

---

## **Prevalence of co-infection of extrapulmonary tuberculosis and human immunodeficiency**

---

**Aguirre Martínez Juan Luis<sup>1</sup>, Bravo Zúñiga Betty Alexandra<sup>2</sup>,  
Campuzano Villafuerte José Javier<sup>3</sup>, Wong Jara Narcisa Andrea<sup>4</sup>**

[juan.aguirre01@cu.ucsg.edu.ec](mailto:juan.aguirre01@cu.ucsg.edu.ec), [betty.bravo@cu.ucsg.edu.ec](mailto:betty.bravo@cu.ucsg.edu.ec),

<sup>1</sup>Doctor en medicina y cirugía, Magister en gerencia de salud, Director de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3447-8427>

<sup>2</sup>Doctora en medicina y cirugía, Magister en Educación Superior, Coordinadora del Centro de Simulación, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5993-177X>, ID Scopus: 57205064801

<sup>3</sup>Estudiante del año de internado de la Carrera de Medicina, Médico, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, <https://orcid.org/0000-0003-3447-8427>

<sup>4</sup>Estudiante del año de internado de la Carrera de Medicina, Médica, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, <https://orcid.org/0000-0003-3447-8427>

**Abstract:** *The prevalence of extra-pulmonary tuberculosis in HIV patients may be high, while in non-HIV-POSITIVE patients only 2 out of 10 patients will have tuberculosis. Objective. To determine the epidemiological profile of the co-infection of extrapulmonary tuberculosis and HIV. Materials and Methods. Study of prevalence, descriptive, retrospective, carried out in January 2016 to January 2017. Results. Of 160 patients reported with TB/HIV co-infection 33.8% had extrapulmonary tuberculosis. Conclusions: In patients coinfecting with tuberculosis and HIV, the extrapulmonary form is quite frequent.*

**Key Words:** *Extrapulmonary Tuberculosis, HIV, co-infection, tuberculosis*

## **Prevalencia de la coinfección de tuberculosis extrapulmonar y virus de inmunodeficiencia humana**

**Resumen:** *La prevalencia de tuberculosis extra-pulmonar en pacientes con VIH puede llegar a ser alta, mientras que en pacientes no portadores de VIH apenas 2 de cada 10 pacientes tendrán tuberculosis. Objetivo. Determinar el perfil epidemiológico de la coinfección de tuberculosis extrapulmonar y VIH. Materiales y Métodos. Estudio de prevalencia, descriptivo, retrospectivo, realizado en enero 2016 a enero 2017. Resultados. De 160 pacientes reportados con coinfección tuberculosis/VIH el 33,8% tenían tuberculosis extrapulmonares. Conclusiones: En pacientes coinfectados con tuberculosis y VIH, la forma extrapulmonar es bastante frecuente.*

**Palabras Chave:** *Tuberculosis extrapulmonar, VIH, coinfección, tuberculosis*

### **1. Introducción**

La Tuberculosis es la novena causa mundial de muerte y la primera por enfermedades infecciosas, por encima incluso del VIH/sida. En 2016 la cifra estimada de muertes por Tuberculosis fue de 1,3 millones en personas VIH-negativas y de 374 000 en personas VIH-positivas (World Health Organization - WHO, 2017). En Ecuador en el año 2015, según la Organización Mundial de la Salud, se presentaron 8.400 casos nuevos de TB, incluyendo aquellos con coinfección TB/VIH. En coinfección TB/VIH se notificaron 545 casos, que representan el 10,45 % de los casos total de pacientes con tuberculosis (Ministerio de salud pública - MSP, 2016).

La tuberculosis extrapulmonar (TBE), como lo define la Organización Mundial de la Salud, es una infección causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. La infección ocurre por diseminación hematogena y/o linfática, la respuesta celular inmune contra este

microorganismo provoca que se formen granulomas encapsulados y en su interior bacilos viables latentes. Estos bacilos se reactivan cuando se presenta una alteración en la inmunidad celular como la edad avanzada, la coinfección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), desarrollo de comorbilidades como insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, u otros tipos de inmunosupresión (Ramírez, Menéndez y Noguerado, 2015).

La prevalencia de TBE en pacientes con VIH es del 62%, mientras que en pacientes no portadores de VIH es del 20% (Chávez y Dueñas, 2017), por el dramático cambio en los porcentajes a todo paciente en quien se detecta VIH es necesario tener una alta sospecha clínica de TBE. La forma de TBE en pacientes inmunocomprometidos más común es ganglionar (Organización Panamericana de la Salud - OMS, 2010). La combinación de ambas patologías puede ser fatal para el portador, convirtiendo su detección y tratamiento precoz es una acción decisiva para el pronóstico de estos pacientes

### 1.1. Epidemiología de la tuberculosis y el Virus de inmunodeficiencia humana

#### Epidemiología

En el año 2016, se infectaron con tuberculosis alrededor de 10,4 millones de personas. De ellos, el 10% eran personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (en su mayoría distribuidos en África y otros países orientales (WHO, 2017).

En Europa el año 2016, se encontraron un total de 290 mil casos de tuberculosis, equivalente lo que dio como resultado una incidencia estimada de 31.6 casos por 100 000 habitantes, esto representa el 3% del total de tuberculosis en el mundo (European Centre for Disease –

ECD, 2015).

*Prevalence of co-infection of extrapulmonary tuberculosis and human immunodeficiency*

En América latina 36000 personas con VIH desarrollaron TB, con una tasa de 2.7 por 100000 habitantes. Se reportaron 21 978 casos de TB/VIH, casi el 50% en Brasil y Haití. Ecuador es el séptimo país con mayor número de casos notificados de coinfección TB/VIH en el año 2014, lugar que alcanzó con un total de 1,200 casos (OMS, 2010).

En 2015 el estimado por la Organización Mundial de la Salud, para Ecuador fue de 8.400 casos nuevos de TB, incluyendo aquellos con coinfección TB/VIH. En coinfección TB/VIH se notificaron 545 casos, que representan el 10,45 % de los casos TB (MSP, 2016). La prevalencia de TBE en pacientes con VIH es del 62%, mientras que en pacientes no portadores de VIH es del 20% (Chávez y Dueñas, 2017). La forma de TBE en pacientes inmunocomprometidos más común es ganglionar (ECD, 2016).

## 1.2. Tuberculosis extrapulmonar y Virus de Inmunodeficiencia humana

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no solo aumenta el riesgo de reactivar una infección de tuberculosis latente, sino que también aumenta el riesgo de una rápida progresión de la misma. Para el final del año 2012, se estima que 34.5 millones de personas viven con VIH. De ellos, aproximadamente 14 millones tienen una coinfección de VIH y tuberculosis, y esta última sigue siendo la principal causa de muerte en estos pacientes (Bruchfeld, Correia y Kallenius, 2017).

La tuberculosis es el ejemplo ideal de infección que requiere la inmunidad celular para su control. Por otro lado, infección VIH es el deterioro funcional constante y progresivo de los linfocitos CD4 (inmunidad celular). Los mecanismos patogénicos del deterioro de los linfocitos CD4 están relacionados con un efecto citopático del VIH, apoptosis secundaria a proteínas virales, alteraciones en la homeostasis linfocitaria. Cuando los linfocitos se encuentran deteriorados, tanto en cantidad como en calidad, se permitirá el desarrollo de la tuberculosis,

incluso con cifras de linfocitos CD4 superiores a las que se presentan otras infecciones oportunistas debido a un mayor poder patógeno de mycobacterium tuberculosis complex. Es por esto que un paciente infectado con VIH, se estima tiene 100 veces más de probabilidades de desarrollar tuberculosis (Úriz, Rapáraz, Castiello y Sola, 2007; Castiblanco y Ribón, 2006).

Los pacientes VIH con tuberculosis tienen incrementado el riesgo de meningitis, pero no existen diferencias en cuanto a su presentación clínica y evolución. Las masas intracraneales son más frecuentes en los pacientes infectados con VIH. La coexistencia de VIH y tuberculosis ha desencadenado una serie de patologías en localizaciones nunca antes descritas en la literatura: abscesos tuberculosos esplénicos y hepáticos, tuberculosis pancreática, siladenitis tuberculosa, condrocostal, etc. (Úriz, et al., 2007).

## **2. Materiales Y Métodos**

Se realizó un estudio de prevalencia, observacional, descriptivo, retrospectivo en el cual se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión durante el período enero 2016 – diciembre 2017 atendidos en el Hospital de Infectología Dr.

A continuación, se describen los criterios de inclusión y exclusión

### **Inclusión**

Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre el diagnóstico final de Tuberculosis de los intestinos, el peritoneo y los ganglios mesentéricos, Tuberculosis del sistema nervioso, Tuberculosis del sistema nervioso, Tuberculosis de otros órganos, Tuberculosis de huesos y articulaciones, Tuberculosis del aparato genitourinario. Tuberculosis de la columna vertebral, Tuberculosis óseas.

Pacientes en edades comprendidas entre los 18 y 65 años

Pacientes con diagnóstico de infección por VIH reportado en la historia clínica

*Prevalence of co-infection of extrapulmonary tuberculosis and human immunodeficiency*

Exclusión

Pacientes quienes, al momento de la revisión de las historias clínicas, estas estén incompletas.

Mujeres embarazadas

Comorbilidades concomitantes

Tabla 1. Variables

Variables analizadas	Indicador	Valor final	Tipo de variable
Forma de tuberculosis extra-pulmonar	Historia clínica	Ganglionar, Pleural, Meníngea, Abdominal, Pericárdica, Osteoarticular, Genitourinaria	Categórica, nominal, politómica
Factores de riesgo para desarrollar tuberculosis extra-pulmonar	Antecedentes reportados en historia clínica	Nivel socioeconómico bajo Hacinamiento Nivel de educación básico	Categórica, nominal, politómica
Género	Historia clínica	Masculino Femenino	Categórica, nominal, dicotómica
Infección por VIH	Historia clínica	Positivo Negativo	Categórica, nominal, dicotómica
Conteo linfocitos CD4 mayor a 200	Historia clínica	SI NO	Categórica, nominal, dicotómica

Método estadístico 2.1.2.

Se creó una base de datos en una hoja de cálculo en Microsoft Excel 7.0. Las variables cuantitativas son presentadas en forma de promedio y desviación estándar. Las variables cualitativas como frecuencias y

porcentajes. Para la tabulación de los datos se utilizó el programa estadístico STATA versión 15.

### **3. Resultados**

Describir la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH 3

Se encontraron un total de 160 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión. El promedio de edad fue de 41,5 años y predominó el sexo masculino en el 65% de los casos. De ellos, 106 (66,2%) pacientes tuvieron tuberculosis pulmonar y 54 pacientes (33,8%) tuberculosis de localizaciones extrapulmonares. Como resultado, de los pacientes coinfectados con VIH y tuberculosis, la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar fue del 33,8%.

3.1. Describir los factores de riesgo de la tuberculosis extrapulmonar que presentan los pacientes con VIH. 14

Entre los factores de riesgo planteados para este estudio se encuentran: hacinamiento, nivel socioeconómico bajo, y nivel de instrucción básico; para cada uno de ellos se obtuvo odds ratio (OR) y riesgo relativo (RR) (Tablas 2-4).

Tabla 2. Hacinamiento como factor de riesgo para Tuberculosis Extrapulmonar

Hacinamiento	Tuberculosis Pulmonar	Tuberculosis Extrapulmonar	Total
SI	72	33	105
NO	34	21	55
Total	106	54	160

Tabla 3. Nivel socioeconómico bajo como factor de riesgo para Tuberculosis Extrapulmonar

*Prevalence of co-infection of extrapulmonary tuberculosis and human immunodeficiency*

Nivel Socioeconómico bajo	Tuberculosis Pulmonar	Tuberculosis Extrapulmonar	Total
SI	80	38	118
NO	26	16	42
Total	106	54	160

Tabla 4. Nivel de instrucción bajo como factor de riesgo para Tuberculosis Extrapulmonar

Nivel de instrucción básico	Tuberculosis Pulmonar	Tuberculosis Extrapulmonar	Total
SI	66	29	95
NO	40	25	65
Total	106	54	160

Fuente: Base de Datos Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el período enero 2016 - diciembre 2017

Tanto como para el hacinamiento (OR 1,3; RR 1,1), como para el nivel socioeconómico bajo (OR 1,2; RR 1) y nivel de instrucción básico (OR 1,4; RR 1,1), se calculó un odds ratio y riesgo relativo ligeramente por encima de 1 lo que se traduce en una pobre asociación entre los factores de riesgo y la presentación de tuberculosis pulmonar frente a la tuberculosis extrapulmonar, el valor p no fue estadísticamente significativo.

En el caso del conteo de células CD4 siendo el punto de corte 200 células, se encontró una fuerte asociación con un odds ratio de 11,2, riesgo relativo 3,8 y un valor p estadísticamente significativo (Tabla 5).

Tabla 5. Conteo CD4 < 200 células y tuberculosis extrapulmonar

Conteo CD4	Tb. extrapulmonar	Tb. pulmonar	Total
< 200 cél	33	13	46
≥ 200 cél	21	93	114

Total	54	106	160
-------	----	-----	-----

Fuente: Base de Datos Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el período enero 2016 - diciembre 2017

3.2. Forma más común de tuberculosis extrapulmonar que presentan los pacientes con VIH

En la descripción de las formas extrapulmonares, la tuberculosis ganglionar fue la localización extrapulmonar más común (11,2%), seguida en orden descendente de la afectación pleural, meníngea, peritoneal, miliar e intestinal.

Tabla 6. Conteo CD4 < 200 células y tuberculosis extrapulmonar

Localización	n= 160 (%)
Pulmonar	106 (66,2)
Ganglionar	18 (11,2)
Pleural	16 (10)
Meníngea	11 (6,9)
Peritoneal	5 (3,2)
Miliar	3 (1,9)
Intestinal	1 (0,6)

Fuente: Base de Datos Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña

En la tabla se resume los hallazgos del conteo de células CD4, donde se puede observar que en el grupo de tuberculosis pulmonar/VIH existe un mayor porcentaje de pacientes con conteos por encima de 200 linfocitos CD4. Por otro lado, en el grupo tuberculosis extrapulmonar/VIH se observa mayor porcentaje de pacientes con conteos por debajo de 200 linfocitos CD4.

#### **4. Discusión**

Los resultados en el presente estudio demuestran una prevalencia del 33,8% de tuberculosis extrapulmonar en el total de pacientes que padecen la coinfección tuberculosis/VIH, sin embargo estos resultados son en un período de dos años. En una serie en España se reportó una prevalencia anual mayor de 31,1% (Denis, Villarreal y Laguna, 2011), mientras que otras investigaciones en Chile (Villaroel, Rabagliati, Balcells, Karzulovic y Pérez, 2008) y Panamá (Castilla, García, Irisarri, Éguez, Arriazu y Barricarte, 2007) la prevalencia fue de 16,1% y 15,6%, respectivamente, similares al presente estudio.

Los factores de riesgo estudiados como el hacinamiento, el nivel socioeconómico bajo y el nivel de instrucción básico no se asociaron a la presentación de tuberculosis extrapulmonar. Considerando que el grupo control fue la tuberculosis pulmonar, la asociación fue pobre, ya que, para ambos grupos, los factores de riesgo antes mencionados se encuentran presentes de manera importante y por igual para la tuberculosis en general, sin importar el órgano afecto (Ríos, Suárez, Muñoz y Gómez, 2002; Molina, López y Alonso, 2003). Así lo reporta un estudio en Panamá donde las tasas de hacinamiento y nivel socioeconómico bajo en pacientes con tuberculosis llegan hasta el 75,6% (Castilla, et al., 2007).

Por otro lado, una asociación fuerte y estadísticamente significativa fue el conteo de CD4 menor a 200 células. Este valor crítico ya ha sido reportado en otros estudios. En un estudio prospectivo, se demostró que el 90,7% de los pacientes con conteos de células CD4 por debajo de 200 tuvieron tuberculosis extrapulmonar y el 100% tuberculosis diseminada (Rao, Rajeswari, Kalyani, Kalyani, Reddy e Vasudha, 2015). En otros estudios retrospectivos con una población de estudio mayor, de los casos con tuberculosis extrapulmonar el 61,25% tuvo conteos de CD4 por debajo de 200 células (Chandwani, Soni, Parihar y Meena, 2017). Esta asociación, puede deberse al rol de las células CD4 de reconocer los péptidos antigénicos, mediados por el interferón gamma y el factor de

necrosis tumoral, reclutan monocitos y granulocitos estimulando la respuesta inmune innata y la actividad antimicrobiana (Sanches, Carvalho y Duarte, 2015).

La localización extrapulmonar más frecuente fue ganglionar (11,2%). En un estudio transversal en Portugal, se reportó que del universo estudiado el 32,6% de los pacientes fueron diagnosticados con tuberculosis extrapulmonar y que los factores de riesgo para su presentación fueron el sexo femenino (OR 1,63), edad mayor de 40 años (OR 2,09) y la coinfección VIH (OR 2,72). Sanches, et al., 2015. Resultados similares se presentan en un estudio colombiano, donde de 1644 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, 149 se diagnosticó coinfección VIH y el 18,1% representaron localizaciones extrapulmonares, siendo también la ganglionar la más común (Castiblanco, et al., 2006). Sin embargo, la frecuencia de las localizaciones extrapulmonares parece variar de un estudio a otro. En un estudio randomizado, que incluyó 100 pacientes coinfectados Tuberculosis/VIH se encontró que la forma extra-pulmonar más frecuente fue la esplénica, seguida por la ganglionar (Siddeswari, Amaravathi, Rao, Rewari e Kumar, 2016).

Las limitaciones de este estudio, en primer lugar, se basan en la falta de randomización de la muestra lo que puede permitir un sesgo en la misma. La población total de pacientes con tuberculosis extrapulmonar y VIH fue una muestra pequeña lo que disminuye su validez externa. Otros factores de riesgo importantes no fueron incluidos y recolectados en el estudio por falta de datos en las historias clínicas, consecuencia del carácter retrospectivo del estudio.

En pacientes coinfectados con tuberculosis y VIH, hasta 2 de cada 10 pacientes pueden presentar la forma extrapulmonar es bastante frecuente por lo que ante cualquier sintomatología se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial siempre la tuberculosis ya que ésta puede afectar cualquier órgano. La forma extrapulmonar más frecuente es la

*Prevalence of co-infection of extrapulmonary tuberculosis and human immunodeficiency*

tuberculosis ganglionar. Se debe tener especial sospecha en los pacientes con recuentos de CD4 inferiores a 200 células.

## 5. Referencias

Bruchfeld, J., Correia-Neves, M., y Källenius, G. (2015). Tuberculosis y coinfección por VIH. Las perspectivas de Cold Spring Harbor en medicina , 5 (7), a017871.

Barros, C. y Turpo-Gebera, O. (2017). La formación en el desarrollo del docente investigador: una revisión sistemática. Espacios, 38(45). Recuperado de <http://www.revistaespacios.com/a17v38n45/a17v38n45p11.pdf>

Barros Bastidas, Carlos. (2018). Formación para la investigación desde eventos académicos y la producción científica de docentes universitarios. Revista Lasallista de Investigación, 15(2), 9. Retrieved June 03, 2019, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492018000200009&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492018000200009&lng=en&tlng=es).

Castiblanco, C. A., & Ribón, W. E. L. L. M. A. N. (2011). Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Infectio, 10(4).

Castilla, J., García Cenoz, M., Irisarri, F., Egüés, N., Arriazu, M., & Barricarte, A. (2007). Situación epidemiológica de la tuberculosis en Navarra, 2006. In Anales del sistema sanitario de Navarra (Vol. 30, pp. 21-32). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.

Chandwani, J., Soni, P., Parihar, G., & Meena, C. (2017). Evaluation of CD4 Cell Count and its Associating Factors - In HIV-TB Co-Infection. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 6(5), 747–752.

<https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.605.084>

Chaves, W., Buitrago, J. F., Dueñas, A., & Bejarano, J. C. (2017). Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 26(2), 90-97.

Denis, B., Villarreal, G., & Laguna, A. (2011). Presentación clínica de tuberculosis en pacientes VIH+ atendidos en el Hospital Santo Tomás, Panamá. Enero a julio del 2009. *Ciencia e Investigación Médico Estudiantil Latinoamericana*, 15(1).

World Health Organization. (2013). European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe*. Geneva, 2015.

Ministerio de Salud Pública. (2016). Tratamiento Y Control De La Tuberculosis. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2010.11.120>

Ramírez-Lapausa, M., Menéndez-Saldana, A., y Noguero-Asensio, A. (2015). La tuberculosis extrapulmonar: una visión general. *Rev Esp Sanid Penit*, 17, 3-11.

OPS. (2017). Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional. Retrieved from <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34855>

Rao, GC, Rajeswari, GK, Kalyani, N., Kalyani, JS, Reddy, MS, y Vasudha, K. (2015). Estudio de la correlación clínica, microbiológica y radiológica de la TB: coinfección por VIH. *Revista de evolución de las ciencias médicas y dentales*, 4(6), 905-914.

Hipólito, M. R., Nole, C. S., Cope, D. M., & Gómez, M. (2002). Factores asociados a recaídas por tuberculosis en Lima Este-Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 19(1), 35-38.

Sanches, I., Carvalho, A., y Duarte, R. (2015). ¿Quiénes son los pacientes con tuberculosis extrapulmonar ?. *Revista Portuguesa de Pneumologia (Edición en inglés)*, 21 (2), 90-93.

Siddeswari, R., Amaravathi, K. S., Rao, N. S., Rewari, B., & Kumar, P. (2016). HIV/AIDS-tuberculosis (pulmonary and extra pulmonary) co-infection: CD4 correlation. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(4), 1035-9.

*Prevalence of co-infection of extrapulmonary tuberculosis and human immunodeficiency*

Úriz, J., Repáraz, J., Castiello, J., & Sola, J. (2007). Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (Vol. 30, pp. 131-142). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.

Villarroel, L., Rabagliati, R., Balcells, M. E., Karzulovic, L., & Pérez, C. (2008). Tuberculosis en individuos con infección por VIH en Chile: Estudio de prevalencia e impacto sobre mortalidad. *Revista médica de Chile*, 136(5), 578-586.

World Health Organization. (2017). *Global Tuberculosis Report 2017-main text*. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.11450>