

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
JEFATURA DE SERVICIOS DE INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

MICOBACTERIOSIS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)-SINDROME
DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
INVESTIGADOR:

DR. MIGUEL ANGEL PEÑA LUNA

ASESORES DE TESIS: DR. MUSLIM SCHABIB HANY
DR. BULMARO MANJARREZ TELLEZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

2005

M. 346152



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

... a la Dirección General de Bibliotecas de la
... en formato electrónico e impreso el
... de mi trabajo profesional.
NOMBRE: Myra Angel Pita Cruz
FECHA: 17/11/05
FIRMA: [Signature]

[Signature]

DR. ALBERTO TREJO GONZALEZ
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

[Signature]

DR. HECTOR ARIZMENDI GARCIA
COORDINADOR DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

[Signature]

DR. MUSLIM SCHABIB HANY
ASESOR DE TESIS

[Signature]

DR. BULMARO MANJARREZ TELLEZ
ASESOR DE TESIS



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke.

DR. JOSE G. FLORES GALICIA
JEFE DE ENSEÑANZA



A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized initial 'G' and 'V'.

DR. GREGORIO VALENCIA URBANO
JEFE DE INVESTIGACION

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. Peña Luna".

DR. MIGUEL ANGEL PEÑA LUNA
INVESTIGADOR



AGRADECIMIENTOS

A mi Madre

Delia por su cariño, su coraje.

A mi Padre

Leopoldo por su apoyo.

A mi Hermana

Leticia por su invaluable ayuda y tolerancia.

A mi Abuela

Lucía por su cariño.

Al Dr. Muslim Schabib Hany, por su paciencia, dedicación, sus consejos y enseñanza.

Al Dr. J. Barrera por su aportación a este trabajo.

A Nemesio y Fernando por todas sus atenciones.

A Marisela Almaraz Argueta por su comprensión.

INDICE

RESUMEN	1
RESUMEN EN INGLES (SUMMARY)	3
INTRODUCCION	5
JUSTIFICACION Y OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODOS	11
ANALISIS DE DATOS	12
CONCLUSIONES	19
ANEXO	22
BIBLIOGRAFIA	32

RESUMEN

Micobacteriosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) – síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS)

Introducción. La tuberculosis (TB) es la infección oportunista más frecuente en personas coinfectadas por el virus de inmunodeficiencia humana; teniendo características clínicas inusuales y puede causar dificultades diagnósticas.

Objetivo. Describir las características clínicas y paraclínicas en la coinfección del SIDA con la TB y otras micobacteriosis

Material y métodos. Se hizo la revisión y análisis retrospectivo de los expedientes clínicos disponibles de los pacientes afectados por VIH/SIDA y micobacteriosis: tuberculosa u otra, correspondientes al período de 42 meses comprendido entre el 1° de enero de 1998 al 30 de junio del 2001; recabándose información sociodemográfica, datos clínicos de la micobacteriosis, estudios complementarios pertinentes y comorbilidades previas o concurrentes.

Resultados. Veintiún hombres y 4 mujeres, 19 pacientes de 15 a 44 años y 6 mayores de 45 años con actividad sexual –homo/bi o heterosexual- para contraer Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), cinco confirmaron Combe positivo, 4 lo desconocían y 16 lo negaron, en rubro de enfermedades de transmisión sexual 6 pacientes presentaron infección por papiloma virus humano (VPH), 4 tenían antecedentes de gonorrea y 4 de herpes genital, 3 de sífilis. Como comorbilidad infecciosa se detectó: enteropatía en 12 enfermos (48%), de causa imprecisa en 5 y causadas por: *Cryptosporidium parvum* en dos, y por *Strongyloides stercoralis*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Shigella flexneri* y *Salmonella enteritidis*: uno para cada causa, para un total de siete cuya etiología se logró definir; candidiasis mucocutánea en once pacientes (44%): tres con esofagitis; neumonitis intersticial compatible –por respuesta a tratamiento- con Neumocistosis en 4 (16%); Varicela-Zoster (VZV) en 6 casos (24%), infección mucocutánea grave por virus de herpes simplex (HSV) en 4 casos (16%), Histoplasmosis diseminada en 3 (12%), retinitis por Citomegalovirus y Criptococosis hepática –sin meningitis- 1 para cada complicación (4%). Hubo desgaste en 6 enfermos (24%). La neoplasia más frecuente fue sarcoma de Kaposi en 4 casos (16%) y se demostró linfoma no-Hodgkin en dos (8%) para un total de 6 (24%) con patología oncológica asociada a la

coafección. La aparición de tuberculosis como padecimiento detonante inicial en el SIDA ocurrió en 15 pacientes (60%) La manifestación clínica predominante fue la fiebre, astenia, pérdida de peso, tos productiva, adenomegalias. La micobacteriosis fue pulmonar en 8 casos (32%) y extrapulmonar en 17 (68%) y diseminada en 13 casos (12%) – de los cuales 2 con meningitis, uno con enfermedad renal y otro con absceso hepático mixto-. Los recuentos de linfocitos fueron mayores de 200 en 4/20, de 50 a 200 en 7 e inferiores a 50 en 9 casos; la carga viral en 5/12 casos fue mayor a 30000 copias por ml, en 6/12 fue detectable por debajo de 30000 y fue indetectable en uno. Los pacientes con cuentas mayores a 50 linfocitos T-CD4+ correspondieron a 7 presentaciones pulmonares, 3 ganglionares y una diseminada; los de cuentas menores a 50 células CD4 estuvieron conformados por 8 enfermedades diseminadas y una pulmonar.

Conclusiones. Del total de afectados por VIH/SIDA, incluidos en esta revisión, el 10% presentó coafección por TB u otras micobacteriosis. El patrón de su concurrencia siguió al comúnmente esperado para los pacientes con infección por VIH de este hospital, Entre las comorbilidades -definitorias de SIDA en 76% de los casos y con afecciones múltiples: 3 o más entidades en el 20%- la enteropatía fue la principal en 12 casos (por *C. parvum*, *S. stercoralis*, *I. belli*, *E. histolytica*, *S. flexneri*, *S. entéritidis* y de causa imprecisa), seguida por candidiasis en 11 -3 con esofagitis-, neumocistosis, infecciones por VZV, HSV, *H. capsulatum*, *C. neoformans* y citomegalovirus (CMV). Con respecto a las neoplasias concomitantes el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin fueron las entidades presentes en 6 casos. La TB extrapulmonar evidente en 68% de los casos fue diseminada en su mayoría -52% del total-; esto en correlación a lo anotado en la literatura médica internacional y especialmente dependiente de la inmunosupresión expresada por los linfocitos T-CD4+ de nuestros casos, cuyo promedio para esta forma de enfermedad fue de 31; hubo 4 casos de TB ganglionar (16%) entre pacientes con T-CD4 altos (promedio: 238) y 8 (32%) de TB pulmonar entre pacientes con CD4 intermedios (promedio: 144). La radiología contribuyó más en la definición del tipo de enfermedad al encontrarse a las formas pulmonares con características típicas o compatibles en su mayoría y en estrecha relación con el sustrato inmune del paciente; las formas diseminadas tuvieron comúnmente Rx de tórax atípicos, en relación con el inmunocompromiso. Entre los métodos de diagnóstico el cultivo permitió más diagnósticos al comprobar 9/13 formas diseminadas, 3 ganglionares y 2 pulmonares, destacando la utilidad del mielocultivo, seguido por el cultivo de biopsia ganglionar entre nuestros pacientes; la baciloscopia logró 10 diagnósticos.

SUMMARY

Mycobacteriosis in patients infected by the human immunodeficiency virus (HIV) – acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).

Introduction. Tuberculosis (TB) is the most frequent opportunistic infection in patients co-infected by the human immunodeficiency virus; having unusual clinical characteristics which can cause diagnostic difficulties.

Objective. To describe the clinical and paraclinical characteristics in the co-infection of AIDS with TB and other mycobacteriosis.

Material and methods. The retrospective review and analysis was made of the clinical charts available of the patients affected by HIV/AIDS and mycobacteriosis: tuberculosis or any other, corresponding to the period of 42 months between the 1st of January of 1998 to the 30th of June 2001; recollecting social-demographic information, clinical data of the mycobacteriosis, pertinent complementary studies and concurrent or previous co-morbidities.

Results. Twenty one men and 4 women, 19 patients of 15 to 44 years and 6 older than 45 years with sexual activity homo-bi or heterosexual to contract human immunodeficiency virus (HIV), five confirmed positive Combe, 4 did not know about it and 16 denied it, in the entry of sexually transmitted diseases 6 patients presented infection of papillomavirus (HPV), 4 had antecedents of gonorrhea and 4 of genital herpes, 3 for syphilis. As infectious co-morbidity we detected: enteropathy in 12 patients (48%), 5 of imprecise cause, two by *Cryptosporidium parvum*; and one for each of the following causes: *Strongyloides stercoralis*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Shigella flexneri* y *Salmonella enteritidis*, for a total of seven whose etiology were able to be defined, mucocutaneous candidiasis in eleven patients (44%), three with esophagitis; compatible interstitial pneumonitis –in response to treatment- with pneumocystosis in 4 (16%), varicella zoster (VZV) in 6 cases (24%), severe mucocutaneous infection by HSV in 4 cases (16%), disseminated histoplasmosis in three (12%), retinitis by cytomegalovirus and liver cryptococcosis –without meningitis- 1 for each complication (4%). There was wasting in 6 patients (24%). The most frequent neoplasm was Kaposi's sarcoma in four cases (16%) and non-Hodgkin's lymphoma was demonstrated in two (8%) for a total of 6 (24%) with oncologic pathology associated to the co-infection. The appearance of tuberculosis as the initial detonating illness in AIDS occurred in 15 patients (60%). The predominant

clinical manifestation was fever, weakness, weight loss, productive cough, adenopathy. The mycobacteriosis was pulmonary in 8 cases (32%) and extrapulmonary in 17 (68%) disseminated in 13 cases (12%) –of which two were with meningitis, one with kidney disorder, and another with a mix hepatic abscess. The lymphocytes recounts were more than 200 in 4/20, from 50 to 200 in 7 and below 50 in 9 cases; the viral load in 5/12 was more than 30000 copies per ml., in 6/12 it was detected below 30000 and it was not detectable in one. The patients with recounts above 50 lymphocytes T-CD4+ corresponded to 7 pulmonary presentations, 3 with lymphadenitis and one with disseminated disease; the ones with recounts below 50 cell CD4 were composed by 8 disseminated and a pulmonary one.

Conclusions. From the total of patients infected by HIV/AIDS, who were included in this review, 10% presents co-infection with TB or other mycobacteriosis. The pattern of their concurrence followed the commonly expected for patients with infections by HIV of this hospital, within the co-morbidities –defined with AIDS in the 76% of the cases and with multiple affections: 3 or more entities in the 20%- the enteropathy was the principle one in twelve cases one (by *Cryptosporidium parvum*, *Strongyloides stercoralis*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Shigella flexneri* y *Salmonella enteritidis* and of imprecise cause), followed by candidiasis in 11 patients –3 with esophagitis-, pneumocystosis, infections by VZV, HSV, *H. capsulatum*, *C. neoformans* and CMV. In respect with the concomitant neoplasm, Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma were the entities present in 6 cases. The extrapulmonary TB which was evident in 68% of the cases, in the majority they were disseminated –52% of the total-; this was in correlation with what it is written in the international medical literature and it is specially dependent of the immunosuppression expressed by the lymphocytes T-CD4+ of our cases, who's average for this type of disease was of 31; there were 4 cases of TB adenopathy (16%) within patients with T-CD4 high (average: 238) and 8 (32%) of pulmonary TB within patients with CD4 intermediate (average: 144). Radiology contributed more in the definition of the type of disease, once the pulmonary forms were encountered with typical characteristics or compatible in its majority and in close relation with the immune substrate of the patient; the disseminated forms usually had atypical thoracic Rx films, in relation with the immunosuppression. Within the diagnostic methods, culture mediums permitted more diagnoses, once proved 9/13 disseminated forms, 3 adenopathies and 2 pulmonary, besides pointing out the usefulness of the bone marrow culture, followed by the lymph node biopsy culture in our patients; the identifying acid-fast bacilli in sputum achieved 10 diagnoses.

INTRODUCCION

En México y el mundo, la afección por bacilo tuberculoso y otras micobacteriosis en coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) -en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)- se ha tornado un complejo problema de salud pública con múltiples repercusiones sociales, económicas, políticas u otras.

En el año 2000, el programa de la Organización de las Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA) estimó en 36,1 millones la población global infectada por el VIH, de los cuales 34.7 millones eran adultos -de estos: 16.4 mujeres-, y 1.4 millones menores de 15 años. Esta dependencia ha calculado el número acumulado de muertes por SIDA en 21.8 millones: 17.5 millones de adultos -con nueve de mujeres- y 4.3 millones de menores de 15 años; el SIDA ha pasado a ser la cuarta causa mundial de muerte (2). Al considerar el número total de casos reportados de SIDA, México ocupa el tercer lugar en el Continente Americano, después de Estados Unidos de Norteamérica (EUA) y Brasil; sin embargo, según las tasas de prevalencia en adultos -de 15 a 49 años- publicadas por el ONUSIDA, nuestro país se ubica en el décimoquinto sitio de América Latina y en el lugar 94 en el mundo (2). Desde el inicio de la epidemia al 31 de diciembre del año 2000, el registro acumulado en México fue de 47617 casos de SIDA, con una relación hombre:mujer de 6:1; el IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) y la Secretaría de Salud (SSA) han notificado 80% de estos casos; pero, debido al subregistro y retrasos de notificación, se estima que corresponderían a 64000 casos de SIDA -y 116 a 177 mil sujetos infectados por el VIH- con el grupo etario de 25 a 34 años como grupo más afectado; en 1999, se reportó al SIDA como 16ª causa de muerte con una tasa de 4.3 por 100 mil habitantes (3); la vía más común de transmisión en México fue la sexual, en 90% de los casos: 50% de estos fueron hombres que tenían sexo con hombres. En la actualidad, el IMSS otorga fármacos antirretrovirales a 14 mil de sus pacientes, el ISSSTE a cerca de 2000 casos y la SSA a un número aproximado a 3000; se estima que existen otros 3 mil infectados sin espacios de atención médica ni acceso a medicamentos u otro manejo.

La tuberculosis (TB) constituye uno de los problemas predominantes de salud del mundo: un tercio de la población del planeta está infectado por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) que es la principal causa de muerte atribuible a un solo agente patógeno (4); en 1998, se notificaron casi 8 millones de casos y 2 millones de fallecimientos atribuidos a la TB (5); esta infección mata más de un millón de mujeres al año, comúnmente entre los 15 y 44 años. En México, en 1999, la tuberculosis se ubicó como 19ª causa de mortalidad con 3229 fallecimientos y una

tasa de 3.3 por 100000 habitantes (3). En el año 2000, se reportaron 11358 casos de tuberculosis de vías respiratorias en el país. Los factores asociados con la adquisición y desarrollo de la enfermedad y su mortalidad son complejos; en su ocurrencia influyen factores de tipo social, económico, cultural, biológico, médico-asistencial, etc.; los determinantes usualmente citados son condiciones sociales como la pobreza, desnutrición, hacinamiento, ventilación e iluminación de la vivienda deficientes, abuso de alcohol, tabaco y de drogas diversas, el embarazo, tratamientos prolongados con córtico-esteroides, falta de acceso a servicios de salud y la presencia de otra patología concomitante como la diabetes mellitus (12); la mayoría de estos indicadores, lamentablemente, no constituyen variables susceptibles de medición. La coinfección con VIH ha cambiado la historia natural de la tuberculosis; el individuo infectado con VIH y prueba de tuberculina positiva tiene un riesgo 30% mayor de desarrollar TB activa: ésta es la enfermedad más frecuentemente asociada al SIDA en el tercer mundo, al igual que a la etapa temprana de infección por VIH cuyos riesgos de TB primaria, reactiva y/o de segundos episodios de tuberculosis están aumentados (8); la TB parece acelerar la progresión del VIH (9) y por definición se considera en etapa de SIDA al que manifiesta ambas entidades. Los riesgos de desarrollar TB activa aumentan de 0.4% a 8% -20 veces cada año, en sujetos coinfectados por Mtb y VIH; este riesgo depende, sin embargo, del grado de inmunosupresión; en el SIDA, el riesgo de desarrollar TB es 170 veces mayor que en personas no inmunocomprometidas (10); si se asume que un tercio de los 36 millones de sujetos infectados por VIH contrajeron Mtb, y que 8% de estos desarrollan tuberculosis activa cada año, habrían ocurrido cerca del millón de casos con TB en 1999 y la TB pudo causar 30% de los 2.5 millones de muertes relacionadas con el SIDA.

La TB se desarrolla en cualquier momento del curso de la infección por VIH, a menudo antes del recuento de células T-CD4+ o de la aparición de otras condiciones secundarias a la infección por VIH/SIDA; el tipo de TB, su presentación y características clínico-radiológicas dependen del grado de compromiso inmunológico: aquellos con inmunosupresión leve por recuento de linfocitos CD4+ y con carga viral baja tienen manifestaciones de TB muy similares a los sujetos VIH negativos; al abatirse la competencia inmune resultan frecuentes los casos no-típicos y se dificulta el diagnóstico; sus hallazgos inespecíficos pueden confundirse con otras infecciones asociadas al VIH: estas formas atípicas incluyen progresión rápida y proporción alta de afección extrapulmonar o diseminada (10); en general, en el 37%

se afecta sólo el pulmón, en el 13% hay enfermedad extrapulmonar de un solo sitio y 50% son formas pulmonar y extrapulmonar de TB (11); muchas veces, los datos radiológicos de TB pulmonar suelen ser atípicos y cerca del 5% de los sujetos infectados por VIH con TB tienen radiografía de tórax normal y baciloscopia en esputo positiva (8).

En los EUA, los Centers for Disease Control (CDC) y la American Thoracic Society (ATS) indican un régimen de 6 meses de tratamiento para TB drogo-sensible activa en enfermos coinfectados con VIH, pero proponen un manejo prolongado para los pacientes con retardo en la respuesta clínica y bacteriológica al tratamiento antituberculoso; algunos autores han recomendado que todos los casos con VIH y TB deben tratarse con régimen prolongado –más de 9 meses- y reforzado con una droga adicional, a pesar de las evidencias de respuesta temprana al manejo (13). Actualmente, el esquema antiviral electivo que incluye dos nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa combinados con un inhibidor de proteasa (o con Efavirenz) –el preferido en los casos de infección por VIH/SIDA- comporta dificultades en el tratamiento simultáneo de la TB debido a que la rifampicina motiva una terapia antirretroviral subóptima y ya está expresamente contraindicada en enfermos manejados con inhibidores de proteasa o inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (13); estos regímenes deben ajustarse mediante indicación de antirretrovirales compatibles –cuyo abasto no es constante, generalmente-, o con el reemplazo de la rifampicina por rifabutina –no disponible en el país-, o por empleo de complicados esquemas sin rifampicina y que por lo tanto comportan duración, costos y problemas de adherencia mayores. Los CDC y la ATS han recomendado esquemas de 12 meses de isoniazida sola para manejo de infección latente por *Mtb* en adultos infectados por VIH.

El pronóstico es generalmente pobre, pero también está subordinado al grado de inmunosupresión y de respuesta a la terapia antifimica; la tasa de mortalidad a un año de tratamiento en pacientes con VIH-TB va del 20 al 35% y es casi 4 veces mayor que en pacientes sin infección por VIH; aunque la causa del deceso en el periodo inicial del manejo puede ser la misma TB, la muerte después de la fase de inducción –intensiva- de la terapia antituberculosa se atribuye a otras complicaciones del SIDA, usualmente; los pacientes infectados con VIH-TB se asocian con un riesgo incrementado de otras infecciones oportunistas.

Se han descrito, a la fecha, diversos síndromes clínicos debidos a micobacteriosis no tuberculosas; entre sus causas están las bacterias del Complejo *Mycobacterium avium* (MAC), formado por las 2 especies siguientes: *M. avium* y *M. intracellulare*. Su frecuencia, en gran medida explicada por una mejor identificación de estos gérmenes, en parte, resulta de la prolongación de la vida en enfermos afectados por el SIDA. La infección diseminada por MAC tiene una incidencia aproximada de 20% al año en los pacientes que han tenido infecciones oportunistas y no han recibido profilaxis contra este complejo; comúnmente, el *M. avium* está ligado al SIDA; sus serotipos 1, 4 y 8 son los aislados con mayor frecuencia; el principal riesgo para que surja MAC diseminado es la profunda disfunción inmunitaria, reflejada en cifras muy bajas de linfocitos CD4+, menores a 50 células/mm³. Luego de su adquisición o contagio primario, el microbio coloniza las vías respiratorias o gastrointestinales; al establecerse el SIDA, el cuadro clínico más frecuente es la bacteriemia con diseminación amplia a hígado, médula ósea, ganglios linfáticos y bazo; el paciente suele tener fiebre, anorexia, sudores nocturnos y pérdida ponderal; también puede haber dolor abdominal y diarrea, incluso enfermedad malabsortiva tipo Whipple; el laboratorio denota anemia, a veces grave, y aumento de la fosfatasa alcalina; menos de 5% de los casos sólo presentan neumonitis; la radiología es variable: infiltrados difusos y locales, lesiones cavitadas, nódulos y adenopatía hiliar; se han descrito así mismo formas endobronquiales. El diagnóstico asienta en los cultivos de sangre periférica; la médula ósea, hígado y ganglios linfáticos suelen infectarse antes que haya bacteriemia y son muy útiles las biopsias de estos órganos, con tinción y cultivo, antes que los hemocultivos. La claritromicina y azitromicina constituyen parte fundamental del tratamiento.

El *Mycobacterium kansasii* (Mk) es un agente patógeno menos virulento que Mtb, pero la infección que esta bacteria causa conlleva un cuadro clínico y radiográfico más parecido a la TB que las otras micobacterias no tuberculosas; sus características clínicas incluyen: fiebre y sudoración nocturna, pérdida ponderal, fatiga, disnea, tos productiva, dolor retroesternal y algunas veces hemoptisis; por radiología: infiltrados intersticial o alveolar -uni o bilateral: común en el lóbulo superior a pesar de la severidad de la inmunosupresión-. La forma diseminada muestra un curso clínico inespecífico similar al MAC pero son más raras la hígato-esplenomegalia y las lesiones cutáneas. Se identifica Mk en cultivos de sangre (más frecuente), de médula ósea, hígado, tejidos blandos y piel; el agente antimicrobiano más eficaz contra Mk es la rifampicina, pero en caso de susceptibilidad a ésta el tratamiento debe incluir otros antifímicos más, en regímenes prolongados: al menos por 18 meses.

Otras micobacterias también participan como oportunistas en el paciente con SIDA; estas abarcan a *M. haemophilum*, *gordonae*, *genavense*, *xenopi*, *fortuitum* y otras; el tipo de enfermedad puede ser localizada (pulmonar, linforreticular, etc) o diseminada; su abordaje y respuesta terapéutica suele ser distinto al de la TB y contempla en muchos casos manejo quirúrgico.

JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

A. JUSTIFICACION

La importancia de la TB en nuestro medio se enmarca en los antecedentes mundiales y nacionales referidos previamente. En nuestro hospital contamos con una clínica de VIH que atiende a cerca de 300 pacientes en diferentes etapas de la infección, la mayoría en etapas tardías. Por otro lado, en estudios previos en nuestra población derechohabiente se destacó la ubicuidad de la tuberculosis, presente también en nuestros casos como se corroboró en una serie de necropsias efectuada en el servicio de Patología de nuestra unidad. Esta situación es compartida por otras micobacteriosis en el SIDA. Lo anterior valora y justifica todas las investigaciones dirigidas a lograr mejores definiciones de los aspectos clínicos-paraclínicos y epidemiológicos, además del tratamiento de cada caso. Así, nuestro propósito es describir en este contexto las características clínicas y los exámenes auxiliares evidentes en nuestros casos en un intento de aporte al conocimiento de estas entidades.

B. OBJETIVOS

Describir las características clínicas y paraclínicas en la coinfección del SIDA con la TB y otras micobacteriosis, entre los pacientes del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), en un periodo de 42 meses comprendido entre Enero de 1998 y finales de Junio del año 2001.

Recabar la información complementaria de los expedientes clínicos disponibles de los pacientes que reúnan las características anotadas para resumirla y analizarla.

MATERIAL Y METODOS

Se aplicó un diseño de estudio observacional, retrolectivo, longitudinal y descriptivo

Se hizo la revisión y análisis retrospectivo de los expedientes clínicos disponibles de los pacientes afectados por VIH/SIDA y micobacteriosis: tuberculosa u otra, correspondientes al periodo de 42 meses comprendido entre el 1º de enero de 1998 al 30 de junio del 2001. En cada caso se recabó la información socio-demográfica (edad, sexo, escolaridad, estado civil, hacinamiento, uso de drogas, tabaco o alcohol y preferencia sexual), los antecedentes de Combe y enfermedades de transmisión sexual, la fecha de detección de la infección por VIH y su evolución, los estudios complementarios pertinentes y co-morbilidades previas o concurrentes con la micobacteriosis. Se recolectó también los datos clínicos de la micobacteriosis: anorexia, astenia, escalofríos, fiebre, sudoración nocturna, tos seca y/o productiva, características del esputo o hemoptisis, pérdida de peso, dolor torácico, adenomegalias, otras manifestaciones clínicas, o la ausencia de todos estos –“asintomáticos”-; así como los esquemas de tratamiento precedentes y posteriores –antifímico, antirretroviral u otros- recibidos por cada paciente.

Se incluyeron en el análisis a los pacientes que presentaron: diagnóstico de VIH corroborado según las normas correspondientes, baciloscopia positiva -por tinción de Kinyoun de bacilos alcohol ácido resistentes (BAAR)- en esputo, mediante frotis directo o por técnica de Petroff; cultivo positivo del esputo para *Mycobacterium sp.* -aislado en medio de Lowenstein-Jensen-, tinción de Kinyoun y/o cultivo de *Mycobacterium sp.* positivos en otros líquidos corporales o muestras de biopsia: sangre, líquido céfalo-raquídeo, aspirado de médula ósea, ganglio linfático y otros especímenes titulares, realizados en el laboratorio de bacteriología del hospital; y también los resultados de estudios histo-patológicos y citológicos compatibles con tuberculosis u otras micobacteriosis efectuados en los departamentos correspondientes del hospital.

Entre los estudios complementarios se resumieron los resultados de los parámetros de laboratorio: hemoglobina, leucocitos, plaquetas, glucosa, creatinina, ácido úrico, dehidrogenasa láctica (LDH), aminotransferasas (TGO y TGP), fosfatasa alcalina (FA), albúmina, globulinas y depuración de creatinina; además de linfocitos CD4+ y cargas virales (por Amplicor HIV-1 monitor test, versión 1.5 y/o Digene Hybrid Capture-Microplate System HIV RNA). Asimismo se recolectaron datos de la radiología de tórax u otros estudios por imagen pertinentes.

ANÁLISIS DE DATOS

De 244 pacientes afectados por VIH/SIDA atendidos entre el 1º de Enero de 1998 al 30 de Junio del 2001, 139 (57%) correspondieron a enfermos en etapa avanzada (SIDA), de los que se recuperó 122 expedientes que componen nuestro grupo inicial de estudio; los 17 expedientes restantes estaban a disposición de áreas administrativas para trámites (vigencia de derechos, dictámenes u otros). Estos 122 expedientes clínicos de los enfermos con SIDA fueron revisados y se encontró que en 25 casos se había corroborado coinfección por micobacterias: 20 a través de estudios bacteriológicos o histo-patológicos, y 5 enfermos cuyo diagnóstico de tuberculosis asentó en las manifestaciones clínicas y para-clínicas compatibles aunadas a la respuesta clínica-radiológica favorable al mes de tratamiento de prueba, indicado -empíricamente- en todos estos pacientes.

La serie de casos estuvo integrada por 21 hombres (84%) y 4 mujeres (16%): 19 pacientes de 15 a 44 años (76%) -17 varones y 2 mujeres- y 6 mayores de 45 años (24%) -5 varones y 2 mujeres-; su escolaridad fue: primaria incompleta en 2 casos (8%), primaria completa en 3 (12%), secundaria en 8 (32%), preparatoria en 7 (28%) y profesional en 5 (20%); en cuanto a su estado civil: 16 solteros (64%), 6 casados (24%), 2 viudos (8%) y 1 en unión libre (4%); 6 pacientes vivían en hacinamiento (24%); hubo tabaquismo en 14 pacientes (56%), alcoholismo en 17 (68%) y uno refirió consumo de cocaína; por su patrón de actividad sexual hubo 10 hombres que tenían sexo con hombres (40%), 8 bisexuales (32%) y siete personas heterosexuales (28%): 4 mujeres y 3 varones; en todos los casos los factores de riesgo para contraer VIH se relacionaron con la actividad sexual.

Cinco confirmaron Combe positivo (20%), 4 lo desconocían (16%) y 16 lo negaron (64%); en el rubro de enfermedades de transmisión sexual 6 pacientes presentaban infección por VPH (24%), 4 tenían antecedentes de gonorrea y 4 de herpes genital (16% cada uno), y 3 de sífilis (12%). Aparte de cirugías antiguas no complicadas se recabó en un caso antecedente de neumonía basal derecha tuberculosa (8 años antes), y como patología activa, contemporánea a la micobacteriosis, un sendo caso de cirrosis hepática con hemorragia digestiva, úlcera duodenal sangrante, esofagitis por reflujo, divertículos de colon, hepatitis crónica por VHB, diátesis alérgica múltiple y psicosis cicloide.

Por el estado avanzado del SIDA 21/25 pacientes tenían indicaciones de profilaxis, generalmente recientes: 16 con cotrimoxazol, 3 con dapsona y 2 con primaquina; 10 enfermos tomaban además triazoles. En ninguno se dispuso de PPD, y de 10 casos que no debutaron con TB, sólo 5 recibieron HAIN profiláctico, los otros 5 asistían y siguieron haciéndolo irregularmente a la consulta.

Como comorbilidad infecciosa se detectó: enteropatía en 12 enfermos (48%), de causa imprecisa en 5 y causadas por: *Cryptosporidium parvum* en dos, y por *Strongyloides stercoralis*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Shigella flexneri* y *Salmonella entérica*: uno para cada causa, para un total de siete cuya etiología se logró definir; candidiasis mucocutánea en once pacientes (44%): tres con esofagitis; neumonitis intersticial compatible -por respuesta a tratamiento- con Neumocistosis en 4 (16%); Varicela-Zoster en 6 casos (24%), infección mucocutánea grave por VHS en 4 casos (16%), Histoplasmosis diseminada en 3 (12%), retinitis por Citomegalovirus y Criptococosis hepática -sin meningitis- 1 para cada complicación (4%). Hubo desgaste en 6 enfermos (24%). La neoplasia más frecuente fue sarcoma de Kaposi en 4 casos (16%) y se demostró linfoma no-Hodgkin en dos (8%) para un total de 6 (24%) con patología oncológica asociada a la coinfección.

La aparición de tuberculosis como padecimiento inicial en el SIDA ocurrió en 15 pacientes (60%). La presentación clínica predominante fue fiebre de 10 o más días en 17 pacientes (68%) con astenia en 15 (60%), pérdida de peso en 14 (56%), anorexia en 8 (32%), sudoración nocturna y escalofríos en 4 casos para cada dato (16 %); hubo febrícula de corta duración -menos de 10 días- intermitente o autolimitada en 3 casos (12%); tos productiva en 13 casos (52%) con expectoración muco-hialina en 5, "amarillenta" en 4 casos, ocre en 3 y hemoptisis en uno; hubo dolor torácico en 3 (12%) y tos seca en 2 (8 %); rudeza respiratoria en 10 (40%), estertores crepitantes y subcrepitantes en 8 (32%), lo mismo que adenomegalias; hepato-esplenomegalia en 3 casos (12 %), y hematuria en uno (4 %); la disnea referida en 2 casos fue leve y transitoria -menos de 6 horas- remitió antes del diagnóstico. Una enferma con TB comprobada -por baciloscopía y cultivo de esputo- cursó asintomática luego de un cuadro "catarral". La micobacteriosis fue pulmonar en 8 casos (32%) y extrapulmonar en 17 (68%): ganglionar en 4 (16%) y diseminada en 13 (52%) -de los cuales 2 con meningitis, uno con enfermedad renal y otro con absceso hepático mixto: tuberculoso y por *Cryptococcus neoformans*.

Los recuentos de linfocitos T-CD4+ fueron mayores de 200 en 4/20 (20%), de 50 a 200 en 7 (35%) e inferiores a 50 en 9 casos (45%), 5 pacientes no contaron con este estudio; la carga viral se midió en 12/25 (48%) al inicio del tratamiento antifímico: en 5/12 casos (42%) fue mayor a 30000 copias por ml, en 6/12 fue detectable por debajo de 30000 (50%) y fue indetectable en uno. Los rangos de linfocitos T-CD4 y su promedio fueron: en las presentaciones ganglionares de 120 a 318 con 238 de promedio, en las pulmonares de 13 a 228; media 144 y en las diseminadas de 0 a 153 con media de 31. Los pacientes con cuentas mayores a 50 linfocitos T-CD4+ correspondieron a 7 presentaciones pulmonares, 3 ganglionares y una diseminada; los de cuentas menores a 50 células CD4 estuvieron conformados por 8 enfermedades diseminadas y una pulmonar.

TABLA I. DATOS CLINICOS EN 25 CASOS DE COINFECCION POR VIH/SIDA Y MICOBACTERIOSIS

Caso	Perfil	Dx VIH	CD4	TB tipo	Dx TB	F	PP	A	a	S	E	f	TP	TS	R	Et	Am	HEm	DT	HU
1V	B36	01-98	29	D.	*01-98	+	+						o		+					
2V	HM31	08-97	167	P.	*02-98	+		+	+						+					
3V	HM33	01-98		G	*02-98		+	+				+				+	+	+		
4V	B40	06-95		D-M	03-98	+	+		+				o		+					
5V	B37	10 años	20	D-H	04-98	+	+	+						+						+
6M	HT33	07-98		D.	*07-98			+				+				+				
7V	HT36	06-98	0	D-R	*07-98	+	+	+					mh		+					+
8V	HM30	01-94	7	D.	12-98	+	+	+				+								
9V	HM32	03-99	18	D.	*03-99	+	+						am			+		+		
10V	B49	01-95	120	G.	04-99			+	+	+	+		he			+	+			
11V	B59	06-99	228	P.	*06-99	+	+	+		+				+		+				+
12V	HT32	06-99		D	*07-99	+	+				+		o		+		+			
13V	HM33	04-99	6	D.	*10-99	+	+			+			mh					+		
14V	HM49	10-99	13	P.	*10-99		+	+	+				am		+					+
15V	HM49	07-98	78	P	11-99	+							am		+					
16M	HT49	09-98	175	P.	12-99															
17M	HT48	01-00	153	D-M	*01-00	+		+												
18V	HT51	12-99	166	P.	*01-00	+	+	+	+		+		mh			+	+			
19V	B28	03-96	99	P	05-00	+		+	+						+					
20V	HM25	08-95	275	G.	06-00	+												+		
21V	HM36	03-99	318	G.	07-00													+		
22V	B32	07-00	40	D.	*08-00	+		+		+	+		am		+					
23M	HT34	03-01	222	P.	*03-01	+		+	+				mh		+					
24V	HM36	04-01		D.	*04-01	+	+									+	+			
25V	B40	12-96	9	D.	04-01	+	+						mh			+	+			

Abreviaturas: F = fiebre, PP = pérdida ponderal, A = astenia, a = anorexia, S = sudoración, E = escalofríos, f = febrículas, TP = tos productiva, TS = tos seca, R = ruidos respiratorios, Et = estertores, Am = adenomegalias, HEm = hígato-esplenomegalia, DT = dolor torácico, HU = hematuria, V = varón, M = mujer, B = bisexual, HM = homosexual, HT = heterosexual (y edad en años en cada perfil), Dx VIH o TB = mes-año de diagnóstico, * = debutó o acudió a su primera consulta con micobacteriosis, P = pulmonar, G = ganglionar, D = diseminada, D-M = diseminada con meningitis, D-H = diseminada con absceso hepático, D-R = diseminada con afección renal, o = ocre, mh = mucociliana, am = amarillenta, he = hemoptisis

Entre los estudios de laboratorio complementarios la biometría hemática denotó anemia de 10-13 gr de hemoglobina en 12/25 (48%), menor de 10 gr en 11 (44%) y cifras normales en 2, leucopenia de 2000 a 4000 en 9/25 (36%) e inferior a 2000 en 4/25 (16%), hubo 1 caso con leucocitosis de 12200; trombocitopenia en 4/25 (16%) -ninguna menor de 60000-; los resultados de la química sanguínea mostraron: hiperglucemia entre 126-187 mg/dl en 6/25 (24%), hiperuricemia de 7,5-14.2 mg/dl en 3/14 (21%), aminotransferasas: TGO de 39-101 U/L en 9/20 (45%) y TGP de 40-91 U/L en 5/19 (26%), dehidrogenasa láctica de 400-990 U/L en 13/22 (59%), fosfatasa alcalina elevada en 10/14 (36%): incrementada 3 o más veces en 3 casos, hipoalbuminemia de 1.55 - 3.5 g/dl en 13/22 (59%), hiperglobulinemia de 3.0-5.9 en 18/20 (90%) y depuración de creatinina alterada entre 33.9 - 68.1 ml/min en 5/8 (62%) -por debajo de 50 ml/min en dos-.

La tele-radiografía de tórax fue clasificada como **típica** ante la presencia de infiltrados alveolares, fibronodulares o intersticiales apicales, con o sin cavitación en 4/20 casos(20%); **compatible** por evidencia de adenomegalia paratraqueal, mediastinal o hilar e infiltrado pulmonar difuso miliar, o condensación, masa, atelectasia o afección pleural en 9/20 pacientes (45%); y **atípica** con cualquier otro patrón, incluso Rx. Normal en 7/20 (35%) -sólo se recuperaron 20 estudios-.

TABLA II. DATOS PARACLINICOS EN 25 ENFERMOS CON VIH/SIDA Y MICOBACTERIOSIS

Caso	Hb	Leucos	CD4	Viremia	Plaquetas	G	AU	TGO	TGP	LDH	FA	Album	Global	DeCn	Rx torax
1M	8.8	1600	29		110000	101	2.5	29	26	545	223	2.2	3.7		C-#
2M	8.8	4300	167		213000	86	3.7	100	75	622		2.2	5.1	75.9	T
3M	*6.3	*900			*70000	100	2.1	18	16	990		2.8	2.1		
4M	8.4	2100			403000	104	3.9	46	29	529	140	3.9	4.2		A
5M	10.6	1600	20		61000	80				1321	510				C-#
6F	9.8	3300			421000	83	5.4			256	178	3.2	4.4		
7M	11.6	8000	0	138000	406000	92	3.8	30	27	377	90	2.6	5.4		C
8M	10.1	3800	7	38947	168000	140		27	8	546	388	2.5	4.6	51.3	A
9M	10.2	3500	18		206000	157	14.2	34	26	222	291	3.0	4.4		C-#
10M	8.2	5800	120	4900	184000	130		52	27	428		1.9	4.4	45	
11M	14.4	5000	228		139000	93	6.9	27	30	321	143	3.6	4.2		T-#
12M	9.9	5600			205000	93	4.1	35	27	284	118	2.6	4.6	60.1	C
13M	10.6	3000	6		149000	105		101	91	375	877	3.1	5.0	33.9	A
14M	12.8	2900	13	8794	189000	84	4.0	47	67	355		2.7	3.7		C
15M	8.3	3000	78		204000	73	11.2	66				1.6	4.6		C
16F	13.0	3300	175	612	273000	90	6.2	46	57	419	304	3.8	3.0	56.5	A
17F	10.0	7500	153	274251	173000	83			12			3.9	5.2		A
18M	12.1	4900	166	957	259000	110		82	62	431		3.6	5.9		T
19M	11.3	6300	99		230000	104									C**
20M	11.7	6000	275	21600	274000	241		19		322				80.	
21M	15.1	7900	318	< 500	300000	187		21	31	325		4.3	4.4		
22M	10.9	1500	40	222000	100000	88	10.4	47	19	711	309	3.5	4.5		A
23F	8.4	2000	222	11700	186000	96				509	163				T
24M	7.7	4900		138000	150000	134	7.2	27	17	624	372	2.9	5.1	80.5	A
25M	8.0	*12200	*9		*245000	103		29	28	608					C

Abreviaturas: Hb = hemoglobina, Leucos = leucocitos, G = glucosa, AU = ácido úrico, TGO (o AST) = transaminasa glutámico-oxalacética, TGP (o ALT) = transaminasa glutámico-pirúvica, LDH = dehidrogenasa láctica, FA = fosfatasa alcalina, Album = albumina, Global = globulina, deCn = depuración de creatinina, M = masculino, F = femenino, * = desarrolló pancitopenia irreversible complicada, C = compatible, T = típica, A = atípica, # = infiltrado miliar más adenomegalia paratraqueal, & = TAC y US con absceso hepático, % = infiltrado intersticial bilateral más adenomegalias en mediastino, & = infiltrado apical derecho con cavitación, * = debutó con micobacteriosis, ** = infiltrado mixto difuso más adenomegalia paratraqueal

Con respecto a los métodos de diagnóstico de la micobacteriosis, por baciloscopía se detectaron 11 casos: 7 por baciloscopía directa -4 en esputo, 1 en orina, 1 en impronta ganglionar y otro más en líquido céfalo-raquídeo, en citología por medio de tinciones específicas-, y 4 con técnica de Petroff en esputo; el cultivo refrendó al diagnóstico en 18 casos: 6 en aspirado de médula ósea, 5 en biopsia ganglionar, 4 en expectoración, 2 en sangre y uno en espécimen obtenido por punción-aspiración de absceso hepático. No se dispuso de pruebas de niacina -por carencia de campana de flujo laminar- para mejor especiación de las micobacterias. La biología molecular -RFLP- en una cepa aislada por cultivo correspondió a MAC. Dos enfermos tuvieron histopatología ganglionar compatible con TB. Cinco diagnósticos se sustentaron en la clínica y respuesta terapéutica al mes de manejo.

TABLA III. COMORBILIDADES, METODO DIAGNOSTICO Y EVOLUCION EN 25 CASOS DE COINFECCION POR VIH/SIDA Y MICOBACTERIOSIS

Caso	Comorbilidades	TB tipo	Dx TB	Baciloscofia	Cultivo	Otro	Respuesta
1M	HPV, Lues, Enteropatía: Criptosporidiosis	D.	*01-98			C-R-T ¹ .	(D)
2M	HPV, Candidiasis, Enteropatía.	P.	*02-98	Espudo			+r
3M	Histoplasmosis, PC, Desgaste, Pancitopenia.	G	*02-98		Ganglio.		@
4M	HSV, HPV, Enteropatía, Candidiasis.	D-M	03-98	LCR (Cit)			(D)
5M	Criptococosis hepática (absceso mixto), HPV, HSV.	D-H	04-98		PAH.		+
6F	Enteropatía: Isosporiasis, Candidiasis, Desgaste	D.	*07-98		MC.		a- ¿?
7M	Retinitis CMV, Desgaste.	D-R.	*07-98	Espudo y orina	Espudo, MC.		+
8M	Enteropatía: Amibiasis, PC, Candidiasis, SK.	D.	12-98		MC.	MAC	(D) MAC
9M	Histoplasmosis, HPV, Gonorrea	D.	*03-99			C-R-T ¹ .	+
10M	Candidiasis, Enteropatía, SK.	G.	04-99		Ganglio.		+r
11M	Candidiasis, Desgaste, Ulcera duodenal sangrante.	P.	*06-99			C-R-T ¹ .	@
12M	Candidiasis, Cirrosis con sangrado digestivo.	D	*07-99		Ganglio.	HP-G	@
13M	Candidiasis, Enteropatía: Criptosporidiosis.	D.	*10-99	Espudo (P)	Espudo, MC, HC.		(D) p. MAC
14M	Gonorrea, Alergias, Candidiasis, VZV, SK.	P.	*10-99	Espudo (P)	Espudo.		a- ¿?
15M	Enteropatía: Salmonellosis, VZV, Abdomen agudo.	P	11-99	Espudo			@
16F	Asintomática	P.	12-99	Espudo (P)	Espudo.		+
17F	HVP, VZV, Desgaste, Lues.	D-M	*01-00			C-LCR	+
18M	HSV, LNH, Gonorrea	P.	*01-00	Espudo			+
19M	PC, Enteropatía: Shigellosis	P	05-00			C-R-T ¹ .	+
20M	HSV, Enteropatía, SK, PC.	G.	06-00			HP-G	+
21M	Enteropatía, Lues, HBV, Candidiasis.	G.	07-00		Ganglio.		+
22M	VZV: varicela, Desgaste	D.	*08-00		MC, HC.		(D) p. MAC
23F	Enteropatía: Estrongiloidiasis, VZV.	P.	*03-01	Espudo (P)			+
24M	Gonorrea, Histoplasmosis -agravamiento-	D.	*04-01		MC.		@
25M	Candidiasis, VZV, LNH, Pancitopenia	D.	04-01	Ganglio	Ganglio.		@

Abreviaturas. HPV = papilomavirus humano, HSV = virus de herpes simplex, PC = neumocistosis pulmonar, CMV = citomegalovirus, VZV = virus de varicela zoster, SK = sarcoma de kaposi, LNH = linfoma no Hodgkin, VHB: virus de hepatitis B, P = pulmonar, G = ganglionar, D = diseminada, D-M = diseminada con meningitis, D-H = diseminada con absceso hepático, D-R = diseminada con afección renal, LCR = líquido cefalo-raquídeo, Cit = por citología, Espudo (P) = espudo por técnica de Petroff, PAH = punción-aspiración hepática, MC = mielocultivo, HC = hemocultivo, C-R-T¹ = clínica, rayos X y prueba terapéutica al mes, MAC = MAC por RFLP, HP-G = histopatología de ganglio, C-LCR = clínica y citológico de LCR, (D) = deceso por micobacteriosis, @ = muerte por otra causa, + = curación en primer manejo, +r = curación en retratamiento, a- ¿? = abandono sin seguimiento, * = debutó o acudió a su primera consulta con micobacteriosis.

En la terapia de la TB se empleó rifampicina, pirazinamida e isoniacida (Rifater) sin reforzamiento en 5 pacientes (20%); rifater más etambutol en 18 (72%); y rifater, etambutol y ciprofloxacina en 2 (8%). Por necesidad de re-tratamiento 4 enfermos recibieron rifater, etambutol y amikacina (16%), uno recibió rifater, etambutol, amikacina y claritromicina (4%) y otro recibió rifater, etambutol, estreptomina y ciprofloxacina (4%). Complementariamente, 18 casos recibieron piridoxina.

Las combinaciones antirretrovirales empleadas fueron: doble análogo de nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa -ITRAN- en 9 (cuando no hubo o no se toleró una tercera droga): AZT + ddC en 6 casos, AZT + ddI en 2 y d4T + ddI en 1; triple ITRAN en 1: d4T + 3TC + ABC; combinación triple con Nevirapina en 5: AZT + ddC + NVP en 3 o d4T + 3TC + NVP en 2; y combinación triple -o cuadruple- con inhibidores de proteasa en 6: AZT + ddC + SQV en 2, AZT + 3TC + RTV en 2 y d4T + 3TC más RTV/SQV en 2. (Abreviaturas en pie de página)

Todos los fármacos se indicaron en sus dosis usuales salvo ajustes de dosis de antifímicos en dos casos de pacientes con daño renal. Dos pacientes presentaron neuritis con los tratamientos.

Al final de la recopilación de datos se refrendó que 10 pacientes concluyeron favorablemente: con curación, un primer esquema antifímico; 4 lo tomaron irregularmente y requirieron retratamientos: exitoso en dos casos, con abandono sin posibilidad de seguimiento en los otros 2; hubo además 11 decesos, 6 por agravamiento o enfermedad letal concomitante al tratamiento: por sangrado digestivo masivo de cirrótico en uno, ulcera duodenal sangrante en otro, complicaciones de pancitopenia en 2 -en coinfección con histoplasmosis en 1 y por quimioterapia para linfoma en el otro-, otro por curso al agravamiento de histoplasmosis diseminada progresiva y otro más por perforación intestinal con peritonitis y sepsis; un enfermo falleció a causa de infección por MAC confirmada por RFLP y en los 4 restantes hubo mala respuesta al manejo -seguido sin apego, a veces- con agravamiento de la TB o micobacteriosis no tuberculosa.

CONCLUSIONES

Del total de afectados por VIH/SIDA, incluidos en esta revisión, el 10% presentó coinfección por TB u otras micobacteriosis. El patrón de su concurrencia siguió al comúnmente esperado para los pacientes con infección por VIH de este hospital: más frecuente en hombres –homo o bisexuales mayoritariamente-, con una razón varón: mujer de 5:1, cuya edad más afectada fue de los 15 a 44 años, en grupos con escolaridad media a media superior y con nivel socio-económico medio-bajo o medio, proclives al alcoholismo y tabaquismo. El antecedente de Combe no pudo corroborarse en 80% de estos pacientes, a la inversa de los antecedentes o evidencia de infecciones de transmisión sexual –por VPH, VHS, *N. gonorrhoeae* o *T. pallidum*- presentes en un número considerable de pacientes, y atribuyéndose a esta misma vía la adquisición del VIH, en el total de los casos.

Por lo avanzado del SIDA –80% con linfocitos T-CD4+ menores a 200 y 45% por debajo de 50- nuestros pacientes tenían indicaciones de profilaxis con cotrimoxazol o sus alternativas y a veces con triazoles. 40% de los casos no debutaron con TB, de los cuales sólo la mitad tomaba o había tomado HAIN profiláctico, los demás eran pacientes sin apego a indicaciones y al seguimiento por consulta; no se dispuso de PPD para un mejor escrutinio de los casos. Las cargas virales notorias o altas también correlacionan con el SIDA avanzado y la actividad de procesos oportunistas.

Entre las comorbilidades -definitorias de SIDA en 76% de los casos y con afecciones múltiples: 3 o más entidades en el 20%- la enteropatía fue la principal en 12 casos (por *C. parvum*, *S. stercoralis*, *I. belli*, *E. histolytica*, *S. flexneri*, *S. entérica* y de causa imprecisa), seguida por candidiasis en 11 -3 con esofagitis-, neumocistosis, infecciones por VZV, VHS, *H. capsulatum*, *C. neoformans* y CMV. Con respecto a las neoplasias concomitantes el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin fueron las entidades presentes en 6 casos. Aparte de desgaste, hubo diversos diagnósticos médicos entre los que destacan, por las limitaciones resultantes en el manejo y pronóstico de los casos: enfermedad ácido-péptica ulcerosa sangrante, cirrosis hepática con hemorragia digestiva, complicaciones de pancitopenia, abdomen agudo por perforación intestinal como los principales con repercusiones en su evolución y letalidad independiente de la micobacteriosis.

La frecuencia anual de casos de TB en los primeros 24 meses de la revisión fue de 8 casos por año; en los siguientes 18 disminuyó en un 25%, situación que probablemente no refleja la epidemiología del problema al relacionarse con diversos determinantes, en particular la apertura de otros espacios para la atención institucional de la infección por VIH/SIDA. 60% de los pacientes presentaron TB como infección definitiva inicial en su presentación como SIDA. La TB extrapulmonar evidente en 68% de los casos fue diseminada en su mayoría – 52% del total-; esto en correlación a lo anotado en la literatura médica internacional y especialmente dependiente de la inmunosupresión expresada por los linfocitos T-CD4+ de nuestros casos, cuyo promedio para esta forma de enfermedad fue de 31; hubo 4 casos de TB ganglionar (16%) entre pacientes con T-CD4 altos (promedio: 238) y 8 (32%) de TB pulmonar entre pacientes con CD4 intermedios (promedio: 144).

Las manifestaciones clínicas y paraclínicas clasificadas por tipo de enfermedad mostraron: fiebre con ataque sistémico y datos respiratorios -generalmente tos productiva y rudeza respiratoria en los cuadros pulmonares-; adenomegalias comúnmente con astenia y febrículas en las ganglionares; y fiebre con desgaste, tos generalmente productiva, rudeza respiratoria o estertores y muy pocos casos con adenomegalias, hígato-esplenomegalia, datos neurológicos u otros en las formas diseminadas que incluyeron un caso no-tuberculoso (MAC) confirmado y otros 2 probables. Los resultados de los estudios paraclínicos denotaron más la gravedad del inmunocompromiso y del daño sistémico secundario que relaciones particulares con las distintas formas de presentación o con las especies de micobacterias implicadas: la anemia, leucolinfopenia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia fueron prevalentes en nuestro grupo de estudio; llama la atención el incremento de LDH y FA en más de la mitad de los casos con eventuales relaciones con la tuberculosis en el primer caso y con infección por MAC en el segundo que nosotros no pudimos corroborar. La radiología contribuyó más en la definición del tipo de enfermedad al encontrarse a las formas pulmonares con características típicas o compatibles en su mayoría y en estrecha relación con el sustrato inmune del paciente; las formas diseminadas tuvieron comúnmente Rx de tórax atípicos, en relación con el inmunocompromiso.

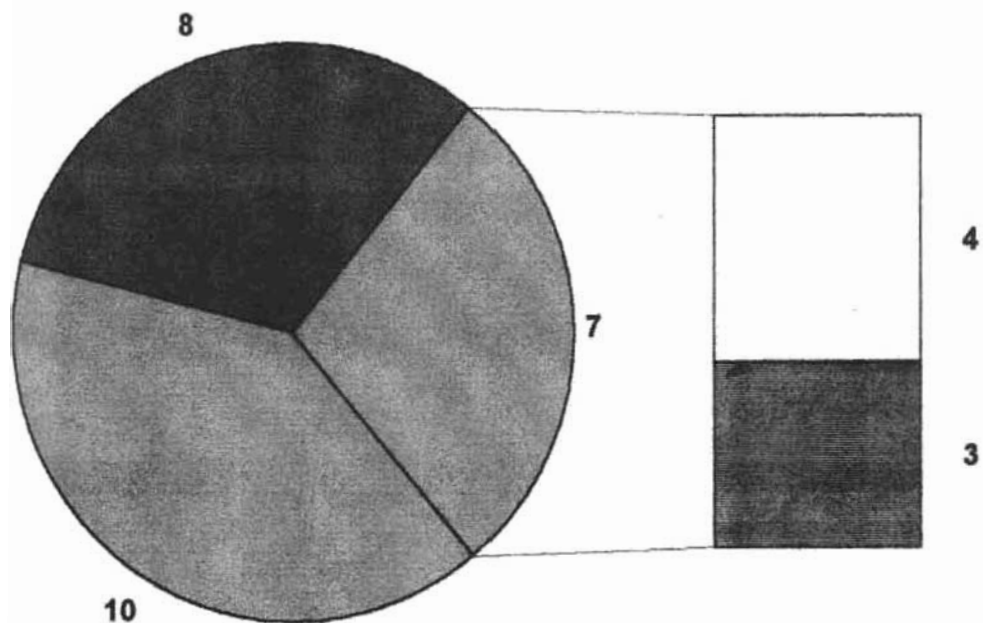
Entre los métodos de diagnóstico el cultivo permitió más diagnósticos al comprobar 9/13 formas diseminadas, 3 ganglionares y 2 pulmonares, destacando la utilidad del mielocultivo, seguido por el cultivo de biopsia ganglionar entre nuestros pacientes; la baciloscopia logró 10 diagnósticos: 6 de presentaciones pulmonares, 3 diseminadas y 1 ganglionar, requiriéndose

técnicas de concentración en la mitad de las muestras de esputo, debido a predominar cuadros pausibacilares entre enfermos con SIDA. La histopatología contribuyó en 2 casos y la clínica fue esencial en el 20% de los casos.

En un caso se apoyó razonablemente la participación de micobacterias no tuberculosas y en otros dos caben dudas sobre esta etiología versus tuberculosis drogo-resistente primaria, debido a la pobre respuesta final al manejo. Los restantes casos probablemente correspondan a TB propiamente tal y los casos de mala respuesta, entre estos, son explicables, en parte por condiciones graves y letales de comorbilidad.

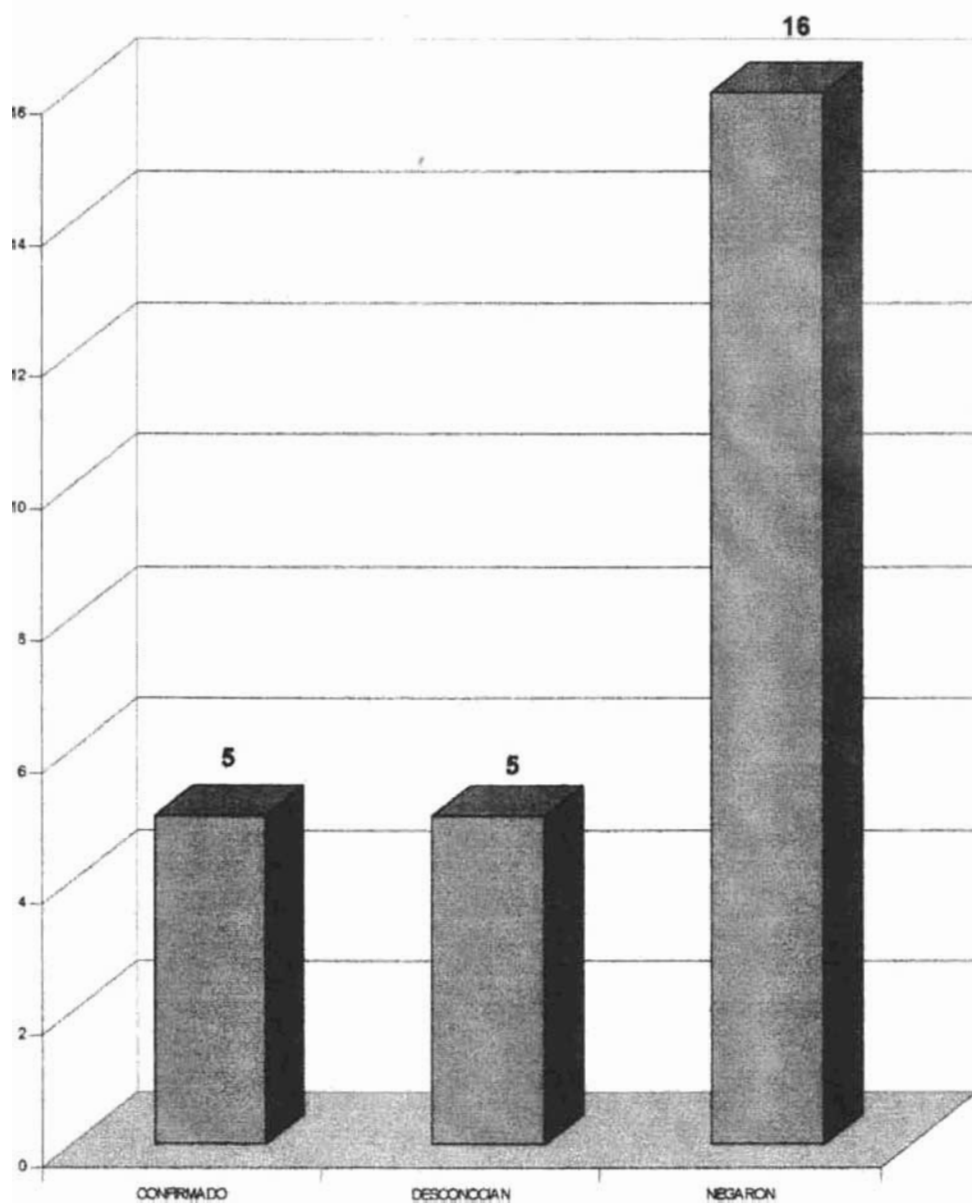
En 44% de los pacientes se llegó a la curación con el tratamiento inicial, presentándose recaída en el 16%, fundamentalmente dependiente de falta de apego al manejo aunque es difícil descartar en ello el efecto de falla terapéutica; se presentó defunción en otro 44% de pacientes, siendo propiamente en el 20% responsable la tuberculosis y determinante en el resto la gravedad de las enfermedades concomitantes.

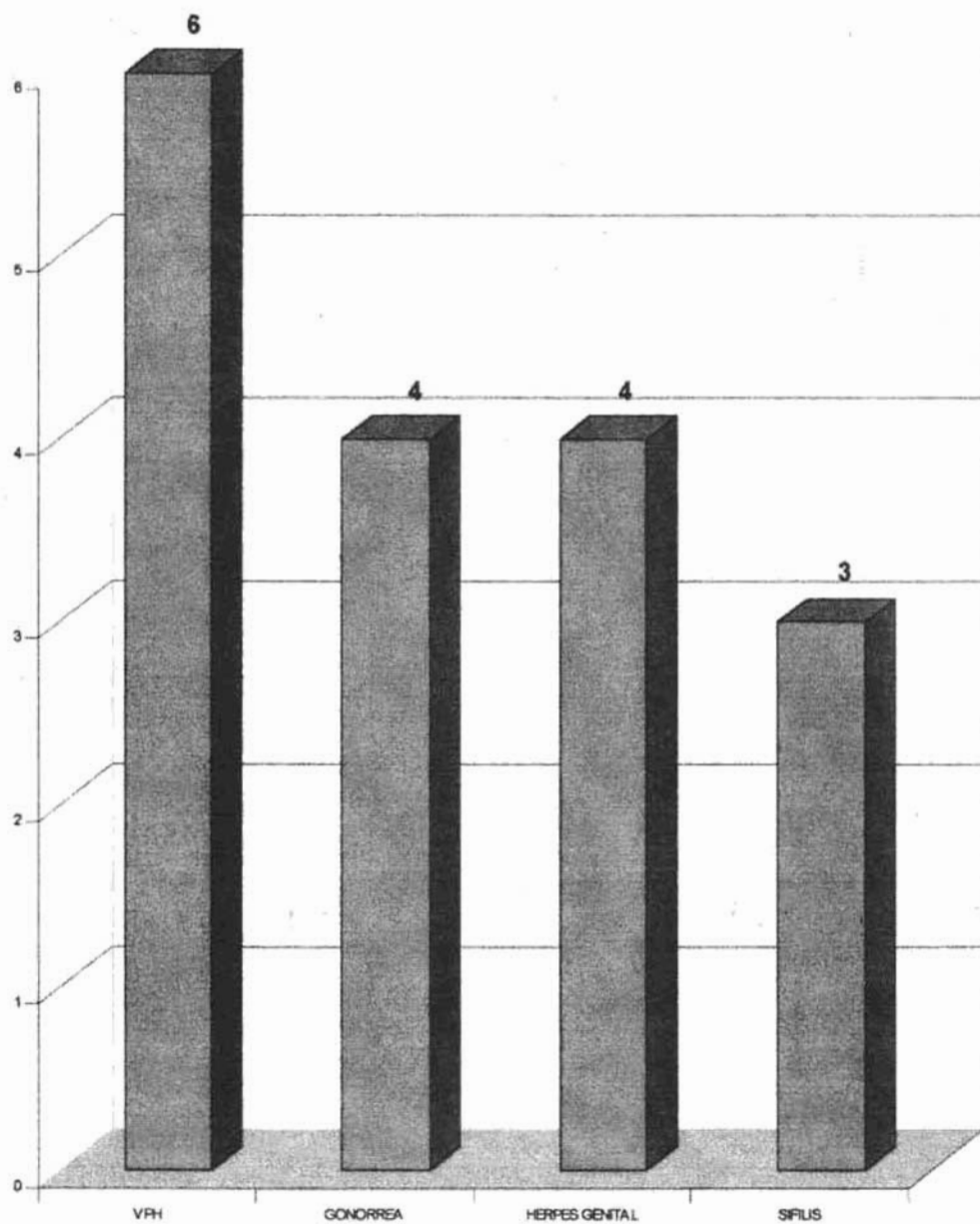
ANEXOS

ACTIVIDAD SEXUAL

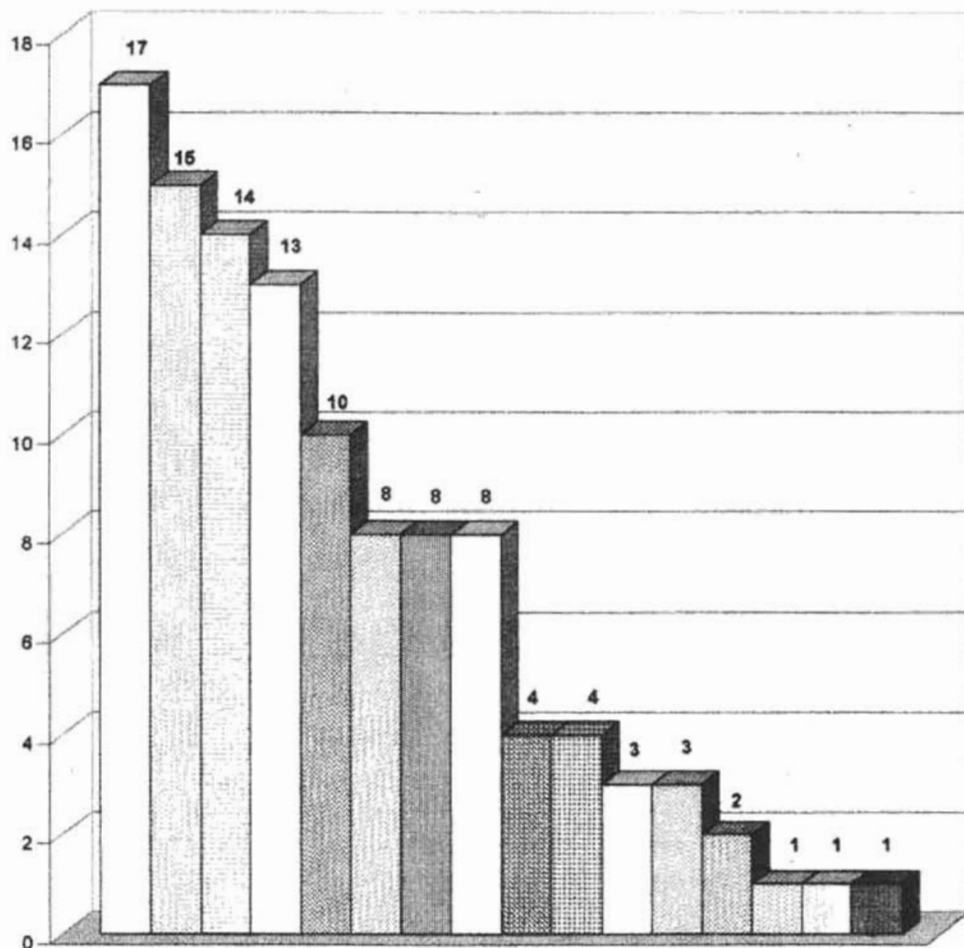
- HOMOSEXUAL
- BISEXUAL
- HETEROSEXUAL
- MUJERES
- HOMBRES

COMBE



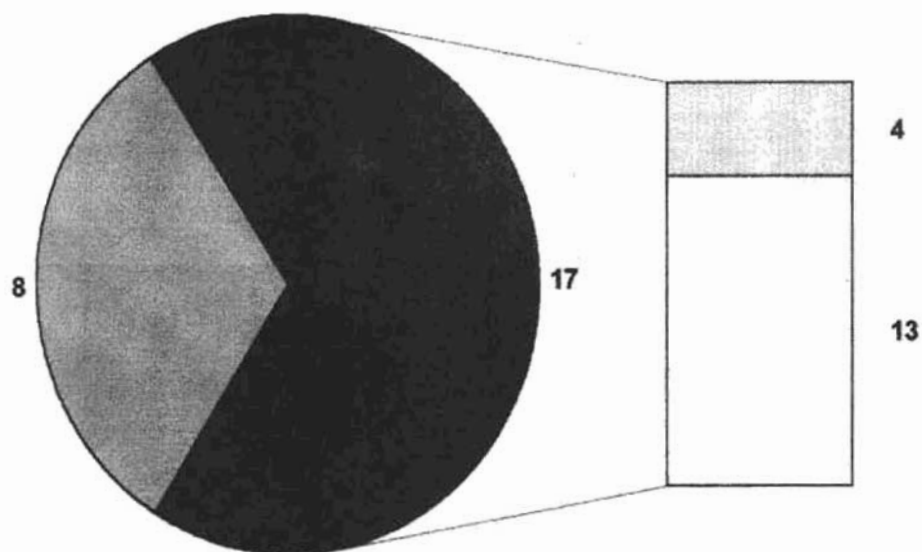
ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL

PRESENTACION CLINICA GENERAL



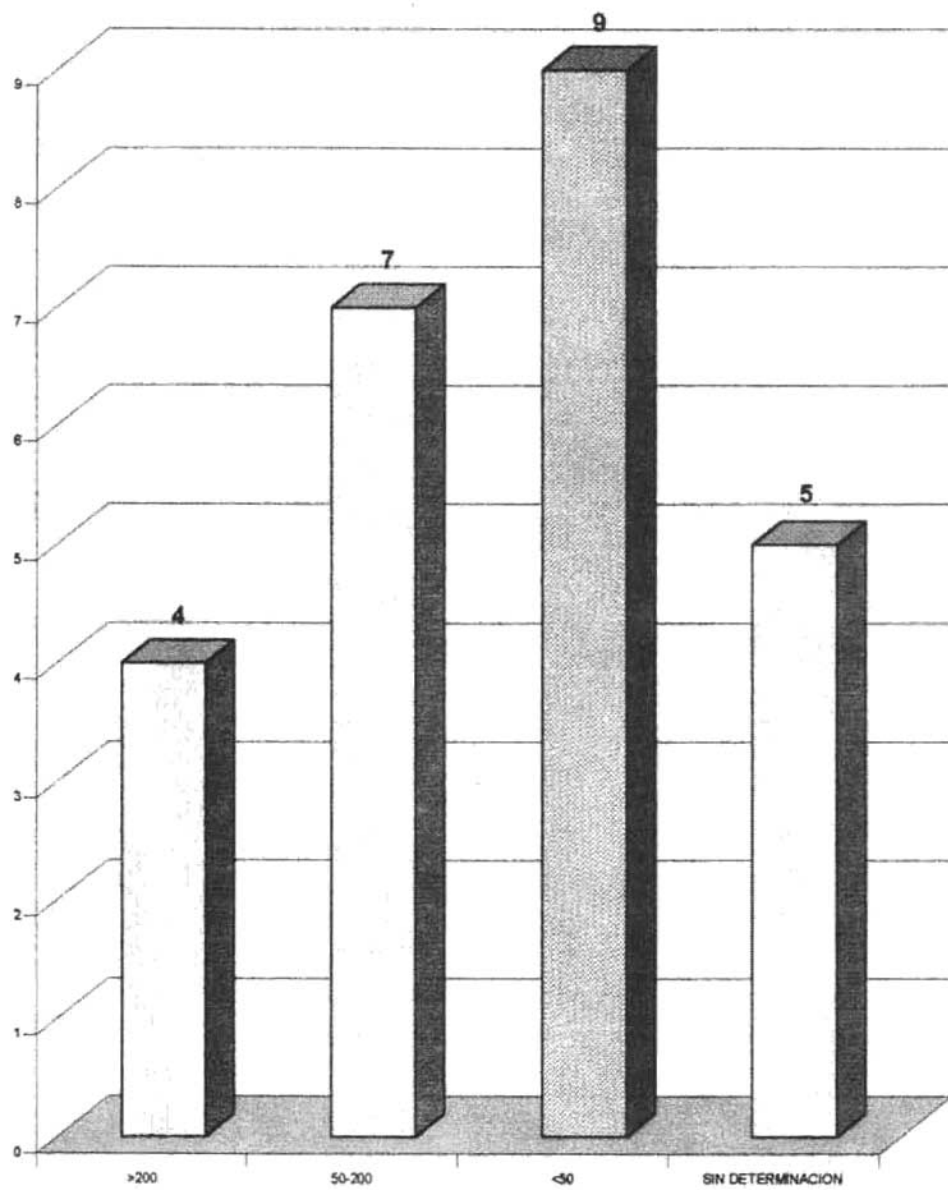
- | | |
|------------------------|------------------|
| □ FIEBRE | □ ASTENIA |
| □ PERDIDA PESO | □ TOS PRODUCTIVA |
| ▨ RUDEZA RESPIRATORIA | □ ANOREXIA |
| ▨ ESTERTORES | □ ADENOMEGALIAS |
| ▨ SUDORACION NOCTURNA | ▨ ESCALOSFRIOS |
| □ HEPATOESPLENOMEGALIA | ▨ FEBRICULA |
| ■ TOS SECA | □ HEMATURIA |
| ■ HEMOPTISIS | ▨ ASINTOMATICO |

TIPO DE TUBERCULOSIS

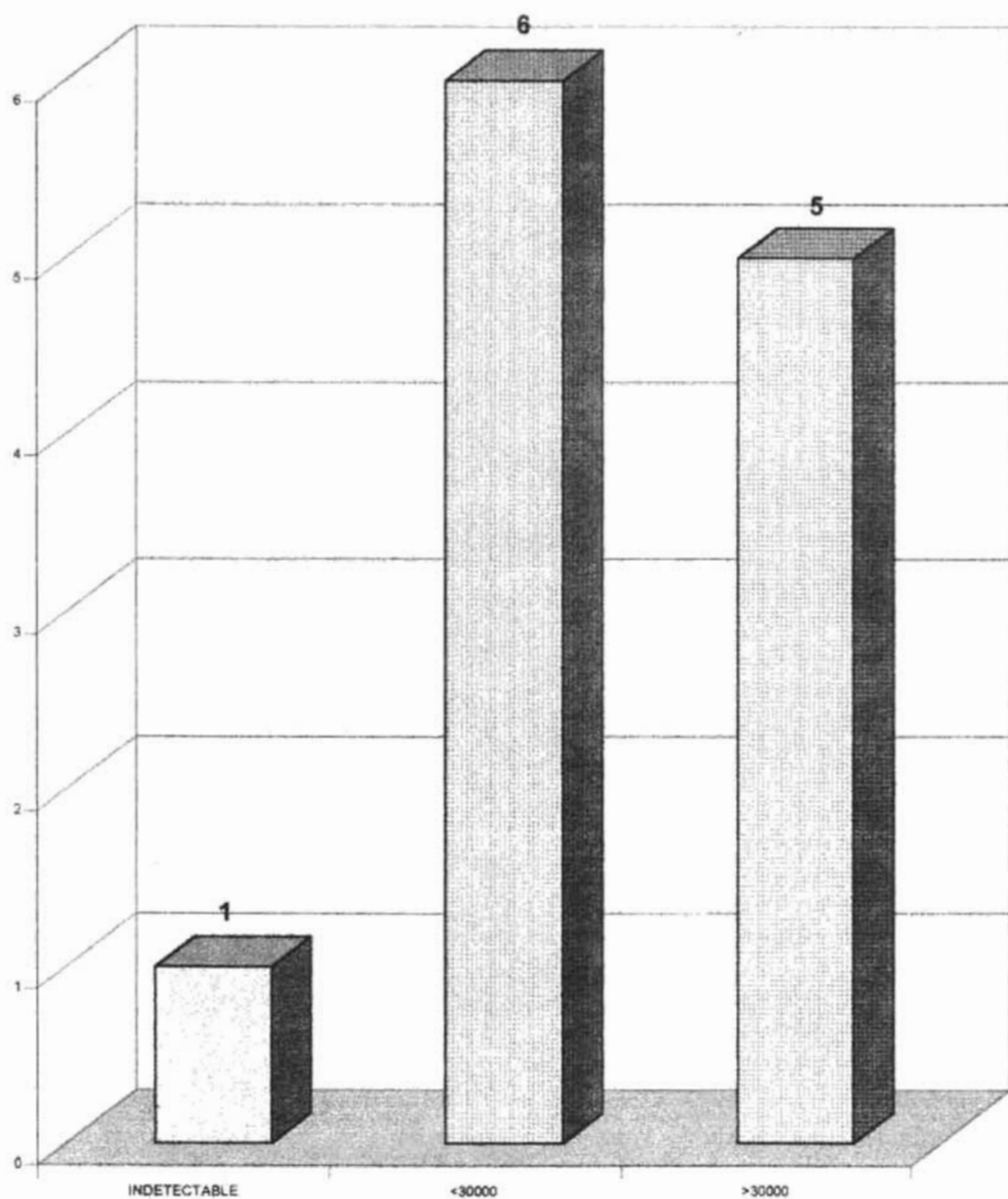


- PULMONAR
- EXTRAPULMONAR
- GANGLIONAR
- DISEMINADA

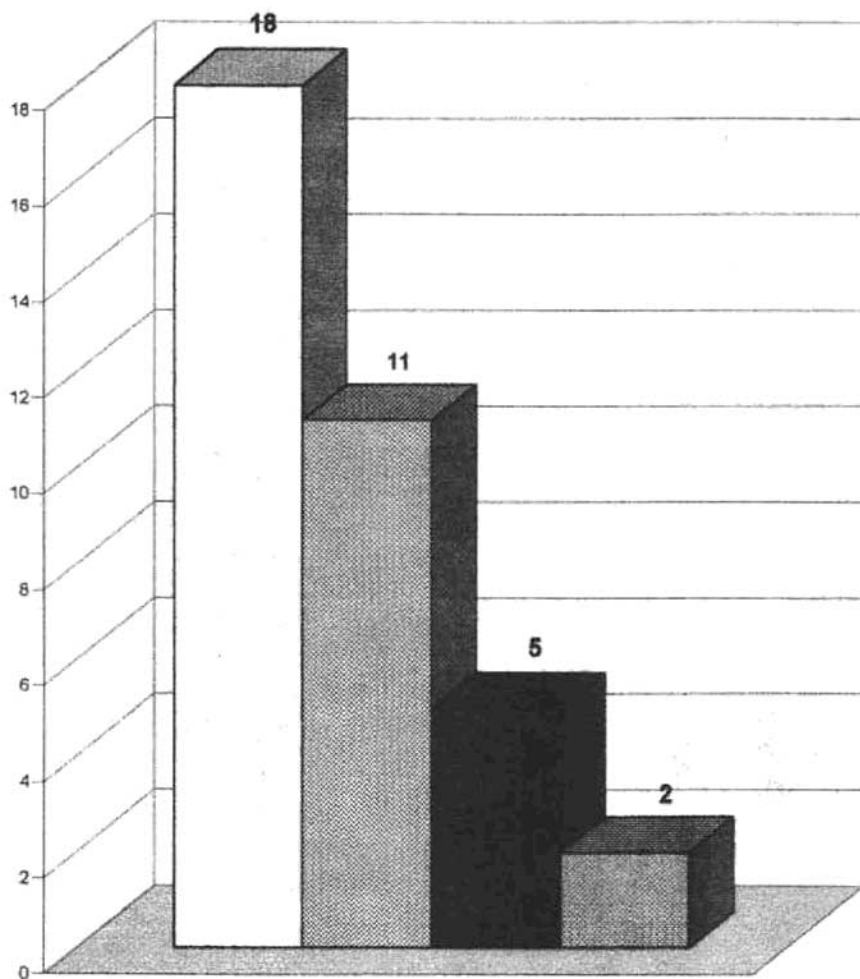
CELULAS T-CD4+



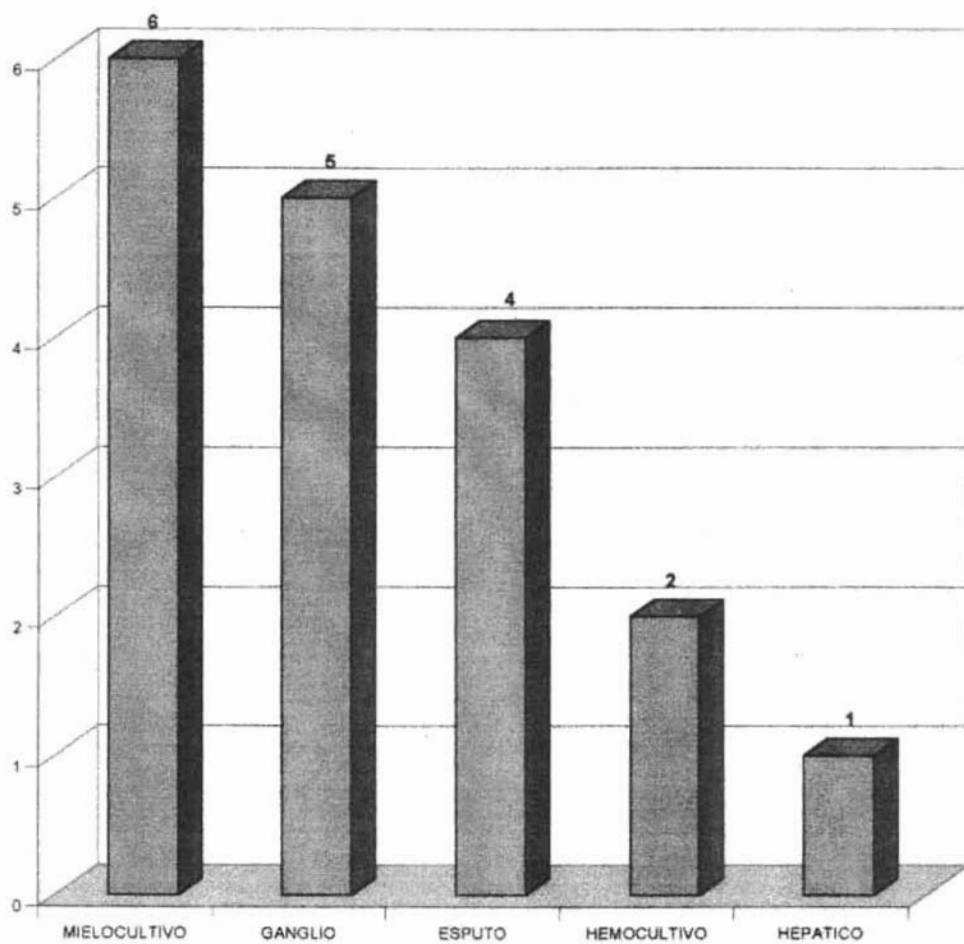
CARGA VIRAL



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

METODOS DIAGNOSTICOS

- CULTIVOS
- BACILOSCOPIA
- CLINICA Y RESPUESTA TERAPEUTICA
- HISTOPATOLOGIA

CULTIVOS

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control, Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus; principl. Joint United Nations Programme on VIH/AIDS, January 2, 2001.
2. CONASIDA: Programa de acción para la prevención y control del VIH/SIDA e ITS. 2001-2006.
3. INEGI, SSA/DGEI, 1999. Principales causas de mortalidad general, Estados Unidos Mexicanos, 1999.
4. Pérez-Guzmán, Torres CA, Quiñones FF, Villareal VH. Tuberculosis drogorresistente: algunas consideraciones clínicas. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1999;12(2):143-147.
5. Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities, and a renewed commitment. Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 48(RR-9):1-13.
6. Vinod KD, Thorson A. Sex, gender, and tuberculosis. *Lancet* 1999;353:1000-01.
7. Wilkinson D, Squire SB, Garner P. Effect of preventive treatment for tuberculosis in adults infected with HIV: systematic review of randomized placebo controlled trials. *BMJ* 1998;317:625-29.
8. Havlir DV, Barnes PE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1999;340(5):367-73.
9. Perlman DC, El-Helou P; Salomon N. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Seminars Respir Infect* 1999;14(4):344-52
10. Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange JM. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med J* 2000;76:259-268.
11. Lee MP, Chan JW, Clinical manifestations of tuberculosis in HIV-infected patients. *Respirology* 2000; 5(4):423-6
12. Garcia GML, Valdespino GJL, y cols. Tuberculosis y SIDA en México. *Salud publica de México* 1995;37(6):539-548
13. Centers for Disease Control. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47 (RR-20):1-59.
14. Tattevin P, Casaliio E, Fleury L, Egmann G, Ruel M, Bouveet E. The validity of medical history, classic symptoms, and chest radiographs in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1999;115(5):1248-53.

15. El-Solh AA, Noppeeer J, Abul-Khoudoud MR, Sherif SM, Aquilina AT, Grant BJB. Clinical and radiographic manifestations of uncommon pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in AIDS patients. *Chest* 1998;114:138-145.
16. Wai YW, Kuen CC, Hung CC, Ming TC. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin/levofloxacin-containing regimens. *Chest* 2000;117:744-751.
17. Nakata K, Honda Y, Weiden M, Keicho N. Tuberculosis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Kekkaku* 2000;75(9):547-56.
18. Wendel KA, Alwood KS, Gachuhi R, Chaisson RE, Bishai WR, Sterling TR. Paradoxical worsening of tuberculosis in HIV-infected persons. *Chest* 2001;120(1)
19. Bradi M, Ehrlich R, Wod R, Pulerwitz T, Maartens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):225-32
20. Van Soolingen D. Molecular epidemiology of tuberculosis and other mycobacterial infections: main methodologies and achievements. *J Int Med* 2001;249:1-26.
21. Bennett CL, Schwartz DN, Parada JP, Sipler AM, Chmiel JS, DeHovitz JA, Goets MB. Delays in tuberculosis isolation and suspicion among persons hospitalized With HIV-related pneumonia. *Chest* 2000;117:110-116.
22. Furrer H, Malinverni R. Systemic inflammatory reaction after starting highly active antiretroviral therapy in AIDS patients treated for extrapulmonary tuberculosis. *Am J Med* 1999;106:371-372.
23. Narita M, Ashkin D, Hollendeerr ES, Pitchenick AE. Paradoxical Worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:157-161.
24. Rao SN, Mookerjee AL, Obasanjo OO, Chaisson RE. Errors in the treatment of tuberculosis in Baltimore. *Chest* 2000;117:734-737.
25. Chien JW, Johnson JL. Paradoxical reactions in HIV and pulmonary TB. *Chest* 1998; 114:933-936.
26. Corbett EL, Churchyard GJ, Hay M, Herselman P, Clayton T, Williams B, Hayes R, Mulder D, M de Cock K. The impact of HIV infection on *Mycobacterium kansasii* disease in South African gold miners. *Am J Respir Crit Care Med* 1991;160:10-14.
27. Hocqueloux L, Lesprit P, Hermann JL, Zagdanski AM, Decazes JM, Modai J. Pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease without dissemination in HIV-infected patients. *Chest* 1998;113:542-48.