

TRABAJO FINAL DE LA CARRERA UNIVERSITARIA DE
POSGRADO DE ESPECIALIZACION EN CLÍNICA MÉDICA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO



**Características de la Tuberculosis en pacientes
VIH/SIDA. Reporte de 30 casos**

Autora

Acuña, Victoria Raquel

*Alumna de la Carrera de posgrado de Clínica Médica
Hospital Intendente Carrasco de la ciudad de Rosario
Hospital de Emergencia Dr. Clemente Álvarez de Rosario*

Tutora

Jaimet, María Celia

*Medica especialista en Clínica Médica
Docente de la 2° Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Medicas, UNR
Jefa del sector Servicio Clínica Medica Hospital I. Carrasco
Medica Unidad de Terapia Intensiva Hospital Provincial Centenario*

Año 2012

RESUMEN

Objetivos: Describir y analizar las características socioeconómicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH/SIDA y analizar si existe asociación entre forma de presentación de tuberculosis con el tratamiento antirretroviral y el nivel de CD4.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se analizaron 30 pacientes mayores de 14 años infectados con VIH/SIDA con diagnóstico bacteriológico de tuberculosis, que cursaron internación en el Hospital Intendente Carrasco de la ciudad de Rosario entre enero de 2007 y abril de 2010, con el fin de estudiar las características de la tuberculosis en pacientes VIH/SIDA.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes coinfectados. El 67% eran hombres. La edad promedio fue de 38,6 años. El 63% estaban desocupados, el 7 % eran analfabetos y el 93% presentaban adicciones. El 53% presentaron el diagnóstico de VIH hacia menos de 5 años. El 57% no realizaban tratamiento antirretroviral. El 63% tuvieron antecedente de enfermedad oportunista, de los cuales el 52% tuvieron TBC pulmonar. La tuberculosis fue la primera enfermedad marcadora de Sida en el 37%. El promedio de CD4 fue de 134,4 cel./mm³ y el 77% presentaron menos de 200 CD4. La disnea fue el síntoma más frecuente entre los TBC pulmonar y la fiebre entre los TBC extrapulmonar. La TBC pulmonar fue la forma de presentación más frecuente y se asoció con un recuento de CD4 menor a 200 ($p < 0,05$). En la radiografía de tórax de los pacientes con TBC pulmonar fueron normales en un 17%. El promedio de VES fue de 75,5 mm/h. Según el diagnóstico bacteriológico el 78% de las muestras respiratorias y el 50% de las no respiratorias fueron positivas en el directo.

Conclusión: La mayoría de los pacientes presentaban adicciones y estaban desocupados. La TBC pulmonar fue la forma de presentación más frecuente y el diagnóstico bacteriológico fue principalmente por baciloscopia. Más de la mitad de los pacientes presentaron recuento de CD4 menor a 200. Hubo asociación entre TBC pulmonar y nivel CD4 menor a 200 y se observó una alta incidencia de pacientes VIH sin tratamiento antirretroviral.

INTRODUCCION

La tuberculosis (TBC) es un claro ejemplo de infección que requiere de la inmunidad celular para su control y el VIH causa el deterioro funcional progresivo de los linfocitos T CD4 tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, con el consiguiente deterioro del sistema inmune celular, lo que permite el desarrollo de la tuberculosis (1). La extensión de la epidemia, en todo el mundo, del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y su interacción con la tuberculosis trajo aparejado una modificación en la curva de descenso de esta última en los países desarrollados como EEUU (2) y por otro lado provocó un agravamiento en los países en vías de desarrollo (3).

El VIH incrementa el riesgo de reactivación de infección tuberculosa latente y acelera la progresión después de la infección o de la reinfección (4). En relación a la infección por mycobacterium tuberculosis es la coinfección más común en personas infectadas por VIH. En la provincia de Santa Fe la tuberculosis es la primera infección oportunista en un 50% de los casos (5,6). La tuberculosis contribuye a aumentar la mortalidad en las personas con VIH/SIDA donde una de cada tres personas que fallece con VIH/SIDA, la causa es la Tuberculosis, evitable al poder tratarla (5, 6).

El objetivo de este trabajo es determinar las características socioeconómicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH/SIDA y analizar si existe asociación entre forma de presentación de TBC con el tratamiento antirretroviral (TAARV) y nivel de CD4.

OBJETIVOS

- Describir y analizar las características socioeconómicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH/SIDA durante el periodo comprendido entre enero de 2007 y abril de 2010, internados en el Hospital intendente Carrasco de la ciudad de Rosario
- Analizar si existe asociación entre forma de presentación de TBC con el tratamiento antirretroviral (TAARV) y nivel de CD4.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se analizaron 30 pacientes infectados con VIH/SIDA con diagnóstico de tuberculosis, que cursaron internación en el Hospital Intendente Carrasco de la ciudad de Rosario entre enero de 2007 y abril de 2010, con el fin de estudiar las características de la tuberculosis en pacientes VIH/SIDA. El Sistema de Notificación de la TBC (EPI-TBC) nos sirvió para detectar los pacientes con dicha coinfección. Se seleccionaron considerando los criterios definidos para la investigación. Dichos criterios fueron:

Criterios de inclusión: adultos y adolescentes mayores de 14 años, de ambos sexos, con diagnóstico de TBC confirmado bacteriológicamente al egreso y serología positiva para VIH.

Criterios de exclusión: Se excluyeron 10 pacientes cuyas historias clínicas se encontraban incompletas en relación a las variables estudiadas y 8 pacientes donde no hubo confirmación bacteriológica de *Mycobacterium tuberculosis*.

Definiciones operacionales

Tuberculosis: El diagnóstico de *certeza* implica la identificación del agente causal en muestras de secreciones orgánicas ó muestras de tejidos por baciloscopia o cultivo. Dicha identificación se realizó en el laboratorio de bacteriología del Hospital Intendente Carrasco con dos equipos automatizados BACTEC MGIT 960 y BACTEC 9120. Se excluyeron los pacientes catalogados como tuberculosos por sospecha clínica, radiológica y epidemiológica en los que no se obtuvo confirmación bacteriológica.

VIH/SIDA: El diagnóstico se hizo al tenerse dos muestras positivas por la técnica de ELISA y confirmación por Western Blot. Se clasificó en infección temprana cuando el diagnóstico fue hacia menos de 5 años e infección tardía cuando fue hacia más de 5 años.

Rango de linfocitos T CD4: La Clasificación de la infección por VIH de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) del año 1993 incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con niveles de células CD4+ inferiores a 200/mm³ (A3 B3 C3) aunque no tengan manifestaciones clínicas indicadoras de SIDA y a la categoría C (7).

Formas clínicas de la tuberculosis: se definieron acorde a los siguientes criterios: (8)

- *Tuberculosis pulmonar:* cuando se aisló el *Mycobacterium tuberculosis* en una única localización (pulmón).
- *Tuberculosis extrapulmonar:* cuando se aisló el *Mycobacterium tuberculosis* en una única localización distinta del pulmón, sin evidencia clínica o microbiológica de infección tuberculosa en otros órganos.
- *Tuberculosis diseminada:* cuando el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* se realizó en más de una localización no contigua, incluido o no el pulmón, o bien únicamente en la médula ósea, hígado o sangre.

Hábitos: Se considera adicción al alcohol un consumo mayor a 400 ml de vino o 750 ml de cerveza diarios; al tabaco más de 10 cigarrillos diarios y a drogas ilícitas una frecuencia mayor de 3 veces a la semana.

Recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes internados con coinfección TBC/VIH, se confeccionó una ficha con las variables sexo, edad, nivel de escolaridad, situación laboral, adicciones, años del diagnóstico de VIH, tratamiento antirretroviral previo a la internación, manifestaciones clínicas y radiológicas, diagnóstico microbiológico, formas clínicas de presentación, conteo de linfocitos T CD4, antecedentes de enfermedades oportunistas y fallecimiento durante la internación y causa de muerte.

Previo a la recolección de datos se solicitó la autorización correspondiente al Comité de docencia e investigación del hospital y se mantuvo anonimato de los pacientes incluidos.

Características del Hospital y Sala de internación de Clínica Médica

El Hospital Intendente Carrasco es un Hospital de Segundo Nivel de Atención, donde se realizan tanto consultas ambulatorias, guardia medica e internación. Presenta un número de 60 camas de internación clínica, distribuidas en Sala I, II y III, y 6 camas de internación transitoria en la guardia. En relación a las camas de aislamiento respiratorio cuenta con 4 camas para casos confirmados y 4 para casos sospechosos. Este Hospital trabaja en Red con los efectores de salud Municipales, cuyo objetivo es brindar una atención equitativa y accesible a todos los ciudadanos, en particular a pacientes con bajos recursos y sin obras sociales.

Análisis Estadístico

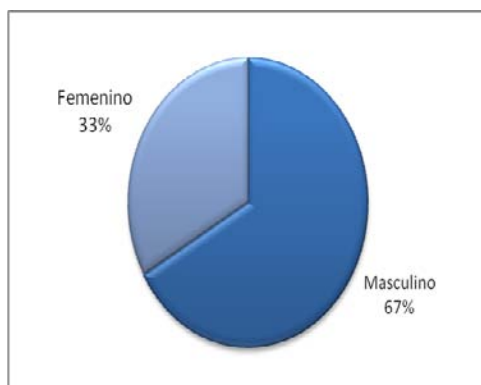
En primera instancia se registró en una hoja de Excel la información recopilada a partir de la revisión de las historias clínicas. Una vez finalizada la recopilación, los datos fueron importados al programa SPSS Statistics 17.0 mediante el cual se realizó el tratamiento estadístico. El análisis de los datos consistió del resumen de las variables en estudio mediante tablas, gráficos y medidas descriptivas. Las variables cuantitativas continuas son expresadas como medias \pm desvío estándar y las variables cuantitativas discretas y las cualitativas son expresadas como frecuencias absolutas y relativas. Luego, con el fin de comparar grupos de individuos en relación a algunas de las variables en estudio, se construyó tablas de contingencia a dos entradas y se aplicó la prueba exacta de Fisher. Los valores p menores a 0,05 fueron considerados significativos.

RESULTADOS

1.- Características de la población en estudio

Se evaluaron 30 pacientes VIH/SIDA con diagnóstico de egreso de Tuberculosis. En cuanto al sexo, 20 (67%) de los pacientes incluidos en el estudio fueron hombres y 10 (33%) mujeres.

Gráfico 1.- Distribución de los pacientes analizados según Sexo

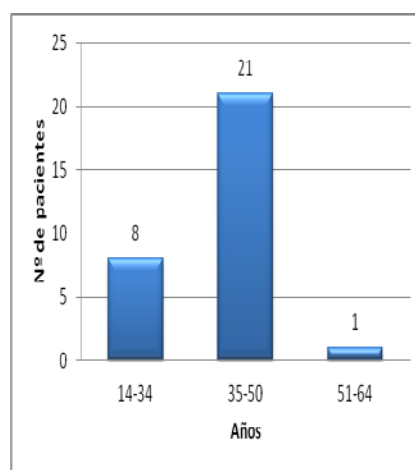


Con respecto a la edad, el promedio fue de 38,6 años con desvío estándar de 7,9 años, mínimo de 23 y máximo de 58 años, donde 21 pacientes (70%) estaban en el grupo etario de 35 a 50 años.

Tabla 1.- Medidas Descriptivas de la variable Edad

Media	DS	Mínimo	Máximo
38,6	7,9	23,0	58,0

Gráfico 2: Distribución de los pacientes analizados según rango etario.



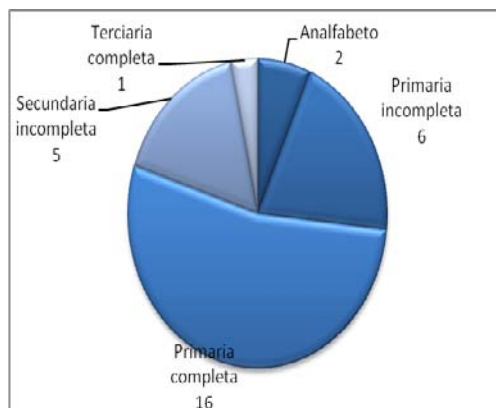
La mayoría de los pacientes estaban desocupados (63%), tabla 2. Del 37% de los pacientes ocupados, 6 eran albañiles, 2 ama de casa, 1 empleada doméstica, 1 empleado administrativo y 1 trabajadora sexual.

Tabla 2.- Distribución de los pacientes analizados según Situación laboral

Ocupación	Nº de pacientes (%)
Desocupados	19 (63%)
Ocupados	11 (37%)
Total	30 (100%)

En relación al nivel de escolaridad, la distribución de frecuencias exhibe que 2 (7%) pacientes eran analfabetos, 16 (53%) realizaron primaria completa, 6 (20%) primaria incompleta, 5 (17%) secundaria incompleta y 1 (3%) terciaria completa.

Grafico 3.- Distribución de los pacientes analizados según Escolaridad



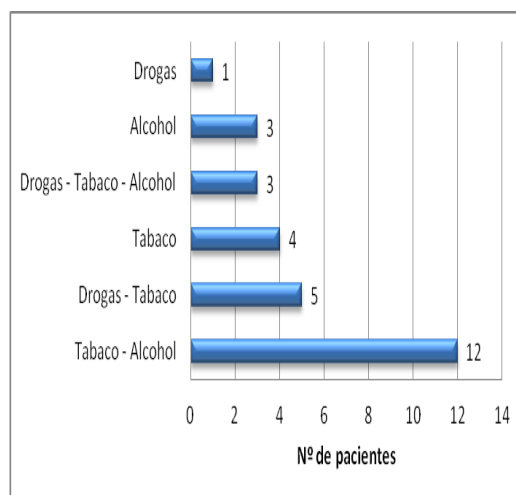
Con relación a los hábitos de los pacientes, se obtuvieron datos sobre el consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas (marihuana y cocaína). Del total de pacientes, 28 (93%) presentaban algún tipo de adicción. La adicción más frecuente fue el tabaco en 24 (86%) pacientes, y la menos frecuente fue las drogas en 9 (32%) pacientes.

Tabla 3.- Número de los pacientes analizados según presencia de adicciones.

Adicción	Nº de pacientes (%)
Tabaco	24 (86%)
Alcohol	18 (64%)
Drogas ilícitas	9 (32%)

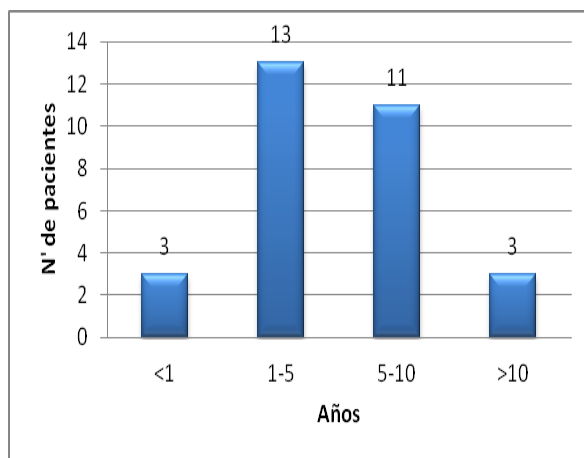
En el grafico 4 se presenta el número de pacientes según las adicciones que presentaron simultáneamente.

Grafico 4.- Distribución de los pacientes analizados que presentan adicciones simultáneamente.



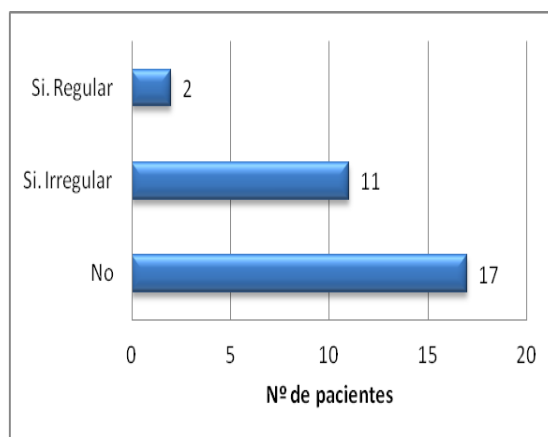
El gráfico 5 exhibe la distribución de pacientes según el tiempo desde el diagnóstico de VIH hasta la internación por tuberculosis. Dicho tiempo fue menor a un año en 3 (10%) pacientes; entre 1 y 5 años en 13 (43%); entre 5 y 10 años en 11 (37%) y mayor a 10 años en 3 pacientes (10%). Se realizó una división según si tenían diagnóstico de VIH hacia menos de 5 años y más de 5 años donde el porcentaje fue de 53% y 47% respectivamente.

Grafico 5.- Distribución de los pacientes analizados según Tiempo desde el Diagnóstico de HIV.



Más de la mitad de los pacientes, 57%, se encontraban sin tratamiento antirretroviral (TAARV) al momento de la internación. El resto, 43%, recibían tratamiento en forma irregular en el 36% y en forma regular en el 7%, según lo referido en la historia clínica.

Grafico 6.- Distribución de los pacientes analizados según si se encontraban bajo Tratamiento Antirretroviral.



De los 30 pacientes coinfectados, 19 (63%) tuvieron antecedentes de enfermedades oportunistas y de estos 8 (42%) pacientes tuvieron más de dos enfermedades oportunistas. Dichos pacientes no realizaban ningún tipo de profilaxis secundaria.

De los 19 pacientes con antecedentes de enfermedades oportunistas, 10 (52%) tuvieron Tuberculosis pulmonar, 6 (31%) Criptococosis Meníngea, 5 (26%) Neumonía por Pneumocystis Jiroveci, 3 (15%) Toxoplasmosis Cerebral, 3 (15%) Candidiasis Esofágica, 2 (10%) Histoplasmosis Diseminada y 2 (10%) Complejo Mycobacterium Avium diseminado.

De los 10 pacientes que presentaban antecedentes de TBC pulmonar previo a la internación, 2 eran Multirresistente (MR). La resistencia fue a isoniacida, rifampicina y pirazinamida y dicha resistencia fue secundaria al incumplimiento del tratamiento.

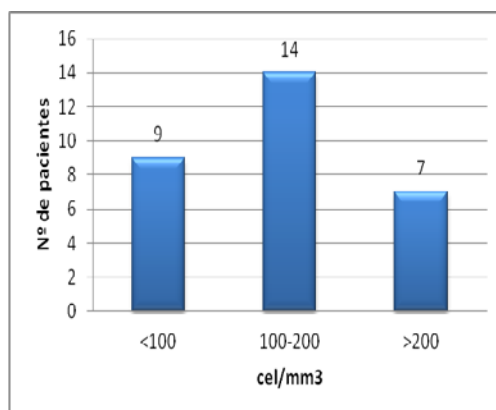
Tabla 4.- Número de pacientes analizados según presencia de Enfermedades Oportunistas

Enfermedad	Nº de pacientes (%)
Tuberculosis pulmonar	10 (52%)
Criptococosis Meníngea	6 (31%)
Neumonía por Pneumocystis Jiroveci	5 (26%)
Toxoplasmosis Cerebral	3 (15%)
Candidiasis esofágica	3 (15%)
Histoplasmosis Diseminada	2 (10%)
Complejo Mycobacterium Avium Diseminado	2 (10%)

De los 11 (37%) pacientes que no tuvieron antecedente de enfermedad oportunista, el diagnóstico de TBC fue la primera enfermedad marcadora de VIH/SIDA.

Se revisaron los niveles de linfocitos T CD4 al momento de la internación y se encontró que 14 (47%) pacientes tenían recuentos celulares de linfocitos T CD4 entre 100 y 200 cél. /mm³, 9 (30%) por debajo de 100 y 7 (23%) por encima de 200 linfocitos T CD4. El 77% de los pacientes tenía recuento de CD4 menor a 200 cél. /mm³.

Grafico 7.- Distribución de los pacientes analizados según Nivel de CD4



El promedio de linfocitos T CD4 fue de 134,4 cél. /mm³ con desvío estándar de 77 cél. /mm³, mínimo de 18 y máximo de 311 cél. /mm³.

Tabla 5.- Medidas Descriptivas de la variable Recuento de Linfocitos T CD4.

Media	DS	Mínimo	Máximo
134,4	77,0	18,0	311,0

2.- Presentación clínica

Los pacientes se presentaron al momento del ingreso hospitalario con diferentes síntomas de los cuales el más frecuente fue la disnea (72%), entre los pacientes con TBC pulmonar, y la fiebre (73%), entre los pacientes con TBC extrapulmonar.

Tabla 6.- Número de pacientes según Síntomas y forma de presentación de TBC.

	TBC Pulmonar (n=18)	TBC Extrapulmonar (n=11)	TBC Diseminada (n=1)	Total (N=30)
Síntoma	Nº pacientes (%)	Nº pacientes (%)	Nº pacientes (%)	Nº pacientes (%)
Disnea	13 (72%)	-	1 (100%)	14 (47%)
Tos productiva	10 (56%)	-	-	10 (34%)
Fiebre	5 (28%)	8 (73%)	1 (100%)	14 (47%)
Astenia	1 (6%)	3 (27%)	-	4 (13%)
Cefalea	-	3 (27%)	-	3 (10%)
Dolor abdominal	-	2 (18%)	-	2 (7%)
Adenopatía	-	1 (9%)	-	1 (3%)

Según la forma de presentación de TBC, se encontró que 18 (60%) pacientes presentaron TBC Pulmonar, 11 (37%) TBC Extrapulmonar y 1 (3%) paciente TBC Diseminada.

Tabla 8.- Distribución de los pacientes analizados según Forma de presentación de la TBC.

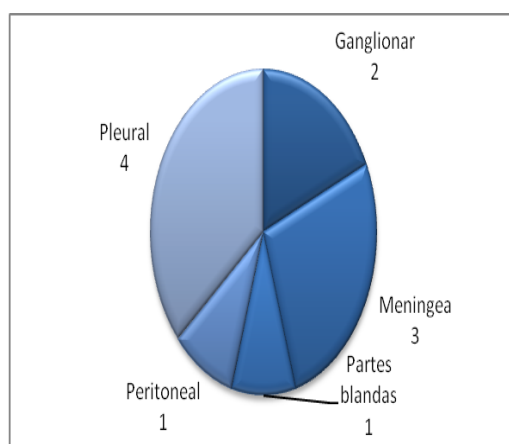
TBC	Nº de pacientes (%)
Pulmonar	18 (60%)
Extrapulmonar	11 (37%)
Diseminada	1 (3%)
Total	30 (100%)

Con respecto a la TBC Extrapulmonar, la TBC Pleural fue la más frecuente (36,4%) seguido de la Meningea (27,3%), Ganglionar (18,2%), Peritoneal (9,1%) y Partes blandas (9,1%).

Se clasificó a la infección por VIH en temprana cuando su diagnóstico fue hacia menos de 5 años y tardía cuando hacía más de 5 años y se vio que el 53% correspondió al primero y 47% al segundo. De los que presentaron enfermedad temprana el 69% tuvo TBC pulmonar y el 31% tuvo TBC extrapulmonar y de los que presentaron enfermedad tardía el 50 % tuvo TBC pulmonar, 40% TBC extrapulmonar y 10 % TBC diseminada.

En relación al promedio de CD4 en la enfermedad temprana fue de 140,50 y en la enfermedad tardía fue de 127,50.

Grafico 8.- Distribución de los pacientes analizados que presentaban TBC extrapulmonar.



3.- Exámenes para orientación diagnóstica.

Con respecto a la Radiografía de Tórax en pacientes con TBC pulmonar, 3 (17%) pacientes presentaron radiografía normal y 15 (83%) pacientes presentaron radiografía patológica. En ningún caso se realizó tomografía de tórax.

Tabla 9.- Radiografía de Tórax en TBC pulmonar.

Radiología	Nº de pacientes (%)
Normal	3 (17%)
Patológica	15 (83%)
Total TBC pulmonar	18 (100%)

Tabla 10.- Patrones Patológicos en TBC pulmonar.

Patrón	Nº de pacientes (%)
Patrón Intersticial	8 (53%)
Patrón Alveolar	7 (47%)

El patrón radiológico más frecuente fue el intersticial en 8 (53%) pacientes y el patrón alveolar en 7 (47%) pacientes. En relación a los CD4 todos los pacientes con patrón intersticial tuvieron menos de 200 CD4 y de los que presentaron patrón alveolar 5 tuvieron CD4 menos de 200 y 2 pacientes más de 200 CD4.

Con respecto a los valores de laboratorio analizados, la media de la eritrosedimentación fue de 75,5 mm/h con desvío estándar 33,4, el mínimo de 10 mm/h y el máximo de 143 mm/h. Hubo 8 pacientes (27%) con VES mayor a 100 mm/h. La media del hematocrito fue de 31,4 % \pm 5,7%, el mínimo de 22 y el máximo de 43%. De los 30 pacientes, 19 (63%) tenían hematocrito menor a 32. Según el volumen corpuscular medio, 10 pacientes presentaron valores de microcitosis y 9 de normocitosis.

Se determinaron los valores de ADA (adenosina desaminasa) en los pacientes con TBC pleural, meníngea y peritoneal. La determinación se efectuó por el método colorimétrico de Giusti. El valor de referencia en el hospital es de 60 U/l en líquido pleural, 40 U/l en el líquido ascítico y 10 U/l en el líquido cefalorraquídeo. Con respecto a los pacientes con TBC pleural los valores fueron: 43 U/l, 45 U/l, 60 U/l y 68 U/l; los pacientes con TBC meníngea: 12 U/l, 11U/l y 25 U/l y el único paciente con TBC peritoneal fue de 98U/l.

4.- Diagnostico definitivo

Según los datos de bacteriología del laboratorio central del Hospital Intendente Carrasco, 18 muestras respiratorias (esputo y lavado bronquioloalveolar) fueron positivas; 14 (78%) fueron positivas en el directo y 4 (22%) en el cultivo; y de las muestras no respiratorias (líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido ascítico, biopsia pleural, biopsia ganglionar, biopsia muscular, hemocultivos) con un total de 12, 6 (50%) fueron positivas por directo y 6 (50%) por cultivo.

En la tabla 11 se describen los tipos de muestras procesadas para el diagnóstico microbiológico de TBC.

Tabla 11: tipo de muestras respiratorias y no respiratorias

Tipo de muestra	Examen directo	Cultivo	Total	
Espuito	13	4	17	(57%)
Líquido cefalorraquídeo	1	2	3	(10%)
Biopsia Pleural	2	-	2	(7%)
Biopsia Ganglionar	2	-	2	(7%)
Líquido Pleural	1	1	2	(7%)
Lavado broncoalveolar	1	-	1	(3%)
Hemocultivos	-	1	1	(3%)
Biopsia de Partes Blandas	-	1	1	(3%)
Líquido Ascítico	-	1	1	(3%)
Total	20 (67%)	10 (33%)	30	(100%)

Tabla 12.- Características de los pacientes fallecidos durante la internación.

PACIENTE	1	2
EDAD	47	44
SEXO	FEMENINO	MASCULINO
CD4 células/mm ³	56	113
TIPO TBC	PULMONAR	PULMONAR
SINTOMAS MAS FRECUENTE	DISNEA	DISNEA
	TOS PRODUCTIVA	TOS PRODUCTIVA
		FIEBRE
PATRON RADIOLOGICO	INTERSTICIAL	INTERSTICIAL
ENFERMEDAD OPORTUNISTA	SI (TBC multirresistente)	NO
VES mm/h	50	55
DIAS INTERNACION	4	3
TAARV	SI IRREGULAR	NO
CAUSA DE MUERTE	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

A continuación se presentan tablas de contingencia a dos entradas y las pruebas de asociación entre los correspondientes pares de variables. Dado que no se cuenta con un tamaño de muestra grande, se aplicó la prueba exacta de Fisher para tablas de dimensión 2x2. Para ello, la variable recuento de linfocitos CD4 se categorizó según si era menor o mayor a 200 y para la variable forma

de presentación de TBC se consideran sólo las categorías TBC pulmonar y extrapulmonar (la categoría TBC diseminada ocurrió en sólo un paciente por lo tanto no permite realizar comparaciones).

Tabla 13.-

TAARV	Forma de presentación		Total
	Extrapulmonar	Pulmonar	
Sí	4 (33,3%)	8 (66,7%)	12 (100%)
No	7 (41,2%)	10 (58,8%)	17 (100%)
Total	11 (37,9%)	18 (62,1%)	29 (100%)

En la tabla 13 se presenta la distribución de los pacientes según si se encontraban bajo tratamiento antirretroviral y la forma de presentación de la TBC (excluyendo al paciente con TBC Diseminada). No se encontró evidencia muestral suficiente para concluir que el hecho de encontrarse bajo tratamiento antirretroviral se asocie a la forma de presentación de la TBC ($p=0,49$).

Tabla 14.-

TBC	CD4		Total
	<200	>200	
Extrapulmonar	6 (54,5%)	5 (45,5%)	11 (100%)
Pulmonar	16 (88,9%)	2 (11,1%)	18 (100%)
Total	22 (75,9%)	7 (24,1%)	29 (100%)

Se analizó la distribución de los pacientes según el recuento de linfocitos T CD4 condicionada a la forma de presentación de la TBC obteniendo la tabla 14. Se detectó que el porcentaje de pacientes con nivel de CD4 menor a 200 presentaban mayor incidencia de TBC pulmonar como forma de presentación ($p < 0,05$).

Cabe destacar que a pesar de que en algunos casos el diagnóstico de la tuberculosis fue tardío, en ninguno de ellos se comenzó con tratamiento empírico antibacilar.

DISCUSIÓN

En este estudio se describen las características socioeconómicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH/SIDA internados en un hospital de 2ª nivel de complejidad de la ciudad de Rosario. La distribución de los pacientes estudiados según el sexo mostró un franco predominio masculino (67%), este parámetro se comportó de manera igual a la epidemiología mundial (8, 9, 10, 11). En nuestra población estudiada los adultos jóvenes (grupo etáreo de 35 a 50 años) fueron los más frecuentes en un 70%. El fundamento de este resultado podría explicarse que en estas edades radica el mayor riesgo de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y por ende de tuberculosis. Varios estudios en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" de Cuba coinciden con lo analizado (12, 13, 14). Con relación a la ocupación laboral, es importante destacar que un 63% de los pacientes estaban desocupados lo que refleja un fuerte componente social y económico. El 7% de la población en estudio eran analfabetos y el 93% cursaron algún estudio. Se podría inferir que la adquisición del VIH es un problema no necesariamente asociado a la falta de educación. El nivel escolar podría condicionar de modo regular la ocupación laboral pero no la adquisición de enfermedades (15). Con respecto a los hábitos se obtuvieron datos sobre el consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas donde fueron consideradas como comportamientos de riesgo. En esta serie, el 93% de los pacientes eran adictos, de los cuales la adicción más frecuente fue alcohol y tabaco en un 43%. Laszlo y col. (8, 10) demuestran en un estudio que el fumar es un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis, con una relación directa con el número de cigarrillos/día, al igual que el alcohol, debido a que los mecanismos inmunitarios están afectados.

En nuestro estudio, se evidenció que la mayor parte de los pacientes no realizaba tratamiento antirretroviral (TAARV) (57% sin tratamiento y 37% en forma irregular, por lo cual podríamos inferir que la baja adherencia al tratamiento en nuestra población tendría un impacto negativo. Según la literatura, el acceso y la regularidad de la terapia antirretroviral se considera un factor con potencial poder protector para el desarrollo de TBC en los pacientes VIH positivos (16, 17).

Con respecto al antecedente de enfermedades oportunistas, 19 pacientes presentaban dicho antecedente. Llama la atención que 10 pacientes presentaron antecedente de TBC y que volvieron a contraer la enfermedad en el mismo sitio. Esto se podría deber al incumplimiento del tratamiento antibacilar. Varios estudios demostraron que la existencia de un mayor fracaso terapéutico en el tratamiento de la tuberculosis en los infectados por VIH, es por falta de adhesión. Este fracaso no sólo tiene repercusiones vitales para el paciente, sino que además favorece la extensión de la TBC a los convivientes y determina la aparición de cepas resistentes (18).

La tuberculosis se considera una enfermedad marcador de SIDA según la clasificación del Centro de Control de Enfermedades (CDC) del año 1993, independiente del recuento de CD4. En nuestra serie de casos se presentó como primera enfermedad marcador en 11(37%) pacientes.

La clínica es por lo general atípica, lo que comúnmente conduce a retraso en el diagnóstico. La naturaleza de la presentación clínica depende del grado de inmunosupresión. En general pacientes con enfermedad temprana y con conteo CD4 estable, el cuadro clínico es semejante al de un sujeto VIH negativo, siendo la característica principal la presentación de tos, fiebre y pérdida de peso. A medida que la inmunosupresión aumenta, la presentación clínica se vuelve altamente atípica e inespecífica (27). Con respecto a las manifestaciones clínicas en nuestra población el síntoma más frecuente fue la disnea en un 72% entre los pacientes con TBC pulmonar y la fiebre en un 73%, entre los pacientes con TBC extrapulmonar, coincidiendo con la literatura revisada (19, 20).

Una variable analizada en el estudio fue el recuento de linfocitos T CD4; su interpretación en el momento del diagnóstico de la tuberculosis debe ser muy conservadora, pues el *Mycobacterium tuberculosis* es una causa reconocida de depresión selectiva de estas células. En la literatura la mayoría documenta grados avanzados de deterioro inmunológico asociados a la enfermedad tuberculosa (23). En nuestro trabajo el 77% de los casos tuvieron menos de 200 células por mm³. Sin embargo la tuberculosis se podría presentar en todo paciente VIH independientemente del recuento de CD4.

Según la forma de presentación de la Tuberculosis se encontró que el 60% de los pacientes presentaron TBC pulmonar, lo que difiere de los datos de la literatura en la que informa que en los pacientes infectados por VIH/Sida es más frecuente la TBC extrapulmonar dado el grado de inmunodepresión (21). Dentro de la TBC extrapulmonar, la TBC pleural fue la más frecuente en un 36%, coincidiendo con la literatura (21, 22).

En relación al recuento de CD4 y la forma de presentación de la TBC se detectó que el porcentaje de pacientes con nivel de CD4 menor a 200 presentaron TBC pulmonar ($p < 0,05$), lo que difiere de lo reportado en la bibliografía (21). En un trabajo publicado por Uriz y col. (21) la localización pulmonar se presentó más frecuentemente en pacientes con cifras elevadas de CD4.

Nos resulta llamativo datos de nuestro estudio donde los 3 pacientes con diagnóstico de VIH de más de 10 años de evolución presentaron TBC pulmonar, lo que nos haría pensar que el mecanismo de infección de la tuberculosis fue exógeno y no una reactivación como es en la mayoría de los pacientes VIH/SIDA de larga evolución.

Se realizaron pruebas de asociación entre forma de presentación de la TBC y tratamiento antirretroviral donde no se encontró evidencia muestral suficiente para concluir que el hecho de encontrarse bajo tratamiento antirretroviral se asocia a la forma de presentación de la TBC ($p=0,49$).

Es importante considerar a la tuberculosis pulmonar en pacientes con radiografía de tórax normal. Perlman y col. (22) estimaron en el 8% la incidencia de radiografía normal en paciente con VIH y TBC pulmonar. En nuestra serie hubo 3 (17%) pacientes con radiografía de tórax normal. En relación a los patrones radiológicos en los pacientes con TBC pulmonar, el intersticial fue el más frecuente en un 53% y todos presentaron menos de 200 CD4.

Con respecto al laboratorio la eritrosedimentación (VES) es un marcador inespecífico, no relacionado con ninguna enfermedad en concreto, cuya elevación implica procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos. Por otra parte, sus valores son ampliamente variables por múltiples factores aún mal establecidos (se sabe que aumenta con la edad), por lo que su interpretación debe estar en el contexto de la clínica y el resto de pruebas analíticas. En nuestra serie de pacientes todos tuvieron elevación de la VES y en 8 (27%) fue mayor de 100. Con respecto al hematocrito el 63% tenían menos de 32. Según el VCM 10 pacientes presentaron valores de microcitosis y 9 de normocitosis.

El ADA se considera un marcador muy valioso de tuberculosis con alta sensibilidad y especificidad, al menos en los países con una alta prevalencia de la enfermedad (24). En nuestra serie dos de los 4 pacientes con diagnóstico microbiológico de tuberculosis pleural presentaron ADA mayor a 40 U/l, los 3 pacientes con tuberculosis meníngea presentaron ADA mayor a 10 U/l y el único paciente con tuberculosis peritoneal presentó un valor de ADA de 77 U/l. En el hospital se realizó un estudio donde se evidenció una sensibilidad del 77% y una especificidad del 97% para el diagnóstico de TBC pleural y donde no se pudo concluir de igual forma con el líquido cefalorraquídeo y ascítico por tener un escaso número de muestras.

El diagnóstico etiológico de la tuberculosis en nuestro grupo se realizó por medio de muestras respiratorias y no respiratorias y todas fueron procesadas por bacteriología tanto para examen directo (baciloscopía) y cultivo (rápido y lento).

Se sabe que la baciloscopía es una prueba rápida pero con una sensibilidad del 50% (25) y los cultivos para *M.tuberculosis* alcanzan el 100% de sensibilidad y 97% de especificidad (26). En contraposición las muestras de nuestra serie fueron positivas en un 67% por baciloscopía, lo que puede justificarse por la alta experiencia del equipo de bacteriología del Hospital Carrasco que es de referencia en el diagnóstico de tuberculosis.

Con respecto a los fallecidos durante la internación en nuestro estudio hubo solo 2 por insuficiencia respiratoria aguda. Dichos pacientes se encontraban dentro del grupo etario más frecuente (35 – 50 años), presentaron recuento de CD4 menor de 200 cél. /mm³, patrón intersticial en la

radiografía de tórax y la forma de presentación fue la pulmonar. Según la literatura el riesgo de muerte por TBC en un paciente infectado por VIH es 2 a 4 veces mayor que en un paciente VIH negativo, independientemente del nivel de linfocitos T CD4 (28). En nuestro estudio no se pudo medir dicho riesgo porque solo se incluyeron los pacientes coinfectados.

En un estudio uruguayo (29) se identificaron un conjunto de variables que permitieron el inicio de un tratamiento empírico antituberculoso en pacientes VIH con un elevado acierto diagnóstico posterior. En nuestra serie ninguno comenzó dicho tratamiento aun en los casos donde el diagnóstico fue tardío.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran el número pequeño de pacientes, lo cual nos permite solamente realizar un estudio descriptivo. Otra limitación es que al ser un estudio retrospectivo, la recolección de la información está expuesta a sesgos del observador.

CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones de dicho estudio por el número de pacientes incluidos y por ser un estudio retrospectivo, pudimos sacar conclusiones acerca del sinergismo de dos enfermedades de gran impacto social. Pudimos observar que dicha coinfección presentó algunas particularidades con respecto a las variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas analizadas. La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino, jóvenes, donde el 63% estaban desocupados y la mayoría eran adictos. Un número reducido eran analfabetos donde se pudo inferir en que no necesariamente el nivel de educación estuviera en relación a la coinfección.

Se observaron características peculiares de los pacientes coinfectados: más de la mitad de los pacientes tenían menos de 5 años de diagnóstico de VIH, alta incidencia de pacientes sin tratamiento antirretroviral, el 63% tuvieron antecedente de enfermedad oportunista, de los cuales el 52% fue TBC pulmonar, la TBC fue la primera enfermedad marcadora de SIDA en un 37%, el 60% presentó TBC pulmonar y el 77% tuvo un recuento de CD4 menor a 200. Hubo asociación entre TBC pulmonar y recuento de CD4 menor a 200 ($p < 0,05$). La disnea fue el síntoma más frecuente entre los TBC pulmonar y la fiebre entre *los TBC* extrapulmonar, todos los pacientes presentaron elevación de la VES con una media de 75,5 mm/h, más de la mitad de los pacientes con TBC pulmonar, presentó patrón radiológico de tipo intersticial, un 17% presentó radiografía normal y el diagnóstico bacteriológico fue principalmente por baciloscopia.

Debido a las características peculiares antes descriptas, sería necesario realizar el esfuerzo de obtener un diagnóstico temprano de la tuberculosis haya o no tenido la enfermedad previa, en todo paciente VIH, independientemente de los niveles de CD4.

Teniendo en cuenta que nuestro hospital es un centro de referencia de pacientes con dicha coinfección, brindarles una atención integral garantizaría un manejo óptimo en profilaxis,

diagnostico precoz, tratamiento racional y seguimiento, así como también educación, consejería y apoyo social.

“La integración entre los programas de control de TBC y los de VIH/Sida es una respuesta necesaria a la problemática de salud pública generada por la coinfección, y uno de los primeros pasos debería ser la elaboración de protocolos para el manejo de dicha coinfección, donde la finalidad reside en reducir la incidencia de TBC entre los pacientes con VIH y mejorar la atención de las personas coinfectadas”.

BIBLIOGRAFIA

1. TB/HIV FACTS 2009. World Health Organization. http://www.who.int/tb/challenges/hiv/factsheet_2009update.pdf
2. PITCHENIK AE, FERTEL D. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease. Medical management of AIDS patients. The Medical Clinics of North America 1991; 1.
3. PITCHENIK AE. Tuberculosis control and the AIDS epidemic in developing countries. Ann Intern Med 1991; 113: 89-91
4. Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, René P, Menzies D. Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5: 855-90.
5. "Dr. Emilio Coni". Asociación tuberculosis y sida: Análisis de la información disponible. EP. TB. 31/95.
6. Primer consenso provincial de abordaje VIH/TBC 2009. Dirección provincial de promoción y prevención de la salud, Programa provincial de enfermedades respiratorias y TBC, Programa provincial de control de ETS y SIDA.
7. Cabrera, S; Medina, Julio; Salaberryborda, A; Libran, M; Gonzalez, H; Savio, E. Dificultad en el diagnostico de tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y variables que determinan el inicio de un tratamiento empirico antituberculoso. Rev. Med. Uruguay 2007. Vol. 23 164-172.
8. Laszlo A, Kautor N de. Encuesta por muestreo aleatorio de fármaco-resistencia inicial en casos de tuberculosis en América Latina. Bol Of sanit Panam 1995; 119(2):226-35.
9. Peñuela Epalza, M; Vasquez Beltran, M; De la Rosa Barraza, K. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA – Tuberculosis. SUB(Colombia). 2006. Vol.22 (1): 5-19.
10. Montero, L; Martínez, L. Características de la Tuberculosis en un hospital general durante los años 1993-1998. Analisis de las resistencias y coinfección por el VIH. Enferm. Infecciosas Microbiol. Clin 2002; 20(2): 68-73.
11. Torres R, Fiol J, Carreras L, Pérez J, Hernández O, Marrero A, et al. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis en Cuba. Bol Ofic Sanit Panam 1995;119(1):66-73.
12. Barcellos NT, Fuchs SC and Fuchs FD. Prevalence of and risk factors for HIV infection in individuals testing for HIV at counseling centers in Brazil. Sexually Transmitted Diseases, 2003; 30(2):166-73.
13. Pérez Perdomo R, Pérez Cardona CM, Suárez Pérez E. The epidemiology of tuberculosis in patients with AIDS in Puerto Rico: morbidity and survival, 1981-1998. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(8):713-8.
14. Drug susceptible tuberculosis outbreak in a state correctional facility housing HIV- infected inmates, South Carolina, 1999-2000. MMWR 2000;49(46):1041-4.
15. Lozano J; Placencia C. Factores de riesgo socioeconómicos de la tuberculosis pulmonar en el municipio de Santiago de Cuba. MEDISAN 2009, 13(1).
16. Ghandi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug resistant tuberculosis as a cause of death in patients coinfectd with TB/HIV in rural area of South Africa. Lancet 2006; 368:1575.
17. Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151: 129-135.
18. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 1993; 329: 784-791
19. Uriz, J. Repáraz, J. Castiello, J. Sola Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 2): 131-142.
20. Aidar, O; Ambroggi, M; Arevalo, J. Guías de diagnostico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Hospital Muñiz. Instituto Vaccarezza. 2010 2 - 38.
21. URIZ J, SOLA J, CASTIELLO J, REGALADO J, KUTZ M. Mycobacterium tuberculosis y SIDA. II Congreso Nacional sobre el SIDA. Bilbao 1993. Abstract C-112.
22. Perlman DC, el-Sadr WM, Nelson ET, et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. The Terry Bein

Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). The AIDS Clinical Trials Group (ACTG). Clin Infect Dis 1997;25:242-6

23. Brindle RJ, Nunn PP, Githui W, et al. Quantitative bacillary response to treatment in HIV-associated pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 958-961

24. Ministerio de Salud y Acción Social. Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Zerbini E, Imaz MS, Franco R, Togneri A, Kuszniars G, Etchart A, et al. Utilidad de la determinación de adenosin deaminasa en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Acción Social, 2001.

25. Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange JM. Impact of HIV infection on tuberculosis. Postgrad Med J 2000;76:259-68

26. Clinical Infectious Diseases 2001;31:1390

27. McShane H, Co-infection with HIV and TB: double trouble. International Journal of STD & AIDS 2005; 16: 95-101

28. World Health Organization. TB/HIV A Clinical Manual. Geneva, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.329)

29. Dres. Susana G. Cabrera, Julio C. Medina, Alejandra M. Salaberryborda., Malvina J. Librán., Héctor M. González., Eduardo Savio. Dificultad en el diagnóstico de tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y variables que determinan el inicio de un tratamiento empírico antituberculoso. Rev Med Urug 2007; 23: 164-172

30. L Carazo, L Molinos, C Diego, M Alonso, F López, V Faiña, B Miranda, J Martínez. *Tuberculosis en el paciente VIH+: revisión de la clínica, diagnóstico y tratamiento en la era Haart* Rev Esp Sanid Penit 2003; 5: 49-59.

31. M. Elvira Balcells M. Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana Rev Chil Infect 2009; 26 (2): 126-134.

32. *Guía para la consejería y pruebas de VIH/SIDA en los Programas de Control de Tuberculosis.* Organización Panamericana de la Salud: Washington, DC, 2006.