacterium tuberculosis* fue la unica mycobacteria aislada en este estudio y la buena respuesta terapeutica asi lo demuestra.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- CDC. Update on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)--- United States. MMWR. 1982; 31, 507-14.
- 2.- CDC. Pneumocystis pneumonia. Los Angeles. MMWR. 1981; 30:250-2.
- 3.- CDC. Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homo sexual men. New York City and California. MMWR. 1981; 30:305
- 4.- Jaffe WH, Bregman DJ, Selik RM. Acquired immunodeficiency- syndrome in the United States: the first 1000 cases. J. Infect disease. 1983; 148: 339-45.
- 5.- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M. et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV/III)--- from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science. 1984; 224: 500-3.
- 6.- Levy JA, Hoffman AD, Kramer SM, Landis JA, Shimabukuro JS, Oshiro LS. Isolation of lymphocitopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science 1984; 225:840-2.
- 7.- Coffin J, Haase A, Levy JA, et al. Human immunodeficiency- viruses. [letter]. Science 1986; 232: 697.
- 8.- Blaser MJ, Cohn DL. Opportunistic infection in patients --- with AIDS: Clues to the epidemiology of AIDS and the relative virulence of pathogens. Rev Infect Dis. 1986; 8:21-30.

- 9.- CDC. Antibodies to a retrovirus etiologically associated -- with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populatio with increased incidences of the syndrome. MMWR.1984;33:377
- 10.- CDC. Additional recommendations to reduce sexual and drug-abuse-related transmission of HTLV III/LAV.MMWR.1986;35:152
- 11.- Curran JW, Morgan WM, Hardy AM.The epidemiology of AIDS:Current status and futuro prospects. Science 1985;229:1352-7
- 12.- American Thoracic Society. Mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Am Rev Res Dis. 1987;136: 492-6.
- 13.- CDC. Tuberculosis-United States 1985-and the possible im--- pact of HTLV III/LAV.MMWR. 1986;35:74-6
- 14.- CDC. Diagnosis and management of mycobacterial infection -- and disenso in persons with human immunodeficiency virus in fection.Ann Intern Med. 1987; 106:254-6.
- 15.- Pape JW, Liautaud B, Thomas F, et al. Characteristics of -- the acquired immunodeficiency syndrome in Haiti. N Eng J -- med.1983; 309: 945-50.
- 16.- Goeddert JJ, Weiss SH, Biggar RJ, et al. AIDS and tuberculo sis [letter]. Lancet 1985; 2: 52.
- 17.- Conasida. Estado actual del SIDA en Mexico hasta octubre de 1988. 1988;2:10.457-60.

- 18.- Cohen RJ, Samoszuk MK, Busch D, Lagios M. Occult infections with *M. intracellulare* in bone marrow biopsy specimens --- from patients with AIDS. [letter]. *N Eng J Med*. 1983; 308: 1475-6.
- 19.- Sundoram G, McDonald RJ, Maniatis T, et al. Tuberculosis as a manifestation of acquired immunodeficiency syndrome(AIDS) *JAMA* 1986;256: 362-6.
- 20.- CDC. Tuberculosis -United States 1985- and the possible impact of HTLV III/LAV infection. *MMWR* 1986;35:74-6.
- 21.- National Heart, lung and blood Institute. Pulmonary complications of AIDS. Report of the National Heart, Lung and --- blood Institute workshop. *New Eng J Med* 1984;100:92-106.
- 22.- Hawkins CC, Gold JWM, Whimboy E, et al. *Mycobacterium avium*-complex infections with AIDS. *Ann Intern Med*. 1986;105:104.
- 23.- Pitchenik AE, Rubinson A. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with AIDS and Pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:393-6
- 24.- Louis E. Rice LB, Holzman RS, *Mycobacterium tuberculosis* infection in patients with AIDS. Presented at the International Conference on Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) april 14-17, 1985, Atlanta, GA.
- 25.- Pitchenik AE, Cole C, Russell BW, Fischl MA, Spira TJ, Snider DE Jr. Tuberculosis, atypical Mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome among Haitian and non-Haitian patients. *Ann Intern Med* 1984; 101:641-5.

- 26.- Maayan S, Wormser GP, Hewlett D, et al. AIDS in an economically disadvantaged population. Arch Intern Med 1985;145:1607
- 27.- Chaisson RE, Schechter GF, Theuer CP, Rutherford GW, Echenberg DF, Hopewell PC. Tuberculosis in patients with AIDS.-- Am Rev Respir Dis 1987; 136:570-74.