

## **Morbi-mortalidad en pacientes con infección por *Mycobacterium tuberculosis* comprobada, y co-infección VIH-Tuberculosis en Hospital Roosevelt en Guatemala.**

Nereyda De León, Remei Gordillo, André Chocó, Carlos Mejía-Villatoro.  
Clínica de Enfermedades Infecciosa, Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, Guatemala

### **Resumen:**

### **Introducción:**

Tuberculosis (TB) es la enfermedad oportunista más importante relacionada con VIH, provocando manifestaciones clínicas graves y con frecuencia diseminadas, y afección extrapulmonar. En Guatemala es la principal causa de muerte en pacientes con Sida.

### **OBJETIVO:**

Determinar la morbi-mortalidad en pacientes hospitalizados con Tuberculosis en Hospital Roosevelt.

### **MÉTODOS:**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico comprobado por tests microbiológicos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, mayores de 12 años de edad, ingresados en los servicios de Medicina interna durante el año 2013. Se consideraron positivos los pacientes con frotis de ZN, prueba de PCR-RT (GeneXpert de Cepheid). Se colectaron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con un instrumento estandarizado de manera prospectiva, generándose una base de datos en Excel 2010 y realizando el análisis estadístico con: SPSS21.

### **RESULTADOS:**

Se incluyeron 200 pacientes, 61% masculinos con una relación hombre:mujer de 1.5:1. El 48% presentaron co-infección con VIH. De ellos el 54% de los pacientes en el grupo etario de: 25 a 44 años y 43% residentes fuera de la ciudad de Guatemala. Un 65% tuvieron presentación extrapulmonar. La mortalidad más elevada se observó en pacientes con co-infección: 30.2%, versus 10.7% en casos pulmonares ( $p=0.001$ ), falleciendo 2.1% en sus primeras 24 horas de admisión, entre los días 1-7; y 14.6% después de 7 días de estancia hospitalaria, ( $p=0.002$ ). En relación al riesgo de mortalidad en pacientes co-infectados y su recuento de linfocitos CD4, encontramos en con  $<100\text{cel/mL}$  fue de 28.12%, versus con más 100 que fue de: 2.08% ( $p=0.0001$ ).

### **CONCLUSIONES:**

En Hospital Roosevelt como centro de referencia de tercer nivel, 48% de los casos de tuberculosis corresponden a co-infección con VIH: La mortalidad se ve incrementada en los casos extra-pulmonares y en pacientes con VIH con recuentos de CD4 menores de 100.

**PALABRAS CLAVE:** Mortalidad Co-infección VIH-TB, H Roosevelt, Guatemala

## **Morbi-mortality in patients with proved *Mycobacterium tuberculosis* infections, co-infected and no co-infected with HIV, at Roosevelt Hospital in Guatemala.**

Nereyda De León, Remei Gordillo, André Chocó, Carlos Mejía-Villatoro.  
Infectious Diseases clinic. Internal Medicine Department, Roosevelt Hospital. Guatemala.

### **Abstract:**

### **Introduction:**

Tuberculosis (TB) is the main opportunistic infection related to HIV, causing complex and serious disease, frequently, extra-pulmonary in HIV patients. In Guatemala it represents the main cause of death in AIDS patients and with an increased incidence in patients with other co-morbidities.

### **OBJECTIVE:**

To determine the morbi-mortality in admitted patients in internal medicine wards with tuberculosis at Roosevelt Hospital in Guatemala City.

### **METHODOLOGY:**

Patients with proved infection by clinical and/or culture/PCR-RT positive to *Mycobacterium tuberculosis* were included, older than 12 years old, admitted to the internal medicine wards, which presented positive culture and/or ZN smears and/or PCR-RT (GeneXpert, Cepheid) positive tests in 2013. Clinical and epidemiological data were collected in a prospective manner, with a standardized instrument, generating an Excel 2010 data base that was analyzed by SPSS21.

### **RESULTS:**

200 patients were included, 61% males with man: woman ratio of 1.5:1. 48% presented HIV coinfection. 54% of the patients aged: 25 to 44 years old. 43% residents outside Guatemala City. The extra-pulmonary TB was present in 65%. The highest mortality was observed in TB-HIV co-infected patients: 30.2% versus 10. % in lung cases ( $p=0.001$ ). 2.1% died in the first 24 hours after admission, 13.5% between 1-7 days; 14.6% after 7 days of hospital stay, ( $p=0.002$ ). Regarding the CD4 count, the higher mortality index was shown in the cases  $<100\text{cel/mL}$  28.12%, versus 2.08% in  $> 100$  ( $p=0.0001$ ).

### **CONCLUSIONS:**

In a reference center like Roosevelt Hospital, the coinfection HIV-TB represents 48% of the TB cases. Mortality was higher in extrapulmonary TB and HIV patients with  $<100$  CD4 counts.

**KEYWORDS:** Mortality, Coinfection HIV-TB, Roosevelt Hospital Guatemala.

## Introducción

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en Estados Unidos durante el verano de 1981. (1) En Guatemala la prevalencia de SIDA es alta (53 por 100.000 habitantes, en 2008), con cifras que superan los 100 casos por 100.000 habitantes en los grupos de alto riesgo. (1). En el año 2005 se estimaron 8,8 millones de casos nuevos a nivel mundial, llevando a una prevalencia de 14 millones de individuos enfermos de TBC. Las cifras globales de asociación TBC-VIH demuestran que 11% de los casos nuevos de TBC y 12% de muertes por TBC en adultos son atribuibles a la infección por VIH. En pacientes con infección por VIH/SIDA, el curso de la TBC es rápidamente progresivo evolucionando con mayor frecuencia hacia formas diseminadas y de mayor carga bacteriana, lo que confiere mayor mortalidad y mayor riesgo de transmisión a la comunidad. (2,3,4,5)

En pacientes con infección por VIH/SIDA, el riesgo de reactivación de una TBC latente es elevado y se estima en 7 a 10% por año versus tan solo 6 a 8% a lo largo de la vida en individuos inmunocompetentes. (6, 7,8) En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de linfocitos CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extrapulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores de linfocitos CD4. (9,10) Las personas infectadas con el VIH y M. tuberculosis tienen 100 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa. Existen algunos aspectos diferentes en la clínica de la tuberculosis, si se compara entre poblaciones infectadas por el VIH y no infectadas. Una clínica atípica junto a manifestaciones generales más llamativas como fiebre, adenopatías y esplenomegalia es más frecuente en los VIH. La característica más sobresaliente es la elevada frecuencia de localizaciones extrapulmonares y/o diseminadas. (11, 12, 13, 14,15).

## Metodología:

Estudio retrospectivo, observacional analítico longitudinal realizado en pacientes adultos VIH positivo y negativo con infección por tuberculosis pulmonar o extrapulmonar ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el período de enero a diciembre 2013.

Todos los pacientes reunían los criterios: ambos sexos, mayores de 12 años, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, con y sin coinfección por VIH. Se realizó búsqueda de casos, al detectar los casos sospechosos se evaluó clínicamente, se realizó estudio radiográfico, frotis, cultivos, recuento de linfocitos T CD4. Se determinó la existencia de infecciones oportunistas en pacientes coinfectados y si cursaban con Tratamiento Antirretroviral. Se consideraron positivos los pacientes con frotis de ZN, prueba de PCR-RT (GeneXpert de Cepheid).

Se coordinó con la Unidad de Microbiología del Hospital Roosevelt y se dio seguimiento a las muestras de cualquier tipo, de las cuales se haya realizado cultivo para micobacterias, así como a las muestras que hayan sido enviadas para análisis al departamento de Patología. Se analizó la información de la siguiente manera:

- Morbilidad: Pacientes con infección por *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar sin coinfección por VIH, distribuidos de acuerdo a sexo y grupo etario.

-Pacientes con infección por *Mycobacterium tuberculosis* en sus manifestaciones extrapulmonares sin coinfección por VIH (Ganglionar, Pleural, Abdominal, Pericárdica, Diseminada, Menígea), distribuidos de acuerdo a sexo y grupo etario.

- Pacientes con infección por Mycobacterium tuberculosis pulmonar con coinfección por VIH, distribuidos de acuerdo a sexo y grupo etario.
- Pacientes con infección por Mycobacterium tuberculosis en sus manifestaciones extrapulmonares con coinfección por VIH (Ganglionar, Pleural, Abdominal, Pericárdica, Diseminada, Meníngea), distribuidos de acuerdo a sexo y grupo etario.
- Distribución de Pacientes con Infección por Mycobacterium Tuberculosis de acuerdo a medio de confirmación diagnóstica:
  - Baciloscopia
  - Cultivo: Sangre, Líquido pleural, Líquido abdominal, Líquido cefalorraquídeo, Líquido pericárdico, Líquido articular, Tejido.
- Distribución de Pacientes con Infección por Mycobacterium Tuberculosis y coinfección por VIH de acuerdo a:
  - Recuento de linfocitos T CD
  - Estadio clínico según CDC
  - Presencia de otras infecciones oportunistas
  - Tratamiento Antirretroviral
  - Tratamiento al momento del diagnóstico de Tuberculosis
- Distribución de Pacientes con Infección por Mycobacterium Tuberculosis con y sin coinfección por VIH de acuerdo a estancia hospitalaria.
- Mortalidad de Pacientes con Infección por Mycobacterium Tuberculosis con y sin coinfección por VIH.

base de datos del laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt y base de datos de la Consulta de Tuberculosis de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

Se colectaron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con un instrumento estandarizado de manera prospectiva, generándose una base de datos en Excel 2010 y realizando el análisis estadístico con: SPSS21.

### **Resultados:**

Se incluyeron 200 pacientes con diagnóstico confirmado de Tuberculosis por métodos microbiológicos, 61% de los casos fueron masculinos y 39% femeninos, con una relación hombre: mujer de 1.5:1. 48% presentaron co-infección con VIH, predominantemente con Tuberculosis extra-pulmonar (Cuadro 1). 54% de los pacientes en el grupo etario de: 25 a 44 años. 43% residentes fuera de la ciudad de Guatemala. 65% tuvieron presentación extra-pulmonar. Otras co-morbilidades detectadas fueron: Diabetes Mellitus: 7.5% de casos, Cáncer 3% y Enfermedad Renal Crónica 1.5%.

La fuente de información de datos fue: Expedientes clínicos durante su admisión, los formularios de reporte de caso al Ministerio de Salud Pública,

### Cuadro 1. Características Demográficas De Los Pacientes Con Diagnóstico de Infección por *Mycobacterium tuberculosis* con/sin VIH en Hospital Roosevelt, año 2013

	Inmunocompetentes (n = 104): TB no VIH		Inmunocomprometidos (n = 96) VIH-TB		Total (n = 200) Frecuencia
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<b>SEXO</b>					
Masculino	61	31	62	31	123
Femenino	43	21	34	17	77
<b>GRUPO ETARIO</b>					
12-24 años	22	11	7	4	29
25-44 años	45	22	63	31	108
45-65 años	26	13	21	11	47
> 65 años	11	6	5	2	16
<b>PROCEDENCIA</b>					
Guatemala	65	33	48	24	113
Escuintla	4	2	13	6	17
San Marcos	7	3	4	2	11
Sacatepéquez	6	3	3	2	9
Izabal	1	0.5	7	3	8
Otros	21	11	21	11	42
<b>ESCOLARIDAD</b>					
Ninguna	18	9	10	5	28
Primaria	35	18	46	23	81
Básica	19	9	20	10	39
Diversificado	30	15	20	10	50
Universitaria	2	1	0	0	2

**Cuadro 2. Tuberculosis: Forma de presentación clínica en pacientes con/sin Co-infección por VIH en Hospital Roosevelt en año 2013.**

	Inmunocompetentes (n = 104): TB no VIH		Inmunocomprometidos (n = 96): VIH-TB		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Pulmonar	49	47	22	23	71
Diseminada	10	10	33	34	43
Meníngea	10	10	20	21	30
Ganglionar	10	10	10	10	20
Pleural	8	8	2	2	10
Peritoneal	4	4	3	3	7
Ósea	6	6	0	0	6
Pericárdica	3	3	1	1	4
Renal	0	0	3	3	3
Intestinal	1	1	1	1	2
Tuberculoma	0	0	1	1	1
Otras	3	3	0	0	3

**Tabla 3. Métodos Diagnósticos de Infección Pulmonar por *Mycobacterium Tuberculosis* En Hospital Roosevelt Durante Enero A Diciembre 2013**

MÉTODOS	TB (N = 49)		TB – VIH (N = 22)		VALOR P
	F	%	F	%	
ZN +	33	67.3	16	72.7	0.649
ZN + CULTIVO +	33	67.3	16	72.7	0.649
ZN + CULTIVO + GENE XPERT +	6	12.2	0	0	0.08
ZN – CULTIVO +	4	8.1	2	9	0.649
ZN – GENE XPERT +	1	2	0	0	0.66
ZN – GENE XPERT + CULTIVO +	1	2	0	0	0.673

**Cuadro 4. Comorbilidades Asociadas en los Pacientes Con Diagnóstico de Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en Hospital Roosevelt, año 2013**

VIH		Diabetes Mellitus		Cáncer		IRC		Otras	
Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
96	48	15	7.5	6	3	3	1.5	10	5

**Cuadro 5. Niveles de Linfocitos T CD4 en los Pacientes Con Diagnóstico De Infección Por *Mycobacterium* con Co-infección por VIH y su Riesgo de Mortalidad en Hospital Roosevelt en año 2013.**

CONDICION	< 100 CD4 (N 67)		101 - 200 CD4 (N 23)		>200 CD4 (N 6)		VALOR P
	F	%	F	%	F	%	
Vivo	40	59.7	22	95.7	6	85.7	0.001
Fallecido	27	40.3	1	4.3	1	14.3	
Días de Estancia	10 (6.5,14)	-	10 (9,13)	-	8 (5,10)	-	0.168

**Cuadro 6. Mortalidad General con/sin VIH en pacientes con Tuberculosis en Hospital Roosevelt, año 2013.**

PACIENTES INMUNOCOMPETENTES E INMUNOCOMPROMETIDOS						
MANIFESTACION	CONDICIÓN	TB-VIH (N 96)		TB (N 104)		VALOR P
		F	%	F	%	
TB PULMONAR (N 71)	Vivo	22	22.9	48	46.1	0.69
	Fallecido	0	0	1	1	
TB EXTRAPULMONAR (N129)	Vivo	45	46.9	44	42.3	0.015
	Fallecido	29	30.2	11	10.6	
PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS						
MANIFESTACIÓN	CONDICIÓN	TARV (N 39)		NO TARV (N 57)		VALOR P
		F	%	F	%	
TB PULMONAR (N 22)	Vivo	15	38.4	7	12.2	—
	Fallecido	0	0	0	0	
TB EXTRAPULMONAR (N 74)	Vivo	18	46.1	27	47.3	0.083
	Fallecido	6	15.3	23	40.3	

**Discusión:** Se estableció que dentro de la muestra estudiada, de 200 pacientes con infección por *Mycobacterium tuberculosis*, el 61.5% corresponde al sexo masculino y 54% correspondían a edades entre 25 y 44 años; 43. % pertenecen a departamentos del interior del país. El 64% de los pacientes presentaron manifestación extrapulmonar, y el 48% estaban coinfectados con Virus de Inmunodeficiencia Humana. De los pacientes con manifestación pulmonar de la infección en el 46.5% el diagnóstico se realizó por medio de Ziehl Neelsen y Cultivo.

La mortalidad global fue de 20.5%, de estos el 14.5% presentaron manifestación extrapulmonar y coinfección con VIH, en comparación con el 5.5% que eran inmunocompetentes. En el grupo con manifestación pulmonar, falleció un solo paciente inmunocompetente.

En coinfección TB – VIH la mortalidad fue mayor en los pacientes con CD4 <100 con 28.12%; en comparación con los que tenían más de 100 CD4 (2.08%).

### Referencias:

1. Harrison, Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S et al. Principios de Medicina Interna Harrison, 16ª. Ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2006. Tomo I, Capítulo 173, sección 14.
2. Villarroel, L.; Rabagliati, R.; Balcells, M.E.; Karzulovic, L.; Pérez, C., Tuberculosis en individuos con infección por VIH en Chile: Estudio de prevalencia e impacto sobre mortalidad, Rev Med Chile 2008; 136: 578-586.
3. World Health Organisation, Geneva. Global Tuberculosis database. In: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104>.
4. Corbett EI, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC ET AL. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003; 163: 1009-21.
5. Ministerio de Salud. División de Prevención y Control de Enfermedades. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Organización y Normas Técnicas,

2005.

6. Balcells M., M. E.; Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana, Rev Chil Infect 2009; 26 (2): 126-134.
7. Ellner J. The immune response in human tuberculosis: Implications for tuberculosis control. J Infect Dis 1997; 176: 1351-9.
8. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 3. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2004.
9. Úriz, J.; Repáraz, J.; Castiello, J.; Sola, J. Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Navarra. Pamplona. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 2): 131-142.
10. Uriz J, Sola J, Castiello J, Regalado J, Kutz M. Mycobacterium tuberculosis y SIDA. II Congreso Nacional sobre el SIDA. Bilbao 1993. Abstract C-112.
11. Catiblanco, C.A.; Ribón, W.; Coinfección de Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información de Colombia, artículo original, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia., Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia., 2006.
12. Hurtado RM, Katz JT. Tuberculosis update. Infectious diseases. 9;1:7-8.
13. Ridzon R, Whitney CG, McKennaMT et al. Risk factors for rifampin mono-resistant tuberculosis: Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(6 Pt.1):1881-4.
14. Whalen C, Okwera A, Johnson J et al. Predictors of survival in human immunodeficiency virus-infected patients with pulmonary tuberculosis. The Makerere University-Cas Western Reserve University Research Collaboration. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 153(6 Pt.1):1977-81.
15. Bouza, Diaz MD, Moreno S, Bernardo De Quirós JC, Vicente T, Berenguer J. Mycobacterium tuberculosis bacteremia in patients with and without human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med 1993; 153: 296-500.