

CENTRO PROVINCIAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA
SANTA CLARA, VILLA CLARA

LA TUBERCULOSIS Y SU RELACIÓN CON EL VIH/SIDA EN VILLA CLARA.
ESTUDIO DE 12 AÑOS.

Por:

Dr. Joel Sanabria González¹, Dra. Calixta Rosa Hernández Del Sol², Lic. Hilda Roque de Escobar Martín³, Dra. María de Lourdes Sánchez Álvarez⁴, Dra. Rosa I. Bermúdez Alemán⁵ e Ing. Laureano Prado Romero⁶

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

Resumen

Introducción: En los últimos años, diversos factores han propiciado un incremento de la tuberculosis en el mundo, entre ellos, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que no solo permite la infección primaria y la reinfección por *M. tuberculosis*, sino también la rápida progresión de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar el comportamiento de algunos indicadores relacionados con ambas enfermedades. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo a 25 pacientes coinfectados con VIH/SIDA y tuberculosis en la provincia de Villa Clara en los años 1990-2002, mediante la revisión de sus historias clínicas. **Resultados:** La tuberculosis pulmonar resultó ser más frecuente que la extrapulmonar. La mayoría de los pacientes (44,0%) desarrolló la tuberculosis de dos a cuatro años después de adquirir la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, con una media aritmética de 4,30 años. Predominó el sexo masculino con edades más frecuentes entre 30 y 39 años, mientras que en el femenino predominaron las de 20 y 29 años. No se demostró contacto previo con enfermos de tuberculosis en 13 pacientes. La prueba de la tuberculina mostró anergia en 20, y recibieron quimioprofilaxis por un año 21 pacientes. Se presentaron enfermedades oportunistas asociadas en 21 casos; de ellos, 52,4% curaron y 38,1% fallecieron. Las enfermedades oportunistas más frecuentes fueron: candidiasis bucal, pneumocytosis y neurotoxoplasmosis.

Descriptores DeCS:

TUBERCULOSIS PULMONAR
INFECCIONES POR VIH

Subject headings:

TUBERCULOSIS PULMONARY
HIV INFECTIONS

Introducción

En el último decenio, la tuberculosis (TB) en el mundo se ha incrementado por diversos factores, entre ellos, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que no solo permite la infección primaria y la reinfección por *M. tuberculosis*, sino también la rápida progresión de la enfermedad¹. Si se compara un individuo que no está infectado con el VIH y uno que sí lo está, el riesgo del segundo de llegar a tener tuberculosis es 10 veces mayor que el del primero^{2,3}, por lo que constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tuberculosa^{2,4}.

Para disminuir la tuberculosis relacionada con el VIH, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sugerido estrategias que comprendan intervenciones, tanto contra la TB como contra el VIH⁵, de forma tal que permita detectar tempranamente los infectados por VIH para administrar el tratamiento preventivo con isoniácida y hacer diagnóstico rápido de la tuberculosis activa, porque se trata de una enfermedad que puede evolucionar de forma favorable con el tratamiento^{2,6}, pero tiene una letalidad elevada⁷; por otra parte, es un proceso transmisible, cuyo diagnóstico muchas veces se retrasa dada la gran frecuencia de presentaciones atípicas, si no se tiene un alto índice de sospecha⁶.

Datos recientes han mostrado que la TB asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha decrecido después de la administración de nuevos medicamentos antirretrovirales de alta eficacia, y es posible que el descenso continúe, al reducirse las posibilidades de transmisión entre las personas infectadas por el VIH⁴.

En Cuba, a pesar de que el VIH no fue un factor asociado al incremento de la TB en la década pasada, hasta el año 1999 se habían informado 171 casos coinfectados⁷; pretendemos en este trabajo determinar el comportamiento de algunos indicadores relacionados con ambas enfermedades en la provincia de Villa Clara.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo a 25 pacientes coinfectados con VIH/SIDA/TB en la provincia de Villa Clara, en los años 1990-2002, para lo cual se revisaron las historias clínicas. Se consideró tuberculosis pulmonar sobre la base de los signos y síntomas, la radiografía de tórax y los resultados microbiológicos, y tuberculosis extrapulmonar, cuando no había evidencias de localización en los pulmones⁸.

Los pacientes se incluyeron en categorías según la clasificación del Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) de 1993⁹, donde se consideran aspectos clínicos e inmunológicos. Los pacientes se consideraron enfermos SIDA cuando estaban incluidos en la categoría C, cuando presentaron cifras inferiores a 200 células T CD₄/mm³ o ambas situaciones a la vez. Los estados C1, C2, C3, A3 y B3 son indicativos de SIDA.

La prueba de la tuberculina se considera no reactiva cuando el resultado se halla entre 0-4 mm, reactiva entre 5-14 mm, e hiperérgico ≥ 15 mm⁸. La evolución de los pacientes se consideró según el criterio establecido por el Programa Nacional de Control de la TB en Cuba (PNC-TB): curado, recaída y fallecido en tratamiento.

Se realizó la caracterización estadística, mediante los estadígrafos siguientes:

- Media aritmética (\bar{X}).
- Desviación estándar (S).
- Error estándar de la media (S/\bar{X}).

Asimismo, se realizó la prueba t de Student para comparar dos medias muestrales de muestras independientes.

Se utilizaron los niveles significativos de 0,05 y 0,01 de probabilidad de cometer el error de tipo I, los que llamamos: significativo y altamente significativo, respectivamente. Las pruebas realizadas fueron de dos colas.

Resultados

En la tabla 1 se expone el tiempo transcurrido desde el diagnóstico como VIH positivo hasta el diagnóstico de tuberculosis. La localización pulmonar resultó ser más frecuente que la extrapulmonar, y se presentó en 21 casos de los 25 estudiados; a la mayoría de los pacientes se les diagnosticó la TB en el transcurso de dos a cuatro años de conocida su condición de VIH positivo, tanto en la localización pulmonar (42,9%) como en la extrapulmonar (50,0%), con una media aritmética de 3,98 años en la tuberculosis pulmonar y de 6,00 años en la extrapulmonar, es decir, existió una ligera tendencia a tener un mayor tiempo de evolución en esta última.

Tabla 1 Tiempo transcurrido desde el diagnóstico como paciente VIH/SIDA hasta el diagnóstico de tuberculosis.

Tiempo transcurrido (años)	Tuberculosis pulmonar		Tuberculosis extrapulmonar		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
≤ 1	5	23,8	0	0,0	5	20,0
2 a 4	9	42,9	2	50,0	11	44,0
5 a 7	4	19,0	1	25,0	5	20,0
8 a 10	3	14,3	0	0,0	3	12,0
11 a 12	0	0,0	1	25,5	1	4,0
TOTAL	21	100,0	4	100,0	25	100,0
\bar{X} (años)	3,98		6,00		4,30	
S (años)	2,87		3,83		3,04	
$S\bar{X}$ (años)	0,63		1,91		0,61	

Hubo predominio del sexo masculino (tabla 2), y de ellos, el mayor número de pacientes se encontraba en las edades de 30 a 39 años (61,1%), con una media aritmética de 32,78 años, mientras que para el sexo femenino el mayor número de casos tenía entre 20 y 29 años (71,4%), con una media aritmética de 26,14, por lo que existieron diferencias altamente significativas [$t_c = 2,98$ ($p < 0,001$)] entre ambos, con una probabilidad de cometer el error de tipo I menor del 1%.

Tabla 2 Paciente VIH/SIDA/TB por edad y sexo.

Edad (años)	Sexo				Total	
	M	%	F	%	No.	%
≤ 19	0	0,0	1	14,3	1	4,0
20 a 29	5	27,8	5	71,4	10	40,0
30 a 39	11	61,1	1	14,3	12	48,0
≥ 40	2	11,1	0	0,0	2	8,0
TOTAL	18	100,0	7	100,0	25	100,0
\bar{X} (años)	32,78		26,14		30,92	
S (años)	6,48		4,30		6,60	
$S\bar{X}$ (años)	1,53		1,62		1,32	

$T_c=2,98$ ($p < 0,001$)

De los 25 pacientes coinfectados (tabla 3), en 15 no se demostró contacto previo con enfermos de TB, 20 pacientes presentaron prueba de tuberculina con resultados de 0-4 mm, y 21 enfermos recibieron quimioprofilaxis con isoniacida por 12 meses. En todos los indicadores relacionados con la tuberculosis, el mayor número de casos se encontró en la categoría C₃, y en el total, 52,0 % de los enfermos se incluyeron en esta categoría, lo que demostró diferencias significativas [$t_c = 2,50$ ($p < 0,05$)] con A₂ y C₂ y, por tanto, con el resto. Estaban incluidos en la categoría SIDA 17 coinfectados. No se diagnosticó ningún paciente en las categorías B₃ y C₁.

Tabla 3 Categorías clínicas en pacientes VIH/SIDA/TB según indicadores relacionados con la tuberculosis.

Categorías clínicas	Contacto previo con TB		Pruebas de tuberculina			Quimioprofilaxis (meses)			Total	
	SÍ	NO	0-4 mm	5-14 mm	≥15 mm	2	6	12	No.	%
A1	0	2	1	0	1	0	0	2	2	8
A2	1	2	3	0	0	0	0	3	3	12
A3	1	0	1	0	0	0	0	1	1	4
B1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	4
B2	1	1	2	0	0	0	1	1	2	8
C2	1	2	3	0	0	0	0	3	3	12
C3	5	8	10	1	2	1	2	10	13	52*
TOTAL	10	15	20	1	4	1	3	21	25	100

* $T_c=2,50$ (0,05)

En la tabla 4 se muestra que la mayoría de los pacientes (21) presentaban enfermedades oportunistas asociadas; de ellos, 52,4 % logró curación de la tuberculosis, pero 38,1 % falleció en el curso de la enfermedad. Solo en cuatro pacientes no se presentó enfermedad oportunista asociada, de los cuales curaron 75,0 % y no hubo fallecidos.

Tabla 4 Presencia de enfermedades oportunistas asociadas en pacientes VIH/SIDA/TB según la evolución de la tuberculosis.

Enfermedades oportunistas asociadas	Curado		Recaída		Fallecidos		Actual		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ausentes	3	75,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	4	100,0
Presentes	11	52,4	0	0,0	8	38,1	2	9,5	21	100,0
TOTAL	14	56,0	1	4,0	8	32,0	2	8,0	25	100,0

Las enfermedades oportunistas más frecuentemente asociadas (tabla 5) fueron: candidiasis bucal, pneumocytosis y neurotoxoplasmosis.

Tabla 5 Enfermedades oportunistas asociadas en los pacientes VIH/SIDA/TB.

Enfermedades oportunistas	No.	N = 25 %
Candidiasis bucal	13	52,0
Pneumocytosis	12	48,0
Neurotoxoplasmosis	10	40,0
Leucoplasia bucal	6	24,0
Desgaste por SIDA	3	12,0
Candidiasis esofágica	2	8,0
Criptosporidiosis	2	8,0
Criptococosis	1	4,0
Otras	3	12,0

Otras:

1. Insuficiencia respiratoria aguda (IRA)
2. Carcinoma anal
3. Diabetes mellitus.

Discusión

El VIH/SIDA es el factor más poderoso capaz de incrementar el riesgo de tuberculosis que se conoce^{2,3}. Del 30 al 40 % de las personas coinfectadas podrían desarrollar la enfermedad entre 7 y 10 años¹⁰. Esta puede aparecer en cualquier fase evolutiva del paciente VIH/SIDA, aun en los inicios de la infección, debido a que el bacilo tuberculoso tiene una virulencia superior a la de otros gérmenes oportunistas.

La presentación pulmonar es la más frecuente de las variedades de tuberculosis en pacientes VIH positivos², pero la localización está en relación con el estado de inmunodeficiencia^{2, 6}. Los estadios iniciales de la infección por el VIH son los que presentan menor grado de inmunodeficiencia; predominan las formas pulmonares típicas, y en las más avanzadas, donde se observa mayor depleción de linfocitos, prevalecen las formas pulmonares atípicas y las extrapulmonares^{2,6}.

La mayoría de los pacientes presentaron tuberculosis pulmonar, y de ellos, 42,9 % estaban infectados por el VIH desde hacía dos a cuatro años. Los cuatro enfermos de tuberculosis extrapulmonar se diagnosticaron después de dos años de conocida la condición de VIH positivo.

A finales del año 2000 había 36 millones de personas con el VIH/SIDA, y se estima que de ellas, 23 millones eran personas económicamente activas, que tenían entre 15 y 49 años de edad¹¹. En nuestra investigación las edades más frecuentes estaban comprendidas entre 20 y 39 años, lo que coincide con lo informado por otros autores⁶, que encontraron 75 % de pacientes coinfectados con edades entre 20 y 49 años y un predominio del sexo masculino; sin embargo, un estudio realizado en Nigeria en el año 2002¹², encontró una distribución más frecuente de los pacientes hacia las edades extremas, y en el grupo de 30 a 39 años solo 23 %.

La tuberculosis pulmonar se transmite de un enfermo con baciloscopia positiva a otro individuo susceptible; bajo estas circunstancias, en países en vías de desarrollo, 50 % de la población ha estado expuesta a la tuberculosis. La gran mayoría de estas infecciones permanecen latentes y solo del 3 al 10 % de las nuevas infecciones desarrollan enfermedad clínica. La reactivación de estas infecciones latentes en personas inmunocompetentes es de 0,2 % por año, mientras que en las personas infectadas por el VIH es de 2,3 a 13,3 % por año, en dependencia del nivel de inmunocompetencia¹⁰.

El VIH incrementa, tanto el riesgo de activación de infecciones latentes como el de desarrollar enfermedad después de una infección³. Esto explica que en la mayoría de los pacientes coinfectados no se demostró contacto previo con enfermos de tuberculosis.

La prueba de la tuberculina determina respuesta inmunitaria de tipo celular tardía, por lo que se manifiesta por una reacción de alergia o hipersensibilidad que expresa la aparición de infección^{2,7},

la cual puede ser negativa en pacientes con VIH/SIDA, sobre todo si el recuento de células T CD₄⁺ es inferior a 200 cel/mm³ o existen manifestaciones de SIDA^{13, 14}.

En nuestro estudio, 20 pacientes fueron no reactivos a la prueba de la tuberculina, de los cuales 14 estaban incluidos en la categoría SIDA; solamente un paciente fue reactivo y cuatro hiperérgicos, dos de ellos en la categoría SIDA.

Son reconocidas las limitaciones de la reacción a la tuberculina como herramienta diagnóstica de la enfermedad tuberculosa, e incluso pierde valor como instrumento de medida de la infección en los pacientes coinfectados VIH/TB, porque aproximadamente del 40 al 50 % de ellos y hasta de un 80 a 90 % de los enfermos con SIDA tienen prueba de la tuberculina negativa³. En un estudio realizado por J R Blanco y colaboradores se encontró que de 116 pacientes coinfectados, 37,9 % presentaban prueba de la tuberculina positiva, pero la positividad disminuyó a medida que descendía la inmunidad celular, con solo 17 % de positivos en la categoría 3.

En ensayos clínicos controlados, se ha demostrado que el tratamiento preventivo con isoniácida reduce el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa en pacientes coinfectados con VIH/TB^{2, 5}.

El programa nacional de control de TB (PNC-TB) en Cuba⁸, establece la administración de quimioprofilaxis controlada con isoniácida por un año, independientemente del resultado de la prueba de la tuberculina, siempre que se haya descartado la posibilidad de tuberculosis activa.

En esta investigación se hallaron 17 pacientes incluidos en la categoría SIDA, que representan 68%; otros autores¹⁵ informan menor porcentaje (42 %) de coinfectados incluidos en esta categoría.

Es conocido, con evidencias, que el tratamiento es tan efectivo en pacientes VIH positivos como negativos^{2, 4, 10}; menos preciso es el riesgo de una recurrencia de la enfermedad después de un tratamiento completo, lo que está incrementado en los coinfectados^{2, 10}. El resultado del tratamiento depende de las complicaciones en el mismo y del nivel de inmunosupresión¹⁰.

Los pacientes con asociación VIH/SIDA/TB tienen muchas probabilidades de padecer otras infecciones oportunistas que complican el tratamiento y dificultan el diagnóstico^{2, 3, 10}.

La tuberculosis constituye la principal causa de muerte en el mundo en los pacientes que adquieren SIDA¹⁶. En el período de 1997-2000, en América, 4,1 % de las muertes en adultos fueron causadas por M. tuberculosis, y de estas, 6,1 % mostraron asociación con el VIH/SIDA¹.

En nuestro estudio fallecieron ocho pacientes (38,1%) durante el tratamiento; todos presentaban una o más enfermedades oportunistas asociadas, lo cual entorpeció la evolución de la enfermedad. Respondieron adecuadamente al esquema de tratamiento realizado 56,0% de los pacientes y solo uno hizo recaída. Las reacciones adversas a los medicamentos son más frecuentes en personas con tuberculosis y con infección por VIH que en las no infectadas. El riesgo de este tipo de reacción aumenta a medida que se incrementa la inmunodepresión y ello ocurre, en su mayoría, en los primeros meses del tratamiento². Una investigación realizada en Madrid en pacientes coinfectados, encontró 10,7 % de recaídas¹⁷.

A medida que avanza la infección por VIH se reduce el número de linfocitos T CD₄⁺ y su capacidad funcional⁹, y el sistema inmune tiene menor capacidad para prevenir el crecimiento y diseminación de gérmenes oportunistas. Los pacientes coinfectados pueden tener otras enfermedades causadas por estos gérmenes². En nuestro trabajo se encontraron frecuentemente asociadas la candidiasis bucal (52,0 %), pneumocytosis (48,0 %), y la neurotoxoplasmosis (40,0 %). Otros investigadores¹⁶ han informado, entre las enfermedades más comunes, la candidiasis esofágica y la pneumocytosis.

Summary

Introduction: During the last years, several factors have enabled a world-wide increase in tuberculosis rate; among them, human immunodeficiency virus is one of the main causing not only primary infection and re-infection by M. Tuberculosis, but also a fast process of this disease.

Objective: To establish the behaviour of several indicators related to both diseases. **Methods:** A retrospective study was carried out on 25 patients co-infected by HIV/AIDS and tuberculosis in Villa Clara province during 1990-2002, using a review of the clinical records. **Results:** Most of patients (44.0%) developed tuberculosis two to four years after HIV infection, with an arithmetic mean of 4.30 years. Male 30-39 year old patients predominated; in female patients, ages between 20 and 29 were more frequent. No previous contact with tuberculosis patients was found in 13 patients.

Tuberculin test showed power in 20 patients, and chemoprophylaxis was administered during one year to 21 patients. Associated opportunistic diseases occurred in 21 cases; of them, 52,4 % cured and 38 % died. The most frequently found opportunistic diseases were: oral candidiasis, pneumocytosis and neurotoxoplasmosis.

Referencias bibliográficas

1. Corbett EL. The growing burden of tuberculosis. Arch Intern Med. 2003;163:1009-21.
2. Harries AD, Maher D. TB/VIH. Manual clínico para América Latina. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997.
3. Falloon Y. Pulmonary manifestation of human immunodeficiency virus infection. En: Mandell GL, Bennett SE, Dolin R. Principles and practice of infectious disease. New York: Harcourt Health Science Company; 2000. p. 1415-26.
4. Ruffig G, Rodríguez JA, Solera J, Moreno S. Tuberculosis en inmunodeprimidos. En: Protocolos clínicos: sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Barcelona: Doyma; 1999. p. 3542-9.
5. Godfrey F, Maher D, Diul MY, Nunn P, Perriens J, Raviglione M. Las pruebas voluntarias de VIH, una posible ayuda para combatir la tuberculosis. Bull World Health Organ. 2002;80(12):939-44.
6. Lado Lado FG, Barrio Gómez E, Carballo Arceo E, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Tuberculosis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, manifestaciones clínicas y rendimiento de procedimientos diagnósticos según las distintas formas de presentación de la enfermedad. An Med Interna. 2001;17(1):13-8.
7. González Ochoa EG, Armas Pérez L. Tuberculosis, procedimiento para la vigilancia y control. Habana: Ciencias Médicas; 2002.
8. Marrero Figueroa A, Carreras Gorzo L, Valdia Álvarez JA, Montoro Cardoso E, González Ochoa E, Torres Pena R, et al. Programa nacional de control de la tuberculosis: manual de normas y procedimientos. La Habana: Ciencias Médicas; 1999.
9. Resik Aguirre S. Retrovirus. En: Llop Hernández A, Valdés Dapena M, Vivanco MM, Zuazo Silva L. Microbiología y parasitología médica vol. 2. La Habana: Ciencias Médicas; 2001. p. 279-92.
10. Knigge A, Marr H, Kilian A. Tuberculosis and HIV/AIDS. Epidemics: opportunities for cross support. Germany: Deutsche Gesellschaft fur technische Zusammenarbeit (GTZ) GMBH; 2000.
11. VIH/SIDA en el lugar del puesto de trabajo. Recomendaciones prácticas de la OIT. Rev Panam Salud Pública. 2002;11(3):210-5.
12. Awoyemi OB, Ige OM, Onadeko BO. Prevalence of active pulmonary tuberculosis in human immunodeficiency virus seropositive adult patients in university hospital, Ibadun Nigeria. ACRJ Med Sci. 2002;31(4):329-32.
13. Beer MH, Berkow R. Enfermedades bacterianas causadas por micobacterias. En: Manual Merck. 10a ed. Barcelona: Harcourt; 1999. p. 1193-2003.
14. Rey Durán R, Melori Moreno C. Enfermedad tuberculosa. En: López Encuentra A, Martín Escribano P. Neumología en atención primaria. Barcelona: Aula Médica; 1999. p. 351-8.
15. Blanco JR, Martínez V, Artela DE, Ibarra V, Rosil L, Gómez Cordañanos R, et al. Determinación de anticuerpos A-60 para el diagnóstico de la infección por M tuberculosis. Una herramienta útil para la racionalización de quimioprofilaxis en pacientes VIH. An Med Interna. 2001;18(3):127-31.
16. Jaime E, Olle G. Patients with tuberculosis in Bolivia. Why do they die? Rev Panam Salud Pública. 2000;8(3):151-5.
17. Lado Lado FL, Prieto Martínez A, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Arceo E, Barrios Gómez E. Recidiva de tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Am Med Interna. 2001;18(5):243-5.