

Caracterización clínico epidemiológico laboratorial de pacientes con tuberculosis del Hospital Dr. Mario Catarino Rivas***Clinical-epidemiological-laboratory characterization of patients with tuberculosis of the Dr. Mario Catarino Rivas Hospital***

*Rosa Mercedes Grey Irula

RESUMEN: Un tercio de 38,6 millones de personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) también están infectadas por el bacilo de la tuberculosis, teniendo una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir tuberculosis, en comparación con los no infectados. La demora de dicho diagnóstico en pacientes con (VIH) es causa importante de mayor mortalidad. **Objetivo.** Identificar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas laboratorias de pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) manejados en el Servicio de Atención Integral del Hospital Dr. Mario Catarino Rivas, con diagnóstico de tuberculosis en 2018 y 2019. **Pacientes y métodos.** Estudio retrospectivo, población 2077 adultos, de ellos 54 personas sobreinfectadas con VIH/TB entre 2018 y 2019, el tamaño de la muestra fue de 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se revisó la base de datos de tuberculosis del servicio, posteriormente los expedientes, teniendo en cuenta datos de seis meses previos al diagnóstico de tuberculosis, hasta su confirmación. **Resultados.** El 82.5% (33) no habían recibido profilaxis, 31.5% (25) presentaba antecedentes de abandono de TARV, 82.5% fueron diagnosticados con tuberculosis pulmonar, de estos 54.6% (22) presentaba LT CD4 <200 células/ dl. Síntomas iniciales fueron la pérdida de peso 32.5% (13), tos 15% (6); al diagnóstico 92.5% (37) presentaban pérdida de peso, 87.5% (35) fiebre, 85% (35) tos. **Conclusiones.** La mayoría de los pacientes no habían recibido quimioprofilaxis, una cuarta parte habían abandonado el TARV. La mayoría fué diagnosticada con tuberculosis pulmonar y más de la mitad presentó LTCD4<200 celulas /dl. Nuestra cohorte presentó similar clínico que lo referenciado en la literatura internacional.

PALABRAS CLAVE: Linfocitos, Tuberculosis, VIH.

ABSTRACT

Introduction. One third of the 38.6 million people infected with the human immunodeficiency virus are also infected with the tuberculosis bacillus, being up to 50 times more likely to suffer from tuberculosis, compared to those who are not infected. The delay in this diagnosis in patients with HIV is an important cause of higher mortality. **Objective.** Identify the epidemiological, clinical and laboratory analysis characteristics of HIV positive patients managed in the Comprehensive Care Service of the Mario Rivas Hospital, diagnosed with

*Doctora en Medicina y Cirugía, Master en VIH, Médico asistencial del servicio de atención integral (SAI) Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas
ORCID: 0000-0002-4679-7153
Correo electrónico: rosa.irula@gmail.com

Recibido: 26 de agosto del 2022 Aprobado: 16 de diciembre del 2022

tuberculosis in 2018 and 2019. **Patients and methods.** Retrospective study included adult population of the Comprehensive Care Service of the Mario Rivas Hospital, total population is 2,077, of which 54 people coinfecting with HIV / TB between 2018 and 2019, the sample size was 40 patients who met the inclusion criteria. The service's tuberculosis database was reviewed, followed by the files, taking into account data 6 months prior to the tuberculosis diagnosis, until its confirmation. **Results.** More than 82.5% (33) had not received prophylaxis, 37.5% (25) had a history of ART abandonment, 82.5% (33) diagnosed with pulmonary tuberculosis, of these 54.6% (22) had LT CD4 <200 cells / dl. Initial symptoms were weight loss 32.5% (13), cough 15% (6); At diagnosis 92.5% (37) had weight loss, 87.5% (35) fever, 85% (34) cough. **Conclusions.** Most of the patients had not received chemo-prophylaxis, and a quarter had dropped out of antiretroviral therapy. Cohort presented the same symptoms as those referenced in the international literature.

KEYWORDS: HIV, Tuberculosis, Lymphocytes

INTRODUCCIÓN: La tuberculosis (TB) sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública. Junto con el VIH constituye la principal causa de mortalidad en el mundo.⁽¹⁾ En el 2018 se estimaron 10 millones de casos nuevos y 1,5 millones de muertes por TB, la mayoría en países en vía de desarrollo. Se estimaron 251,000 defunciones por TB/VIH.⁽²⁾ En países altamente endémicos la reactivación de la infección tuberculosa latente es de hasta 60-75% en pacientes con VIH, aumentando cinco veces más el riesgo en desarrollar TB multidrogorresistente en pacientes con VIH con respecto a los pacientes sin VIH. Es conveniente recordar la relación LT CD4/localización de tuberculosis; en general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de LT CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extra-pulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores de LT CD4, siendo estas dos últimas de presunción diagnóstica más difícil.⁽³⁾

El Programa Nacional de Honduras de control de la tuberculosis se organizó como tal en el año 1972. El tratamiento acortado a seis meses se inició en 1985, la estrategia de Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) alcanzó total cobertura en el año 2003.⁽⁴⁾

A partir del año 2000, con la implementación de la estrategia TAES, Honduras logró una importante reducción de los casos incidentes de tuberculosis hasta el año 2006. Luego de este año, la incidencia de tuberculosis presenta una tendencia estacionaria.⁽⁵⁾

Las acciones para el desarrollo de estrategias contra el VIH han sido pausadas en el país, hasta 2002 se aprobó una partida presupuestaria del Estado para la compra de tratamiento antirretrovirales (TARV). El cambio cualitativo positivo más marcado, se

observó en la atención médica de las personas con VIH desde 2002, año en que se pasó de atender 40 pacientes a brindar servicios a más de 8,000 en el 2012, gracias a la creación de una red estructurada de servicios de atención, que se denominaron centros o servicios de atención integral (SAI), que en la actualidad se cifran en alrededor de 50 en el país.⁽⁶⁾ Según el reporte anual de tuberculosis por la OMS, en 2018 Honduras diagnosticó 2,838 casos, de los cuales 178 (6.4%) corresponde a personas con estado serológico de VIH conocido.⁽⁷⁾

Objetivo. Identificar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas laboratoriales de pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) manejados en el Servicio de Atención Integral del Hospital Dr. Mario Catarino Rivas, con diagnóstico de tuberculosis en 2018 y 2019.

PACIENTES Y METODOS: Se desarrolló un estudio cuantitativo, descriptivo, no experimental, retrospectivo a la población adulta del Servicio de Atención Integral del Hospital Mario Rivas (HNMCR), la población fué de 2077, y la muestra fué 54 personas adultas que estuvieron coinfectadas con VIH/tuberculosis entre 2018 y 2019. Al final el tamaño de la muestra fué de 40 personas que cumplían con los criterios de inclusión; la información se obtuvo mediante la revisión de la base de datos de tuberculosis de dicho servicio. Se revisaron los 54 expedientes teniendo en cuenta datos seis meses previos al diagnóstico de tuberculosis hasta su confirmación, estos incluían los datos epidemiológicos: sexo, domicilio, quimioprofilaxis previa, TARV previo, antecedentes de abandono de TARV; datos clínicos: presencia de tos, fiebre, pérdida de peso, dolor torácico, diaforesis; analítica laboratorial: conteo de LT CD4, resultados de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR), Gene Xpert, cultivos, biopsias; estos se compararon de acuerdo a su evolución en el tiempo.

Se incluyeron todos los adultos, mayores de 18 años, con diagnóstico de VIH por lo menos 6 meses previos al diagnóstico de reactivación de TB latente, que tuvieran expediente en el Servicio de Atención Integral del HNMCR y se realizó un análisis de la información a través de tablas dinámicas en Microsoft Excel 365.

RESULTADOS: La mayor parte de los pacientes fueron hombres. Muchos de los pacientes en general, no recibieron tratamiento profiláctico con isoniazida, tenían datos de previo inicio de TARV. (Ver tabla No. 1)

Tabla No. 1: Características epidemiológicas de los pacientes del SAI en el período comprendido de 2018-2019.

Epidemiología									
Sexo		Domicilio		Profilaxis		Inicio de TARV		Abandono de TARV	
H	(62%) 25	Urbano	32	Si	(17.5%) 7	Si	(95%) 38	Si	(42.5%) 15
M	(38%) 15	Rural	8	No	(82.5%) 33	No	(5%) 2	No	(57.5%) 25

H: hombre, M: mujer.

Fuente: Instrumento tuberculosis en Servicio Atención Integral HMCR.

Algunas de las combinaciones de ARV fueron: EFV/FTC/TDF, EFV+ 3TC/AZT, o LPV/RTV + 3TC + ABC; la mención de los esquemas de tratamiento tiene importancia en las interacciones medicamentosas, adherencia a los ARV y su relación con el descenso del recuento de LT CD4. (Ver tabla No. 2).

Tabla No. 2: Combinaciones de antirretrovirales de los pacientes atendidos en el SAI en el período comprendido de 2018-2019.

Combinaciones de antirretrovirales	
EFV/FTC/TDF	(37.5%) 15
EFV+ 3TC/AZT	(27.5%) 11
LPV/RTV + 3TC + ABC	(12.5%) 5
DTG/3TC/ TDF	(10%) 4
LPV/RTV + FTC/TDF	(2.5%) 1
LPV/RTV + 3TC/AZT	(2.5%) 1
LPV/RTV + TDF + ABC	(2.5%) 1

EFV: Efavirenz, FTC: Emtricitabina, TDF: Fumarato de disoproxilo de tenofovir, AZT: Zidovudina, LPV: lopinavir. RTV: Ritonavir, ABC: Abacavir, DTG: Dolutegravir.

Fuente: Instrumento tuberculosis en Servicio Atención Integral HMCR.

Dentro de las características clínicas, la mayoría de los casos diagnosticados, correspondían a tuberculosis pulmonar (Ver tabla No. 3). Entre los 6 a 4 meses previos al diagnóstico de tuberculosis; un tercio de los pacientes presentaban pérdida de peso.

Entre los 3 a 1 mes previo al diagnóstico de tuberculosis; la cantidad de pacientes que presentaban pérdida de peso aumentó a dos tercios del total de la muestra y cerca de la mitad presentaban fiebre. Entre las 4 semanas previas al diagnóstico; la mayor parte de los pacientes presentaban pérdida de peso, fiebre y tos.

Tabla No. 3: Presentación Clínica de los pacientes atendidos en el SAI en el período comprendido de 2018-2019.

Presentación clínica						
Pulmonar				Extrapulmonar		
33				7		
Evolución	Tos	Fiebre	Pérdida de peso	Dolor torácico	Diaforesis	Adenomegalia
4 – 6 meses	(15%) 6	(7.5%) 3	(32.5%) 13	(5%) 2	(5%) 2	(5%) 2
1 – 3 meses	(47.5%) 19	(40%) 16	(65%) 26	(7.5%) 3	(12.5%) 5	(12.5%) 5
< 1 mes – Dx	(85%) 34	(87.5%) 35	(92.5%) 37	(32.5%) 13	(32.5%) 13	(15%) 6

Dx: diagnóstico.

Fuente: Instrumento tuberculosis en Servicio Atención Integral HMCR.

En las características laboratoriales, entre los 6 a 4 meses previos al diagnóstico de tuberculosis; el porcentaje de pacientes que presentaban LT CD4 > 200 células/ml fue similar a los pacientes con LT CD4 ≤ 200 células/ml.

Al momento del diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar cerca de la mitad de los pacientes presentaban LT CD4 > 200 células/ml. Durante el diagnóstico de tuberculosis un porcentaje significativo de los pacientes presentaban carga viral plasmática mayor de 1,000 copias/ml. (Ver tabla No. 4). Mas de la mitad de los casos de tuberculosis se diagnosticaron a través de Gene-Xpert.

Tabla No. 4: Resultados de laboratorio de los pacientes atendidos en el SAI en el período comprendido de 2018-2019.

Laboratorio					
LT CD4					
Evolución	< 50 cel./ ml	50–100 cel./ ml	101–200 cel./ml	> 200 cel./ ml	Sin datos
4 – 6 meses	(2.5%) 1	(2.5%) 1	(12.5%) 5	(20%) 8	(62.5%) 25
1 – 3 meses	(10%) 4	(2.5%) 1	(17.5%) 7	(20%) 8	(50%) 20
< 1 mes – Dx	(25%) 10	(10%) 4	(20%) 8	(42.5%) 17	(2.5%) 1
Carga viral plasmática					
<1000copias/ml		≥1000copias/ml		Sin datos	
(47.5%) 19		(42.5%) 17		(10%) 4	
Diagnóstico					
BAAR	Gene-Xpert	Cultivo	Imagen	Biopsia	
(27.5%) 11	(52.5%) 21	(2.5%) 1	(5%) 2	(12.5%) 5	

Dx: diagnóstico.

Fuente: Instrumento tuberculosis en Servicio Atención Integral HMCR.

DISCUSIÓN: América Latina, una de las regiones que presentaba un exitoso inicio tras la implementación del tratamiento, pero este ha perdido impulso, permitiendo el repunte de la epidemia del VIH entre los jóvenes homosexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres y otras poblaciones clave.⁽⁶⁾ En todo el mundo, la tuberculosis es la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortal por detrás de la COVID-19 (por encima del VIH/Sida),⁽⁹⁾ cada día en el mundo, mueren por causa de tuberculosis más de 4,000 personas y aproximadamente 30,000 enferman de esta infección prevenible⁽¹⁰⁾ el riesgo de muerte por TB en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor que en un paciente con TB y sin VIH,⁽¹¹⁾ por lo cual la identificación temprana de la tuberculosis conlleva a la reducción de mortalidad en dichos pacientes y disminución de la incidencia en otros pacientes que se presentan al servicio, así como de población general que tiene contacto cercano con estos. Es importante tener en cuenta que una persona con tuberculosis activa puede llegar a infectar entre 5 y 15 personas por contacto directo, si no recibe tratamiento adecuado.⁽⁹⁾ Un estudio en el año 2004 de la Universidad de Oxford, donde incluyeron 12 ensayos con un total de 8,578 participantes asignados al azar demostró que el tratamiento preventivo de la TB se asocia con una menor incidencia de TB activa (RR 0,68; IC del 95%: 0,54 a 0,85), especialmente en aquellos con una prueba cutánea de tuberculina positiva (RR 0,38; IC del 95%: 0,25 a 0,57) que en los pacientes con una prueba negativa (RR 0,89; IC del 95%: 0,64 a 1,24).⁽¹²⁾ Dichos datos pueden colacionarse al resultado de los pacientes coinfectados VIH/TB del SAI HNMCR

de los cuales el 82.5% no recibieron tratamiento profiláctico con isoniazida, una de las limitantes en este aspecto es que no se contaba con resultados de prueba cutánea de tuberculina. Más del 25% de los pacientes tienen antecedentes de abandono del tratamiento antirretroviral o mal adherencia al tratamiento, lo que podría sostener la presunción que la falta de TARV en pacientes VIH es un factor que aumenta la incidencia de TB en estos pacientes comparándose con un análisis de la cohorte española prospectiva CoRIS, donde se incluyó 6,811 pacientes con infección por VIH, la incidencia de TB fue de 15,2 por 1,000 personas/año, lo que supone una incidencia 100 veces superior a la de la población general en España (10-15/100,000 personas-año). Entre pacientes infectados por VIH que reciben TARV, la incidencia de TB es inferior (3-8/1,000 personas-año) a la de pacientes sin TARV.⁽¹³⁾ Los resultados obtenidos de acuerdo con la relación conteo de LT CD4 y localización de la tuberculosis no cumplen la analogía con otros resultados de la literatura internacional donde en general, se aprecia un mayor número de localizaciones extra-pulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores < 200 células/ ml LT CD4.⁽¹¹⁾ El estudio muestra que 17% de la población presentó aumento de la carga viral plasmática documentada, y que 15% presentó disminución del conteo de LT CD4, los resultados no son concluyentes debido a la falta de datos, pero podrían relacionarse con literatura internacional donde se menciona que la TB precipita la progresión de la infección por el VIH, provocando la producción de citoquinas proinflamatorias que aumentan la replicación vírica por un factor de 160, aumentando la carga viral (0,2 logaritmos) y disminuye el recuento de LT CD4 que son uno de los responsables de la producción de interferón gamma, favoreciendo la infección por el bacilo de la tuberculosis en los pacientes con VIH, lo que condiciona el aumento de la velocidad a la progresión de SIDA.⁽⁵⁾ Se pudieron recopilar síntomas que iniciaron incluso 6 meses previos al diagnóstico de tuberculosis, sería interesante poder comparar literatura acerca de la historia natural de la tuberculosis activa como tal en pacientes VIH, podría convertirse en una importante herramienta para el diagnóstico precoz de la tuberculosis.

Una de las limitantes del estudio es la población de solo 40 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, además de analizar solo los datos que los expedientes contenían. Para posteriores estudios de estos pacientes en dicha sala se sugiere aumentar el período de tiempo, lo que implicaría mayor número de población.

Conclusiones: El principal síntoma inicial fue la pérdida de peso, la presencia no justificada de dicho signo debe tomar la importancia necesaria para la presunción de tuberculosis, seguido por tos que en ciertos casos fue descrita como tos seca y/o intermitente. Al momento del diagnóstico la pérdida de peso se mantuvo como el principal signo de la enfermedad seguido por fiebre y posteriormente tos.

La mayor parte de la muestra fue diagnosticada con tuberculosis pulmonar, de estos más de la mitad presentaba LT CD4 < 200 células/ ml, al momento del diagnóstico de

tuberculosis extrapulmonar cerca de la mitad de los pacientes presentaban LT CD4 > 200 células/ ml, este último podría ser un dato no concluyente debido a la escasa población de tuberculosis extrapulmonar estudiada. Sin embargo, dichos datos dan la oportunidad a considerar la sospecha de tuberculosis extrapulmonar aun en pacientes con conteo de LT CD4 >200 células/ml.

La mayoría de los pacientes no habían recibido profilaxis con isoniazida, paralelamente una fracción de la población presentaba antecedentes de abandono de TARV, lo que propicia un aumento significativo de la posibilidad de desarrollar tuberculosis activa.

Nuestra cohorte presentó similar clínica referenciada en literatura internacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Progreso en la lucha contra la tuberculosis, pero no lo suficiente [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2020 [Consultado 1 dic 2022].
Disponible en: https://www.unaids.org/es/resources/presscentre/featurestories/2020/march/20200323_tb
2. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas: informe regional 2019 [Internet]. Washington: OPS; 2020 [Consultado 23 dic 2020].
Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52815/9789275322741_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y
3. Mendoza Ticona A, Iglesias Quilca D. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. Acta Méd Peruana [Internet]. 2008 [Consultado 24 sep 2020];25(4):247-54.
Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000400012
4. Secretaría de salud(HN). Manual de normas de control de la tuberculosis Honduras [Internet]. Tegucigalpa: Secretaría de Salud; 2012 [Consultado 23 sep 2020].
Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/Postgrados/NormasTBMarzo2013.pdf>
5. Secretaría de Salud (HN). Guía del manejo clínico de la coinfección TB/VIH. Tegucigalpa: Secretaría de Salud; 2018. p.77
6. Fernández Vásquez JA. Cronología de la lucha contra el SIDA en Honduras. Rev Med Hondur [Internet]. 2019 [Consultado 23 Sep 2020]; 87(2):90-3.
Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2019/pdf/Vol87-2-2019-11.pdf>

7. Organización Mundial de la Salud. Perfil de tuberculosis: Honduras [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [Consultado 22 feb 2020].
Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&lan=%22ES%22&iso 2=%22HN%22&main_tabs=%22est_tab%22
8. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Actualización mundial sobre el Sida 2022 [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2022 [Consultado 1 dic de 2022].
Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update-summary_es.pdf
9. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis: datos y cifras [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [Consultado 1 dic 2022].
Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
10. Organización Mundial de la Salud. Día mundial de la tuberculosis 2022 [Internet]. Washington: OPS; 2022 [Consultado 1 diciembre 2022].
Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-tuberculosis-2022>
11. Vallejo P, Rodríguez JC, Searle A, Farga V. Ensayo Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis. Rev Chil Enferm Respir [Internet]. 2015 [Consultado 12 sep 2020];31(2):127-31.
Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482015000200010>
12. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2010 [Consultado 24 sep 2020];(1):CD000171. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7043303/pdf/CD000171.pdf>
13. Rivero A, Pulido F. Recomendaciones de Gesida sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. España: Gesida-SEIMC; 2018 [Consultado 22 Sep 2020].
Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/06/gesida_TB_en_VIH_Version_FINAL_5_de_junio_2018.pdf