



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

REACTIVIDAD DEL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES
INFECTADOS CON VIH
(Modalidad: Investigación)

LEOGIMAR JOSÉ HERNÁNDEZ CAMPOS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2009

REACTIVIDAD DEL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES
INFECTADOS CON VIH

APROBADO POR:

Prof. Genny Guillén
Asesora

Dra. Maribel Morillo
Coasesora

INDICE

DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	VI
LISTA DE TABLAS	VII
LISTA DE FIGURAS	IX
RESUMEN.....	X
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	13
Población.....	13
Normas de bioética.....	13
Técnica de Mantoux.....	14
Análisis Estadístico.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	51

DEDICATORIA

A Dios, primeramente por darme la vida, ayuda y la fuerza necesaria cada día, por acompañarme en todo momento, brindándome salud, felicidad y unión familiar.

A mi madre Zaida, que ha sido más que una amiga, por brindarme cada día su amor, te doy las gracias por tantos días de duros esfuerzos, por cada detalle, tú siempre a nuestro lado apoyándonos. GRACIAS MAMI.

A mi padre Rafael, por ser buen amigo y un padre excelente, por sus esfuerzos en ayudarnos en todo momento, por brindarme la oportunidad de estudiar para lograr esta meta. GRACIAS PAPI. Este logro es de ustedes. Que Dios les de salud.

A mis Hermanos: Jesús Ramón*, Patricia, Adriana, Zaimerlys y Carlos, ustedes han sido de gran ayuda y motivación, son muy especiales para mi. Sigán adelante...Los quiero

A mi linda y adorada sobrina Ariangel nuestra princesa que con su ternura, cariño y gracia nos iluminó y alegró nuestras vidas desde su llegada.

A mis sobrinos kelvin y Jesús Gregorio para que sigan estudiando y les sirva de ejemplo. Los quiero mucho.

A la memoria de mi Abuela Leonides* y mi Hermano Jesús Ramón* quienes desde el cielo siguen guiando mis pasos. Siempre estarán presentes en mi corazón.

A mis tías (os) en especial a mi tía Zoraima por su ayuda y cariño y a mi tía Merly por su apoyo incondicional.

A mis primas que siempre seamos unidas.

Mil Gracias...

AGRADECIMIENTO

A mi profesora y asesora académica Genny Guillén, por su apoyo y orientación haciendo posible que esta meta fuese hoy una realidad.

La Dra. Maribel Morillo, mi asesora asistencial por su participación y amistad en todo este tiempo que compartí durante esta investigación.

La Dra. María de De Freitas por su colaboración.

La Sra. Vicen, enfermera de la consulta de Infectología por su gran ayuda.

Al personal que labora en el área de epidemiología del SAHUAPA, en especial a la Sra. Isabel Enfermera de este Servicio.

A todos los pacientes que participaron en esta investigación.

Mis amigas Magdalena y Annie, por ser excelentes personas, por todos los momentos compartidos y los que faltan...

Mis amigas y compañeras de clases: Magdalena, Annie, Elys, Mariali, Sandhy, Krysbeth, Carmen, Johana, Leonor, Marolmy, Luisa...Por todos los sacrificios y esfuerzos que tuvimos que pasar para lograr una de las metas profesionales que hasta ahora nos hemos trazado. Gracias por su amistad y que perdure en el tiempo.

A toda mi familia, amigos, amistades y aquellas personas que de una u otra manera estuvieron presente apoyándome en esta gran meta: Mi Título Profesional.

A todos mis más sinceras, Gracias...

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Reactividad al PPD en los pacientes infectados con VIH de la consulta de infectología e inmunología y no infectados con VIH del servicio de epidemiología que asistieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.	16
Tabla 2. Resumen estadístico del análisis de varianza simple aplicado a los diámetros de las induraciones de los pacientes infectados con VIH de la consulta de infectología e inmunología y no infectados del servicio de epidemiología que asistieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.....	17
Tabla 3. Asociación entre la reactividad al PPD y la edad de los pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.	18
Tabla 4. Asociación entre la reactividad al PPD y el sexo de los pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.	19
Tabla 5. Asociación entre la reactividad al PPD y el conteo total de linfocitos CD4 según categorías de los CDC en pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.....	19
Tabla 6. Asociación entre la reactividad al PPD y el conteo total de linfocitos CD8, en pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.....	20

Tabla 7. Asociación entre la reactividad al PPD y la carga viral en pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología de Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”l, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.	21
Tabla 8. Asociación entre la reactividad al PPD y las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas por pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.	22
Tabla 9. Asociación entre la reactividad al PPD y las características de las viviendas de los pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.....	24
Tabla 10. Asociación entre la reactividad al PPD y el conocimiento sobre las formas de contagio de la TB expresadas por los pacientes VIH que asistieron a la consulta de Infectología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.	25

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia de la reacción al PPD en pacientes VIH que acudieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	17
--	----

RESUMEN

En el presente estudio se evaluó la aplicación del derivado proteico purificado (PPD), en una población conformada por 337 individuos, 105 pacientes con VIH que asistieron a la consulta de Infectología e Inmunología y 232 individuos no infectados por VIH que asistieron al Servicio de Epidemiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, en Cumaná, estado Sucre entre octubre de 2006 y marzo de 2007, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 18 y 74 años; de los cuales 72 (68,58%) pacientes pertenecían al sexo masculino y 33 (31,42%) al femenino. A cada paciente VIH estudiado se le realizó una encuesta clínico-epidemiológica con el propósito de estudiar los posibles aspectos considerados factores de riesgos de la tuberculosis (TB) y se le aplicó la prueba de tuberculina, a través de la técnica de Mantoux, evaluándose la reacción a las 72 horas. Los resultados obtenidos en la investigación reportaron un 16,19% de individuos con VIH con reacción positiva al PPD (17 pacientes) y en el grupo tomado como referencia constituido por individuos no infectados con VIH un 17,24% con reactividad al PPD (40 individuos). El grupo etario con más casos fue el de 29 a 39 años, con 7 pacientes. Sin embargo, se estableció una asociación estadística muy significativa entre edades superiores a los 50 años y la reactividad al PPD ($\chi^2 = 10,08^{**}$ $p < 0,01$), encontrándose en este grupo conformado por 10 individuos, 5 casos de tuberculina positiva. Entre las manifestaciones clínicas evaluadas, la debilidad física, fue el síntoma mencionado con más frecuencia por los pacientes VIH estudiados, encontrándose altamente asociado con un PPD reactivo ($\chi^2 = 12,15^{***}$ $p < 0,001$), así como también se pudo apreciar un elevado grupo de estos pacientes VIH, que expresaron el haber estado en contacto directo con individuos con enfermedad tuberculosa, lo que representó un factor de riesgo altamente asociado a la reacción positiva al PPD ($\chi^2 = 11,14^{***}$ $p < 0,001$). La reactividad encontrada en este estudio reafirma la importancia del PPD como una herramienta clínica para el despistaje epidemiológico de posible infección por el Complejo *Micobacterium tuberculosis* en los pacientes VIH, permitiendo prevenir principalmente el desarrollo de la enfermedad tuberculosa en los mismos, ya que la TB representa una de las primeras causas de muerte entre los pacientes seropositivos.

INTRODUCCIÓN

El PPD o prueba de tuberculina, es una prueba cutánea recomendada por la Organización Mundial de la Salud, (OMS) y aceptada a nivel mundial para estudios clínicos. En los casos de poblaciones vacunadas con BCG (Bacilo de “Calmette Guérin”), no esta contraindicada (Hass *et al.*, 2002). Su aplicación permite la vigilancia epidemiológica de la Tuberculosis (TB), que es considerada una de las enfermedades oportunistas más importantes asociadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (López, 2004).

En Venezuela, el Ministerio del Poder Popular para la Salud establece que el PPD puede emplearse como un método indirecto de diagnóstico presuntivo de TB y que a todo paciente con VIH, se les debe realizar la prueba de la tuberculina y ser evaluadas a través de un seguimiento clínico, de acuerdo al resultado del PPD (Guilarte *et al.*, 2004; MPPS, 2008).

La TB es una enfermedad infecto-contagiosa de origen bacteriano, de naturaleza persistente y crónica, capaz de infectar casi todos los órganos, pero que se relaciona comúnmente con los pulmones (De la Parte *et al.*, 2001). Esta enfermedad es conocida por el hombre desde hace siglos, evidenciándose paleontológicamente en esqueletos procedentes de la edad de piedra y en los huesos de algunas de las primeras momias egipcias (Miculencak y Maher, 1999; Klerc, 2003).

En 1882, Robert Koch identificó el agente etiológico de la TB, *Mycobacterium tuberculosis*, bacteria perteneciente al género *Mycobacterium*, el cual incluye varias especies capaces de producir enfermedad en humanos entre las cuales se encuentran: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*, siendo el primero, el agente más frecuentemente aislado e importante desde el punto de vista clínico, debido a su elevado potencial patológico (Braselli, 2000; Martín, 2005). En la actualidad este conjunto de bacilos ácido-alcohol resistentes

se agrupan como el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, representado, en primer lugar por *M. tuberculosis*, seguido con menos frecuencia por *M. bovis* y raramente *M. africanum* (Bennington, 2000 y Prescott, 2004).

La TB es la enfermedad micobacteriana humana clásica. La principal vía de transmisión es aérea, de persona a persona, por inhalación de partículas de secreciones respiratorias (gotas de Flügge) emitidas al toser, hablar, estornudar o reír (Jhonson *et al.*, 2000).

La vía de infección por *M. tuberculosis* consiste en que una vez que ocurre la inhalación, las partículas infectadas alcanzan la vía aérea terminal. Una vez deglutidos por los macrófagos alveolares, los bacilos comienzan a multiplicarse libremente y acaban destruyendo las células fagocitarias. Macrófagos y linfocitos, emigran hacia el foco de infección y finalmente, se produce la destrucción celular. Los macrófagos infectados diseminan el proceso hacia los ganglios linfáticos locales en la fase inicial de la enfermedad, así como hacia el torrente circulatorio y otros tejidos. El proceso de crecimiento lento, destrucción tisular y diseminación continúa hasta que el paciente desarrolla una respuesta inmune celular frente a la infección. Esta respuesta va precedida por el desarrollo de la positividad para las pruebas cutáneas con antígenos micobacterianos. El crecimiento irrefrenable y la destrucción hística continúan en la TB activa y progresiva, pero en la mayoría de los casos la respuesta inmune celular consigue detener la enfermedad en esta fase y los únicos signos de infección son una prueba cutánea positiva que se mantiene durante toda la vida y los signos radiológicos de calcificación de los focos inicialmente activos en el pulmón o en otros órganos. La respuesta histológica a la infección y el crecimiento de las micobacterias se caracteriza por una inflamación granulomatosa. La destrucción tisular depende de la respuesta del paciente al desarrollo de los bacilos, ya que no se han descrito exo o endotoxinas micobacterianas. La reactivación de los bacilos latentes puede ocurrir años después de que desaparezca la respuesta inmunológica, ya sea como consecuencia del envejecimiento, de enfermedades inmunosupresoras o de ciertos tratamientos

(De la Parte *et al.*, 2001; Stuart, 2000).

La TB pulmonar en su inicio suele ser asintomática, luego se va a producir una reacción sistémica con síntomas inespecíficos como: fiebre, escalofríos, astenia, falta de apetito, disminución de peso, disnea, cansancio, sudoración nocturna y tos con expectoración, que es el principal síntoma, la cual se hace más abundante conforme progresa la enfermedad (Mark *et al.*, 1999; Rodríguez, 2000).

La dinámica de la TB se comprende mejor analizando su patogénesis como un proceso de dos fases: la primera que se define como infección tuberculosa, donde se supone un contacto con el bacilo tuberculoso, con una respuesta positiva a la prueba de la tuberculina, pero sin ningún signo de enfermedad (infección o TB primaria); mientras que la segunda se considera enfermedad tuberculosa y se caracteriza por la aparición de síntomas y/o signos radiológicos (Joklik *et al.*, 1994; Rodríguez, 2000). Tras la infección tuberculosa, la progresión de la enfermedad es variable de unos individuos a otros, en general, se ha descrito un riesgo elevado de rápida progresión (en semanas o meses) a enfermedad activa en niños menores de 5 años y en personas inmunosuprimidas (Moreno, 1999).

La incidencia mundial de la TB sigue en aumento y la Organización Mundial de la Salud (OMS), pronostica que entre 1998 y 2020, mil millones más de personas adquirirán la infección y unos 70 millones morirán a causa de ella si no se adoptan medidas preventivas (Goldsby *et al.*; 2004). La TB se ha convertido dentro de las enfermedades crónicas transmisibles, en una de las más sobresalientes en los últimos años debido a su fácil diseminación. El aumento inusitado que ha tenido en los países desarrollados, pero muy especialmente en los países en desarrollo, han alarmado a las autoridades sanitarias de todo el mundo, sobresaliendo la trágica atracción entre ésta y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (Martínez *et al.*, 2002).

En 1983, Barré-Sinoussi (Instituto Pasteur, Paris) aisló e identificó un retrovirus a partir de linfocitos T periféricos de un paciente con linfadenopatía generalizada. Otros investigadores como Robert Gallo en 1984 también aislaron el virus que hoy se conoce como virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) y, en 1986, se descubrió el VIH-2, ambos hoy reconocidos como agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El primero es conocido como el más infeccioso, virulento y frecuente; el segundo como el más raro, y con menor poder patogénico (Barré-Sinoussi, 1983; Echezuria *et al.*, 2001; Fauci, 2003).

Este virus afecta, principalmente, a células del sistema inmune que presentan el receptor celular CD4, como son los linfocitos T colaboradores, los cuales poseen un rol central en el funcionamiento de muchos de los mecanismos de defensa inmunológica de nuestro cuerpo, por lo que su deterioro produce un estado funcional y numérico conocido como inmunosupresión. La característica peculiar de esta afección es una lucha relativamente equilibrada que se prolonga, en promedio de 8 a 10 años (Hogan y Hammer, 2001). La destrucción de los linfocitos T CD4 debilita el sistema inmunológico, y éste es el mecanismo por el que la infección por VIH conduce al SIDA. La inmunosupresión producida entonces propicia la aparición de diversas infecciones oportunistas, neoplasias malignas y alteraciones neurológicas (Fanci, 1998; Pope y Haase, 2003).

La presencia del VIH en sangre, semen y secreciones vaginales como también el largo período asintomático de la infección, constituyen factores que favorecen la diseminación de la enfermedad por transmisión sexual, así como por contacto con sangre o productos hematológicos contaminados con el virus. Esta infección también puede ser transmitida a los recién nacidos durante el período perinatal o en el momento del parto. El virus no se transmite por contacto casual, caricias, besos, tos, estornudos, insectos, alimentos, utensilios o baños públicos (Weiss, 2003).

Desde el surgimiento del SIDA, la TB y la infección por VIH, han estado relacionados. El VIH induce una inmunosupresión progresiva que favorece la reactivación de la TB en personas con infección tuberculosa latente y su progresión a enfermedad, al igual que en individuos con primoinfección o reinfección tuberculosa, además, los pacientes con VIH y TB desarrollan una TB activa, muy contagiosa (Valdés *et al.*, 1999). El incremento en el número de casos de TB en pacientes VIH tiene un efecto directo e indirecto en las características epidemiológicas de la TB, contribuyendo al aumento de la transmisión de la infección por el bacilo de la TB en la población general (Laguardia y Merchán, 2003).

La primera tuberculina fue desarrollada por Robert Koch, en 1890, por medio de un filtrado hervido de *M. tuberculosis*. Posteriormente, estudios realizados en 1937 permitieron obtener un producto más puro al que se denominó derivado proteico purificado (PPD). El PPD al ser inyectado subcutáneamente no da reacción en la piel de los sujetos que nunca han estado en contacto con el bacilo de la tuberculosis, mientras que en los portadores o individuos expuestos a la bacteria, provoca una reacción cutánea (Ballatore y De Freitas, 2001). Dentro de la interpretación de la prueba de la tuberculina es importante tener en cuenta aquellos factores que producen resultados falsamente positivos o aquellas en que no hay respuesta a pesar de haber tenido contacto con la bacteria. Pueden producirse falsos positivos de la prueba, en casos de reacciones cruzadas con micobacterias no tuberculosas, vacunación por BCG reciente, errores en la administración y lectura de la técnica, como infección del sitio de punción o hematoma leídos como induración. Los falsos negativos pueden estar asociados a infecciones del paciente, como infecciones virales intercurrentes (sarampión, varicela, parotiditis, gripe), infecciones bacterianas (como brucelosis, salmonella) e infecciones micóticas, vacunas de virus vivos, alteraciones metabólicas, malnutrición, edad avanzada, tratamiento inmunosupresor, etc. Así como aquellos relacionados con la técnica de administración, lectura y tuberculina empleada (Cabarcos *et al.*, 2001; Herranz, 2007).

El test de tuberculina (PPD) es un método útil que permite detectar infección tuberculosa latente en personas con riesgos de progresión a enfermedad activa (Pérez, 2004). Por lo tanto, constituye una herramienta eficiente que permite establecer la existencia de un estado de hipersensibilidad, indicativo de que la persona tuvo o tiene una infección tuberculosa, y no necesariamente la enfermedad (De la Parte *et al.*, 2001).

Han existido diferentes procedimientos para la realización del test de la tuberculina; en la actualidad, la prueba ha sido normalizada por la OMS y admitida para su uso general como la técnica de Mantoux, que constituye la prueba estándar utilizada a nivel mundial, tanto para estudios clínicos como epidemiológicos, la prueba de la tuberculina, básicamente consiste en medir la zona de induración que se produce, luego de la inyección del PPD (Borroto, 2001; Cabarcos *et al.*, 2001).

La prueba de la tuberculina se basa en que la infección por *M. tuberculosis* produce una reacción de hipersensibilidad tardía ante algunos componentes antigénicos contenidos en los extractos de filtrados de cultivos de la bacteria denominados “tuberculinas”, por lo que la respuesta a esta prueba intradérmica es el ejemplo clásico de reacción de hipersensibilidad celular tardía producida por linfocitos T sensibilizados previamente por el complejo *M. tuberculosis*, estos linfocitos son reclutados hacia la piel del sitio de inyección donde se produce la liberación de citoquinas. Estas citoquinas inducen la induración por vasodilatación local, la cual explica el edema, depósito de fibrina y reclutamiento de otras células inflamatorias (Jiménez *et al.*, 2001).

Las características de estas reacciones son: se inicia entre 5 y 6 horas y la máxima induración se observa de 48 a 72 horas posterior a la administración de la prueba, la lectura de esta induración, más no del eritema, se reporta en milímetros (mm) y no como positivo o negativo (Ponce, 2004; Guilarte *et al.*, 2004).

El punto de corte para la lectura del PPD, depende de la prevalencia de TB en la comunidad, de la cobertura con vacunación BCG y de la prevalencia de infecciones micobacterianas atípicas (Borroto, 2001). Por lo que se han establecido criterios para su interpretación recomendándose tres valores como punto de corte según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y de American Thoracic Society (ATS) para definir un PPD positivo: $\geq 5\text{mm}$; $\geq 10\text{mm}$ y $\geq 15\text{ mm}$ de diámetro de induración. Para personas con infección por VIH, con terapia inmunosupresora, contactos con personas con TB o con radiología de tórax sugestiva de TB previa, una reacción con induración $\geq 5\text{mm}$ es considerada positiva. En el caso de personas con probabilidad aumentada de infección por *M. tuberculosis* reciente o con otras condiciones clínicas que incrementan el riesgo para la progresión de infección a TB activa, una induración de diámetro $\geq 10\text{mm}$, es reconocida como positiva. En personas de bajo riesgo para TB, para quienes la prueba de tuberculina no está generalmente indicada, un valor de induración $\geq 15\text{ mm}$ es positivo (ATS, 2000; CDC, 2000).

Un problema para la determinación de la reactivación del PPD, en algunos países es la vacunación masiva con BCG al nacer, Styblo (1989), señala que la BCG induce una sensibilidad tuberculínica que no se puede distinguir de aquella inducida por la infección por el bacilo virulento de la TB, sin embargo, Snider (1995), plantea que la sensibilidad inducida por BCG a menudo disminuye considerablemente en algunos años y que la mayoría de las personas vacunadas 10 o mas años antes es improbable que manifieste grandes reacciones a la tuberculina (Borroto, 2001).

En los casos de poblaciones vacunadas con BCG, la prueba de tuberculina no esta contraindicada y los resultados en estos sujetos pueden ser interpretados según las normas descritas para los diferentes grupos de riesgo (Hass *et al.*, 2002). La vacunación por BCG no resta valor a esta prueba diagnóstica (Ponce, 2004). Por lo que este factor no afecta el grado de la respuesta tuberculínica y tampoco inhabilita el criterio para el despistaje a través de esta prueba en la población

adulta (Hurtado *et al.*, 2006).

Debido a que la reactividad al PPD depende de que el sistema de inmunidad celular T este intacto, la presencia de infección por VIH, va a debilitar dicha respuesta, de manera que puede alterar sus resultados al progresar el paciente hacia el estado de inmunosupresión, por ello en estos pacientes debe considerarse positiva la respuesta mayor o igual a 5 mm (Morales, 2000; Cabarcos *et al.*, 2001; Hass *et al.*, 2002). Molina y Gamboa (2000) han sugerido que un punto de corte de 5 mm en las induraciones obtenidas al aplicar la tuberculina RT-23, aumenta la sensibilidad de la prueba en grupos de alto riesgo de contraer TB. También debe considerarse que la población VIH, se reconoce como un grupo de alto riesgo a esta enfermedad.

El estudio de las respuestas cutáneas de hipersensibilidad retardada ofrece importante información pronóstica en los pacientes infectados por el VIH. La infección por el VIH, debido al déficit progresivo en la función y el número de linfocitos CD4 conlleva a la aparición de anergia (Martínez *et al.*, 2002). El fenómeno de la anergia, se define como la incapacidad de los linfocitos T para responder a un antígeno específico. La anergia cutánea en personas infectadas por el VIH se correlaciona con el recuento de linfocitos CD4, es decir, a mayor probabilidad de anergia menor es el recuento de linfocitos CD4 (Montiel *et al.*, 2002).

El conteo de los linfocitos T CD4 es uno de los parámetros más importante en los que se basan las decisiones terapéuticas para pacientes infectados por el VIH, considerada la prueba estándar para definir la clasificación de la infección, permitiendo valorar el estado inmunológico del paciente VIH (CDC, 2005). Los pacientes con VIH/SIDA que cursan con niveles reducidos de linfocitos T CD4 son muy susceptibles a la infección por *M. tuberculosis* (De la Parte *et al.*, 2001). Los individuos VIH con anergia cutánea constituyen un grupo especial de pacientes con mayor riesgo de progresión a enfermedad avanzada sintomática por

TB, SIDA y muerte (Martínez *et al.*, 2002).

Dependiendo del compromiso de la inmunidad celular, el paciente se puede clasificar, según las diferentes categorías establecidas en el año 1993, (CDC) de los Estados Unidos, en: categoría A ($\geq 500/\text{mm}^3$ linfocitos, asintomáticos o etapa de infección aguda), categoría B (200 a $499/\text{mm}^3$ linfocitos, en estado sintomático) y, por último, categoría C ($< 200/\text{mm}^3$ linfocitos, condición clínica que define SIDA). Esta clasificación permite monitorear la progresión de la enfermedad y el pronóstico de complicaciones (Blanco *et al.*, 2001; Vélez *et al.*, 2005).

La OMS indica que más de 42 millones de individuos están infectados con VIH o tienen SIDA, de ellos, la tercera parte tendrían la coinfección con TB. Estimaciones sugieren que, aproximadamente, un tercio de la población mundial se encuentra infectada con el bacilo tuberculoso, y cada año aparecen entre 8,5 y 10 millones de nuevos casos, de los cuales, mueren entre 2,5 y 3 millones. Para América Latina, se calcula que anualmente aparecen entre 250 000 y 400 000 casos de enfermedad tuberculosa que ocasionan más o menos entre 20 000 y 75 000 muertes (Machado y Martínez, 2005).

La TB y el SIDA forman un dúo letal. Si no se trata, el 90% de los pacientes tuberculosos coinfectados mueren a los pocos meses de haber desarrollado la enfermedad (Varaine, 2005). A nivel mundial, la TB es la causa principal de muerte entre personas infectadas con el VIH (CDC, 2005). Sin embargo, en investigaciones realizadas por diferentes autores reportan que la TB se encuentra entre las tres primeras enfermedades oportunistas más comunes en pacientes seropositivos (Martínez y Álvarez, 2000; García *et al.*, 2004; Ponce, 2004).

Estudios realizados en diversos países Iberoamericanos demuestran la alta incidencia de la coinfección TB/VIH. Entre los que se encuentra una investigación realizada por Salgueiro *et al.* (2004), en Santiago de Compostela, España, donde

se demostró que el grado de coinfección TB-VIH fue de 2,4% para el año 2002. En el mismo orden de ideas, un trabajo efectuado por Aerts *et al.* (2001), encontró que el 47,0% de los pacientes con TB atendidos en Porto Alegre, Brasil, presentaban coinfección con VIH; otro estudio en ese mismo país, pero en la ciudad de Brasilia, reportó que el 17,7% de los casos de TB en esa entidad se presentan en individuos coinfectados TB-VIH (Laguardia y Merchán. 2003). De igual manera, García *et al.* (2004), al evaluar los pacientes con TB en la ciudad de Bogotá, Colombia, en el año 2001, mostró que la coinfección estaba presente en 11,91% de los enfermos.

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela (UCV) se encontró que entre los casos de autopsias de pacientes fallecidos por síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) realizadas desde 1998 hasta 2002, la infección oportunista más frecuentemente encontrada fue la causada por *M. tuberculosis* (Hernández *et al.*, 2005).

Una prevalencia de 33,0% de infección tuberculosa en individuos infectados por VIH, fue obtenida por Baraya-Echaburu (1994), en Madrid, España, en 706 pacientes, entre los cuales se observó, además, un 57,0% de positividad a la prueba de la tuberculina. Del grupo PPD positivo, el 39,0% desarrolló TB activa durante el período de seguimiento de 4 años de estudio. En el Hospital Gregorio Marañón de esa misma ciudad se detectó un 43,6% de coinfección TB-VIH para el año 2001, encontrándose entre estos un 63,0% de pacientes positivos al PPD (García *et al.*, 2005).

Blanco *et al.* (2001), reportaron en Madrid, un 52,58% de PPD positivo al evaluar 116 pacientes VIH de los cuales 7, desarrollaron TB pulmonar en un período inferior a los 24 meses posteriores, dichos autores señalan, además, un mayor porcentaje de positividad al PPD en los pacientes VIH asintomáticos con categoría CDC1 (contaje >500 linfocitos CD4), la cual disminuía a medida que lo

hacia la inmunidad celular.

La prevalencia de TB en Venezuela es moderada en relación con las demás tasas de Latinoamérica (Fernández, 2002). Los estados con tasas de incidencia más altas, en orden descendiente, siguen siendo: Delta Amacuro, Distrito Capital, Portuguesa, Amazonas y Sucre (España, 2002). En el estado Sucre se registraron, trescientos dos (302) nuevos casos de tuberculosis para el año 2005, siendo los municipios más afectados en orden decreciente: Sucre, Bermúdez y Montes con 199, 29 y 21 casos, respectivamente (Prieto, 2007).

En un estudio comparativo realizado en 103 pacientes sintomáticos respiratorios, provenientes del Sanatorio Antituberculoso de Oriente, Cumaná, estado Sucre, se encontró un 30,90% de positividad a la prueba tuberculínica, un 3,88% para la baciloscopia y un 30,10% de positividad a las imágenes radiológicas sugestiva de TB, así mismo, se observó una asociación estadística significativa entre las diferentes pruebas realizadas (Ballatore y De Freitas, 2001).

En Venezuela se han diagnosticado desde 1998 hasta el 2006, 2724 casos de TB/VIH (solo en el 2006: 419 casos), de acuerdo a datos suministrados por el programa integrado de control de TB en Venezuela (MPPS, 2008).

En un estudio descriptivo realizado en la ciudad de Caracas entre el año 2007 y 2008, en el cual se evaluó la prueba de tuberculina en 39 embarazadas infectadas con VIH procedentes del Hospital Universitario de Caracas y de la Maternidad “Concepción Palacios”. La prueba fue positiva en 7 pacientes con un porcentaje de 17,9% (Carvajal, 2008).

Partiendo de estos antecedentes, haciendo referencia a todo lo anteriormente citado y considerando que la TB es la causa principal de mortalidad entre las personas infectadas con VIH, se realizó este estudio para evaluar la aplicación del PPD en pacientes con VIH que asisten a la Consulta de infectología y de inmunología del Servicio Autónomo Hospital “Antonio Patricio Alcalá”, con la

finalidad de suministrar información valiosa a los médicos tratantes, para así implementar medidas preventivas y de control en los individuos que presenten el mayor riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa.

METODOLOGÍA

Población

La población estudiada, estuvo conformada por un total de 337 individuos, distribuidos en: 105 pacientes VIH, con edades comprendidas entre 18 a 74 años, y que poseían confirmación por Western Blot, que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el período octubre 2006 a marzo 2007. Se le aplicó una encuesta clínico-epidemiológica a cada paciente con el previo consentimiento por escrito a cada una de las personas seleccionadas para el muestreo, con el fin de obtener los datos de interés para el estudio (Anexo 1).

Además, de 232 individuos adultos no infectados por VIH que asistieron al Servicio de Epidemiología del SAHUAPA durante el mismo período de tiempo de este estudio, provenientes de diversos servicios, con la finalidad de obtener información en la frecuencia de reactividad al PPD en la población de Cumaná en ausencia de estudios referenciales.

Normas de bioética

La presente investigación se llevó a cabo tomando en cuenta las normas de bioética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki; documentos que han ayudado a establecer los principios de la ética correspondientes a la investigación biomédica (CIOMS, 1993). A los individuos seleccionados se les informó sobre los alcances y objetivos de la presente investigación, así como las ventajas y desventajas de su inclusión en las mismas, con el propósito de obtener su consentimiento por escrito, garantizándole a aquellos individuos que resulten

con PPD reactivo, un seguimiento y evaluación clínica por parte del médico tratante (Anexo 2).

Técnica de Mantoux

A cada paciente estudiado se le aplicó la prueba de la tuberculina (PPD RT 23), a través de la técnica de Mantoux. Se inyectó 2 UI de PPD RT 23 ó 0,1 ml de tuberculina por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo. Esta prueba se realizó con la colaboración y asistencia del personal de enfermería del Servicio de Epidemiología del SAHUAPA. Desde 1958 el Staten Ferum Institute de Dinamarca ha preparado, por encargo de la OMS, un lote de PPD RT 23, para realizar esta técnica a nivel mundial. La prueba es cuantitativa se lee con el diámetro transversal de la induración presente, se identificó la zona de la punción con la rotulación de una circunferencia de más de tres centímetros de diámetro. Se procedió a leer a las 72 horas después de aplicada la tuberculina. La lectura de la induración, más no del eritema, se registró en milímetros (mm) (Guilarte *et al.*, 2004).

La prueba fue interpretada de acuerdo con los criterios de los CDC y de la American Thoracic Society donde se establece que los pacientes infectados con VIH, independientemente, si están o no vacunados con BCG, toda induración igual o mayor de 5 mm se considera diagnóstica de infección tuberculosa (Solera *et al.*, 1993; Crespo *et al.*, 1999; Blanco *et al.*, 2001; López, 2004; Morales *et al.*, 2004). En los individuos no infectados por VIH, se considera PPD reactivo cuando presentaron un diámetro de induración ≥ 10 mm (Guilarte *et al.*, 2004).

A cada paciente se le recopilaron los resultados del recuento de linfocitos CD4/CD8 y carga viral, correspondientes con la fecha en que se les realizó la prueba de la tuberculina, para conocer su estado inmunológico. Para la determinación de subpoblaciones linfocitarias, se empleó la técnica de citometría de flujo, esta se realizó en el Laboratorio de inmunología del SAHUAPA y para la

determinación de la carga viral, a través de la cuantificación del ARN VIH-1 en plasma, estas muestras fueron enviadas al Instituto Nacional de Higiene de la ciudad de Caracas, cuyos resultados fueron remitidos al médico especialista quien los refirió para la encuesta clínica de cada paciente estudiado.

Análisis Estadístico

Los resultados que se obtuvieron en este estudio se presentaron en tablas, gráficos y/o figuras de distribución porcentual (Morton *et al.*, 1993). Para establecer relación entre la positividad a la tuberculina y los aspectos clínicos y epidemiológicos considerados factores de riesgos en la población estudiada, se utilizó la prueba estadística de Chi-cuadrado, con corrección de Yates, a un nivel de confiabilidad del 95% (Milton *et al.*, 1994).

RESULTADOS

En el grupo tomado como referencia, constituido por 232 individuos sin infección por VIH, 40 de ellos resultaron con reactividad al PPD, con induraciones $\geq 10\text{mm}$, determinándose una frecuencia de 17,24%, entre estos.

En la tabla 1, se presenta el número de casos de reactividad al PPD, observado en individuos sin infección por VIH e infectados con VIH. Donde no se encontró asociación estadística entre la reactividad al PPD y la presencia o ausencia de la infección por VIH. Además, el OR indicó que el riesgo relativo de presentar PPD reactivo resulta independiente de la presencia de infección por VIH.

Tabla 1. Reactividad al PPD en los pacientes infectados con VIH de la consulta de infectología e inmunología y no infectados con VIH del servicio de epidemiología que asistieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

	Positivo	Negativo				
PPD	(n)	(n)	Totales	χ^2	P	OR
Infectados con VIH	17	88	105	0,06	0,81	0,93
No infectados	40	192	232			

$\chi^2(3; 0,05)=0,06$ χ^2 =Chi cuadrado; P=probabilidad; OR=odds ratio; n= número; NS= no significativo

En la tabla 2, se observa los diámetros de las induraciones de las dos poblaciones estudiadas. La presencia de infección por VIH no afectó la respuesta a la prueba cutánea de la tuberculina en la muestra evaluada, pues las induraciones presentadas por los pacientes VIH fueron muy semejantes a las del grupo referencial. No se encontró diferencias significativas.

Tabla 2. Resumen estadístico del análisis de varianza simple aplicado a los diámetros de las induraciones de los pacientes infectados con VIH de la consulta de infectología e inmunología y no infectados del servicio de epidemiología que asistieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Grupo	Intervalo (mm)	\bar{x}	$\pm DS$	S
Infected with VIH	6-21	14,65	3,71	0,016 ns
No infected	10-21	15,02	3,03	

NS= no significativo S: Fisher

De los 105 pacientes VIH evaluados, 17 individuos resultaron con reactividad al PPD representando esto una frecuencia de 16,19% de reactividad al PPD en el grupo estudiado (figura 1).

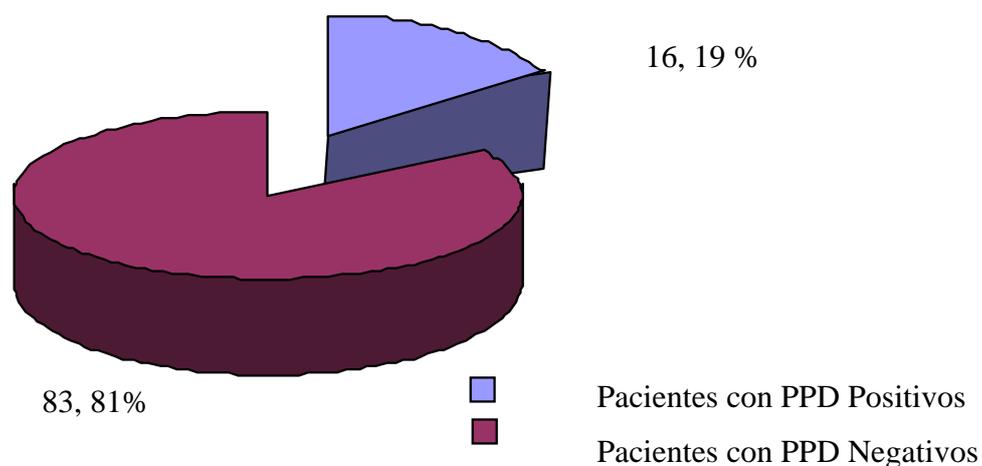


Figura 1. Frecuencia de la reacción al PPD en pacientes VIH que acudieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

En la tabla 3, se muestra la asociación entre la reactividad al PPD y la edad de los pacientes VIH estudiados, donde se puede apreciar que el mayor número de pacientes con PPD reactivo, fueron aquellos cuyas edades estaban comprendidas entre 29-39 años, con 7 casos. Sin embargo, se estableció una relación estadística muy significativa entre los pacientes con una edad superior a los 50 años y un

PPD reactivo, cabe destacar que en este grupo conformado por 10 individuos, el 50% de estos resultaron con reactividad al PPD.

Tabla 3. Asociación entre la reactividad al PPD y la edad de los pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Edad	PPD Positivo		PPD Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
18-28	2	1,91	18	17,14	20	19,04
29-39	7	6,66	36	34,28	43	40,96
40-50	3	2,86	29	27,62	32	30,48
>50	5	4,76	5	4,76	10	9,52
Total	17	16,19	88	83,81	105	100,00

$\chi^2 (3; 0,05)=10,08$ $\chi^2=7,815^{**}$: Muy Significativo Con corrección de Yates

En la tabla 4, se aprecia la relación entre la reactividad al PPD y el sexo de los individuos estudiados, encontrando que el mayor número de pacientes evaluados, así como los que presentaron PPD positivo, pertenecía al sexo masculino, con 15 casos de un total de 72 hombres estudiados, lo que representó un 14,28% de individuos con prueba positiva, mientras que para el sexo femenino solo se obtuvieron 2 casos. Encontrándose que no hubo asociación estadística entre estos parámetros.

Tabla 4. Asociación entre la reactividad al PPD y el sexo de los pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Sexo	PPD		PPD		Total	
	Positivos	%	Negativos	%	n	%
Mujeres	2	1,91	31	29,53	33	31,42
Hombres	15	14,28	57	54,28	72	68,58
Total	17	16,19	88	83,81	105	100,00

$\chi^2 (1; 0,05) = 3,84$ $\chi^2 = 3,62$ NS: No significativo Con corrección de Yates

Tabla 5. Asociación entre la reactividad al PPD y el conteo total de linfocitos CD4 según categorías de los CDC en pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre

Categoría CDC (CD4)	PPD		PPD		Total	
	Positivo	%	Negativo	%	n	%
Categoría A ($\geq 500/\text{mm}^3$)	4	3,80	32	30,48	36	34,28
Categoría B (200-499/ mm^3)	9	8,58	36	34,28	45	42,86
Categoría C ($< 200/\text{mm}^3$)	4	3,81	20	19,04	24	22,86
Total	17	16,19	88	83,81	105	100,00

$\chi^2 (2; 0,05) = 5,99$ $\chi^2 = 1,16$ NS NS: No significativo

La tabla 5, presenta la asociación entre un PPD positivo y el conteo total de linfocitos CD4 de los pacientes VIH estudiados, según las diferentes categorías CDC. En estos resultados se observa 9 casos de PPD positivo, lo que representa el mayor número de individuos en la categoría B con un 8,58%, constituido por pacientes en estado sintomáticos, seguido de 4 pacientes VIH en la categoría A (inmunocompetentes) y 4 pacientes con PPD reactivo en la categoría C. Es importante señalar que este último grupo estaba conformado por individuos que presentaban un estado avanzado de inmunodepresión puesto en evidencia por el

bajo recuento de linfocitos (CD4+ con menos de 200 cel/mm³). En el presente trabajo no se obtuvo asociación estadística entre las categorías de los pacientes VIH, basados en su recuento de CD4, y su reactividad al PPD.

En la Tabla 6, se observan los resultados de la reactividad al PPD y su relación con el conteo de linfocitos CD8 de los pacientes VIH. Se puede apreciar que el mayor número de individuos con PPD positivos se encontró entre aquellos pacientes que presentaban un intervalo entre 501 a 1 000 linfocitos CD8 (9 casos), con un porcentaje de 8,57%. No obstante no se estableció asociación entre estas variables.

Tabla 6. Asociación entre la reactividad al PPD y el conteo total de linfocitos CD8, en pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Intervalos Linfocitos CD8	PPD Positivo		PPD Negativo		n	Total %
		%		%		
100- 500	1	0,95	4	3,81	5	4,77
501- 1 000	9	8,57	38	36,19	47	44,76
1 001-2 000	4	3,81	37	35,24	41	39,05
> 2 000	3	2,86	9	8,57	12	11,42
Total	17	16,19	88	83,81	105	100,00

$\chi^2 (3; 0,05) = 7,81$ $\chi^2 = 2,56$ NS NS: No significativo Con corrección de Yates

En la Tabla 7, se muestra la reacción positiva al PPD según las cargas virales de los pacientes VIH estudiados. Donde se observa que el mayor número de individuos positivos a la tuberculina (9), se encontró en aquellos que presentan cargas virales entre 5 001 a 100 000 copias/ml, seguido por 5 pacientes con PPD positivo con una carga viral inferior a 50 copias/ml. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre estos parámetros.

Tabla 7. Asociación entre la reactividad al PPD y la carga viral en pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología de Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Carga viral (Copias/ml)	PPD		PPD		Total	
	Positivo	%	Negativo	%	n	%
<50	5	4,76	35	33,33	40	38,10
50 - 5 000	2	1,90	26	24,76	28	26,67
5 001-100 000	9	8,57	24	22,86	33	31,42
100 001-500 000	1	0,96	3	2,86	4	3,81
Total	17	16,19	88	83,81	105	100,00
$\chi^2 (3; 0,05) = 7,81$		$\chi^2 = 5,39$ NS	NS: No significativo	Con corrección de Yates		

Tabla 8. Asociación entre la reactividad al PPD y las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas por pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Manifestaciones Clínicas		PPD Positivo	%	PPD Negativo	%	Total	χ^2
Tos	Sí	10	9,52	44	41,90	54	0,45 ns
	No	7	6,67	44	41,90	51	
Total		17	16,19	88	83,81	105	
Expectoración	Sí	5	4,77	24	22,85	29	0,033 ns
	No	12	11,42	64	60,96	76	
Total		17	16,19	105	83,81	105	
Pérdida de Apetito	Sí	5	4,77	23	21,91	28	0,12 ns
	No	12	11,42	65	61,90	77	
Total		17	16,19	88	83,81	105	
Pérdida de Peso	Sí	8	7,62	28	26,66	32	2,98 ns
	No	9	8,57	60	57,14	73	
Total		17	16,19	88	83,81	105	
Fiebre	Sí	4	3,81	28	26,66	32	0,45 ns
	No	13	12,38	60	57,14	73	
Total		17	16,19	88	83,81	105	
Debilidad Física	Sí	15	14,28	37	35,24	52	12,15***
	No	2	1,91	51	48,57	53	
Total		17	16,19	88	83,81	105	
Contacto TB Familiar	Sí	6	5,72	6	5,72	12	11,14***
	No	11	10,47	82	78,09	93	
Total		17	16,19	88	83,81	105	
Contacto TB Familiar	Sí	3	2,85	6	5,72	9	2,13 ns
	No	14	13,34	82	78,09	96	
Total		17	16,19	88	83,81	105	

$\chi^2=7,815$ ***: Altamente Significativo Ns: No significativo Con corrección de Yates

En la tabla 8, se observa la distribución de la reactividad al PPD en relación a las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas por los pacientes VIH estudiados, donde se puede señalar que los rasgos más resaltantes fueron la presencia de tos, que fue manifestada por 10 individuos con PPD positivo y la pérdida de peso, señalada por 8 pacientes, aunque no se halló asociación entre estos síntomas y la prueba de tuberculina.

En esta misma tabla 8, también se aprecia que la mayoría de los individuos VIH PPD positivos, refirieron presentar debilidad física, ya que de un total de 17 positivos al PPD, 15 resultaron con esta manifestación clínica, estableciéndose una asociación altamente significativa entre estas variables. Así como también, se pudo mostrar un elevado grupo de estos pacientes VIH que expresaron haber estado en contacto directo con personas con enfermedad tuberculosa, este parámetro estuvo además, altamente asociado a la positividad al PPD, ya que de 12 individuos en total expuesto al contacto, 6 (50%), resultaron reactivos a la prueba intradérmica.

Tabla 9. Asociación entre la reactividad al PPD y las características de las viviendas de los pacientes VIH que asistieron a la consulta de infectología e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Características de la Vivienda	PPD Positivo	%	PPD Negativo	%	Total	χ^2
Ventilación						
Suficiente	15	14,28	81	77,14	96	
Insuficiente	2	1,91	7	6,67	9	0,26 ns
Total	17	16,19	88	83,81	105	
Iluminación						
Suficiente	16	15,24	75	71,43	91	
Insuficiente	1	0,95	13	12,38	14	0,98 ns
Total	17	16,19	88	83,81	88	
Nº de cuartos						
1-2	3	2,86	12	11,42	15	
3-4	10	9,52	54	51,42	64	0,19 ns
>4	4	3,81	22	20,96	26	
Total	17	16,19	88	83,81	105	

Ns: no significativo

En la tabla 9, se observa la asociación entre un PPD reactivo y las características de las viviendas de los pacientes VIH, la mayoría de los individuos manifestaron poseer en sus viviendas suficiente ventilación (14,28%), e iluminación (15,24%). En cuanto al número de habitaciones de la vivienda, el 9,52% de los pacientes se ubicó en el intervalo entre 3 a 4. Sin embargo, ninguna de las características de las viviendas de los pacientes VIH estudiados, se encontró asociado estadísticamente con una tuberculina positiva.

La tabla 10, describe el grado de conocimiento que poseía la población VIH estudiada sobre las formas de contagio, encontrándose 3 personas con PPD reactivo que respondieron conocer claramente acerca de las vías de contagio de

esta enfermedad, no obstante, 5 personas con PPD positivo manifestaron información errada sobre la TB y sus medios de transmisión. En esta tabla, es de interés acotar que 9 de las 17 personas VIH reactivas al PPD dijeron no tener conocimiento alguno sobre la transmisión de la infección o enfermedad tuberculosa. Sin embargo, no se encontró asociación estadística significativa entre el conocimiento que tenía la población VIH sobre la TB y la positividad al PPD.

Tabla 10. Asociación entre la reactividad al PPD y el conocimiento sobre las formas de contagio de la TB expresadas por los pacientes VIH que asistieron a la consulta de Infectología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período octubre 2006-marzo 2007. Cumaná, estado. Sucre.

Variable	PPD		PPD		Total	
	Positivos	%	Negativos	%	N	%
Contagio	3	2,85	39	37,14	42	40,00
Herencia	3	2,85	13	12,38	16	15,24
Otros	2	1,91	9	8,58	11	10,48
No sabe	9	8,58	27	25,71	36	34,28
Total	17	16,19	88	83,81	105	100,00

$\chi^2 (3; 0,05)=7,81$ $\chi^2 =4,72$ NS: No significativo

DISCUSIÓN

En la presente investigación la frecuencia de reactividad al PPD en los pacientes con VIH estudiados (16,19%), fue semejante al observado en la población no infectada por este virus.

Los análisis estadísticos evidenciaron una probabilidad similar de reactividad entre individuos infectados o no con VIH. La importante prevalencia de TB en el estado Sucre señalada por Prieto, (2007) pudiese explicar la moderada frecuencia de PPD reactivo.

Algunos estudios reportan que la vacuna BCG, así como el contacto a micobacterias y otras infecciones, podría ser responsable de algunas reacciones al PPD, dando lugar a falsos positivos lo que ha generado controversias. Sin embargo, dado que la media de las induraciones en el presente estudio fue de 14,65mm y que todas las reacciones excepto 2, presentaron induraciones superiores a 10mm, medida de induración por debajo de la cual se describen las reacciones atribuibles al BCG (Álvarez y Godoy, 1999; Cabarcos *et al.*, 2001; Herranz, 2007) y a la reactividad cruzada a la tuberculina inducida por otras micobacterias (Pérez, 2004). Se presume que es poco probable que estos factores hayan interferido en los resultados.

Hurtado *et al.*, (2005) en un estudio sobre la interpretación de la prueba tuberculínica en adultos becegisados, en Caracas, Venezuela, evaluaron a 100 estudiantes de enfermería con edades comprendidas entre 15 y 24 años, concluyeron que la vacunación antituberculosa no elimina el valor diagnóstico de la prueba tuberculínica. Igualmente Hachoue *et al.*, (2006) determinaron la relación existente entre el resultado del PPD y la presencia o no de cicatriz por BCG en 273 individuos de ambos sexos, menores de 15 años, provenientes de la población Parque Nacional Archipiélago Los Roques, Venezuela, reportando que

no existe relación entre el PPD y la BCG en la población estudiada, por lo que la aplicación de la BCG no es un factor de riesgo para presentar un PPD reactivo.

El número de individuos VIH captados para aplicar la prueba de tuberculina, en el lapso del estudio supera ampliamente al número de pacientes atendidos en años anteriores por la Coordinación Regional de Epidemiología del SAHUAPA, estado Sucre, quien reporta durante el año 2005, la aplicación de la prueba a 23 personas VIH, mientras que en el año 2006, solo 34 individuos asistieron para aplicarse la inyección intradérmica (FUNDASALUD, 2006).

En el año 2005, en el pequeño grupo atendido, se obtuvieron 5 pacientes VIH con PPD reactivo, lo que representó una frecuencia de 3,34%, sin embargo, en el año 2006, solo 3 personas VIH resultaron con positividad al PPD arrojando un frecuencia de 1,46% (FUNDASALUD, 2006).

La frecuencia de la reactividad al PPD encontrada en este estudio representa un valor superior al reportado por Guelar *et al.* (1999), quienes obtuvieron un 13,33% de positividad al realizar una investigación en España, aplicando la prueba de tuberculina a 150 individuos con VIH. De igual manera, Vera (2007), en un trabajo de investigación realizado en 23 pacientes con VIH, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, reportó una frecuencia de 10,53% de reactividad al PPD.

Grande y Montoro (2000), en un estudio realizado en Colombia practicado a 65 pacientes VIH encontraron, solo reacción intradérmica al PPD en 2 (2,90%) de los individuos estudiados.

Sin embargo, otros estudios reportan cifras elevadas de positividad en la prueba de tuberculina en la población VIH como Blanco *et al.* (2001), en una investigación realizada en el Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas del Hospital de la Rioja, en Madrid, donde evaluaron a 116 pacientes

VIH, encontrando que el 37,9% presentaron PPD positivo. En el mismo orden de ideas, Houston (1994), registró mayor índice de positividad al PPD al evaluar la coinfección TB/VIH, en Harare, Zimbawe quien obtuvo 54,5%.

García *et al.* (2005), en una población de 34 pacientes VIH que asistieron al Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España reportaron una frecuencia mucho más elevada de 63,00% de individuos con reacción positiva al PPD.

La diferencia entre estos valores de frecuencia arrojados en los países anteriormente mencionados, puede deberse a las características de la transmisión de la TB ya que la enfermedad tuberculosa esta regida por ciertas condiciones epidemiológicas y geográficas que van a favorecer estas diversidades de frecuencias (Senado, 1999). El bacilo tuberculoso es muy resistente a climas húmedos y zonas templadas, las cuales son condiciones ambientales favorables para que se disemine este agente patógeno. En cambio, es vulnerable a la radiación ultravioleta y al calor, por lo que la transmisión de la TB va a estar influenciada por determinadas áreas geográficas que presenten estos factores en cada región o país (Velasco *et al.*, 1992; De la Parte, 2001).

Zacarías *et al.* (1994), señala que la enfermedad tuberculosa afecta a personas de todas las edades, y Espinal *et al.* (2000) refiere que la edad no es un factor determinante para la adquisición de infección tuberculosa, por lo que el contacto con el bacilo puede ocurrir a cualquier edad, generándose posteriormente reactividad a la prueba de la tuberculina.

Según la edad, la distribución de los pacientes incluidos en este estudio, mostró que el mayor número de individuos con VIH fueron adultos jóvenes, lo que es semejante con lo reportado por la Coordinación Regional del estado Sucre para el año 2004, quien señala al grupo etario de 25 a 34 años de edad como el más afectado por el VIH en esta entidad (FUNDASALUD, 2004), por lo que es de

esperarse que la mayoría de los pacientes evaluados se ubiquen en este grupo de edades. El mayor porcentaje de reactividad al PPD, también se encontró entre los individuos pertenecientes a este intervalo de edades.

Los resultados de esta investigación concuerdan con los obtenidos por Morales *et al.* (2004), en un trabajo realizado en Colombia, quienes observaron un predominio de la reactividad al PPD en individuos VIH entre los 25 a 34 años de edad.

La asociación estadística encontrada en el presente estudio entre la edad avanzada (50 años o más) y la reactividad al PPD, pudiese estar relacionado con que en edades maduras en los pacientes con VIH, la destrucción de los linfocitos T CD4 debilita al sistema inmunológico y este es el mecanismo por el que dicha infección, propicia la aparición de diversas infecciones oportunistas (Bolotner *et al.*, 2003; Pope y Haase, 2003).

La inmunosupresión causada por el VIH hace a estos individuos más susceptibles a contraer cualquiera de las infecciones oportunistas, como la producida por el complejo *M. tuberculosis*, donde la bacteria se desarrolla de forma incontrolada causando diversas complicaciones (López *et al.*, 2001).

Alvarado *et al.* (1999), al evaluar los estadíos clínicos de los pacientes VIH encontraron que los linfocitos T CD4 disminuían gradualmente conforme los pacientes estaban comprometidos clínicamente, con un promedio de 152 cel/mm³ en edades mayores a 49 años.

Alcántara (1999), en un estudio realizado en la consulta de Inmunología del Instituto de Hematología y Oncología, en Caracas, evaluó a 20 pacientes VIH con edades maduras de los cuales 7 se encontraban en fase SIDA.

En cuanto al sexo, entre los pacientes que conformaron este estudio, se observó un franco predominio del sexo masculino sobre el femenino, a pesar de no haberse encontrado asociación estadística entre este parámetro con la prueba de tuberculina. Cabe resaltar que la mayor parte de los individuos que resultaron con reactividad al PPD, también pertenecían al sexo masculino. Esta notable diferencia (en la distribución por sexos), podría explicarse por el hecho que el grupo de individuos VIH estudiados estaba constituido en su mayoría por hombres; según los datos registrados para el año 2003, en el estado Sucre, se reporta un predominio de casos VIH en individuos de este sexo (FUNDASALUD, 2003).

Una distribución por sexo semejante a la encontrada en el presente estudio fue reportado por Blanco *et al.* (2001), en una población de 116 pacientes VIH, en Madrid, España, donde 86 eran varones, de los cuales 44 (37,9%) presentaron un PPD positivo. Hallazgos similares a los obtenidos en esta investigación fueron reportados por Álvarez y Godoy. (1999), en un estudio realizado en Brasil, en una población de 150 pacientes con VIH, donde se evidenció un predominio de individuos masculinos, que representó el 80,00% entre los que se determinó un porcentaje de 27,3% de PPD positivo.

Sin embargo, Armengol *et al.* (1994) y Carvajal (2000), indican en sus investigaciones que el sexo no es un factor predisponente para adquirir la infección tuberculosa ni reactividad al PPD.

Con respecto al VIH, la OMS reporta que el mayor número de infectados por este virus se encuentra en la población masculina, por lo que podría explicar el predominio de individuos de este sexo en la mayoría de las investigaciones así como el mayor porcentaje de PPD positivo en los hombres (WHO, 2003).

Una variable clínica analizada en la presente investigación fue el recuento de linfocitos T CD4, el cual representa un indicador de la insuficiencia

inmunológica de los pacientes VIH, pues el recuento de estas células se señala como marcador eficaz en el pronóstico de infección producida por este virus (Lado *et al.*, 2001).

En el presente estudio, la mayoría de los individuos VIH, se encontraron en el grupo sintomático no SIDA o en la categoría B, (según CDC, 1993), seguidos muy de cerca por los pacientes ubicados en la categoría A o en fase asintomática.

La mayor parte de los pacientes que resultaron reactivos al PPD, se ubicaron entre aquellos sintomáticos no SIDA, es decir, los que aún no han desarrollado un estado avanzado de inmunosupresión, pero que ya son susceptibles a padecer enfermedades oportunistas, ya que estos individuos muestran un estado clínico en el que pueden desarrollar enfermedades asociadas con el VIH (no perteneciente a la categoría C o SIDA). Este grupo presenta valores de linfocitos CD4 entre 200-499 cel/mm³. Los valores de células T CD4 le proporcionan a estos pacientes un estado de inmunocompetencia (Álvarez *et al.*, 2002).

Hallazgos similares a los reportados en esta investigación obtuvo Blanco *et al.* (2001), en un estudio realizado en Madrid, donde encontraron que el 52,58% de los pacientes con reactividad al PPD pertenecían a la categoría de asintomáticos no SIDA.

Cabe destacar, que en el presente estudio, aunque no se obtuvo asociación estadística entre las categorías clínicas de los pacientes, según el recuento de linfocitos CD4, y la reactividad a la prueba de tuberculina, se puede apreciar un aumento de casos de PPD reactivos, entre el estado sintomático no SIDA, que son individuos aún con inmunocompetencia, con respecto al estado asintomático, sin embargo en la fase SIDA declina el número de pacientes reactivos.

La baja frecuencia de reactividad al PPD en el pequeño grupo de individuos en fase SIDA puede deberse a que el PPD es considerado como un método

altamente sensible, pero menos específico que otros métodos basados en respuesta celular para el diagnóstico presuntivo de infección por Complejo *M. tuberculosis*, se ha reportado que su sensibilidad disminuye en individuos inmunocomprometidos ya que su reactividad está probablemente correlacionada con el conteo absoluto de células T CD4 (García *et al.*, 2000; Chapman *et al.*, 2002). Los individuos en fase SIDA, pudieran presentar anergia o incapacidad para la respuesta de inmunidad celular, necesaria para producir una reactividad a la prueba de tuberculina. A diferencia de aquellos individuos en fase sintomática no SIDA, que a pesar de que tienen un compromiso inmune, sin embargo, tienen aún la suficiente capacidad para dar una respuesta de inmunidad celular ante la tuberculina (Álvarez *et al.*, 2002).

Baraya-Echaburu (1994), en un trabajo de investigación, realizado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Complutense de Madrid, España, señala que existe una relación directa entre la proporción de pacientes VIH que responden a la prueba de tuberculina y el estadio clínico de la infección en el que se encuentran.

Conjuntamente, las células CD4 y el recuento de las células CD8, son herramientas claves para determinar el estado en que se encuentra el sistema inmunológico del paciente VIH (Chinen y Shearer, 2002).

La mayor parte de los individuos VIH estudiados, presentaron valores entre 501 a 2 000 linfocitos CD8, abarcando el 83,81% de la muestra en general, de igual forma, gran parte de los pacientes que resultaron con PPD reactivo, también se ubicaron en este intervalo de valores, destacándose que más de la mitad de los individuos con reactividad al PPD estuvieron en el rango entre 501 a 1 000 cél./mm³ de CD8. No obstante, no se encontró asociación estadística entre el conteo total de linfocitos CD8 y la reactividad al PPD.

Es importante señalar que la mayoría de los individuos con PPD reactivo, pertenecientes a las categorías clínicas asintomático y sintomático no SIDA, tuvieron un número adecuado de linfocitos CD8, que pueden otorgar una respuesta de inmunidad celular, ya que, es una de las principales poblaciones linfocitarias que actúan en la inmunidad celular. Ángel y Ángel (2000), refieren que los valores de referencia de los linfocitos CD8, están comprendidos entre 230 a 1 000 mm³.

En una investigación realizada por Alcamí (2004), en la unidad de inmunopatología del SIDA, en España, acerca del estudio de la respuesta citotóxica, se demostró que en los pacientes seropositivos existe un aumento de linfocitos CD8 con actividad citotóxica. Esta respuesta celular es intensa y se correlaciona con el control de la replicación viral.

Las células CD8 tienen como función eliminar a células infectadas por virus, los linfocitos CD8 aumentan sus niveles mientras exista un repunte de la replicación viral y un estado de inmunocompetencia. Cuando el sistema inmune del individuo VIH controla y evita que el virus se siga multiplicando, los linfocitos CD8 disminuyen (Rosenberg *et al.*, 2000). Cuando el paciente VIH se encuentra inmunosuprimido, los linfocitos CD8 necesitan, un aumento en la multiplicación viral, y la activación que le propicia las citoquinas, que son segregadas por los linfocitos CD4. Muchas veces las células CD8 no son estimuladas por las citoquinas necesarias para una correcta activación, por lo que no van a desarrollar una capacidad efectora adecuada, por lo tanto, se puede tener una cuantía de linfocitos CD8 normal, pero si no son efectivos, porque carecen de la estimulación de las células CD4, se va a facilitar la evolución de la infección por VIH, ante una respuesta de inmunidad celular deficiente para combatir la infección (Alcántara, 1999).

Metzner *et al.* 2000, en una investigación realizada en macacos infectados con el virus de la inmunodeficiencia de simios (SIV), concluyeron acerca del rol

de la respuesta celular en el control de la replicación viral, que la depleción de linfocitos CD8 origina un gran aumento de la viremia y acelera la evolución a SIDA del animal infectado.

Las pruebas para medir los niveles de carga viral constituyen un marcador virológico de mucha utilidad que junto a otras pruebas como el conteo de linfocitos T CD4/CD8, permiten establecer un pronóstico de la progresión de la enfermedad en cualquier etapa, favoreciendo una atención individualizada del paciente en relación con la terapéutica antirretroviral (Rolo *et al.*, 2000). El promedio de los valores de las cargas virales encontrada en la presente investigación fue de 22 015 copias/ml, ubicándose alrededor de esta media un 31,42% de los pacientes estudiados, en este mismo intervalo se ubicó un elevado porcentaje de 8,57%, más de la mitad, de los individuos VIH que respondieron de manera positiva a la prueba de la tuberculina. Cabe destacar que el 38,10% de los pacientes VIH resultaron con cargas virales indetectables.

Los individuos que presentaron niveles de cargas virales indetectables cursan con baja tasa de replicación viral o sea que su infección está siendo moderadamente controlada, sin embargo, aquellos individuos que ya tienen una carga viral representativa, esta evidencia un proceso de replicación viral constante (Lado *et al.*, 2001).

El 3,81% de los individuos VIH presentaron cargas elevadas para el momento del muestreo. En los momentos de repuntes de la infección, se eleva la tasa viral, por lo tanto, se incrementa los valores de carga viral sérica. Generalmente, cuando se presenta las enfermedades oportunistas en los pacientes en etapa sintomática no SIDA, se ve relacionado con niveles de cargas elevadas (Bush *et al.*, 1999; Romero *et al.*, 2001).

La relación que existe entre la carga viral y la inmunosupresión de los pacientes VIH, se establece que cuando existen niveles bajos de viremia, se ve

como resultado una lenta progresión hacia la enfermedad, sin embargo, cuando las condiciones favorecen al VIH, aumenta su replicación en el organismo, destruyendo a los linfocitos CD4, debilitando al sistema inmunológico, lo cual contribuye a la inmunodeficiencia en estos pacientes, para controlar la infección, propiciando la aparición de diversas enfermedades oportunistas y finalmente, conlleva al SIDA (Regueiro *et al.*, 2004; Vélez *et al.*, 2005).

En diferentes estudios se reportan valores de cargas virales elevadas, como por ejemplo, Lado *et al.* (2001), realizaron un estudio, en Santiago de Compostela, España, sobre la correlación entre linfocitos T CD4+ y carga viral en pacientes VIH con TB, donde demostraron que aquellos pacientes con enfermedades oportunistas como la TB presentaron cargas virales muy elevadas, igualmente, Romeo *et al.*, (1991) en una investigación, realizada en Barcelona sobre el comportamiento de la carga viral en el tratamiento de la TB en pacientes VIH, demostraron cargas virales elevadas asociadas.

Lado *et al.* (2001), refieren que existe una correlación entre el recuento de linfocitos CD4 y los valores de cargas virales en los pacientes VIH; en términos generales, aquellos pacientes VIH, que presentan altas cifras de células T CD4, cursan frecuentemente, con cargas virales bajas o indetectables, mientras que, a medida que los linfocitos CD4 disminuyen, se observa una elevación de la cuantía de las cargas virales.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de los pacientes del estudio se encontraban en la fase asintomática y sintomática no SIDA. Sin embargo, algunos de ellos expresaron síntomas inespecíficos al momento de aplicarse el PPD, como tos, expectoración, fiebre, pérdida de apetito entre otros, que pueden ser atribuibles a múltiples causas. El síntoma más frecuente fue la debilidad física la cual resultó un factor altamente asociado con la reactividad al PPD.

Grande y Montoro (2000) expresan que las manifestaciones clínicas como la debilidad física entre otras, podrían aparecer en cualquier enfermedad. Sin embargo, algunos autores como Méndez *et al.* (1999), citan la debilidad física como uno de los síntomas que pueden aparecer en la evolución de la enfermedad tuberculosa.

Los individuos VIH, por su inmunosupresión, son más susceptibles a desarrollar un proceso activo de la enfermedad al ser expuesto o tener contacto con el complejo *M. tuberculosis* (Rieder, 2005). En esta investigación, se estableció una relación altamente significativa entre la reactividad al PPD y aquellos individuos que expresaron haber estado en contacto directo con diagnóstico de enfermedad tuberculosa. El 50% de los pacientes que resultaron PPD reactivos respondieron afirmativamente, al hecho de haberse expuesto en el entorno de personas con tuberculosis activa.

Se ha demostrado que la enfermedad tuberculosa se transmite por vía aérea a partir de una persona enferma a otra sana que expulsa bacilos al toser, estornudar o hablar, a través de las gotas de flügge, los cuales quedan suspendidas en el aire, allí permanecen durante períodos prolongados, alcanzando en los individuos las vías respiratorias terminales, produciendo replicación e infección (Vásquez *et al.*, 1999).

Dado que algunos de los individuos VIH, se encontraban en etapa sintomática no SIDA, su condición inmune pudiese facilitar la hipersensibilidad de estos, al estar en contacto con el bacilo tuberculoso, representando un factor de alto riesgo. Al respecto Machado y Martínez (2005), señalan en su estudio que las personas con VIH son más susceptibles a desarrollar TB, debido a la inmunodeficiencia que presentan, por lo que va a favorecer el aumento del riesgo de contraer la enfermedad activa.

Cabe destacar que aunque no formó parte de los objetivos de este estudio, de los 17 pacientes con PPD reactivo, luego del seguimiento clínico por parte del médico tratante, 8 individuos resultaron con muestras positivas para BAAR por el método de baciloscopía, dentro del período de tiempo de este estudio. Por lo que la prueba de tuberculina es una herramienta clínica que contribuye a suministrar información valiosa a los médicos tratantes para así implementar medidas preventivas y de control en los individuos VIH que presenten el mayor riesgo a desarrollar la enfermedad tuberculosa.

En el mismo orden de ideas, Ferrer y Valdés (1998), encontraron que, al menos, el 50,00% de los pacientes con VIH, al exponerse al complejo *M. tuberculosis*, contrajeron la infección, y el 37,00% de los mismos desarrolló tuberculosis activa, sin embargo, en los casos no infectados por el VIH, menos del 10,00% de las personas que se infectaron por el bacilo tuberculoso desarrollaron enfermedad activa en un período de tiempo de 1 a 50 años.

Al haber deficiente ventilación e iluminación en una vivienda, el bacilo tuberculoso permanece durante más tiempo viable en el ambiente, facilitándose su inhalación e infección, igualmente el hacinamiento facilita la posibilidad de transmisión (López, 2004).

La mayor parte de los individuos VIH evaluados en este estudio declararon poseer casas con condiciones adecuadas, que no favorecían los factores de riesgos para la transmisión de infecciones micobacterianas, por lo cual, no se estableció asociación estadística entre la calidad de la vivienda y reactividad con la prueba de la tuberculina ya que no hubo una relación directa entre los individuos que resultaron PPD reactivo y algunas características que pudiesen ser deficiente en las viviendas de los pacientes VIH estudiados.

Una de las funciones primordiales de los programas de control de la TB es informar y alertar a

la población en general sobre el riesgo de adquirir esta infección y cuales son las medidas profilácticas a implementar para evitarla. Lee *et al.* (2000) indica que una de las formas para reducir los riesgos de diseminación de la TB es promover en la población una mejor educación acerca del tema. Sin embargo, en el presente estudio, el grado de conocimiento que poseía la población con VIH evaluados, sobre las formas de contagio del bacilo tuberculoso, era deficiente, manifestando en su mayoría escasa información al respecto. No obstante, no se halló asociación estadística entre el conocimiento de estos pacientes sobre la enfermedad y la reactividad a la prueba intradérmica.

En un estudio auspiciado por la OMS, en la población general, realizado en diferentes países de Latinoamérica con altas prevalencias de TB, se concluyó que había mucha desinformación acerca de la TB y sus medidas preventivas, constituyendo la falta de información un factor de riesgo que contribuye a la adquisición de la TB en estos países Latinoamericanos, (OMS, 2001). De allí la importancia que debe dársele a la orientación sobre los conocimientos acerca de la TB, para evitar riesgos de contraer la enfermedad tuberculosa en la población general.

En términos generales, en el presente estudio se demuestra que la aplicación del PPD en los pacientes con VIH, debe realizarse en los primeros estadios (etapa asintomática o sintomática no SIDA), debido a que en estas etapas los pacientes poseen un sistema inmunológico capaz de responder efectivamente al PPD, resultando de gran importancia, porque permite estimar de manera aproximada la frecuencia de coinfección, permitiendo el control a una posible enfermedad tuberculosa. Así, como también se evaluó la relación de la reactividad a la tuberculina con las manifestaciones clínicas más frecuentes y factores epidemiológicos presentes en la población VIH estudiada, los cuales fueron de importancia para conocer la posible exposición actual de estos individuos inmunosuprimidos, al complejo *M. tuberculosis* coincidiendo con los trabajos realizados por Laguardia y Merchán (2003), en Brasil, y Varaine (2005), en

España, donde señalan que existe un riesgo elevado para el *M. tuberculosis* en los pacientes inmunocomprometidos, siendo uno de los factores de riesgo más frecuentes el contacto con personas que presentan la enfermedad tuberculosa, entre otros. De allí, la importancia de diagnosticar y controlar precozmente de manera rutinaria a estos pacientes, ya que pudieran desarrollar la TB u otras micobacteriosis, debido a una activación de una infección latente.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo de investigación la reactividad al PPD no se encontró disminuida en los pacientes VIH estudiados, lo que señala su utilidad como prueba de despistaje en esta población, ya que su reactividad a la tuberculina no se encontró asociada a la presencia o ausencia de infección por VIH

En la población VIH estudiada, la frecuencia de la reactividad al PPD fue de 16,19% y en los individuos no infectados de 17,24%.

Se encontró asociación estadística muy significativa entre una edad avanzada y la reactividad al PPD.

La debilidad física, fue la manifestación clínica más común, encontrándose altamente asociada con una tuberculina positiva, así como el contacto con personas con TB, constituyó un factor de riesgo altamente significativo con la prueba intradérmica en este estudio.

El sexo, el conteo total de linfocitos CD4-CD8, la carga viral, las características de las viviendas y el conocimiento y formas de contagio de la enfermedad tuberculosa no se encontraron asociados a la reactividad del PPD en la población VIH estudiada.

RECOMENDACIONES

Promover campañas educativas que informen y orienten acerca de la tuberculosis a la población en general y de manera especial a los pacientes VIH, ya que son un grupo de alto riesgo, susceptibles a contraer esta infección.

Estudiar las características epidemiológicas de los pacientes coinfectados VIH/TB para evaluar los posibles factores de riesgos para adquirir ambas infecciones que se están presentando en nuestra población.

Implementar actividades para concientizar a los pacientes VIH y a los médicos tratantes sobre la importancia de la aplicación del PPD en los primeros estadios clínicos de la infección por VIH.

Realizar seguimiento clínico a todo paciente VIH con PPD reactivo, efectuando las pruebas diagnósticas necesarias para establecer o descartar la enfermedad tuberculosa. Con la finalidad de que sean tratados profilácticamente.

BIBLIOGRAFÍA

Aerts, D. y Jobim, R. 2001. The epidemiological profile of tuberculosis in southern Brazil in times of AIDS. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 8: 785-791.

Alcamí, J. 2004. Avances en la inmunopatología de la infección por el VIH. *Enferm. Infec. Microbiol. Clín.*, 22(8): 486-96.

Alcántara, E. 1999. Estudio *in vitro* de la respuesta inmunológica celular en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *N. Engl. J. Med.*, 3(3): 161-64.

Alvarado, F.; Kumate, J. y Alemán, Javier. 1999. Fenotipificación inmunológica de linfocitos en pacientes VIH. *Sal. Pub. Méx.*, 37(6): 510-514.

Álvarez, M. y Godoy, P. 1999. Prevalencia de la infección tuberculosa y por el VIH en los usuarios de un programa de reducción de riesgos para usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). *Rev. Esp. Salud. Púb.*, 73: 375-381.

Álvarez, R.; Hernández, A.; González, E. y Trínquete, A. 2002. Correlación clínico inmunológica en los pacientes infectados con VIH en el Sanatorio de Camagüey. *Rev. Cub. Med.*, 6(3): 102-108.

American Thoracic Society (ATS). 2000. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 161(4): 1376-95.

Angel, G. y Angel, M. 2000. Interpretación clínica del laboratorio. Sexta edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, Colombia.

Arbeláez, M.; Ocampo, M.; Montoya, Javier.; Jaramillo, L.; Giraldo P.; Maldonado, A.; Cano, E.; Mejía, O. y García, L. 2000. Evaluación de la respuesta a la tuberculina en estudiantes del área de la salud. *Rev. Pan. Salud Pública.*, 8(4): 272-279.

Armengol, R.; Narváez, B. y Pérez, B. 1994. La tuberculosis en Venezuela y el sida en Venezuela, *Bol. O.P.S.*, 117: 262-269.

Ballatore, F. y De Freitas, H. 2001. Incidencia de tuberculosis pulmonar en sintomáticos respiratorios que asistieron al Sanatorio Antituberculoso de Oriente. Cumaná, Estado Sucre. *Saber.*, 13(1): 23-29.

Baraya-Echaburu, J. 1994. Hipersensibilidad cutánea retardada y riesgos de desarrollo de tuberculosis en personas infectadas por el VIH. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología. Universidad Complutense de Madrid. España.

Barré-Sinoussi F. 1983. Isolation of a t-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, 220: 868-871.

Bennington, J. 2000. *Diccionario enciclopédico del laboratorio clínico*. Editorial médica panamericana. Madrid, España.

Blanco, J.; Martínez, V.; Ibarra, V.; Rosel, L.; Gómez, R. Y Oteo, J. 2001. Determinación de anticuerpos frente al antígeno A-60 para el diagnóstico de la infección por *M. tuberculosis*. *An. Med. Inter.*, 18(3): 703-707.

Bolotner, N.; López, M. y Ramos, M. 2003. Actualización: Toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. *Rev. Postg. v.la Cáted. Med.*, 126: 17-39.

Borroto, S. 2001. Boletín epidemiológico semanal del Instituto Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba. *II*(11): 38-43.

Braselli, A. 2000 "Tuberculosis. Historia natural de la enfermedad". [«http://www.infecto.educ.uy/revisióntemastema24/introcursoabc.html.»](http://www.infecto.educ.uy/revisióntemastema24/introcursoabc.html) (18-02-2001).

Bush, Ch.; Donovan, R.; Markowitz, N. y Kvale, P. 1999. A study of HIV RNA viral load in AIDS patients with bacterial pneumonia. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 13: 23-26.

Cabarcos, A.; Lado, F.; Pestoni, C. Y Lorenzo, V. 2001. Utilidad de los tests cutáneos (mantoux y prueba de hipersensibilidad retardada) en la infección por el VIH. *An. Med. Intern.*, 18(12): 514-523.

Carvajal, A. 2000. Incidencia de *Mycobacterium* spp en pacientes que acuden a la unidad de diagnóstico de enfermedades tropicales Zambrano de Barcelona estado Anzoátegui. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, U.D.O. Cumaná. Venezuela.

Carvajal, A. 2008. Test de tuberculina (PPD) en embarazadas infectadas con el VIH. Trabajo colaborativo. Hospital Universitario de Caracas (HUC) y Maternidad Concepción Palacios (MCP), Caracas, Venezuela. *Bol. Venez. Infectol.* 19(2): 114-115.

Chapman, A.; Munkanta, M.; Wilkinson, K.; Pathan, A.; Ewer, K.; Ayles, H.; Reece, W.; Mwinga, A.; Godfrey-Faussett, P. y Lalvani, A. 2002. Rapid detection of active and latent tuberculosis infection in HIV-positive individuals by enumeration of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cells. *AIDS*, 16: 2285-2293.

Chinen, J. y Sheare, W. 2002. Molecular virology and immunology of HIV infection. *J. clin. Immunol*, 110(2): 1166-1186.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). 1991. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis from an HIV-positive client in a residential substance abuse treatment facility-Michigan. *Morb. Mortal Wkly. Rep.*, 40: 129-131.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2000. Targeted tuberculin testing a testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWr. Rep.*, 49: 22-6.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2005. Recomendaciones para la prevención y control del VIH. *MMWr. Recomm. Rep.*, 47: 1-39.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1993. Pautas éticas internacionales para la conservación y experimentación biomédica en seres humanos. Ginebra.

De la Parte, M.; Hurtado, M. y Rivera. M. 2001. Tuberculosis en el nuevo milenio. *Rev. Fac. Med.*, 24(2): 104-119.

Echezuria, L.; Panal, M. y Paredes, C. 2001 “HIV/SIDA. Anatomía de una epidemia en transición: de la adolescencia a la madurez. Desastre por conductas humanas”.

«<http://www.dynabizvenezuela.com/imágenes/dynabiz/ID3749/Siteinfo.htm>» (19-02-2004).

España, M. 2002. Situación epidemiológica de la Tuberculosis en Venezuela. Sección de epidemiología de la división de tuberculosis y enfermedades pulmonares.

Espinal, M.; Borja, P.; Peinado, G.; Sola, F. y Castillo, M. 2000. Brote epidemiológico de tuberculosis en un colegio de granada. *An. Pediatr. Barc.*, 58: 432-437.

Fanci, A. 1998. The human immunodeficiency virus: Infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science*, 239: 617-622.

Fauci, A. 2003. HIV and AISD: 20 years of science. *Nat. Med.*, 9(7): 839-841.

Fernández, L. 2002. Childhood tuberculosis in the Warao population in Venezuela. *Invest. Clin.*, 43(1): 36-48.

Ferrer, A. y Valdés, E. 1998. Nuevo reto médico. La coinfección SIDA-tuberculosis. *Rev. Cub. Med. Gen. Integr.*, 14(3): 256-262.

FUNDASALUD, 2003. Ficha de vigilancia epidemiológica VIH/SIDA. Coordinación Regional del estado Sucre.

FUNDASALUD, 2004. Ficha de vigilancia epidemiológica VIH/SIDA. Coordinación Regional del estado Sucre.

FUNDASALUD, 2006. Ficha de vigilancia epidemiológica VIH/SIDA. Coordinación Regional del estado Sucre.

García, M.; Valdespino, J.; García, C.; Mayar, M.; Palacio, M.; Balandrazo, S.; Escobar, A.; Peruga, A.; Weissenbacher, M. y Daniela, E. 2000. Underestimation of *Mycobacterium tuberculosis* infection in HIV infected subjects using reactivity to tuberculin and anergy panel. *Inter. J. Epidemiol.* 29: 369-375.

García, I.; Merchán, A.; Chaparro, P. y López, L. 2004. Panorama de la coinfección tuberculosis/VIH en Bogotá. *Biomed.*, 24(1): 125-128.

García, I.; Pérez, C. Y Gilsanz, C. 2005. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en un hospital de tercer nivel en el año 2001. *Ann. Med. Inter.*, 22(5): 222-226.

Goldsby, R.; Kirdt, T.; Osborne, B. y Kuby, J. 2004. *Inmunología*. Quinta Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. México.

Grande, E. y Montoro, E. 2000. "Diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana". [«http://www.en_colombia.com/medicina/infectología/revistapanadeinfev4-1-investigadiagdetuber.htm»](http://www.en_colombia.com/medicina/infectología/revistapanadeinfev4-1-investigadiagdetuber.htm) (20/07/07).

Guelar, A; Gatell, J.; Verdejo, J. y Lozano, L. 1999. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. *AIDS*, 7: 1345-1349.

Guilarte, A.; España, M.; Méndez, R. y Vásquez, A. 2004. Norma oficial venezolana del programa nacional integrado de control de la tuberculosis. Coordinación del programa de salud respiratoria del estado Sucre.

Hass, D.; Mandell, G.; Bennett, J. y Dolin, R. 2002. *Mycobacterium tuberculosis*. Enfermedades infecciosas, principios y prácticas. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

Hachoue, Z; Castro, A.; Bracamonte, F. y De Waard, J. 2006. Uso del PPD para el diagnóstico de la infección por TBC en la población menor de 15 años del Parque nacional archipiélago los roques., *Act. Cient. Vlzna.*, 57(1): PP122.

Hernández, M.; Del Rossi, M.; Castro, J. y G, N. 2005. Tuberculosis en pacientes adultos con SIDA: correlación clínico-patológica. Servicio de enfermedades infecciosas del adulto y de gastroenterología, Hospital Universitario de Caracas. Instituto Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Herranz, M. 2007. Clinical characteristics of tuberculosis in childhood. *Neum. Enferm. Infecc.*, 30(2): 66-73.

Hogan, C. y Hammer, S. 2001. Host Determinants in HIV Infection and Disease. *Ann. Int. Med.*, 134(9): 761-762.

Houston, A.; Coubaly, D.; Digbeu, H.; Diallo, K.; Vetter, K.; Greenberg, A. y De cock, K. 1994. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan. *Lancet.*, 345: 607-610.

Hurtado, M.; Brito, A. y De la Parte, M. 2005. Interpretación de la prueba tuberculínica en adultos becegisados. *Soc. Vlzna. Microb.* PP122.

Jhonson, K.; Braden, C.; Cairns, L.; Field, K. y Craing, A. 2000. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from medical waste. *JAMA*, 284(13): 1683-1688.

Jiménez, M.; Baéz, R.; Linares, M.; Chávez, R. y Lascuraín, R. 2001. Avances en el estudio de los mecanismos celulares de supresión de la respuesta inmunitaria en la tuberculosis. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.*, 14(1): 39-48.

Joklik, W.; Willet, H.; Amos, B. y Wilfert, C. 1994. *Microbiología*. 20ª edición. Editorial Panamericana, Buenos Aires.

Klerc, C. 2003. Tuberculosis bovina: una enfermedad que aún acecha nuestros rebaños. *Vzla. Bovina.*, 57(18): 35-39.

Lado, F.; Prieto, A.; Cabarcos, A.; Carballo, E. y Barrio, E. 2001. Recidiva de tuberculosis en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. *An. Med. Inter.*, 18(5): 645-653.

Lado, F.; Prieto, A.; Losada, E.; Cabarcos, A.; Aguilera, A. y Pérez, M. 2001. Correlación entre linfocitos CD4 y carga viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con tuberculosis, *An. Med. Inter.*, 18(12): 624-628.

Laguardia, J. y Merchán, E. 2003. Factores de riesgos para la enfermedad tuberculosa en los casos de SIDA notificados en Brasil, 1980 a 2000. *Rev. Esp. Salud. Pública.*, 77(5): 533-565.

Lee, D.; M.; Mizwa, M. y Scout, D. 2000. HIV risk in a homeless population. *Int. J. AIDS.*, 11(8): 509-515.

López, B. 2004. Aplicación del PPD con la técnica de Mantoux y evaluación de la infección tuberculosa en el personal de salud. *Neumolog. Cirug. Tórax.*, 63(2): 92-95.

- López, J. Moreno, S. y Martínez, M. 2001. VIH/SIDA. *J. Exp. Med.*, 24(4): 84-87.
- Machado, J. y Martínez, E. 2005. Tuberculosis-HIV coinfection in patients of Pereira, Colombia. *Coloma. Med.*, 36(4): 239-243.
- Mark, H.; Beers, M. y Berkow, R. 1999. *El Manual de Merck de diagnóstico y tratamiento*. Decima edición. Ediciones Harcourt S.A. Madrid, España.
- Martín, F. 2005. El problema actual de la tuberculosis. *Gac. Med. Caracas.*, 113(3): 305-306.
- Martínez, J.; Marín, Y. y Rodríguez, F. 2002. Utilidad de las pruebas de hipersensibilidad retardada en la valoración de los pacientes con infección por el VIH. *Ann. Med. Inter.*, 45: 433-40.
- Martínez, R. y Álvarez, J. 2000. Tuberculosis y VIH. *Ann. Med. Inter.*, 13(5): 297-300.
- Martínez, R. 2000. La tuberculosis en el año 2000. *Ann. Med. Inter.*, 16: 57-58.
- Méndez, N.; Manrique, C.; López, P. y Díaz, Paul. 1999. Tuberculosis torácica en el adulto. Estudio comparativo de los hallazgos radiológicos entre enfermos VIH positivos y negativos. *An. Med. Intern.*, 13: 476-482.
- Metzner, K.; Jin, X.; Lee, F.; Gettie, A.; Bauer, D. y Di Mascio, M. 2000. Effects of *in vitro* CD8+ T cell depletion on virus replication in rhesus macaques immunized with a live, attenuated simian immunodeficiency virus vaccine. *J. Exp. Med.*, 191: 1921-1931.
- Miculencak, M. y Maher, D. 1999. *Guía para comprender La estrategia de lucha antituberculosa*. Organización Mundial de la Salud. Suiza.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2008. Guía para el manejo clínico y terapéutico de los pacientes con Tuberculosis y VIH/SIDA. Programa Nacional de SIDA/ITS. Caracas, Venezuela.
- Milton, S. (ed). 1994. Estadística para la biología y ciencias de la salud. Interamericana Mac Graw- Hill, Madrid.
- Molina, J.; Ponce, S.; Rivera, I.; Romero, C.; Báez, R. y Huertas, M. 1994. Evaluation of sensitivity of RT-23 purified protein derivative for determining tuberculin reactivity in a group of health care workers. *Clin. Infect. Dis.*, 19: 784-786.
- Montiel, M.; Rivera, S.; Hernández; R.; Hassanhi, M.; Vargas, F. y Núñez, J. 2002. Respuesta inmunitaria y anergia. Estudio en pacientes tuberculosos del

Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela. *Acta Científica Venezolana*, 53: 36-43.

Morales, Y. 2004. *Mycobacterium tuberculosis*: Frecuencia Clínica y Epidemiología en pacientes consultantes del Hospital “Pablo Acosta Ortiz” de San Fernando, estado Apure. Trabajo de Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente, Cumaná.

Moreno, V. 1999 “Control de la transmisión de la tuberculosis en el personal sanitario”. [«http://www.cepis.or.pe/eswww/fulltest/repind/rcivih.»](http://www.cepis.or.pe/eswww/fulltest/repind/rcivih.) (26-04-2001).

Morton, R.; Hebel, J. y Mcater, R.1993. Bioestadística y Epidemiología. 3ªed. Interamericana Mac Graw- Hill. México, D.F.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2001. El VIH y la tuberculosis en las Américas: una epidemia con varias caras. *Rev. Panam. Salud. Public.*, 8(6): 422-43.

Pérez, C. 2004. Profilaxis antimicrobiana, tuberculosis, un tema siempre vigente. *Rev. Chil. Infect.*, 21(1): 528-530.

Ponce, A. 2004. Una vision global y local de la relación entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis. *Rev. Invest. Clín.*, 56(2): 181-185.

Pope, M. y Haase, A. 2003. Transmission, acute HIV-1, infection and quest for strategies to prevent infection. *Nat. Med.*, 9(7): 887-888.

Prescott, H. 2004. *Microbiología*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. Madrid.

Prieto, L. 2007. Epidemiología y diagnóstico presuntivo de *M. tuberculosis* a través de tres métodos en pacientes sintomáticos respiratorios del Hospital Dr. Julio Rodríguez de Cumaná, estado. Sucre.

Regueiro, J.; López, C.; González, S. y Martínez, E. 2004. *Inmunología, biología y patología del sistema inmune*. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana. España- Madrid.

Rieder, H. 2005. Riesgo anual de infección por *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur. Respir. J.*, 25: 181-185.

Rodríguez, J. 2000. “Tuberculosis pulmonar activa”
[«http://www.geocities.com/hmiguelito/legislac.htm.»](http://www.geocities.com/hmiguelito/legislac.htm) (24-01-2005).

- Romeo, J.; Balague, M.; Ruiz, L.; Marfil, S.; Gatell, J.; Puig, T.; Arno, A.; Tural, C.; Sirera, G. y Clotet, B. 1991. Short term risk for AIDS indicator diseases predicted by plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocytes. *Scans. J. Infect. Dis.*, 31: 37-42.
- Romero, M.; Vázquez, R.; Hirota, C.; Torres, M.; González, F.; Correa, D. y Flisser, A. 2001. Cuantificación de linfocitos T CD4+ y de RNA viral en pacientes con VIH/SIDA. *Gac. Méd. Méx.*, 137(5): 501-504.
- Rolo, F.; Díaz, H.; Blanco, M.; Gessa, A.; Lubián, A. y Márquez, M. 2000. Niveles de carga viral plasmática en pacientes cubanos infectados por el VIH. *Bistec. Aplic.*, 17: 99-101.
- Rosenberg, E.; Altfeld, M.; Poon, S.; Phillips, M.; Wilkes, B. y Eldridge, R. 2000. Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection. *Nat. Med.*, 407: 523-526.
- Salgueiro, M.; González, J.; Zamarrón; C.; Pombo; M.; Ricoy, J. y Presedo, M. 2004. Tuberculosis in Santiago de Compostela from 1999 to 2002. An epidemiological study. *Am. Med. Intern.*, 21: 215-222.
- Senado, J. 1999. El riesgo de enfermar de tuberculosis. *Rev. Cub. Med. Gen. Integr.*, 15(2): 168-175.
- Snider, D. 1995. Bacille Calmette-Guérin vaccinations and tuberculin skin tests. *JAMA.*, 253(23): 3438-3439.
- Solera, J.; López, E.; Serna, E.; Vergara, L. y Martínez, E. 1993. Riesgo de tuberculosis en adictos a drogas por vía parenteral seropositivos frente al virus de la inmunodeficiencia humana. *Med. Clín.*, 100(4): 725-729.
- Stuart, W. 2000. *Microbiología*. Séptima edición. Editorial McGraw-Hill, Interamericana. México.
- Styblo, K. 1989. Epidemiología de la tuberculosis. *OPS/OMS.*, 76: 1-40.
- Varaine, F. 2005. "Tuberculosis: podemos hacer más". Seminario Internacional contra la tuberculosis y las enfermedades Respiratorias. España.
- Vázquez, F.; Guerra, D. y Brito, M. 1999. La tuberculosis pulmonar en el hospital Dr. Domingo Guzmán Lander. Barcelona. *Trib. Méd.*, 90: 32-39.
- Velasco, O.; Savatierra, B.; Valdespino, J.; Sedano, A.; Galindo, S.; Magos, C.; Llausas, A.; Tapia, R.; Gutiérrez, G. y Sepúlveda, J. 1992. Seroepidemiología de toxoplasmosis en México. *Rev. Mex. Salud. Pública.*, 23(29): 222-229.

Vélez, H.; Rojas, W.; Borrero, J.; Restrepo, J.; Betancur, J.; Correa, A.; Estrada, Y. Orozco, B. 2005. *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Segunda edición. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín, Colombia.

Vera, L. 2008. Diagnóstico presuntivo de Tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH/SIDA. Cumaná, estado Sucre. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis. UDO.

Weiss, R. 2003. HIV and AIDS: Looking ahead. *Nat. Med.*, 9(7): 887-888.

World Health Organization (WHO). 2003. *Report documents worsening global TB/HIV crisis MEDIA*. Medical Letter on the CDC & FDA. Italy.

Zacarías, L.; González, R. y Mazin, R. 1994. El sida y su relación con la tuberculosis en América Latina y el Caribe. *Bol. Ofic. San. Pan.*, 116: 250-413.

ANEXOS

Anexo 1

ENCUESTA

Aspectos Clínicos-Epidemiológicos

1.-Paciente:

-Apellidos y nombres: _____

-Edad: _____ Sexo: _____

2.- Presenta: Tos: Sí _____

No _____

-Expectoración:

Sí _____

No _____

-Pérdida de Apetito: Sí _____ No _____

-Pérdida de Peso: Sí _____ No _____

-Fiebre: Sí _____

No _____

-Debilidad Física: Sí _____ No _____

3. ¿Ha tenido contacto con una persona con Tuberculosis?

Sí _____ No _____

4.-Tiene algún familiar con Tuberculosis:

Sí _____ No _____

Parentesco _____

5.- Vivienda:

-Ventilación: Suficiente _____ Insuficiente _____

- Iluminación: Suficiente _____ Insuficiente _____

- N° de Dormitorios: _____

6.- ¿Cómo cree Usted que se adquiere la TB?

Contagio _____

Herencia _____

Otras causas _____

No sabe _____

Sin información _____

8.- ¿Has recibido información sobre la TB?

Sí _____

No _____

Sin información _____

9.- Linfocitos CD4/CD8: _____

10.- Carga viral: _____

Yo, _____, autorizo a los investigadores de este estudio a utilizar toda la información recopilada aquí, en forma anónima, además de la aplicación del PPD (Derivado Proteico Purificado), a través de la técnica de Mantoux para el desarrollo del Trabajo de Grado intitulado "REACTIVIDAD AL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH."

Firma del entrevistado

Lectura del PPD: _____

Anexo 2

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la Licenciada Genny Guillén (Asesora Académica), la Dra. Maribel Morillo (Coasesora), y la Br. Leogimar Hernández, se está realizando el proyecto de investigación titulado: “REACTIVIDAD AL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH”

Yo:

Nacionalidad: _____ Estado _____ Civil: _____

Domicilio: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso de mis facultades mentales y sin que media coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma y duración, propósito, inconveniente y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado “REACTIVIDAD AL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH”.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo es: Evaluar la aplicación del Derivado Proteico Purificado (PPD), como prueba presuntiva de infección tuberculosa en pacientes con VIH que acuden a la consulta de Infectología e Inmunología del Servicio Autónomo Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná-Edo. Sucre.

3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: de manera voluntaria permitir que me inyecten intradérmicamente el PPD en la cara anterior del antebrazo y posteriormente realizar la lectura de la reacción que puede ocasionar, procedimiento que se va a realizar por el personal de la investigación.
4. Que la aplicación del PPD que acepto que me realicen será utilizada única y exclusivamente para determinar la presencia de tuberculosis.
5. Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por la Licenciada Genny Guillén, Dra. Maribel Morillo, me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto mencionado.
6. Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por la Licenciada Genny Guillén, Dra. Maribel Morillo, me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto mencionado.
7. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
8. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos e inconvenientes algunos para mi salud.
9. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo antes mencionado, con quienes me puedo comunicar por el teléfono: 0426-6842761, con la Br. Leogimar Hernández.
10. Que bajo ningún concepto se me ha producido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido Proyecto de Investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio, una vez aplicado el PPD y su posterior lectura de la reacción, el cual acepto realizar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: _____
Nombre y Apellido: _____
C.I: _____
Lugar: _____
Fecha: _____

Firma del voluntario: _____
Nombre y Apellido: _____
C.I: _____
Lugar: _____
Fecha: _____

Firma del voluntario: _____
Nombre y Apellido: _____
C.I: _____
Lugar: _____
Fecha: _____

Firma del voluntario: _____
Nombre y Apellido: _____
C.I: _____
Lugar: _____
Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún

problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto “REACTIVIDAD AL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH”

Nombre: _____

Lugar y Fecha: _____

Hoja de Metadatos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	REACTIVIDAD DEL DERIVADO PROTEICO PURIFICADO EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
	LEOGIMAR JOSÉ HERNÁNDEZ CAMPOS	CVLAC
e-mail		leogihdez@hotmail.com
e-mail		
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

PPD : DERIVADO PROTEICO PURIFICADO
PRUEBA DE LA TUBERCULINA
TB: TUBERCULOSIS
VIH: VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
SIDA: SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
INFECCIÓN TUBERCULOSA
ENFERMEDAD TUBERCULOSA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
CIENCIAS	BIOANÁLISIS

Resumen (abstract):

En el presente estudio se evaluó la aplicación del derivado proteico purificado (PPD), en una población conformada por 337 individuos, 105 pacientes con VIH que asistieron a la consulta de Infectología e Inmunología y 232 individuos no infectados por VIH que asistieron al Servicio de Epidemiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, en Cumaná, estado Sucre entre octubre de 2006 y marzo de 2007, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 18 y 74 años; de los cuales 72 (68,58%) pacientes pertenecían al sexo masculino y 33 (31,42%) al femenino. A cada paciente VIH estudiado se le realizó una encuesta clínico-epidemiológica con el propósito de estudiar los posibles aspectos considerados factores de riesgos de la tuberculosis (TB) y se le aplicó la prueba de tuberculina, a través de la técnica de Mantoux, evaluándose la reacción a las 72 horas. Los resultados obtenidos en la investigación reportaron un 16,19% de individuos con VIH con reacción positiva al PPD (17 pacientes) y en el grupo tomado como referencia constituido por individuos no infectados con VIH un 17,24% con reactividad al PPD (40 individuos). El grupo etario con más casos fue el de 29 a 39 años, con 7 pacientes. Sin embargo, se estableció una asociación estadística muy significativa entre edades superiores a los 50 años y la reactividad al PPD ($\chi^2 = 10,08^{**}$ $p < 0,01$), encontrándose en este grupo conformado por 10 individuos, 5 casos de tuberculina positiva. Entre las manifestaciones clínicas evaluadas, la debilidad física, fue el síntoma mencionado con más frecuencia por los pacientes VIH estudiados, encontrándose altamente asociado con un PPD reactivo ($\chi^2 = 12,15^{***}$ $p < 0,001$), así como también se pudo apreciar un elevado grupo de estos pacientes VIH, que expresaron el haber estado en contacto directo con individuos con enfermedad tuberculosa, lo que representó un factor de riesgo altamente asociado a la reacción positiva al PPD ($\chi^2 = 11,14^{***}$ $p < 0,001$). La reactividad encontrada en este estudio reafirma la importancia del PPD como una herramienta clínica para el despistaje epidemiológico de posible infección por el Complejo *Micobacterium tuberculosis* en los pacientes VIH, permitiendo prevenir

principalmente el desarrollo de la enfermedad tuberculosa en los mismos, ya que la TB representa una de las primeras causas de muerte entre los pacientes seropositivos.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
PROFESORA GENNY GUILLÉN	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	gennygui@msn.com
	e-mail	
DOCTORA MARIBEL MORILLO	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	mcmorillod@yahoo.com
	e-mail	
PROFESORA YASMINA ARAQUE	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
PROFESORA MARIOLGA BERRIZBEITIA	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2009	04	02

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_LH.doc	Aplicattion/Word

Alcance:

Espacial: Universal (Opcional)

Temporal: Intemporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS

Nivel Asociado con el Trabajo: LICENCIATURA

Área de Estudio:

BIOANÁLISIS - CIENCIAS

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

UNIVERSIDAD DE ORIENTE- NÚCLEO DE SUCRE

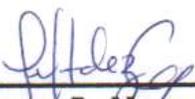
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

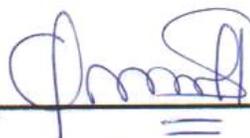
Yo, Leogimar José Hernández Campos, autorizo a la Universidad de Oriente a la publicación del resumen del trabajo de grado titulado: **"REACTIVIDAD DEL DERIVADO PROTEÍCO PURIFICADO EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH"**, solo con fines educativos y científicos.



Prof. Genny Guillén
TUTOR



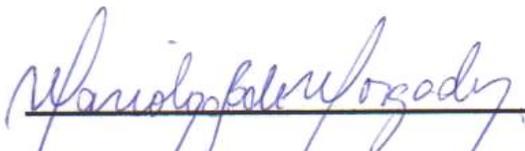
Leogimar J. Hernández C.
AUTOR 1



Dra. Maribel Morillo
COASESORA

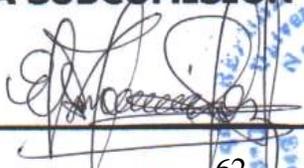


Prof. Yasmina Araque
JURADO 1



Prof. Mariolga Berrizbeitia
JURADO 2

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:



Prof. Elsa Salazar

