

# TUBERCULOSIS Y VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

V. AUSINA y M.<sup>a</sup>J. CONDOM

Departamento de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

En el año 1982, Zakowski et al<sup>1</sup> comprobaron que cinco varones homosexuales con SIDA atendidos en un hospital de Los Angeles desarrollaron una infección diseminada por *M. avium-intracellulare* que se pudo confirmar en la necropsia. Desde entonces, diversos autores<sup>2-5</sup> han confirmado que entre el 17-21 % de los enfermos con SIDA en EE.UU. desarrollaron infecciones diseminadas por este microorganismo. Todo parece indicar que estas infecciones se manifiestan tardíamente, cuando la inmunodeficiencia es severa<sup>6</sup>. Debido a que en estos enfermos con SIDA e infección diseminada por *M. avium-intracellulare*, no se han detectado mediante técnica de enzimo-inmunoanálisis anticuerpos específicos frente a este microorganismo significativamente superiores a los de la población normal<sup>7</sup>, el diagnóstico de estas infecciones requiere la práctica de extensiones para tinciones específicas y cultivos para micobacterias de heces, ganglios linfáticos, biopsias de tejidos, muestras respiratorias y sangre<sup>8,10</sup>. Los datos preliminares disponibles sobre eficacia de varias pautas terapéuticas en estas infecciones son realmente decepcionantes<sup>11,12</sup>. Incluso con regímenes de cinco fármacos, incluyendo entre ellos la nueva ansamicina LM 427 y la clofazimina, no suele producirse una mejoría clínica evidente, la micobacteriemia persiste y la mayor parte de enfermos fallecen poco tiempo después de haberse detectado la sepsis<sup>14</sup>.

En una nota editorial, publicada a principios de 1986 en el prestigioso boletín *Morbidity and Mortality Weekly Report*<sup>13</sup>, se señalaba que el declive anual de casos de tuberculosis declarados en los EE.UU. en 1985 fue sólo del 2 %, mientras que la tendencia descendente en años precedentes había sido del 5,7 % (si se exceptúa el período comprendido entre 1978 y 1981 en el cual el descenso medio quedó tan sólo en 1,4 % al producirse una gran afluencia de refugiados procedentes del sudeste asiático). En la misma nota se señalaba que la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) podía ser la responsable de este incremento relativo de la morbilidad por tuberculosis. Esta argumentación se sustentaba en el hecho de que las zonas con mayor

morbilidad por tuberculosis en el año 1985 correspondían a aquellas con mayor número de casos de SIDA declarados y en que un número importante de personas con SIDA presentaron tuberculosis en el momento de serles diagnosticada la enfermedad o en los dieciocho meses que precedieron al diagnóstico.

Puesto que otras alteraciones inmunológicas están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar una tuberculosis clínica, hay razones teóricas para creer que el compromiso inmunitario secundario a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana puede favorecer la activación de una infección previa y latente por *M. tuberculosis*. Algunas publicaciones anteriores y posteriores a la mencionada nota editorial parecen confirmar este hecho de forma incontrovertible.

A causa de la imposibilidad de distinguir clínicamente las infecciones por *M. avium-intracellulare* de la tuberculosis y debido a las diferentes implicaciones sanitarias individuales y comunitarias de ambas enfermedades, nos parece importante señalar algunas apreciaciones, la mayoría de ellas corroboradas por nuestra propia experiencia, sobre formas clínicas de presentación y respuesta a los regímenes terapéuticos estándar de los enfermos infectados por VIH que desarrollan una tuberculosis clínica. Al mismo tiempo, consideramos que el médico debe plantearse seriamente qué normas de profilaxis es posible aplicar en estos enfermos, que al menos en nuestro país, constituyen un grupo de población con un elevadísimo riesgo de desarrollar una tuberculosis clínica.

Con los datos parciales de que disponemos en el momento actual podemos afirmar que al menos un 10-12 % de los enfermos que se controlan en nuestro hospital por presentar anticuerpos frente al VIH han desarrollado una tuberculosis clínica. En muchos de éstos la tuberculosis es la única enfermedad asociada que se ha manifestado hasta el momento actual, aunque en otros el diagnóstico de tuberculosis precedió en varios meses a la aparición de infecciones oportunistas que son características del SIDA establecido. Desconocemos qué porcentaje de enfermos con tuberculosis e infectados por VIH desarrollarán un SIDA a corto,



medio o largo plazo y el significado pronóstico de esta primera evidencia indirecta de inmunodeficiencia.

Nuestra experiencia coincide con la de otros autores<sup>16-21</sup>, en el sentido de que estos enfermos suelen presentar patrones clínicos y radiológicos extraordinariamente atípicos, para lo que se supone son formas de tuberculosis de reactivación.

Efectivamente, son muy frecuentes las formas de tuberculosis linfática con adenopatías hiliares y/o mediastínicas que muchas veces forman parte de una tuberculosis linfática generalizada. El patrón radiológico recuerda mucho al de la tuberculosis primaria, aunque a diferencia de ésta, en los cultivos de esputo se aísla regularmente *Mycobacterium tuberculosis*. Pueden existir o no infiltrados pulmonares que no suelen cavitarse y que se localizan con igual frecuencia en lóbulos superiores o inferiores; incluso puede aislarse *M. tuberculosis* a partir de esputos de enfermos sin lesiones evidentes en la radiografía de tórax. También son inusualmente frecuentes las formas de tuberculosis miliar en las que con la utilización de técnicas adecuadas<sup>8-10,22</sup> se aísla regularmente *M. tuberculosis* de la sangre y aspirados de médula ósea.

A diferencia de lo que sucede en las infecciones por *M. avium-intracellulare*, los enfermos con tuberculosis, con muy pocas excepciones, responden relativamente bien a los fármacos antituberculosos de primera elección<sup>13,23</sup>. El régimen recomendado incluye INH (300 mg), rifampicina (600 mg) y etambutol (25 mg/kg/día) o piracinamida (20-30 mg/kg/día); es suficiente administrar estos dos últimos fármacos durante los dos primeros meses. La administración de cuatro fármacos simultáneamente puede estar indicada en algunas situaciones concretas, particularmente en las formas de tuberculosis diseminada, cuando hay participación del SNC o se sospecha una resistencia inicial a la INH<sup>13,23</sup>. Aunque la duración adecuada del tratamiento es desconocida, se recomienda continuarlo durante un mínimo de 9 meses y por lo menos hasta 6 meses después de que se haya producido la conversión del cultivo de esputo. Si por cualquier causa no se incluye la rifampicina o INH en el régimen inicial, la duración recomendada es de 18 meses y como mínimo hasta 12 meses después de la conversión del esputo.

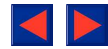
En nuestra opinión, en los enfermos con serología positiva para el VIH debe realizarse de forma sistemática y lo más precozmente posible un Mantoux con cinco unidades de PPD. Aunque pueden obtenerse falsas reacciones negativas debidas a la inmunosupresión, en aquellos enfermos con un Mantoux positivo debe practicarse una radiografía de tórax y descartar la existencia de una enfermedad tuberculosa. En este caso, cualquiera

que sea la edad del paciente, debe administrarse profilácticamente INH durante un año<sup>23</sup>.

En nuestro ambiente epidemiológico consideramos imprescindible recomendar la búsqueda sistemática de anticuerpos frente al VIH en todos los enfermos con formas de tuberculosis de presentación atípica como las descritas más arriba.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Zakowski P, Fligel S, Berlin GW, Johnson L Jr. Disseminated *Mycobacterium avium-intracellulare* infection in homosexual men dying of acquired immunodeficiency. JAMA 1982; 248:2980-2982.
2. Wong B, Edwards FF, Kiehn TE et al. Continuous high-grade *Mycobacterium avium-intracellulare* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1985; 78:35-40.
3. Hawkins CC, Jonathan WM, Gold MD et al. *Mycobacterium avium* complex infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Int Med 1986; 105:184-188.
4. Kiehn TE. *Mycobacterium avium* complex infection in patients with AIDS. Clin Microbiol Newsletter 1986; 15:109-111.
5. Blaser MJ, Cohn DL. Opportunistic infections in patients with AIDS: clues to the epidemiology of AIDS and the relative virulence of pathogens. Rev Infect Dis 1986; 8:21-30.
6. Good RC. Opportunistic pathogens in the genus *Mycobacterium*. Ann Rev Microbiol 1985; 39:347-369.
7. Winter SM, Bernard EM, Gald JWM, Armstrong D. Humoral response to disseminated infection by *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* in acquired immunodeficiency syndrome and hairy cell leukemia. J Infect Dis 1985; 151:523-527.
8. Kiehn TE, Edwards FF, Brannon P et al. Infections caused by *Mycobacterium avium* complex in immunocompromised patients: diagnosis by blood culture and fecal examination, antimicrobial susceptibility tests, and morphological and seroagglutination characteristics. J Clin Microbiol 1985; 21:168-173.
9. Pierce PF, De Young DR, Roberts GD. Mycobacteremia and the new blood culture systems. Ann Intern Med 1983; 99:786-789.
10. Whimbey E, Wong TE, Kiehn TE, Armstrong D. Clinical correlation of serial quantitative blood cultures with colony counts determined by lysis-centrifugation in patients with persistent septicemia. 1984; 19:766-771.
11. Armstrong D, Gold JWM, Dryszanski J et al. Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985; 103:738-743.
12. Masur H, Tuazon C, Gill V et al. Effect of combined clofazimine and ansamycin therapy on *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* bacteremia in patients with AIDS. J Infect Dis 1987; 155:127-129.
13. Diagnosis and management of mycobacterial infection and disease in persons with human-T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. MMWR 1986; 36:448-451.
14. 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; 101:641-645.
15. Maayan S, Wormser GP, Hewlett D et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in an economically disadvantaged population. Arch Intern Med 1985; 145:1607-1612.



16. Sunderam G, McDonald RJ, Maniatis T. Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *JAMA* 1986; 256:362-366.
17. Pape JW, Liautaud B, Thomas F et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. *N Eng J Med* 1983; 309:545-550.
18. Mann J, Snider DE, Francis H et al. Association between HTLV-III/LAV infection and tuberculosis in Zaire. *JAMA* 1986; 256:346.
19. Pitchenik AE, Rubinson HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:393-396.
20. Saltzman BR, Motyl MR, Friedland GH et al. *Mycobacterium tuberculosis* bacteremia in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1986; 256:390-391.
21. Bishburg E, Sunderam G, Reichman LB, Kapila R. Central nervous system tuberculosis with the acquired immunodeficiency syndrome and its related complex. *Ann Intern Med* 1986; 195:210-213.
22. Kiehn TE, Gold JWM, Brannon P. *Mycobacterium tuberculosis* bacteremia detected by the Isolator lysis-centrifugation blood culture system. *J Clin Microbiol* 1985; 21:647-648.
23. Diagnosis and management of mycobacterial infection in persons with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1987; 106:254-256.