

TUBERCULOSIS PULMONAR EN VIH Y OTROS INMUNOCOMPROMISOS: DIFICULTAD DIAGNOSTICA



TB

**INMUNO
COMPROMISO**

VIH

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR EDUARDO
LICEAGA**

DRA. MARIA LUISA HERNANDEZ MEDEL

CLINICA DE VIH/SIDA

Junio 2014

Global summary of the AIDS epidemic | 2012

Number of people living with HIV

Total	35.3 million [32.2 million – 38.8 million]
Adults	32.1 million [29.1 million – 35.3 million]
Women	17.7 million [16.4 million – 19.3 million]
Children (<15 years)	3.3 million [3.0 million – 3.7 million]

People newly infected with HIV in 2012

Total	2.3 million [1.9 million – 2.7 million]
Adults	2.0 million [1.7 million – 2.4 million]
Children (<15 years)	260 000 [230 000 – 320 000]

AIDS deaths in 2012

Total	1.6 million [1.4 million – 1.9 million]
Adults	1.4 million [1.2 million – 1.7 million]
Children (<15 years)	210 000 [190 000 – 250 000]



Resumen de la Vigilancia Epidemiológica del Registro Nacional de Casos SIDA actualización al 30 de junio de 2013

Casos de SIDA notificados (1983-2013*)	164,422
Casos nuevos de SIDA en 2013*	2,114
Estados que concentran el mayor número de casos de SIDA	Distrito Federal: 25,410 México: 17,554 Veracruz: 15,099 Jalisco: 12,352 Chiapas: 7,567
Proporción de casos de SIDA en Hombres	82.1%
Casos de SIDA según evolución	Vivos: 61,097 Muertos: 91,964 Desconocido: 11,361
Casos que continúan como seropositivos a VIH (1984-2013*)	46,338
Casos nuevos de seropositivos a VIH en 2013*	1,995
Proporción de seropositivos a VIH en Hombres	73.6%
Seropositivos a VIH según evolución	Vivos: 45,967 Muertos: 17 Desconocido: 354
Prevalencia estimada de VIH en México (población 15-49 años), 2011 ‡	0.24%
Total de personas estimadas viviendo con VIH en México 2011 (todas las edades) ‡	179,478
Defunciones por SIDA 2011**	5,043
Tasa de mortalidad 2011** por 100 mil habitantes	4.4
Defunciones por SIDA 2012 [§] (preliminar)	4,737

* Información preliminar hasta el 30 de junio de 2013.

** Información oficial INEGI.

§ Información preliminar del SEED/DGE/ISS.

Fuente: SUIVE/DGE/ISS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA.

‡ Fuente: Estimaciones ONUSIDA/CENSIDA, 2012, Spectrum v.4.47.

Casos Notificados de SIDA según Estado de Residencia y Sexo México, 1983-2013*

Estado	Número de Casos			Proporción de Casos con Respecto al Total (%)
	Hombres	Mujeres	Total	
Aguascalientes	832	156	988	0.6
Baja California	5,850	1,353	7,203	4.4
Baja California Sur	778	168	946	0.6
Campeche	1,378	377	1,755	1.1
Coahuila	1,573	271	1,844	1.1
Coilma	813	177	990	0.6
Chiapas	5,534	2,033	7,567	4.6
Chihuahua	3,917	695	4,612	2.8
Distrito Federal	22,665	2,745	25,410	15.5
Durango	1,036	209	1,245	0.8
Guanajuato	2,845	553	3,398	2.1
Guerrero	5,561	1,769	7,330	4.5
Hidalgo	1,474	417	1,891	1.2
Jalisco	10,227	2,125	12,352	7.5
México	14,483	3,071	17,554	10.7
Michoacán	3,817	814	4,631	2.8
Morelos	2,702	783	3,485	2.1
Nayarit	1,712	385	2,097	1.3
Nuevo León	4,319	619	4,938	3.0
Oaxaca	4,470	1,223	5,693	3.5
Puebla	5,685	1,649	7,334	4.5
Querétaro	1,114	224	1,338	0.8
Quintana Roo	2,045	460	2,505	1.5
San Luis Potosí	1,720	405	2,125	1.3
Sinaloa	2,529	567	3,096	1.9
Sonora	2,684	473	3,157	1.9
Tabasco	2,772	679	3,451	2.1
Tamaulipas	3,196	730	3,926	2.4
Tlaxcala	1,033	326	1,359	0.8
Veracruz	11,858	3,241	15,099	9.2
Yucatán	3,221	596	3,817	2.3
Zacatecas	714	140	854	0.5
Extranjeros	323	37	360	0.2
No especificado	66	6	72	0.0
TOTAL	134,946	29,476	164,422	100.0

* Información preliminar hasta el 30 de junio de 2013.

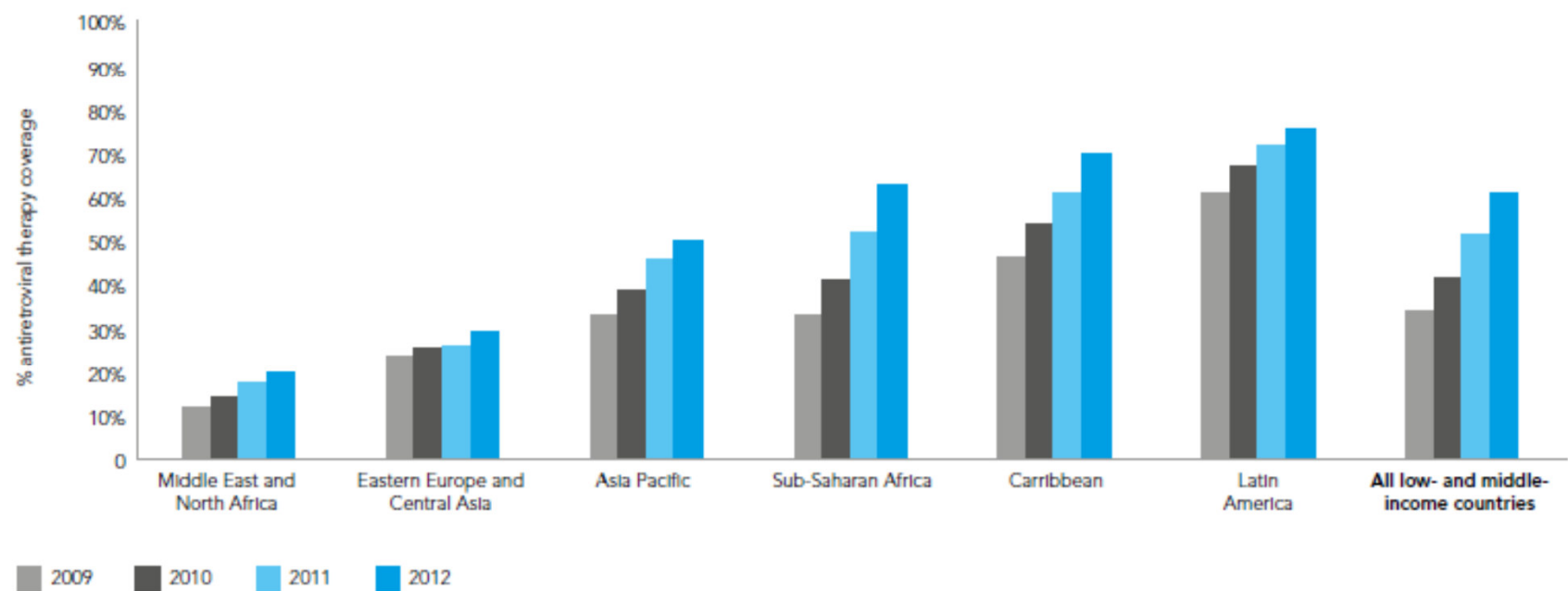
Fuente: SUME/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA.

Procesó: Dirección General de Epidemiología/SS.



FIGURE 4.1

Percentage of people eligible who are receiving antiretroviral therapy (based on 2010 WHO guidelines) in low- and middle-income countries, by region, 2009–2012

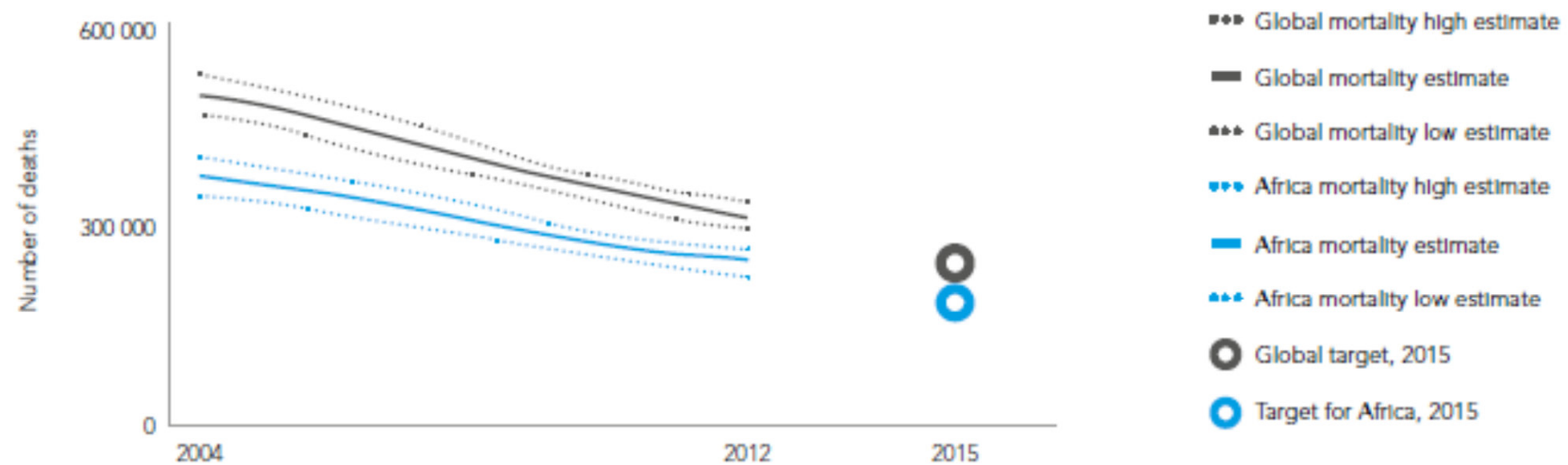


Source: UNAIDS 2012 estimates.



FIGURE 5.1

Estimated number of tuberculosis-related deaths among people living with HIV, globally and for Africa, 2004–2012



Source: Global tuberculosis report 2013. Geneva, World Health Organization, 2013 (detailed country estimates are in the WHO report).

ESTIMACIONES DE CARGA GLOBAL DE TUBERCULOSIS EN 2013

- TB es una de las principales causas de muerte en personas que viven con VIH
- 8.7 millones viven con TB en el mundo
 - 1.1 millón (13%) casos en gente que vive con VIH
 - 490 000 casos en menores de 15 años
- 4.1 millones de muertes
 - 990 000 personas HIV-
 - 430 000 (31%) personas HIV+
 - 500 000 (36%) mujeres
 - 64 000 menores de 15 años
- Objetivos Global
- Reducción de numero de muertes muertes relacionadas a VIH a > 250 000 para el 2015.



ESTADO ACTUAL DE TB EN MÉXICO 2011

- 18,986 casos nuevos de TB en todas sus formas

81.4% Pulmonar
1.5% Meníngea
5.6% Ganglionar
11.4% otras formas

15,457 nuevos casos de TB pulmonar en 2011

- 20.9% nuevos casos de TB asociados a DM
- 7.4% de nuevos casos asociados a TB/VIH-SIDA
- 10.8% de nuevos casos en pediatría (< 20 años)
- 2414 defunciones en 2010 por TBTF
- 2116 defunciones por TBP (87.7%)

- Fuente: Plataforma Unica de información/SUIVE/DGE/SS. Cierre 2011
- **SIS/DGIS/Secretaria de Salud

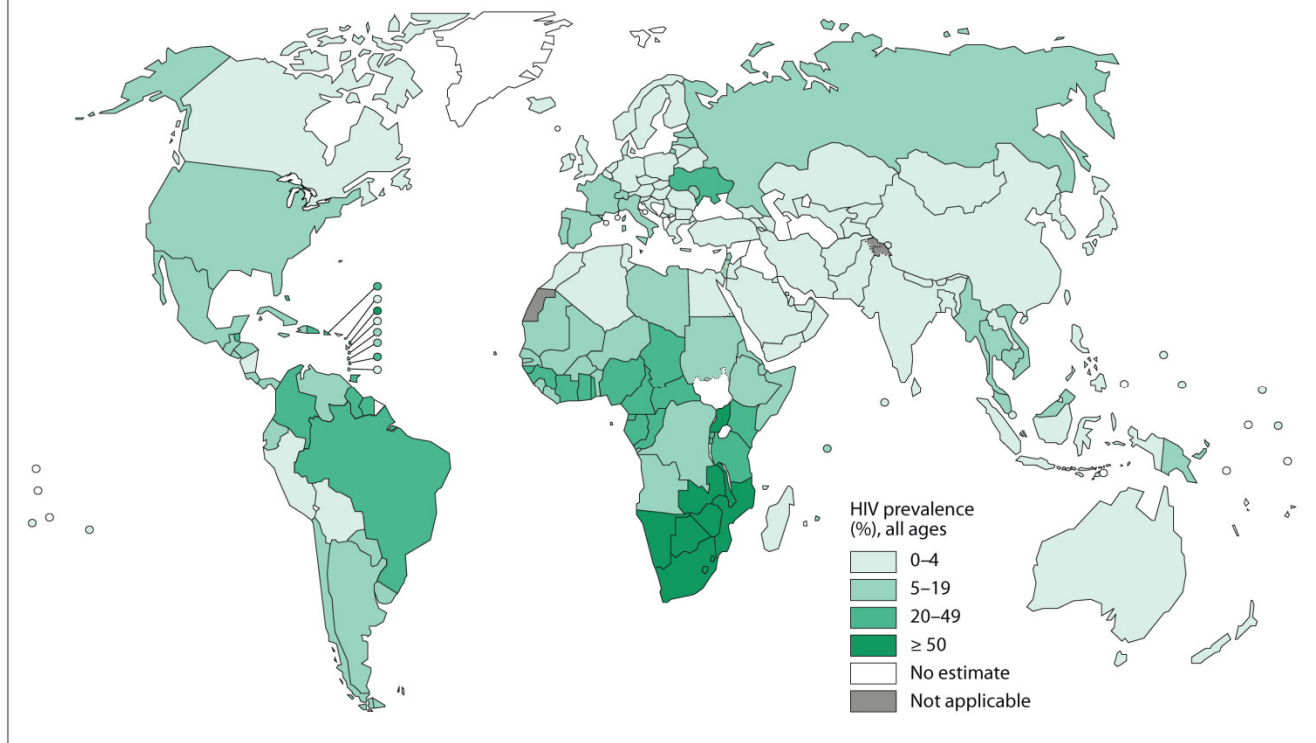
VIH/SIDA-TB

Impacto de coinfección VIH-TB es bidireccional
Aumento de RNA-VIH, disminución CD4.

Promueve a formas activas de TB, VIH + riesgo de TB activa 3-13% por año y > 30% resto de vida , VIH- 5% a 2 años y < 5% resto de vida

- > Casos de TB-VIH aumenta riesgo de trasmisión a la comunidad
- Aumento de mortalidad
- Aumento en demandas de servicios de salud
- Favorece formas extrapulmonares y BK negativos

Estimated HIV prevalence in new tuberculosis cases, 2011



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Source: *Global Tuberculosis Report 2012*. WHO, 2012.



Una cuarta parte de muertes en VIH son por TB
 Es la principal enfermedad definidora de SIDA
 EL VIH es el factor más importante en desarrollo de enfermedad activa

CDC MMWR 2012;61(26) 484-489
 OMS. Global tuberculosis contr

Los países de bajos y medios ingresos son los que tienen la mayor carga mundial de TB, el diagnóstico en estos lugares se basan en gran medida en pruebas obsoletas incluyendo baciloscopia de esputo, cultivo solido y radiografía de tórax.



DIAGNÓSTICO TB PULMONAR

- TB pulmonar es la presentación clínica mas frecuente en VIH+ y VIH-
- Importante desde el punto de salud pública
- El diagnóstico de TBP en personas con VIH+ se realiza de la misma forma que en VIH-, se basa en:
 - **Manifestaciones clínicas**
 - **Diagnóstico microbiológico**
 - **Diagnóstico radiológico**

Es un **RETO** en establecer el diagnóstico

DIAGNÓSTICO DE TB EN PERSONAS CON VIH

DESAFÍO

30-40%
TB PULMONAR ----- BAAR NEGATIVO
RADIOGRAFIA DE TORAX -----NORMAL

50% DE TB EN PVVS -----PRESENTAN
FORMAS EXTRAPULMONARES
PRUEBAS TRADICIONALES -----POCO
VALOR

VIH/TB

○ Manifestaciones Clínicas

- Depende del estado de inmunodeficiencia
 - En la enfermedad avanzada. (CD4 < 200 cel/mm³) síntomas limitadas a fiebre y pérdida de peso
 - Similares a Población General (CD4 >200 cel/mm³)
- La tos y la hemoptisis son menos frecuentes en los pacientes con VIH porque en ellos hay menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial.
- El examen físico en estos pacientes con tuberculosis pulmonar en general no ayuda a distinguirla de otras infecciones pulmonares y a menudo no hay signos auscultatorios.



TB PULMONAR

- Ocurre en 50-60 % de los casos, forma mas frecuente de TB VIH+, VIH-.
- El VIH altera la presentación clínica y radiológica
- Los ptes coinfectados pueden presentar enfermedad atípica o ser asintomáticos
- Los síntomas > asociados a enfermedad activa .

Población
CA,EE.UU el
52.4%. Ptes con TB
Pulmonar/ VIH.

- TOS > de 2
semanas
- FIEBRE > de 2
semanas

VIH/TB
pulmonar HGM;
50%

- Fiebre y tos
> de 2 semanas
- Disnea
- Perdida de
peso

TB/VIH

- Examen físico:
 - Poco útil, no distingue de otras IR, a menudo auscultación normal.
- EF en pacientes con tuberculosis pulmonar en general no ayuda a distinguirla de otras infecciones pulmonares y a menudo no hay signos auscultatorios
- Coexistencia de otras Infecciones oportunistas Pulmonares
 - *Pneumocystis jiroveci*
 - *Criptococcosis*,
 - *Strep pneumoniae*
 - Sarcoma de Kaposi
 - Histoplasmosis

Guía Clínica TB/VIH OPS 2010

Tuberculosis, Fourth Edition: The Essentials, edited by Mario C. Raviglione



TUBERCULOSIS PULMONAR

○ Diagnóstico Bacteriológico

- Ziehl Neelsen. BAAR (20-40%)
- Nivel de detección 10^4 bacilos por ml de muestra
- Los AFB no son capaces de diferenciar *M tuberculosis* de *M no tuberculosa*
- 30% de pacientes no producen esputo
- Muestras obtenidas por FBC > sensibilidad que esputo espontaneo



1982



2014

Anti Infect Ther. 2011; 9(4):457-469

Lancet Infect Dis 2013;13:349-61

TUBERCULOSIS PULMONAR

Diagnóstico Bacteriológico

Cultivo: Estándar para confirmar un caso De TB

- **10-1000 microorganismos son necesarios para cultivos**
 - **Lowestein-Jensen (4-8 sem)**
 - **Cultivo en medios líquidos :**
 - BACTEC MGIT 960 (detecta 10-100 *M tuberculosis* por ml de muestra)**
 - **Resultados + 2 semanas**
 - **Sensibilidad 80-85% , espezifidad 98%**



1982



Anti Infect Ther. 2011; 9(4):457-469
The Lancet Infec Dis 2003;3:141-147
Lancet Infect Dis 2013;13:349-61

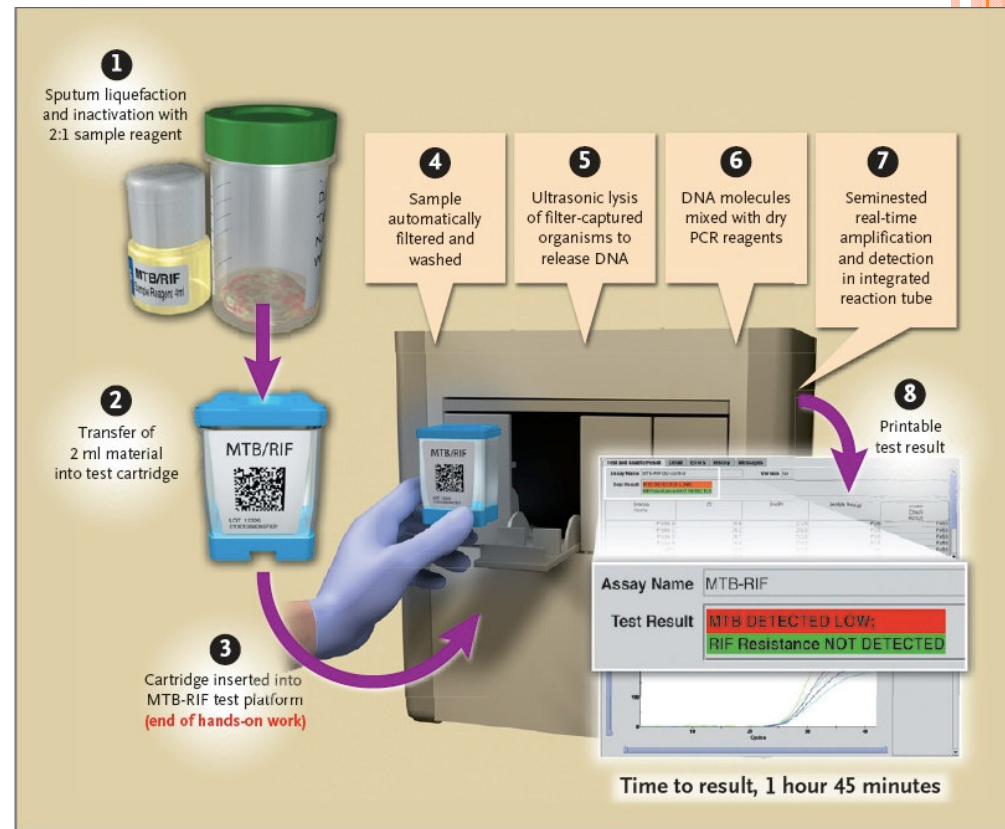


MEJORAS EN EL DIAGNÓSTICO

- WHO 2007-2012
- Mejoras en Microscopia
- Sistemas de cultivos y diagnósticos de DST (ensayo molecular para resistencia a fármacos)
- 2011 Xpert MTB / RIF automatizado, ensayo molecular PCR en tiempo real para el RAPIDO DIAGNOSTICO DE TB Y DETECCION DE RESISTENCIA A RIFAMPICINA
- Inicialmente, en sospecha de TB en personas con VIH
- Genera un riesgo biológico menor en comparación con la baciloscopía directa.

DIAGNÓSTICO DE TBP

- Xpert MTB/RIF. Aprobado por OMS 2010.
- Detecta complejo *M tuberculosis* y resistencia a RIF en muestras de esputo por amplificación de DNA por PCR. Resultados en 2 hr.
- Detecta 98-100% en bacilíferos
- 57-83% esputo negativo



Anti Infect Ther. 2011; 9(4);457-469
Clin Infect Dis 2012;54(8);1071-1079



DIAGNÓSTICO TB

	Baciloscopía	Cultivo líquido	Xpert MTB/RIF
Esputo	10,000 ufc/mL Sensibilidad 52	10-50 ufc/mL	131 ufc/mL 95% IC. Sensibilidad 90.4% Especificidad 98.4% BAAR Neg sensibilidad 1 muestra 72.5% 2 muestras 85.1% 3 muestras 90.2%
Tiempo de resultados	1 a 3 días	16 días	0 días, 2 hr



	Country	Clinical population	Patient selection	Sensitivity of smear microscopy, % (95% CI)	Sensitivity of single Xpert MTB/RIF assay test, % (95% CI)
Studies of outpatients					
Boehme et al, 2011 ²⁸	South Africa, Uganda, India, Peru, Azerbaijan, Philippines	Outpatients (HIV+ and HIV-)	Presentation with suspected TB with cough \geq 2 weeks	HIV+: 44.6% (37.7–51.6); HIV-: 68.6% (63.5–73.3); p<0.001	HIV+: 82.4% (76.7–86.9); HIV-: 90.7% (87.2–93.4); p=0.08
Theron et al, 2011 ⁴⁹	South Africa	Outpatients (HIV+ and HIV-)	Presentation with suspected TB	HIV+: 50.0% (36.1–63.9); HIV-: 73.2% (62.7–81.6); p=0.01	HIV+: 69.6% (55.2–80.1); HIV-: 82.9% (73.4–89.6); p=0.09
Scott et al, 2011 ⁵⁰	South Africa	Outpatients (mostly HIV+) with suspected TB with cough for \geq 2 weeks	Presentation with suspected TB with cough \geq 2 weeks	HIV+: 54% (38–69)	HIV+: 84% (69–93)
Lawn et al, 2011 ⁵¹	South Africa	Outpatients (HIV+) enrolling in an antiretroviral treatment clinic	Unselected patients screened for TB irrespective of symptoms before antiretroviral therapy	HIV+: 22.2% (13.3–33.6)	HIV+: 58.3% (46.1–69.8)
Studies of hospital inpatients					
O'Grady et al, 2012 ⁵²	Zambia	Hospital medical inpatient admissions (HIV+ and HIV-)	All who could produce sputum samples	HIV+: 52.8% (45.1–60.4); HIV-: 48.6% (33.0–64.4); p=0.71	HIV+: 88.2% (81.9–92.6); HIV-: 74.3% (56.4–87.0); p=0.033
Balcells et al, 2012 ⁵³	Chile	Hospital medical inpatients (HIV+)	Admission with suspected TB and symptoms >10 days	HIV+: 66.7% (39.1–86.2)	HIV+: 91.7% (64.6–98.5)
Carriquiry et al, 2012 ⁵⁴	Peru	Hospital medical inpatients (HIV+)	Admission with suspected TB and cough >10 days plus abnormal chest radiograph plus additional symptoms	HIV+: 68.9% (54.3–80.6)	HIV+: 86.3% (74.3–93.2)

TB=tuberculosis. MTB=*Mycobacterium tuberculosis*. RIF=rifampicin.

Table 3: Studies assessing the diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay compared with culture in patients with HIV investigated for pulmonary tuberculosis

TUBERCULOSIS PULMONAR: RADIOLOGÍA EN PACIENTES CON VIH(+)

Inmunodeficiencia leve

- Cavitación
- Infiltrados en lóbulos sup.
- Infiltrados bilaterales
- Derrame pleural
- Linfadenopatía intratorácica
- Fibrosis Pulmonar
- Consolidación

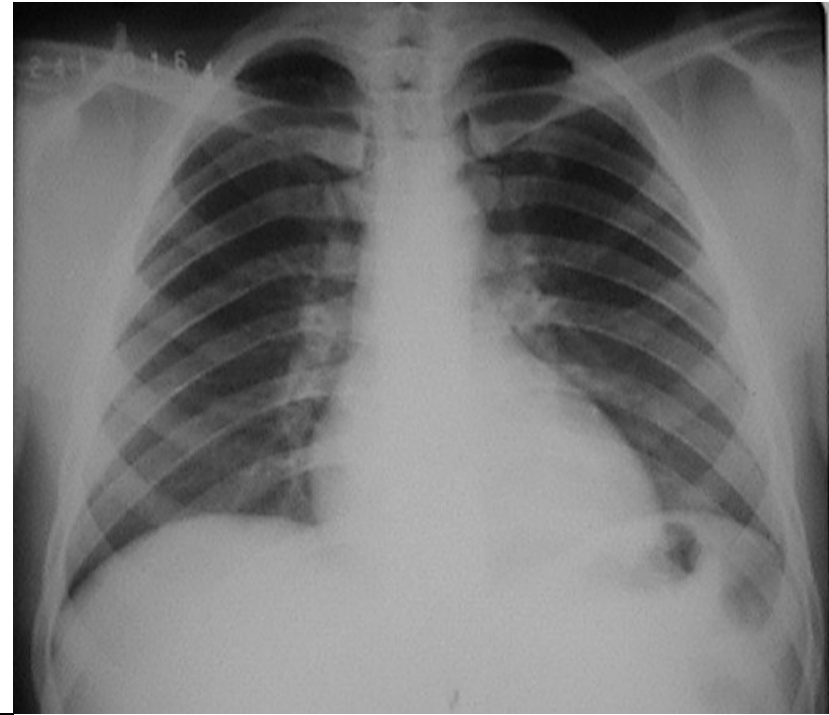
Inmunodeficiencia Severa

- Cavitación (Muy rara)
- Infiltrados en lóbulos inferiores
- Infiltrados unilaterales
- Derrame pleural poco frecuente
- Linfadenopatía intratorácica
- Infiltrado intersticial Difuso
- Rx de tórax normal

TAC en TB activa, detecta de forma temprana con > sensibilidad en

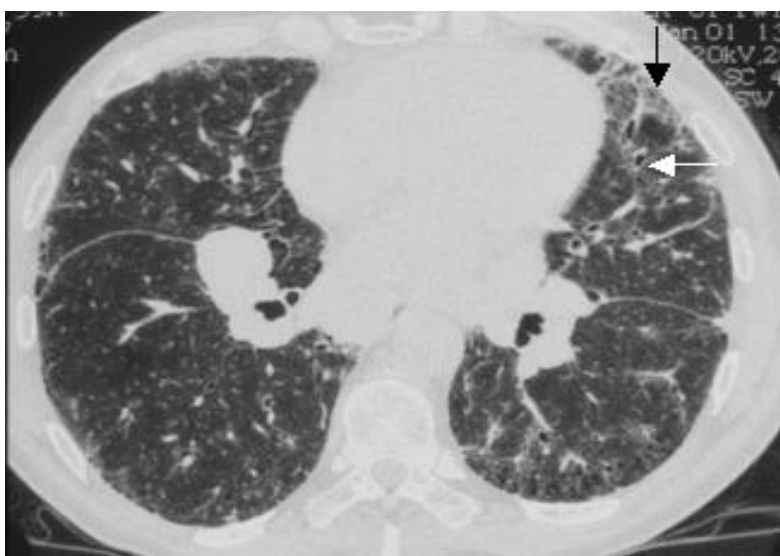
Detección de infiltrados broncogénos, miliares , adenopatias hiliares, puede ser capaz de diferenciar TB de otras patologías.





SUGERENTE DE TB
Rx de tórax normal.
Infiltrados apicales
Adenopatías parahiliares
Cavitación





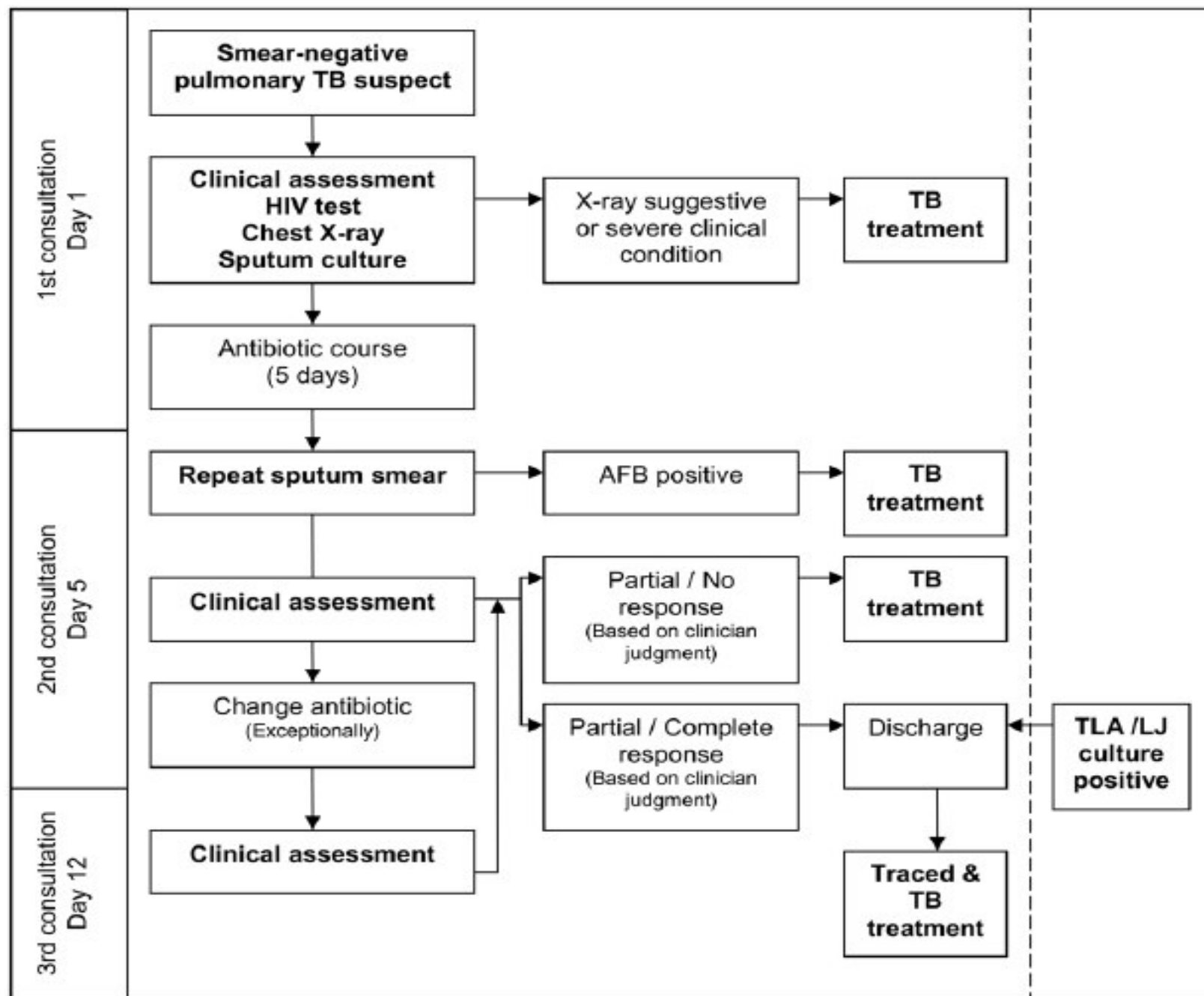


Figure 1. Diagnostic algorithm for smear-negative TB suspects (prospective study).

TB/VIH

¡SOSPECHA CLINICA
ACUCIOSIDAD EN LA
REVISIÓN
AGOTAR METODOLOGIA
DIAGNÓSTICA
VALORAR INICIO DE TRATAMIENT
ANTITUBERCULOSO



TUBERCULOSIS PULMONAR Y DIABETES MELLITUS

Lancet Infect Dis. Author manuscript; available in PMC 2010 December 1.

Published in final edited form as:

[Lancet Infect Dis. 2009 December; 9\(12\): 737-746.](#)

doi: [10.1016/S1473-3099\(09\)70282-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70282-8)

PMCID: PMC2945809

NIHMSID: NIHMS227802

Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics

[Kelly E Dooley](#) and [Richard E Chaisson](#)

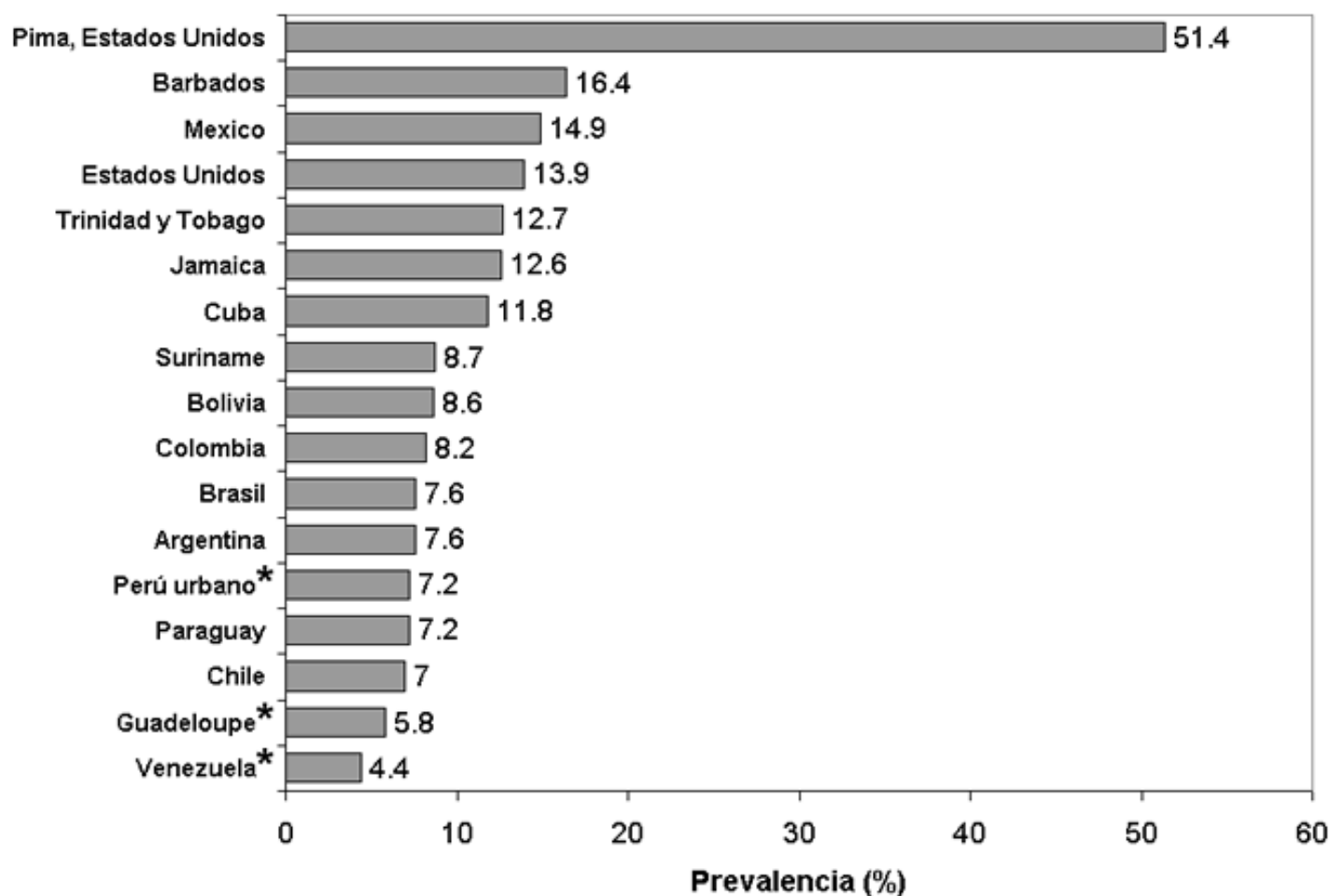
Prevalencia de DM, Federación Internacional de Diabetes estima en 2012 371 millones de casos y se espera 439 millones al 2030

México: INEGI 2012 DM constituyo 2^a causas de muerte, 3er lugar en América, 10^o lugar a nivel Mundial

México 6.4 a 10 millones de adultos

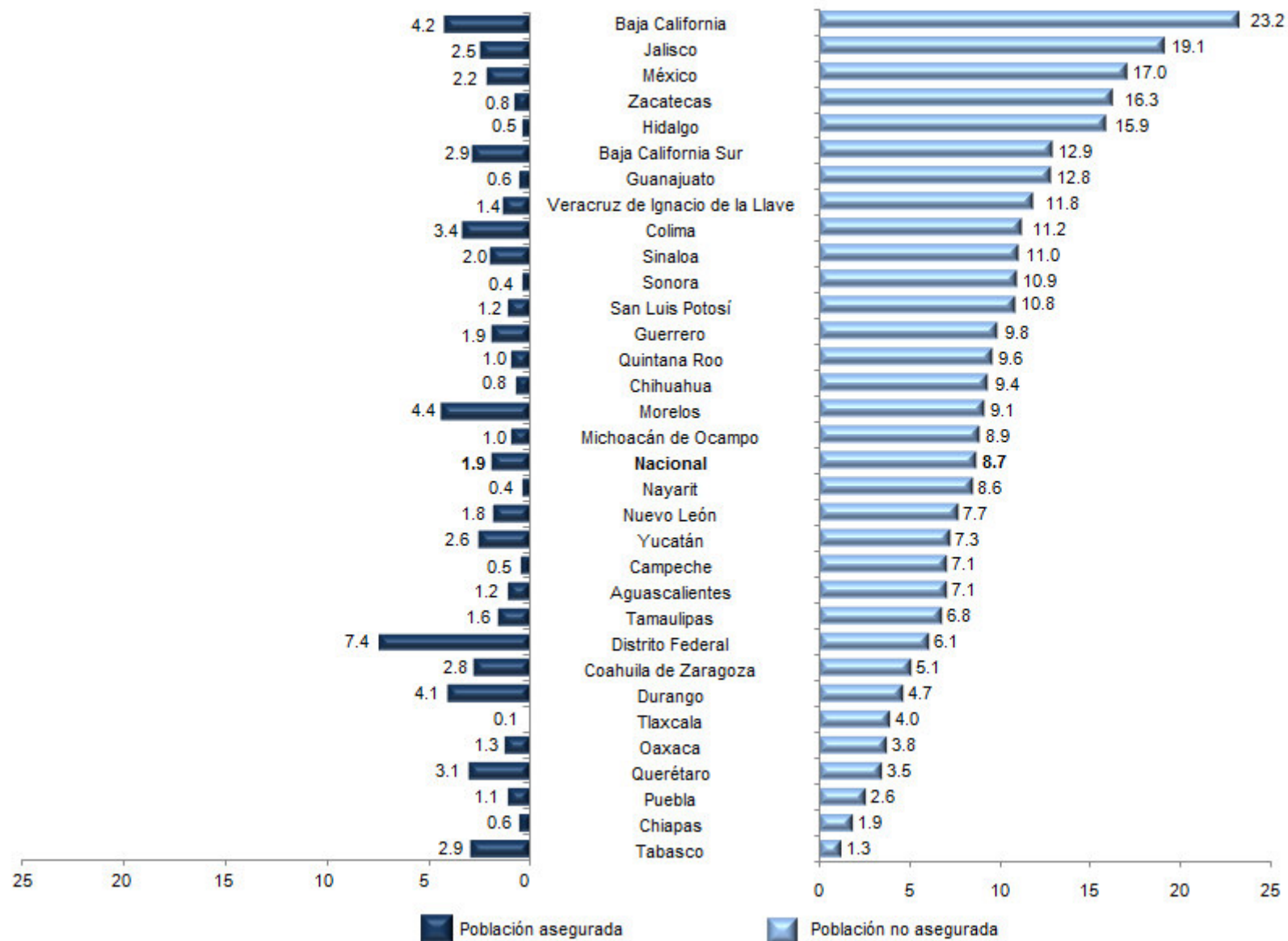


Figura 2: Tasa ajustada (1) de prevalencia de diabetes mellitus en adultos en algunos países de las Américas (%)



(1) Ajustadas por el método directo usando la población mundial como estándar
* Tasa cruda

Porcentaje de población de 20 años y más con exámenes positivos de diabetes mellitus, por entidad federativa según condición de aseguramiento 2011



Fuente: SSA, SINAIS. (2013). *Boletín de Información Estadística*. Vol. III. Servicios Otorgados y Programas Sustantivos No. 31. Procesó INEGI.

TB-DM

- La asociación TB/DM ha sido reconocida desde hace centurias.
- Riesgo de desarrollar TB activa en DM es 2 a 5 mas vs Población no DM
 - DMID 25% riesgo de desarrollar TB
 - DMNID 4.8% riesgo de desarrollar TB
- Alta prevalencia de TB latente (aprox 40%)
- La DM altera la presentación y respuesta al tratamiento a la tuberculosis.
- La TB puede inducir intolerancia a la glucosa y dificultar el control glucémico en pacientes diabéticos
- Riesgo de muerte en TB/DM 2 veces > que en no DM

TB-DM

- Mecanismo responsable TB en DM aun no muy claro
- ***Consideraciones:***
- Retardo en respuesta inmune innata y adaptativa inicial (disminución en producción INF- γ) q puede estar asociado a altas cargas bacterianas
- Incremento de citosinas proinflamatorias, asociados a estados de hiperglucemia, manteniendo estado crónico inflamatorio

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Los síntomas son mas escasos en comparación con no diabéticos, cuadros clínicos atípicos mas severos

- Fiebre
- Tos productiva
- Perdida de peso
- Diaforesis nocturna

- En personas de edad avanzada
- Formas clínicas mas severas
- 2.5 veces mas son BK +
- 2.2 mas formas cavitarias
- > fallas a tratamiento

- Clínicamente importante por subdiagnóstico o diagnóstico erróneo:
 - Confusión con lesiones malignas
 - Neumonía comunitaria

Clin Med 2011;11 (4):344-347
Lancet Inf Dis 2009;9:737-746
Epidemiol Infect 2014;9:1-7

TB/DM

DIAGNOSTICO RADIOLÓGICO

- La TB en pacientes diabéticos a menudo se presenta con imágenes radiológicas atípicas
 - Localización lobar inferior (20%)
 - Mayor frecuencia de cavitaciones
- Clínicamente importante por subdiagnóstico o diagnóstico erróneo:
 - Confusión con lesiones malignas
 - Neumonía comunitaria

	Year	Study location	Participants (n)		Lower lung more commonly involved?	More cavitary lesions?	More diffuse involvement?
			With diabetes	Without diabetes			
Weaver ⁴⁹	1974	USA	20	182	Yes
Marais ⁵⁰	1980	South Africa	9	427	Yes
Ikezoe et al ⁵⁴	1992	Japan	31†	71	No	Yes	Yes
Morris et al ⁵⁵	1992	Texas, USA	20	20	No	No	No
Umut et al ⁵⁶	1994	Turkey	37	37	No	Yes	Yes
Kuaban et al ⁵⁷	1996	Cameroon	..	273‡	Yes
al-Wabel et al ⁵⁸	1997	Saudi Arabia	28	38	No
Bacakoglu et al ⁵⁹	2001	Turkey	92	92	No§	No§	No
Perez-Guzman et al ^{60,61}	2000–01	Mexico	192	130	Yes	Yes	Yes
Shaikh et al ⁶²	2003	Saudi Arabia	187	505	Yes
Wang et al ⁶³	2005	Taiwan	99	362	No	Yes	..
Wang et al ⁶⁴	2008	Taiwan	74	143	Yes	Yes	..
Al-Tawfiq et al ⁵¹	2009	Saudi Arabia	57	78	..	No	..

*Apart from the study by Ikezoe et al,⁵⁴ in which computed tomography was used. †Patients with diabetes mellitus or who were immunocompromised. ‡Patients with tuberculosis, of whom 28 had lower-lung disease. §Insulin-dependent diabetes mellitus had more cavitary disease than non-insulin-dependent diabetes mellitus; in subgroup analysis, diabetes mellitus was a risk factor for lower-lung disease in patients aged >40 years. ..=not reported.

Table 2: Studies assessing chest radiographic findings* in patients with tuberculosis, comparing diabetic to non-diabetic patients

Hemodial Int. 2006 Oct;10(4):360-4.

Tuberculosis in end-stage renal disease patients on hemodialysis.

Abdelrahman M, Sinha AK, Karkar A.

Mayor Prevalencia de *M. tuberculosis* entre inmunocomprometidos como pacientes con Cáncer y pacientes en Hemodialisis (HD)
256 pacientes en HD 18 diagnosticados con TB

Manifestaciones Clínicas:

- Inicio insidioso, presentaciones atípicas,
- poco sintomáticas.
- PPP: 56% Anergia

Localización: TB extrapulmonar 77.8% TBP 22.2%



Advances in the diagnosis of latent tuberculosis infection in patients receiving renal replacement therapy

M. Arias Guillén¹, R. Palomar², M. Arias²

¹ Servicio de Neumología. Hospital Universitario Central de Asturias-INS. Oviedo, Asturias, Spain

² Servicio de Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. ISCIII (REDINREN 06/16).
Fundación Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander, Spain

[Nefrologia 2011;31\(2\):137-41](#)

- Pacientes en Hemodiálisis
 - Incidencia TB 8 veces + que población
 - Asociada a > mortalidad
 - Energía 44%
- TB en receptores de trasplante renal
- TB latente 20-70 veces + que la población
- TB contribuye a disfunción del injerto



TB/ POST- TRASPLANTE

- El éxito en trasplante de órganos sólidos (SOT) conduce a mejoras en calidad de vida y supervivencia de este grupo de pacientes
- Avance en inmunosupresores conduce a mejoras en prevención de rechazo agudo y crónica al injerto
- Los receptores de SOT son mas susceptibles a infecciones oportunistas por su estado de Inmunocompromiso crónico
- La TB es un reto terapéutico en SOT
- Prevalencia 20-50 veces mas que en la población general
- La tasa de mortalidad TB y SOT 20-30%

TB- SOT

- Periodo > riesgo a desarrollar TB, 1er año post-trasplante
- **Factores de riesgo en SOT para desarrollo TB**
- > de 3 episodios de rechazo
- Sexo masculino
- Comorbilidades: DM, Dislipidemias, EPOC y CAD
- **Inmunosupresores asociados a > riesgo**
- Globulina antilinfocítica
- Altas dosis de esteroides (en rechazo agudo)
- Ciclosporina (disminuye CD4, producción $INF\gamma$, IL-2)
- Azatioprina



TB-SOT

- CUADRO CLINICO
- Periodo > riesgo a desarrollar TB, 1er año post-trasplante
- La mayor incidencia de TB en SOT
- Renal
- Hígado
- Corazón

CUADROS ATIPICOS

- Fiebre persistente
- Tos productiva
- Perdida de peso



- Mortalidad 20-30%
Durante el tratamiento
anti-TB = complicaciones
- Aumento de Sx de reconstitución inmune
 - > inducción de actividad de la citocromo oxidasa P450

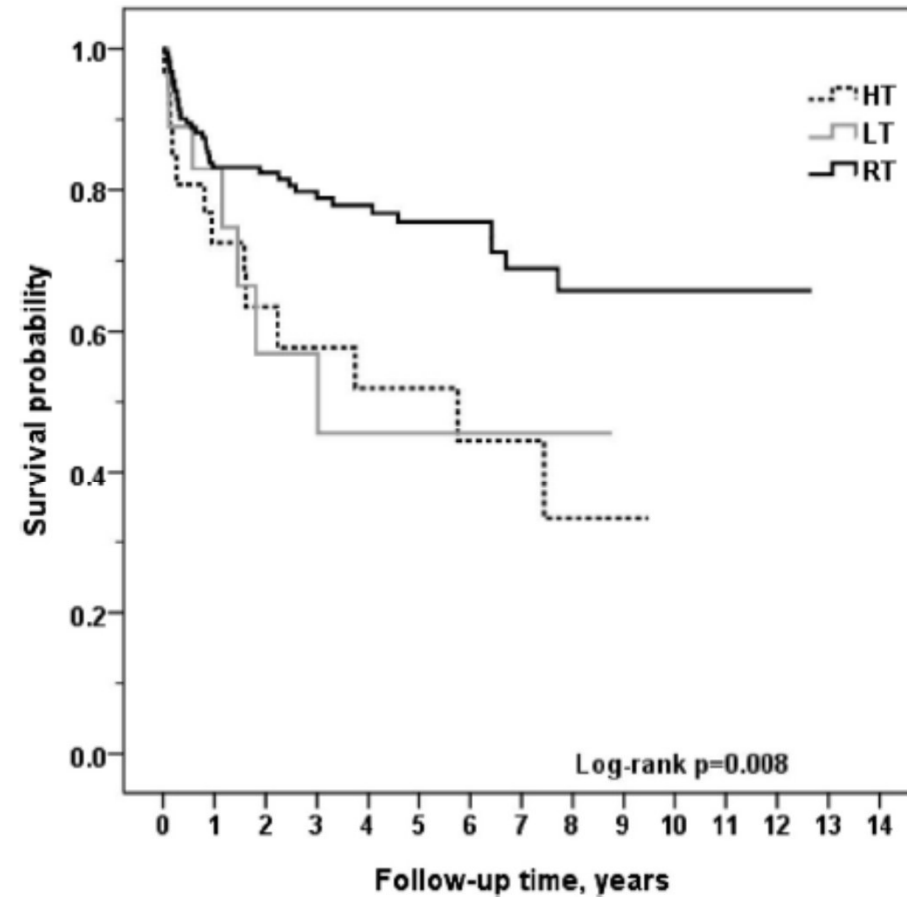


Fig 1. Kaplan-Meier survival curves of SOT recipients after diagnosis of TB infection.



Anti-TNF immunotherapy and tuberculosis reactivation: another mechanism revealed

Elizabeth A. Miller^{1,2} and Joel D. Ernst^{1,3,4}

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, ²Cancer Institute, ³Department of Pathology, and ⁴Department of Microbiology, New York University School of Medicine, New York, New York, USA.

- La inmunoterapia (INFLIXIMAD, RITUXIMAD) ha revolucionado la terapia de enfermedades de tejido conectivo (AR, espondilitis anquilosante, enf hematológicas)
- Incremento de riesgo de reactivación de TB
- El bloqueo de TNF predispone al desarrollo de TB
- TNF esta involucrado con el control de infección a través de la muerte intracelular. Un subconjunto de células T CD8+ CD45RA contribuye a la muerte intracelular de M tuberculosis, es el blanco de anti-TNF, se agota en estos pacientes. Con mayor riesgo de TB activa



TB/VIH/DM Y OTROS INMUNOCOMPROMISOS

- DIAGNOSTICO TBP
- Sospecha clínica
 - Baciloscopias
 - Esputo matutino , 3 suficientes
 - Concentración por sedimentación incrementa utilidad
 - Cultivo
 - Pueden ser positivos de tinciones neg
 - Requiere de 10-100 organismos viables para ser pos.
 - Amplificación Genómica
 - PCR
 - Fibrobroncoscopia
 - LB, LBA, biopsia
 - Aspirado gástrico
 - Niños
 - Sujetos que no expector
 - Estudios de Imagen
 - TAC de alta resolución.

