

**UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS  
LAUREATE INTERNATIONAL UNIVERSITIES**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

**“PATRONES RADIOLÓGICOS PULMONARES Y  
RECUESTO DE LINFOCITOS CD4+ EN PACIENTES  
VIH POSITIVOS COINFECTADOS CON  
TUBERCULOSIS PULMONAR EN HNGAI  
DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS AÑOS 1994-  
2011”**

TESIS

Para optar el título de:

MÉDICO CIRUJANO

AUTORES:

Karen Isabel Vega Villanueva

Nathaly Cortez Bazán

ASESOR:

Nilton Yhuri Carreazo Pariasca

LIMA – PERÚ

2014

AGRADECEMOS A NUESTROS PADRES, QUIENES HICIERON TODO EN  
LA VIDA PARA QUE PUDIÉRAMOS LOGRAR NUESTROS SUEÑOS,  
POR MOTIVARNOS Y DARNOS LA MANO CUANDO  
SENTÍAMOS QUE EL CAMINO SE ESTRECHABA.

# TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 MARCO TEÓRICO .....	8
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	11
1.3 OBJETIVOS.....	11
1.3.1 General.....	11
1.3.2 Específicos.....	12
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS .....	13
2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	13
2.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	13
2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	13
2.3.1 Criterios de inclusión.....	14
2.3.2 Criterios de exclusión.....	14
2.4 PROCEDIMIENTOS .....	14
2.5 VARIABLES.....	15
2.6 ASPECTOS ÉTICOS .....	16
2.7 ANÁLISIS DE DATOS .....	16
CAPÍTULO III: RESULTADOS .....	17
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....	19
4.1 LIMITACIONES.....	21
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA .....	23
ANEXOS .....	26

## RESUMEN

**Introducción:** En la tuberculosis pulmonar (TBP), ciertos patrones radiológicos como el cavitario han sido considerados “patognomónicos” de esta enfermedad. Sin embargo, esto resulta controversial en pacientes VIH positivos coinfectados con TBP ya que diversos estudios encontraron que existen patrones asociados a niveles de linfocitos T CD4+ mayores y menores de 200 células/mm<sup>3</sup>.

**Objetivos:** Determinar la asociación entre patrones radiológicos pulmonares y nivel de linfocitos T CD4+ en pacientes VIH positivos coinfectados con TBP.

**Métodos:** Estudio de corte transversal realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) de la ciudad de Lima, Perú, durante los años 1994 al 2011. Se trabajó con la base de datos virtual del Servicio de Infectología de los cuales solo 241 pacientes fueron elegibles. Se excluyeron 112 pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión. Los patrones radiológicos se determinaron a partir del informe radiológico de la historia clínica, el diagnóstico de VIH se determinó mediante los test de ELISA y Western Blot y el conteo de linfocitos T CD4+ a través de citometría de flujo. El análisis bivariado se realizó con el test exacto de Fisher. Se consideró un  $p$  significativo con un valor  $<0.05$ .

**Resultados:** La población estuvo conformada por 129 pacientes, de los cuales el 77,5% fueron hombres. Se halló una mediana de 37 años para la edad de diagnóstico de TBP (RI= 30,5- 44), mientras que para el conteo de linfocitos T CD4+ la mediana resultó ser 59 (RI= 22- 206). El 73,6% (n= 95) de los pacientes presentaban un conteo de linfocitos T CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup>. El patrón intersticial fue el más frecuente (25,6%) de la muestra, seguido por el patrón normal (23,7%).

Dentro de los hallazgos principales, el patrón que presentó mayor predominio de pacientes con CD4+  $\geq$ 200 células/mm<sup>3</sup> fue el normal con un 35,14%. Mientras que el patrón que presentó mayor cantidad de pacientes con CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> fue el patrón pleural con un 83,33% dentro de este grupo. No se encontró un valor de *p* significativo entre la asociación de patrones radiológicos pulmonares y el nivel de linfocitos T CD4+ de los pacientes.

**Conclusiones:** No se encontró asociación entre los patrones radiológicos pulmonares y el conteo de CD4+. Es posible encontrar cualquier patrón en este grupo de pacientes. No se recomienda intentar determinar el conteo de CD4+ a partir de la lectura de radiografías de tórax de pacientes VIH positivos coinfectados con TBP. Sería importante realizar estudios prospectivos y multicéntricos a futuro.

# ABSTRACT

**Background:** In pulmonary tuberculosis (PTB) there are certain radiographic patterns as the cavitation, which has been considered “pathognomonic” of this disease. However, this is controversial in HIV positive patients coinfecting with PTB because several studies found that there are patterns associated with CD4+ T lymphocyte count greater or lower than 200 cells/mm<sup>3</sup>.

**Objectives:** To determine the association between pulmonary radiographic patterns and CD4+T lymphocyte count in HIV patients coinfecting with PTB.

**Methods:** Cross-sectional study conducted at the Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) of Lima, Perú, from 1994 to 2011. We worked with the online database provided by the Department of Infectious Diseases in which only 241 patients were eligible. We excluded 112 patients who did not meet the inclusion criteria established. The radiological patterns were determined from the radiology report of the medical record database, diagnosis of HIV was determined by ELISA and Western Blot test and the CD4+ count by flow cytometry. The bivariate analysis was performed using Fisher’s exact test and we considered a p <0.05 as significant.

**Results:** The sample consisted of 129 patients, of which 77.5% were men. There was a median age of 37 years for the age of diagnosis of PTB (IQR= 30.5- 44) and the median CD4+ T lymphocyte count was 59 cells/mm<sup>3</sup> (IQR= 22- 206). Patients with CD4+ T lymphocyte count <200 cells/mm<sup>3</sup> represented 73.6% (n= 95). Interstitial pattern was the most frequent (25.6%) pattern of the sample, followed by the normal pattern (23.7%). Among the main findings, the pattern that had a higher prevalence of patients with CD4+ counts ≥ 200 cells/mm<sup>3</sup> was the normal patterns with 35.14%. While the pattern that provided more patients with CD4 + counts

<200 cells/mm<sup>3</sup> was the pleural pattern with 83.33% within this group. We found no significant p value in the association between pulmonary radiographic patterns and the level of CD4+ T lymphocytes count.

**Conclusions:** No association was found between radiological patterns and CD4+ lymphocyte count. It is possible to find any pattern in this group of patients. We do not recommend trying to determine the CD4+ count from the chest radiograph in HIV patients coinfecting with PTB. It would be important to conduct further multicenter studies.

# CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

## 1.1 MARCO TEÓRICO

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se caracteriza por una disminución progresiva del número de linfocitos T CD4+ (1) que en un promedio de 9 a 11 años, en ausencia de tratamiento, se convierte en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (2). El SIDA se define como el estadio en el cual hay una disminución de linfocitos T CD4+ menor a 200 en valores absolutos y menor a 14% en valores porcentuales (3). Esta disminución es consecuencia de una pérdida de la capacidad regenerativa de las células CD4+ (4). De la misma manera, este síndrome también se puede definir con el inicio de diversas infecciones oportunistas conocidas como “enfermedades definidoras de SIDA”, entre ellas *Pneumocystis jirovecci* y *Citomegalovirus* (1). Por otro lado, en el caso de la tuberculosis pulmonar (TBP), diversos estudios clínicos evidencian su aparición en pacientes VIH positivos luego de un corto tiempo de adquirida la infección; es decir, antes de que se presente una pérdida masiva de células CD4+. Sonnenberg et al. reportó en un estudio que la incidencia de TBP se duplicaba en el primer año de infección por VIH (5).

Se ha establecido que el VIH altera la capacidad para controlar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). El control de la infección por *M. tuberculosis* depende de la respuesta inmune del cuerpo humano y del conteo de linfocitos T CD4+ y T CD8+. Las citoquinas Th1, incluyendo el interferón-gamma (INF-  $\gamma$ ) y el factor de necrosis tumoral- alfa (FNT- $\alpha$ ), son elementos muy importantes para una efectiva respuesta inmune. Sin embargo, en los pacientes VIH positivos, además de la depleción de linfocitos T CD4+, existe disminución de las células que expresan INF- $\gamma$ , FNT- $\alpha$  e IL-2 (6) (7). Por ello, los pacientes



inmunosuprimidos no tienen la capacidad de respuesta para evitar la infección por *M. tuberculosis* o para mantener la infección latente inactiva (7).

Mundialmente, hasta el año 2012, 35 millones de personas eran VIH positivos. Las personas portadoras de VIH representaron 1.1 millones (13%) de los 8.7 millones de personas a nivel global que desarrollaron tuberculosis pulmonar (8) siendo esta cifra significativa no solo en el ámbito de la salud, sino en el ámbito socio-económico. Más del 75% pertenecieron a países de África y Asia; del porcentaje restante, 103 000 personas pertenecieron a América Latina. En el año 2006, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que se produjeron 706 013 casos nuevos de coinfección TB/VIH, a nivel mundial. En América Latina esta prevalencia fue estimada en 6,4% mientras que en Perú representó el 2% de infección por VIH en los casos incidentes de TBP (9). En el Perú, la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis estableció que la asociación TBP/VIH notificada en el año 2006 representó el 1,8% de la morbilidad por tuberculosis en general y reportó una tasa de incidencia de comorbilidad TBP/VIH de 2,29 x 100 000 habitantes. Esta última cifra es significativa a fin de empezar a tomar medidas de salud pública (10).

El Perú presenta una epidemia concentrada de VIH, es decir, que la prevalencia de esta enfermedad en los pacientes de riesgo, dentro de los cuales se encuentran a los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y a las mujeres gestantes, está por encima del 5% y la prevalencia de la población general permanece debajo del 1%. Nuestro país, se caracteriza por una prevalencia inferior al 1% en población general y de aproximadamente 10% en la población de HSH. Según los datos reportados por la Dirección General de Epidemiología hasta el 31 de diciembre del 2009 se han reportado 39,890 casos de VIH y 25,636 casos de SIDA. Lima y Callao concentran cerca de las tres cuartas partes de los casos al poseer alta densidad poblacional, relacionada con la actividad comercial y

mayor posibilidad económica y de desarrollo, lo cual produce un significativo flujo migratorio. La mediana de edad de la detección de la infección es de 31 años, la razón Hombre/Mujer es de 3:1 siendo el 80% del reporte de casos de VIH- SIDA varones y el 20% mujeres (9).

### **Tuberculosis pulmonar y radiografía de tórax**

Uno de los métodos diagnósticos más utilizados para evaluar enfermedades pulmonares es la radiografía de tórax. La descripción radiográfica orienta hacia una patología específica. Sin embargo, esto no siempre va a suceder. En relación con la TBP no existe un patrón radiológico que caracterice esta enfermedad más allá de las típicas cavernas que se presentan como prueba “irrefutable” de la existencia de TBP, acompañada de la clínica correspondiente.

Se realizó la revisión de diversas publicaciones centradas en la observación de placas radiográficas como parte del diagnóstico de TBP en la población VIH positiva. En ellas se encontró que cada autor clasifica de diferente forma los hallazgos de las placas radiográficas y no necesariamente los agrupan dentro de los patrones radiológicos conocidos. En la **Tabla 1**, se detalla brevemente las características más resaltantes de cada patrón, los cuales incluyen los hallazgos radiográficos más frecuentes de estos estudios (11).

Es importante remarcar que los patrones radiológicos de TBP en pacientes con VIH explicados en la **Tabla 1** varían en relación con el conteo de células CD4+, tal como lo describieron da Silva et al. (12) y García et al. (13). Ambos estudios encontraron que los pacientes con un nivel de CD4+ menor a 200 células/mm<sup>3</sup> presentaban patrones intersticiales, efusión pleural, nódulos linfáticos hiliares y mediastinales, e incluso radiografía de tórax normal. Asimismo, los pacientes con

CD4+ mayor a 200 células/mm<sup>3</sup> presentaron patrones de cavitación y consolidación alveolar (12,13).

## **1.2 JUSTIFICACIÓN**

Se consideró necesaria la realización de la presente investigación debido a lo interesante del tema pues frecuentemente se investiga y estudia acerca de la TBP y VIH como entidades aisladas, inclusive en aquellos casos en los que ambas se presentan asociadas. Los resultados de este trabajo serían útiles para poder estimar el nivel de linfocitos T CD4+ a través de la lectura de las placas radiográficas pulmonares de pacientes VIH coinfectados con TBP en aquellas situaciones en las cuales no sea posible contar con un equipo de citometría de flujo.

Además, el tema resulta novedoso e innovador a nivel local pues en base a la búsqueda sistemática que previamente se ha realizado, hasta la fecha no existen publicaciones nacionales. Por el contrario, existen diversos estudios publicados a nivel latinoamericano y norteamericano en relación con este tema. Adicionalmente, permitirá conocer los tipos de patrones radiológicos así como su frecuencia de presentación entre los pacientes VIH positivos coinfectados con TBP.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 General**

Determinar la asociación entre patrones radiológicos pulmonares y nivel de linfocitos T CD4+ en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) coinfectados con Tuberculosis pulmonar (TBP).

### **1.3.2 Específicos**

Describir los patrones radiológicos en pacientes VIH coinfectados con TBP.

Determinar el patrón radiológico más frecuente en pacientes VIH coinfectados con TBP.

Identificar los patrones radiológicos presentes en pacientes VIH coinfectados con TBP con nivel de linfocitos T CD4+ mayor y menor de 200 células/mm<sup>3</sup>.

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) de la ciudad de Lima, incluyendo a los pacientes atendidos durante los años 1994 al 2011.

### **2.2 ÁREA DE ESTUDIO**

El HNGAI es un hospital de alta complejidad ubicado en el distrito de La Victoria, Lima, Perú. Es el hospital base de la Red Asistencial Almenara- EsSalud y brinda atención prioritariamente a las necesidades de salud con mayor nivel de complejidad. También permite el acceso oportuno de los pacientes referidos de las redes asistenciales compuesto por 13 establecimientos de salud de menor complejidad contando con una población adscrita de casi un millón de asegurados (14).

### **2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Población de estudio: Pacientes adultos VIH coinfectados de TBP atendidos en el servicio de Infectología del HNGAI del año 1994 al 2011.

No se calculó tamaño muestral, se realizó un censo.

### **2.3.1 Criterios de inclusión.**

Para admitir una historia clínica como parte del estudio se precisaba contar con los siguientes criterios: (1) edad mayor a 13 años, (2) ser VIH positivo, demostrado mediante la prueba de ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) para VIH y prueba confirmatoria de Western Blot, (3) presentar diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmado mediante estudio bacteriológico de baciloscopía y/o cultivo, (4) tener un conteo de linfocitos T CD4+ por citometría de flujo, tomado seis meses antes o después del diagnóstico de tuberculosis, (5) contar con informes de radiografías de tórax en incidencias postero-anterior con o sin orientación lateral tomadas tres meses antes o después de la fecha de diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

### **2.3.2 Criterios de exclusión.**

Se establecieron los siguientes criterios en base a las investigaciones que antecedieron el presente estudio. (1) Pacientes con cualquier otra comorbilidad pulmonar y (2) pacientes que presenten tuberculosis extrapulmonar además de tuberculosis pulmonar.

## **2.4 PROCEDIMIENTOS**

Se revisó y describió los informes radiológicos de todas las historias clínicas de los pacientes VIH positivos coinfectados con Tuberculosis pulmonar atendidos en el servicio de Infectología. Se recolectó datos correspondientes a la edad, sexo, fecha de toma de radiografía de tórax, descripción radiológica del patrón pulmonar, fecha de toma de muestra para CD4+ y conteo de células CD4+.

Toda la información de los pacientes se obtuvo mediante una base de datos virtual proporcionada por el servicio de Infectología, la cual fue contrastada con las historias clínicas físicas del Archivo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. La base de datos íntegra fue revisada y codificada por las investigadoras. El registro se hizo a través de una ficha de datos (**Anexo**). Luego de recolectar toda la información se realizó un minucioso control de calidad por todos los miembros del equipo investigador a través de la corroboración de datos de la fuente virtual y física.

## **2.5 VARIABLES**

Para el conteo de CD4+ se utilizó el valor de 200 células/mm<sup>3</sup> como punto de corte, en virtud de que un conteo de linfocitos T CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> permite definir el estadio SIDA y además marca el probable inicio de infecciones oportunistas (1) (3). Por el contrario un valor mayor a 200 células/mm<sup>3</sup> indica un estado inmunológico menos comprometido.

Se identificó los siguientes patrones radiológicos: alveolar, intersticial, nodular, cavitario, pleural, normal e inespecífico. Se utilizó esta clasificación como una manera de uniformizar los resultados, siendo esta clasificación usada en el entorno académico. Es importante recalcar que para la clasificación del informe radiológico dentro de alguno de los patrones solo era suficiente la presencia de al menos una de las características de dicho patrón en el informe. Las características que cada radiografía debía presentar para ser clasificada dentro de un patrón específico fueron las siguientes: (1) el patrón alveolar debía contar con la presencia de broncograma aéreo y/o nódulos acinares, (2) el patrón intersticial con

reforzamiento de la trama broncovascular y/o líneas de Kerley A, B, C y/o micronódulos intersticiales, (3) el patrón cavitario con un área localizada de mayor radiolucidez, (4) el patrón nodular con una opacidad pulmonar redondeada, (5) el patrón pleural con derrame pleural y/o engrosamiento pleural, (6) el patrón normal sin alteración radiológica y (7) el patrón inespecífico es aquel que no incluye ninguna de las características descritas en los patrones anteriores (**Tabla 1**).

## **2.6 ASPECTOS ÉTICOS**

La aplicación del instrumento de recolección de datos se realizó teniendo en cuenta la declaración de Helsinki (15), protegiendo la identidad de los pacientes con una codificación cuyo significado solo fue de conocimiento de las investigadoras. Toda la información que se recolectó de las historias clínicas fue de carácter estrictamente confidencial y se utilizó con fines exclusivamente académicos. Asimismo, el estudio contó con la aprobación de la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del HNGAI.

## **2.7 ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos registrados en las fichas fueron ingresados en una hoja de cálculo en MS Excel para Windows 7. Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el programa STATA 10.1. Los datos descriptivos de edad de diagnóstico de TBP y el conteo de CD4+ fueron expresados en medianas en virtud de una distribución asimétrica (Shapiro Wilk). Para el análisis bivariado se utilizó el test exacto de Fisher, pues las variables eran categóricas y al realizar las tablas de contingencia se obtuvieron valores inferiores a 5 en más del 80% de las celdas. Se consideró un  $p < 0.05$  como significativo.



## CAPÍTULO III: RESULTADOS

Se inició el estudio con una base de datos compuesta por 241 pacientes VIH positivos con TBP confirmada, de los cuales 112 fueron descartados. La cantidad de pacientes con un  $CD4+ < 200$  células/ $mm^3$  ( $n=95$ ) fue superior al de pacientes con  $CD4+ \geq 200$  células/ $mm^3$  ( $n=34$ ). El predominio de pacientes con  $CD4+ < 200$  células/ $mm^3$  podría ser influenciado por el establecimiento de salud en el cual se realizó el estudio, pues el HNGAI constituye un centro de referencia nacional (**Figura 1**).

Este estudio contó con una muestra final de 129 pacientes, resultando predominante la población masculina con el 77.5% ( $n=100$ ). Además, el conteo de células  $CD4+ < 200$  células/ $mm^3$  fue del 73.6% y de  $CD4+ \geq 200$  células/ $mm^3$  fue de 26,4% ( $n=95$  y  $n=34$  respectivamente). Así mismo, se halló una mediana de 37 años para la edad de diagnóstico de TBP (RI=30.5 - 44) y para el conteo de  $CD4+$  la mediana resultó en 59 células/ $mm^3$  (RI= 22-206). En nuestro estudio el 2,3% de radiografías de tórax presentaban 3 patrones y el 16,3% 2 patrones radiológicos. Por este motivo se decidió no tener en cuenta si los pacientes presentaban más de un patrón radiológico sino solo se tomó en cuenta de todos estos cuál fue el patrón que más veces se encontró como hallazgo radiológico.

Una visión global del estudio mostró que el patrón intersticial fue el más frecuente (25,6%) de todos, seguido por el patrón normal (23,7%). Sin embargo, al momento de hacer la discriminación entre los dos grupos de  $CD4+$ , se encontró que el patrón inespecífico fue el patrón que presentó mayor cantidad de pacientes con  $CD4+ \geq 200$  células/ $mm^3$ . A pesar de que este patrón aparece en la **figura 3** con una frecuencia del 50%, este porcentaje no constituye un valor significativo,

puesto que este patrón solo representa el 2,6% (n= 2) del total de los patrones estudiados (**Figura 2**). Por lo tanto, el patrón que presentó mayor predominio de pacientes con CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup> fue el normal con un 35,14% (n=13). Mientras que el patrón que presentó mayor cantidad de pacientes con CD4+  $< 200$  células/mm<sup>3</sup> fue el patrón pleural con un 83.33% dentro de este grupo.

Por otro lado, se usó la prueba de Fisher para la realización del análisis bivariado. Sin embargo, nuestro estudio no encontró asociación estadísticamente significativa entre el conteo de células CD4+ y el patrón radiológico pulmonar para ninguno de los grupos comparativos ( $p > 0,05$ ) (**Tabla 2**).

## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

En primer lugar, el hallazgo más frecuente en la asociación de patrones radiológicos y coinfección de VIH/TBP, independiente del conteo de CD4+, fue el patrón intersticial. En el estudio de da Silva et al. (12), el patrón intersticial fue el segundo más frecuente en los pacientes coinfectados con VIH/TBP. Por el contrario, en el estudio de Keiper et al. (16), realizado el año 1995 se encontró que el patrón intersticial no era muy común. De lo antes expuesto, se puede inferir que el patrón intersticial está incrementado su frecuencia con el paso de los años en pacientes VIH positivos coinfectados con TBP. Por otro lado, diversos estudios (17), (18), (19) encontraron que el patrón cavitario se presentaba en etapas iniciales de la infección por VIH al igual que ante un conteo de CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>. Esta situación también es frecuente en pacientes VIH negativos. De lo cual se deduce que al disminuir el CD4+ la cavitación deja de presentarse.

Continuando con nuestros hallazgos principales, el patrón pleural fue el patrón que presentó mayor cantidad de pacientes con CD4+  $< 200$  células/mm<sup>3</sup>, así como el patrón normal fue el que presentó mayor porcentaje de pacientes con CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>. Estos hallazgos fueron similares a los encontrados por el estudio de da Silva et al. (12), en el cual el 47.6% de sus pacientes presentaban un patrón pleural con un CD4+  $< 200$  células/mm<sup>3</sup> ( $p < 0.05$ ), al igual que en los estudios de García et al (13) y Jones et al (20). Por el contrario, otros estudios (17), (18), (21) encontraron que el patrón pleural se presentaba frecuentemente en pacientes con CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>. Con estos resultados, se podría deducir que la presencia de este patrón es bastante variable y su hallazgo en pacientes VIH positivos coinfectados con TBP no está determinado por el conteo de CD4+. Asimismo, un estudio realizado en África (22) reveló que el patrón pleural fue el más frecuente dentro del total de pacientes VIH positivos sin asociarlo al nivel de CD4+. A partir

de ello, podemos inferir que la frecuencia de presentación de este patrón en pacientes VIH positivos coinfectados con TBP es predominante en poblaciones con alta incidencia de estas enfermedades.

En segundo lugar, en los últimos años se ha observado un incremento del número de pacientes VIH positivos coinfectados con TBP que presentan una radiografía normal comparado con pacientes VIH negativos. En el estudio de Greenberg et al. realizado en 1994 reveló que el 14% de pacientes VIH positivos con TBP presentaban radiografía de tórax normal (23). En un estudio posterior, realizado en el 2008, este porcentaje se incrementó notablemente a un 22% (24). No se sabe con certeza el porqué de este incremento de radiografías normales en pacientes con VIH. Una probable causa planteada por Greenberg et al. (23) fue que un nivel avanzado de inmunosupresión predispone a la presencia de radiografías de tórax normales, sustentados en base a la media del conteo de CD4+ de 100 células/mm<sup>3</sup> que su muestra presentó. De la misma manera en nuestro estudio hemos encontrado una elevada frecuencia de patrón normal, quedando este patrón en segundo lugar con un 23.7%, después del intersticial. Sin embargo, diferimos de lo afirmado por Greenberg ya que en nuestro caso hallamos que el patrón normal era más frecuentemente hallado en pacientes con un conteo de células CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>, correspondiendo a un sistema inmunológico no tan comprometido como la muestra del estudio de Greenberg.

Independiente de todos los hallazgos, nuestro estudio no encontró asociación estadísticamente significativa entre la presentación de patrones radiológicos pulmonares y el nivel de conteo de linfocitos T CD4+. En el estudio de da Silva et al. (12), se incluyeron únicamente 87 pacientes, los cuales fueron repartidos dentro de varios patrones radiológicos específicos similares a los revisados en nuestro estudio, el hallazgo estadísticamente significativo para el patrón mediastinal en el estudio de da Silva et al. es muy probable que se haya debido al

azar. Esto se explica porque en este grupo comparativo solo se incluyeron a 10 pacientes con patrón mediastinal de los cuales 9 tuvieron  $CD4+ < 200$  células/ $mm^3$  y solo 1 tuvo  $CD4+ \geq 200$  células/ $mm^3$ . El resto de grupos comparativos para los otros patrones fueron estadísticamente no significativos, como los resultados hallados en nuestro estudio.

#### **4.1 LIMITACIONES**

Una de las principales limitaciones que nuestro estudio presentó fue la intervención de diferentes médicos radiólogos que se encargaron de realizar el informe de las radiografías de tórax, pues es conocido que la lectura radiográfica depende del entrenamiento y experiencia del observador. Así mismo, los reportes fueron realizados según el criterio personal de cada uno de ellos. De esta manera, al no existir un modelo oficial de descripción brindado por la institución que permita uniformidad durante el reporte de las radiografías, los informes fueron realizados según el criterio personal de cada uno de ellos. Si bien es cierto, los diagnósticos de los reportes de las placas radiográficas pueden variar, confiamos en el criterio médico de cada radiólogo que elaboró estos informes por formar parte de una entidad prestadora de salud de alto nivel de especialización. Esta limitación se podría evitar realizando un estudio prospectivo en el que se incluya radiólogos con misma experticia para el momento de la elaboración de los informes radiológicos.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

En conclusión, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre los patrones radiológicos pulmonares y el conteo de linfocitos T CD4+. Es posible encontrar cualquier patrón en este grupo de pacientes. No se recomienda determinar el conteo de CD4+ a partir de la radiografía de tórax de pacientes VIH positivos coinfectados con TBP. Además, se recomienda realizar a futuro estudios prospectivos y multicéntricos para avalar nuestros hallazgos, en el cual se incluyan médicos radiólogos con el mismo nivel de experticia.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, Dominguez K, Mitsch A, McKenna MT, et al. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years--United States, 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008 Dec 5;57(RR-10):1-12.
- (2) World Health Organization. *The World Health Report 2004, Changing History*. 2004.
- (3) 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992 Dec 18;41(RR-17):1-19.
- (4) Grossman Z, Meier-Schellersheim M, Paul WE, Picker LJ. Pathogenesis of HIV infection: what the virus spares is as important as what it destroys. *Nat Med* 2006 Mar;12(3):289-295.
- (5) Sonnenberg P, Glynn J. R, Fielding K, Murray J, Godfrey-Faussett, P, Shearer S. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. 2005.
- (6) Geldmacher C, Schuetz A, Ngwenyama N, Casazza JP, Sanga E, Saathoff E, et al. Early depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific T helper 1 cell responses after HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2008 Dec 1;198(11):1590-1598.
- (7) Kalsdorf B, Scriba TJ, Wood K, Day CL, Dheda K, Dawson R, et al. HIV-1 infection impairs the bronchoalveolar T-cell response to mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 Dec 15;180(12):1262-1270.
- (8) UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic 2013. *UNAIDS* 2013;1(5):60-67.
- (9) World Health Organization. *Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing*. 2008;WHO/HTM/TB/2008.393.
- (10) MINSA. *Evaluación de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis Año 2006*. 2006.
- (11) A. Argente, Marcelo E. Alvarez. *Semiología Médica. Fisiopatología, semiotecnia y Propedéutica: Enseñanza basada en el paciente*. 1ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 2007.

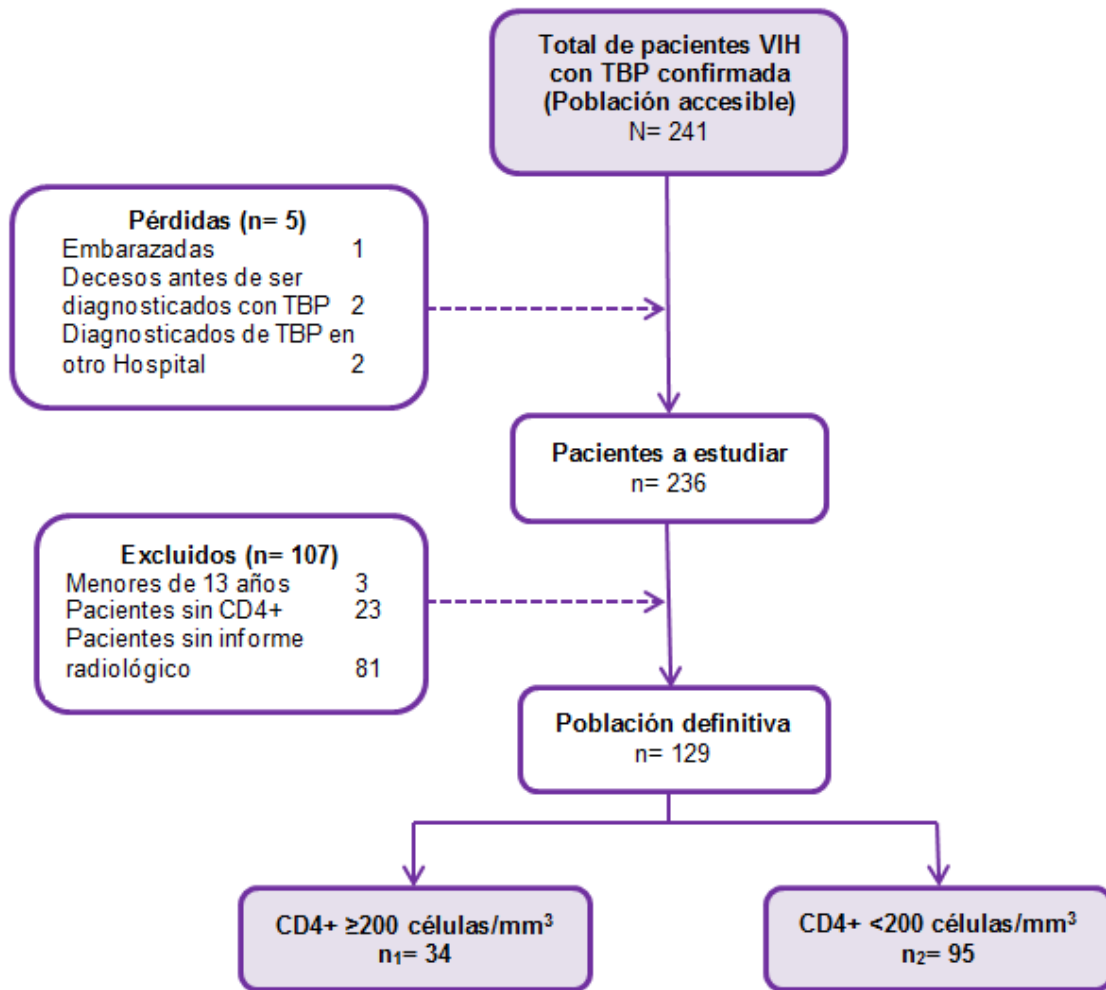
- (12) da Silva RM, da Rosa L, Lemos RN. Radiographic alterations in patients presenting human immunodeficiency virus/tuberculosis coinfection: correlation with CD4+ T cell counts. *J Bras Pneumol* 2006 May-Jun;32(3):228-233.
- (13) Garcia GF, Moura AS, Ferreira CS, Rocha MO. Clinical and radiographic features of HIV-related pulmonary tuberculosis according to the level of immunosuppression. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007 Nov-Dec;40(6):622-626.
- (14) Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Plan Maestro del Complejo Hospitalario Almenara Siglo XXI 2001;1(1).
- (15) Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Universidad El Bosque. *Revista Colombiana de Bioética* 2011; 6(1):
- (16) Keiper MD, Beumont M, Elshami A, Langlotz CP, Miller WT, Jr. CD4 T lymphocyte count and the radiographic presentation of pulmonary tuberculosis. A study of the relationship between these factors in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest* 1995 Jan;107(1):74-80.
- (17) Naidich DP, McGuinness G. Pulmonary manifestations of AIDs. CT and radiographic correlations. *Radiol Clin North Am* 1991 Sep;29(5):999-1017.
- (18) Perlman DC, el-Sadr WM, Nelson ET, Matts JP, Telzak EE, Salomon N, et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. The Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). The AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* 1997 Aug;25(2):242-246.
- (19) Shah RM, Kaji AV, Ostrum BJ, Friedman AC. Interpretation of chest radiographs in AIDS patients: usefulness of CD4 lymphocyte counts. *Radiographics* 1997 Jan-Feb;17(1):47-58; discussion 59-61.
- (20) Jones BE, Ryu R, Yang Z, Cave MD, Pogoda JM, Oyata M, et al. Chest radiographic findings in patients with tuberculosis with recent or remote infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 Oct;156(4 Pt 1):1270-1273.
- (21) Boiselle PM, Aviram G, Fishman JE. Update on lung disease in AIDS. *Semin Roentgenol* 2002 Jan;37(1):54-71.



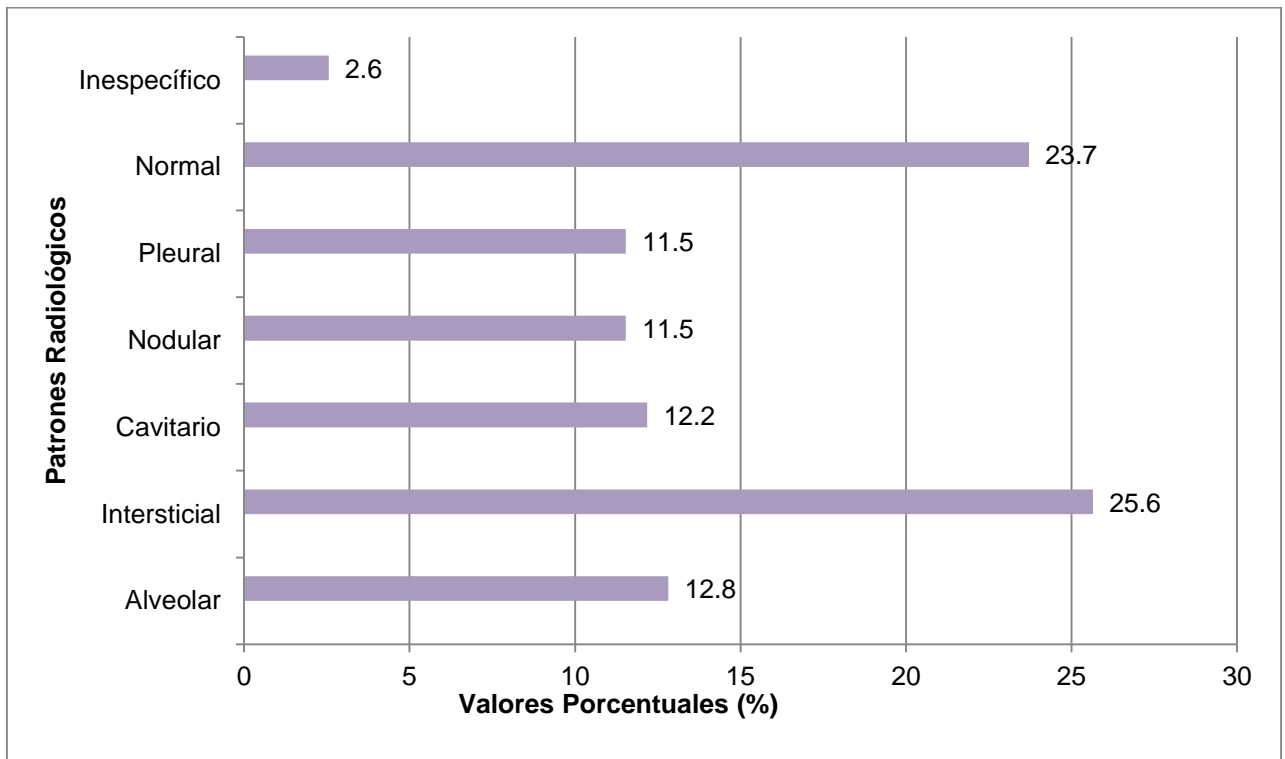
- (22) Tshibwabwa-Tumba E, Mwinga A, Pobee JO, Zumla A. Radiological features of pulmonary tuberculosis in 963 HIV-infected adults at three Central African Hospitals. *Clin Radiol* 1997 Nov;52(11):837-841.
- (23) Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology* 1994 Oct;193(1):115-119.
- (24) Pepper T, Joseph P, Mwenya C, McKee GS, Haushalter A, Carter A, et al. Normal chest radiography in pulmonary tuberculosis: implications for obtaining respiratory specimen cultures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008 Apr;12(4):397-403.

## **ANEXOS**

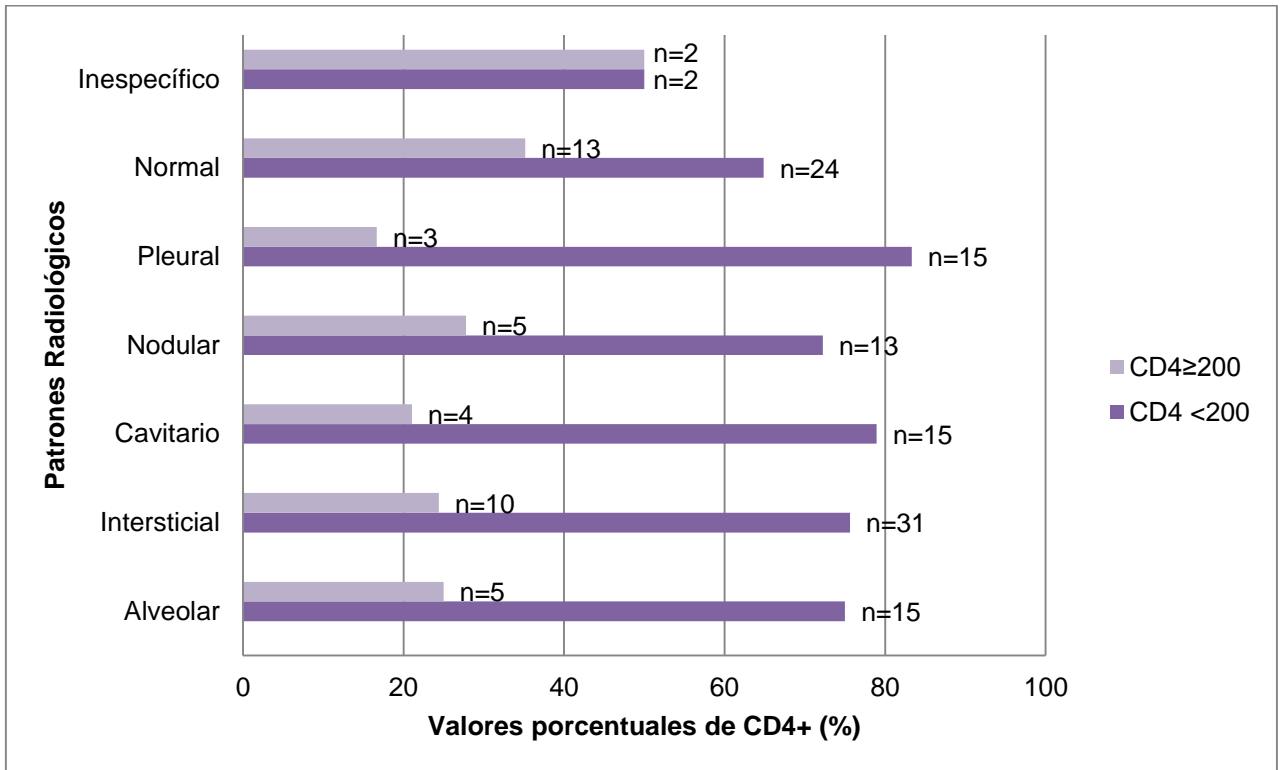
**FIGURA 1. SELECCIÓN DE PACIENTES EN ESTUDIO**



**FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PATRONES RADIOLÓGICOS EN LA POBLACIÓN TOTAL (N=129)**



**FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PATRONES RADIOLÓGICOS SEGÚN CONTEO DE CD4+ (N= 129)**



**TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE LOS INFORMES RADIOLÓGICOS.**

<b>PATRONES PULMONARES</b>	<b>CRITERIOS</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>ALVEOLAR</b>	Broncograma aéreo	Imágenes tubulares radiolúcidas.
	Nódulos acinares	Imágenes redondeadas radiopacas (6 a 8 mm).
<b>INTERSTICIAL</b>	Reforzamiento de la trama broncovascular	Aumento de grosor y densidad del intersticio.
	Líneas de Kerley (A,B o C)	Imágenes lineales radiopacas en la periferia del parénquima.
	Micronódulos intersticiales y/o contenido reticular	Imágenes nodulares 1 a 3 mm de diámetro, bien definidas asociadas o no a imágenes radiopacas reticulares.
<b>CAVITARIO</b>	Área localizada de mayor radiolucidez	Pérdida de parénquima pulmonar reemplazado por contenido aéreo.
<b>NODULAR</b>	Opacidad pulmonar redondeada	Imágenes nodulares menores de 4 cm de diámetro, bien definidas.

<b>PLEURAL</b>	Derrame pleural	Líquido que supera un volumen mayor de 100 a 150 ml.
	Engrosamiento pleural	Aumento de grosor pleural por antiguos procesos inflamatorios.
<b>NORMAL</b>	Sin alteraciones patológicas	No presenta ninguna alteración patológica.
<b>INESPECÍFICO</b>	No cumple con los criterios anteriores	Patrones diferentes mencionados en otras referencias bibliográficas.

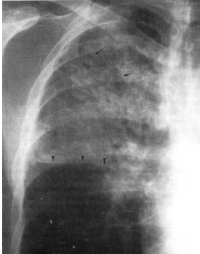
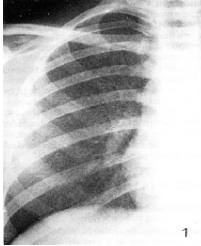

**TABLA 2. PATRÓN RADIOLÓGICO Y CONTEO DE CÉLULAS CD4+:  
RESULTADOS DEL ANÁLISIS BIVARIADO.**


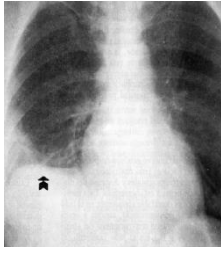
<b>PATRONES</b>	<b>Total n</b>	<b>CD4+ &lt;200 células/mm<sup>3</sup> (%)</b>	<b>CD4+ ≥200 células/mm<sup>3</sup> (%)</b>	<b>p (FISHER)</b>
<b>Alveolar</b>	20	15 (75)	5 (25)	1
<b>Intersticial</b>	41	31 (75,6)	10 (24,4)	0,8
<b>Cavitario</b>	19	15 (78,9)	4 (21,1)	0,8
<b>Nodular</b>	18	13 (72,2)	5 (27,8)	1
<b>Pleural</b>	18	15 (83,3)	3 (16,7)	0,4
<b>Normal</b>	37	24 (64,9)	13 (35,1)	0,2



<b>Inespecífico</b>	4	2 (50)	2 (50)	0,8
---------------------	---	-----------	-----------	-----

## FICHA DE REGISTRO DEL PACIENTE

<b>Número de Historia clínica del paciente:</b>			<b>Edad:</b>	
<b>Sexo</b>	Masculino		Femenino	
<b>Conteo de células CD4+:</b>	<b>Fecha de diagnóstico de TBP:</b>			
	<b>Fecha de conteo de CD4+:</b>			
	<b>Fecha de toma de radiografía de tórax:</b>			
<b>Informe radiológico</b>	<b>Patrón alveolar</b>		Broncograma aéreo	
		Nódulos acinares		
		<b>Patrón intersticial</b>		Reforzamiento de la trama broncovascular
		Líneas de Kerley (A, B o C)		
		Micronódulos intersticiales		
	<b>Patrón cavitario</b>		Área localizada de mayor radiolucidez	
				

	<p><b>Patrón nodular</b></p> 	<p>Opacidad pulmonar redondeada.</p>	
	<p><b>Patrón pleural</b></p> 	<p>Derrame pleural</p>	
		<p>Engrosamiento pleural</p>	