

La importancia de la tuberculosis en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Aspectos clínicos y terapéuticos

CARLOS CANO-DOMINGUEZ
CARMEN VILLARREAL-URENDA
GUILLERMO GOMEZ-CAMPOS
FAUSTINA RAMIREZ-CRUZ
GERARDO BECERRA-CARMONA

Se reportan los resultados obtenidos en el estudio de 50 pacientes con TB y SIDA. El total de pacientes se dividió en dos grupos: grupo I, cuando la TB se consideró la primera manifestación de SIDA; 27 hombres y 2 mujeres. Grupo II, la TB fue antecedida por alguna infección oportunista, algún tipo de cáncer, o por manifestaciones clínicas compatibles con síndrome de desgaste; 20 hombres y 1 mujer. No hubo diferencias por cuanto a los antecedentes epidemiológicos pues en ambos grupos predominó la homo-bisexualidad masculina. Las manifestaciones clínicas secundarias a TB fueron muy semejantes en los dos grupos, predominando fiebre, tos productiva y adenomegalia dolorosa. En la mayoría, la imagen radiológica mostró un patrón de tipo miliar. La localización extrapulmonar, sobre todo en ganglios linfáticos también fue frecuente. Sólo se encontró diferencia significativa entre ambos grupos cuando se analizó la mortalidad: en el grupo I 10 pacientes (34.4 %) vs 16 (76 %) del grupo II ($P < 0.01$).

En forma independiente se compara la eficacia del tratamiento con isoniácida más rifampicina (31 casos), contra otro esquema de estos dos mismos fármacos más otro antituberculoso (10 casos). La respuesta ante ambos esquemas de tratamiento, no fue significativamente distinta.

CLAVES: Tuberculosis, SIDA, tratamiento.

SUMMARY

These is presented a study of 50 patients suffering TB and AIDS. The universe was divided in two: group I, when TB was considered the first manifestation of AIDS; (27 males and 2 females). Group II, when TB was preceded by some opportunistic infection, some kind of cancer, or some clinical symptoms compatible with wasting syndrome; (20 males and 1 female). There was no difference between the two groups regarding epidemiology, since homo-bisexuality was the most frequent among males. Neither were significantly different the clinical features of TB in both groups, and the most frequent symptoms were: fever, productive cough and painful lymphadenopathy. Both groups showed miliar infiltration on the ling X-rays; lymph nodes were the most frequent extrapulmonary localization. The only significant difference was found when the mortality was compared group I, 10 patients (34.4 %) vs 16 (76 %) from group II ($p < 0.01$).

An other part of the study is related with the efficacy of rifampin and isoniazide (31 cases), compared to their efficiency when these drugs are used combined with a third one (10 cases); the results showed no significant difference.

KEY WORDS: Tuberculosis, AIDS, treatment.

Todos los autores. Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

Introducción

Tal parece que con el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la tuberculosis (TB) cobra nuevo auge. Por ejemplo, en los E.U. se reportaron en 1986, más casos nuevos TB que los esperados de acuerdo a las observaciones de años anteriores. La mayor incidencia fue en individuos del sexo masculino, en los grupos de edad entre 25 a 44 años y de predominio en la Ciudad de Nueva York. Datos que coinciden perfectamente con la epidemiología del SIDA,¹ lo que sugiere un paralelismo entre ambas infecciones.

Por nuestra parte, en México el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reporta decremento en los casos de TB de 21,089 en 1977 a 7,890 en 1986 (población derechohabiente). Sin embargo, si se toma en cuenta lo que acontece en E.U., es de esperar un incremento en la incidencia de dicha infección, con más afectación a hombres jóvenes y con mayor número en la Ciudad de México, lugar que concentra la cifra más alta de casos de SIDA en el país.²

Ahora bien, el Centro de Control de Enfermedades (C.D.C.) de Atlanta, Georgia, E.U., en sus dos primeras definiciones no incluyó a la TB como manifestación de SIDA,^{3,4} y es hasta la tercera que la menciona como infección oportunista indicadora de SIDA, aunque bajo ciertas condiciones.⁵ Este hecho se explica porque en E.U. en los casos de SIDA predomina la infección por *Mycobacterias* no tuberculosas,^{6,7} fenómeno diferente al observado en países del llamado Tercer Mundo, donde la TB es más frecuente.^{8,9}

Por lo anterior, consideramos conveniente dar a conocer la experiencia obtenida en el manejo de pacientes con TB y SIDA en el Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza IMSS. Se hace énfasis en las manifestaciones clínicas, y se considera la infección por *M. tuberculosis* como manifestación o indicadora de SIDA. Por último, se valora la respuesta al tratamiento con dos esquemas diferentes.

Material y métodos

De los pacientes atendidos en la clínica de SIDA del Hospital de Infectología en el lapso de enero de 1984 a junio 1989, se seleccionaron aquellos en quienes el diagnóstico de TB se estableció por medio de cultivo (de expectoración, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, heces fecales, ganglio linfático, etc.), o por estudio histológico *postmortem*. Se procedió a dividirlos en dos grupos:

Grupo I, se consideró a la TB como primera manifestación de SIDA.

Grupo II, la TB fue una manifestación secundaria de SIDA.

En ambos grupos se registraron los siguientes datos: sexo, edad y antecedente epidemiológico. En el grupo I además se registraron tiempo de evolución aproximado de la TB hasta el momento del diagnóstico y manifestaciones clínicas. En el grupo II las manifestaciones clínicas, la presencia de infecciones y/o neoplasias compatibles con el diagnóstico de SIDA, además del tiempo de evolución previo a la TB y las manifestaciones clínicas secundarias a esta última. Se efectuó comparación entre ambos grupos en lo que se refiere a manifestaciones clínicas propias de la TB, su localización, imagen en la telerradiografía de tórax y el tiempo de sobrevida.

En forma independiente al estudio de los grupos descritos, se compara la respuesta obtenida con el tratamiento a base de isoniacida y rifampicina con posología semejante, más otro antituberculoso, ya sea etambutol (10 mg/kg/24h) o pirazinamida (20 mg/kg/24h). La comparación se basó en la sobrevida.

Finalmente se revisan los hallazgos de necropsia que incluyen pacientes que recibieron tratamiento y otros en quienes el diagnóstico se estableció *postmortem*.

Análisis estadístico

La diferencia entre la sobrevida de los grupos I y II se calculó por medio de χ^2 . La curva de sobrevida de ambos esquemas de tratamiento se estableció por el método de Kaplan-Meier; la comparación entre ambas curvas por el método de Logrank.

Resultados

De un total de 650 pacientes con SIDA, en 50 se estableció el diagnóstico de TB. Al grupo I correspondieron 29 pacientes y al grupo II 21. No hubo diferencia imponente en cuanto a la edad, sexo y antecedente epidemiológico entre ambos grupos:

Grupo I, 27 hombres y 2 mujeres; promedio de edad 35 años ($SD \pm 11$), con variaciones entre 19 y 60 años; en 21 hombres se estableció el antecedente de homobisexualidad; 4 pacientes tenían antecedente de trans-fusión; un caso de promiscuidad heterosexual; dos más habían sido donadores profesionales de sangre; en uno no se precisó antecedente alguno.

Grupo II, 20 hombres y 1 mujer; edad promedio 36 años ($SD \pm 8.5$) extremos 22 a 58 años; en 18 hombres antecedente de homo-bisexualidad; dos casos de promiscuidad heterosexual; un paciente sin antecedente aparente.

En el grupo I el tiempo de evolución de la TB, y por consiguiente del SIDA, en promedio fue de 47 días (SD $\pm$ 29), extremos 7 a 90 días. En el grupo II el tiempo de evolución del SIDA previo a la TB fue, en promedio, 8 meses (SD $\pm$ 6), extremos 1 a 24 meses. Entre las manifestaciones clínicas, infecciones oportunistas y/o neoplasias compatibles con el diagnóstico de SIDA, pero previas al desarrollo de la TB, se detectaron: síndrome diarreico de más de un mes de duración en 18; pérdida de peso mayor del 10 por ciento del peso habitual también en 18; fiebre inconstante e inexplicable en 7; criptosporidiosis en 9; sarcoma de Kaposi en 4; Herpes zoster diseminado en 2; criptococcosis meníngea en 1; giardiasis recidivante en 1; infección bacteriana recurrente, corroborada por hemocultivo, *Salmonella* grupo D, *Salmonella* grupo B, *Kebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens*, 1 caso de cada una.

Las manifestaciones clínicas debidas a la TB fueron muy semejantes en ambos grupos (Cuadro I), sobresaliendo fiebre, tos productiva y adenomegalias en cadenas cervicales, las más de las veces dolorosas. En la telerradiografía de tórax no hubo diferencia importante en la localización de la TB entre ambos grupos (Cuadros II y III). Caso contrario cuando se analizó la mortalidad, donde la diferencia sí fue significativa. En el Grupo I fallecieron 10 pacientes (34.4%), con un tiempo de sobrevida promedio desde que se estableció el diagnóstico de 20 semanas (extremos 2 a 64). En el Grupo II se contaron 16 defunciones (76%), con sobrevida promedio de 13 semanas (extremos 2 a 40) ($p < 0.01$).

Un total de 41 pacientes de ambos grupos recibieron tratamiento específico. En 31 se administró isoniácida más rifampicina (19 casos del grupo I y 12 del grupo II).

Cuadro I

Tuberculosis y SIDA

Datos clínicos secundarios a la TB

Dato clínico	Grupo I (29 pac.)		Grupo II (21 pac.)	
Fiebre	29	100 %	19	90 %
Tos productiva	16	55 %	11	52 %
Adenomegalias	14	14 %	7	33 %
Diarrea	1	3 %	3	14 %
Síndrome meníngeo	1	3 %	2	10 %
Abdomen agudo	1	3 %	-	-
Orquitis	1	3 %	-	-

Cuadro II

Tuberculosis y SIDA

Hallazgos en la radiografía de tórax

Imagen	Grupo I (20 pac.)		Grupo II (16 pac.)	
Miliar	15	75 %	11	68 %
Neumónico	4	20 %	2	12 %
Derrame pleural	1	5 %	1	6 %
Derrame pericardio	1	5 %	-	-
Crecimientos ganglionares	-	-	1	6 %
Normal*	1	5 %	1	6 %

* No obstante el cultivo de expectoración positivo a *M. tuberculosis*.

Cuadro III

Tuberculosis y SIDA

Localización de la TB en vida

Sitio	Grupo I (28 pac.)		Grupo II (16 pac.)	
Pulmón	19	68 %	10	62 %
Ganglio linfático	17	60 %	7	43 %
Hígado	2	7 %	-	-
Meninges	2	7 %	1	6 %
Riñón	2	7 %	1	6 %
Intestino	2	7 %	1	6 %
Pericardio	1	3.5 %	-	-
testículo	1	3.5 %	-	-

A los otros 10 se les agregó otro antituberculoso (6 del grupo I y 4 del grupo II). Entre los enfermos tratados con el primer esquema hubo 13 defunciones (38.7 %); sólo dos se atribuyeron a la TB: un paciente con afección meníngea que ingresó al hospital en estado de coma profundo y otro que presentaba TB sistémica y caquexia severa, ambos sólo sobrevivieron dos semanas; los otros 11 pacientes contrajeron otros procesos infecciosos, oportunistas, agregados, que les causaron la muerte. De los pacientes que recibieron el triple esquema 5 fallecieron (50 %), pero sólo en un caso atribuye a la TB y por ingesta irregular de los medicamentos. Al comparar la curva de sobrevida de ambos esquemas de tratamiento no se encontró diferencia significativa.

Se efectuaron ocho necropsias (Cuadro IV). Los casos 1 y 2 habían recibido tratamiento con isoniácida

Cuadro IV

Tuberculosis y SIDA

Hallazgos en 8 necropsias	
No. de caso	Hallazgo
1	Tb ganglios linfáticos intrabdominales y Citomegalovirus (CMV) diseminados.*
2	Tb ganglios linfáticos mesentéricos. Linfoma inmunoblástico en estómago. CMV diseminado.
3	Tb pulmonar e intestinal. CMV diseminado.
4	Tb diseminada.** CMV pulmonar.
5	Tb diseminada.
6	Tb diseminada.
7	Tb diseminada. CMV en suprarrenales.
8***	Tb diseminada.

* Afectaba más de 3 órganos. ** Afectaba más de 3 órganos diferentes incluyendo pulmón. *** Sólo este paciente pertenecía al grupo I.

más rifampicina durante 6 y 4 meses respectivamente; en ambos se diagnosticó TB pulmonar, presentaron buena respuesta clínica, y en la necropsia no se encontró ya compromiso pulmonar. En los otros 6 casos no se había administrado tratamiento y el diagnóstico se realizó al hacer la necropsia.

Discusión

En los últimos años se han publicado varios estudios clínicos que muestran la alta incidencia de la TB en pacientes con SIDA.¹⁰⁻¹³ Incluso, desde 1986 Sunderam propone a la infección tuberculosa como manifestación de SIDA,¹⁴ concepto con el cual estamos completamente de acuerdo. Por consiguiente, pensamos que el CDC en su última definición de caso de SIDA,⁵ continúa siendo un tanto cuanto estricto en lo que se refiere admitir a la TB como una infección oportunista indicadora de SIDA. Por nuestra parte, pensamos que la incidencia de TB en nuestra población de pacientes con SIDA es mayor a lo encontrado. Esto, porque en ocasiones el paciente fallece sin dar tiempo a precisar el diagnóstico y no se cuenta con el estudio de necropsia, o bien porque es menester administrar tratamiento empírico, múltiple y de urgencia ante la gravedad del

caso. No obstante, consideramos que en la muestra obtenida existen varios datos interesantes. Por ejemplo, en otras latitudes se relaciona estrechamente a la TB con el antecedente de drogadicción intravenosa. Situación completamente ajena a nuestros enfermos, en quienes predomina la homo-bisexualidad masculina. En relación al sexo y a la edad promedio, si existe similitud con los otros reportes.¹³⁻¹⁶

Las manifestaciones clínicas secundarias a la TB en ambos grupos fueron muy semejantes, pudiendo ser múltiples y muy variadas, lo que depende directamente de la localización del proceso. Sin embargo, consideramos conveniente recalcar la presencia de fiebre, tos productiva y adenomegalias dolorosas, que si bien estos signos no se presentan en el 100 por ciento de los casos, en un momento dado pueden orientar al clínico para efectuar el diagnóstico. Por cuanto a la atipia de la imagen de la radiografía del tórax y lo frecuente de la localización extrapulmonar se puede decir que ambas situaciones han sido reportadas en forma por demás amplia,^{11,12,14-17} y que existe concordancia con lo observado en nuestros pacientes.

Con respecto a la mortalidad, llama la atención la gran letalidad en el grupo II, que quizás podría explicarse por el deterioro que presenta un enfermo con manifestaciones clínicas previas aunado al incremento en la inmunosupresión que se sabe ocasiona la TB,¹⁸ lo que favorecería aún más el ingreso de otros agentes oportunistas.

A pesar de la alta mortalidad (18 de 41 pacientes), se piensa que la respuesta al tratamiento fue adecuada. Esto, porque sólo en 3 pacientes se le puede atribuir a la TB la causa directa de la muerte. No obstante, utilizar un esquema con 2 antituberculosos, es novedoso,¹⁹ y permite disminuir la gran cantidad de medicamentos que por lo general requieren los pacientes con SIDA. Pero se debe admitir que se trata de una observación clínica pues no se planeó como un estudio controlado y, sin embargo, disiente con el CDC en lo relativo al tratamiento de los pacientes con TB y SIDA.²⁰

Se concluye que la TB es una infección frecuente en los pacientes atacados por el VIH en Ciudad de México. La TB puede ser la primera manifestación de SIDA. Cuando se presenta en forma secundaria ensombrece aún más el pronóstico. Son frecuentes las atipias radiológicas y la localización extrapulmonar. La respuesta al tratamiento con isoniazida y rifampicina es satisfactoria.

Referencias

1. Center for Disease Control. Tuberculosis, Final Data-United

- States. 1986. MMWR 1988, 36: 817-20.
2. Boletín Mensual CONASIDA 1989; 3: 658-65.
3. Center for Disease Control. Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)-United States. MMWR 1982, 31: 507-8, 513-14.
4. Center for Disease Control. Revisión de la Case Definition of Acquired Immunodeficiency Syndrome for National Reporting-United States. MMWR 1985; 34: 373-75.
5. Center for Disease Control. Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. MMWR 1987; 36 (Suppl): IS-15S.
6. Young LS, Inderlied CB, Berlin OG et al. Mycobacterial Infections in AIDS Patients. with emphasis on the Mycobacterium avium complex. Rev Infect Dis 1986; 8: 1024-33.
7. American Thoracic Society. Mycobacterioses and the acquired Immunodeficiency Syndrome. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 492-96.
8. Pape JW, Liautaud TF, Mathurin J et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome in Haiti. N Engl J. Med. 1983; 309: 945-50.
9. Mann J, Snider DE, Francis H et al. Association between HTLV-III/LAV infection and tuberculosis in Zaire (Letter). JAMA 1986; 256: 346.
10. Pitchenik AE, Cole C, Russell BW et al. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome among haitian and non-haitian patients in South Florida. Ann Intern Med 1984; 101: 641-45.
11. Chaisson RE, SChecter GR, Thayer et al. Tuberculosis in patients with the acquired Immunodeficiency Syndrome Clinical Features, response to therapy and survival. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 570-74.
12. Pitchenik AE, Burr J, Buarraz M et al. Human T-cell Lymphotropic Virus-III (HTLV-III) Seropositivity and related disease among 71 consecutive patients in whom tuberculosis was diagnosed. A prospective study. Am. Rev Respir Dis 1987; 135: 875-79.
13. Hand Weger S, Mildvan DS et al. Tuberculosis and the acquired Immunodeficiency Syndrome at a New York City Hospital: 1978-1985. Chest; 91: 176-180.
14. Sunderam G, McDonald RJ, Maniatis T et al. Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. JAMA 1986; 256: 362-66.
15. Bishburg E, Sunderam G, Reichman LB et al. Central nervous system tuberculosis with acquired immunodeficiency syndrome and its related complex. Ann Intern Med 1986; 105: 210-13.
16. Soriano E, Mallolas J, Gatell J et al. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients: a case-control study. AIDS 1988; 2: 429-32.
17. Pitchenik AE, Robinson HA. The radiographic appearance of Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. Am Rev Resp Dis 1985; 131: 393-6.
18. Kats P, Goldstein RA, FAuci AS. Immunoregulation of infection caused by Mycobacterium Tuberculosis: The presence of suppressor monocytes and the alteration of subpopulations of T-Lymphocytes. J Infect Dis 1979; 140: 12-21.
19. American Thoracic Society. Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis Infection in adults and children. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 355-63.
20. Center for Disease Control. Diagnosis and management of mycobacterial infection and disease in persons with human immunodeficiency virus infection. Ann Intern Med 1987; 106: 254-56.





CHARLES LOUIS ALPHONSE LAVERAN
(1845-1922)

Charles Louis Alphonse Laveran nació en París el 18 de junio de 1845. Se doctoró en medicina en 1867, en la Escuela del Servicio de Sanidad de Estrasburgo. Tomó parte en la guerra franco-alemana de 1870 y asistió al sitio de Metz. En 1874 fue profesor adjunto de la Escuela del Val-de-Grâce y más tarde en 1880 marchó a Argelia. Allí y en Italia pudo comprobar que los palúdicos presentan siempre el mismo hematozoario, al que consideró el agente causal de la enfermedad; concepción que tardó bastantes años en imponerse. Laveran volvió a Francia en 1884, donde enseñó higiene militar y clínica médica en la Escuela de Val-de-Grâce. La Academia de Ciencias le concedió en 1889, el Premio Bréant por su descubrimiento del agente del paludismo y le hizo miembro de ella en 1901. A la Academia de Medicina pertenecía desde 1893. A partir de 1900 estudió los tripanosomas, tanto desde el punto de vista morfológico como biológico y patológico, incluyendo los de diversos animales y sobre todo el de la enfermedad del sueño. En 1907 recibió el Premio Nobel "por sus trabajos sobre el papel de los protozoarios como agentes patógenos". Laveran se retiró antes de tiempo para dedicarse enteramente a la ciencia en el Instituto Pasteur de París, donde trabajó como profesor honorario desde 1897 hasta su muerte el 18 de mayo de 1922.

J. S. P.

Premio Nobel en Medicina 1907.