

REVISION

TUBERCULOSIS Y SIDA

Carlos Alberto Betancur Jiménez*

EPIDEMIOLOGIA

El SIDA ha producido cambios importantes en el comportamiento de la infección tuberculosa: en su epidemiología, incidencia, comportamiento clínico y facilidad de diseminación.

Una tercera parte de los habitantes del planeta están infectados por *Mycobacterium tuberculosis*, con 30 millones de casos activos.

Se estima que hay 14 millones de infectados por el virus VIH. Desde la aparición del SIDA la frecuencia de TBC en EE.UU, que venía en descenso, tomó rumbo ascendente y el 50 - 57% de los casos nuevos es en pacientes VIH.¹

De acuerdo con cifras de la OMS, casi 6 millones de personas están infectadas por VIH y TBC simultáneamente. Esto varía según el área epidemiológica:^{2,3,4}

Africa	20-44%
Latinoamérica	7-25%
Caribe y Haití	18%
Mexico	10.6%

En Medellín el 18% de infecciones oportunistas en SIDA fue por TBC.⁵

En Argentina, de 3.308 pacientes investigados para TBC, resultaron positivos 369; de ellos 311 eran VIH negativos y 58 (165) VIH positivos.⁶

En general, las formas de TBC son más por reactivación (62.5%) que por reinfección (37.5%). En pacientes VIH la reinfección es más frecuente (67% vs. 31%) y los síntomas aparecen rápidamente, de forma más severa y hasta fulminante.⁷

Los pacientes VIH con TBC tienen grandes concentraciones de bacilos con poca reacción granulomatosa a su alrededor por la falta de respuesta de la inmunidad celular.⁸ Por esta pobre respuesta inmune son más susceptibles, pudiendo aparecer brotes nosocomiales.^{2,9}

Las manifestaciones radiológicas pulmonares son más típicas ó atípicas según el recuento del CD4: en recuentos bajos hay más compromiso de los segmentos anteriores de los lóbulos superiores y/o lóbulos inferiores, es infrecuente la cavitación, hay más compromiso alveolar focal y adenopatías mediastinales, a diferencia de la TBC clásica del adulto o de pacientes VIH que tienen recuentos CD4 altos, en los que es frecuente la forma cavitaria, fibronodular, localizada en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores.¹⁰ (Cuadro 1).

Cuadro 1

Manifestaciones Clínico-radiológicas de la TBC en SIDA¹²

	Infección temp.	Infec. tardía
Tuberculina	Generalmente +	Generalmente -
Adenopatías	Poco frecuentes	Usuales
Localiz. pulmonar	Lóbulo superior	Inferior medio
Cavitación	Presente a menudo	Gral/. ausente
Enf. extrapulmonar	10-15%	+50%

En el SIDA la forma de TBC pulmonar aparece con recuentos de CD4 aún elevados (250-500/mm³, x=367) a diferencia de la extrapulmonar, en la que ya los recuentos están por debajo de 200/mm³ (x = 153).¹¹

Se estima que el 50% ó más de la TBC en SIDA tiene compromiso extrapulmonar,¹² aunque algunos dan cifras menores.⁸

En un trabajo mexicano publicado en la revista Infectología 1994, de 188 pacientes con TBC y SIDA, las formas fueron: 57% diseminada, 28% pulmonar, 12.4% ganglionar y 2.7% serosa.

En la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá), de 454 pacientes con SIDA, el 14.5% tenía TBC y de ellos el 62.5% era pulmonar y 37.5% extrapulmonar, siendo el 80% de la forma ganglionar.¹³

En Barranquilla, de 35 pacientes con VIH y TBC comprobada, el 74% fueron pulmonares y 26% extrapulmonares (44% ganglionar, 44% pleural).¹⁴

En Perú, de 116 pacientes con SIDA y TBC, el 44.1% eran formas pulmonares, el 21.2% extrapulmonares y el 34.7% tenían compromiso tanto pulmonar como extrapulmonar.¹⁵

Las manifestaciones clínicas de la TBC extrapulmonar en VIH son diferentes a las de HIV negativa (Cuadro 2).

Cuadro 2

Manifestaciones clínicas de la TBC en SIDA¹⁷

	SIDA	Control
Número pacientes	199	158
Edad 20-40	94%	58%
Síntomas gastrointestinales	37%	18%
Enfermedad diseminada	38%	8%
Adenopatías hiliares ó mediast.	31%	11%
Infiltrado miliar	22%	6%
Tuberculina +	24%	63%
D. Pleural	23%	0%

* Médico Internista, Profesor CES.

Pape y col¹⁸ reportan como manifestaciones clínicas de la TBC en 15 pacientes con SIDA las siguientes: fiebre 87%, disminución de peso 87%, tos 73%, disnea 13%, sudoración nocturna 13%.

En nuestro medio, López y col¹⁶ encontraron que en 23 pacientes el promedio de duración de los síntomas, al diagnóstico, era de 4 meses, siendo 90% disminución de peso, 85% fiebre, 80% tos.

DIAGNOSTICO

Por no ser frecuentes las formas cavitarias, el BK esputo tiene baja positividad (45%) comparada con el 81% de BK en pacientes sin SIDA;¹⁹ igual sucede con el aislamiento en la broncoscopia (14% vs. 62%).²⁰

Los Rx dan infiltrado en cualquier sitio, de diferentes tipos e incluso Rx prácticamente normales³ (Cuadro 1).

A mayor inmunosupresión, más anergia y por ello falsos ppd¹; en recuentos de CD4 mayores de 600 hay un promedio de 25% de falsos, en recuentos menores de 200 este porcentaje se eleva a 75%.

Se debe recurrir a todos los métodos diagnósticos con hemocultivos (usando técnica de lisis-centrifugación) y BACTEC, biopsia hepática, aspiración y/o biopsia medular, esputo inducido y medición de adenosín deaminasa (ADA) en líquidos.^{21,22}

Cuervo y col,¹³ en 67 pacientes con TBC y SIDA, lograron el diagnóstico en 27 pacientes con clínica y ppd(+), 19 con BK de esputo, 2 con lavado broncoalveolar, 8 viendo el BK en aspirado ó secreción de ganglios, 10 por biopsia y 1 de los pacientes con TBC meníngea, con la clínica y escanografía.

TRATAMIENTO

Por la mayor replicación del bacilo en estos pacientes, hay aumento de la resistencia y la mortalidad es alta, llegando al 70%; además, la progresión y el tiempo entre el inóculo y la muerte es más corto.

Las reacciones colaterales a las drogas son más frecuentes, principalmente a la rifampicina, llegando a presentarse en el 18% de los pacientes; con menor frecuencia la presentan la pirazinamida, la isoniazida, y el etambutol.²³ Las manifestaciones más frecuentes son el rash y la hepatitis.

El tratamiento debe ser autoadministrado o estrictamente controlado, prolongándolo hasta por lo menos 6 meses después de que el BK sea negativo. Se hace tetraconjugado con isoniazida (INH), rifampicina (RMP), pirazinamida (PZ) y etambutol (EM). No se recomienda el uso de estreptomina por ser vía parenteral y porque se aumenta el riesgo de diseminación del VIH por las agujas.

En el Hospital Santa Clara el tratamiento convencional por 9 meses, mostró buena tolerancia y mejoría en el 47% de los enfermos, el resto no completaron el tratamiento.¹⁶

En Perú, de 118 pacientes con TBC y SIDA con terapia convencional tetraconjugada (INH, RMP, PZ, EM) 1a. y 2a. fase, se obtuvieron los siguientes resultados: reacciones adversas, 15.6%; abandonaron la terapia el 5% y murieron antes de terminar el tratamiento el 50% de los enfermos, de ellos el 60% por la TBC. Del 45.9% que completaron el tratamiento, el 32% presentó recaídas, en promedio al noveno mes de terminado (más ó menos de 8.8 meses).²⁴ El promedio de supervivencia fue 7.17 meses, comparado con 10.36 meses para todos los pacientes con VIH. Por todo lo anterior, el autor se cuestiona y concluye que no es aceptable la terapia interdiaria en TBC y SIDA.²⁴

Nuevas propuestas terapéuticas se han empleado prolongando hasta 12 meses el tratamiento, sin variaciones en la supervivencia, pero con disminución de las recaídas.²⁵

Para formas resistentes se deben emplear mínimo 5-6 drogas en la terapia.

PROFILAXIS

El riesgo de TBC en pacientes VIH positivos es 2-10% por año, comparado con personas VIH negativas, en las que el riesgo es 10%, pero durante toda la vida.²⁶

La profilaxis disminuye el riesgo de TBC en 6 meses en 80% (18); en Zambia se informó que este riesgo disminuye en 60%.²⁷

El 10% de VIH(+) tuberculino(+) desarrolló TBC cada año, pero si se les dio INH profiláctico, ninguno lo desarrolló.²⁸

Pape y col¹⁸ realizaron un trabajo con INH profiláctico en Haití, en 118 pacientes que dividieron en 2 grupos, dándole a uno INH más vitamina B6 por 12 meses y al otro sólo vitamina B6. Encontraron una reducción del riesgo de TBC en 71%, si se consideraban todos los pacientes, y en 83%, si se consideraban sólo los ppd(+).

Con ello demostraron que se reduce el riesgo de 10/100 personas/año a 1.7/100 personas/año en ppd(+).¹⁸

En Colombia se justifica hacer profilaxis en pacientes VIH que tengan:

- 1) ppd(+)
- 2) Antecedentes de ppd(+)
- 3) Contacto con caso de TBC y
- 4) Anergia comprobada

Se hace con isoniazida, 300 mg diarios durante 12 meses

BIBLIOGRAFIA

- 1) Cantwell MF, Snider DE, Cauthen GM et al. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 1994; 272: 535-539.
- 2) Tuberculosis, historia de una victoria aplazada. *Iladiba* 1995; 9:10-16.
- 3) Castro K. Tuberculosis: la nueva epidemia. Conferencia magistral. VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, mayo 1995.
- 4) OPS, Boletín Sanitario Panamericano, 1994.
- 5) Velásquez G, Betancur J, Estrada S et al. Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. *Act Med Col* 1993;18:56-65.
- 6) Giayetto V, Wolff L, Iglesias R. Tuberculosis y micobacteriosis de localización extrapulmonar. Resúmenes VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, mayo 1995, pag. 73.
- 7) Vélez JD. Tuberculosis, nuevos aspectos fisiopatológicos. Implicaciones. Resúmenes VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, mayo 1995.
- 8) Hill AR, Premkumar S, Brustein S et al. Disseminated tuberculosis in the AIDS era. *Am Rev Res Dis* 1991;144:1164-1170.
- 9) Torres R, Mani S, Altholz J et al. HIV infection among homeless men in a New York City shelter. *Arch Med* 1990;150:2030-2036.
- 10) Pitchenik AE, Cole C, Russell BW, et al. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis, and the AIDS among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. *Ann Int Med* 1984;101:641-645.
- 11) Thever P, Hopewell PC, Elies D et al. HIV infection in tuberculosis patients. *J Infect Dis* 1990;162:8-12.
- 12) Hans DW, Des Prez RM. Tuberculosis and AIDS: a historical perspective on recent developments. *Am J Med* 1994;96:439-450.
- 13) Cuervo S, Luna D, Saravia J et al. Tuberculosis y SIDA. Resúmenes VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, mayo 1995, pag.73.
- 14) Baraona N, Cuellar S, Haag A et al. Características clínico-epidemiológicas de la asociación TBC-VIH/SIDA en Barranquilla. 1990-1994. Resúmenes VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, mayo, 1995, pag. 13.
- 15) Lama JR, Gotuzzo E, Seas C, et al. Características epidemiológicas y clínicas de la tuberculosis en pacientes con el VIH. Resúmenes VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, 1995, pag. 14.
- 16) López JH, Rubio R, Torres CA. SIDA y tuberculosis. Experiencia del Hospital Santa Clara. Resúmenes VII Congreso Panamericano de Infectología, Cartagena, mayo 1995, pag. 14.
- 17) Shafer RW, Kim DS, Weiss JP et al. Extrapulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. *Medicine* 1991; 70:384-397.
- 18) Pape JW, Jean SS, Ho JL et al. Effect of isoniazid on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993; 342:268-272.
- 19) Klein NC, Duncanson FP, Lenox TH et al. Use of mycobacterial smears in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in AIDS/ARC patients. *Chest* 1989; 95: 1190-1192.
- 20) Willcox PA, Potgieters PD, Bateman DE, et al. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fiberoptic bronchoscope. *Thorax* 1986; 41: 681-684.
- 21) Kramer F, Modielevsky T, Waliany AR et al. Delay diagnosis of tuberculosis in patients with HIV infection. *Am J Med* 1990; 89:451-456.
- 22) Prego V, Glatt AE, Roy V et al. Comparative yield of blood culture for fungi and mycobacteria, liver biopsy, and bone marrow biopsy in *Arch Int Med* 1990 ; 150 : 333-336.
- 23) Small PM, Schecter GF, Goodman PC et al. Treatment of tuberculosis in patients with advanced HIV infection. *NEJM* 1991; 324:289-294.
- 24) Gotuzzo E, Lama JR, Seas C et al. Pronóstico terapéutico de la tuberculosis en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana. VII Congreso Panamericano de Infectología Cartagena 1995, pag. 13.
- 25) Perriens JH, ST Louis ME, Mukadi YB et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire. *NEJM* 1995; 332:779-784.
- 26) Gallant JE, Moore RD, Chaisson RE. Prophylaxis for opportunistic infections in patients with HIV infection. *Ann Int Med* 1994; 120:932-944.
- 27) Wadhawan D, Hira S, Mwensa N et al. Isoniazid prophylaxis among patients with HIV infection. Abstract of the Sixth International Conference on AIDS. San Francisco, June 20-24, 1990.
- 28) Selwyn PA, Hortel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with HIV infection. *NEJM* 1989; 320: 545-550.