

Tuberculosis e infección VIH en Uruguay

Dres. Héctor Purtcher¹, Mariela Mansilla², Aníbal Dutra², Adelina Braselli³

Resumen

Se realiza la revisión de 57 historias clínicas de pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrollaron tuberculosis (TBC) en Uruguay (62% de la casuística nacional); analizando la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución. Se destaca el predominio de las lesiones pulmonares (82%) pero con frecuente participación ganglionar de territorios superficiales y profundos. Por existir dificultades en la confirmación etiológica con los métodos habituales (33%), debió recurrirse a técnicas invasivas para mejorar los resultados. La respuesta terapéutica fue buena, con una sobrevida de 14 meses entre los que completaron el tratamiento, vinculándose la muerte a otras complicaciones.

La mayor facilidad con que los infectados VIH desarrollan la enfermedad TBC y su contagiosidad (39% bacilíferos) puede poner en riesgo la campaña de control de la enfermedad en la población y en especial en los trabajadores de la salud, constatándose 61% de reacciones hiperérgicas a PPD en el personal que tiene contacto con estos pacientes.

Se analiza la bibliografía internacional sobre el tema.

Palabras clave: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Infecciones por VIH

Tuberculosis

Introducción

La tuberculosis, por siglos, constituyó un terrible flagelo para los pueblos, haciendo estragos sobre todo en aquellos con malas condiciones socioeconómicas. El mejoramiento de éstas, la inmunización con BCG, los fármacos antituberculosos y sobre todo los programas de control, hicieron que su incidencia y prevalencia tuviera un descenso progresivo sobre todo en los países desarrollados, como EE.UU., donde se estableció un Programa de Erradicación de la tuberculosis (TBC) con metas precisas⁽¹⁾.

En nuestro país el programa llevado a cabo por la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa (CHLA) logró un progresivo descenso de las tasas de ataque para

todos los grupos etarios, quedando ubicado al mismo nivel que los países desarrollados⁽¹⁾.

En los países tercermundistas y sin programas sanitarios la TBC se ha mantenido dentro de las patologías infecciosas más frecuentes.

A partir del desarrollo de la pandemia de la infección por VIH/SIDA, se observó un alarmante incremento de la enfermedad TBC. En EE.UU., a partir de 1986, la curva descendente se invirtió con aumento notable en las zonas donde la adicción a drogas intravenosas (ADIV) y la infección por VIH son frecuentes⁽²⁾.

En nuestro país en el primer semestre de 1993, por primera vez en 12 años, se registró un aumento de los casos de TBC declarados, aunque posteriormente la incidencia de la enfermedad siguió su descenso⁽¹⁾.

Los países más afectados continúan siendo los más careciados económicamente. La OMS, en 1992, estimaba que un tercio de la población mundial estaba infectada por el bacilo de Koch (BK) con 8 millones de nuevos casos anuales de TBC activa. De éstos, 95% ocurrieron en los países en desarrollo donde se produjeron 98% de las muertes por esta causa⁽³⁾.

Trabajo de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

1. Profesor Agregado.

2. Asistente

3. Profesor Director.

Correspondencia: Dr. Héctor Purtcher. Instituto de Higiene. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dr. A. Navarro 3051. 4º piso. Montevideo. Presentado 10/3/95

Aceptado 26/5/95

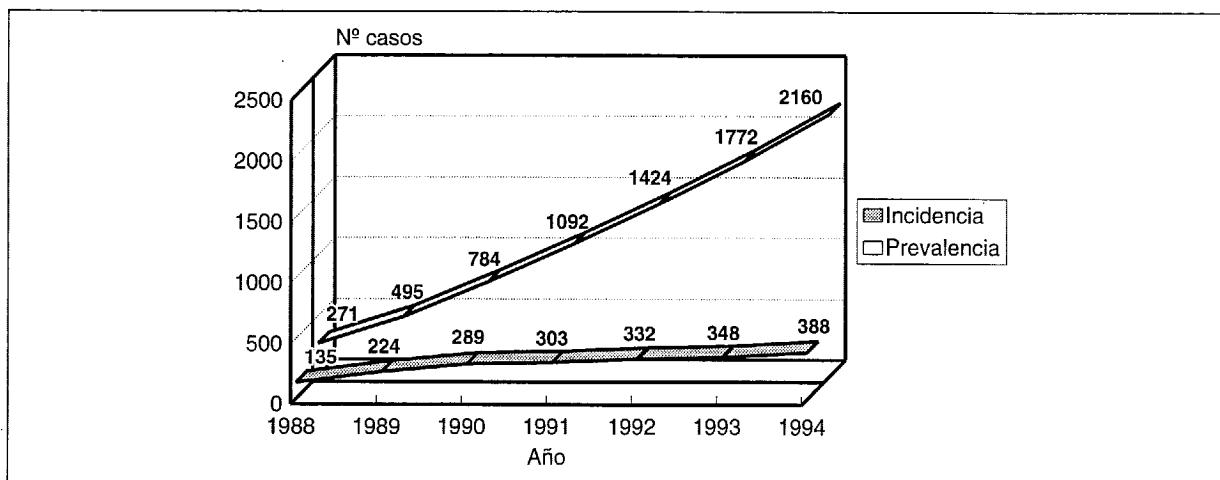


Figura 1. Epidemiología de la infección VIH en Uruguay. Fuente: PNL ETS-SIDA. Uruguay

La interrelación entre la infección VIH y la TBC se explica porque el primero produce una alteración de la inmunidad celular que es aprovechada por el bacilo de Koch (BK)⁽⁴⁾ el que a su vez acentúa la inmunodepresión.

Este es un germen semiportador, cuya patogenicidad ya puede desarrollarse frente a moderadas alteraciones de la inmunidad celular como la producida por el VIH en etapas tempranas de su evolución, existiendo riesgo de enfermedad cuando los CD4 son <500 elementos/mm³. En la población general sólo 0.2% de los infectados por el BK desarrollan anualmente TBC, en tanto que en la población doblemente infectada (por BK y VIH) el desarrollo de TBC es de 8% anual. En ellos la enfermedad da origen a diferentes cuadros clínicos: formas pulmonares típicas o atípicas, extrapulmonares sobre todo ganglionares, diseminadas, etc., lo que se correlaciona con el grado de deterioro inmune del huésped^(3,5-7).

El valor de la intradermorreacción con tuberculina (PPD) es relativo tanto para determinar el riesgo de enfermedad, o como elemento diagnóstico ya que depende de la situación inmune del paciente. La radiología de tórax de la enfermedad pulmonar a menudo muestra patrones atípicos. El estudio bacteriológico de expectoración tiene menor rendimiento diagnóstico que en la población general.

Por estas razones el diagnóstico de TBC, en el infectado VIH, frecuentemente requiere de técnicas auxiliares invasivas.

La gran expansión de la infección VIH, la facilidad con que las personas infectadas desarrollan la enfermedad TBC con formas clínicas de difícil diagnóstico, y que son fuente de contagio para la población general, a lo que se agrega una creciente resistencia a los fármacos antituberculosos de los BK que infectan estos grupos de población, hacen de la coinfección TBC-SIDA un grave problema sanitario. Por eso la sospecha de TBC debe estar siempre

presente para emprender inmediatamente los exámenes necesarios que conduzcan a un rápido diagnóstico, con el fin de iniciar un tratamiento precoz, además de implementar las medidas de profilaxis de aquellos contactos que están en mayor riesgo. Por el importante porcentaje de TBC entre los infectados VIH, y el frecuente contacto que con ellos tiene el personal de la salud, éstos presentan un riesgo aumentado de adquirir TBC⁽⁸⁾, que en algunas áreas se ha hecho multirresistente.

El propósito de este trabajo es valorar la situación epidemiológica en Uruguay de la enfermedad TBC en infectados VIH, su forma de presentación clínica, su diagnóstico, la respuesta terapéutica, y en base a ello plantear las posibles acciones tendientes a evitar el incremento de la TBC en la población general, así como las medidas de protección que debe adoptar el personal de la salud que interviene en la asistencia de estos pacientes.

Material y método

Los datos considerados corresponden al Programa Nacional de Lucha contra Enfermedades de Transmisión Sexual-SIDA (PNL ETS-SIDA); Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa (CHLA); Clínica de Enfermedades Infecciosas – Facultad de Medicina (CEI) y el Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas – MSP (SEIC), hasta el 31 de diciembre de 1994.

Al PNL ETS-SIDA se han notificado 2160 personas infectadas por VIH, de las cuales 557 desarrollaron SIDA. Del total han fallecido 286 (figura 1).

La CHLA tiene registro de 91 personas infectadas por el VIH que desarrollaron tuberculosis (cuadro 1). De ellos 68 fueron asistidos en CEI-SEIC. Algunos habían sido diagnosticados y tratados, o habían iniciado su tratamiento antituberculoso en otras instituciones. Otros, a quienes se les había iniciado un tratamiento empírico en CEI-

Cuadro 1. Tuberculosis e infección
Período 1988–1994

Año	TBC total	TBC–VIH	Tasa TBC–VIH/TBC total
1988	959	5	0,52
1989	987	4	0,40
1990	886	4	0,45
1991	759	8	1,05
1992	699	21	3,00
1993	674	25	3,70
1994	635	24	3,78

Fuente: CHLA, Uruguay

SEIC, fallecieron en corto tiempo sin obtenerse confirmación etiológica de su enfermedad. Excluidas esas historias se seleccionaron 57, que fueron analizadas en forma retrospectiva. Correspondieron a pacientes que fueron asistidos en el Servicio por TBC activa confirmada por estudio microbiológico o anatomo-patológico, o que tuvieron una buena respuesta a la terapéutica específica.

Resultados

Del total de casos 49 eran hombres y 8 mujeres, con edad comprendida entre 22 y 64 años (media de 33 años). De los antecedentes personales, 29 (50%) eran adictos a drogas intravenosas (ADIV), 18 (31.5%) eran alcoholistas crónicos y 2 ya habían tenido enfermedad TBC anteriormente. En 33 (58%) se conocía previamente la condición de infectado VIH con un rango de 2 a 99 meses y una media de 27.1 meses. De ellos 20 (35%) ya tenían diagnóstico de SIDA cuando desarrollaron TBC. En 24 (42%) se hizo diagnóstico simultáneo de TBC e infección VIH. Por lo tanto la TBC marcó el estadio SIDA en 37 (65%).

En 21 enfermos se hizo estudio de subpoblaciones linfocitarias siendo el rango de linfocitos T4 entre 14 a 636 elementos/mm³.

La sintomatología vinculable a TBC estuvo presente entre 2 y 24 semanas antes de la consulta médica, en la mayoría de los enfermos entre 4 y 8 semanas. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, sudoración y repercusión general. Se presentaron síntomas respiratorios en 47 (82%) pacientes (tos, expectoración, disnea, dolor torácico); adenomegalías superficiales de medianas a grandes o en conglomerados, predominando en cuello, hueco supraclavicular y axilas en 11 pacientes (19%); en 8 (14%) sólo se manifestaron los síntomas generales con o sin hepatoesplenomegalia. Las radiografías de tórax fue-

ron revisadas en 47 pacientes mostrando infiltrados difusos en 25 (44%), siembra miliar en 17 (30%), derrame pleural en 8 (14%), infiltrado de 1 o ambos lóbulos superiores en 4 (7%), infiltrado del segmento apical del lóbulo inferior en 3 (5%), nódulo parenquimatoso único en 1 (1.75%) y ensanchamiento mediastinal o nódulos hilares en 11 (19%).

Uno de los enfermos con infiltrado del segmento apical del lóbulo inferior presentó en la radiografía un agrandamiento de la silueta cardíaca correspondiente a un derrame pericárdico que fue estimado en 500 ml por ecografía.

La imagen radiológica fue sugestiva de primoinfección en 3 (5%), los que desarrollaron en la evolución derrame pleural.

Se realizó tomografía computarizada de tórax en 8 pacientes de las cuales 4 fueron normales y 4 patológicas. Los hallazgos fueron: imágenes mediastinales compatibles con adenomegalías acompañadas infiltración parenquimatosa hilífera en 3 casos. En el otro se constató imágenes cavitarias múltiples y compromiso intersticial bilateral y difuso.

En 43 enfermos se hizo estudio microbiológico, a partir de diferentes materiales. El examen directo con tinción de Zihel–Neelsen, mostró bacilos ácido–alcohol resistentes (BAAR) en las muestras de secreciones bronquiales de 20, (18 de esputos, 2 de lavado bronquial–veolar, 1 de líquido pleural y otro de ganglio linfático).

En siete el diagnóstico fue confirmado por cultivo, al aislarse BK de las muestras de esputos. En cinco de ellos el estudio directo había sido positivo, y en otros dos negativo.

En ningún caso se estudió la sensibilidad del germe a los fármacos disponibles.

El total de biopsias efectuadas fue de 49: 17 ganglionares, 3 pleurales, 25 pulmonares transbrónquicas, 4 he-

Cuadro 2. Intradermorreacción con PPD. Personal técnico y no técnico de CEI-SEIC

	<i>PPD + > 10 mm</i>	<i>PPD + < 10 mm</i>	<i>PPD -</i>
Total funcionarios: 99 Testeados: 42 (42,4%)			
Con contacto directo con pacientes: 63 Testeados: 63 (57,1%)	22 (61,1%)	8 (22,2%)	6 (16,6%)
Sin contacto directo con pacientes: 36 Testeados: 6 (16,6%)	2 (5.5 %)	2 (5.5 %)	2 (5.5 %)

páticas. Los cambios histológicos encontrados fueron compatibles con el diagnóstico de tuberculosis en 17 enfermos: 14 muestras ganglionares, 1 pleural, 1 hepática, y 1 pulmonar. En ellas se observaron granulomas bien formados o incompletos, con o sin caseosis.

Por razones prácticas no se realizó intradermorreacción con tuberculina.

En 19 pacientes no hubo elementos microbiológicos ni histológicos confirmatorios ni de aproximación al diagnóstico de TBC, pero tuvieron una buena evolución con el tratamiento específico, siendo éste un elemento de apoyo a la sospecha etiológica.

Habitualmente el tratamiento se hizo con el cuádruple plan pautado por CHLA en base a isoniacida (INH), rifampicina (RFP), pirazinamida (PZ) y etambutol (ETH) v/o diario por 2 meses, y consolidación con INH y RFP bisemanal por 7-10 meses más. En algunos casos el tratamiento se inició en los primeros días con dos o tres fármacos por haber mala tolerancia digestiva o toxicidad hepática.

El tratamiento se completó en 29 pacientes y 8 aún lo están cumpliendo; 11 fallecieron sin completarlo; se perdió el seguimiento en 5, y 4 pacientes no recibieron tratamiento pues la confirmación diagnóstica se conoció posmortem.

La tolerancia a la medicación en general fue buena. Existió intolerancia digestiva inicial en 7 pacientes.

La respuesta de la TBC a la medicación específica fue buena tanto entre los que completaron el tratamiento como en los que, sin terminarlo, fallecieron por otra causa. En algunos casos fue espectacular obteniéndose en pocos días mejoría del estado general, desaparición de la fiebre y reducción de las adenomegalias superficiales.

De los 29 que completaron el tratamiento 20 fallecieron de otra complicación con una media de sobrevida de 14 meses desde el inicio del tratamiento. De los que se mantienen vivos luego de concluido el tratamiento la media de sobrevida fue de 8 meses.

A los efectos de evaluar el riesgo de infección del personal de la salud en el manejo de estos pacientes se realizó, en forma voluntaria, la reacción intradérmica con PPD al

personal técnico y no técnico que cumple funciones en CEI-SEIC. Sus resultados se muestran en el cuadro 2.

En aquellos con PPD > 10mm, 22 (61%) se completó la valoración con radiografía de tórax y velocidad de eritrosedimentación, y en los casos que tenían expectoración se hizo baciloscopía con directo y cultivo.

Ninguno tuvo criterio para diagnóstico de enfermedad TBC. Se les recomendó tratamiento quimioprofiláctico con INH 300 mg/día por v/o por 6 meses quedando la decisión de realizarlo al criterio personal.

Discusión

De acuerdo con la información proporcionada por la CHLA y el PNL ETS-SIDA, en Uruguay, y en el período a que se hace referencia, la TBC fue una complicación infecciosa de 16.3% de los enfermos con SIDA, lo que corresponde a 4.2% de todos los infectados por VIH detectados. En otros países, algunos con buen desarrollo económico como EE.UU., la TBC en la población infectada por VIH ha adquirido niveles alarmantes^(2,3,7).

En nuestro país, si bien la TBC en la población general continúa descendiendo (cuadro 1), el progresivo aumento de las personas infectadas con VIH (figura 1) y el riesgo de diseminación de la TBC a través de ellos, podría poner en riesgo el control sanitario de esta enfermedad.

Con la inclusión de nuevas patologías en la definición del estadio SIDA en la clasificación del Center for Disease Control (CDC), la TBC resulta una frecuente complicación infecciosa que define ese estadio. En la casuística del CEI-SEIC del total de infectados VIH que tuvieron TBC, esta enfermedad definió el estadio SIDA en 65%.

La ADIV presente en los antecedentes de 29 (50%) de los enfermos y el alcoholismo crónico en 18 (31%) se consideraron como elementos favorecedores para el desarrollo de la TBC a la vez que dificultaron el manejo terapéutico.

Aunque en base al cuadro clinicoradiológico se piensa que la mayoría de los casos de TBC correspondieron a la reactivación de una infección latente previa, sólo 2 de los enfermos habían padecido la enfermedad anterior-

mente. Por el cuadro clinicoradiológico hubo sospecha de que la TBC siguió a una primoinfección en 3 casos.

La trasmisión intradomiciliaria de la TBC es un hecho frecuente lo cual se incrementaría en los infectados VIH. Dos hermanos y una pareja heterosexual desarrollaron TBC en forma sucesiva.

El desarrollo de los síntomas de TBC se hizo siempre de manera subaguda con 4-8 semanas de evolución, destacándose la fiebre con sudoración y repercusión general, elementos que son comunes con otras patologías que se desarrollan en estos pacientes. La tos con o sin expectoración fue casi constante en las formas pulmonares, no así la disnea.

Si bien la localización pulmonar de la TBC sigue siendo lo más habitual (82% en la casuística), frecuentemente se asocia con compromiso de otros parénquimas, fundamentalmente a nivel de ganglios intra o extratorácicos. Una diferencia con la población inmuncocompetente es la gran frecuencia de formas ganglionares.

En nuestro país en todo paciente VIH positivo que tenga cuadro infeccioso y adenomegalias en territorios superficiales debe sospecharse la etiología TBC ya que ésta es la primera patología que complica el SIDA a nivel ganglionar.

Las formas diseminadas también son frecuentes en esta población.

Es posible el hallazgo del BK en diferentes parénquimas (hígado, médula ósea, etc.) y en hemocultivos. Barnes⁽⁷⁾ encuentra localizaciones extrapulmonares hasta en 70% de pacientes tuberculosos con SIDA. Cohn⁽⁸⁾ refiere que la frecuencia de localizaciones extrapulmonares exclusivas o asociadas a las pulmonares, principalmente ganglionares, del sistema nervioso central (SNC) y diseminadas, es de 20 a 70%.

La localización meningoencefálica es poco frecuente tanto en esta casuística como en la literatura consultada, sin embargo Biskburg⁽⁹⁾ presenta una casuística de 10 pacientes con TBC de SNC, tres con SIDA conocido y siete que hasta ese momento estaban en estadio III, de los cuales dos tuvieron meningoencefalitis y ocho lesiones cerebrales con las características de corresponder a tuberculomas (cuatro con imágenes tomográficas en rosquilla única, uno con múltiples rosquillas y tres con áreas hipodensas), por lo que considera debe plantearse esta etiología frente a procesos expansivos intracraneanos.

Otras localizaciones poco frecuentes son la pericárdica⁽¹⁰⁾, genitourinaria, osteoarticular⁽¹¹⁾, nasofaríngea⁽¹²⁾, etc.

Ya se han mencionado las dificultades que suelen encontrarse para la confirmación diagnóstica de la TBC. La reacción intradérmica con tuberculina (PPD) por razones prácticas no se ha empleado, ya que sus resultados son

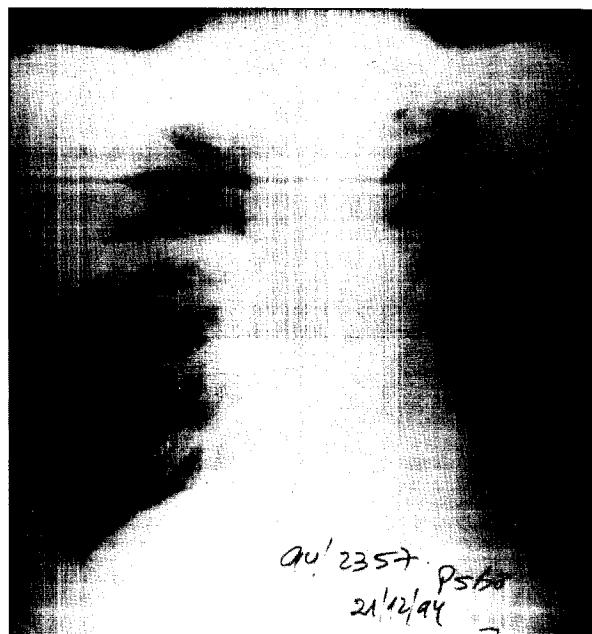


Figura 2. Paciente 1. Radiografía de tórax. Lesiones infiltrativas pulmonares bilaterales en tercios medios, predominando a derecha. Ensanchamiento mediastinal.

variables según la situación inmune del paciente, por lo que tiene un valor relativo en la orientación diagnóstica. En etapas precoces de la infección VIH es positiva hasta en 70% de casos, en tanto que en aquellos que ya han desarrollado la etapa SIDA la positividad es solo de 33%^(7,13-15).

Las imágenes de la radiografía de tórax también dependen del estado inmune del paciente observándose lesiones apicales con o sin cavitación, derrame pleural, formas miliares, infiltrados basales etc.^(1,7,16). La mayoría de las veces los patrones radiológicos resultan inespecíficos e indistinguibles de los ocasionados por otras etiologías. En nuestra serie predominaron los infiltrados intersticio alveolares (44%), siembras miliares (30%) y derrames pleurales (14%). En 11 (19%) estudios radiológicos se observaron ensanchamiento mediastinal o imágenes nodulares a nivel hilar (figuras 2 y 3). En 4 de los 8 en quienes se practicó TC de tórax se apreciaron: imágenes mediastinales compatibles con adenomegalias e infiltración densa perihilar similares a las que se ven en los linfomas (figuras 4 y 5).

También se visualizaron imágenes cavitarias múltiples que se corresponden con las lesiones excavadas de paredes finas que se veían en la radiología simple.

Según la literatura consultada las adenopatías hiliomedastinales son detectadas en 29% a través de la radiología⁽⁷⁾ y hasta en 95% con la TC⁽¹⁶⁾. Según el mismo autor las imágenes tomográficas son masas extensas e inhomogéneas, de baja densidad, debidas a la coalescencia



Figura 3. Paciente 2. Radiografía de tórax. Infiltrado intersticio nodular predominando en tercios superiores. Ascenso hiliar bilateral.

de linfonódulos. La presencia de imagen radiológica con ensanchamiento mediastinal o nódulos hilares en el curso de un cuadro infeccioso ameritan el estudio tomográfico y despierta la sospecha de la etiología tuberculosa.

En forma similar a lo relatado por autores extranjeros el estudio histológico de los ganglios linfáticos superficiales puso en evidencia la presencia de granulomas tuberculosos (a veces sin caseosis) en donde raramente se reconoció BAAR.

El rendimiento del estudio microbiológico de las secreciones bronquiales suele ser bajo. En la casuística presentada fue de 55 %, incluyendo la expectoración espontánea, el espusto inducido, y el lavado bronquioalveolar. Este último ha sido de bajo rendimiento, sin embargo se considera que con su aporte se puede acelerar el diagnóstico⁽¹⁷⁾. En 25 enfermos de la casuística presentada se practicó fibrobroncoscopía con biopsia pulmonar transbrónquica y en tres biopsia pleural. El rendimiento de estos procedimientos fue escaso. El valor de las técnicas invasivas es el de obtener por el estudio histológico un diagnóstico más precoz de TBC, dada la demora del desarrollo de BK en cultivo. Con el uso del sistema Bactec el tiempo para aislamiento e identificación de BK se reduce a 1 semana, requiriéndose otros 5-7 días para el estudio de la sensibilidad⁽¹⁵⁾.

La biopsia hepática y de médula ósea con estudio histológico y microbiológico, el mielocultivo y hemocultivo debe solicitarse en pacientes con cuadros febres sin foco aparente o cuando con el estudio de otros especímenes no es posible llegar a un diagnóstico etiológico. Michon



Figuras 4. Paciente 1. Tomografía computarizada de tórax. Adenomegalias mediastinales e hilares. Infiltrados pulmonares. Derrame pericárdico.

⁽¹²⁾ encuentra de 26-42% de los hemocultivos positivos empleando los nuevos medios de cultivo específicos.

Todos los esfuerzos para confirmar la etiología se justifican por tratarse de una enfermedad curable, que se transmite a la comunidad, cuyo tratamiento es largo y los fármacos a administrar son potencialmente tóxicos. Es importante buscar la sensibilidad de BK por el riesgo de que emergan cepas resistentes a múltiples fármacos. Ello debe tenerse especialmente en cuenta en personas que han recibido tratamiento antituberculoso previo, que han tomado los fármacos en forma irregular, que han abandonado precozmente el tratamiento, o que han adquirido la infección a nivel hospitalario u otros centros cerrados (por ej. cárceles)⁽¹⁸⁻²²⁾.

Frente a la dificultad que muchas veces existe para confirmar la etiología (33% en la serie presentada), la gravedad evolutiva que puede adquirir la enfermedad, y el riesgo epidemiológico que representa, está indicado iniciar empíricamente el tratamiento específico en base a una alta sospecha clínica, luego de agotadas todas las posibilidades diagnósticas, descartadas otras etiologías posibles; o a la espera de los resultados de estudios iniciados. En estas situaciones puede ser la respuesta terapéutica la que asevera la sospecha planteada.

El uso de múltiples fármacos tiene mayor justificación que en la población general para lograr una mejor eficacia y evitar la aparición de resistencia. En nuestro país siguiendo las pautas de la CHLA se realiza el tratamiento con cuatro fármacos: isoniacida (INH), rifampicina

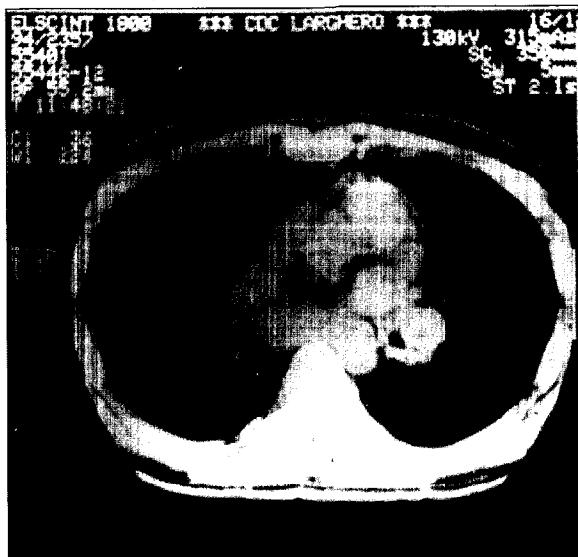


Figura 5. Tomografía computarizada de tórax. Mismo paciente que figura anterior donde además se observa derrame pericárdico.

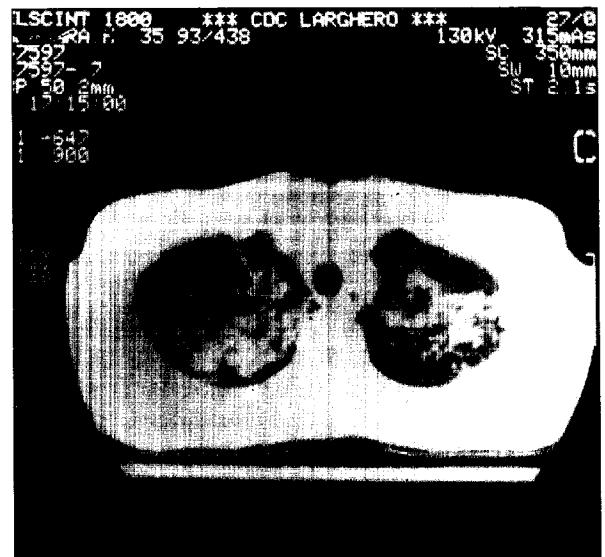


Figura 6. Paciente 2. Tomografía computarizada de tórax. Imágenes nodulares bilaterales, algunas excavadas.

(RFP), etambutol (ETH) y pirazinamida (PZ), las que se administran en la primera etapa en forma diaria por dos meses, y luego en la segunda etapa de consolidación, dos fármacos por 7 meses más. Para cepas multirresistentes el tratamiento debe prolongarse por 18–24 meses después de la negativización del esputo^(8,23,24).

El desequilibrio inmune que presentan los infectados VIH hace que tengan reacciones toxoalérgicas más importantes a los fármacos, incluyendo los antituberculosos⁽¹⁵⁾. Por esta razón o por tener una hepatopatía previa, en general vinculada al alcoholismo crónico o ADIV o ambos, en algunos casos se ha tenido que iniciar el tratamiento con dos fármacos, agregando luego paulatinamente las demás. Según una estadística extranjera⁽¹⁵⁾ los efectos colaterales obligan a un cambio terapéutico en 3.7% de los no infectados por VIH, en tanto que en los infectados por ese virus asciende a 18%. La OMS desaconseja el uso de estreptomicina (EM) en estos pacientes para evitar el manipuleo de agujas⁽²⁾.

Aunque en la casuística presentada no se han realizado seguimientos para determinar el tiempo de negativización del esputo de los casos positivos, según otros autores éste es similar al de la población general⁽²²⁾.

La respuesta clinicoradiológica es también similar a la observada en inmunocompetentes tanto de las formas pulmonares como extrapulmonares. Sin embargo recientemente se han informado diferencias evolutivas entre la TBC desarrollada en VIH positivos y VIH negativos: mayor mortalidad, menor eficacia de los fármacos, mayores efectos adversos, mayor resistencia a las mismas⁽⁸⁾. En caso de fracaso en el tratamiento por resis-

tencia a los fármacos, nunca debe sustituirse una sola para evitar la aparición de una nueva resistencia. Deben usarse al menos dos fármacos de probada eficacia⁽²⁰⁾. A partir de 1993 el CDC recomienda usar siempre cuatro fármacos cuando en la comunidad existen más de 4% de cepas resistentes al INH⁽⁸⁾.

La mortalidad es baja si se realiza un diagnóstico y un tratamiento precoces. La mala evolución en general estuvo vinculada a la gravedad de la enfermedad por demora en la consulta o en el diagnóstico, a la enfermedad subyacente, o a otras complicaciones agregadas.

La sobrevida de quienes completaron el tratamiento fue de 14 meses, estando la muerte relacionada a otras complicaciones. Para otros autores la sobrevida es de 16 meses⁽¹⁵⁾.

Dado que la mayoría de las TBC en personas VIH positivas son debidas a reactivación, se ha preconizado la quimioprofilaxis con INH por 6 a 12 meses en las personas infectadas por el VIH y con PPD positivo con lo cual se disminuye significativamente el riesgo de enfermar y transmitirla^(8,19).

Recientemente la OMS recomienda para las regiones con alta prevalencia de TBC que las personas VIH positivas en cualquier etapa evolutiva y que no tengan una TBC activa, reciban quimioprofilaxis por 12 meses. Se está valorando la conveniencia de realizar la profilaxis combinada con dos fármacos como puede ser INH y RFP o PZ por 6 meses como modo de disminuir el riesgo de que aparezcan cepas resistentes. La sobrevida de quienes reciben quimioprofilaxis es francamente superior de quienes no la reciben^(3,8).

Si bien una vez concluido el tratamiento de la TBC activa es rara la reactivación, porque en general los pacientes fallecen por otras complicaciones en el término de un año, se ha propuesto la profilaxis secundaria de por vida con INH.

El riesgo de estos pacientes para la comunidad es que pueden transmitir la TBC al resto de la población. Un riesgo particular tiene el personal de la salud que les presta asistencia, ya que no sólo puede desarrollar la TBC sino que además está más expuesto a adquirir la enfermedad por cepas multirresistentes, la que puede tener una evolución fatal (24-29). En nuestro hospital los resultados hiperérgicos de los test cutáneos a la tuberculina observados en el personal que tiene contacto directo con pacientes, fueron francamente superiores a lo observado en la población general. Aunque no se tienen datos anteriores de la reactividad al PPD, seguramente el hecho demuestra que dicho personal ha sufrido reinfecciones por el BK.

Hasta el momento no se ha comprobado, enfermedad activa en ninguno de ellos. Sin embargo es un alerta respecto a la necesidad de no descuidar las medidas preventivas sobre la transmisión aérea, en forma similar o quizás más rigurosa que cuando la TBC era una enfermedad frecuente en la población.

En países donde la tuberculosis a cepas multirresistentes resulta frecuente se realizan programas para la protección de los trabajadores que incluyen el diagnóstico precoz de enfermedad, su notificación, el aislamiento y tratamiento.

El uso de barreras como la mascarilla o tapaboca común no ofrece seguridad por lo que para las situaciones de mayor riesgo se indica el uso de máscaras especiales con filtros que retienen partículas de 1 a 5 micrones (29,30).

Résumé

On fait la révision de 57 histoires cliniques de patients infectés par VIH, qui ont développé TBC en Uruguay (62% de casuistique nationale); tout en analysant la présentation clinique, le diagnostic, le traitement et l'évolution. On remarque le nombre de lésions pulmonaires (82%) à engagement ganglionnaire superficiel et profond. Tenant compte des difficultés de confirmation étiologique avec les méthodes habituelles (33%), on dut utiliser des techniques invasives afin d'améliorer les résultats. La réponse thérapeutique fut bonne, avec une survie de 14 mois parmi ceux qui complétèrent le traitement, la mort étant liée à d'autres complications.

La facilité avec laquelle les infectés VIH développent la maladie TBC, et sa forte contagion (39% bacillaires) peut mettre en risque la campagne de contrôle de la maladie parmi la population, spécialement parmi les travai-

lleurs de la santé; on constata 61% de réactions hyperergiques à PPD parmi le personnel étant en contact avec ces patients.

On analyse la bibliographie internationale sur ce thème.

Summary

A survey is conducted of 57 clinical histories of HIV infected patients contracting tuberculosis in Uruguay (62% of domestic case reports), coupled with clinical presentation, diagnosis, treatment and course. Stress is laid on the prevalence of pulmonary lesions (82%) but involving frequent ganglionary participation of superficial and deep-seated territories. Owing to difficulties on the etiologic confirmation with current methods (33%), it was necessary to resort to invasive techniques designed to improve results. The therapeutic response was good with a 14 months survival of those completing treatment, death being related to other complications.

The greater case with which the HIV infected patients contracted TBC and their contagiousness (39% bacillus bearing) may put at risk the control drive of the disease among the population at large and health workers in particular, with the presence of 61% of hyperergic reactions to DDP among the staff in contact with these patients.

International bibliography on the subject is surveyed.

Bibliografía

1. Bazerque E, Laurani H, Rodríguez J, Braselli A, Pereyra G, Arrieta F. Simposio: La tuberculosis en Uruguay hoy. Congreso Nacional de Neumología, 13, Montevideo, 1993.
2. Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis and treatment. Bull World Health Organ 1992; 70(4): 515-26.
3. Organización Panamericana de la Salud. Asociación VIH y tuberculosis. Guía técnica. Bol Of Sanit Panam 1993;115(4):357-67.
4. Audouin J. Notions d'inflammation spécifique: tuberculoze ganglionnaire. Rev Prat 1991; 41(23): 2357-60.
5. Daley ChI, Small PM, Schecter GF, Schoolnik GK, Mc Adam RA, Phil D et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. N Engl J Med 1992; 326(4):231-5.
6. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1989; 320(9): 541-50.
7. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991; 234(23):1644-9.

8. Cohn D. Treatment and prevention of tuberculosis in HIV-infected persons. Infect Dis Clin North Am 1994; 8(2): 399-412.
9. Bishburg E, Sunderam G, Reichman LB, Kapila R. Central nervous system tuberculosis with acquired immunodeficiency syndrome and its related complex. Ann Intern Med 1986; 105:210-3.
10. Reynolds MM, Hecht SR, Berger M, Kolokathis A, Horowitz SF. Large pericardial effusions in the acquired immunodeficiency syndrome. Chest 1992; 102:1746-7.
11. Van Saco RE, Wilkowske CJ. Antituberculous agents. Mayo Clin Proc 1992; 67:179-87.
12. Michon C, Simonpoli AM, Vinceneux P. Tuberculosis et patients infectés par le VIH. Una association fréquente au diagnostic difficile. Rev Prat 1992; 42(15):1927-9.
13. Yadav SPS, Singh I, Singh J, Jaswal TS. Primary nasopharyngeal tuberculosis. Tuber Lung Dis. 1992;73:397.
14. Markowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC, Hopewell PC, Glassroth J, Kvale PA, et al. Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons. Ann Intern Med 1993;119:185-93.
15. Yamaguchi E, Reichman L. Pulmonary tuberculosis in the HIV-positive patients. Infect Dis Clin North Am 1991; 5(3): 623-45.
16. Moreno S, Baraia-Etxaburu J, Bouza E, Parras F, Pérez-Tascón M, Miralles P et al. Risk for developing tuberculosis among anergic patients infected with VIH. Ann Intern Med 1993; 119(3): 194-8.
17. Pastores SM, Naidich DP, Aranda CP, Mc Guinnes G, Rom WN. Intrathoracic adenopathy associated with pulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Chest 1993; 103(5):1433-37.
18. Salzman SH, Schindel ML, Aranda CP, Smith RL, Lewis ML. The role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for HIV infection. Chest 1992; 102(7): 143-6.
19. Chawla PK, Klapper PJ, Kamholtz ST, Pollack AH, Heurich E. Drug-resistant tuberculosis in a urban population including patients at risk for human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1992; 146:280-4.
20. Villarino M, Geiter LJ, Dooley SW. Tuberculosis resistente a múltiples drogas. APUA Newsletter 1992;10(2):1-2.
21. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York city. N Engl J Med 1993; 328(8): 521-6.
22. Grosset JH. Treatment of tuberculosis in HIV infection. Tuber Lung Dis 1992; 73:378-83.
23. Fujiwara P, Huberman R. Relación entre virus de la inmunodeficiencia humana, SIDA y tuberculosis en la ciudad de Nueva York. Bol Of Sanit Panam 1994; 117(5): 438-52.
24. Cotte L, Fougerat F, Trepo C. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis between AIDS patients. Tuber Lung Dis 1992; 73:397-8.
25. Menzies RR, Vissandjee B, Rocher I, St. Germain Y. The booster effect in two-steps tuberculin testing among young adults in Montreal. Ann Intern Med 1994; 120(3): 190- 7.
26. Fagan MJ, Poland GA. Tuberculin skin testing in medical students: a survey of U.S. Medical Schools. Ann Intern Med 1994; 120(11): 930-1.
27. Nolan Ch. Tuberculosis in health care professionals: assessing and accepting the risk. Ann Intern Med 1994; 120(11): 964-5.
28. Sepkowitz K. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. Ann Intern Med 1994; 120(1): 71-8.
29. Jarvis WR, Bolyard EA, Bozzi CJ, Burwen DR, Dooley SW, Marin LS et al. Respirators, Recommendations and Regulations: The controversy surrounding protection of health care workers from tuberculosis. Ann Intern Med 1995; 122(2): 142-6.
30. Maloney S.A, Pearson M.L, Gordon M.T, Del Castillo R, Boyle J.F, Jarvis W.R. Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to patients and health care workers. Ann Intern Med 1995; 122(2): 90-95.

x