

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ



**HOSPITAL GENERAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE VERACRUZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

SESVER - SSA
HOSPITAL REGIONAL
DE VERACRUZ

**“INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA
HUMANA EN EL CAPASITS DE VERACRUZ”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL POSGRADO EN LA
ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. BENITO NAVARRETE ESPINOSA

ASESOR DE INVESTIGACIÓN

DR. ASDRUBAL ARIAS CONTRERAS

ASESOR DE METODOLÓGICO

DR. FRANCISCO JAVIER BARRIOS PINEDA



SESVER - SSA
HOSPITAL REGIONAL
DE VERACRUZ



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ.
HOSPITAL GENERAL DE VERACRUZ.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
PROTOCOLO DE INVESTIGACION.**

**“INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL
CAPASITS DE VERACRUZ”**

INVESTIGADOR.

DR. BENITO NAVARRETE ESPINOSA.¹

ASESOR.

DR. ASDRUBAL ARIAS CONTRERAS.²

ASESOR METODOLOGICO.

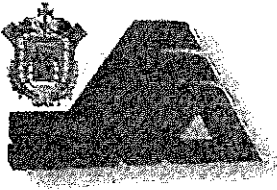
DR. FRANCISCO JAVIER BARRIOS PINEDA.³

1. RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ.
2. MEDICO INTERNISTA JEFE DEL CAPASITS DE VERACRUZ, VERACRUZ.
3. JEFE DE LA COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HRAEV.

Nº REGISTRO HRV: _____

Nº REGISTRO CEIFRHIS: _____

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ



HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ

JEFATURA DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CAPACITACIÓN

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DE POSGRADO

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON VIH DEL CAPASITS DE VERACRUZ

NOMBRE DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Benito Navarrete Espinosa

FIRMA

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL PROYECTO:

Dr. Asdrubal Arias Contreras

FIRMA

NOMBRE DEL ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Francisco Barrios Pineda

FIRMA

NOMBRE Y FIRMA DEL JEFE DE SERVICIO:

Dr. Ricardo Remes Ruiz

FIRMA

REVISADO POR:

Dra. Amparo Saucedo Amezcua

FECHA:

27 DE Octubre DEL 2009

DICTAMEN:

APROBADO

FIRMA:

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dra. Amparo Saucedo Amezcua

EL DIRECTOR DEL HOSPITAL

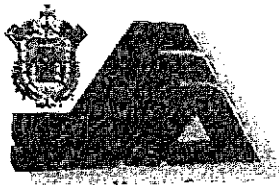
Dr. Hugo Zarate Amezcua

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.-
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.

N° REGISTRO HRV: _____ N° REGISTRO CEIFRHIS: _____

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ



HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ

JEFATURA DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CAPACITACIÓN

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

H. Veracruz. Ver. a 30 de Noviembre del año 2009

C. DR.: Dr. Asdrúbal Arias Contreras

ASUNTO: Asesoría y Dirección de Tesis de Posgrado.

Me permito solicitar a usted la Asesoría y Dirección de la investigación que deseo abordar, misma que servirá de base para la preparación de mi Tesis Recapcional, tal como lo marca la NOM-090-SSA1-1994, requisito indispensable para el término del Curso de Especialización que realice en esta Unidad de Salud.


Título del Proyecto:

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON VIH EN EL CAPASITS DE VERACRUZ

De la Especialidad de: Medicina Interna

Por lo antes expuesto, si no tiene inconveniente, acepte mi petición con el fin de dar inicio y presentarla en los tiempos establecidos. Agradeciendo de antemano su atención y apoyo para la realización de este Trabajo.

ATENTAMENTE


DR. (A): Benito Navarrete Espinosa.

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.

AGRADECIMIENTOS.

A mi familia, por impulsarme y mantener un paso firme a lo largo de estos años. En especial a mi padre q.e.p.d, que en donde este, sabe que hemos cumplido con la meta.

A mis maestros por sus enseñanzas, paciencia, apoyo y todo el tiempo invertido en mi formación. Por enseñarme el camino para ser un mejor profesionalista tanto en lo científico como en lo humanístico, y darme las herramientas para brindarle una atención de calidad a nuestros pacientes.

A todos aquellos residentes de mayor grado que en su momento me dedicaron tiempo y compartieron sus enseñanzas y experiencias.

A mis compañeros, porque más que eso, me llevo grandes amigos y consejeros.

A mis compañeros residentes de menor grado, por creer en mí y permitirme contribuir en su formación.

"Dios es justo"

"La vida es para una generación; un buen nombre, para siempre."

**“INDICENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE VIH EN EL CAPASITS DE VERACRUZ”**

INDICE.

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. JUSTIFICACION.....	9
4.	
OBJETIVOS.....	10
5. MATERIAL Y METODOS.....	11
6.RESULTADOS.....	1
2	
7.	
ANALISIS.....	13
8.	
CONCLUSIONES.....	14
9.PROPUUESTAS.....	1
5	
10.	
BIBLIOGRAFIA.....	16
11. ANEXOS.....	19

INTRODUCCIÓN

De los más de 42 millones de individuos infectados por el VIH-I en el mundo, un cuarto o más está co-infectada por *Micobacterium tuberculosis*. En los países de elevada endemicidad de ambas enfermedades, el binomio TB/SIDA constituye una creciente amenaza, que ha repercutido en el diagnóstico, la respuesta terapéutica y la calidad de vida de los enfermos. El advenimiento de la Terapia AntiRetroviral de Alta Eficacia, no sólo se ha reducido el riesgo de TB activa en individuos coinfectados, también ha motivado cambios en la presentación clínica y la eficacia de los tratamientos.

En la actualidad las metas de la Organización Mundial de la Salud en cuanto a estas dos patologías aun no se han cumplido; y la pandemia de VIH/SIDA ha dado lugar a la revivificación en el número de casos de la TB en todo el mundo.

Se estima que entre el 10 y el 15 por ciento de todos los casos de TB ocurre en personas de entre 25 y 44 años infectadas por el VIH/SIDA. Aun cuando la TB es prevenible y curable, continua siendo una de las infecciones mas transmisibles en todo el mundo, con aproximadamente 8 millones de casos nuevos diagnosticados y 2 millones de muertes que ocurren cada año.

En lo que se refiere al estado de Veracruz, aun no se cuenta con un registro específico para esta coinfección así que se obtuvieron los datos por separado para el año 2005 se reporto una incidencia para el VIH/SIDA de 6.6 por 100000 habitantes con una mortalidad de 8.8 por 100000 habitantes y para la TB tuvo una incidencia de 27.4 por 100000 habitantes y una mortalidad de 4 por 100000 habitantes. No se ha establecido en el estado el alcance real ni la magnitud de esta asociación, lo cual ha impedido comprender de manera adecuada el problema epidemiológico que acompaña esta coinfección y controlarlo veraz y oportunamente.

ANTECEDENTES.

La infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un factor de riesgo que agrava la situación epidemiológica de la tuberculosis (TB), especialmente en los países en vías de desarrollo (1). La inmunodepresión progresiva que induce el VIH, favorece el desarrollo de una enfermedad tuberculosa en personas con infección latente o en aquellas que adquieren una primo infección o reinfección. De la misma manera la enfermedad tuberculosa agrava el curso de la infección con VIH.

La "reemergencia" de la tuberculosis desde mediados de la década de los 80, ha estado de forma exponencial ligada a la epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1.2 Particularmente en naciones asiáticas y del África Subsahariana se evidencia un aumento de la incidencia a más de 300 casos por 100.000 habitantes, agrupándose en estas áreas cerca de 50 % de las personas coinfectadas.3 En la última década del pasado siglo 8 000 000 de casos de tuberculosis fueron atribuibles al SIDA, con alrededor de 2 900 000 muertes.4

Aproximadamente un estimado de 1.37 millones de casos nuevos de coinfección VIH-TB ocurrieron en el mundo, y correspondían al 15% del total de los casos de Tuberculosis a nivel global. Un estimado de 456000 muertes fueron asociadas a Tuberculosis en los pacientes con VIH, correspondiendo al 23% del total de muertes en este tipo de pacientes.5

La tuberculosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes con VIH. La forma clínica más frecuente en los países en desarrollo es la pulmonar abarcando casi el 90% de los casos, siendo el 78% de estos casos francamente bacilíferos.6 Los pacientes PPD positivo y VIH tienen un 8% anual de posibilidades de desarrollar la enfermedad, en contraste al 10% a lo largo de toda la vida de los sujetos no infectados por el VIH1; y a su vez, la tuberculosis es uno de los peores factores pronósticos en el enfermo con VIH, siendo en ocasiones su primera manifestación7.

La dificultad del diagnóstico se debe a la localización extrapulmonar de las micobacterias en el 60% de los casos que ocurre principalmente en los países desarrollados,8 (lo cual difiere en los países en vías de desarrollo); así, las baciloscopias en esputo, que es el procedimiento más común de diagnóstico, tienen su ya de por sí baja sensibilidad aún más reducida, además, con bastante frecuencia el paciente está lo suficientemente inmunocomprometido como para impedir la reacción cutánea a la tuberculina; por otro lado, ninguna prueba de inmunodiagnóstico ha probado ser útil y los cultivos, ya sea el tradicional Lowenstein-Jensen o el más nuevo y rápido BACTEC llevan demasiado tiempo (seis y tres semanas respectivamente)9,10 si lo comparamos con la rapidísima evolución de estos pacientes, puesto que en Estados Unidos se calcula un lapso de 4 a 16 semanas entre el diagnóstico de tuberculosis y la muerte del enfermo, el paciente podría morir antes de poder establecerse con certeza un diagnóstico.

La tuberculosis (TB) en los pacientes con SIDA presenta aspectos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y terapéuticos singulares. La aparición de nuevos factores de riesgo, la más alta posibilidad de contraer la enfermedad, las altas tasas de

recaida y mortalidad, el porcentaje elevado de formas clínicas extrapulmonares y de anergia cutánea constituyen aspectos clínico-epidemiológicos relevantes. En los órdenes radiológicos, microbiológicos y terapéuticos se distinguen otras peculiaridades como la aparición de patrones radiológicos "atípicos", el incremento de la farmacorresistencia, la elevada frecuencia de reacciones adversas a drogas y la mala absorción medicamentosa. Se concluye que el SIDA ha contribuido a modificar el espectro clínico-epidemiológico de la TB y que para enfrentar con éxito esta difícil situación se requiere de políticas sanitarias e intersectoriales coordinadas, adecuadamente financiadas y factibles de llevar a cabo, que hagan énfasis en las acciones preventivas sobre ambas enfermedades.

Se realizó un seguimiento de todos los casos de tuberculosis en pacientes con VIH-SIDA en Estados Unidos de Norteamérica de 1993 al 2006. De 253299 casos el 73.6 % fue pulmonar y el 18.7 % fue extrapulmonar, el resto inclasificable.

De la extrapulmonar el 40.4% fue linfática, el 19.8% fue pleural, el 11.3 % fue ósea o articular, el 6.5 % fue genitourinaria, el 5.4% fue meníngea, peritoneal en el 4.9% de los casos y el resto fue no clasificable. Se asoció mayormente al sexo femenino y no se encontró ninguna relación con factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar. Existió un incremento de la tuberculosis extrapulmonar de 1993 del 15.7 % hasta 21% en el año 2006.¹²

Un estudio de análisis de casos en Taiwán buscó los factores de riesgo asociados a tuberculosis extrapulmonar, y mediante análisis de regresión logística multivariable se encontró asociación con el sexo femenino e insuficiencia renal crónica como factores de riesgo independientes.¹³

En los sujetos VIH positivos pueden ocurrir las siguientes situaciones en relación con la TB:

- Mayor frecuencia de reactivación de la TB a niveles relativamente moderados de inmunosupresión, con conteos de CD4 entre 300 y 400 células/mm³
- Mayor frecuencia de infección ante la exposición al bacilo. Algunos estudios evidencian que la posibilidad de que un individuo VIH positivo adquiera la infección tuberculosa al exponerse al bacilo es mayor que la de un individuo VIH negativo.
- Mayor progresión a TB primaria; la probabilidad de desarrollar TB una vez contraída la infección tuberculosa es mayor en sujetos infectados por VIH.¹⁴
- Re infección exógena en individuos que ya han padecido TB.¹⁶
- Infección y desarrollo de enfermedad por cepas de *M. tuberculosis* resistentes a uno o más antifímicos.

Cuando los pacientes VIH positivos desarrollan TB activa, las características clínicas de los coinfectados difieren de las de los no coinfectados, particularmente al progresar la inmunodeficiencia; los cuadros pulmonares con frecuencia son atípicos o más graves; son más frecuentes las localizaciones extrapulmonares,¹⁶ sufren mayor número de recaídas,¹⁷⁻¹⁸ y la mortalidad es más elevada.

Situación epidemiológica de la coinfección en el mundo.

En la actualidad estas metas aún no se han cumplido; y la pandemia de VIH/SIDA ha dado lugar a la revivificación en el número de casos de la TB en el todo el mundo. Se

estima que 13 millones de pacientes viviendo con VIH/SIDA están infectadas de TB, el 71% de estos casos viven en el África Sub-Sahariana.¹⁸ Actualmente se calcula que entre 10 y 15 millones de estadounidenses están infectados con la bacteria de TB y con posibilidades de desarrollar la enfermedad activa de TB en el futuro. Un 10 por ciento de estas personas infectadas desarrollará la TB en algún momento de sus vidas. Sin embargo, el riesgo de desarrollar la enfermedad de TB es mucho mayor para las personas infectadas con el VIH/SIDA, debido a que la infección del VIH debilita tanto el sistema inmunológico, las personas infectadas teniendo un riesgo 100 veces mayor de desarrollar la enfermedad activa de TB y convertirse en contagiosas en relación con las personas sanas.¹⁹ Se estima que entre el 10 y el 15 por ciento de todos los casos de TB ocurre en personas de entre 25 y 44 años infectadas con el VIH/SIDA.¹⁸ Aun cuando la TB es prevenible y curable, continua siendo una de las infecciones más transmisibles en todo el mundo, con aproximadamente 8 millones de casos nuevos diagnosticados y 2 millones de muertes que ocurren cada año.¹⁸

Situación epidemiológica de la coinfección en América Latina y México.

Para América Latina y el Caribe (LAC), la situación es crítica ya que existen más de 230,000 casos nuevos de TB anuales, y se estima que hay cerca de 400,000 casos, lo que implica un subregistro por encima del 40% del total de casos, el 52% eran positivos a la baciloscopia de esputo o casos altamente infecciosos.¹ Los reportes en cuanto a la incidencia en TB para los países LAC es de 85 por cada 100,000 habitantes en el 2001.¹⁰ Y la prevalencia actual de la coinfección de VIH/SIDA-TB en la región no se conoce con exactitud, pero ha sido estimada en un 5.9% de prevalencia de VIH en los pacientes diagnosticados de TB²⁰. De los estudios que se han realizado en los pacientes de TB, la prevalencia de VIH ha mostrado que ha sobrepasado esta cantidad en varios países en México para el año 2001 se tuvo una prevalencia de 3.0%, y los porcentajes de muertes de TB atribuibles al VIH se estiman en un 6.5%²⁰ Según datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud y Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (CENSIDA) en México en el año 2004, oscila en 7.5% en los pacientes coinfectados, con una relación de 6-1.

La tasa de incidencia en México en el 2003 para Tuberculosis fue de 25 a 49 casos por cada 100000.

En el año 2002 en México el 11.98% de la población total de Pacientes con VIH SIDA, presentaron tuberculosis. La Prevalencia de la coinfección a nivel mundial es del 0.4%.

La incidencia en México de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA es de 0.9 según la OMS. Mientras que la prevalencia calculada en 1994 al 2000 es de 3.1%

Ya para el 2002 la relación de casos de VIH – TB era de 6 a 1.

En una revisión del Servicio de Infectología del Hospital General de México del 2000 al 2006 tuvieron 1350 casos de VIH/SIDA de los cuales 236 correspondían a la coinfección (15%). De ellos el 51% era pulmonar, el 39% era extrapulmonar y el 10 % era diseminada. El grupo de edad mayormente afectado (85%) era de 26 a 40 años. EL 37% debuto con la coinfección. El 88% no tenía ARV.EL bajo conteo de CD4 se vio directamente relacionado con la presentación extrapulmonar.

Situación epidemiológica de la coinfección en Veracruz.

Cabe mencionar que en el estado de Veracruz; aún no se cuenta con un registro específico para esta coinfección así que se obtuvieron los datos por separado para el año 2005 se reportó una incidencia para el VIH/SIDA 6.6 por 100,000 habitantes con una mortalidad de 8.8 por 100,000 habitantes¹⁹ y para la TB tuvo una incidencia de 27.4 por 100,000 habitantes y una mortalidad de 4 por 100,000 habitantes.¹⁹ No se ha establecido en el estado el alcance real ni la magnitud de esta asociación, lo cual ha impedido comprender de manera adecuada el problema epidemiológico que acompaña esta coinfección y controlar este problema veraz y oportunamente.

En nuestro país hay pocos estudios relacionados con la prevalencia y factores de riesgo asociados a este binomio, sin embargo en 1995 se realizó un estudio cuyo objetivo fue la identificación de transmisión en pacientes con VIH y factores de riesgo para la coinfección VIH/TB. Los resultados encontrados fueron una prevalencia de la coinfección de 8.3%. Para la categoría de transmisión de los casos de VIH/SIDA-TB son: 39.9% homosexuales y bisexuales; 23% heterosexuales; 11.7% 1.7% drogadictos intravenosos, siendo el porcentaje de coinfectados de 37.7% entre las personas de medio socioeconómico bajo. Los factores que con mayor frecuencia se mencionan se refieren a tópicos tales como pobreza, desnutrición, hacinamiento, ventilación e iluminación de la vivienda deficientes, abuso de alcohol, tabaco. Siendo este un serio problema de salud pública en todo el mundo de acuerdo con los estimados de la OMS y el ONUSIDA, hacia finales del 2005 ya que en mundo había alrededor de 40 millones de personas viviendo con VIH/SIDA y un 10 a 15% de las muertes se deben a la coinfección VIH/SIDA-TB.

Algunos aspectos clínicos, radiológicos, microbiológicos y terapéuticos de la TB en el SIDA

Las diferencias en el comportamiento de la TB en los seropositivos con relación al resto de los pacientes tuberculosos es posible comprenderla a través del conocimiento de los aspectos relacionados con la patogenia de la coinfección TB-VIH. Aun cuando no todo está aclarado en este campo existen evidencias que sustentan la hipótesis que tal coinfección tiene efectos amplificatorios bidireccionales que conducen a un círculo vicioso inmunosupresivo. Se ha demostrado que elevadas cantidades de factor de necrosis tumoral alta (FNTa) e interleucina-6 (IL-6) son secretados por los monocitos y los macrófagos de los tuberculosos.²⁷

Estas citocinas *in vitro* y presumiblemente *in vivo* actúan sobre el factor nuclear kB (FNkB), el cual una vez activado es capaz de estimular las redundancias largas terminales que se encuentran en cada extremo del DNA activándose la transcripción viral.²⁸

El VIH a su vez favorece el desarrollo de la enfermedad tuberculosa, por diferentes mecanismos. Entre ellos:

- Depleción de los niveles de células CD4+ alterando la producción de importantes citocinas como la interleucina-2 (IL-2) y el interferón gamma (IFNg).²⁷
- Inducción de la pérdida selectiva de células con memoria inmunológica.

- Disfunción de los fagocitos mononucleares ejercidas por la glicoproteína 120 (gp120) y la proteína TAT.²⁹

El sinergismo entre bacilo y virus determina cambios significativos en el orden clínico resaltando la alta incidencia de tuberculosis extrapulmonar principalmente en los estadios avanzados del SIDA (SIDA tardío) con tasas reportadas entre 40 y el 75% de los casos, no siendo inusual su detección en sitios como cerebro, músculo y pared torácica.²⁷ La aparición frecuente de otros hallazgos atípicos como anergia cutánea ha suscitado, en no pocos casos, demora y confusión diagnóstica.^{27,28,29}

Otro aspecto de interés lo constituye la aparición de patrones radiológicos "atípicos" en la medida que se incrementa la deficiencia inmunológica, siendo común observar en el SIDA tardío opacidades cambiantes en lóbulos inferiores, grandes adenopatías mediastinales, ausencia de cavilaciones e incluso rayos X "normales".^{27,28,29}

En algunas publicaciones se señala que la baciloscofia en los pacientes VIH positivos muestra una positividad igual o ligeramente menor a los VIH negativos. Sin embargo, en esta esfera el tema que preocupa a la comunidad científica es la detección cada vez más frecuente de cepas multidrogorresistentes, provenientes en mayor cuantía de pacientes con SIDA.^{27,28}

A la farmacoresistencia, se unen otros factores relacionados con la terapéutica que limitan las posibilidades de éxito en la lucha contra la TB, como son la excesiva cantidad de reacciones adversas a los antimicrobianos, 6,9,14 la prescripción o limitación del uso de dos medicamentos (estreptomicina y tiacetazona) por diferentes razones^{6,14} y el reporte bien documentado de pacientes con mala absorción intestinal de drogas anti-TB.²⁷

El resultado final de la inmunodeficiencia progresiva y las adversidades clínico-terapéuticas es el incremento marcado en el número de fallecidos con TB y SIDA. En Uganda la tasa de mortalidad es del 30%.⁹ Cohn y Dobkin al analizar varias series la sitúan entre el 14 y el 44% de los coinfectados, tasas de mortalidad solo comparables con las de la era prequimioterapéutica.

La infección por VIH también tiene implicaciones para el diagnóstico y la presentación clínica de la TBC. La proporción de individuos PPD negativos con infección tuberculosa parece ser mayor en poblaciones VIH positivas que en aquellas sin infección por VIH. De la misma manera, el porcentaje de pacientes con frota de esputo negativo con tuberculosis activa es mayor en poblaciones infectadas por VIH en comparación con el creciente interés por detectar TBC en poblaciones con VIH negativo. Además, la tuberculosis extrapulmonar es más común en pacientes con infección por VIH que en aquellos que no lo están.

En general el comportamiento clínico es el siguiente:

1. Tuberculosis Pulmonar

1a Durante la fase asintomática de la infección por el VIH donde el recuento de linfocitos CD4 (+) es mayor de 500/mm³: se asemeja a una TB pulmonar post-primaria, con microscopía positiva del esputo. La radiografía del tórax puede ser normal pero también puede presentar exudados y/o cavidades.

1b. Durante la fase sintomática de la infección del VIH cuando el recuento de linfocitos CD4(+) es menor de 200/mm³: se asemeja a menudo a una TB pulmonar primaria, la microscopía normalmente es negativa y la radiografía del tórax puede mostrar algunos infiltrados sin cavidades, pero puede también ser normal.

2. Tuberculosis Extrapulmonar

Puede ser observada en ambas fases de la infección, pero es más común en personas con recuento de CD4 (+) menor de 100 /mm³. Las formas más comunes son: linfadenopatías, derrame pleural, enfermedad pericárdica, enfermedad miliar y meningitis.

Tratamiento profiláctico.

La profilaxis se describe efectiva para reducir la morbimortalidad por TBC en los pacientes con infección por VIH, pero el efecto protector desaparece rápidamente una vez que es suspendida. En los pacientes VIH positivo con PPD negativo la profilaxis no reduce el riesgo de infección tuberculosa. El de elección es la isoniazida, en caso de efectos adversos la rifampicina.

En el caso de las monoterapias con isoniazida, la reducción a corto plazo del riesgo relativo en comparación con placebo es, de un tercio, sólo la mitad en personas con VIH negativo, y la reducción de riesgo absoluto (RRA) para la tuberculosis activa es mayor (2% versus 1%).

Tratamiento.

La tuberculosis puede ser más severa en todos los casos por ello la Terapia Directamente Observada (DOT) es muy recomendada. Puede ocurrir resistencia a los medicamentos mayormente. Sobre todo un alto riesgo de resistencia a la rifampicina. Un Tratamiento Anti Retroviral potente puede ser complicado por la sobreposición de toxicidad de medicamentos, interacción de medicamentos, reacción de síndrome inflamatorio inmune, el tiempo óptimo de la terapia con ARV no está claro. El tratamiento de la pulmonar es en dos fases:

- Inicial: 2 meses
 - Isoniacida (INH), rifampicina (RIF) or rifabutina, pirazinamida (PZA), ethambutol (EMB)
 - Si el organismo es susceptible a INH, RIF, and PZA, puede discontinuar etambutol
- Continuación: 4 meses
 - INH + RIF (ó rifabutina)
 - En pacientes con CD4 <100 cells/ μ L, regímenes basados en rifampicina se debe de dar 3 veces a la semana .

Se deben considerar 9 meses en pacientes con respuesta retardada a terapia inicial (síntomas o cultivos positivos después de dos meses de terapia); lesiones cavitarias, o en el caso de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar como la meningitis tuberculosa o infección ósea.

Existe menos información clínica disponible para determinar cuándo iniciar la terapia antirretroviral. Una opción es retrasar la Terapia Anti Retroviral hasta completar el tratamiento de la TB activa, así el manejo de la coinfección se simplifica porque se reduce la toxicidad de los fármacos tuberculostáticos y solo posteriormente se administra la Terapia Anti Retroviral siguiendo las pautas de tratamiento estándares para el VIH establecidas en cada país. Este es el criterio generalmente aceptado para dar inicio a la terapia Anti retroviral; es de consenso general empezarla después de curada la TB, siempre y cuando el estadio de la infección VIH del paciente así lo permita.

En aquellos pacientes con recuentos bajos de CD4 o que presenten otras enfermedades oportunistas graves relacionadas con el VIH, dos meses posiblemente resulte demasiado

tiempo de espera para iniciar el tratamiento ARV, debido al alto riesgo de nuevas complicaciones para esas PVVS. En estos pacientes, se debe iniciar la terapia Anti retroviral una vez que el tratamiento de la TB sea tolerado.

JUSTIFICACION.

La tuberculosis es una enfermedad que se creía controlada, pero en las últimas décadas ha sufrido un incremento considerable debido a varios factores, tales como la pobreza, la limitada atención en salud, las constantes migraciones, el hacinamiento y en el último tiempo se ha agregado la pandemia de SIDA.

Los infectados con el virus de inmunodeficiencia humano, tienen 5 a 7 veces mayor posibilidad de adquirir la TBC que la población general, donde la frecuencia es de 3 a 5% versus 17 a 37% cuando coexisten ambas infecciones.

La tuberculosis puede aparecer en cualquier etapa de la infección VIH y tampoco no constituye una enfermedad indicadora de SIDA.

A su vez las localizaciones de afección por micobacterium tuberculosis pueden ser diversas y dado el estado de inmunosupresión del paciente portador de VIH pueden debutar en situaciones extrapulmonares en comparación con los pacientes inmunocompetentes.

En nuestro hospital carecemos en un registro de la incidencia real de coinfección por TB-VIH, y de su forma de presentación, así como factores de riesgo agregados.

OBJETIVOS

General:

1. Determinar la incidencia de coinfección por tuberculosis y VIH en los pacientes que acuden a consulta en el Capasits de Veracruz en el periodo 2008- 2009

Específico:

- 1.-Conocer la presentación clínica más frecuente de tuberculosis.
- 2.-Saber si existe asociación del conteo de CD4 con la aparición de Tuberculosis.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, de cohorte, retrospectivo, analítico en el periodo comprendido del 01 enero 2008 al 01 de noviembre 2009 en el CAPASITS tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Todos los pacientes adultos sin distensión de género con diagnóstico confirmatorio de VIH. Y que presentaran también diagnóstico confirmado de *Micobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar. Se excluyeron los que no presentaran expediente completo y los que no tuvieran documentado el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, en total se incluyeron 32 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, revisando su fecha de diagnóstico de VIH, tratamiento antiretroviral empleado, conteo de CD4 y carga viral, así como evaluando el tiempo en que se realizó el diagnóstico de tuberculosis, su método de diagnóstico y la localización.

Los resultados se registraron en una hoja especialmente diseñada y posterior a esto se concentro en una base de datos para su análisis inicial y estadístico. Mediante formulas de tasa acumulada de incidencia y densidad de incidencia.

Se utilizaron los programas Windows xp, Word, excel, y spss para Windows versión 15.0.

RESULTADOS.

Se revisaron los 1530 pacientes que acudían continuamente al CAPASITS de Veracruz, y contaban con expediente completo, de ellos se detectaron 33 pacientes con diagnóstico confirmado bacteriológicamente (tinciones, reacción de cadena de polimerasa para *Micobacterium tuberculosis*, y Adenosindesaminasa) de tuberculosis en sus diversas formas clínicas.

EL predominio de afección en hombre-mujer fue relación 2 a 1, 22 hombres y 11 mujeres. Fig. 1

El grupo de edad mayormente afectado (57%) era de 20 a 40 años. Fig. 2

De ellos 16(49%) pacientes tenían afección pulmonar pura, 7(21%) pacientes con meningitis tuberculosa, 3 (9%) con tuberculomas cerebrales, 3 (9%) con afección pleural pura, 2 (6 %) con tuberculosis miliar y 2 (6%) con tuberculosis ganglionar. Fig.3

De ellos 16 pacientes eran bacilíferos, correspondiendo al 48.48% del total de casos de coinfección. El 72.7 % de los pacientes tenían un conteo de CD4 por debajo de 200 células. FIG 4.

Un total de 17 casos debutaron con la asociación de coinfección por VIH y tuberculosis, los restantes 16 desarrollaron la enfermedad tras meses o años de diagnóstico previo de VIH.

En el 2008 y 2009 hubo 571 casos nuevos de VIH y 33 casos de coinfección, equivalente al 5.77 % de frecuencia y teniendo una relación de 17 a 1 respectivamente.

De los pacientes que desarrollaron TBP con o sin terapia retroviral altamente efectiva, ninguno tuvo PPD positivo.

No se encontró ningún caso de tuberculosis asociado a síndrome de reconstitución inmunológica.

La tasa de incidencia acumulada fue de 21.56 por cada 1000 habitantes.

La densidad de incidencia fue de 1.083744 casos por cada cien habitantes.

ANALISIS.

En el periodo 2008-2009 el 2.15% de la población total de Pacientes con VIH SIDA presentaron tuberculosis, el porcentaje es mucho menor al de México en donde es el 7.5% lo cual habla de un subregistro o infra diagnóstico.

La prevalencia en Diciembre del 2008 fue de 1.48% y el Octubre del 2009 fue de 0.98% superando la Prevalencia de la coinfección a nivel mundial que es del 0.4%. Mientras que a nivel nacional es del 3%, quedando también por debajo.

La incidencia de casos en nuestro estudio fue de 2.15 casos por cada 100 y supera la incidencia reportada en México que es del 0.9 casos por 100 habitantes según la OMS.

La forma clínica más frecuente al igual que en la literatura mundial fue la pulmonar con el 49%, de estos casos todos fueron bacilíferos. Esto concuerda con las estadísticas nacionales que reportan un 51% de afección pulmonar.

El promedio de CD4 que se presentó en la forma clínica extrapulmonar fue de 170 células. No se encontró el sexo asociado a alguna de las formas clínicas. Ni otros factores como toxicomanías, prácticas sexuales, tratamiento retroviral u otros.

Destaca también que solo un paciente de los 33 menciono tener combe positivo.

A su vez llama la atención que ninguno de los pacientes con afección extrapulmonar, presento afección pulmonar al mismo tiempo.

El grupo de edad mayormente afectado (57%) era de 20 a 40 años lo que concuerda con las estadísticas nacionales.

El 51.51% debuto con la coinfección de TB y VIH SIDA contra el 37% que reporta la estadística nacional. Aquí destaca que el 80% que debuto con coinfección ya presentaba enfermedades sospechosas de SIDA tales como: candidiasis orofaríngea en el 75% de los casos, síndrome diarreico de repetición en el 60%, y desgaste en el 72% de los casos. Lo cual nos habla de dos posibilidades: un screening médico deficiente para VIH SIDA, o que acudían a atención médica de forma tardía los pacientes.

Concordando con la literatura mundial el bajo conteo de CD4 se vio directamente relacionado con la presentación extrapulmonar, ya que el 66.6% de los pacientes presentaron un conteo menor de 200 linfocitos CD4.

Llama la atención que todos los diagnósticos se llevaron a cabo mediante Baciloscopias en el caso de las formas clínicas pulmonares, y por PCR en las extrapulmonares. No se encontró un solo diagnóstico realizado por cultivos o por Adenosindesaminasa.

CONCLUSIONES.

La incidencia acumulada de la coinfección por TB y VIH SIDA fue de 21.56 por cada 1000 habitantes comparada con la proyección nacional de 174 casos, lo que nos habla de un subregistro e infradiagnóstico.

El grupo de edad más afectado fue de los 20 a los 40 años, coincidiendo con la literatura.

El conteo de CD4 menor de 200 se ve relacionado con mayor afección extrapulmonar. No se encontró relación con sexo, terapia anti-retroviral, toxicomanías u otras variables.

El 49% de los pacientes tenían afección pulmonar pura, un 21% de los pacientes se presentó como meningitis tuberculosa, un 9% con tuberculomas cerebrales, un 9% con afección pleural pura, y con tuberculosis miliar o ganglionar 6 % de cada uno de ellos respectivamente.

Propuestas.

1. Tener un registro estadístico continuo y actualizado de los casos de tuberculosis en pacientes con VIH SIDA, así como documentar de forma clara en los expedientes la clínica de presentación y su evolución durante la duración de la enfermedad.
2. Ampliar los métodos diagnósticos con los que contamos en nuestro hospital, sobretodo la disponibilidad de Adenosinasaminasa por la rapidez del test y alta especificidad y sensibilidad. De esta manera podríamos iniciar de forma temprana el tratamiento antituberculoso y no solo basados en la sospecha clínica. Además de tener a tiempo los reportes de cultivos, y en casos de resistencias la sensibilidad de las micobacterias de forma oportuna.
3. Educación para la salud a los pacientes con VIH SIDA y a la población en general para lograr un atención temprana de ambas patologías.
4. Contar con otros métodos diagnósticos para tuberculosis latente y no solo el PPD, ya que como sabemos este presenta una baja sensibilidad. Siendo una mejor opción el gamma interferon.

BIBLIOGRAFIA.

1. Styblo K. "Impacto de la Infeccion VIH en la Epidemiologia mundial de la Tuberculosis". Bol. Union Int Tuberc Enf Resp., 66:27-33,1991.
2. Martin G, Lazarus A. Epidemiology and diagnosis of tuberculosis: recognition of at-risk patients is key to prompt detection. Postgrad Med 2000;108(2):42-54.
3. Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. Med Clin North Am 1993;77(6):1205-17.
4. Bentwich Z, Maartens G, Torten D, Lal AA, Lal RB. Concurrent infections and HIV pathogenesis. AIDS 2000; 14:2071-81.
5. Lawn SD, Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis Curr Opin HIV AIDS. 2009 Jul;4(4):325-33
6. Harries AD. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing countries. Curr Opin HIV AIDS. 2008 Jul;4(4):325-335.
7. Lucas S, Nelson AM. Pathogenesis of tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus-infected People. In: Bloom BR, editor. Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control. Washington DC: American Society for Microbiology, 1994: 503-513.
8. Pithie AD, Chicksen B. Fine Needle Extrathoracic Lymph Node Aspiration in HIV-associated Sputum-negative Tuberculosis. Lancet 1992; 340: 1504-1505.
9. Watson JM, Meredith SK, Withmore-Overton E, Bannister B, Darbyshire JH. Tuberculosis and HIV: Estimates of the Overlap in England and Wales. Thorax 1993; 48: 199-203.
10. Haas DW, Des Prez RM. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome. A Historical Perspective on Recent Developments. Am J Med 1994; 96: 439-450.
11. Barrera L, de Kantor I, Ritacco V, Reniero A, López B, Benetucci J, et al. Humoral Response to Mycobacterium Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. Tuber Lung Dis 1992; 73: 187-191.
12. Peto HM, Pratt RH. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006 Int J Tuberc Lung Dis. 2009 Mar; 13(5):620-5.
13. Lin JN, Lai CH. Risk factors for extra-pulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Nov;9(11):1220-3
14. DiPerri G, Danzi MC, DeCebacci G, Pizzighella S, Solbrati M, Cruxiani M *et al.* Nosocomial epidemic active tuberculosis among HIV-infected patients. Lancet 1992;2:1502-1504.
15. Pitchenik AE, Cole C, Russell VW *et al.* Tuberculosis, atypical mycobacteriosis and AIDS among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. Ann Intern Med 1984;101:611-615.
16. Hawken M, Nunn P, Gathua S, Godfrey-Faussett, Brindle R, Githui W *et al.* HIV infection and recurrence of tuberculosis, Nairobi, Kenya. En: Abstracts of the VIII International Conference on AIDS/III STD World Congress; 1992 julio 19-24; Amsterdam, Holanda; abstract No. tuV-0538
17. Nunn P, Gathua S, Brindle R, McAdam K. The impact of HIV cost of treatment of tuberculosis. En: Abstracts of the VIII International Conference on AIDS/III STD World Congress; 1992 julio 19-24; Amsterdam, Holanda; abstract No. PoB-3090.
18. ONUSIDA/OMS. SIDA Epidemia Update: December 2002.
19. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta: 1999

20. ONUSIDA/OMS. SIDA Epidemic: ONUSIDA, Geneva 2002; 12:1
21. ONUSIDA VIH Prevention Needs y Successes: A Tale of Three Countries. NUSIDA Best Practice Collection. NUSIDA, Geneva. 2001;1:3
22. ONUSIDA). VIH Prevention Needs y Successes: A Tale of Three Countries. NUSIDA Best Practice Collection. NUSIDA, Geneva. 2001;1:2-4
23. Corbett, E., Watt, C., Walker, N., et al (forthcoming). The Growing Burden of Tuberculosis: Global Trends y Interactions with the VIH Epidemic. Archives of Internal Medicine. 2002;1:12
24. Corbett, E., Watt, C., Walker, N., et al (forthcoming). The Growing Burden of Tuberculosis: Global Trends y Interactions with the VIH Epidemic. Archives of Internal Medicine 2003; 3:23
25. Servicios de Salud de Veracruz; "Programa de Acción de prevención y control del VIH/SIDA y otras ITS 2006; 2:15
26. Servicios de Salud de Veracruz "Programa de acción prevención y control de la Tuberculosis 2006;1:15
27. Jo E, Park J, Dockrell H. Dynamics of cytokine generation in patients with active pulmonary tuberculosis. Current Opinion Infectious Diseases 2003; 16: 205-210.
28. Ogawa T, Uchida H, Kusumoto Y, Mori Y, Yamamura Y, Hamada S. Increase in tumor necrosis factor alpha and interleukin-6-secreting cells in peripheral blood mononuclear cells from subjects infected with mycobacterium tuberculosis. Infect Immun 1991; 59: 3021.
29. Kaufmann S. Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages. Annals of the Rheumatic Diseases 2002; 61 (supplement 11): II54-II58.

ANEXOS

FIG.1 DISTRIBUCION POR GENERO.

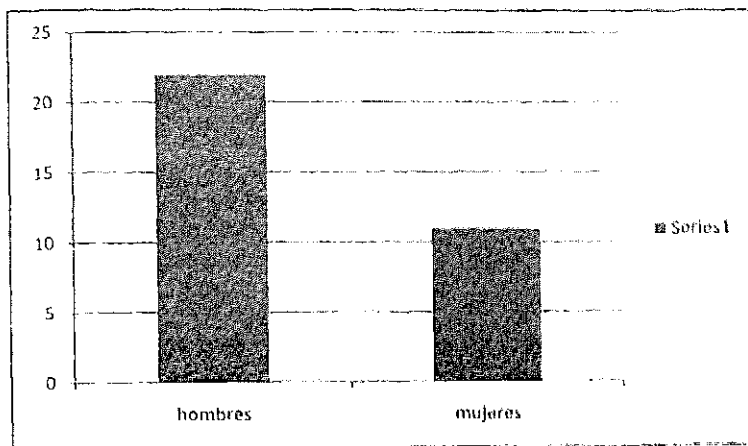


FIG. 2 DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD.

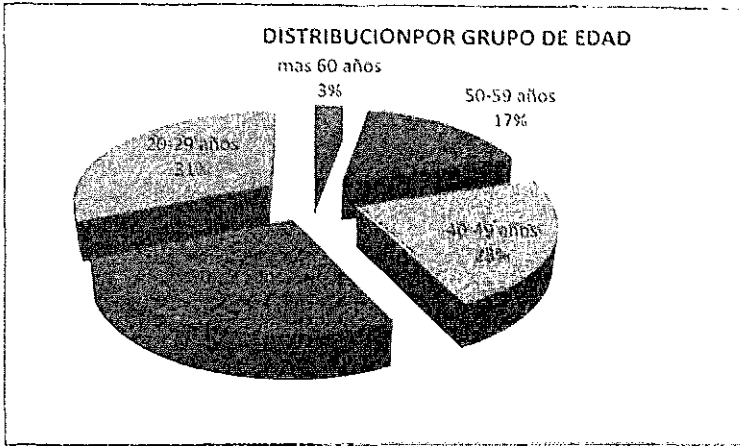


FIG 3. DISTRIBUCION DE CASOS POR FORMA CLINICA DE TUBERCULOSIS.

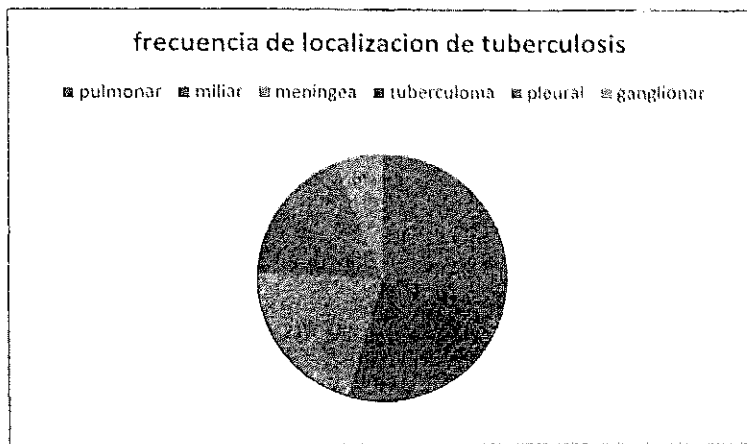


FIG. 4 CONTEO DE CD4 AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

