

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**



**“FRECUENCIA DE RESULTADOS POSITIVOS A LA PRUEBA DE TUBERCULOSIS
EXTRAPULMONAR ADENOSIN DEAMINASA (ADA) DETECTADOS EN MUESTRAS
DE PACIENTES VIH/SIDA ANALIZADAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO DEL
HOSPITAL NEUMOLÓGICO EN EL AÑO 2012”**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
LABORATORIO CLÍNICO**

PRESENTADO POR:

**CRUZ LEÓN, JULIO ADALBERTO
HERNÁNDEZ SANDOVAL, SORAYA LISSETH
JUÁREZ HERNÁNDEZ, GLORIA AÍDA**

DOCENTE DIRECTOR:

LICDA. ELIZABETH SUÁREZ DE MACHUCA

CIUDAD UNIVERSITARIA, JUNIO DE 2013

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

Ing. Mario Roberto Nieto Lovo

VICERRECTOR ACADÉMICO:

Maestra Ana María Glover de Alvarado

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO:

Lic. Salvador Castillo (interino)

FACULTAD DE MEDICINA

DECANO:

Dr. José Arnulfo Herrera Torres

VICEDECANO:

Lic. Roberto Enrique Fong Hernández

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA:

DIRECTORA:

Licda. Dalile de Linares

CARRERA DE LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO

DIRECTOR:

Lic. Luis Roberto Paniagua

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a DIOS por darme la oportunidad de haber estudiado la carrera que tanto he anhelado desde mis estudios de bachillerato, ya que a pesar de todas las pruebas y dificultades que he pasado nunca me abandono y en estos momentos en los que finalizo, me siento cada día más amado por él, gracias mi DIOS por tu amor y tu misericordia para conmigo.

A mis padres, que con tanto sacrificio, esmero, amor y servicio; me han apoyado moralmente y económicamente en el transcurso de mi carrera y durante la realización de éste trabajo, a pesar de los momentos duros que vivimos como familia, siempre siguieron adelante para que culminara mis estudios.

A mi tía Licda. Zonia Elizabeth Cruz Portillo, que con su ejemplo de profesionalismo y personalidad, me ha enseñado que las metas y los sueños se cumplen con esfuerzo, valentía, perseverancia y entrega, gracias por demostrarme que se sigue adelante a pesar de todo.

A nuestra asesora, Licda. Elizabeth Suárez de Machuca, por habernos prestado su atención, su tiempo, dedicación y amistad para la realización de nuestro trabajo.

A todo el personal del laboratorio clínico del Hospital Nacional Rosales, que por medio de sus consejos y animaciones, me fortalecieron para poder saber que la alegría y el compañerismo van de la mano con el trabajo.

A mis compañeras y amigas de grupo, Soraya y Gloria, que a pesar de todo lo que pasamos para la realización de éste trabajo, salimos adelante y desarrollamos una gran amistad que con el tiempo se llenó de confianza y compañerismo, y a mis demás compañeros y amigos de la carrera, por animarme a seguir a pesar de todo.

Julio Adalberto Cruz León

AGRADECIMIENTOS

A DIOS todopoderoso, por haberme dado la sabiduría y la fortaleza para que fuera posible alcanzar este triunfo.

A mis compañeros de tesis, por todo el tiempo compartido a lo largo de algunos ciclos de la carrera y la realización de nuestro trabajo de graduación, por su comprensión y paciencia.

Gloria Y Julio gracias.

A nuestra asesora y jurados de defensa de trabajo de graduación, Licda. Machuca, Licda. Zonia Cruz, Licda. Rosaura Sánchez, por sus aportes a nuestra investigación.

A todos mis familiares y amigos, son muchas las personas que yo les quiero agradecer, por su apoyo y comprensión. De una manera muy especial a Alfonso Guardado, mi amigo, mi confidente, mi complemento, gracias por siempre darme ánimos cuando yo más lo necesitaba,

Soraya Lisseth Hernández Sandoval

AGRADECIMIENTOS

A DIOS todopoderoso por haberme permitido terminar mis estudios con bien, por permitirme haber alcanzado esta gran meta que formó parte de mis más grandes sueños.

A todos las personas que formaron parte de mis logros y fracasos amigos y familia, y que gracias a ellos he logrado alcanzar una de mis más grande metas esperando su apoyo para seguir cumpliendo mucho más propósitos con la ayuda de DIOS ; Y siempre contando con la ayuda de mis padres y mis hermanas.

A los docentes y licenciadas/os: que nos brindaron sus conocimientos para obtener un mejor profesionalismo a lo largo de nuestra carrera; así como también los y las licenciados/as que fueron muy benevolentes y que nos dieron su apoyo moral.

Gloria Aída Juárez Hernández

ÍNDICE

ÍNDICE.....	i
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
DISEÑO METODOLÓGICO.....	21
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES.....	42
ANEXOS.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Nacional Neumológico y Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña se inició en el año 1909, está ubicado en la finca la Perla de los Planes de Renderos y dedicado principalmente al tratamiento y aislamiento de los enfermos con tuberculosis y enfermedades respiratorias.

Brinda a la población que lo requiera servicios de salud ambulatoria y de hospitalización en forma oportuna y eficaz, contribuyendo principalmente a la reducción de la mortalidad, éste atiende a pacientes con enfermedades respiratorias avanzadas y con un alto o bajo grado de inmunosupresión.

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa y generalmente crónica producida por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, siendo su localización primaria en el pulmón, este es detectado en muestras de líquido de derrame o esputo que se analizan en el laboratorio a través de la técnica de coloración Ziehl-Neelsen.

Cuando se posee un factor predisponente como el VIH/SIDA esta se puede diseminar a otras localizaciones tales como: Pleura, ganglios linfáticos, pericardio, etc., por lo que resulta tardío su diagnóstico a través de baciloscopia y cultivo. En estos casos se hace uso de técnicas auxiliares de diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, como la prueba Adenosin deaminasa (ADA) que consiste en un ensayo colorimétrico en el que se determina la actividad de la enzima Adenosin deaminasa en líquidos de derrame.

Revisando la casuística de años anteriores, el mayor número de casos de tuberculosis extrapulmonar se presentan en pacientes VIH/SIDA, y su diagnóstico fue confirmado a través de la realización de la prueba Adenosin deaminasa (ADA).

No se conoce la existencia de un estudio específico en donde refleje la frecuencia con que la tuberculosis extrapulmonar se presenta en éstos pacientes al obtener un resultado positivo a la prueba, sobre su contribución al diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar; así como los líquidos de derrame frecuentemente utilizados para su realización.

Ante esta situación nos planteamos las siguientes interrogantes:

¿Con que frecuencia se dan resultados positivos a la prueba Adenosin deaminasa (ADA) para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA en el año 2012?

¿Cuál es el tipo de líquido de derrame más frecuentemente utilizado para la realización de la prueba en pacientes con VIH/SIDA en el año 2012?

II. JUSTIFICACIÓN

En muchas partes del mundo la tuberculosis sigue siendo la causa más común de derrame pleural en ausencia de enfermedad pulmonar demostrable y su diagnóstico debe ser considerado en cualquier paciente que presente coinfección con VIH/SIDA.

Durante años se han practicado los métodos de diagnóstico ya conocidos, todos ellos de gran utilidad para la detección del agente causal de tuberculosis llamado "*Mycobacterium tuberculosis*", este tiene la capacidad de no solo localizarse en los pulmones, sino que puede diseminarse a otros órganos por vía hematógica y linfática; lo que afecta principalmente aquellos pacientes que presentan coinfección con VIH/SIDA.

La prueba Adenosin deaminasa (ADA) contribuye al diagnóstico de la tuberculosis secundaria. La determinación de la enzima en líquidos pleural, peritoneal, cefalorraquídeo, entre otros; ayuda al diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar, la cual afecta principalmente la pleura, meninges respectivamente.

En nuestro país, las autoridades de salud dan mayor importancia a la tuberculosis pulmonar, porque es la que presenta mayor propagación en la población en general, y que afecta principalmente a pacientes que presentan coinfección con VIH/SIDA; siendo los más vulnerables a complicaciones secundarias como la tuberculosis extrapulmonar. Se tiene conocimiento sobre pruebas que apoyan el diagnóstico de ésta tal como Adenosin deaminasa (ADA); sin embargo, no se les da la importancia que merece, ya que son herramientas útiles para la detección de casos positivos a tuberculosis extrapulmonar.

Ante éste problema, surgió la inquietud de éste estudio, en donde se conoció la frecuencia de los resultados positivos a la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes que presentan VIH/SIDA, al mismo tiempo que se identificó el tipo de líquido de derrame más frecuentemente utilizado para la realización de la prueba y se determinó su importancia, como complemento al diagnóstico para la detección de tuberculosis extrapulmonar.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- ✚ Conocer la frecuencia de resultados positivos a la prueba de tuberculosis extrapulmonar Adenosin deaminasa (ADA) en muestras de pacientes con VIH/SIDA analizadas en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Neumológico Y Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❖ Establecer la frecuencia con que se da tuberculosis extrapulmonar, detectada a través de la realización de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes con VIH/SIDA.
- ❖ Identificar el tipo de líquido de derrame más frecuentemente enviado al laboratorio clínico del Hospital Nacional Neumológico y Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña para la realización de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes con VIH/SIDA.
- ❖ Determinar la importancia de la realización de la prueba, como apoyo diagnóstico para la detección de tuberculosis extrapulmonar.

IV. MARCO TEÓRICO

La tuberculosis es una enfermedad granulomatosa crónica transmisible causada por *Mycobacterium tuberculosis*. En general puede atacar cualquier órgano o tejido corporal.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 2 mil millones de personas, un tercio de la población del mundo, han estado expuestas al patógeno de la tuberculosis. Sin embargo, no todas las infecciones por *M. tuberculosis* causa la tuberculosis y muchas infecciones son asintomáticas. Cada año, 8 millones de personas se enferman con la tuberculosis, y 2 millones de personas mueren de la enfermedad a escala mundial. En 2004, alrededor de 14,6 millones de personas tenían la enfermedad activa con 9 millones de nuevos casos. La tasa de incidencia anual varía de 356 por 100.000 en África y 41 por 100.000 en América. La incidencia de la tuberculosis varía con la edad. En África, la tuberculosis afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Sin embargo, en países donde la tuberculosis ha pasado de alta a baja incidencia, como los Estados Unidos es principalmente una enfermedad de personas mayores o de los inmunocomprometidos.

Las infecciones, el aumento del VIH y el descuido de control de la tuberculosis por programas han permitido su resurgimiento. La aparición de resistencia en unas cepas también ha contribuido a una nueva epidemia, de 2000 a 2004, el 20 % de los casos de tratamientos estándar eran resistentes a de medicamentos de segunda línea.

Hay una serie de factores que se sabe hacen que las personas sean más susceptibles a la infección, de todo el mundo la más importante de ellos es el VIH. La coinfección con el VIH es un problema particular en el África subsahariana, debido a la alta incidencia de VIH en estos países.

Los fumadores que consumen más de 20 cigarrillos al día también aumentan el riesgo de la tuberculosis de dos a cuatro veces. La diabetes mellitus es un factor de riesgo

importante que está creciendo en importancia en los países en desarrollo. Otros estados de enfermedad que aumentan el riesgo de desarrollar tuberculosis son el linfoma de Hodgkin, el final de la enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, la desnutrición y el alcoholismo. La dieta también puede modular el riesgo. A pesar de una relación de causalidad no se prueba por estos datos este aumento del riesgo que podría ser causado por las deficiencias de micronutrientes, posiblemente de hierro, vitamina B12 o vitamina D. Otros estudios han proporcionado más evidencias de una relación entre la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de contraer tuberculosis. A nivel mundial, la malnutrición grave común en algunas partes del mundo en desarrollo provoca un gran aumento en el riesgo de desarrollar tuberculosis activa, debido a sus efectos nocivos sobre el sistema inmunitario. Junto con el hacinamiento, la mala alimentación puede contribuir el fuerte vínculo observado entre la tuberculosis y la pobreza.

En regiones del mundo donde la infección de VIH es prevalente, esta infección se ha convertido en el factor de riesgo aislado más importante para el surgimiento de la tuberculosis. **(Patología Humana, 8° edición)**

La tuberculosis (TB) extrapulmonar supone el 10-20% del total de TB que padecen los enfermos inmunocompetentes, aunque esta frecuencia de presentación se incrementa notablemente en las personas portadoras de algún grado de inmunodeficiencia. Los enfermos con TB y SIDA severamente inmunodeprimidos pueden presentar localizaciones extrapulmonares hasta en un 60% de los casos.

AGENTE CAUSAL DE LA TUBERCULOSIS

EL Genero *Mycobacterium* comprende bacilos aerobios no móviles ni espurulados con 0,2 a 0,6 X 1 a 10 micras de tamaño, los bacilos producen en ocasiones filamentos ramificados, pero estas ramificaciones se pueden alterar con facilidad. La pared celular es

rica en lípidos lo que convierte a la superficie a la superficie en hidrofobia y a la micobacteria en resistente a muchos desinfectantes y también a colorantes de laboratorio comunes como el Gram y Giemsa.

Una vez teñidos los bacilos se muestran resistentes a la decoloración con soluciones ácidos; de ahí el calificativo de acidorresistentes, puesto que la pared celular micro bacteriano es completa y estos microorganismos son delicados, la mayoría de las micobacterias crecen con lentitud y se dividen cada 12 o 24 horas. (**Murray Patrick, 2006**)

El *Mycobacterium tuberculosis* es un patógeno muy importante en el ser humano infecta frecuentemente a pacientes con SIDA, son patógenos oportunistas. (**De Jawetz, Melnick y Adelber, 1995**)

FISIOLOGÍA Y ESTRUCTURA

Las micobacterias poseen una pared celular compleja. El fundamento estructural consiste en un esqueleto de peptidoglicano con moléculas de arabinogalactano –micolato unidas con fuerzas covalentes, y está cubierto por una capa de lípidos libres y polipeptidos.

Los glicolípidos superficiales entre los que se incluyen micósidos específicos de especie (peptidoglucolípidos, oligoliposacaridos) y glicolípidos fenólicos, son altamente antigénicos .Constituyen el 25% del peso de la pared celular y contribuye a la propiedades hidrofóbicas de las micobacterias .

Otro lípido de la pares es el factor cordón (6,6–dimicolato de trehalosa) es responsable de la alineación paralela de hileras de bacilos (formación de cordones), una de las características de las cepas virulentas de *M. tuberculosis*

Las cadenas peptídicas de las capas externas comprenden el 15% del peso de la pared celular y son antígenos importantes desde el punto de vista biológico, que estimulan la respuesta de inmunidad celular frente a la infección.

El esqueleto peptidoglicano es relativamente uniforme en todas las especies microbacterianas, y presenta el componente principal de la pared celular. (**Murray Patrick, 2006**)

FORMAS DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

La pandemia del SIDA, entre cuyas complicaciones infecciosas destacan las formas diseminadas y extrapulmonares de la tuberculosis, sin duda hará variar la frecuencia de estas localizaciones. Frecuentemente un derrame pleural aparentemente solitario se acompaña de líquido pericárdico y peritoneal demostrables por procedimientos ecográficos.

El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar plantea problemas especiales, ya que la combinación de poblaciones bacilares reducidas, asentando órganos relativamente inaccesibles, hace más difícil su confirmación bacteriológica. Esto obliga a recurrir frecuentemente a biopsias u otros procedimientos invasivos.

A. TUBERCULOSIS MILIAR

Es una de las manifestaciones más graves de las diseminaciones hematógenas.

La diseminación misma se produciría por la erosión de un vaso sanguíneo, con el vaciamiento en él de contenido caseoso, desde cualquier foco del organismo, lo que al ocurrir en un individuo con baja inmunidad, determina una siembra de pequeños granulomas, frecuentemente caseificados, que por comparación con los granos de mijo, han sido llamados miliares.

Se había hecho muy infrecuente, pero ha vuelto a aparecer como una manifestación más de las diseminaciones hematógenas que acompañan al SIDA.

La bacteriología es de poca utilidad en estos casos; es infrecuente que el bacilo se encuentre en el examen de expectoración, y aunque los cultivos sean positivos, no son muy útiles en el momento de las decisiones, dada la demora de varias semanas que demanda su informe.

El hemograma está casi siempre alterado, la anemia es de regla; la leucopenia, la plaquetopenia y, en ocasiones una verdadera pancitopenia. También puede encontrarse leucocitosis, con neutrofilia.

Las enzimas hepáticas están alteradas, es frecuente la elevación de la fosfatasa alcalina. En los casos típicos, la imagen radiológica en tempestad de nieve, producida por sumación de lesiones, es muy característica. El diagnóstico oportuno de tuberculosis miliar requiere plantear esa sospecha clínica en todos los enfermos graves, sin diagnóstico definido y, más especialmente, en los casos de fiebre de origen no precisado. La aparición del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida a dramatizado aún más las dificultades diagnósticas que presentan las diseminaciones de la tuberculosis y la necesidad de procedimientos de exploración cada vez más agresivos.

B. MENINGITIS TUBERCULOSA

Es la forma más grave de la enfermedad. Actualmente se presenta de preferencia en los adultos, sobre todo en sujetos debilitados.

Clásicamente, forma parte de las diseminaciones hematógenas posprimarias precoces de la tuberculosis, acompañándose en alrededor de la mitad de los casos, de una siembra miliar concomitante.

Se caracteriza por la producción de un exudado espeso, gelatinoso, que se deposita en la base del cerebro, interfiriendo con la circulación de líquido cefalorraquídeo. Son comunes los tuberculomas.

Puede haber un comienzo gradual de una a dos semanas de decaimiento, apatía, constipación, cambios de carácter, conducta aberrante, cefalea, diplopía y otros signos leves de irritación meníngea, acompañados de fiebre y de algún compromiso de estado general.

Luego la fiebre se hace más significativa y aparecen los signos meníngeos, la cefalea intensa, los vómitos explosivos y algún compromiso sensorio o convulsiones, indicadores todos del inicio de la hipertensión endocraneana.

Su análisis demuestra un aumento de proteínas, por encima de 50 mg/dl y de la celularidad, con frecuente predominio de polimorfonucleares en las primeras etapas y de los linfocitos posteriormente, en tanto que la glucosa generalmente está por debajo de 0.50 mg/dl y los cloruros bajo 100mEq/L.

El estudio bacteriológico de LCR es de utilidad no despreciable, aunque generalmente en forma retrospectiva.

El diagnóstico de meningitis tuberculosa puede ser muy fácil o extraordinariamente difícil, ésta no tiene una población bacilar especialmente numerosa, y, por lo tanto, no habría razones teóricas para cambiar los esquemas terapéuticos habituales.

Sin embargo, dada la gravedad de la afección, nadie puede oponerse a reforzar el tratamiento, prolongando la etapa diaria inicial a dos meses y alargado el tiempo total de quimioterapia a nueve meses.

C. PLEURESÍA TUBERCULOSA

Complicación más frecuente de la tuberculosis pos primaria, especialmente en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes, pero en realidad puede ocurrir a cualquier edad.

La sintomatología es cuadro sistémico con fiebre y dolor pleural, ante el examen físico se observa una matidez hídrica, abolición de las vibraciones vocales y el murmullo vesicular y soplo pleurítico.

Su diagnóstico puede apoyarse en la radiología, la cual muestra una opacidad por derrame pleural. Generalmente determina un derrame libre, con abundante cantidad de líquido. El líquido también puede aparecer enquistado, lo que ocurre frecuentemente después de la repetición, a veces innecesario, de las punciones pleurales.

El análisis químico demuestra que se trata de un exudado, es decir que tiene más de 30 mg/dl de proteínas, y una LDH superior a 250 unidades. **(Farga Victorino, 1992)**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TUBERCULOSIS EN LA ENFERMEDAD POR VIH

La presentación clínica de la tuberculosis en el paciente infectado por el VIH difiere de la clásicamente descrita en la población general, por lo que algunos autores la han llamado " la nueva tuberculosis". La mayor virulencia de *M. tuberculosis* respecto a otros patógenos oportunistas que complican la infección por VIH determina que la mayoría de los pacientes que desarrollan una tuberculosis no hayan padecido todavía enfermedades definitorias de SIDA; hasta en un 70 por ciento de los casos la tuberculosis extrapulmonar supone el criterio definitorio de SIDA. La afectación pulmonar no se da en más de la mitad de los casos; el resto presenta afectación extrapulmonar exclusiva o mixta, pulmonar y extrapulmonar.

El estado de inmunosupresión del sujeto parece ser el principal condicionante de la presentación clínica, de modo que los pacientes con mayor inmunodepresión tienden a presentar con mayor frecuencia formas extrapulmonares y, sobre todo, diseminadas.

Por otro lado, dentro de las formas pulmonares, aquellas presentaciones más parecidas a las clásicas son más frecuentes en los pacientes con estados inmunitarios más conservados. Los síntomas y signos de la tuberculosis en los pacientes infectados por el VIH son inespecíficos y no permiten distinguir la enfermedad de otras infecciones oportunistas. La fiebre es un signo prácticamente constante mucho más frecuente que en los pacientes inmunocompetentes.

El paciente puede acudir con un cuadro agudo de pocas horas o días de evolución, similar a una infección bacteriana clásica, o con cuadros de varios días de evolución, caracterizado por fiebre y síntomas sistémicos inespecíficos.

<http://www.monografias.com/trabajos5/tuber/tuber.shtml#manif1>

MANEJO DE LA COINFECCIÓN TUBERCULOSIS/VIH

En adultos y adolescentes, el proveedor de servicios de salud debe tener presente que las personas con VIH, tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa en el transcurso de su vida, que aquellas sin VIH. Esto debido a factores inmunológicos tales como: linfocitos CD4 disminuidos y alteraciones en la producción de citocinas importantes para la protección como el gammainterferón.

La TB puede darse por reactivación de una infección latente, que es lo más común dada la alta frecuencia de infección en la población general, o bien por la adquisición de una infección exógena o reinfección reciente.

1. Las manifestaciones clínicas y radiológicas de la TB pulmonar en pacientes con VIH guardan relación con el nivel de linfocitos CD4:

a) En los pacientes con niveles de linfocitos CD4 altos (> 500 células/ mm^3) las manifestaciones clínicas y radiológicas no son diferentes a las de los pacientes sin VIH.

b) En los pacientes con niveles de linfocitos CD4 bajos (< 200 células/ mm^3) la fiebre es el principal síntoma y a veces el único, la tos puede ser escasa o estar ausente y la pérdida de peso es común a otras infecciones oportunistas. En su presentación pulmonar radiológica no se presentan cavitaciones y puede afectar los lóbulos inferiores.

En un alto porcentaje de pacientes hay afección extrapulmonar y la radiografía de tórax puede mostrar linfadenopatía mediastinal, derrame pericárdico o pleural o un patrón micronodular difuso correspondiente a TB miliar. Existe además la posibilidad de presentar radiografía de tórax normal. Las formas más frecuentes de TB extrapulmonar en pacientes con VIH son: ganglionar, pleural, miliar, meníngea, abdominal y pericárdica.

2. El proveedor de servicios de salud debe considerar para el manejo de la coinfección TB/VIH lo siguiente:

a) Todo paciente con diagnóstico de TB debe ser tamizado para VIH en el momento del diagnóstico.

b) A todo paciente con VIH se le debe descartar TB.

c) Cuando el paciente es diagnosticado con TB y VIH al mismo tiempo debe iniciarsele tratamiento antituberculoso inmediatamente y referirse a médico especialista o encargado de la terapia antirretroviral para inicio de la terapia antirretroviral dentro de las dos a ocho semanas de iniciado el tratamiento antituberculoso, independientemente del conteo de linfocitos CD4.

d) Cuando el paciente es diagnosticado con TB y en el curso del tratamiento antituberculoso es diagnosticado con VIH debe continuarse el tratamiento antituberculoso y debe ser referido al médico especialista o al médico encargado de la terapia antirretroviral para inicio de terapia antirretroviral lo antes posible.

e) Cuando el paciente conocido con VIH no está en tratamiento antirretroviral y es diagnosticado con TB debe iniciársele tratamiento antituberculoso inmediatamente y referirse a médico especialista o encargado de la terapia antirretroviral para inicio de la terapia antirretroviral independientemente del conteo de linfocitos CD4.

f) Cuando el paciente con VIH está en terapia antirretroviral y es diagnosticado con TB debe iniciársele tratamiento antituberculoso y referirse inmediatamente al médico especialista o encargado de la terapia antirretroviral para adecuación del régimen de terapia antirretroviral, de ser necesario, dadas las interacciones que puede haber entre la rifampicina y los inhibidores de proteasa.

El diagnóstico de TB pulmonar se establece por baciloscopías de esputo o cultivo con tipificación. En caso de no obtener esputo espontáneamente deberá obtenerse a través de la inducción del esputo por nebulizaciones con solución salina (0.9%), solución salina hipertónica o por medio de lavados bronquiales obtenidos por fibrobroncoscopia, manteniendo las normas de bioseguridad adecuadas.

En casos de TB pulmonar las baciloscopías con frecuencia son negativas, pero si se continúa con la sospecha clínica de TB el paciente debe ser referido al II o III nivel de atención para mayor estudio.

3. En todo paciente Coinfectado TB/VIH, se debe indicar cultivo de esputo con tipificación y resistencia al momento de hacer el diagnóstico ya que de presentar drogoresistencia la mortalidad es mayor y porque pueden presentar infecciones por micobacterias atípicas (no tuberculosas).

a) En caso de sospecha de TB extrapulmonar es indispensable el envío de la muestra según el órgano afectado (ganglio, líquido ascítico, líquido cefalorraquídeo, pleural o pericárdico, orina u otro); para examen bacteriológico directo, cultivo para tipificación y resistencia y estudio anatomopatológico.

(Ministerio de Salud, Viceministerio de Políticas de Salud, Dirección de Regulación y Legislación en Salud, Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2012)

PRUEBA DE ADENOSIN DEAMINASA

Se ha demostrado que la actividad de la Adenosin deaminasa (ADA), una enzima derivada del metabolismo de las purinas, esta aumentada cada vez que existe una gran actividad linfocitaria, como es el caso de las pleuresías, peritonitis, pericarditis y meningitis tuberculosa. Su determinación es de especial ayuda en el diagnóstico diferencial con los derrames neoplásicos.

Aunque la ADA también se encuentra elevada en los empiemas, en algunos linfomas con compromiso pleural y en la artritis reumatoide, estas condiciones son más fáciles de diferenciar clínicamente.

En realidad la determinación de ADA, ha reducido notablemente las indicaciones de la biopsia pleural para el diagnóstico de esta afección. **(Farga Victorino, 1992)**

El proveedor de servicios de salud debe saber que esta prueba, es una reacción enzimática basada en la catalización de las purinas que se utiliza principalmente para el diagnóstico de la TB extrapulmonar: pleural, meníngea, mesentérica y pericárdica. Su sensibilidad y especificidad es superior al 95% en países de alta endemia.

Para realizarla, el prestador de servicios de salud debe:

a) Extraer al menos diez ml de líquido pleural, ascítico y pericárdico o tres ml de líquido cefalorraquídeo en un tubo de ensayo estéril, sin anticoagulante y cumplir con la cadena de frío.

b) Llenar correctamente el formulario de solicitud de la prueba.

c) Enviar la muestra al Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar, "Dr. José Antonio Saldaña", Hospital Nacional Rosales o ISSS, lo más pronto posible en horas de la mañana para su procesamiento.

(Ministerio de Salud, Viceministerio de Políticas de Salud, Dirección de Regulación y Legislación en Salud, Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2012)

MÉTODO COLORIMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE ADA EN SUERO Y LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

1. SIGNIFICADO CLÍNICO

La determinación de la Adenosin deaminasa sérica (ADA) se utiliza para establecer la actividad de la tuberculosis pulmonar, se la ha determinado como marcador evolutivo de la respuesta al tratamiento convencional de TBC pulmonar.

La aplicación más útil de esta técnica es en el diagnóstico de la meningitis tuberculosa, y en el diagnóstico diferencial entre pleuresías tuberculosas y neoplásicas, ya que aunque la ADA también está elevada en el líquido pleural de los empiemas, artritis reumatoide y algunos linfomas, estas últimas

La **adenosin deaminasa (ADA)**, es una enzima esencial para el metabolismo de ciertos tipos de células del organismo, en especial, de las células que se ocupan del desarrollo del sistema inmune, como por ejemplo de los linfocitos T. Cuando falta, se produce una enfermedad poco frecuente llamada deficiencia de ADA y los niños que nacen con este defecto genético tendrán una forma de la llamada Inmunodeficiencia Combinada Grave.

La deficiencia de adenosin deaminasa se observa en un 25% de los casos con inmunodeficiencia severa combinada. Esta enfermedad es un fenotipo clínico el cual afecta niños que muestran ausencia de antígenos específicos de los linfocitos T y B, diarrea e infecciones recurrentes. Esta enfermedad lleva a la muerte a los niños afectados durante los primeros meses de vida, a causa de infecciones severas, si no es tratada adecuadamente (Niños burbuja).

La **adenosin deaminasa (ADA)** se encuentra en los eritrocitos, leucocitos, pulmón, hígado, estómago, tracto genitourinario y suero. La enzima contiene dos grupos tiol reactivos. Se afirma que las actividades de la enzima son mucho más altas en la

tuberculosis que en otras enfermedades respiratorias en niños. Las evaluaciones ocurren durante la exacerbación en la sarcoidosis crónica. La adenosin deaminasa es una de las pocas enzimas del suero que se encuentra consistentemente baja en enfermedades del tracto biliar y frecuentemente altas en enfermedad hepática crónica.

La **Adenosin deaminasa (ADA)** se encuentra elevada en el suero en enfermedades como la hepatitis, cirrosis, hemocromatosis, ictericia obstructiva asociada con enfermedad neoplásica, cáncer de próstata y vejiga, anemia hemolítica, fiebre reumática, fiebre tifoidea, gota, talasemia mayor, leucemia mieloide, tuberculosis, enfermedades autoinmunes, mononucleosis infecciosa, falla cardíaca.

Principales usos diagnósticos:

El interés clínico por la ADA nació al describirse la asociación existente entre su déficit y algunas formas de inmunodeficiencia. Parece evidente que las células más afectadas por un déficit de este enzima son, por diversas circunstancias, los linfocitos T, que son mayormente dependientes de la actividad ADA en comparación con el resto de las células del organismo; por ello, no es de extrañar que en enfermedades que comporten una respuesta inmune fundamentalmente de tipo celular, se haya encontrado una elevada actividad de este enzima.

[\(http://www.inmunodiagnostico.cl/noticias/2011/06/22/adenosina-deaminasa-ada/\)](http://www.inmunodiagnostico.cl/noticias/2011/06/22/adenosina-deaminasa-ada/)

2. METODOLOGÍA DE LA PRUEBA DE ADA

La determinación de la actividad del ADA se basa en el método de Giusti y Galanti, existieron otros métodos basados en el de Hillerbrand pero dieron como resultado una menor sensibilidad del ADA en el diagnóstico de la tuberculosis.

El presente método usa una modificación del método de Giusti y Galanti, que es una reacción calorimétrica y enzimática.

La adenosin deaminasa (ADA) es una enzima que cataliza la conversión de adenosina en inosina, y la misma se encuentra en la mayoría de las células somáticas, la isoenzima ADA-2 se produce principalmente en los linfocitos. Varios estudios sugieren que valores elevados de ADA en el líquido pleural predicen pleuritis tuberculosa con una especificidad de 90 a 100% y con una sensibilidad de 89 a 100% utilizando el método de Giusti, el valor de corte varía de 47 a 60 U/ L (6). Al utilizar conjuntamente la reacción en cadena de polimerasa y la ADA la sensibilidad aumenta, es decir la capacidad diagnóstica, pero disminuye la especificidad en hasta un 20% (1, 16).

Otras pruebas que se han comparado con la determinación de ADA son su isoenzima ADA-2, el nivel de IFN gamma, lisozima, reacción en cadena de polimerasa, y más recientemente los niveles de neopterinina.

La adenosin deaminasa, es la enzima que cataliza la reacción en un medio tamponado ácido, al reaccionar con la adenosina produciendo la liberación de inosina y amoníaco.

Los iones de amonio formados en presencia del ácido carbónico en medio alcalino, produce una coloración azul intenso en el caso que la prueba sea positiva. La actividad del enzima ADA fue determinada con los reactivos adenosin deaminasa (ADA).

Se trata de un método colorimétrico, enzimático basado en la acción hidrolítica del enzima ADA sobre la adenosina para formar inosina produciendo un compuesto coloreado, la quinoneimina, que se mide en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 560 nm. (**MÉNDEZ GUZMÁN, M. DEL CARMEN, MINERO CASTRO M. ISABEL, PADILLA DURÁN E. GIOVANI, 2005**)

V. DISEÑO METODOLÓGICO

- **Tipo de estudio**

- ✓ Retrospectivo
- ✓ Documental
- ✓ Sincrónico

- **Muestra y Universo**

Pacientes VIH/SIDA a quienes se les sospechaba tuberculosis extrapulmonar y se les realizó la prueba Adenosin deaminasa (ADA) para la confirmación del diagnóstico.

La frecuencia se estableció utilizando la frecuencia absoluta, la cual consiste en el número de pacientes VIH/SIDA a quienes se les realizó la prueba y su resultado es negativo o positivo; y la frecuencia relativa porcentual, haciendo uso de la siguiente fórmula:

$$fr = \frac{Fab}{n} \times 100$$

En donde: Fr= Frecuencia relativa

Fab= Frecuencia absoluta

n= tamaño de la muestra

- **Técnica de Recolección de datos**

Los resultados de las pruebas realizadas en el año 2012, fueron obtenidos revisando el libro de entrada y de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del laboratorio clínico del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña; en busca de aquellos casos de pacientes VIH/SIDA en quienes se realizó dicha prueba.

- **Presentación de los Resultados**

TABLA N° 1

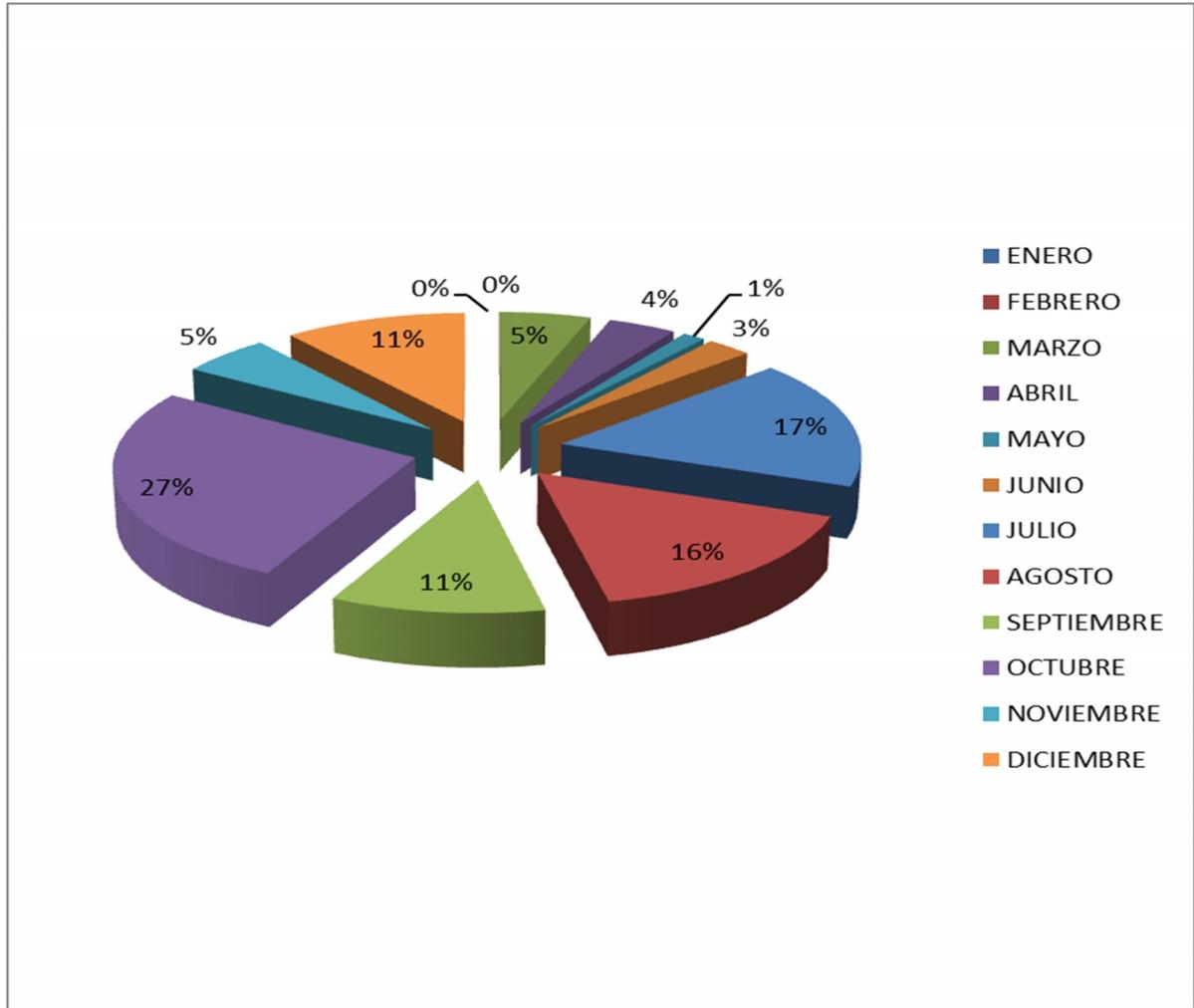
**TOTAL DE PRUEBAS ADENOSIN DEAMINASA (ADA) REALIZADAS EN EL AÑO
2012**

MES	VIH (+)		VIH (-)		TOTAL
	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL	FRECUENCIA	FRECUENCIA PORCENTUAL	
ENERO	0	0%	0	0.00%	0
FEBRERO	0	0%	17	7.91%	17
MARZO	4	5%	26	12.09%	30
ABRIL	3	4%	16	7.44%	19
MAYO	1	1%	14	6.51%	15
JUNIO	2	3%	15	6.05%	17
JULIO	13	17%	16	7%	29
AGOSTO	12	16%	19	9%	31
SEPTIEMBRE	8	11%	11	5%	19
OCTUBRE	20	27%	42	20%	62
NOVIEMBRE	4	5%	14	7%	18
DICIEMBRE	8	11%	25	12%	33
TOTAL	75	100%	215	100%	290

Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

GRÁFICA N°1

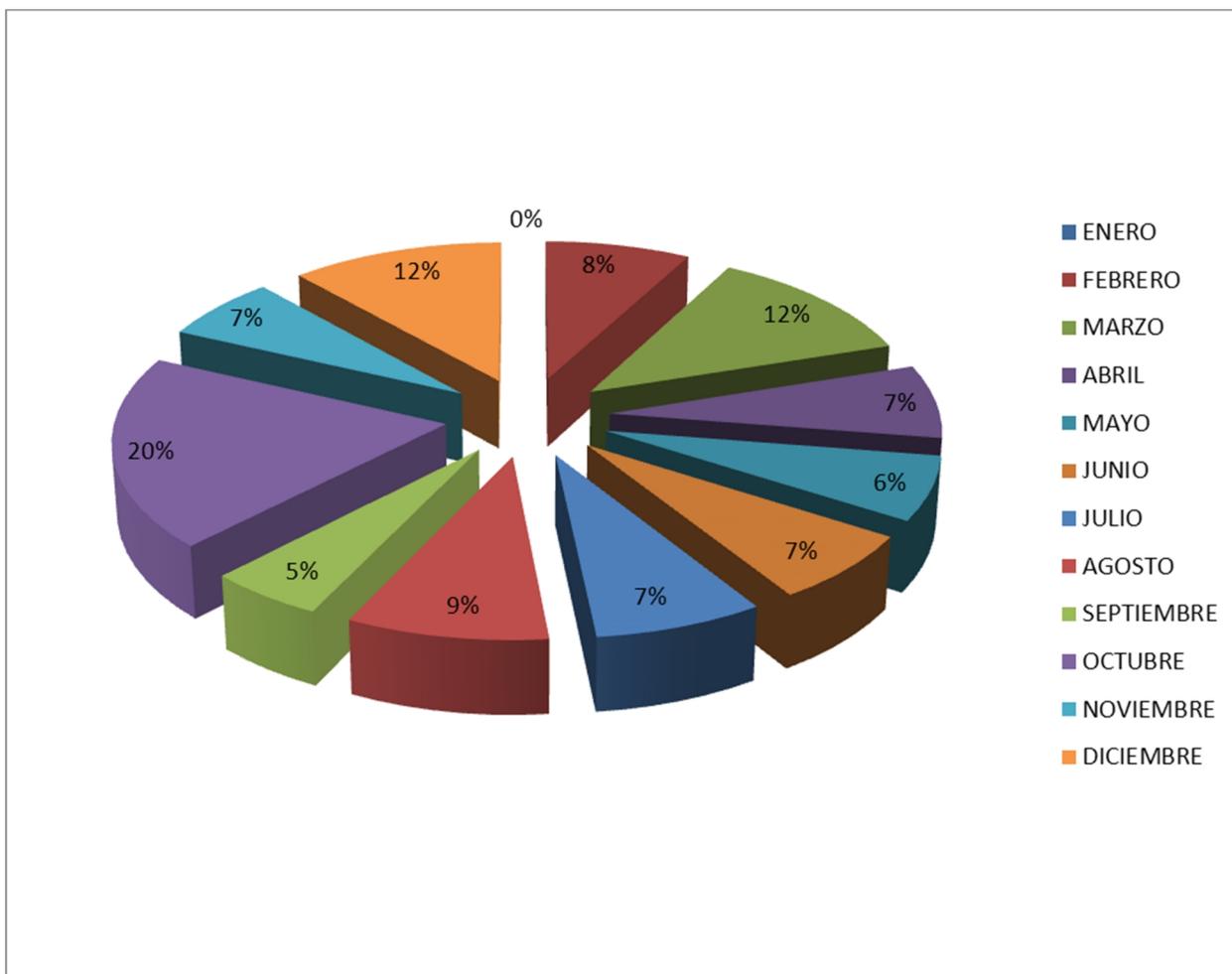
FRECUENCIA PORCENTUAL MENSUAL DE PACIENTES VIH (+) A QUIENES SE LES REALIZÓ LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

GRÁFICA N° 2

FRECUENCIA PORCENTUAL MENSUAL DE PACIENTES VIH (-) A QUIENES SE LES REALIZÓ LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N° 2

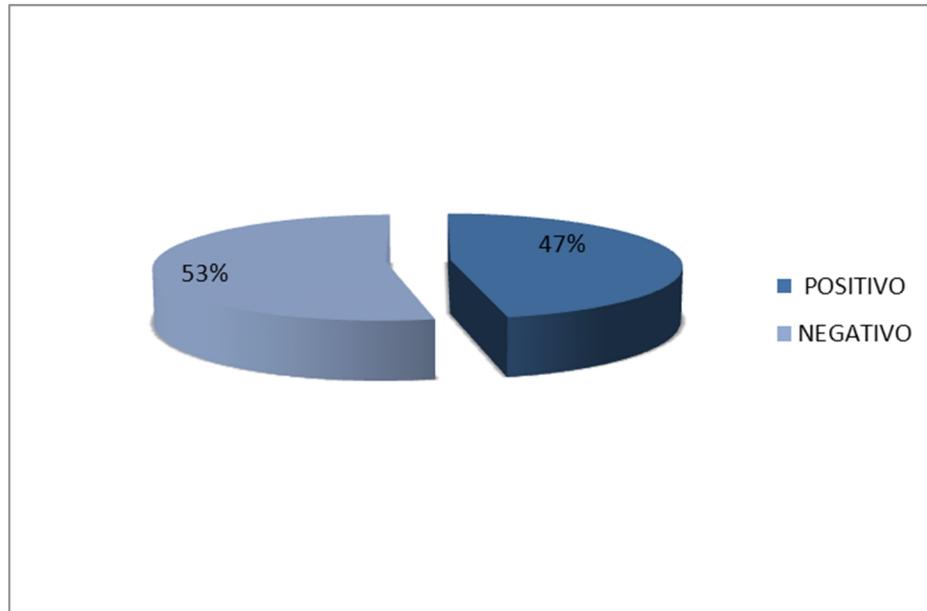
FRECUENCIA DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS A LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL AÑO 2012

RESULTADO DE ADA	VIH (+)	FRECUENCIA PORCENTUAL
POSITIVO	35	46.66%
NEGATIVO	40	53.33%
TOTAL	75	100%

Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

GRÁFICA N° 3

FRECUENCIA DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS A LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N°3

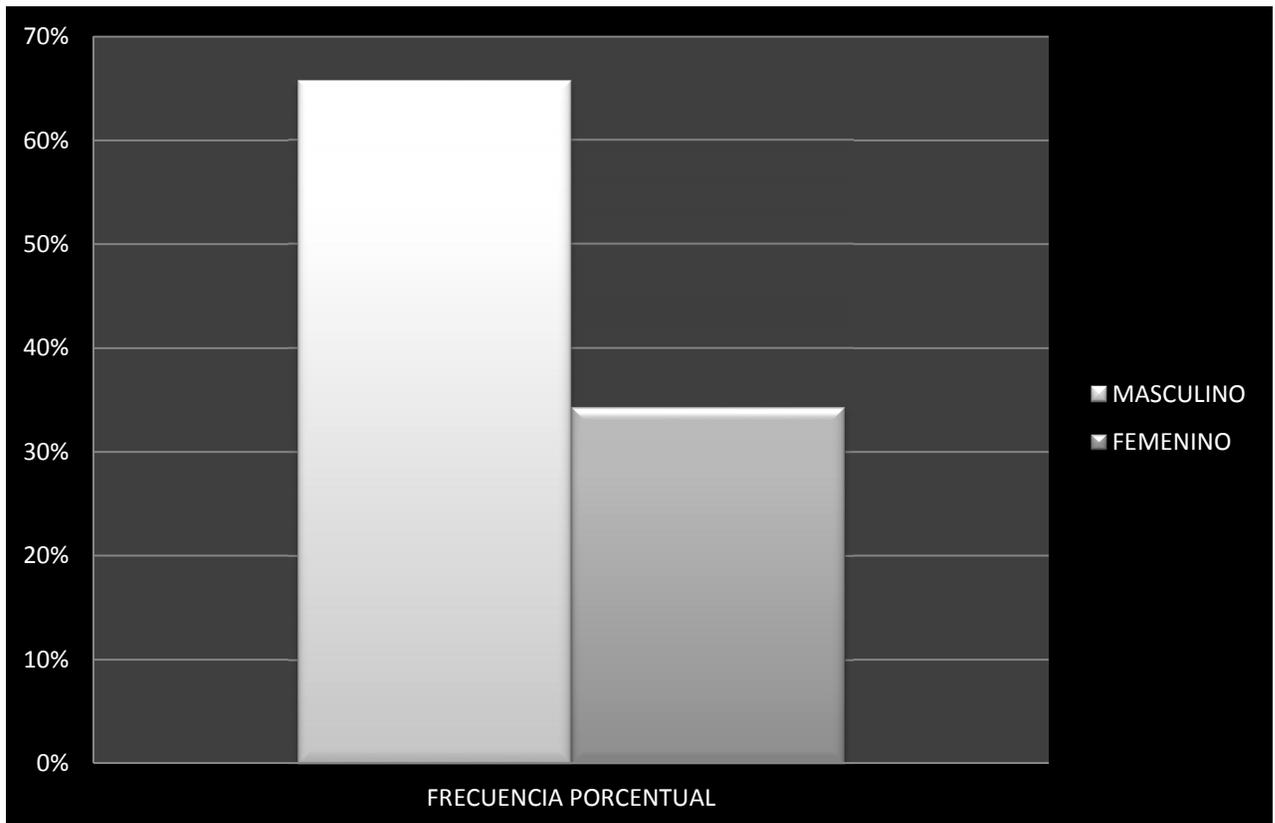
FRECUENCIA POR SEXO DE PACIENTES VIH/SIDA CON RESULTADO POSITIVO A LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012

SEXO	POSITIVOS	FRECUENCIA PORCENTUAL
MASCULINO	23	66%
FEMENINO	12	34%
TOTAL	35	100%

Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

GRÁFICA N° 4

FRECUENCIA POR SEXO DE PACIENTES VIH/SIDA CON RESULTADO POSITIVO A LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N° 4

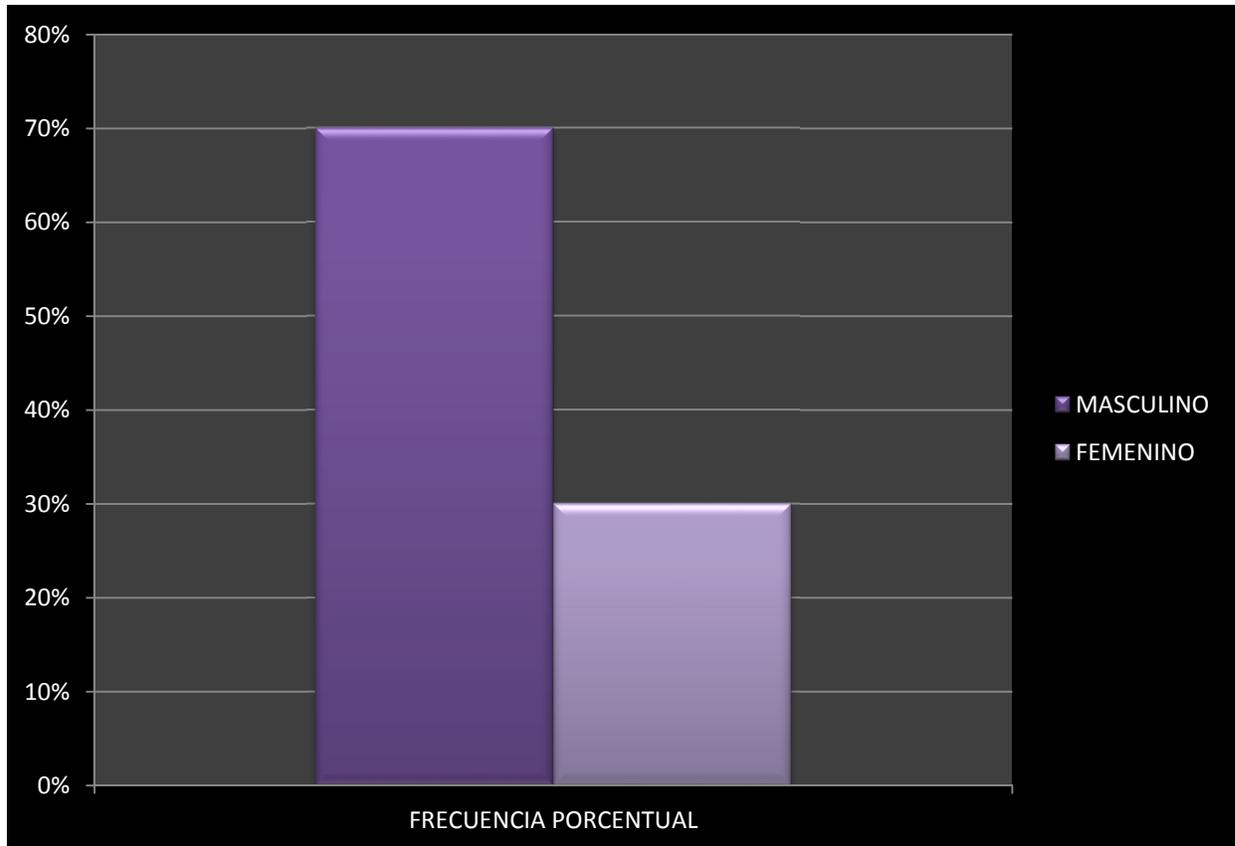
**FRECUENCIA POR SEXO DE PACIENTES VIH/SIDA CON RESULTADO NEGATIVO A
LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012**

SEXO	NEGATIVOS	FRECUENCIA PORCENTUAL
MASCULINO	28	70%
FEMENINO	12	30%
TOTAL	40	100%

Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

GRÁFICA N° 5

FRECUENCIA POR SEXO DE PACIENTES VIH/SIDA CON RESULTADO NEGATIVO A LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N° 5

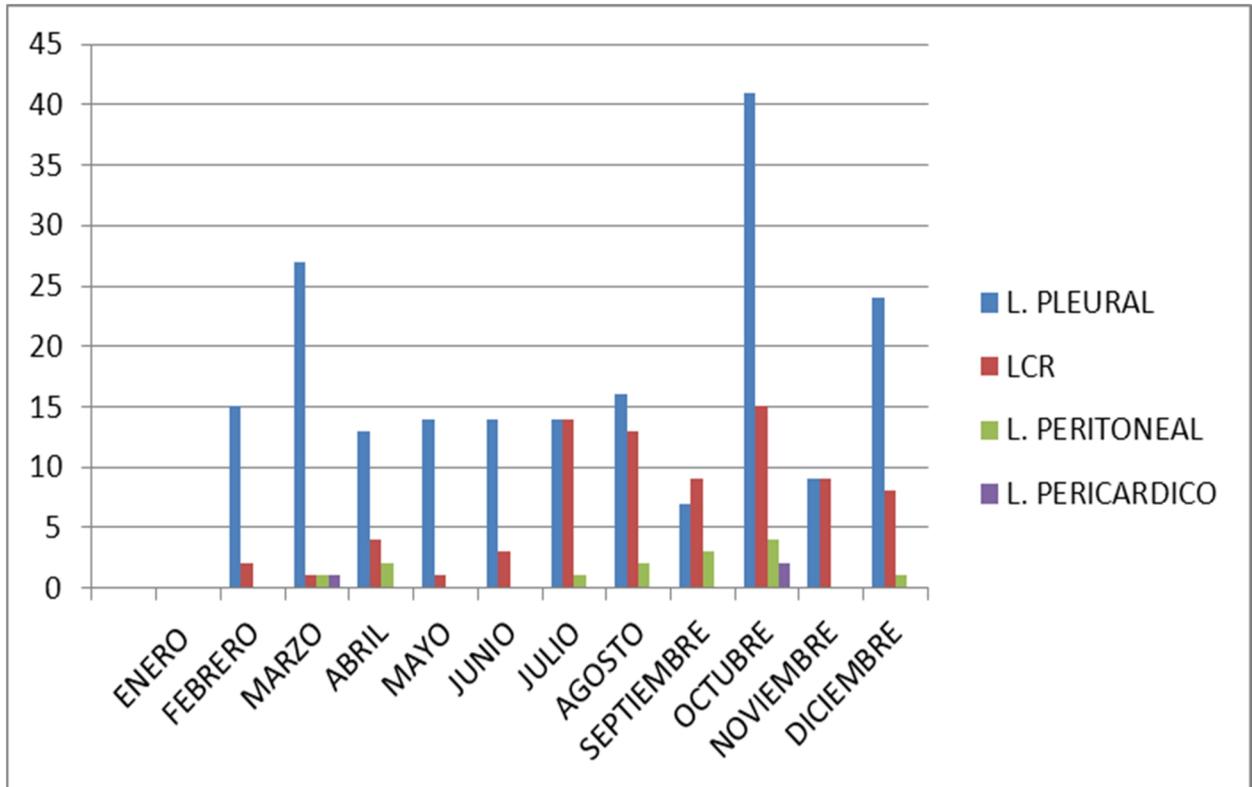
**LÍQUIDOS DE DERRAME UTILIZADOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA
ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012**

MES	L. PLEURAL	LCR	L. PERITONEAL	L. PERICARDICO	TOTAL
ENERO	0	0	0	0	0
FEBRERO	15	2	0	0	17
MARZO	27	1	1	1	30
ABRIL	13	4	2	0	19
MAYO	14	1	0	0	15
JUNIO	14	3	0	0	17
JULIO	14	14	1	0	29
AGOSTO	16	13	2	0	31
SEPTIEMBRE	7	9	3	0	19
OCTUBRE	41	15	4	2	62
NOVIEMBRE	9	9	0	0	18
DICIEMBRE	24	8	1	0	33
TOTAL	194	79	14	3	290

Fuente: Libro de entrada de la prueba adenosin deaminasa del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña

GRÁFICA N° 6

LÍQUIDOS DE DERRAME UTILIZADOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de entrada de la prueba adenosin deaminasa del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N° 6

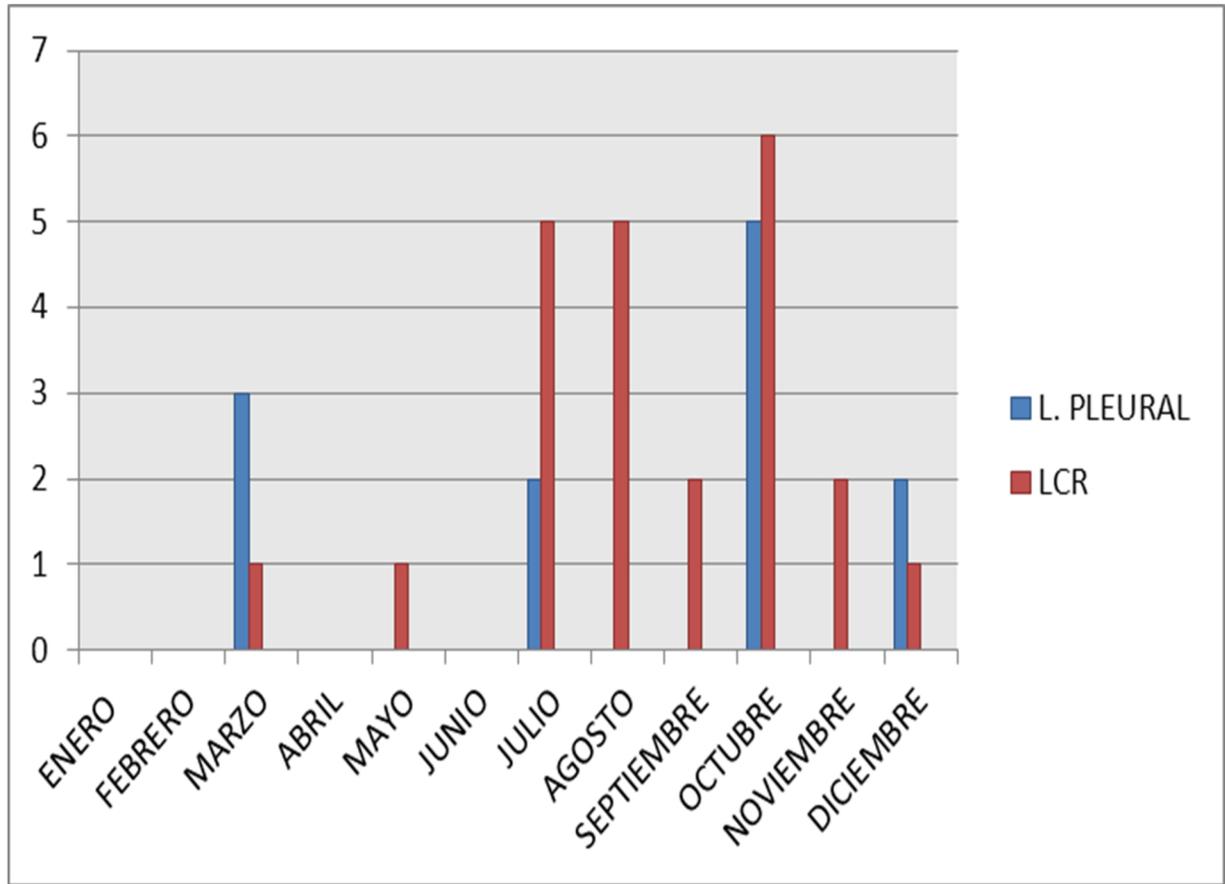
**LÍQUIDOS DE DERRAME UTILIZADOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA
ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL AÑO 2012**

MES	L. PLEURAL	LCR	L. PERITONEAL	L. PERICARDICO	TOTAL
ENERO	0	0	0	0	0
FEBRERO	0	0	0	0	0
MARZO	3	1	0	0	4
ABRIL	0	0	0	0	0
MAYO	0	1	0	0	1
JUNIO	0	0	0	0	0
JULIO	2	5	0	0	7
AGOSTO	0	5	0	0	5
SEPTIEMBRE	0	2	0	0	2
OCTUBRE	5	6	0	0	11
NOVIEMBRE	0	2	0	0	2
DICIEMBRE	2	1	0	0	3
TOTAL	12	23	0	0	35

Fuente: Libro de entrada de la prueba adenosin deaminasa del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

GRÁFICA N° 7

LÍQUIDOS DE DERRAME UTILIZADOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA (ADA) EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL AÑO 2012



Fuente: Libro de entrada de la prueba adenosin deaminasa del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N° 7

NÚMERO DE LÍQUIDOS DE DERRAME DE PACIENTES VIH/SIDA ENVIADOS POR HOSPITAL PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA EN EL AÑO 2012

HOSPITAL	TOTAL
Hospital Saldaña	18
Hospital Rosales	23
Hospital San Bartolo	6
Hospital General	1
ISSS	3
Hospital de Santa Ana	10
Hospital de Sonsonate	14
total	75

Fuente: Libro de entrada de la prueba adenosin deaminasa del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

TABLA N° 8

NÚMERO DE RESULTADOS POSITIVOS POR HOSPITAL A LA PRUEBA ADENOSIN DEAMINASA EN PACIENTES VIH/SIDA EN EL AÑO 2012

HOSPITAL	TOTAL
Hospital Saldaña	12
Hospital Rosales	12
Hospital San Bartolo	1
Hospital General	1
ISSS	1
Hospital de Santa Ana	7
Hospital de Sonsonate	1
total	35

Fuente: Libro de entrada de la prueba adenosin deaminasa del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Según los datos obtenidos por medio de la revisión del libro de entrada y de resultados de la prueba Adenosin deaminasa (ADA), el número total de pruebas realizadas en el año 2012 fueron 290.

De éstas 290 pruebas realizadas en dicho año, podemos mencionar que, de entre los meses en los que mayor número de análisis se realizaron fueron, en primer lugar el mes de Octubre con un total de 62 pruebas; de entre los cuales 20 fueron pacientes que poseen VIH/SIDA, representando un 27% de la población, y 42 fueron pacientes con VIH (-), representando un 20%.

En segundo lugar tenemos el mes de Diciembre, con un total de 33 pruebas realizadas, de éstas 8 fueron de pacientes con VIH/SIDA, lo que representa un 11% y 25 fueron de pacientes con VIH (-), representando así un 12%

En tercer lugar, el mes de Agosto, ya que de un total de 31 pruebas realizadas, 12 fueron de pacientes con VIH/SIDA representando un 16% y 19 pacientes con VIH (-) que representa un 9%.

Por último, el mes de marzo, en el que realizaron 30 pruebas, de las cuales 4 fueron de pacientes con VIH/SIDA que representa un 5% de la población; y 26 fueron de pacientes con VIH (-), representando así un 12.09%, datos que podemos observar en la tabla n° 1.

Cabe mencionar que, en estos cuatro meses se realizó el mayor número de pruebas debido a la acumulación de muestras de meses anteriores, y esto se debe a que muchas muestras llegan después de la fecha en que se han procesado.

En la tabla n° 2 podemos observar el número total de resultados a la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes con VIH/SIDA el año 2012, los cuales fueron 75, de estos 40 tuvieron un resultado negativo y 35 un resultado positivo.

De los 35 casos positivos, 23 fueron del sexo masculino y 12 del sexo femenino, obteniendo así una frecuencia relativa porcentual del 66% en hombres y un 34% en mujeres (tabla n° 3); sin embargo, la negatividad a la prueba también tiene su representatividad, ya que de 40 casos negativos de pacientes con VIH/SIDA, 28 son del sexo masculino y 12 del sexo femenino, obteniendo una frecuencia relativa porcentual del 70% en hombres y un 30% en mujeres, dato que podemos observar en la tabla n° 4.

Con los porcentajes obtenidos de la frecuencia relativa porcentual, podemos concluir que la frecuencia con la que se dan casos positivos a la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes VIH/SIDA es del 46.66%, y que con relación a la negatividad la cual fue del 53.33%, se comprueba de que dicho análisis complementa el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar.

La muestra más utilizada para la realización de la prueba durante el año 2012 según los datos obtenidos fue el líquido pleural, el cual presentó un total de 194 analizados, seguido del líquido cefalorraquídeo con un total de 79 analizados, tal como lo podemos observar en la tabla n° 5.

El líquido de derrame más utilizado para realizar la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes con VIH/SIDA, fue el líquido cefalorraquídeo tanto en hombres como en mujeres con un total de 23 analizados; en segundo lugar el líquido pleural, con un total de 12 analizados, datos que podemos observar en la tabla n° 6.

De la procedencia de las muestras se afirma que, los hospitales de donde se recibieron mayor número de líquidos de derrame de pacientes VIH/SIDA en el laboratorio clínico fueron: el Hospital Nacional Rosales, y que de 23 muestras analizadas, 12 reportaron un resultado positivo a la prueba; en segundo lugar tenemos los líquidos de derrame enviados de los pacientes que se encuentran hospitalizados en el nosocomio en estudio, y que de 18 muestras analizadas, 12 reportaron un resultado positivo a la prueba(tablas n° 7 y 8).

Se concluye que, la prueba adenosin deaminasa (ADA) es una herramienta importante que complementa el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar.

VI. CONCLUSIONES

En base a los objetivos de esta investigación se concluye que:

- ✓ La determinación de la enzima Adenosin deaminasa (ADA) en líquido pleural, líquido peritoneal, líquido sinovial, líquido cefalorraquídeo, complementa el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar, que afecta principalmente a los pacientes con VIH/SIDA.

- ✓ La frecuencia de casos positivos a la prueba adenosin deaminasa (ADA) en pacientes con VIH/ SIDA fue del 46.66%; siendo mayor en pacientes del sexo masculino que en pacientes del sexo femenino.

- ✓ El líquido de derrame más utilizado para la realización de la prueba Adenosin deaminasa (ADA) en pacientes VIH/SIDA es el líquido cefalorraquídeo.

- ✓ La frecuencia con la que se presenten los casos positivos o negativos a la prueba Adenosin deaminasa (ADA), dependerá del número de líquidos de derrame que sean enviados al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Neumología y de Medicina Familiar Dr. José Antonio Saldaña, para que sean analizados.

VII. RECOMENDACIONES

Al programa nacional de tuberculosis, que como parte de dicho programa, se tenga a la Adenosin deaminasa (ADA) como prueba complementaria ante una alta sospecha de tuberculosis extrapulmonar, valorando la historia clínica de los pacientes, y ayude a la detección de nuevos casos en pacientes con VIH/SIDA.

Al laboratorio clínico del Hospital Nacional Neumológico y de Medicina Familiar, que los resultados obtenidos en esta investigación, sean reportados en su informe anual, para modificar el seguimiento desde que se toma la muestra, su análisis y reporte; acortando los tiempos y beneficiando al paciente de manera que reciba el tratamiento adecuado lo más pronto posible.

A la carrera de Licenciatura en Laboratorio Clínico de la Universidad de El Salvador, que en las diferentes asignaturas, se motive a los estudiantes a investigar, utilizando pruebas actualizadas que arrojan resultados estadísticos reales y fidedignos del comportamiento de las enfermedades que con más frecuencia como la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar; afectan a la población de nuestro país.

VIII. ANEXOS

A ANEXO I. ADENOSIN DEAMINASA COMO APOYO EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR.

1. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO ACTUALMENTE UTILIZADOS

El método de diagnóstico puede ser clasificado en los siguientes métodos:

- ✓ Métodos directos:
 - Baciloscopía
 - Cultivos BAAR
 - PCR.
- ✓ Métodos indirectos:
 - ELISA.
- ✓ Métodos bioquímicos:
 - Adenosin deaminasa.

2. ADENOSIN DEAMINASA.

Enzima derivada del metabolismo de las Purinas. Se encuentra elevada en pleuresías, peritonitis y meningitis Tb.

Las concentraciones altas las podemos encontrar dentro de:

- ✓ Linfocitos.
- ✓ Glóbulos rojos.

- ✓ Además de tuberculosis extrapulmonar, otras patologías en las que se encuentra elevada la concentración de Adenosin deaminasa son:
 - Empiemas
 - Artritis reumatoides
 - Linfomas.

3. INDICACIÓN DE LA PRUEBA

La Adenosin deaminasa está indicada en aquellos casos en los cuales los métodos tradicionales no dan resultados concluyentes; Cuando existan derrames de lesiones que bañan los tejidos; cuando sea necesario establecer si la patología es neoplásica o tuberculosa

4. SELECCIÓN DE PACIENTES.

- ✚ Sospecha de Tuberculosis en localizaciones que nos permitan tomar muestras de exudados que bañan las lesiones.
- ✚ Sospecha de tuberculosis en localizaciones que representen extrema gravedad y cuyo diagnóstico oportuno puede marcar la diferencia entre la vida y la muerte.

5. MUESTRA A UTILIZAR.

- ✚ Líquido cefalorraquídeo
- ✚ Líquido pleural.
- ✚ Líquido ascítico
- ✚ Líquido sinovial

✚ líquido pericárdico.

Nota: El Suero no es adecuado para el procesamiento, ya que se disminuye la especificidad.

6. CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA.

✚ Deben de conservarse a bajas temperaturas mientras llegan al laboratorio.

✚ Se aconseja centrifugar la muestra a 1500 rpm. Por 10 minutos, con el fin de retirar posibles glóbulos rojos, fibrina, mucus, etc.

✚ Si no se trabajan inmediatamente, es necesario congelarlas a -20 grados Celsius hasta su procesamiento.

✚ No procesar muestras hemolizada

7. TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS.

Se aconseja transportar la muestra adicionada de una unidad refrigerante y con las medidas de bioseguridad que corresponden al traslado de cualquier muestra potencialmente contaminada.

8. TÉCNICA.

Cada vez que se hace alguna determinación se prepara una solución de adenosina en buffer fosfatado pH 6.5 se disuelven 140 mg. De adenosina en 25 ml de buffer con baño termorregulado a 50 -60 °C; enfriar a pH y enrasar a 25 ml. con buffer

Tubo test.	Control.	Blanco.	Reactivo
Muestra problema	0.4 ml		0.4ml
Buffer fosfatado	0.4ml.		0.4ml.

Incubar estos a 37°C en baño termorregulado por 5 minutos, junto con la adenosina necesaria para el número de determinaciones (12.5 ml. para 6 muestras).

Nota: Se recomienda tapar los tubos con parafina en la etapa de incubación.

Control blanco reactivo	Tubo test
-Tiempo cero	
Adenosina	1.0 ml.

Incubar a 37 °c exactamente 30 minutos.

H2 S04 2/3 N	0.8ml.	0.8ml.
Adenosina	1.0ml.	—
Tungstato 10%	0.4ml.	0.4ml.

Mezclar y centrifugar 10 minutos a 2000 rpm.

Control blanco reactivo	Tubo Test.	
Sobrenadante	2.0ml.	2.0ml.
Fenol Nitroprusiato	2.0ml.	2.0ml
Hipoclorito alcalino	2.0ml	2.0ml.

Mezclar e incubar a 37 °C durante 15 minutos para el desarrollo del color. Leer a 630 nm, la absorbancia del tubo test, contra el blanco.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARGUETA, J. ALBERTO 2012 .Metodología de la investigación. Guía para abordar los problemas de salud. Material mecanografiado.
2. DE JAWETZ, MELNICK Y ADELBER, 1995, Microbiología médica, 15ª edición, México DF, El manual moderno S.A de C. V págs. 32
3. Farga Victorino, 1992, Tuberculosis 2ª edición, Santiago de Chile, publicaciones técnicas mediterráneo, págs. 67-77, 79-80, 93
4. LABORATORIOS KRASNY DEL PERÚ S. R.L. TEST DE ADA BIALEX.
<http://www.bialex.pe/web/ada.pdf>
5. MÉNDEZ GUZMÁN, M. DEL CARMEN, MINERO CASTRO M. ISABEL, PADILLA DURÁN E. GIOVANI. valor diagnóstico del test. Adenosin deaminasa en pacientes con derrame pleural como causante de tuberculosis extrapulmonar en el hospital DR. José Antonio Saldaña en el período de Abril del 2004 – Abril 2005.
6. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Dirección de Regulación Programa, Nacional de Tuberculosis y enfermedades respiratorias, Febrero 2007, Norma Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, 3ª edición San Salvador El

Salvador C. A, impreso por: Algier's impresores S.A de CV, Pag.25, 26, 54, 55, 130,133.

7. Ministerio de Salud, Viceministerio de Políticas de Salud, Dirección de Regulación y Legislación en Salud, Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, "LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LATUBERCULOSIS", San Salvador, El Salvador, 2012.
8. Organización Panamericana de la Salud , Guía clínica coinfección TB/VIH Washington,D.C,2007, <http://www.col.ops-oms.org/TBHIV/.pdf>
9. Patrick Murray, George s., Kobayoshi Michael, A. Pfaller, K. S Rosenthre Harcourt Brace, Microbiología Médica, 2º edición, Mc Graw Hill, Interamericana, 2006.
10. Vina Kuman, Ramzi, Stanley L. Robbins, Patología Humana 8º EDICION, Pags. 459,460
11. <http://www.monografias.com/trabajos5/tuber/tuber.shtml#manif1>
12. <http://www.inmunodiagnostico.cl/noticias/2011/06/22/adenosina-deaminasa-ada/>