

Artículo original

Algunas consideraciones sobre la tuberculosis en el SIDA: aspectos más relevantes

José Danilo Pacheco González¹¹Medicina Interna; Policlínico Docente área IV; Cienfuegos. Cuba

Resumen

La tuberculosis (TB) en los pacientes con SIDA presenta aspectos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y terapéuticos singulares. La aparición de nuevos factores de riesgo, la más alta posibilidad de contraer la enfermedad, las altas tasas de recaída y mortalidad, el porcentaje elevado de formas clínicas extrapulmonares y de anergia cutánea constituyen aspectos clínico-epidemiológicos relevantes. En los órdenes radiológicos, microbiológicos y terapéuticos se distinguen otras peculiaridades como la aparición de patrones radiológicos "atípicos", el incremento de la farmacoresistencia, la elevada frecuencia de reacciones adversas a drogas y la mala absorción medicamentosa. Se concluye que el SIDA ha contribuido a modificar el espectro clínico-epidemiológico de la TB y que para enfrentar con éxito esta difícil situación se requiere de políticas sanitarias e intersectoriales coordinadas, adecuadamente financiadas y factibles de llevar a cabo, que hagan énfasis en las acciones preventivas sobre ambas enfermedades.

Palabras clave: *Tuberculosis, epidemiología, quimioterapia, microbiología, radiografía, SIDA.*

Abstract

Tuberculosis (TB) in patients with AIDS shows peculiar epidemiological, clinical, radiological, microbiological and therapeutic aspects. There are certain aspects which constitute relevant clinico-epidemiological elements: first, the presence of new risk factors, second, the high risk of becoming infected with the disease, third, the high rates of recurrence and mortality, and finally the high percentage of extrapulmonary clinical forms and cutaneous anergy. In the radiological, microbiological and therapeutic aspects we can distinguish other peculiarities such as the presence of "atypical" radiological patterns, the increase of the pharmacoresistance, the high incidence of adverse reactions to drugs and their malabsorption. We can conclude that AIDS has influenced in the modification of the tuberculosis clinical-epidemiological spectrum. Besides, to face with success this situation it is required coor-

dated, adequately financed and easy to develop policies among different factors which emphasize in preventive actions on both AIDS and TB.

Key words: *Tuberculosis, epidemiology, chemotherapy, microbiology, radiography, acquired immunodeficiency syndrome.*

Introducción

En años recientes, algunos especialistas han considerado que con la pandemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se abrió una nueva era en la historia de la tuberculosis (TB) debido a algunas particularidades epidemiológicas, clínicas y terapéuticas que se estaban observando en los pacientes tuberculosos seropositivos (VIH+).^{1,2}

Según datos de la OMS³ se ha estimado que en el mundo existan:

- 1900 millones de habitantes infectados por TB
- 20 millones de enfermos de TB actualmente.
- 21 millones de portadores del VIH/SIDA.
- 5.6 millones de pacientes VIH+ con TB.
- 3 millones de fallecidos por TB al año.
- 1.12 millones de fallecidos por SIDA anualmente.

Las cifras expresan la preocupante situación sanitaria existente. De continuar el ritmo creciente con que se han presentado estas enfermedades en los últimos años en el mundo, la amenaza de que la tuberculosis se vuelva un problema insoluble crecerá.

Por lo antes expuesto, consideramos necesario profundizar en el conocimiento de la repercusión clínica-epidemiológica ocasionada por la convergencia de estas dos epidemias, entre otras razones, para comprender mejor las causas del impacto negativo que ha ejercido el SIDA en el control de la tuberculosis internacionalmente.

Algunas consideraciones epidemiológicas sobre el impacto de la pandemia del SIDA en la tuberculosis

La TB en su devenir histórico ha afectado a millones de seres humanos de cualquier edad, raza y procedencia. Muchos

siglos pasaron antes de que surgiera una terapéutica efectiva para la misma. Con el advenimiento de los fármacos antituberculosos en la década del 40 en el presente siglo se logró una drástica reducción en la morbimortalidad de la TB, lo cual condujo en algunos países a albergar la esperanza de erradicarla. La situación cambia sustancialmente a mediados de los años 80 con la conjunción de varios factores entre los que resalta el crecimiento de la pobreza, la pérdida de prioridad de los programas de lucha contra la enfermedad y la aparición de la pandemia del SIDA, comprometiéndose gravemente el control de la TB a nivel mundial. Sin ignorar la enorme importancia que tienen los factores sociales en la génesis de la enfermedad tuberculosa, la epidemia viral constituye, en esta ocasión, el factor novedoso que ha matizado la reemergencia de la tuberculosis en escala mundial. Podríamos preguntarnos entonces:

¿Qué características presenta el SIDA que modifica la epidemiología de la TB?

Para comenzar a encontrar respuesta a esta interrogante, se hace necesario hacer algunas reflexiones. Los factores de riesgo de la enfermedad tuberculosa continúan siendo en esencia los mismos para contraer el mal en los pacientes seropositivos. No obstante; algunos autores^{1,2,4} opinan que con el SIDA aparecen marcadores propios de este proceso, no vistos con anterioridad en el contexto histórico epidemiológico de la enfermedad, como son la adicción a drogas por vía parenteral y el uso de hemoderivados.

Los pacientes VIH-infectados por el Bacilo de Koch presentan un riesgo aproximado para desarrollar la enfermedad, que varía según los trabajos consultados, entre el 3 y 10% en el primer año del contagio siendo algo menor después.^{3,5,6} En los sujetos VIH positivos la infección tuberculosa presenta un riesgo mucho mayor estimado entre el 30 y 50%.³ Aguirrebengoa y otros⁷ en un estudio de seguimiento de 5 años a 54 seropositivos constataron que el 37% de los mismos desarrolló la enfermedad. Por su parte, Dooley y cols.⁸ describen un brote hospitalario en Puerto Rico donde el 17% de los infectados por VIH contrajo la TB tras la exposición bacilar en un periodo de incubación medio tan corto como 80 días.

Cuando se analiza el riesgo de reactivación de la TB en los VIH negativos éste se ha situado entre 0.07 y 0.1 casos por 100 años paciente. Rose⁹ señala que en seropositivos con antecedentes previos de TB se muestran tasas de recidivas que fluctúan entre 7.9 y 12.4 por 100 años paciente, lo cual expresa que los portadores del virus tienen varias decenas de veces más posibilidades de presentar recaídas en su evolución que los seronegativos.

Resulta evidente que existen algunos rangos epidemiológicos que se distinguen en el negativo impacto que ejerce este “nuevo” virus sobre la tan conocida tuberculosis en los albores del tercer milenio.

Algunos aspectos clínicos, radiológicos, microbiológicos y terapéuticos de la TB en el SIDA

Las diferencias en el comportamiento de la TB en los seropositivos con relación al resto de los pacientes tuberculosos es posible comprenderla a través del conocimiento de los aspectos relacionados con la patogenia de la coinfección TB-VIH. Aun cuando no todo está aclarado en este campo existen evidencias que sustentan la hipótesis que tal coinfección tiene efectos amplificatorios bidireccionales que conducen a un círculo vicioso inmunosupresivo.

Se ha demostrado que elevadas cantidades de factor de necrosis tumoral alta (FNTa) e interleucina-6 (IL-6) son secretados por los monocitos y los macrófagos de los tuberculosos.¹⁰ Estas citocinas *in vitro* y presumiblemente *in vivo* actúan sobre el factor nuclear kB (FNkB), el cual una vez activado es capaz de estimular las redundancias largas terminales que se encuentran en cada extremo del DNA activándose la transcripción viral.¹¹

El VIH a su vez favorece el desarrollo de la enfermedad tuberculosa, por diferentes mecanismos. Entre ellos:

- Depleción de los niveles de células CD4+ alterando la producción de importantes citocinas como la interleucina-2 (IL-2) y el interferón gamma (IFNγ).⁹
- Inducción de la pérdida selectiva de células con memoria inmunológica.
- Disfunción de los fagocitos mononucleares ejercidas por la glicoproteína 120 (gp120) y la proteína TAT.¹¹

El sinergismo entre bacilo y virus determina cambios significativos en el orden clínico resaltando la alta incidencia de tuberculosis extrapulmonar principalmente en los estadios avanzados del SIDA (SIDA tardío) con tasas reportadas entre 40 y el 75% de los casos, no siendo inusual su detección en sitios como cerebro, músculo y pared torácica.^{4,6} La aparición frecuente de otros hallazgos atípicos como anergia cutánea ha suscitado, en no pocos casos, demora y confusión diagnóstica.^{4,9,12}

Otro aspecto de interés lo constituye la aparición de patrones radiológicos “atípicos” en la medida que se incrementa la deficiencia inmunológica, siendo común observar en el SIDA tardío opacidades cambiantes en lóbulos inferiores, grandes adenopatías mediastinales, ausencia de cavitaciones e incluso rayos X “normales”.^{4,6,9}

En algunas publicaciones se señala que la baciloscopia en los pacientes VIH positivos muestra una positividad igual o ligeramente menor a los VIH negativos. Sin embargo, en esta esfera el tema que preocupa a la comunidad científica es la detección cada vez más frecuente de cepas multidrogoresistentes, provenientes en mayor cuantía de pacientes con SIDA.^{9,13}

A la farmacoresistencia, se unen otros factores relacionados con la terapéutica que limitan las posibilidades de éxito

en la lucha contra la TB, como son la excesiva cantidad de reacciones adversas a los antifímicos,^{6,9,14} la prescripción o limitación del uso de dos medicamentos (estreptomina y tiazetazona) por diferentes razones^{6,14} y el reporte bien documentado de pacientes con mala absorción intestinal de drogas anti-TB.^{15,16}

El resultado final de la inmunodeficiencia progresiva y las adversidades clínico-terapéuticas es el incremento marcado en el número de fallecidos con TB y SIDA. En Uganda la tasa de mortalidad es del 30%.⁹ Cohn y Dobkin¹⁴ al analizar varias series la sitúan entre el 14 y el 44% de los coinfectados, tasas de mortalidad solo comparables con las de la era prequimioterapia.

Consideraciones finales

La pandemia del SIDA no sólo ha contribuido a la resurgencia de la tuberculosis; sino que además ha modificado su espectro clínico-epidemiológico, haciendo la misma de difícil control en numerosos países.

Se ha planteado que la cura del SIDA requerirá el descubrimiento de una vacuna, la cual no estará disponible, al menos, hasta el 2010; la humanidad no puede esperar hasta esa fecha. Para enfrentar con éxito esta situación, se hace necesario el mantenimiento, sistematización y revisión periódica de las políticas de control sanitarias e intersectoriales las que, coordinadas, adecuadamente financiadas y factibles de llevarse a cabo, hagan énfasis en las acciones preventivas sobre ambas enfermedades.

Referencias

- Hopewell PC. Impact of human immunodeficiency virus infection on the epidemiology, clinical features, management, and control of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992;15: 540-47.
- Pilheu JA. La tuberculosis frente al SIDA o la nueva epidemiología de la tuberculosis. *Rev Argent del Tórax*. 1992; 53(3-4): 3-6.
- Colectivo Sol, AC. Abordando la TB y el VIH. *Bol Acción en SIDA*. 1996:1-24.
- Canueto Quintero J, Bascuñana A, Vergara de Campos A, Torres-Tortosa M, Escribano JC, Sánchez A et al. Características clínicas y evolutivas de la tuberculosis extrapulmonar/ diseminada en los pacientes con SIDA. Estudio de 103 casos diagnosticados en la provincia de Cádiz. *Rev Clin Esp* 1994; (2): 87-97.
- Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol*. 1974; 124: 1-16.
- Crofton SJ. Tuberculosis clínica/Crofton SJ, Horne N; Miller F.- París: UICTER, 1994:237.
- Aguirrebengoa L, Montejo M, Urkijo JC et al. Tuberculosis y SIDA. *Enferm Microbiol Clin*. 1991; 9(7): 399-404.
- Dooley SW, Villarino ME, Lawrence M. Nosocomial transmission of tuberculosis in a hospital unit for HIV-infected patients. *JAMA* 1992; 267: 2632-35.
- Rose DN. The relationship between Tuberculosis and HIV infection. *Occup Med* 1994; 9(4): 575-87.
- Ogawa T, Uchida H, Kusumoto Y, Mori Y, Yamamura Y, Hamada S. Increase in tumor necrosis factor alpha and interleukin-6-secreting cells in peripheral blood mononuclear cells from subjects infected with mycobacterium tuberculosis. *Infect Immun* 1991; 59: 3021.
- Rich EA, Ellner JJ. Pathogenesis of tuberculosis. In: Friedman LN, editor. *Tuberculosis: Current Concepts and treatment*. Florida: CRC Press. 1994: 27-51.
- Barnes PF. La tuberculosis en los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). ¿Cuántas veces imita la Neumonía por *Pneumocystis Carinii*? *Rev Argent del Tórax* 1992; 53(3-4): 74.
- Weltman AC, Rose DN. Tuberculosis susceptibility patterns, predictors of multidrug resistance, and implications for initial therapeutic regimens at a New York City Hospital. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2161-67.
- Cohn DL, Dobkin JF. Treatment and prevention of tuberculosis in HIV infection. *AIDS* 1993; 7(suppl.1): S195-202.
- Peloquin CA, Berning SE. Infection caused by *Mycobacterium tuberculosis*. *Ann Pharmacother* 1994; 28(1): 72-84.
- Patel KB, Belmonte R, Crowe HM. Drug malabsorption and resistant tuberculosis in HIV-infected patients. *NEJM* 1995; 332(5): 336-7.