

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**DETERMINACION DE ANTIGENO M.
TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH POSITIVO**

Estudio realizado en pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de
VIH positivo, Unidad de infectología del IGSS. Junio - Julio de 1997.
Guatemala

JORGE NERY CABRERA CABRERA

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA	2
III.	JUSTIFICACION	4
IV.	OBJETIVOS	6
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	7
VI.	METODOLOGIA	19
VII.	HIPOTESIS	24
VIII.	PRESENTACION DE RESULTADOS	25
IX.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	29
X.	CONCLUSIONES	32
XI.	RECOMENDACIONES	33
XII.	RESUMEN	34
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	35
XIV.	ANEXOS	39

Actualmente se reconoce el papel del virus de inmunodeficiencia humana en la reactivación o inicio de infecciones oportunistas, dentro de estas tuberculosis representa una de las enfermedades infecciosas que con mayor frecuencia se asocia a SIDA.

Se ha encontrado asociación entre el virus de inmunodeficiencia humana y tuberculosis en porcentajes apreciables en diferentes países (10, 28, 5)

Este es un trabajo de corte transversal prospectivo realizado en pacientes que consultaron a la unidad de infectología del IGSS con VIH positivo, en donde se determinó la presencia de antígeno M tuberculosis; este trabajo se realizó en colaboración con el laboratorio Multidisciplinario de la USAC.

Se estudio a 121 pacientes de ambos sexos comprendidos entre las edades de 12 a 70 años. Se evaluó la presencia de antígeno M. tuberculosis sérico a través del método de ELISA. Se consideraron positivas aquellas reacciones en donde la densidad óptica fue arriba de 0.767.

Los resultados de la investigación nos muestran que la positividad para el antígeno anti-Tb. fue del 9 % del total de la población estudiada. La validez de los resultados fueron evaluados por Z test (alfa 95 % de confiabilidad).

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La importancia epidemiológica de la asociación de la infección VIH y la tuberculosis es un hecho bien conocido, de forma que la incidencia de esta enfermedad se ha incrementado en diferentes países desde que se comunicaron los primeros casos de Sida y en zonas endémicas constituye uno de los cuadros infecciosos más importantes asociados a la infección VIH (3).

De los 14 millones de personas que en 1994 eran seropositivos para el VIH, 5.6 millones estaban infectados también con el báculo tuberculoso (3, 30).

En Estados Unidos la tuberculosis se desarrolla en el 2 al 10 % de los casos con Sida (3, 30).

La tuberculosis es la principal causa de muerte en los sujetos VIH-positivos. Alrededor de un tercio de las muertes en todo el mundo y en un 40 % en Africa son debidas a la tuberculosis en estos sujetos. Es la principal infección oportunista en el 50 a 70 % de los enfermos con SIDA en Asia (3, 30).

En Guatemala, el primer caso de SIDA se notificó en 1984; para noviembre de 1996 se han notificado 1379 personas infectadas que han desarrollado la enfermedad (18, 19). Según la Liga Nacional Contra La Tuberculosis, la tuberculosis es la enfermedad que con más frecuencia está atacando a los pacientes con Sida y causándoles en menor tiempo la muerte; en Guatemala se han registrado índices de morbilidad de hasta 48 por 100,000 habitantes, siendo una enfermedad endémica, la epidemia de tuberculosis se clasifica como un problema "extremadamente serio" ya que en los años 1990, 1991 y 1992 se reportaron 207, 6,058 y 1,628 casos nuevos, respectivamente. El subregistro de tuberculosis oscila entre 40 y 70 % (3, 29, 30).

Por ser esta una enfermedad altamente contagiosa y las condiciones que vive la mayoría de la gente pobre, no sólo por la deficiente alimentación si no también por falta de higiene y educación, son propicias para la propagación de la enfermedad en el país (26).

El *Micobacterium tuberculosis* es un organismo altamente virulento que produce enfermedad relativamente temprana en el curso del SIDA (21, 30). El riesgo aumentado de adquirir tuberculosis resulta de una combinación de depresión de la inmunidad celular y el deterioro de la habilidad de los macrófagos y de los linfocitos CD-4 para presentar y procesar el antígeno (20).

En resumen, en Guatemala la epidemia del VIH agrava la situación de la tuberculosis porque (a) se reactivan los casos de TB latente, (b) se eleva la vulnerabilidad para adquirir una nueva infección con *M. tuberculosis* (c) la tuberculosis se desarrolla agresivamente y (d) se aumenta el número de casos de TB dentro de la población general como resultado de la TB en pacientes VIH positivos (30).

La tuberculosis es endémica en el país, afectando a la población en riesgo, y más aún a los pacientes que padecen de SIDA por lo que un diagnóstico a tiempo y un tratamiento adecuado son indispensables para brindarles mejor calidad de vida (26, 30).

III. Justificación

Actualmente se reconoce el papel del VIH en la reactivación o inicio de infecciones oportunistas, dentro de estas la tuberculosis representa una de las enfermedades infecciosas que se asocia al sida siendo la más frecuente.

En informaciones de países subdesarrollados, donde la infección tuberculosa es endémica se esta considerando como marcador mayor de vih/sida (20, 33).

Debido a la gran cantidad de personas con tuberculosis (48 por 100,000 habitantes) que existe en Guatemala, se hace necesario investigar la tuberculosis con el vih/sida.

En 65% de los pacientes con Sida, el pulmón es el sitio o puerta de entrada para la enfermedad; la declinación progresiva de CD-4 esta asociada inicialmente con la evidencia clínica de la infección causada por organismos virulentos como la tuberculosis e histoplasmosis, estos son mantenidos en estado latente mediante un sistema de inmunidad celular intacto. (10, 15).

Guatemala ha alcanzado ya la primera década desde que se reportó el primer caso de Sida; este hecho es de suma importancia si tomamos en cuenta que el período de incubación del virus alcanza de 10-15 años (28, 33).

Es importante mencionar, que dadas las condiciones nutricionales observadas en la mayoría de la población guatemalteca, puede disminuir significativamente el mencionado período. (10, 15, 33).

Al inicio de la epidemia la mayoría de los casos de VIH estaban asociados a Sarcoma de Kaposi, posteriormente Candiadiasis, Criptococosis y Herpes Zoster, hecho que ha cambiado por las condiciones del país. La tuberculosis pulmonar aparece hasta 1989 pero su aumento es notorio y dramático, posiblemente la tuberculosis pulmonar sea por mucho tiempo la enfermedad oportunista más frecuente en Guatemala ya que es una de las enfermedades que aparece en los casos de infección por VIH autóctonos, es decir directamente influenciados por el nicho ecológico donde está desarrollandose el virus (10, 15, 33, 34)

IV. OBJETIVOS:

General:

Identificar la relación existente entre pacientes con VIH + y antígeno M. tuberculosis + en pacientes mayores de 12 años.

Específico:

- Establecer que edad y sexo arriba de 12 años son los más afectados
- Establecer la necesidad si se debe dar profilaxia antituberculosa en pacientes con VIH positivo.
- Identificar el estadio clínico del VIH.
- Detectar que factores predisponentes, además de VIH positivo existe para que se de tuberculosis.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA/ SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

A. DEFINICIÓN:

El SIDA es un trastorno clínico grave y mortal que se identificó como un síndrome definido e independiente en 1981. El síndrome representa la última etapa clínica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que por lo común daña en forma progresiva el aparato inmunitario y otros órganos y sistemas (1).

Se ha descrito como una enfermedad infecto-contagiosa, la cual es causada por un retrovirus. Se han identificado dos tipos: VIH-1 y VIH-2. Desde los puntos de vista serológico y geográfico son relativamente diferentes, pero comparten algunas propiedades epidemiológicas y patológicas (1, 28, 29, 33).

B. HISTORIA:

Las primeras pruebas de infección en un ser humano se hallaron en recogido en África central en 1959. La prevalencia del virus en las zonas circundantes fue muy baja hasta que empezó a aumentar a mediados de la década de 1970. En 1979 en Europa se observa por primera vez en africanos el sarcoma de Kaposi y otras infecciones raras.

El síndrome fue notificado por primera vez en 1981, pero en los Estados Unidos y en otras partes del mundo (Haití, África y Europa) se produjeron casos aislados en el decenio de 1970; a mediados de 1990 se habían notificado más de 130,000 casos en los Estados Unidos. Si bien el mayor número de casos se ha registrado en los Estados Unidos, también se han notificado casos de SIDA en casi todos los países del mundo (5, 25).

El SIDA y la infección por el VIH no es un fenómeno nuevo; el primer caso de SIDA que se describe en EUA fue en 1981 presentándose desde entonces un importante crecimiento en el número de casos y una penetración en los cinco continentes por lo que constituye una pandemia altamente letal (cerca de 50% de los afectados han fallecido) con importantes costos sociales y económicos y pérdida de numerosas vidas humanas (34). En 1988 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara en Ginebra que en la próxima década morirán más de tres y medio millones de personas a causa del SIDA (2). En 1989 por diversos estudios se evidencia que el bacilo tuberculoso parece ser el agente patógeno más común de las infecciones pulmonares oportunistas asociadas al VIH/SIDA, y puede presentarse mucho antes que la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) en las regiones tropicales (2, 25, 34).

Se ha calculado que para 1990 cerca de un millón de personas estaban infectadas con el VIH en EUA y de 6 a 8 millones en todo el mundo (1). La progresión del SIDA en el mundo se produce a un ritmo importante y se espera que continuará en los próximos años; la OMS ha estimado que para el año 2000, entre 30 a 40 millones de personas se habrán infectado por el VIH en todo el mundo (1, 28).

Desde que inició la pandemia de SIDA y hasta junio de 1994 se han notificado a la OMS 985,119 casos de SIDA de los cuales América cuenta con 523,777 casos y representa un incremento de 37% respecto a junio del año anterior (27).

C. EPIDEMIOLOGÍA:

En tan solo un decenio el SIDA se ha convertido en una pandemia que afecta a millones de hombres, mujeres y niños en todos los continentes. La OMS indica que por lo menos dos millones de personas de las diez infectadas con el VIH padecen de SIDA etapa tardía de la infección que por término medio se presenta a los 10 años de ocurrida ésta (1, 29).

En 1991 el programa de SIDA de la OMS, ha identificado 164 países de 5-8 millones de personas infectadas con el VIH y a más de 300,000 casos de SIDA de los cuales

190,000 se han detectado en la región de las Américas. Se considera que en Latinoamérica el subregistro varía de 10-80% (28, 33).

D. SITUACION DE LA EPIDEMIA DEL SIDA EN GUATEMALA:

En Guatemala, el primer caso de SIDA se notificó en 1984, a noviembre de 1996 se han notificado 1379 personas infectadas que han desarrollado la enfermedad.

El número de personas muertas son 401 hombres y 69 mujeres según ficha de reporte obligatoria recibida en el ministerio de Salud Pública y los infectados se distribuyen en todo el país: las tasas acumuladas más elevadas se presentan en orden decreciente en los departamentos siguientes: 1. Ciudad Capital: un 59.2% , 2. Quetzaltenango: 7.8%, 3. Izabal: 5.95%, 4. Escuintla 4.1% , 5. Sacatepequez: 3.3%, 6. Suchitepequez: 3.3%, 7. Jutiapa: 2.3% , 8. Zacapa: 2.5%.

La distribución por sexo de personas infectadas es la siguiente: femenino 18.8%, masculino 81.2%; considerándose 4 hombres enfermos por cada mujer.

La distribución por edades, el principal grupo afectado está entre los 15-29 años en un 51%, el grupo comprendido entre 30-49 años representan 40% , entre los 50 y más años 5% y de 0-5 años un 3.5% .

La principal forma de transmisión es sexual (94.4%) predominando la población heterosexual en un 67.8%, 17.0% homosexual, y un 8.0% bisexual en aumento, vía sanguínea en un 2.1%, y de madre a hijo en un 3.5%. En Guatemala, el SIDA se ha diseminado como una enfermedad de transmisión sexual principalmente.

Debido al control de sangre y sus derivados desde el segundo semestre de 1984 se disminuye el contagio por vía sanguínea. Se observa el incremento de los casos durante 1996, debido al patrón de comportamiento de la infección y a un mejor registro de la vigilancia epidemiológica en el programa nacional del SIDA del ministerio de Salud Pública (3).

La infección por VIH puede durar toda la vida; muchas personas infectadas no presentan síntomas ni ninguna señal de enfermedad (26).

Se sabe que el VIH se propaga sexualmente, a través de sangre contaminada y de madre a hijo por vía transplacentaria o en el momento del parto, o por la leche materna por lo que toda la población a nivel mundial está expuesta a contraerla (11, 12).

E. ETIOLOGIA:

La epidemiología de la enfermedad llevó al convencimiento de que probablemente un agente viral era el responsable etiológico. Las investigaciones culminaron cuando en 1983, L. Montagnier et al., identificaron un retrovirus en un paciente con síndrome Linfadenopático y lo denominaron virus asociado a la Linfadenopatía (LAV). Posteriormente, en 1984, R. Gallo et al y Levy en EUA consiguieron aislar y cultivar un virus similar que denominaron HTLV-III y virus relacionado con el SIDA (ARV), respectivamente. Los tres representan una misma entidad básica y para aunar términos, en 1986, el Comité Internacional de Nomenclatura viral recomendó la denominación del virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH). Se denominó tipo 1 para diferenciarlo del tipo 2 aislado en 1986, inicialmente en pacientes con SIDA de África Occidental, más parecido estructuralmente al Virus de la Inmunodeficiencia de los simios (SIV). Estos virus pertenecen a los lentivirus, subfamilia de los Retrovirus, caracterizándose el VIH fundamentalmente por tener tropismo especial por células con receptor de superficie CD-4, aunque también invade otras sin dicha molécula de superficie y por su variabilidad genética, lo que puede condicionar distintas cepas en un mismo individuo afectado. Sus principales componentes son: envoltura, nucleocápside y componentes enzimáticos; posee una estructura esférica de 90-130 nanómetros de diámetro, en su envoltura externa está compuesta en un 5-10% por glucoproteínas y 90 a 95% por componentes de la membrana que le dió origen. Debido a que los 2 tipos de VIH poseen un solo tipo de ácido nucleico (ARN) y carecen de citoplasma para producir su propia energía y elaborar sus propios componentes únicamente pueden vivir y multiplicarse en el interior de las células, por tal motivo son

considerados "Parasitos intracelulares obligados". Se necesitan de los siguientes 8 pasos para que penetre el virus y se multiplique en su interior y son: 1- Reconocimiento celular; 2- Adhesión; 3- Entrada; 4- Formación del provirus; 5- Integración del provirus al genoma celular; 6- Biosíntesis de los componentes virales; 7- Ensamblado; 8- Salida.

Los primeros 5 pasos constituyen la primera mitad del ciclo de vida del VIH y conducen a el establecimiento de la infección; los siguientes pasos representan la segunda mitad del ciclo de vida del virus y conducen a la enfermedad. Se estima que por cada virus que ataca a una célula se producen y liberan 200 nuevos virus, todos ellos infectantes (12, 28, 33).

F. PERIODO DE INCUBACION:

Es variable; se sabe que generalmente transcurre de uno a tres meses desde el momento de la infección hasta la aparición de anticuerpos detectables, pero el lapso que va desde la infección hasta el diagnóstico de SIDA tiene límites de unos dos meses a 10 años o más; el tratamiento alarga el periodo de incubación (6, 7).

El periodo de transmisibilidad se desconoce pero se supone que comienza muy poco después de la infección y dura toda la vida. Las pruebas epidemiológicas sugieren que la transmisibilidad aumenta conforme se agrava la deficiencia inmunitaria y los síntomas clínicos y quizá, por la presencia de úlceras genitales (6).

G. LABILIDAD:

Este virus puede ser inactivado por los cambios de temperatura, pH, humedad o la acción de los desinfectantes del uso común como el hipoclorito de sodio o el alcohol y espermicidas como el nonoxonyl-9; pero cuando se haya en líquidos corporales su eficacia se reduce en forma notable (6,9).

H. SUCEPTIBILIDAD Y RESEVORIO:

El hombre es el único reservorio para el VIH hasta el momento (6). La susceptibilidad es general, es decir todos los individuos sin importar raza, sexo o edad son susceptibles a padecer la infección por lo que se considera universal. Hay factores que se ha demostrado que son capaces de aumentar la susceptibilidad como lo son algunos microorganismos y sustancias químicas. Algunos de estos son: citomegalovirus, herpes virus, Epstein Barr, el virus de la hepatitis B, sífilis, gonorrea, linfogranuloma venéreo y la presencia de otras enfermedades que causan úlceras; así como la presencia del prepucio, son llamados cofactores de la infección (6, 11, 20).

I. PATOGENIA:

El hecho central en el mecanismo de la producción de la enfermedad consiste en que el VIH, que elabora distintas formas de escape ante la respuesta del huésped, produce un deterioro grave, progresivo e irreversible del sistema inmunocompetente y del sistema nervioso teniendo como principales células diana a los linfocitos T helpers y al monocito-macrófago que portan en su superficie una molécula denominada CD-4 que funciona precisamente como receptor del virus. El ambiente del monocito, resistente al efecto citopático del virus y principal célula del reservorio, le permite una replicación viral explosiva cuando éste es activado. Últimos trabajos han demostrado no obstante que no existe el estado de latencia absoluto en la enfermedad y que todos los pacientes tienen virus infeccioso circulante en el plasma presentando, cuando la enfermedad está en fases más avanzadas, mayor viremia plasmática y mayor proporción de células infectadas (1% de células CD-4 y 1 por 400 células mononucleares en los pacientes con SIDA). Se piensa en la actualidad que existen tres estadios de la infección VIH y que mientras la fase aguda inicial y en la final existen

altos niveles de expresión viral. Hay que decir, que la patogenia de la enfermedad no está definitivamente conocida en su totalidad (7,11,21).

J. RUTAS DE TRANSMISION:

Las rutas por las cuales puede transmitirse el VIH son las siguientes:

1- Sexual: durante el acto sexual (homosexual, bisexual o heterosexual) por la transferencia de líquidos corporales e intercambio de microorganismos; especialmente sangre, semen y secreciones vaginales o cervicales (capaces de transmitir el virus). Las relaciones de mayor riesgo es el coito rectal debido a que la mucosa rectal posee numerosos vasos sanguíneos, abundante líquido linfático y epitelio de una capa de células cilíndricas, células de Langerhans que pertenecen al sistema fagocítico mononuclear, que poseen receptores para el VIH (7, 9, 11).

2- Por contaminación a través de sangre, transfusiones o derivados sanguíneos; se ha calculado que de 200 mil transfundidos, uno se ha infectado. Las personas que consumen drogas endovenosas adquieren el virus al compartir agujas contaminadas.

No existe evidencia epidemiológica o biológica de que las vacunas, sueros inmunes o los insectos hematófagos (mosquitos, chinches pulgas), sean capaces de transmitir el VIH (6, 11, 9).

3- Perinatal: durante el embarazo, parto y puerperio. La transmisión vertical ocurre a través de la placenta durante el embarazo y probablemente durante el parto como resultado del contacto sangre y líquidos corporales contaminados. Además se ha demostrado que la transmisión puede ocurrir en el puerperio a través de la leche materna infectada, porque contienen fracciones elevadas de VIH (6, 9, 11, 22).

K. MANIFESTACIONES CLINICAS

El amplio espectro de manifestaciones clínicas son el reflejo de la afectación del VIH sobre el organismo en general y el sistema inmunológico y el sistema nervioso, en particular y hay que considerarlas como expresión de un proceso dinámico y evolutivo (21).

Es el resultado de la interacción entre el agente causal, el huésped y el medio ambiente; estos van desde una etapa asintomática hasta el cuadro clínico del SIDA.

Los criterios utilizados en la actualidad para diagnosticar a un paciente como portador de un SIDA se basan en la definición de la CDC de "caso de SIDA" y su aplicación al admitir la existencia de determinadas enfermedades con mayor prevalencia en algunos países (como la tuberculosis) y determinados síndromes ha supuesto la posibilidad de incluir a determinados pacientes (21). La mayoría de los individuos que cursan con infección por el VIH desarrollan anticuerpos antivirales las primeras seis semanas y hasta un año, sin manifestación alguna; sin embargo una minoría (cerca del 10%) experimenta de 3 a 6 semanas después de la infección, una enfermedad similar a la mononucleosis infecciosa caracterizada por cefalalgia, fiebre, artralgias, mialgias, manifestaciones orofaríngeas, erupción cutánea macopapular, dolor abdominal, diarrea, artropatía y esplenomegalia; no se presentan cambios inmunológicos detectables por el laboratorio; y no todos son positivos para la prueba de detección de anticuerpos anti-VIH. El cuadro desaparece en forma espontánea en un lapso menor de tres semanas y no existe tratamiento específico. El centro de control de enfermedades (CDC), de Estados Unidos ha calificado las manifestaciones clínicas en varios grupos:

CATEGORIA A:

una o más de las siguientes: - infección asintomática por VIH; -linfadenopatía persistente generalizada (LPG); -infección primaria por VIH.

CATEGORIA B:

Distintas condiciones sintomáticas que apareciendo en adolescentes o adultos infectados por el VIH, no pueden incluirse en la categoría C, y son atribuidos a la infección por el VIH o cuyo curso clínico puede ser complicado por la infección por VIH. Son ejemplos de estas condiciones, pero sin poder limitarse a las siguientes:

- Candidiasis vulvovaginal persistente (> 1 mes);
- Candidiasis oral (Thrush);
- Displasia cervical severa o carcinoma;
- Síntomas constitucionales (>1 mes);
- Neumonía o sepsis;
- Leucoplasia Velluda oral;
- Herpes Zoster (2 episodios o más de un dermatoma);
- Púrpura trombopénica idiopática;
- M. Tuberculosis (afección pulmonar);
- Nocardiosis y listeriosis;
- Enfermedad pélvica inflamatoria.

CATEGORIA C:

Cualquier enfermedad expresada en la definición de caso de SIDA de 1987: Enfermedades para definición de caso-sida (1987)

- Candidiasis de la tráquea, bronquios, pulmones o esófago.
- Coccidiomycosis diseminada o extrapulmonar.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis intestinal crónica (>1mes).
- Enfermedad por citomegalovirus (distinta al hígado bazo o ganglio linfático).
- Retinitis por Citomegalovirus (con pérdida de la visión).
- Encefalopatía por VIH.
- Herpes simple: Úlceras crónicas (>1 mes) o bronquitis, neumonitis o esofagitis.
- Isocporiasis intestinal crónica (>1 mes).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma cerebral primario.
- M. Avium complex o M. Kansaii diseminado o extrapulmonar.
- M. Tuberculosis diseminado o extrapulmonar.
- Neumonía por Pneumocystis Carinii.
- Leucoencefalopatía Multifocal progresiva.
- Septicemia recurrente por Salmonella.
- Toxoplasmosis Cerebral.
- Wasting Syndrome debido al VIH.

CLASIFICACION POR RECUENTO DE CD-4

categoría de criterios de laboratorio según según CD4 1987	asintomático	sintomático	
	LPG	pero no (A)	SIDA
	infección aguda	ni (C)	

1. MAYOR O IGUAL A 500/mm ³	A1	B1	C1
2. MAYOR O IGUAL A 200-499/mm ³	A2	B2	C2
3. MENOR A 200/mm ³	A3	B3	C3

Incluyendo a los pacientes que cumplan los criterios para caso de SIDA según la definición de 1987, la actual de 1992 reconoce tal condición para los que tienen inmunosupresión severa, definiendo como tal cuando los linfocitos CD-4 son inferiores a 200/mm³ o al 14%, si el valor absoluto no está disponible. Son, por tanto caso SIDA, los pacientes con infección VIH incluidos en las categorías A3, B3, C1, C2, C3. La aplicación de esta nueva definición de caso SIDA supondrá un incremento en los gastos terapéuticos ni en los recursos sanitarios pues dicho aumento se hace a expensas de pacientes que ya tenían indicación de tratamiento con AZT y que están en programa de seguimiento (7,8,21).

CLASIFICACION PROPUESTA POR LA OMS:

Estadio I

- paciente asintomático;
- adenopatías generalizadas persistentes;
- nivel 1 : asintomático, actividad normal

Estadio II

- Pérdida de peso de menos del 10% del peso habitual; - Manifestaciones cutáneas mínimas (dermatitis seborréica, prurito, onicomicosis, úlceras orales recurrentes, queratitis angular). -Herpes Zoster durante los últimos 5 años; -Infecciones respiratorias altas recurrentes (Sinusitis bacteriana etc.) -y/o nivel 2: Presencia de síntomas, actividad normal.

Estadio III

- Pérdida de peso de más de del 10% del peso habitual; - Diarrea crónica no explicada de más de un mes de evolución; - Fiebre prolongada (constante o intermitente) no explicada de más de un mes de evolución; -Candidiasis oral (Muguet) -Leucopauca oral vellosa - tuberculosis pulmonar durante el último año; -Infecciones bacterianas severas (neumonía, piomielitis). -Y/o nivel 3: paciente encamado menos del 50% del tiempo último mes.

Estadio IV

- Wasting Syndrome según definición de CDC* -Neumonía por P. Carinii
-Toxoplasmosis cerebral; -Criptosporidiosis con diarrea de más de 1 mes;
-Criptococcosis extrapulmonar; -Enfermedad por CMV con afectación de otros órganos aparte del hígado, bazo, ganglios linfáticos; - Infección por el virus del Herpes simple mucocutáneo de más de 1 mes de duración o visceral de cualquier duración;
-Leucoencefalopatía multifocal progresiva; - Cualquier micosis endémica diseminada (histoplasmosis, coccidioidomicosis); -Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar; -Infección diseminada por micobacterias atípicas; -Sepsis por Salmonella sp. Diferente a S. typhi; -tuberculosis extrapulmonar; -Linfoma; -Sarcoma de Kaposi; - Encefalopatía por Vih según la definición de la CDC**
-y/o nivel 4 paciente encamado más del 50% de tiempo el último mes.

* Pérdida de peso de más del 10% del peso habitual más diarrea crónica no explicada o debilidad crónica o fiebre crónica no explicada.

** Hallazgos clínicos de trastornos cognitivos o motores que interfieran con la actividad diaria, que progresan a lo largo de semanas o meses en ausencia de otras enfermedades diferentes a la infección por VIH que puedan explicarlo.

L. DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de infección VIH se realiza por el laboratorio utilizando métodos que detectan anticuerpos contra VIH, antígeno sérico, cultivo viral e incluso DNA proviral.

Aunque es distinto el número de métodos empleados, según sea un estudio de cribaje para bancos de sangre o en la investigación epidemiológica, que para el diagnóstico clínico, es difícil que actualmente pase sin diagnosticar un individuo infectado (21).

El test que se emplea con más frecuencia es el estudio inmunoenzimático ligado a enzimas (ELISA) en donde las muestras de suero o plasma son analizadas por la presencia de anticuerpos contra VIH, al agregarse antígeno de VIH en una fase sólida y luego de ser incubados. Si los anticuerpos contra VIH están presentes en la muestra, se unirán al antígeno del VIH conjugado durante la incubación y son detectados por un conjugado enzimático antioglobulina, seguido de una reacción enzimática-substrato, produciendo un color detectable espectrofotométricamente; tiene una sensibilidad de 99% y especificidad de 99.2% (24).

Entre las técnicas de confirmación la más utilizada es la de Western Blot y la más completa; identifica todos los anticuerpos que forma el paciente contra la parte externa o envoltura del virus y contra su parte interna o core. Las proteínas individuales del virus son separadas de acuerdo a su tamaño por electroforesis de policrilamida en gel; luego las proteínas virales son transferidas a papel de nitrocelulosa para reaccionar con el suero del paciente. Cualquier anticuerpo contra el

VIH procedente del paciente es detectado por una inmunoglobulina anti Ig G conjugada con una enzima que en presencia de sustrato produce una banda de color. Ha sido motivo de controversia los criterios de interpretación de resultados siendo los más recomendados por la CDC la presencia de las bandas siguientes: p 24, gp41, gp120/180 (25).

M. TRATAMIENTO:

El manejo terapéutico integral de los pacientes con infección VIH no debe limitarse a la terapéutica farmacológica. Es fundamental que incluya atención cuidadosa a los aspectos psicológicos y sociales y que los cuidados médicos se presten dignamente evitando de actitudes que supongan aislamiento injustificado.

El tratamiento farmacológico incluye cuatro apartados como lo son el tratamiento de las infecciones oportunistas y neoplasias, inmunomoduladores, agentes antivirales y el desarrollo de una vacuna (21).

La Zidovudina fue aprobada en 1990 por la FDA, para el tratamiento de la infección por VIH, es un análogo de la timidina, (potente inhibidor de la replicación del VIH in vitro) siendo su mecanismo de acción inhibir la transcriptasa inversa y de la síntesis terminal del ADN. Se distribuye bien en todos los líquidos del cuerpo, atravesando la barrera placentaria y hematoencefálica. Su uso causa un aumento en los CD-4 y disminuye los niveles de antígeno p24. El uso crónico causa que el virus se vuelva resistente a los seis meses después de iniciado el tratamiento y sus efectos secundarios son anomalías hematológicas incluidas macrocitosis, anemia y neutropenia debido a la depresión de la médula ósea; algunos pacientes requieren transfusiones o el uso de eritropoyetina recombinante humana (7, 26).

La Didanosina (ddi) es un análogo de la AZT cuyo mecanismo de acción es similar con las mismas ventajas, la utilidad de este medicamento es que se puede utilizar en pacientes que han desarrollado resistencia a la Zidovudina. La toxicidad observada consistió en pancreatitis, neuropatía periférica y hepatitis (27, 28).

La zalcitavina (ddc) es 100 veces más potente que la AZT in vitro siendo similar su mecanismo de acción pero penetra parcialmente el cerebro; sus efectos tóxicos son fiebre, exantema, estomatitis aftosa, neuropatía, y no presenta toxicidad hematológica (27, 28).

El alfa interferón 2b de origen recombinante que se ha utilizado para enfermedades oncológicas por su efecto sobre la expresión del oncogene, antiproliferativo, función inmunomoduladora; interfiere con el ensamblaje y liberación de las partículas del VIH.

Este medicamento presenta actividad antiretroviral que resulta más evidente en los pacientes con linfocitos CD-4 elevados (>350). En algunos pacientes produce fatiga, malestar general, mialgias, cefalea y sensación distérmica (21).

N. PREVENCIÓN:

Para protegerse de adquirir la infección por VIH debe tomarse en cuenta la educación: adquirir todos los conocimientos posibles sobre la enfermedad; fidelidad de la pareja; uso de preservativo siempre que se tenga relaciones sexuales con compañeros distintos, sin usar aceite ni vaselina ya que lo dañan y lo rompe.

Evitar el contacto con secreciones vaginales, semen o sangre; los drogadictos deben utilizar siempre agujas nuevas sin compartir estas. Las personas infectadas deben abstenerse de donar sangre, quedar embarazadas y abstenerse de tener relaciones sexuales y si lo hacen protegerse y proteger a su pareja con el uso del preservativo (8,9).

2. TUBERCULOSIS

A. DEFINICION:

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa crónica causada por micobacterias del "complejo de la tuberculosis" sobre todo *Mycobacterium tuberculosis*, afectando principalmente los pulmones. (28, 30, 31, 32)

B. HISTORIA:

Se ha podido esclarecer la convivencia de la tuberculosis con el hombre desde hace 3000 años por el descubrimiento de lesiones tuberculosas pulmonares en momias de Egipto, así como también en estudios hechos en fósiles humanos. Esta enfermedad toma un lugar importante a partir de la Revolución Industrial de los siglos XVIII y XIX y se le conocía como "Peste Blanca"; era la principal causa de muerte en jóvenes por todo el mundo. Fue hasta 1882 que Roberto Koch anunció el agente productor de unas lesiones llamadas tuberculos por Silvius en el siglo XVII. (31, 32, 33, 34)

C. ETIOLOGIA:

El bacilo tuberculoso es el agente causal y pertenece a la familia de las *Mycobacterias*, el cual es un bacilo recto, delgado, aeróbico e inmóvil y no esporulante.

Existen muchas micobacterias pero no son patógenas para el hombre y que se encuentran en el medio ambiente (31, 32, 34).

La característica de su pared debida a azúcares y a lípidos que actúan como sustancias inmunoreactivas en el hombre; siendo por estas difíciles de teñir con coloraciones básicas y por lo que una vez teñidas son resistentes al ácido y al alcohol y es necesario usar detergentes ó calor para retirarlo (31, 34).

Son de crecimiento lento sin producir pigmento pero produce niacina lo que la distingue de otras micobacterias; además puede producir nitratos y una de las principales características es la presencia de catalasa térmolabil (31, 32, 34).

D. EPIDEMIOLOGIA:

Aunque no se sabe el número exacto de tuberculosis en el mundo, en general se dice que la mitad de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* y que aproximadamente 30 millones tienen enfermedad activa. Se le atribuye el 6% de mortalidad mundial. Un informe de la OMS en 1982 indicó que cerca de 3 millones de muertes ocurren al año por tuberculosis; aunque se ha observado un descenso en el número de casos, a partir de 1985 ha aumentado tal vez debido en parte a la asociación con el SIDA. En Guatemala se han registrado índices de morbilidad de hasta 77 por 100,000 habitantes; siendo una enfermedad endémica (28, 30, 37).

E. PATOGENIA:

La tuberculosis deriva de la palabra *tubérculo*, que significa pequeña masa o nódulo. El *tubérculo* es un foco más o menos discreto de inflamación granulomatosa que consiste en linfocitos, células epiteloides, macrófagos y células gigantes.

Los granulomas de la tuberculosis se caracterizan por una forma de necrosis tisular conocida como caseificación (parecido al queso blando).

El bacilo tuberculoso tiene su entrada fundamental por la vía aérea, aunque existen otras vías pero se consideran excluidas; se ve facilitado por gotas pequeñas de saliva en personas contaminadas que pueden ser expulsadas al toser, estornudar ó hablar.

El inóculo dependerá de la duración de la enfermedad y de su localización; ya que la faringe ó el acceso reciente del pulmón a la luz bronquial, hará que sean más los que sean expulsados (31, 32, 36). Es desecado en la vía aérea y toma tres semanas para su

incubación; siendo sus lípidos atractivos para desencadenar una reacción inmunitaria, con síntomas nulos o vagos es fagocitado por macrófagos pulmonares que los destruye o los engloba de forma latente dentro de él (31, 32, 36).

Después de este proceso tiene una diseminación a los ganglios linfáticos cercanos pudiendo tener allí una calcificación involucra un ganglio linfático y se conoce como complejo de Ghon. Puede continuar si no se da este proceso, a la difusión linfática y hematógena y la afección de todos los demás órganos y sistemas; en la cual puede producir tuberculosis miliar o meníngea. Los macrófagos pulmonares procesan antígenos micobacterianos y se los presentan a los linfocitos T circulantes los cuales proliferan y circulan por el sistema linfático, entre los mediadores solubles que se producen se encuentran las linfocinas, las que se adquieren a los linfocitos circulantes y a los monocitos a los sitios de infección, activan a los macrófagos y promueven a diferenciarse en células epiteloides y fibroblastos. Al formar este complejo se pueden incluir numerosos linfocitos que pueden producir junto con sustancias tóxicas enzimas proteolíticas que pueden producir junto con sustancias caseosa dentro de la misma (28, 31, 32).

Estos procesos inmunológicos son capaces de detener la infección primaria y eliminar los focos metastásicos en seis a diez semanas. Es la resolución de la primoinfección que puede reactivarse a lo largo de la vida de la persona en relación a factores relacionados con la desnutrición, alcoholismo, diabetes, infecciones y enfermedades sistémicas (28, 32).

En la evolución de la enfermedad la licuefacción puede producir formación de cavidades y el aumento de bacilos tuberculosos; esto lleva al deterioro de la salud y la constitución del paciente y es cuando puede iniciar con manifestaciones clínicas diversas. El curso clínico de esta enfermedad se sabe que es consumitivo y que lleva a la muerte en forma lenta y cadenciosa; aunque la mayoría de personas en la que existe reactivación son adultos y en menor porcentaje niños (28, 23, 31, 34)

F. CURSO CLINICO

La tuberculosis es básicamente una enfermedad pulmonar que es transmitida por aerosoles; la diseminación hematógena puede permitir que la infección secundaria se desarrolle en cualquier órgano o sistema. La tuberculosis primaria es habitualmente un proceso silencioso, ocasionalmente puede presentar febrícula, disminución de peso y apetito. La tuberculosis secundaria puede ser también asintomática cuando se limita a lesiones apicales pulmonares mínimas, frecuentemente estos pacientes muestran elevaciones térmicas de comienzo insidioso, sudoración nocturna, debilidad, fatigabilidad, pérdida de peso y apetito. Cuando el proceso afecta a otro órgano las manifestaciones clínicas son atribuibles a esas localizaciones (13, 28).

G. DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de tuberculosis siempre ha sido un reto para el médico pues no siempre es un cuadro que pudiera diagnosticarse fácilmente en adultos, por lo que se debe sustentar estudios de gabinete y de laboratorio (7).

-Radiografía:

La lesión primaria curada puede dejar un pequeño nódulo periférico que con el tiempo se puede calcificar, en periodos iniciales la radiografía de tórax puede presentar un cuadro paraneumónico común a cualquier otro agente infeccioso, sólo cuando ha progresado se podrían encontrar cavernas, más calcificaciones, ensanchamientos de mediastino, derrame pleural y pericárdicos. El infiltrado típico es multinodular de los segmentos posteriores apicales de los lóbulos superiores y segmentos superiores de los lóbulos inferiores (31, 32, 35).

-Aspiración Gástrica:

Se realiza ante la sospecha de un paciente con tuberculosis, por la mañana, aunque los microorganismos ácido-alcohol resistentes de la flora gástrica pueden variar la

prueba, no es de ayuda cuando el paciente no es bacilífero ni tenga lesiones productivas en los pulmones (28).

-Bacteriología:

La más utilizada es la tinción de esputo con agentes especiales como la auramina - rodamina y fucsina fenicada; aunque en pacientes no colaboradores la obtención de la muestra es muy difícil y que el paciente podría ser no bacilífero. Los medios de cultivo tienen el inconveniente de que el tiempo requerido para su generación puede ser hasta de seis a ocho semanas. Hay medios que utilizan el carbono catorce, reactivos de cadena polimérica y el método de fluorescencia pero debido a la infraestructura y alto precio se encuentran fuera de la realidad del diagnóstico en Guatemala (30,31).

-Pruebas cutáneas:

Es utilizada tanto para diagnóstico como para tamizaje de pacientes aunque la prueba de tuberculina es antigua, fue adoptada por la OMS para la detección de casos mediante el resultado de la reacción antigénica ante el derivado proteico purificado llamado PPD utilizado en la prueba de Mantoux (31, 35, 36).

La técnica consiste en la inyección de 0.1 cc de PPD intermedio (5 UT) por vía intradérmica en la superficie volar del antebrazo izquierdo preferentemente con jeringa y aguja de 26 o 27 y el bisel dirigido hacia arriba; cuando se inyecta se debe dejar un habón de 6 a 10 mm de diámetro y se debe retirar lentamente la aguja para evitar su escape (31, 33, 34).

Se realiza la lectura de la prueba 72 horas después y se evalúa la induración formada, la cual si era mayor de 10 era positiva, entre 5-10 sospechosa y menor de 5 se considera no reactiva pero se debía interrogar o buscar cuadros que pudieran explicar dicha anergia (28, 31, 33).

Entre las causas de anergia se encuentran infecciones agudas como rubeola, varicela, sarampión, fiebre tifoidea, brucelosis, blastomicosis y la tuberculosis misma; así como también administración de vacunas recientes, desnutrición, insuficiencia renal crónica inmunosupresión drogas, edad y otros (38).

-Broncoescopía:

Se utiliza como procedimiento diagnóstico pero debido a que se necesita de entrenamiento previo, por el tiempo utilizado y el costo del equipo lo descarta como medio de tamizaje (28, 30, 31).

-Métodos Inmunológicos:

La tuberculosis desencadena un proceso inmunológico en el cuerpo, se ha utilizado una forma indirecta para saber el comportamiento de ellos. El método más utilizado para el diagnóstico de tuberculosis es ELISA; y es utilizado para medir antígenos o anticuerpos marcados o no para que compitan por el sitio de unión, la saturación se da simultáneamente con una ligandina, el anticuerpo se dirige contra la inmunoglobulina de la especie que se ha inmunizado con el antígeno que se va a determinar para que el antígeno sea detectado (31, 33, 34, 38, 39, 40).

Para poder medir los anticuerpos, el antígeno es fijado a una base sólida, es inoculado con suero de prueba y luego con la inmunoglobulina marcada con la enzima; la actividad adherente a la fase sólida, se añade en el sustrato o se relaciona la actividad enzimática con la concentración del antígeno. Las enzimas más utilizadas son: la peroxidasa de rábano, fosfatasa alcalina, lisosima, beta D galactosidasa y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; estas enzimas se acoplan a los antígenos o a los anticuerpos mediante enlaces creados principalmente flutaraldehído y demalimida.

Virtualmente cualquier enzima puede ser usada mientras sea soluble y este presente en los líquidos biológicos en cantidades que se puedan inferir por la cantidad en el suero, esta prueba debe ser determinada por fotometría prueba que se da como positiva si el sustrato se degrada por la enzima unida al complejo produciéndose cambios de coloración (31, 34, 38).

En Guatemala, se utiliza una variación en el laboratorio Multidisciplinario de la facultad de Ciencias Médicas de la USAC, en el que se utiliza suero de conejo anti BCG, suero de cabra anti conejo ligada a fosfatasa alcalina y posteriormente se añade sustrato (ésteres de fosfato); se ha utilizado en saliva, tiene una sensibilidad y especificidad de 80 y 80 % respectivamente (8, 31, 34, 41).

En nuestro país se ha utilizado este método con sensibilidad demostrada en múltiples trabajos que tiene desde 82 al 100 % en tuberculosis pulmonar y 75 % en extrapulmonar; con hasta una 100 % de especificidad en muestras sanguíneas. (32, 34, 40, 41).

H. TRATAMIENTO

La quimioterapia es la de individualizar a cada paciente tomando en cuenta el régimen utilizado, los programas nacionales, el costo, la toxicidad y aceptabilidad. En la actualidad se emplean regímenes acortados por su menor duración, en los que se establece el número de dosis de cada droga antituberculosas que se debe utilizar. Estos regímenes son los que la Comisión Nacional contra la Tuberculosis recomienda a todas las instituciones públicas y privadas (40).

3. TUBERCULOSIS Y VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

La importancia epidemiológica de la asociación de la infección VIH y la tuberculosis es un hecho bien conocido, de forma que la incidencia de esta enfermedad se ha incrementado en diferentes países desde que se comunicaron los primeros casos de SIDA y en zonas endémicas constituye uno de los cuadros infecciosos más importantes asociados a la infección VIH. No existe evidencia de que la infección VIH predisponga a la infección por el *Mycobacterium tuberculosis*; sin embargo las personas infectadas previamente por este bacilo es más probable que desarrollen tuberculosis si existe coinfección por VIH debido al deterioro de la inmunidad celular. (21).

Las personas infectadas están expuestas al riesgo de que se reactiven antiguas infecciones primarias con microorganismos como *Mycobacterium tuberculosis* y los causantes de coocidiodomicosis e histoplasmosis, así como el riesgo, aún mayor de que se desarrollen infecciones graves oportunistas y ciertos tumores (41).

La tuberculosis es una enfermedad causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, ha venido a incrementar como una enfermedad oportunista común en personas infectadas con VIH; la cual es transmitida de persona a persona por aerosoles. Las personas que son expuestas a estos aerosoles en ambientes poco ventilados, es el factor que predispone a la infección. La infección de HIV es probablemente el factor de riesgo más significativo asociado con la progresión de la forma latente a una enfermedad activa. Estas personas deben evitar la exposición a la micobacteria tuberculoasa; además deben ser estudiados para detectar la infección latente y ofrecerles una terapia preventiva. Porque muchas personas inmunosuprimidas, anérgicas e infección con HIV se ha encontrado que tienen el riesgo de desarrollar tuberculosis activa, la decisión de usar profilaxis debe ser individual basada en la prevalencia local de tuberculosis y la resistencia farmacológica a esta.

Personas con tuberculosis activa deben recibir al menos 6 meses de tratamiento completo. Terapia supresiva crónica después del tratamiento de seis meses no es recomendada (23).

La clínica de la tuberculosis en enfermos con VIH varía según el grado de inmunosupresión. Así en estadios precoces de la infección cuando no se han producido otras infecciones oportunistas, la tuberculosis se manifiesta de una forma clásica,

afectando fundamentalmente el pulmón, pudiéndose observar los patrones radiológicos clásicos. En estadios más avanzados, cuando el deterioro inmunológico es mayor se incrementa la frecuencia de tuberculosis extrapulmonar, siendo la afectación ganglionar y la médula ósea las localizaciones más frecuentes. Los síntomas más comunes en estos enfermos son la fiebre, síndrome constitucional y poliadenopatías.

La radiografía de tórax puede mostrar infiltrados pulmonares difusos y adenopatías mediastínicas siendo infrecuentes las cavitaciones. El diagnóstico se basa en la identificación del *Micobacterium tuberculosis* de líquidos corporales, secreciones, o tejidos. El uso del sistema de cultivo BACTEC (Johnston labs) acelera la identificación de la micobacteria. En algunas series se ha descrito un alto porcentaje de falsos negativos (50%) de la tinción de Ziel-Nielsen en los especímenes respiratorios.

En los estudios histopatológicos pueden observarse granulomas en el 50% de las biopsias extrapulmonares y menos frecuentemente en las biopsias pulmonares. El test cutáneo de la tuberculina con 5U de PPD debe ser realizado a todos los enfermos con VIH; es positivo (10 mm) en el 25% de los enfermos con SIDA. En personas con sospecha de tuberculosis una reacción al PPD > 5 mm podría ser considerado indicativo de infección tuberculosa. En el SNC tuberculosis puede producir lesiones que captan contraste en anillo detectado por TAC cerebral; la biopsia cerebral sería diagnóstica y estaría indicada en caso de no existir respuesta al tratamiento empírico antitoxoplasma.

El régimen recomendado en el tratamiento de la tuberculosis en pacientes con infección VIH es Isoniacida (300 mg/día), Rifampicina (600 mg/día; 450mg/día para personas con peso inferior a 50 Kg.) y Pirazinamida (20-30 mg/Kg/día). La asociación de una cuarta droga, como Etambutol (15 - 25 mg/Kg/día) puede ser utilizada si se sospecha resistencia a la Isoniacida. La Pirazinamida y el Etambutol se pueden suspender dos meses después de iniciado el tratamiento y la Isoniacida y la Rifampicina se continúan hasta completar nueve meses. Los pacientes que no sean tratados con Isoniacida o Rifampicina, deben recibir al menos 18 meses de la terapia. La respuesta al tratamiento suele ser favorable. Los efectos adversos a las drogas son más frecuentes en los estadios más avanzados de la infección VIH. En la actualidad se está valorando la eficacia de la quimioprofilaxis primaria con Isoniacida (300 mg/día) durante al menos un año, está indicada en enfermos con infección VIH y test de la tuberculina positivo, o en aquellos que aun teniendo un test negativo se encuentran en situaciones de riesgo (contacto con bacilífero activo, cárcel, etc) (21).

VI. METODOLOGIA

1. Aprobación del estudio:

Se presentó el tema a investigar a la sección de docencia e investigación del IGSS, obteniendo la autorización para la realización de este estudio. El tema fue aprobado en la unidad de Tesis de la facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala, para ser ejecutado.

2. Tipo de Estudio:

Este es un estudio en el que se terminó el antígeno M. Tuberculosis por el método de ELISA en suero de pacientes con VIH positivo; ya que métodos tradicionales y convencionales tales como: esputo seriado, matoux, rayos X, pueden verse modificados por las circunstancias presentes en este grupo especial.

El estudio es de tipo observacional transversal en el que se relacionó a los pacientes VIH positivos y los resultados de la determinación de antígeno M. Tuberculosis.

3. Selección del sujeto de estudio:

Fueron los pacientes con VIH positivo que asistieron al servicio de consulta externa de Infectología en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, mayores de 12 años, durante el período de junio a julio de 1997.

4. Cálculo de la Muestra:

Se tomó a la población total de pacientes que asisten al IGSS con diagnóstico de VIH/SIDA y que aceptaron ser sujetos del estudio a un total de 121 pacientes de ambos sexos que corresponde a el universo.

5. Criterios de Inclusión:

- Pacientes con infección por VIH diagnosticada por dos test de ELISA o Serodia y confirmada por el test de Western Blot.
- Pacientes de ambos sexos mayores de 12 años en adelante.
- Afiliado del IGSS.
- Sea asintomático o no por VIH/SIDA
- Pacientes que acepten ser sujetos del estudio.

6. Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 12 años.
- No ser afiliados al IGSS.

-Pacientes que no acepten ser sujetos del estudio.

-Tuberculosis ya diagnosticada previamente.

7. VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
SEXO	característica innata que diferencia fenotípicamente a el hombre de la mujer.	Dato obtenido de la boleta de recolección de datos.	Cualitativa.	Masculino Femenino
EDAD	tiempo cronológico de la vida transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Dato obtenido de la boleta de recolección de datos.	Númerica.	Años.
VIH SEROPOSITIVO	test de laboratorio de ELISA positivo para VIH y confirmado por Western Blot.	Dato obtenido del expediente clínico .	cualitativa.	positivo negativo
ELISA PARA TB.	Método de laboratorio que valoriza la inmunosorcovencia ligada a enzimas.	Dato determinado por laboratorio para la detección de antígeno para M. tuberculosis.	Cualitativo.	Positivo negativo.
ESTADIO DEL VIH	Modo de ser, situación de una persona, cosa o periodo.	Dato obtenido del expediente clínico.	cuantitativo.	1, 2, 3, 4.
FACTORES PREDISPONENTES PARA TB.	Agente o elemento que contribuye a producir TB.	Dato obtenido de la boleta de recolección de datos.	cualitativo.	Si, No .

8. Prueba Piloto:

Se llevará a cabo una prueba piloto durante el mes siguiente para la estandarización de los procedimientos de selección de casos, técnica de recolección de laboratorio y control de calidad, con el objeto de evaluar y corregir los mismos.

En caso de que las modificaciones hechas a los instrumentos de medición sean sustanciales los pacientes controlados durante este periodo no serán incluidos en el análisis final del estudio para evitar posibles sesgos en la información.

9. Recursos:

a) Materiales: -Instrumento de recolección de datos.
-Area física y utencilios de Laboratorio Multidisciplinario de la USAC.
-Area física y utencilios del Hospital de Infectología del IGSS.
-Jeringas Vacuainers, algodón, ligadura y alcohol.
-Reactivos de laboratorio.
-Termo para transporte de muestras.
-Mobiliario y equipo de oficina , computadora e implementos.

b) Humanos: -Personal técnico del Laboratorio Multidisciplinario de la USAC.
-Personal del Hospital de Infectología del IGSS.
-Personal de Unidad de Tesis de la USAC.

10. Plan para la recolección de datos:

Se elaboró una boleta para la recolección de datos que incluye No. de afiliación y clave , edad , sexo, factores predisponentes, estadio de VIH/SIDA y el resultado de la determinación del antígeno M. tuberculosis , la recolección de los datos la realizó unicamente el estudiante encargado de la investigación. (Anexo 1).

11. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

A. Entrevista:

A todo paciente que aceptó participar en el estudio se le realizó una entrevista para evaluar criterios de inclusión y se solicitó firmar la carta de autorización y acuerdo.

B. Prueba de laboratorio:

Se determinó el Antígeno M. Tuberculosis en suero, extrayendo 4 cc de sangre utilizando la jeringa especial Vacuteiner (extracción de sangre al vacío para mayor protección) y usando doble par de guantes de latex.

Cuando se tuvo ya los pacientes del grupo de estudio, se les llenó una boleta de recolección de datos en las que incluyen las variables, asignándole a cada paciente un número correlativo con el que se rotuló también la muestra sanguínea. La muestra sanguínea fue transportada en cadena de frío, siendo centrifugadas en el laboratorio Multidisciplinario de la USAC, en donde se almacenó el suero en frascos rotulados a -70 grados centígrados. Al concluir la recolección de todas las muestras, se procesaron de la siguiente manera:

1. El suero del paciente fue diluido en buffer carbonato a un pH de 9.6 y a una dilución de 1:100.
2. Se colocó 100 microlitros de esta solución en los platos de polietileno (pozos positivos) y en los pozos negativos se colocó las mismas cantidades de los pacientes sanos, se incubó 4 grados centígrados durante 48 horas.

3. Se lavó de esta forma: se drenó la placa de inmersión; se llenaron los platos con solución de lavado, se dejó así por tres minutos y se drenó por inversión y se repetió este procedimiento por 2 veces más.
4. Se diluyó el suero de conejo fraccionado (anti - BCG) con buffer de dilución, a una dilución de 1:100.
5. Se agregó a cada pozo 100 microlitros de esta solución y se incubó a 37 grados centígrados por 90 minutos, posteriormente se lavó como se indica en el inciso 3.

Posteriormente se agregó a cada pozo 100 microlitros de conjugado enzimático (cabra anti conejo conjugado con fosfatasa alcalina) a una dilución de 1:100, la cual es de origen comercial, se incubará a 37 grados centígrados por una hora y después se lavará. Se agregó 100 microlitros de NaOH para detener la reacción; el contenido de cada pozo es diluido con 2 ml de solución de lavado y fue leído con espectrofotómetro a 405 nanómetros.

Debido a que la sangre de estos pacientes son VIH positivos se tomó todas las reglas de seguridad para protección y manejo de las muestras como lo es: Colocación de doble par de guantes para extracción de sangre, identificación de peligro en cada frasco (muestra con VIH Positivo), Eliminación apropiada de material contaminado en hipoclorito de calcio.

Los índices de densidad óptica fueron sometidos a controles de pacientes con diagnóstico positivo para Tb. Para poder determinar el punto de corte el cual fue 0.787 de controles positivos, por cada 11 positivos se tuvo 1 control positivo; luego se sumaron y se determinó la media aritmética para la línea de corte.

$$\text{media aritmética : } \frac{\sum X_i}{N}$$

12. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico:

Los resultados son presentados en cuadros estadísticos y gráficas de acuerdo al instrumento de recolección de la información para su mejor comprensión y análisis.

Se utilizó para la prueba de hipótesis el Z test, del texto de Radford (ver tabla 1). Los índices de densidad óptica fueron sometidos a fórmulas para obtener la media aritmética y la desviación estándar para poder obtener la línea de corte (ver anexo 3).

13. Aspectos Éticos:

Se les explicó a los pacientes en forma oral y escrita que el estudio consistía en la detección temprana de la Tuberculosis por medio del método de ELISA, para brindarles un diagnóstico oportuno de dicha enfermedad por lo que se les realizó una extracción de sangre venosa para la realización del estudio. Se les indicó que los riesgos al participar en esta investigación son mínimos. Toda la información es confidencial y que se pueden retirar del estudio en el momento que deseen siendo este de carácter voluntario.

VII. HIPOTESIS

H₀: "Los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA tienen una incidencia menor o igual al 10% de positividad para el antígeno M. Tuberculosis".

H_a: "Los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA tienen una incidencia mayor del 10% de positividad para el antígeno M. Tuberculosis."

-Variables:

-Dependiente: Presencia de antígeno M. Tuberculosis.

-Independiente: Diagnóstico de VIH/SIDA

La validez de los resultados obtenidos, fueron estudiados por el Z test (alfa de 95% de confiabilidad).

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 121 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA a los cuales se les determinó antígeno M. Tuberculosis; en el hospital de Infectología del IGSS durante los meses de junio y julio de 1997.

CUADRO 1

NUMERO Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD DE ANTIGENO M. TUBERCULOSIS EN 121 PACIENTES DE AMBOS SEXOS CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA DEL IGSS DURANTE LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DE 1997

PRESENCIA DE NIVELES SIGNIFICATIVOS DE ANTIGENO M. TUBERCULOSIS	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	MASCULINO	%	FEMENINO	%	TOTAL	%
POSITIVO	8	7	3	2	11	9
NEGATIVO	93	77	17	14	110	91
TOTAL	101	83	20	17	121	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO 2

DISTRIBUCION POR EDAD Y ESTADIO EN LOS PACIENTES SEROPOSITIVOS PARA ANTIGENO M. TUBERCULOSIS, CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA, DEL IGSS DURANTE LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DE 1997

EDAD EN ANOS	MASCULINO				SUB TOTAL	FEMENINO				SUB TOTAL	SUBTOTAL	TOTAL
	1	2	3	4		1	2	3	4			
12 -29	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	2	2
30 -49	0	5	1	0	6	0	0	1	0	1	1	7
50 O MAS	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	2
TOTAL	0	5	2	1	8	0	1	2	0	3	3	11

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO 3

DISTRIBUCION POR SEXO Y ESTADIO EN PACIENTES SEROPOSITIVOS PARA ANTIGENO M. TUBERCULOSIS; CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA DEL IGSS, DURANTE LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DE 1997

SEXO	ESTADIO 1 No.	ESTADIO 2 No.	ESTADIO 3 No.	ESTADIO 4 No.	TOTAL
MASCULINO	0	5	2	1	8
FEMENINO	0	1	2	0	3
TOTAL	0	6	4	1	11

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO 4 - A

FACTORES PREDISPONENTES EN LOS PACIENTES SEROPOSITIVOS PARA ANTIGENO M. TUBERCULOSIS; CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA, DEL IGSS DURANTE LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DE 1997.

FACTOR PREDISPONENTE	SI No.	NO No.	TOTAL No.
HACINAMIENTO	7	4	11
EXPOSICION A TOS *	3	8	11
AGUA POTABLE	8	3	11
LUZ ELECTRICA	9	2	11
DRENAJES	6	5	11

FUENTE: Boleta de recolección de datos.
* exposición a personas con tos crónica.

CUADRO 4 - B

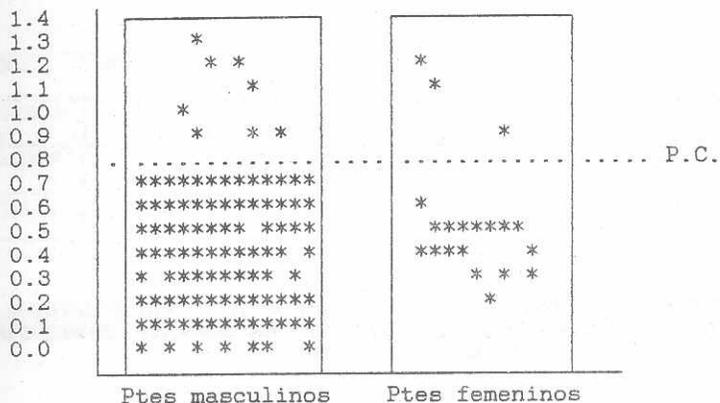
FACTORES PREDISPONENTES EN PACIENTES SEROPOSITIVOS PARA ANTIGENO M. TUBERCULOSIS; CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA, DEL IGSS DURANTE LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DE 1997.

SALARIO EN QUETZALES	No.
MENOS DE 800	8
ENTRE 800 Y 1200	3
MAS DE 1200	0
TOTAL	11

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA 1

COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE LA APLICACION DEL METODO DE E PARA INVESTIGAR LA PRESENCIA DE ANTIGENO ANTI-TB: SEGUN DENSI OPTICA EN 121 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA DEL IGSS DURANTE LOS MESES DE JUNIO Y JULIO DE 1997



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

P.C. : Punto de corte 0.767

TABLA 1

APLICACION DE Z TEST A LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA DETERMINACION DE ANTIGENO ANTI- TB. EN 121 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIH/SIDA DEL IGSS DURANTE LOS MESES DE JUNIO JULIO DE 1997

Ho	< 0.10	X = 121
Ha	> 0.10	ALFA = 95 % de confiabilidad

$$Z = \frac{X_c - npq}{npq} = \frac{(1.96)(0.02727) - 12.1}{12.1} = 1.96 - 12.1$$

$$X_c = 12.1 + 0.05344 = 12.15$$

Si x es menor de 12.15 se aceptara Ho. Si x es mayor de 12.15 rechazamos Ho y aceptamos Ha. Como x = 11, aceptamos Ho; es decir que los datos no presentan suficiente evidencia para rechazar la Hipotesis que la incidencia de Tb. es menor o igual del 10%

IX. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Todos los pacientes que fueron estudiados, tenían VIH/SIDA confirmado por Western Blot, ello representa un riesgo para adquirir Tuberculosis.

Encontramos que el 9 % de todos los pacientes estudiados (11 casos) tenían presente antígeno M. tuberculosis utilizando como método del estudio la tecnica de ELISA. Hay que recordar que el factor de riesgo más significativo asociado con la progresión de la forma latente a forma activa es el ser VIH positivo (30, 21, 44). A estos datos encontrados se les realizó analisis estadístico utilizando el Z test encontrando que como X fue igual a 11, se acepta la hipotesis nula, es decir que los datos no presentan suficiente evidencia para poder rechazar la hipotesis que la incidencia de antigenicidad positiva de tuberculosis en este grupo de pacientes es menor o igual al 10%. Estos datos concuerdan con lo calculado por el Proyecto de Prevención y Control del SIDA y el Modelaje del impacto del SIDA (AIM) de donde se indica que la proporción de casos de tuberculosis que además presentan infección por VIH aumenta de 2 % en 1990 a 18 % en el año 2000 (31).

Con relación a la edad se determinó que el rango de más afectado fue el comprendido entre 30 - 49 años con un 64 % y sumado al rango de 12 - 29 años nos da un total de 84 % lo que concuerda con los calculos realizados para Guatemala (31) esta situación es preocupante dado que este rango representa a los adultos en edad reproductiva y es parte fundamental de la fuerza laboral y productiva del país.

De la población estudiada predomino el sexo masculino, de este 7 % tuvo antígeno positivo para Tb. y el 2 % para el sexo femenino con una razón de 1:2 aproximadamente, tendencia que se confirma para Guatemala segun la OPS (31).

Con respecto a la relación existente entre el estadio y el antígeno M, tuberculosis se encontro que el estadio más afectado fue el II con un 54 % (*presencia de síntomas con actividad normal, como manifestaciones cutáneas mínimas, Herpes Zoster durante los últimos 5 años o infecciones respiratorias altas recurrentes*); el III con un 36 % (*pérdida de peso de más del 10 % , diarrea crónica no explicada de más de 1 mes de evolución , fiebre prolongada no explicada de más de 1 mes de evolución, candidiasis oral o mugett, leucoplaquia vellosa oral infecciones bacterianas severas, paciente encamado menos del 50 % del tiempo durante el ultimo mes*); y el IV con un 9 % (*Wasting Síndrome, Neumonía por P. Carinii, toxoplasmosis cerebral, Criptosporidiosis con diarrea de más de 1 mes de evolución, Criptosoccosis extra pulmonar, Enfermedad por Citomegalovirus con afectación de otros órganos aparte del bazo, higado o ganglios linfáticos, Infección por Herpes virus de mas de 1 mes de evolución, Leucoencefalopatía multifocal progresiva, cualquier micosis endémica diseminada como histoplasmosis o coccidiomicosis, Candiadiasis esofagica, traqueal o pulmonar, infección por micobacterias atípicas, Sepsis por Salmonella sp. TB extrapulmonar, linfoma, sarcoma de Kaposi, encefalopatía por VIH segun definición de la CDC, paciente encamado más del 50 % del tiempo en el último mes*); como se puede dar cuenta el estadio I (*asintomático, adenopatías generalizadas persistentes con actividad normal*) no presentó ningun caso en este grupo de estudio que es lo que se esperaba ya que la inmunidad celular está disminuida conforme avanza el estadio de la enfermedad.

En relación a los factores predisponentes que se estudiaron en este grupo se encontró que de los pacientes con antigenemia 7 pacientes indicaron tener hacinamiento y lugares poco ventilados, tomando como parámetro el empleado por Salud Publica de dormir más de tres personas por habitación; exposición a personas con tos en 3 pacientes, dado que en Guatemala la tuberculosis es endémica no se puede pasar por alto que la tasa de está es de 48 por 100,000 habitantes y se ha descrito como factor de riesgo potencial. En cuanto al agua potable, y luz eléctrica y drenajes 3, 2 y 5 pacientes respectivamente dijeron no contar con estos servicios, y es sabido que incrementan el riesgo de

adquirir la enfermedad pues se relacionan a la higiene personal y otros como información sobre enfermedades en la radio y television no solo de esta enfermedad si no en general y como indicativo de pobreza.

Del total de pacientes VIH/SIDA estudiados que se encontraron en el estadio I ninguno presentó antigenemia lo que nos indica que el sistema inmune no se encuentra tan deprimido aunque estos datos son válidos unicamente para el grupo en este estudio. Hay que reconocer que en Guatemala la epidemia del VIH agrava la situación de la tuberculosis, se eleva la vulnerabilidad para adquirir una nueva infección con esta, aumenta el número de casos de Tb. Positivos dentro de la población general como resultado de la Tb. en pacientes VIH positivos, además que la población son tuberculinos positivos en Guatemala pueden desarrollar enfermedad activa.

Estos resultados son similares a los reportados en Estados Unidos en el que los pacientes con VIH/SIDA tienen tuberculosis entre el 2 al 10 % (3, 30),

X. CONCLUSIONES

1. La determinación de antígeno de *M. tuberculosis* en suero es un apoyo diagnóstico más en el diagnóstico de tuberculosis en poblaciones especiales tal como los pacientes con VIH en los que podrían verse afectadas las pruebas convencionales.
2. La presencia de antígeno de *M. tuberculosis* en suero evaluado por el método de ELISA en pacientes con VIH/SIDA pudo haber pasado desapercibida siendo un problema importante para su salud individual y en general, por lo que debe efectuarse en áreas en donde la TB. es endémica.
3. Los pacientes con VIH/SIDA poseen múltiples factores predisponentes para el desarrollo de tuberculosis, como lo es el hacinamiento en los casos positivos para *M. Tuberculosis*, y con bajo ingreso económico como indicativo de pobreza.
4. Dadas las condiciones endémicas de tuberculosis en el país más los factores predisponentes, el estar infectado por VIH predispone a estos de adquirir tuberculosis y tener mayor dificultad para su diagnóstico por la presencia de cuadros clínicos atípicos, por lo que se debe tener en consideración siempre que se trate a los pacientes con VIH/SIDA.

XI. RECOMENDACIONES

1. Dadas las condiciones endémicas de la enfermedad en el país así como ser VIH positivo y otros factores predisponentes, ofrecer quimioprofilaxis primaria con Isoniazida (300 mg/día) durante al menos de 6 meses a un año, a los pacientes con antígeno *M. tuberculosis* positivo.
2. Investigar la presencia de antígeno anti *M. tuberculosis* anual en los pacientes VIH positivos para poder brindarles quimioprofilaxis y mejorar la calidad de vida en ellos.
3. Enfatizar la educación en salud a los grupos de mayor riesgo de adquirir tuberculosis como los VIH positivos, para tratar de disminuir al mínimo los factores predisponentes.

XII. RESUMEN

La investigación realizada fué de tipo observacional de corte transversal, durante los meses de junio y julio de 1997; trabajando en el Laboratorio Multidisciplinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y el hospital de Infectología del Seguro Social; donde se determinó el antígeno M. tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA.

El objetivo principal de este estudio fué determinar la relación existente de antígeno M. tuberculosis y pacientes VIH positivos por el método de ELISA con el propósito de poder brindarles quimioprofilaxis primaria y mejorar la calidad de vida en ellos.

En base a los datos recolectados, se determinó 11 (9%) casos positivos para el antígeno M. Tuberculosis, lo que concuerda con estudios en los EUA. Donde calculan que el 2- 10 % de los pacientes con VIH/SIDA tendrán TB. Esto concuerda con la hipótesis planteada en el estudio por lo cual no se puede rechazar. También se pudo establecer que presentan factores predisponentes como lo es la pobreza y falta de servicios básicos, lo que aumenta su riesgo en adquirir M. tuberculosis. Por lo que se recomienda que a estos pacientes se les debe tratar con quimioprofilaxis primaria (isoniacida 300mg/día) al menos de 6 meses a un año para brindarles una mejor calidad de vida, además de enfatizar la educación en salud en este grupo de alto riesgo a enfermedades infecto contagiosas.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Abram S. Benenson. " El control de las enfermedades transmisibles en el hombre". Decimoquinta edición, Washington, D.C. OPS 1992 . 483-490; 540-549 p.
2. Amésquita Jeréz Carlos Humberto. " Seroprevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar". Tesis (Médico y Cirujano) , Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala, Septiembre de 1991.
3. Billo Nita, " La Tuberculosis - un enemigo aún no derrotado y subestimado". Documento, Union Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares, Paris, 12 de Febrero de 1997.
4. Boletín " Vigilancia del SIDA en Guatemala, Enero 1984 - noviembre 1996" Reporte de casos D.G.S.S. Programa Nacional de Prevención y control del VIH / SIDA / ETS Guatemala C.A. 1996.
5. Bruce D. Agins. " Efect of combined therapy with Ansamycin, Clofazimine, Ethambutol, and Isoniacide for Micobacterium Avium infection in patients with AIDS". The journal of infectious diseases. April 784-786.
6. Busto José. " El médico frente al SIDA". Guatemala. IGSS 1990, 15-18 p
7. Calvimontes Foianini, Shanti " Relación Entre la Prueba de Mantoux y Radiografía de Tórax en el Paciente Pediatrico" Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, 1987.
8. Campos Díez, Zuly " Determinación Serica de Antígeno de M. Tuberculosis en Pacientes con Primoinfección" Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Abril 1994.
9. CDC. " Diagnosis and maganament of micobacterial infection disease in persons with human inmunodeficiency virus infection". Amm Internal Med 1987; 106: 254-6.
10. Centers for disease control. " Diagnosis and maganament of micobacterial infeccion disease in person with human inmunodeficiency virus infection". AMM Internal Med. 1987; 106:254-6.
11. CDC. " Revision of the case definition of acquired inmunodeficiency sindrome". MMWR 1987; 36 (suppl. 15: 3a -15a).
12. Centers for disease control " Human inmunodeficiency virus infeccion in the united states; a reviw of a current" Knowledge MMWR 36,1-48. 1994.
13. Centers for disease control " Tuberculosis final data United States" 1986. MMWR 1988;36: 817-20.

14. Chaisson R Eslutking. "Tuberculosis an human inmunodeficiency virus infection". Journal of infection disease, 1989; 159: 96-100.
15. Comisión Nacional de Tuberculosis. "Normas Técnico Operativas del Programa Nacional de Lucha Antituberculosis" Guatemala 1990, 24p.
16. Coofont Report: "A PHS plan for prevention and control of Aids and aids virus". Public Health Rep. 1986, 101: 341-8
17. Farga V. "Tuberculosis" Editorial Mediterraneo, Chile. 2 ed. 1992.
18. Galindo Sanchez, Rudy "Determinación Seriada de Antígenos de M. Tuberculosis en Saliva y Sangre en Pacientes con Tratamiento Anti Tuberculoso" Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, 1985.
19. Harrión "Principios de Medicina Interna" Editorial Interamericana, México D.F. 11 ed. 1989.
20. Hernández, Sandra. "El problema de la Tuberculosis en la era del SIDA". Seminario de Registros de Tuberculosis. Washington, 1988 5p. (publicación científica 511)
21. J. R. Costa ; A. Damiano; R. Rubio "La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana" Ministerio de Sanidad y consumo, Dirección General de Salud Pública. Madrid 1992.
22. Jawetz, E "Microbiología Médica" Editorial Interamericana, México D.F. 11 ed. 1989.
23. Jeffrey, R "The Tuberculosis Skin Test" Pediatrics Annals, Oct. 1995.
24. Keneth Castro "Tuberculosis as an opportunistic disease in persons infected with human inmunodeficiency virus" CDC, Clinical infectious diseases, 1995; 21 (suppl 1) S 66-71.
25. Liskin, L "Breve historia del SIDA" population Reports. 1987 abril; 6:12.
26. Liga Nacional Contra La Tuberculosis "Reseña Historica e informe de sus actividades" 1997.
27. Menez, B. R. Kirking, S.M. y Pawha, S. "Monosigotic twins, discordant for the acquired inmunodeficiency syndrome" . A. M. J. Dis. Child 140: 678-679, 1986.
28. MSPAS "Boletín Epidemiológico Nacional" No. 9 abril 1994 D.G.S.S.
29. MSPAS "Boletín Epidemiológico Nacional" No. 11 Julio 1995 D.G.S.S.
30. MSPAS "Impacto Socioeconomico de la Epidemia del VIH/SIDA en Guatemala" Programa Nacional de Prevención y Control del Sida. Guatemala, Diciembre de 1995.
31. Ministerio de Sanidad y Consumo "Epidemiología del SIDA en España Situación en el Contexto Mundial" Editorial Centro de Publicaciones, Diciembre de 1994.
32. Moya Barquin Luis A. "Determinacion de Antigeno anti tuberculosis en niños de la calle" Tesis (Médico y Cirujano). Univeresidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, Julio de 1996.
33. OMS. "SIDA, perfil de una epidemia" Publicación científica No. 514 OPS 525 twenty third street, N.W. Washington D.C. 20037, EUA 1989.
34. Perriens Joseph. "Pulmonary Tuberculosis in HIV infected Patients in Zaire" The New England. 1995 February, 1995, 336-337.
35. Pitchevick A E Fertel, "Micobacterial disease: epidemiology, diagnosis treatment and prevention". Clinical Chest Med. 1988; 38:236-50.
36. Phair J. Wolinsky S. "Diagnosis of infection with then human inmunodeficiency virus" J. Infected dis. 1989; 1959; 320-323.
37. Proyecto "SIDA, El médico frente al SIDA" primera edición, talleres Gráficos Estrada. La antigua Guatemala. 1990.
38. Ramirez Lara Monica Nereida "Relación del VIH en la epidemiología de la tuberculosis" Tesis (Médico y cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, Mayo 1994.
39. Ruíz Palacios G. M. "Tratamiento en Sepulveda Amor J. y col. SIDA ciencia y sociedad en México". Secretaria de salud. Instituto Nacional de Salud. Instituto Nacional de Salud Publica. Fondo de Cultura Económica, México 1989; 217-240 p
40. Robbins "Patología Estructural y Funcional" Editorial Interamericana, México D.F. 17 ed. 1986.
41. Small, Peter M "Exogenous Reinfection with Multidrog Resistant Micobacterium Tuberculosis in Paticentes with HIV infection" Rev The New England of Medicine. 1993 April, 328 (16) 1137-1143 p
42. Wolinsky, E "Tratado de Medicina Interna de Cecil" Editorial Inter Americana, México D.F. 19 ed, 1993.
43. Zolla pazner S. Goney M. Honnen W. et al "Reinterpretation of HIV Western Blot paterne" New England Journal of Medicine 1989; 320: 1280-1281
44. Zoloth "Anergy Compromises Screening for Tuberculosis on High Risk Population" Revista Chest, Vol. 103, 1993.
45. Zon Zhin, Cheng "Serological Analisis of Pulmonary and extrapulmonary Tuberculosis with Elisa for Anti A-60 ig" Clin Inf Dis, Dic. 1994.

46. **Zuiegler J.B.; Cooper , D.A. Johnson, R. O. Y Gold J. Pest " Natural Transmission of aids - associated retrovirus from mother to infant " Lancet 1. 896898, 1985.**

XIV. ANEXOS

ANEXO 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS:

DETERMINACION DE ANTIGENO - TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH +

Instrucciones: Contestar las preguntas en base al interrogatorio paciente y revisión de expediente clínico.

0. Número de la boleta: _____ Fecha: _____
1. Número de afiliación: _____
2. Edad: _____ 3. Sexo: masc: _____ fem: _____
4. Duermen más de 3 personas por habitación en su casa: si: _____ no: _____
5. Cual es su ingreso mensual: menos de Q.800: _____ de 800 a 1200: _____ +de 1200: _____
6. Convive con personas que tosen frecuentemente: si: _____ no: _____
7. Estadío de VIH: 1 2 3 4
8. ELISA Serico para TB: positivo: _____ negativo: _____ Desv. Estandar: _____

ANEXO 2

NOTA DE AUTORIZACION PARA PRUEBA DE ANTIGENO M. TUBERCULOSIS

Fecha:

Yo: _____, doy autorización al Dr. _____, para que se efectúe una extracción sanguínea, con la cual se realizará la detección en suero, de antígenos de *Micobacterium tuberculosis*, se me ha dado información de esta enfermedad y las ventajas de poder detectar y tratar esta antes de que se desarrolle.

Queda claro que los datos obtenidos de la prueba a realizar serán manejados en forma estrictamente confidencial y serán conocidos únicamente por las personas aquí firmantes.

 firma del médico
 nombre
 investigador:

 firma del paciente
 ó huella digital

Resultado:

Observaciones:

JNCC/jncc.

ANEXO 3

Determinación Sérica del antígeno M. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA del IGSS, por el método de ELISA y de la línea de corte de la densidad óptica:

#	#	#	#
1- 0.71	34- 0.118	66- 0.119	98- 0.117
2- 0.118	35- 0.112	67- 0.117	99- 0.120
3- 0.782	36- 0.107	68- 0.155	100- 0.117
4- 0.133	37- 0.112	69- 0.155	101- 0.101
5- 0.169	38- 0.106	70- 0.632	102- 1.116
6- 0.645	39- 0.119	71- 0.904	103- 0.116
7- 0.149	40- 0.121	72- 0.115	104- 0.117
8- 0.190	41- 0.118	73- 0.583	105- 0.119
9- 0.168	42- 0.111	74- 0.128	106- 0.116
10- 0.119	43- 0.121	75- 0.113	107- 0.112
11- 0.119	44- 0.113	76- 0.118	108- 0.104
12- 0.175	45- 0.115	77- 0.115	109- 0.118
13- 0.117	46- 1.006	78- 0.895	110- 0.114
14- 0.818	47- 0.104	79- 0.119	111- 0.835
15- 0.119	48- 0.119	80- 0.895	112- 0.116
16- 0.735	49- 0.117	81- 0.116	113- 0.115
17- 0.122	50- 0.549	82- 0.530	114- 0.119
18- 0.112	51- 0.119	83- 0.825	115- 0.130
19- 0.103	52- 0.110	84- 0.109	116- 0.835
20- 0.114	53- 0.116	85- 0.145	117- 0.110
21- 0.112	54- 0.116	86- 1.219	118- 0.118
22- 0.113	55- 0.115	87- 0.121	119- 0.707
23- 0.112	56- 0.112	88- 0.103	120- 0.118
24- 0.114	57- 0.116	89- 1.305	121- 0.121
25- 0.107	58- 0.114	90- 0.119	
26- 0.111	59- 0.715	91- 0.125	
27- 0.116	60- 0.708	92- 1.428	
28- 0.111	61- 0.114	93- 0.118	
30- 0.112	62- 0.114	94- 0.117	
31- 0.107	63- 0.113	95- 0.831	
32- 0.116	64- 0.115	96- 0.100	
33- 0.113	65- 0.577	97- 0.119	

INDICE DE DENSIDAD OPTICA PROMEDIO: 0.257
 DESVIACION ESTANDAR: 0.255
 LINEA DE CORTE: 0.767