

La Tuberculosis e infección por VIH/sida: una visión panorámica

Tuberculosis and HIV / AIDS: an overview

Carlos Miguel Rios-González,¹ Fabiana Griselda Verón-Mellid.¹

¹ Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Caaguazú,
Cnel. Oviedo, Paraguay.

Correspondencia a:
Carlos Miguel Rios González

E-Mail:
carlosmiguel_rios@live.com
+595971708328

Recibido:
14 de junio de 2017

Aceptado:
09 de octubre de 2017

Publicado:
18 de diciembre de 2017

scientifica.umsa.bo

Resumen

Introducción: La co-infección entre la tuberculosis (TB) y el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la actualidad constituye un verdadero problema para la salud pública mundial, debido al aumento en la tasa de prevalencia de infección por VIH, lo cual como bien es sabido se presenta por el debilitamiento del sistema inmunitario, estos pacientes tienen una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir tuberculosis a lo largo de su vida.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en SCOPUS, SciELO, Medline/Pubmed, HINARI, Web Of Science, y Cochrane, utilizando como palabras claves a VIH AND Tuberculosis AND Coinfección, con sus respectivos términos en inglés, se seleccionó publicaciones con una antigüedad no mayor a 10 años realizados en todo el mundo.

Conclusión: La co-infección TB-VIH aún se encuentra en auge, esto por el aumento diario en los pacientes portadores de VIH, en especial en el continente Africano y Asiático, se siguen realizando estudios que permitan un diagnóstico más rápido de la tuberculosis.

Abstract

Introduction: Co-infection between tuberculosis (TB) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) is currently a real problem for global public health, due to the increase in the HIV prevalence rate, which as is well known is presented by the weakening of the immune system. These patients are up to 50 times more likely to suffer from tuberculosis throughout their lives.

Methods: We did a bibliographic search in SCOPUS, SciELO, Medline / Pubmed, HINARI, Web of Science, and Cochrane, using keywords like HIV AND Tuberculosis AND Coinfection, with their respective English terms. We selected publications with an antiquity not more than 10 years, made in throughout the world.

Conclusion: Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus co-infection are still on the rise because of the daily increase in HIV-positive patients, especially in the African and Asian continent. Studies are still being carried out to allow a faster diagnosis for tuberculosis.

Palabras clave:
VIH, tuberculosis, coinfección

Keywords:
HIV, tuberculosis, coinfection.

INTRODUCCIÓN

La infección Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), establece un factor significativo para la adquisición de la tuberculosis pulmonar (TB), constituyendo asimismo un marcador pronóstico de importancia.^{1,2}

En todo el mundo se han reportado casos de co-infección sin embargo la mortalidad es difícil de medir, incluso cuando los métodos técnicos y epidemiológicos se encuentran disponibles en el lugar, debido a que las muertes en este grupo se codifican como muertes por VIH, y las causas contributivas (como la tuberculosis) generalmente no se registran de manera fiable, perdiéndose de esta manera casuísticas valiosas sobre esta co-infección.³

Ambas infecciones se encuentran concentradas por lo general en países en vías de desarrollo, principalmente en grupos de riesgo tales como la condición de

hacinamiento, como lo es el caso de individuos privados de libertad, la situación socioeconómica baja y media entre otros, lo cual dificulta de manera imperiosa el diagnóstico, tratamiento y control oportuno.⁴

Esta asociación no solo representa un importante problema para la salud pública por el padecimiento clínico, si no a su vez representa un problema social en aumento constante, debido el doble estigma que representa estar infectado por estos microorganismos.⁵

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una de las principales razones por la que a la fecha no se ha logrado las metas propuestas para el control de la TB es por su asociación con la infección por VIH,⁶ lo cual se refleja en las estadísticas de los distintos países donde se registran altas tasa de co-infección.

Fuente de Financiamiento
Autofinanciado

Conflicto de Intereses
Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este manuscrito.

DESARROLLO

EPIDEMIOLOGIA DE LA CO-INFECCIÓN.

De acuerdo a los datos de la OMS, en el año 2014 aproximadamente ^{9,6} millones de personas enfermaron de tuberculosis en todo el mundo, a su vez 1,5 millones murieron a consecuencia de esta infección, ⁷ respecto al VIH en ese mismo año se estimaba que 36,9 millones de personas se encontraban infectadas por el VIH en todo el mundo, de los cuales aproximadamente 2 millones serían casos nuevos, ⁸ de los cuales al menos un tercio está infectado por el *Mycobacterium tuberculosis*, y corren un alto riesgo de padecer la infección de TB activa.

La mayor tasa de co-infección se registran en el continente Asiático y Africano, lo cual se explica por ser los continentes con mayor prevalencia de infección por VIH, ⁹⁻¹¹ sin embargo la mortalidad en América Latina y Europa, especialmente en Europa occidental sigue siendo alta, siendo llamativo en este último que se presenta en individuos con nivel económico alto. ¹²

En los últimos tiempos incluso se ha hablado de “coepidemia” o “epidemia dual” puesto que en los países desarrollados la primera manifestación del sida es la TB. ¹³

MECANISMO DE INTERACCIÓN.

El agotamiento de las células T CD4⁺ es la principal característica del SIDA, este deterioro inmune conduce al aumento del riesgo de reactivación de la tuberculosis latente y la susceptibilidad a la nueva infección por el bacilo, ¹⁴ a su vez se ha visto que las células T CD8⁺ desempeñan un papel en el control de la TB latente, lo cual como la célula anterior se ve disminuida. ¹⁵ Otros mecanismos empleados para facilitar la infección por *M. tuberculosis*, son la regulación de los receptores de entrada en macrófagos, ¹⁶ la quimiotaxis desregulada, y un desbalance entre Th1/Th2. ¹⁷ Asimismo se ha demostrado que el VIH deteriora factor de necrosis tumoral (TNF) de macrófagos mediada respuesta apoptótica a *M. tuberculosis* y por lo tanto facilita la supervivencia bacteriana. ¹⁸ (Figura 1).

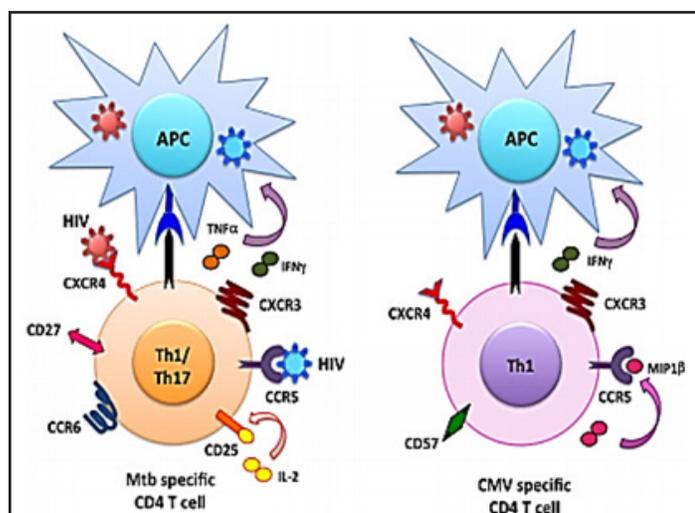


Figura 1. La heterogeneidad fenotípica y funcional de las células T CD4 específicas del antígeno determinan su agotamiento preferencial durante la coinfección por VIH. Sucumbiendo a las infecciones oportunistas que normalmente son controladas por las respuestas de las células T CD4 en un huésped infectado por VIH se determina por la pérdida variable de Células T CD4 específicas de patógenos. Fuente: Ahmed A., Rakshit, S., & Vyakarnam, A. HIV-TB co-infection: mechanisms that drive reactivation of *Mycobacterium tuberculosis* in HIV infection. *Oral diseases*. 2016; 22(1):53-60.

Diversos estudios han sugerido que los pacientes con TB tienen un microambiente que facilita la infección por VIH por: el aumento de la expresión de co-receptores CCR5 y CXCR4 regulados por *M. tuberculosis*; el aumento de las citoquinas pro-inflamatorias, especialmente TNF y la baja regulación de CCL5. ^{19,20}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO.

Por lo general las manifestaciones clínicas son los síntomas de TB pulmonar activa, como lo son la tos prolongada (> 2 semanas), ²¹ lo cual presenta una sensibilidad de 24 % y una especificidad de 96 %, por lo que Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), sugieren sospechar de TB para los casos de tos durante más de 2 a 3 semanas u otros signos y síntomas compatibles. ²²

A través del tiempo la Radiografía ha sido un elemento crucial en el diagnóstico de TB, en pacientes inmunocompetentes es raro tener una radiografía de tórax normal, por lo general se observan infiltrados en el lóbulo superior o lesiones cavitarias, ²³ sin embargo en los pacientes con VIH son menos propensos a tener infiltrados típicos a los rayos X, especialmente con la disminución de los recuentos de células CD4. ²⁴

La piedra angular del diagnóstico desde el descubrimiento por Koch en 1882, es la baciloscopia por medio de la tinción de Ziehl Neelsen, para las bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR). En los pacientes infectados por el VIH se han notificado menores tasas de positividad de frotis de esputo, atribuidos a tasas más bajas de enfermedad cavitaria y carga general menos bacilar, ²⁵ para el caso del cultivo en medio sólido de Lowenstein-Jensen se ha visto a su vez malos resultados. ²⁶

Entre los nuevos métodos de diagnóstico es importante destacar al ensayo de liberación de interferón gamma con una sensibilidad de 60 % para el VIH y 76 % para el SIDA, ²⁷ el cultivo en medios líquidos por lo general se utilizan para el seguimiento en países desarrollados, sobre la Reacción en cadena de polimerasa (PCR) y la fluorescencia en pacientes con VIH no existen muchos estudios. ²⁸ La utilización de LEDFM (Light-Emitting Diode) puede ser una prueba de detección temprana en pacientes con VIH, ²⁹ también la pruebas lipoarabinomano (LAM) en orina ha demostrado ser una prueba rápida y de bajo costo para la detección de TB en pacientes con VIH. ³⁰

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.

La terapia Antirretroviral (ART) reduce ampliamente la aparición de infecciones oportunistas, como en el caso de la TB, en un 80 a 90 %. ³¹ La terapéutica para los pacientes con TB activa y en pacientes con VIH es similar al de los pacientes inmunocompetentes, con algunas excepciones pero con el mismo objetivo. ^{32,33} Las interacciones entre ART y los antituberculosos son comunes, y a menudo existen problemas en la farmacocinética y la interacción fármaco-fármaco. ³⁴ Una interacción particularmente problemática fármaco-fármaco ocurre con los inhibidores de la proteasa y rifampicina, ³⁵ por lo que una monitorización continua de estos pacientes es imperativa para el control de las posibles complicaciones.

Diversos estudios han evidenciado que la ART es una estrategia preventiva de suma eficacia contra la tuberculosis en las personas con el VIH, lo que reduce sustancialmente el riesgo independientemente de recuento de células CD4 basal, el estatus de la prueba de la tuberculina, y resistencia a antimicrobianos. ³⁶ La aplicación de la vacuna BCG puede causar la enfermedad en los lactantes infectados por el VIH, sin embargo la utilización BCG con vectores virales o subunidades cebadas de la vacuna ha tenido unos resultados considerables en lactantes de África. ³⁷

CONCLUSIONES

A modo de conclusión es importante destacar que la co-infección TBVIH aún se encuentra en auge, esto por el aumento diario en los pacientes portadores de VIH, en especial en el continente Africano y Asiático, se siguen realizando estudios que permitan un diagnóstico más rápido de la TB, así como un tratamiento que disminuya las potenciales que acarrea la combinación de fármacos antirretrovirales y antituberculosos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Dheda K, Barry CE, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet*. 2016 Mar 19;387(10024):1211-26.
- ² Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet*. 2014; 384(9939): 258-271.
- ³ Glaziou P, Falzon D, Floyd K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34(1):3-16
- ⁴ Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, Toujani S, Ouahchi Y, Zakhama H, et al. Épidémiologie de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin*. 2015 Apr-Jun;71(2-3):67-72
- ⁵ Dافتary A. HIV and tuberculosis: the construction and management of double stigma. *Social science & medicine*. 2012. 74(10); 1512-1519.
- ⁶ Organización Mundial de Salud (OMS). La tuberculosis y el VIH. [Internet]. [citado 26 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/challenges/hiv/es/>
- ⁷ Organización Mundial de la Salud (OMS). Global tuberculosis report 2015 [Internet]. [citado 06 de junio de 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1
- ⁸ Organización Mundial de la Salud (OMS). VIH/SIDA. [Internet]. [citado 01 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
- ⁹ Organización Mundial de la Salud (OMS). Tuberculosis control in the South-East Asia Region: annual report 2015. [Internet]. [citado 01 de junio de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154550/1/9789290224761-TB.pdf>
- ¹⁰ Li WG, Zhao L, Zhao H. Epidemiology of HIV-Associated Tuberculosis in Urumqi, China. In *Transplantation proceedings*. 2015;47 (8):2456-2459
- ¹¹ Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre la tuberculosis. [Internet]. [citado 06 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/
- ¹² Podlekareva DN, Efsen, AMW, Schultze A, Post FA, Skrahina AM, Pantelev A, Miro JM, et al. Tuberculosis-related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study. *The Lancet HIV*. 2016; 3(3): e120-e131.
- ¹³ Organización Mundial de la Salud (OMS). HABLEMOS DE TUBERCULOSIS Y VIH. [Internet]. [citado 06 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/
- ¹⁴ Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog*. 2012; 8(2), e1002464.
- ¹⁵ Hussain T, Kulshreshtha KK, Yadav VS, Katoch K. CD4+, CD8+, CD3+ cell counts and CD4+/CD8+ ratio among patients with mycobacterial diseases (leprosy, tuberculosis), HIV infections, and normal healthy adults: a comparative analysis of studies in different regions of India. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. 2015; 36(4): 420-443.
- ¹⁶ Rosas-Taraco AG, Arce-Mendoza AY, Caballero-Olin G, SalinasCarmona MC. Mycobacterium tuberculosis upregulates coreceptors CCR5 and CXCR4 while HIV modulates CD14 favoring concurrent infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2006; 22: 45–51
- ¹⁷ Patel NR, Zhu J, Tachado SD, Zhang J, Wan Z, et al. HIV impairs TNF-alpha mediated macrophage apoptotic response to Mycobacterium tuberculosis. *J Immunol* . 2007; 179: 6973–6980

- ¹⁸ Ahmed A, Rakshit S, & Vyakarnam A. HIV–TB co-infection: mechanisms that drive reactivation of Mycobacterium tuberculosis in HIV infection. *Oral diseases*. 2016; 22(1):53-60.
- ¹⁹ Briken V, Porcelli SA, Besra GS, Kremer L. Mycobacterial lipoarabinomannan and related lipoglycans: from biogenesis to modulation of the immune response. *Mol Microbiol*. 2004; 53: 391–403
- ²⁰ Pollock KM, Montamat-Sicotte DJ, Grass L, Cooke G.S, Kapembwa MS, Kon OM, Lalvani A, et al. PD-1 Expression and Cytokine Secretion Profiles of Mycobacterium tuberculosis-Specific CD4+ T-Cell Subsets; Potential Correlates of Containment in HIV-TB Co-Infection. *PLoS one*. 2016; 11(1): e0146905.
- ²¹ van't Hoog AH, Langendam M, Mitchell E, Cobelens FG, Sinclair D, Leeflang MMG, et al. A systematic review of the sensitivity and specificity of symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative persons and persons with unknown HIV status [Internet] World Health Organization; 2013. [cited 2017 Jun 06]. Available from: <http://www.who.int/tb/Review2Accuracyofscreeningtests.pdf?ua=1>.
- ²² Swaminathan S. Tuberculosis/HIV co-infection. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016; 45, 6.
- ²³ Mach S, Semitala F, Vu T, Atuhumuza E, Asege L, Mwebe S, et al. Clinical Officer-Read Chest Radiography Has High Sensitivity For Active Tuberculosis Among Symptomatic People Living With HIV Undergoing Intensified Case Finding. In A26. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TUBERCULOSIS (pp. A1165-A1165). American Thoracic Society.
- ²⁴ Kiseembo HN, Boon SD, Davis JL, Okello R, Worodria W, Cattamanchi A, Huang L, Kawooya MG. Chest radiographic findings of pulmonary tuberculosis in severely immunocompromised patients with the human immunodeficiency virus. *Br J Radiol*. 2012; 85(1014):e130-9
- ²⁵ Shannon K, Strathdee SA, Goldenberg SM, Duff P, Mwangi P, Rusakova M. Global epidemiology of HIV among female sex workers: influence of structural determinants. *The Lancet*. 2015; 385(9962): 55-71.
- ²⁶ Hargreaves NJ, Kadzakumanja O, Whitty CJ, Salaniponi FM, Harries AD, Squire SB. Smear-negative pulmonary tuberculosis in a DOTS programme: poor outcomes in an area of high HIV seroprevalence. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Sep; 5(9):847-54
- ²⁷ Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O, et al. Gamma interferon release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection. *Clinical microbiology reviews*. 2014; 27(1): 3-20.
- ²⁸ Cudahy P, Shenoi SV. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgraduate medical journal*. 2016; 92(1086): 187-193.
- ²⁹ Bhadade A, Mehta P, Kanade S, Nataraj G. Utility of light-emitting diode microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV infected patients. *International journal of mycobacteriology*. 2015; 4(1): 31-35.
- ³⁰ Agosto LM, Zhong P, Munro J, Mothes W. Highly active antiretroviral therapies are effective against HIV-1 cell-to-cell transmission. *PLoS pathogens*. 2014; 10(2): e1003982.
- ³¹ Kerkhoff AD., Lawn SD. A breakthrough urine-based diagnostic test for HIV-associated tuberculosis. *The Lancet*. 2016; 387(10024): 1139-1141.
- ³² World Health Organization. Guide to Monitoring and Evaluation for Collaborative TB/HIV Activities--2015 Update. World Health Organization. 2015.
- ³³ Luna JC. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Revista Clínica Española*. 2016; 216(2): 76-84.
- ³⁴ Kasten MJ. Tuberculosis: A Report from CROI 2016. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2016.
- ³⁵ Deeks ED. Cobicistat: a review of its use as a pharmacokinetic enhancer of atazanavir and darunavir in patients with HIV-1 infection. *Drugs*. 2014; 74(2): 195-206.
- ³⁶ Lawn SD, Wilkinson RJ. ART and prevention of HIV-associated tuberculosis. *The lancet*. HIV. 2015; 2(6): e221.
- ³⁷ Nandakumar S, Kannanganat S, Dobos KM, Lucas M, Spencer JS, Amara RR, et al. Boosting BCG-primed responses with a subunit Apa vaccine during the waning phase improves immunity and imparts protection against Mycobacterium tuberculosis. *Scientific reports*. 2016; 6.