

(SIDA-TBC) y el virus en EE.UU.

Kenneth G. Castro

Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC), Atlanta, Georgia, EE.UU.

En Estados Unidos, la epidemia causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha identificado como uno de los factores importantes asociados al resurgimiento de la tuberculosis (TBC) observado durante los años 1985-1992¹. Otros cuatro factores importantes incluyen: el deterioro de la infraestructura para los servicios del control de la TBC durante la década de los 1970, años en que la disminución de casos de TBC promovió la eliminación del presupuesto categórico para el control de TBC; la inmigración de personas procedentes de países donde la TBC es relativamente común; los varios brotes epidémicos de TBC en lugares donde se congregan los pacientes (ejemplos, hospitales y cárceles); y la presencia de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multifarmacorresistentes, difíciles de detectar y curar en ausencia de pruebas rutinarias de sensibilidad antimicrobiana -especialmente en pacientes coinfectados con VIH².

A partir del 1992 se movilizaron nuevos recursos económicos y se implementaron varias recomendaciones a través de los EEUU en respuesta a los diversos factores contribuyentes al resurgimiento de la TBC. Este resumen se limita a describir las observaciones, y las medidas tomadas para responder a la situación de la TBC asociada al VIH.

La interacción entre ambos agentes etiológicos de la TBC y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el humano sugieren una co-patogénesis. Primero, se ha observado la presencia de la TBC como enfermedad oportunista en personas con inmunosupresión debido al VIH^{3,4}. Esto se debe primordialmente a un aumento considerable en la probabilidad de progresión de una infección latente con *M. tuberculosis* a un cuadro de enfermedad activa y de formas diseminadas⁵. Segundo, se ha reportado que la TBC causa un aumento en el cuadro virémico y posiblemente en la progresión de la historia natural del VIH^{6,7}.

El manejo óptimo de la TBC en personas coinfectadas con el VIH consiste en: 1. ofrecer tratamiento con isoniazida (u otros fármacos) a personas con evidencia de una infección TBC latente⁸; 2. implementar medidas de bioseguridad para prevenir la transmisión de la TBC en lugares donde se congrega esta población altamente susceptible (por ejemplo, hospitales

y cárceles)⁹; y 3. ofrecer tratamiento simultáneo para la TBC y el VIH, usando terapia directamente observada/supervisada (conocida por sus siglas en inglés, DOT, "directly-observed therapy"). Los objetivos del DOT consisten en lograr mejoras en el cumplimiento con el tratamiento recomendado y en las tasas de curación. Dada la necesidad de administrar múltiples fármacos de forma simultánea, es un gran reto el conocer y tratar de prevenir (o manejar) las reacciones adversas debido a la interacción de los medicamentos recomendados para el tratamiento de la TBC y del VIH.

Con el fin de prevenir la progresión de la TBC en personas seropositivas para el VIH, se recomienda la administración de la prueba de tuberculina por el método Mantoux, usando 5TU de PPD-S (bioequivalente a 2TU de RT23). Una induración de 5 milímetros o mayor al cabo de 48-72 horas es considerada positiva. Una vez descartada la presencia de TBC activa, la persona deberá ser tratada con isoniazida por 9 meses o rifampicina y pirazinamida por 2 meses, o rifampicina por 4 meses. Además se recomienda la evaluación de muestras de esputo en personas con VIH y síntomas respiratorios para evaluar la presencia de TBC pulmonar y ofrecer el tratamiento estandarizado. Si la persona manifiesta signos y síntomas sistémicos, se evalúa la presencia de TBC extrapulmonar, ya que ésta manifestación clínica se ve más comunmente en pacientes con VIH.

La coadministración de rifamicinas para la TBC y algunos fármacos para el VIH (por ejemplo, inhibidores de proteasa) causan alteraciones marcadas en el metabolismo de éstos, dando origen a reacciones adversas. Por lo tanto, anteriormente se había contraindicado el uso de inhibidores de proteasa y algunos no-nucleósidos inhibidores de transcriptasa inversa (conocidos por sus siglas en inglés, NNRTI, "non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors") en personas también tomando rifamicinas. Paradójicamente, ambos grupos de agentes farmacéuticos se hacen necesarios como parte de combinaciones para el tratamiento efectivo de éstos pacientes. En el 2000 se actualizaron las recomendaciones para prevenir las reacciones adversas debido a la interacción en el metabolismo de fármacos utilizados para el tratamiento del VIH con aquellos utilizados para el tratamiento de la TBC, y de manera simultánea fomentar el tratamiento óptimo para ambas condiciones¹⁰. Las nuevas recomendaciones permiten el uso de rifampicina en pacientes bajo tratamiento para el VIH, siempre y cuando el régimen de tratamiento anti-VIH consista de una de las tres siguientes opciones: 1. efavirenz como agente "NNRTI" además de dos nucleósidos inhibidores de

transcriptasa inversa; 2. el ritonavir como inhibidor de proteasa único combinado con dos nucleósidos inhibidores de transcriptasa inversa; o 3. la combinación de los dos inhibidores de proteasa, ritonavir y saquinavir. Las recomendaciones también actualizan las dosis de rifabutina a ser administradas con ritonavir o con efavirenz.

A medida que se han implementado las varias recomendaciones en los EE.UU., se ha observado una disminución de 39% en el número de casos notificados anualmente con TBC desde el 1992 al 2000. Además, la proporción de casos de TBC que completan el tratamiento recomendado en menos de un año aumentó de casi 60% en 1993 a casi 80% en el 1998 (último año para el cual se logran éstos datos). La proporción que eventualmente completa el tratamiento excede el 90%. Además, la prevalencia de VIH en los casos de TBC en el grupo etéreo de 25 a 44 años disminuyó de casi 30% en 1993 a 20% en 2000. Finalmente, la proporción de nuevos casos de TBC con evidencia de TBC multifarmacoresistente se redujo de casi 3% en el 1992 a 1% en el 2000¹¹.

En conclusión, el resurgimiento de la TBC en EEUU estuvo vinculado a la epidemia del VIH. Nuevos recursos y prioridades en el control y prevención de la TBC han enfatizado el tratamiento de personas coinfectadas con VIH. En años recientes, se ha logrado una disminución marcada en el número de personas notificadas con TBC, especialmente en adultos jóvenes.

Bibliografía

1. Cantwell MF, Snider DE, Cauthen GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 1994;272:535-9.
2. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, *et al.* Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1514-21.
3. Burwen DR, Bloch AB, Griffin LD, *et al.* National trends in the concurrence of tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1995;155:1281-6.
4. Markowitz N, Hansen NI, Hopewell PC, *et al.* Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. *Ann Intern Med* 1997;126:123-32.
5. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, *et al.* A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320:545-50.
6. Goletti D, Weissman D, Jackson RW, *et al.* Effect of *Mycobacterium tuberculosis* on HIV replication. *J Immunology* 1996;157:1271-8.
7. Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:129-35.
8. CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *Morbidity Mortality Weekly Report* 1998;47(20):1-58.
9. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. *Morbidity Mortality Weekly Report* 1994;43(13):1-32.
10. CDC. Updated guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and prevention of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Morbidity Mortality Weekly Report* 2000;49:185-89.
11. CDC. *Reported tuberculosis in the United States, 2000*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2001.