

**CENTRO PROVINCIAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y BACTERIOLÓGICO DE LA COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS/VIH/SIDA EN VILLA CLARA.**

Por:

Lic. Hilda Roque de Escobar Martín¹, Dra. Calixta Rosa Hernández del Sol², Dr. Joel Sanabria González³, Dra. María de Lourdes Sánchez Álvarez⁴, Dra. Rosa I. Bermúdez Alemán⁵ e Ing. Laureano Prado Romero⁶

1. Licenciada en Microbiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Villa Clara.
2. Especialista de I Grado en Microbiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Asistente ISCM-VC.
3. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Clínica Sanatorio Provincial de SIDA. Villa Clara.
4. Especialista de II Grado en Microbiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Profesora Auxiliar. ISCM-VC.
5. Especialista de I Grado en Microbiología. Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Villa Clara. Instructora. ISCM-VC.
6. Ingeniero. Profesor y consultante de Bioestadística. ISCM-VC.

Resumen

Introducción: Al surgir el virus de la inmunodeficiencia humana, cambió negativamente el curso favorable de la tuberculosis en la década de 1970, y a medida que avanzó en los años noventa la coinfección por tuberculosis con el virus de la inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, ha continuado su efecto devastador en grandes grupos de la población mundial, por lo que constituye un serio problema de salud para la humanidad. **Objetivo:** Determinar el comportamiento clínico y bacteriológico de los enfermos que padecen esta coinfección en la provincia de Villa Clara. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes con dicha condición, que fueron ingresados en el Sanatorio Provincial del SIDA de Santa Clara, durante los años 1990-2002. **Resultados:** Se encontró que el conteo de células T CD₄⁺ decreció, aumentó el número de pacientes diagnosticados, tanto con tuberculosis pulmonar como extrapulmonar ($\chi_c^2 = 7,280$; $p < 0,05$). El sexo masculino fue el más frecuente, con valores de hemoglobina superiores a 10 g/L ($\chi_c^2 = 6,400$; $p < 0,05$); la eritrosedimentación se aceleró en 23 pacientes y en el leucograma predominó la leucopenia. Los síntomas clínicos más observados fueron: tos, expectoración y pérdida de peso. El patrón radiológico predominante fue el infiltrado. De los 21 enfermos con tuberculosis pulmonar, las baciloscopias fueron positivas en 14 y ocho fallecieron en el curso del tratamiento.

Descriptores DeCS:

INFECCIONES OPORTUNISTAS
RELACIONADAS CON SIDA/epidemiología
TUBERCULOSIS PULMONAR/epidemiología
INFECCIONES POR VIH
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA/epidemiología

Subject headings:

AIDS RELATED OPPORTUNISTIC,
INFECTIONS/epidemiology
TUBERCULOSIS, PULMONARY/epidemiology
HIV INFECTIONS/epidemiology
ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY
SYNDROME/epidemiology

Introducción

Con el surgimiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cambió negativamente el curso favorable de la tuberculosis (TB) en la década de 1970. La coinfección TB/VIH/SIDA, a medida que avanzó en los años noventa, ha continuado su efecto devastador en grandes grupos de la población mundial; por ello, constituye un serio problema para la humanidad por su alta letalidad, presencia de cepas resistentes a las drogas y su difícil diagnóstico y terapéutica¹. No cabe duda que la coexistencia de la infección por M. tuberculosis y el VIH merece una mención especial y constituye un nuevo desafío para los programas de control de la tuberculosis².

El VIH aumenta la susceptibilidad del huésped a la infección por M. tuberculosis y ejerce una gran influencia sobre la progresión de la infección tuberculosa a la enfermedad activa. Al avanzar la infección por VIH, se reduce la capacidad funcional del sistema inmune y disminuye la de prevenir la multiplicación y diseminación de M. tuberculosis en el huésped. Por otra parte, la presencia del bacilo tuberculoso en un paciente VIH positivo, puede ayudar a la multiplicación más rápida del virus, lo cual conduce a una progresión más acelerada del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)³.

En Cuba, la asociación de la TB y el VIH/SIDA no constituye un problema⁴; no obstante, por las serias repercusiones de esta doble infección, nos proponemos determinar el comportamiento clínico y bacteriológico de los pacientes coinfectados por TB/VIH/SIDA en la provincia de Villa Clara.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo a 25 pacientes coinfectados por TB/VIH/SIDA, ingresados en el Sanatorio Provincial del SIDA de la ciudad de Santa Clara, en los años 1990 a 2002. Se revisaron las historias clínicas y los registros en el Laboratorio Provincial de Tuberculosis del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE).

Los pacientes fueron divididos en tres grupos, según la afectación del sistema inmune, teniendo en cuenta el conteo de linfocitos T CD₄⁺: primer grupo ≥ 500 cel/ mm³, segundo grupo entre 200 y 499 cel/ mm³ y tercer grupo < 200 cel/ mm³. Se incluyeron en la categoría SIDA los pacientes que tenían conteo de T CD₄⁺ < 200 cel/ mm³, presentaban alguna condición indicadora de esta enfermedad según la clasificación del CDC de 1993⁵, o ambas a la vez.

La evolución de la TB en los pacientes se consideró según criterios establecidos en el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNC-TB): en Cuba: curado, en recaída y fallecido⁴. Se consideraron lesiones radiológicas típicas de la TB: la presencia de cavernas, infiltrados inflamatorios en los lóbulos superiores, fibrosis pulmonar y reducción de tejido. Otros patrones se consideraron atípicos³.

Se utilizó la prueba de bondad de ajuste con la distribución de Chi cuadrado. El nivel significativo empleado fue del 0,05 de probabilidad de cometer el error de tipo I ($\alpha = 0,05$).

Resultados

La localización de la tuberculosis según el conteo de células T CD₄⁺ se expone en la tabla 1; a medida que estas decrecieron, el número de pacientes diagnosticados se incrementó en las localizaciones pulmonares y extrapulmonares; el 56 % (N = 14) mostró cifras inferiores a 200 cel/mm³, con significación estadística (p < 0,05), comparado con los enfermos que tenían conteo de linfocitos T CD₄⁺ entre 449-200 cel/mm³ y los que poseían ≥ 500 cel/mm³.

Tabla 1 Localización de la tuberculosis según conteo de células T CD₄⁺ en pacientes coinfectados.

Conteo de células TCD ₄ ⁺	Tuberculosis pulmonar		Tuberculosis extrapulmonar		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
≥ 500	3	14,3	0	0,0	3	14,3
Entre 498-200	7	33,3	1	25,0	0	32,0
< 200	11	52,4	3	75,0	14	56,0
TOTAL	21	100,0	4	100,0	25	100,0

$$\chi^2_c = 7,280 \text{ (p<0,05)}$$

En este estudio, la coinfección TB/VIH/SIDA fue más frecuente en el sexo masculino: 72 % (N = 18); de ellos, 50 % tenía valores de hemoglobina superiores a 10 g/L, por lo que existieron diferencias significativas (p < 0,05) con relación a los valores de hemoglobina en el sexo femenino; solo una mujer (14,3 %) tuvo resultado mayor a 10 g/L. La eritrosedimentación estuvo por encima de 20 mm³ en 23 pacientes y el conteo de leucocitos fue < 5 x 10⁹/l en 12 enfermos (tabla 2).

Tabla 2 Exámenes hematológicos realizados a pacientes coinfectados según sexo.

Sexo	Hemoglobina (g/l)				Eritrosedimentación (mm ³)				Leucograma (10 ⁹)					
	≤ 10		≥ 10		10-19		≥ 20		< 5		5-10		> 10	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino(18)	9	50,0	9*	50,0	2	11,1	16	88,9	9	50,0	5	27,8	4	22,2
Femenino (7)	6	85,7	1*	14,3	0	0,0	7	100,0	3	42,8	2	28,6	2	28,6
Total (25)	15	60,0	10	40,0	2	8,0	23	92,0	12	48,0	7	28,0	6	24,0

(*): Base de los por cientos X1: ($\chi^2_c = 6,400 \text{ (p < 0,05)}$).

Los hallazgos radiológicos encontrados se muestran en la tabla 3; no se hallaron patrones típicos, predominaron los infiltrados intersticiales (37,5 %), seguidos de radiografías normales y bronconeumonías, ambos con 25 %. Las radiografías normales correspondieron a pacientes con conteo de linfocitos T CD₄⁺ superiores a 200 cel/mm³; las lesiones radiológicas atípicas fueron más frecuentes, según descendió el número de células T CD₄⁺.

Tabla 3 Hallazgos radiológicos en pacientes coinfectados según conteo de células T CD₄⁺.

Hallazgos radiológicos	≥ 500cel/mm ³		Entre 499-200 cel/mm ³		< 200 cel/mm ³		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Infiltrados intersticiales	0	0,0	3	6	6	46,1	9	37,5
Normales	2	66,4	4	50	0	0,0	6	25
Bronconeumonias	1	33,3	0	0,0	5	38,5	6	25
Derrames	0	0,0	1	12,5	0	0,0	1	4,2
Adenopatías	0	0,0	0	0,0	2	15,4	2	8,3
TOTAL	3	100,0	8	100,0	13	100,0	24	100,0

Nota: Un paciente con conteo de linfocitos T CD₄ + < 200 no tenía radiografía.

Los síntomas más referidos por los pacientes con tuberculosis pulmonar asociada al VIH/SIDA (tabla 4), fueron tos y expectoración, presentes en 95,2 % de los enfermos, seguido de pérdida de peso (90,5 %), fiebre y decaimiento, ambos con (71,4 %); la hemoptisis solo se presentó en un paciente (4,8 %).

Tabla 4 Síntomas de los pacientes coinfectados con tuberculosis pulmonar.

Síntomas	No.	% (n = 21)
Tos	20	95,2
Expectoración	20	95,2
Pérdida de peso	19	90,5
Fiebre	15	71,4
Decaimiento	15	71,4
Hemoptisis	1	4,8

La tuberculosis pulmonar estuvo presente en 21 pacientes (tabla 5); de ellos, 14 presentaron baciloscopias positivas y siete fueron negativas. Evolucionaron satisfactoriamente 10 enfermos (47,6 %), pero ocho fallecieron (38,1 %) y uno tuvo recaída (4,8 %) De los pacientes con baciloscopia positiva, fallecieron 42,9 % y curaron 35,7 %, mientras que de los que presentaron baciloscopias negativas, fallecieron 28,6 % y curaron 71,4 %. La recaída se presentó en un paciente con baciloscopia positiva.

Tabla 5 Evolución clínica de los pacientes con tuberculosis pulmonar coinfectados según baciloscopia.

Baciloscopia	Evolución clínica de los pacientes							
	Curados		Recaída		Fallecidos		Actual	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Positivas (14)	5	35,7	1	7,1	8	42,9	2	14,3
Negativas (7)	5	71,4	0	0,0	2	28,6	0	0,0
TOTAL (21)	10	47,6	1	4,8	8	38,1	2	9,5

Discusión

La tuberculosis se ha relevado como una infección oportunista significativa en la mayoría de los grupos de pacientes inmunodeprimidos, y ha adquirido un interés marcado debido a su incremento

en los enfermos con VIH/SIDA⁶.

El estado del sistema inmune del sujeto parece ser el principal condicionante de la presentación clínica, de modo que los pacientes con mayor grado de inmunodepresión tienen mayor tendencia a padecer formas extrapulmonares, y dentro de las pulmonares, aquellas más parecidas a las clásicas son más frecuentes en aquellos pacientes con estados inmunitarios más conservados⁶.

En nuestro estudio, al igual que en otros⁷, se observó afectación pulmonar en la mayoría de los pacientes y se incrementó el número de casos según descendió el conteo de células T CD₄⁺; el 56,6 % de los enfermos de tuberculosis de ambas localizaciones tenían linfocitos T CD₄⁺ < 200 cel/mm³. Todos los pacientes diagnosticados con TB extrapulmonar presentaron cifras de linfocitos T CD₄⁺ inferiores a 500 cel/mm³.

El sexo masculino resultó ser el más afectado (72 %); otros autores⁷ también encontraron predominio del sexo masculino en 75 % de los pacientes coinfectados; al asociarlo a los análisis hematológicos, se halló que el 50 % de los hombres no tenían anemia, y en el sexo femenino, 6 (85,7 %) presentaron cifras de hemoglobina inferiores a 10 g/l. Judith Falloon⁸ refiere que es común encontrar en estos pacientes anemia normocítica y normocrómica. La eritrosedimentación estuvo acelerada en la mayoría de los pacientes, lo cual era de esperar por la naturaleza infecciosa de estas entidades. En el leucograma predominó la leucopenia, que se correspondió con la disminución de los linfocitos T CD₄⁺.

Los hallazgos en la radiografía de tórax en los pacientes con tuberculosis e infección por el VIH pueden reflejar el grado de inmunosupresión; cuando esta es leve, la radiografía generalmente es de tipo clásica, con cavitación e infiltrados en los lóbulos superiores; cuando la supresión es grave, la radiografía muestra características atípicas⁸. En el paciente VIH positivo se reduce la respuesta inflamatoria y la cavitación de las lesiones pulmonares, por lo que las radiografías pueden ser normales y el paciente estar enfermo; incluso, pueden existir bacilos tuberculosos en cantidades suficientes como para aparecer en los esputos⁹.

En nuestro estudio, ningún paciente mostró patrón radiológico típico. Predominaron los infiltrados intersticiales, seguidos de bronconeumonía y radiografías normales. Estos resultados se corresponden con el grado de afectación del sistema inmune de los coinfectados, ya que más de la mitad de los pacientes presentaban conteo de células T CD₄⁺ menor de 200/mm³. Se ha informado en otros trabajos⁷, como hallazgos radiológicos más frecuentes, la presencia de infiltrados pulmonares, radiografías normales, adenopatías hileomediastinales, y menos frecuentes, signos de fibrosis y derrames pleurales.

La sintomatología y signos de la tuberculosis pueden ser diversos, pero predominan los respiratorios: tos y expectoración, que puede ser hemoptísica, asociada a fiebre, pérdida de peso y otros¹⁰. En los pacientes con tuberculosis e infección por el VIH, la disminución del peso y la fiebre son más frecuentes que en los no infectados; por el contrario, la tos y la hemoptisis son menos referidas, debido quizás a que los pacientes con VIH presentan menos cavitación, inflamación e irritación bronquial³.

En nuestro estudio, la tos y la expectoración constituyeron los síntomas más frecuentes en un 95,0% de los pacientes con TB pulmonar, seguido de pérdida de peso, fiebre y decaimiento; la hemoptisis solamente se presentó en un paciente. Lado y colaboradores¹¹, en un estudio realizado en recaídas de TB en pacientes VIH positivos, encontraron como síntomas más frecuentes la fiebre, seguida de tos, sudoración y pérdida de peso.

Para el diagnóstico de la tuberculosis en paciente VIH positivo, es esencial mantener un alto grado de sospecha, debido a su elevada frecuencia y a las múltiples formas de presentación clínica, que pueden imitar cualquier otra complicación de la infección por VIH. El rendimiento de las pruebas de laboratorio es similar al de otros grupos de pacientes⁶. La confirmación etiológica es necesaria y muy útil; el examen directo o baciloscopia es un método sencillo, rápido y de bajo costo, que no debe omitirse bajo ninguna circunstancia. La baciloscopia resultó positiva en 14 enfermos, de los 21 que presentaron tuberculosis pulmonar. Los pacientes con baciloscopias negativas tuvieron un mayor por ciento de curados (71,4 %) y, al mismo tiempo, un menor porcentaje de fallecidos (28,6%).

Falloon⁸ informa la presencia de bacilos ácidos-alcohol resistente en frotis de esputos entre 40 % y 50 % de los pacientes con VIH/SIDA. En Brasil, Liberato¹² señala la alta incidencia de frotis de esputos negativos en estos pacientes.

Se ha informado que los enfermos VIH positivos con tuberculosis asociada, incluso aquellos con

estadios avanzados de la inmunodeficiencia, pueden evolucionar favorablemente y lograrse la eliminación de los gérmenes del esputo, mejoría clínica y escaso número de recaídas. La mayoría de los fracasos del tratamiento están relacionados con la deficiente colaboración por parte del enfermo, una inapropiada pauta terapéutica, pobre absorción intestinal de los medicamentos y la presencia de otras enfermedades asociadas que requieren otros tratamientos y hacen que muchas veces la intolerancia a los mismos sea de difícil distinción^{3,13}.

La tuberculosis activa acelera la progresión de la infección por el VIH y acorta la supervivencia de las personas que la sufren¹⁴.

Summary

Introduction: With the appearance of the human immunodeficiency virus, the favorable course of tuberculosis negatively changed in the 70's, and with the advance of the coinfection of tuberculosis with the human immunodeficiency virus and the acquired immunodeficiency syndrome in the 90's, its devastating effect has continued in big groups of the world population, thus, it constitutes a serious health problem for humanity. **Objective:** To determine the clinical and bacteriological features of patients suffering from this co-infection in Villa Clara province. **Methods:** A retrospective study was carried out by means of a review of the clinical records of patients with this condition admitted in the Provincial Sanatorium for AIDS of Santa Clara city during 1990-2002. **Results:** It was found that T CD₄⁺ cell count decreased; the number of diagnosed patients both with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis increased ((2 = 7,280; p < 0,05). Male patients were more frequent, with hemoglobin values higher than 10 g/L ((2 = 6,400; p < 0,05); erythrocytation increased in 23 patients, and leucopenia predominated in the leucogram. The most frequent clinical symptoms were: cough, expectoration and weight loss. The predominant radiologic pattern was the infiltrated one. Bacilloscopies were positive in 14 of the 21 patients with pulmonary tuberculosis, and 8 died during treatment.

Referencias bibliográficas

1. González Ochoa E, Armas Pérez L. Tuberculosis: procedimientos para la vigilancia y control. La Habana: Ciencias Médicas; 2002. p. 33-46.
2. Jaime E, Ollé G. Patients with tuberculosis in Bolivia. Why do they die? Rev Panam Salud Pública. 2000;8(3):151-5.
3. Harries AD, Maher D. TB/VIH manual clínico para América Latina. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997.
4. Marrero Figueroa A, Carrera Corzo L, Valdivia Álvarez JA, Montero Cardazo E, González Ochoa E, Torres Peña R, et al. Programa nacional de control de la tuberculosis. Manual de normas y procedimientos. La Habana: Ciencias Médicas; 1999.
5. Resik Aguirre S. Retrovirus. En: Llop Hernández A, Valdés-Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL. Microbiología y parasitología médicas vol.2. La Habana: Ciencias Médicas; 2001. p. 279-92.
6. Ruffi G, García Rodríguez JA, Solera J, Moreno S. Tuberculosis. Protocolos clínicos. Barcelona: SEIMC; 1999.
7. Lado Lado FL, Barrio Gómez E, Carballo Arceo E, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Tuberculosis e infección por el virus de inmunodeficiencia humana: manifestaciones clínicas y rendimiento de procedimientos diagnósticos según las distintas formas de localización de la enfermedad. An Med Int. 2001;17(1):13-8.
8. Falloon J. Pulmonary manifestations of human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GF, Bennette JE, Dolon R. Principles and practice of infection diseases vol.2. 5th ed. New York: A Harcourt Health Sciences Company; 2000. p. 1415-26.
9. Beer MH, Berkow R. Enfermedades bacterianas causadas por micobacterias. En: Manual Merck. 10^{ma}.ed. Barcelona: Harcourt; 1999. p. 1193-203.
10. Ansina Ruiz V, Cardoso Iglesias PJ. Tuberculosis. En: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina interna. vol 2. 14^{ta}. ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 2644-55.

11. Lado Lado FL, Prieto Martínez A, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Carballo Arceo E, Barrio Gómez E. Recidivas de tuberculosis en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Ann Med Int.* 2001;18(5):243-7.
12. Liberato IR, de Albuquerque MF, Campelo AR, de Melo HR. Characteristics of pulmonary tuberculosis in HIV seropositive and seronegative patients in a northeastern region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.*2004;37(1):46-50.
13. Rey Durán R, Melero Moreno C. Enfermedad tuberculosa. En: López Encuentra A, Martín Escribano P. *Neumología en atención primaria.* España: Aula Médica; 1999. p. 351-8.
14. Sharma SK, Aggarwal G, Seth P, Saha PK. Increasing HIV seropositive among adult tuberculosis patients in Delhi. *Indian J Med Res.* 2003;117:239-42.