

Aspectos clinicoepidemiológicos en pacientes con coinfección por sida y tuberculosis en la provincia de Santiago de Cuba

Clinical and epidemiological aspects in patients with coinfection due to aids and tuberculosis in Santiago de Cuba province

MsC. Ilena Silva Reyes,^I MsC. Ernestina Del Campo Mulet,^I MsC. Nancy Nápoles Smith,^I MsC. Mayra Cuba García^I y MsC. Iván Jesús Arias Deroncerés^{II}

^I Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo y retrospectivo de los 15 pacientes con coinfección por sida y tuberculosis en la provincia de Santiago de Cuba, en el período de enero del 2004 a diciembre del 2013, a fin de caracterizarlos según algunas variables clinicoepidemiológicas: edad, sexo, comportamiento sexual, formas clínicas y radiológicas de la tuberculosis, conteo de CD4, pruebas microbiológicas del esputo, pruebas inmunológicas y evolución. En la serie resultó superior el total de hombres bisexuales y homosexuales, el diagnóstico de tuberculosis después de 6 meses de completar la quimioprofilaxis, con mayor incidencia de la forma pulmonar de la enfermedad, los rayos X con infiltrado en bases, el conteo de CD4 por debajo de 200 células/mm³, el esputo directo y cultivo negativos, además de la prueba de Mantoux no reactiva. La mayoría de los afectados evolucionó favorablemente y se les dio el alta médica al finalizar el tratamiento y ser curados de tuberculosis.

Palabras clave: coinfección viral, virus de la inmunodeficiencia humana/sida, tuberculosis.

ABSTRACT

A descriptive and retrospective study of the 15 patients with coinfection due to AIDS and tuberculosis in Santiago de Cuba province was carried out in the period of January, 2004 to December, 2013, in order to characterize them according to some clinical-epidemiological variables: age, sex, sexual behavior, clinical and radiological features of tuberculosis, CD4 count, sputum microbiological tests, immunological tests and clinical course. In the series the total of bisexual and homosexual men, the tuberculosis diagnosis after 6 months of completing the chemoprophylaxis, with higher incidence in the pulmonary type of the disease, the X rays with base infiltrates, the CD4 count under 200 cells/mm³, the direct sputum and negative culture, besides the non-reactive Mantoux test. Most of the affected patients had a favorable clinical course and they were discharged when concluding the treatment and were cured of tuberculosis.

Keywords: viral coinfection, human immunodeficiency virus/aids, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

Cuando en los años 80 se empezó a hablar en el mundo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), se le catalogó en muchas ocasiones como la epidemia del siglo XX. Sin embargo, iniciado el siglo XXI el sida se convirtió en una pandemia que amenaza con seguir avanzando.¹

El *Mycobacterium tuberculosis* es un germen con una virulencia marcada, por lo que resulta el microorganismo patógeno que con más frecuencia se presenta en los infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aun cuando el nivel de inmunidad es lo suficientemente enérgico para proteger contra la invasión de otros agentes infecciosos.²

Por ello es que la "reemergencia" de la tuberculosis ha estado ligada, de forma exponencial, a la epidemia de la infección por el VIH. Particularmente en naciones asiáticas y del África subsahariana se ha evidenciado un aumento de la incidencia a más de 300 casos por 100 000 habitantes, con el agrupamiento de cerca de 50 % de las personas coinfectadas en estas áreas. En la última década del pasado siglo 8 000 000 de personas con tuberculosis eran portadores del sida, con alrededor de 2 900 000 muertes.³

Como en algunos países de África la prevalencia de infección por tuberculosis es alta, los organismos internacionales de salud recomiendan quimioprofilaxis con isoniacida en esos lugares, sin límites en la edad, en personas cuyos resultados en una prueba de tuberculina sea igual o mayor de 5 mm, después de haber sido descartada la tuberculosis activa.^{4,5}

Ambas infecciones poseen un sinergismo mortal: el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) promueve la progresión de una infección por tuberculosis (TB) reciente o latente, y la tuberculosis acelera la evolución de la enfermedad por el VIH.⁶

Hay que señalar que durante la infección por tuberculosis (y otras enfermedades oportunistas) se acelera la réplica viral, por lo que se encuentran altos niveles de virus circulando y un incremento de las mutaciones virales que aceleran el curso del sida; esto último se revierte con un tratamiento antituberculoso efectivo. Resulta necesario aclarar que las manifestaciones clínicas de la tuberculosis en un paciente con VIH-sida no son similares que en el resto de la población, pues al igual que el diagnóstico, puede ofrecer algunas dificultades importantes por estar en relación directa con el grado de inmunosupresión que presente el afectado.⁶⁻⁸

Por otro lado, el tratamiento antirretroviral se tiene que administrar en todos los pacientes con coinfección por TB y VIH, independientemente del resultado de los CD4.⁹

La coinfección por TB y VIH constituye uno de los problemas de salud más importantes que afronta la humanidad. Para reducir la carga que representan ambas epidemias se precisa de una estrategia global combinada, en la que las medidas preventivas ocupen el primer lugar. Así, el diagnóstico oportuno y precoz de estos pacientes posibilitará trazar estrategias de intervención que condicionarán acciones encaminadas a la disminución sustancial de la coinfección y de su progresión hacia fases más avanzadas o letales.

Teniendo en cuenta las características epidemiológicas de la tuberculosis en los pacientes con el VIH y el incremento de este como causa de reemergencia de la primera, además del número reducido de estudios epidemiológicos en la provincia de Santiago de Cuba

sobre la infección por ambas entidades clínicas, se decidió realizar esta investigación, pues sus resultados podrían constituir un arma importante en la valoración y el diagnóstico oportuno en estos casos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los 15 pacientes con diagnóstico de coinfección por sida y tuberculosis en la provincia de Santiago de Cuba, en el período de enero del 2004 a diciembre del 2013, con el objetivo de caracterizarles según algunos aspectos clinicoepidemiológicos.

La información necesaria se obtuvo de:

- Tarjeta de enfermedades de declaración obligatoria EDO (modelo 84-01)
- Base de datos de TB en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología
- Base de datos de VIH-sida en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología
- Base de datos de TB en el Departamento de Neumología (libros de Staff) del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso"
- Historias clínicas individuales de los pacientes diagnosticados con coinfección por sida y TB.

Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, comportamiento sexual, factores de riesgo, formas clínicas y radiológicas de la TB, conteo global de CD4, estudios microbiológicos del esputo, pruebas inmunológicas, respuesta al tratamiento y evolución, entre otras. En el análisis estadístico se empleó el cálculo porcentual y los resultados fueron expresados en porcentaje como medida de resumen.

RESULTADOS

La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con tuberculosis en un tiempo mayor de 6 meses luego de aplicada la quimioprofilaxis completa, con 90,0 %, aunque hay que señalar que 5 de los integrantes no recibió dicha profilaxis. Por su parte, el diagnóstico de sida se estableció al mismo tiempo que el de TB en 80,0 % de la serie (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes según tiempo entre la quimioprofilaxis completa y los diagnósticos

Intervalo	Quimioprofilaxis completa y diagnóstico de TB		Diagnóstico de sida y TB	
	No.	%	No.	%
Sin intervalos			12	80,0
1-6 meses	1	10,0	1	6,7
Más de 6 meses	9	90,0	2	20,0

Fuente: encuesta

En el estudio predominaron los pacientes en las edades de 28 a 37 años, con 11, para 73,3 %, y los que poseían conducta heterosexual, con 6, para 40,0 %, aunque llamó la atención que al sumar el número de afectados bisexuales y homosexuales se obtuvo más de la mitad del total (9, para 60,0 %).

Como forma clínica predominó la TB pulmonar en 11 pacientes (73,3 %) y resultó más frecuente el conteo de linfocitos TCD4 menor de 200 cél/mm³, con 46,7 % (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes según formas clínicas y conteo de linfocitos TCD4

Formas clínicas	Recuento de linfocitos TCD4						Total	
	≥ 500 cél/mm ³		200-499 cél/mm ³		0-199 cél/mm ³		No.	%
Pulmonar	1	6,7	5	33,3	5	33,3	11	73,3
Extrapulmonar	1	6,7	1	6,7	1	6,7	3	20,0
Miliar					1	6,7	1	6,7
Total	2	13,3	6	40,0	7	46,7	15	100,0

Preponderaron los rayos X con imágenes de infiltrado difuso de las bases en 26,7 % de los pacientes, con conteo de CD4 inferior de 200 cél/mm³. No obstante, debe resaltarse que no se obtuvo interpretación radiológica alguna en 6,7 % de la casuística (tabla 3).

Tabla 3. Pacientes según formas radiológicas de la TB y el conteo de CD4

Formas radiológicas de TB	Conteo de CD4			Total	
	≥ 500 cél/mm ³	200-499 cél/mm ³	0-199 cél/mm ³	No.	%
Infiltrado inflamatorio difuso de las bases		1	3	4	26,7
Infiltrado intersticial difuso		1	2	3	20,0
Infiltrado inflamatorio apical		1	1	2	13,3
Cavitaria		1		1	6,7
Miliar			1	1	6,7
Pleural	1			1	6,7
Sin interpretación radiológica		1		1	6,7

Se obtuvo que 12 pacientes presentaron TB pulmonar o con repercusión pulmonar, por lo que se les realizó el estudio bacteriológico del esputo solo a estos, donde las baciloscopias resultaron negativas en 58,3 % (tabla 4). Además 40 % no presentó reacción alguna ante la prueba de tuberculina (anergia).

Tabla 4. Pacientes según baciloscopia del esputo, cultivo y prueba de Mantoux

Estudios complementarios	No.	%	
Baciloscopias positivas	5	41,7	
Baciloscopias negativas	7	58,3	
Cultivos positivos	6	50,0	
Cultivos negativos	6	50,0	
Prueba de Mantoux	Reactiva	2	13,3
	No reactiva	6	40,0
	No realizada	7	46,7

Referente a la evolución de los afectados, 73,3 % terminaron el tratamiento antibacilar con vida, con 10 pacientes (66,6 %) que recibieron el alta médica como curados. Cuatro pacientes con TB fallecieron, para 26,7 % (tabla 5).

Tabla 5. Pacientes según evolución y género

Evolución	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
Curado	8	53,3	2	13,3	10	66,6
Recaídas	1	6,7			1	6,7
Subtotal	9	60,0	2	13,3	11	73,3
Fallecidos	3	20,0	1	6,7	4	26,7

DISCUSIÓN

En la actualidad es ya bien aceptado que la tuberculosis y la más reciente pandemia instaurada en la especie humana: el sida, están uniendo de tal forma sus efectos patógenos, que ya son la primera causa de muerte en extensas zonas del mundo. En Cuba la coinfección por TB y VIH muestra una baja incidencia, aunque continúa siendo la TB la enfermedad más frecuente entre los pacientes con VIH y este último es, a su vez, el factor de riesgo más importante para contraer TB. Dicha coinfección predomina en personas jóvenes, lo cual se evidenció en este estudio donde sobresalió el grupo etario de 28-37 años; este resultado se debe precisamente a que en estas edades radica el mayor riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y, de forma regular, quienes se infectan presentan el sida tempranamente.¹⁰ Teniendo en cuenta lo anterior, se estima que importantes regiones de los países más pobres van a quedar literalmente desiertas de población joven en las próximas décadas por la asociación mortal de estos 2 agentes patógenos.⁹

Respecto al sexo, en este estudio predominaron los hombres, aunque debe señalarse que no existen diferencias en la frecuencia de la infección en uno u otro sexo; no obstante, este resultado puede atribuirse a que el sexo masculino es más propenso a los factores de riesgo que condicionan ambas entidades clínicas.²

El VIH/sida, como hecho sociocultural, está transformando de manera contradictoria y antagónica la concepción del cuidado, la intimidad, el emparejamiento y el riesgo en los encuentros íntimos, especialmente relacionado con las prácticas sexuales y el amor entre varones.¹¹ En un inicio se habló de que el sida era una enfermedad de homosexuales, y es evidente el alto porcentaje de afectados con esta conducta sexual, pero la infección no es exclusiva en un determinado grupo, pues puede padecerla todo ser humano¹² (Situación Epidemiológica del VIH-SIDA en Santiago de Cuba. Informe estadístico del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Santiago de Cuba, 2014). En la actual investigación se obtuvo una primacía de heterosexuales con la coinfección por TB y VIH-sida, pero llamó la atención que la totalidad de conductas de bisexualidad y homosexualidad representaron más de la mitad de los casos estudiados.

Cabe referir que el mecanismo primario por el que se inhibe la replicación del *Mycobacterium tuberculosis* está dado por la activación de los macrófagos que liberan interferón gamma desde los linfocitos T CD4 activados, con el cual es destruido este bacilo finalmente. La infección por el VIH causa una disminución progresiva de la inmunidad celular, de los CD4, tanto cuantitativa como cualitativamente; por lo tanto el cuadro clínico va a estar en dependencia de las condiciones de esta línea celular.^{13,14} En los casos de TB con infección por VIH, si estos no han desarrollado todavía una inmunodeficiencia importante, los síntomas suelen ser similares a los observados en los pacientes con equilibrio inmunitario. En los enfermos con sida las manifestaciones clínicas de tuberculosis son poco específicas. Los síntomas generales son más frecuentes que los respiratorios, pues la formación de cavernas y la irritación bronquial suelen ser escasas, por lo que entonces puede ser más frecuente la tuberculosis extrapulmonar por encima de la pulmonar.⁹ En esta investigación predominaron los síntomas generales más que los respiratorios, aunque no todos los pacientes estudiados presentaron tuberculosis pulmonar.

Al respecto, se considera que la TB es pulmonar cuando la única localización es el pulmón y extrapulmonar cuando se aísla el *Mycobacterium tuberculosis* en otra zona, como el hígado, la médula ósea o la sangre, entre otras, sin evidencias clínicas o microbiológicas de infección tuberculosa en varios órganos a la vez.

En los primeros estadios de la coinfección por sida y TB, resulta más frecuente la afectación pulmonar y, por tanto, las manifestaciones clínicas propias de dicho órgano, pero ya en la inmunodepresión avanzada se presenta con formas atípicas, donde predomina la localización extrapulmonar, como la adenopática, la meníngea o la miliar, con infección de varios órganos; la última es una de las formas graves de TB más temidas, por la tasa alta de mortalidad que ocasiona.⁹ En esta serie resultó más frecuente la TB pulmonar.

Los pacientes con positividad de VIH e inmunidad adecuada, pueden presentar la TB pulmonar con el cuadro clásico de infiltrados apicales; sin embargo, en pacientes con más de 200 células/mm³ CD4 aparece con infiltrados generalizados o basales bilaterales, características miliares, linfadenopatías mediastinales, lo que se asemeja a la TB primaria en niños o los rayos X de tórax con resultados normales.

Asimismo en este estudio predominaron los rayos X que mostraban infiltrado difuso de las bases con conteo de CD4 por debajo de 200 células/mm³, lo que coincidió con otros estudios realizados en Cuba,^{7,10} pero difirió de una investigación desarrollada en España,¹¹ donde predominaron las imágenes normales en los rayos X. No obstante, resulta necesario destacar que en un porcentaje de esta casuística no existió interpretación radiológica alguna.

Por otro lado, en toda persona infectada por VIH que manifieste síntomas respiratorios deben efectuarse al menos 3 baciloscopias, que pueden dar positivo en 40 a 80 % de los casos; el que las baciloscopias den negativo no descarta la presencia de TB.

Como se demostró en este estudio, el mayor número de los integrantes presentó una TB pulmonar, de manera que se les realizó el estudio bacteriológico del esputo solo a ellos y la mayoría de las baciloscopias dieron negativo, lo cual discrepó de lo exhibido por Reyes Corcho *et al*,¹⁰ quienes obtuvieron un predominio de resultados positivos en las baciloscopias de pacientes con coinfección por sida y TB, pero coincidió con la bibliografía

diseminada mundialmente sobre las características de la baciloscopia en pacientes infectados con ambas entidades.

Es oportuno señalar que el cultivo del bacilo es la "llave de oro" para el diagnóstico de la tuberculosis.⁷ En este estudio 50 % de los resultados del cultivo fueron negativos y otro 50 %, positivos, lo cual no concordó con lo expuesto en las investigaciones de Arocha Rodríguez *et al*⁷ y Reyes Corcho *et al*,¹⁰ en Cuba, y del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA,¹² en España, en las que sobresalieron los cultivos con resultados negativos, lo cual indica el deterioro inmunológico de esos pacientes.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la finalización de la quimioprofilaxis fue predominantemente de más de 6 meses. En las publicaciones consultadas no se analizan las variables anteriores. Respecto al diagnóstico de sida, en la mayor parte de la serie se estableció al mismo tiempo que el de TB; esta última es causante del estadio final de la infección por el VIH, por lo que constituye el primer indicador de sida en estos pacientes; así, se coincidió con lo notificado en otros estudios.^{10,15}

La alta mortalidad se explica por el gran daño inmunológico presente en esta población y la existencia de determinadas conductas de riesgo, como el abandono del tratamiento, la farmacodependencia y la indigencia; pero es el estado del paciente el mayor detonante de la condición clínica, de tal forma que aquellos con mayor grado de inmunosupresión tendrán mayor probabilidad de fallecer a causa de la enfermedad.¹⁶ La TB es una de las causas más frecuentes de muerte en pacientes con VIH, pues acelera la progresión de la inmunosupresión ocasionada por el virus; por ello es que el diagnóstico tardío de la TB contribuye a incrementar la mortalidad en estos casos.¹⁷

Luego del tratamiento la mayoría de los integrantes de la serie se mantuvieron vivos; solo hubo 4 fallecidos debido a la concomitancia de otras enfermedades que condicionaron el declive inmunológico y llevaron a la muerte. Todo lo antes expuesto concordó con lo referido en otras publicaciones sobre el tema.^{15,18}

Pudo concluirse que la coinfección por sida y TB fue más frecuente en hombres jóvenes bisexuales y homosexuales. De igual modo la mayoría de los pacientes presentó una evolución favorable y se les dio el alta médica como curados de tuberculosis al finalizar el tratamiento antibacilar, lo que contribuyó a una baja mortalidad por dicha coinfección en la provincia de Santiago de Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Ginebra: OMS; 2012 [citado 6 Dic 2015]. Disponible en: http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/about/es/
2. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Aspectos prácticos del abordaje de la tuberculosis. El Médico Interactivo [citado 6 Dic 2015]. Disponible en: http://2011.elmedicointeractivo.com/formacion_acre2004/abordaje10.php
3. Reid A, Scano F, Getahun H, Williams B, Dye C, Nunn P, et al. Towards universal access to HIV prevention, treatment, care, and support: the role of tuberculosis/HIV collaboration. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(8): 483–95.

4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Información básica sobre el VIH y el SIDA. Atlanta: CDC; 2012.
5. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Washington, D.C.: OPS; 2010.
6. Del Amo J, Malin AS, Pozniak A, De Cock KM. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology. *AIDS* 1999; 13(10): 1151-8.
7. Arocha Rodríguez R, Vázquez Cruz CM, González Gorrín M, Leal Musuli A. Tuberculosis y Sida. A propósito de 2 casos. *Rev Cubana Med*. 2003 [citado 6 Dic 2015]; 42(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232003000200009
8. Gutiérrez Rodríguez R, Gotuzzo Herencia E. Co-infección VIH y tuberculosis [citado 6 Dic 2015]. Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/view/14587004/co-infeccion-vih-y-tuberculosis-upch>
9. Caminero Luna J. Epidemiología de la tuberculosis. En: Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. París: UICTER; 2003. p. 25-327.
10. Reyes Corcho A, Díaz Jidy M, Pérez Roríguez A. Tuberculosis y SIDA: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos cubanos. *Rev Cubana Med Trop*. 2004 [citado 6 Dic 2015]; 56(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol56_1_04/mtr05104.htm
11. España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Tuberculosis y SIDA. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2011.
12. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Estrategia sobre el VIH y el SIDA. Paris: UNESCO; 2012.
13. Volberding PA, Green WC, Lange J, Gallant JE, Sewankambo N. Tuberculosis. En: *Sande's HIV/AIDS medicine: medical management of AIDS 2013*. Philadelphia, USA: Elsevier; 2012. p. 565-75.
14. Flynn JL, Chan J. Immunology of tuberculosis. *Annu Rev Immunol*. 2001; 19: 93-129.
15. Peñuela Epalza M, Vásquez Beltrán M, De la Rosa Barraza K, Hernández Tapia H, Collazos Daza J, Yanes Miranda Y. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA-tuberculosis. Barranquilla (Colombia), 2003-2004. *Salud UNINORTE*. 2006; 22(1): 5-19.
16. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de la coinfección TB/VIH en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2009 [citado 6 Dic 2015]. Disponible en: http://www.stoptb.org/wg/tb_hiv/assets/documents/MeetingDocs6/03_TBHIV_in_the_Americas_M_Del_Granado.pdf

17. Patz D, Millan JC. Construyendo paso a paso: guía sobre la atención integral de personas que viven con la coinfección de TB/VIH en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2003.
18. Gallego-Montes G. Implicaciones del VIH /SIDA en la biografía de varones con prácticas homoeróticas en la Ciudad de México. Salud Pública Méx. 2010 [citado 6 Dic 2015]; 52: 141-7. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342010000200006&script=sci_arttext

Recibido: 22 de julio de 2016.

Aprobado: 12 de septiembre de 2016.

Ilena Silva Reyes. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico:
ilena@hospclin.scu.sld.cu delmar@hospclin.scu.sld.cu