

TRABAJO DE FIN DE GRADO

La Tuberculosis como Infección Asociada al VIH

Cristina Rodríguez Tofé

Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea
(UPV/EHU) Escuela de Enfermería de Leioa

Leioa, 16 Mayo de 2014

RESUMEN

La infección oportunista más comúnmente asociada al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es la Tuberculosis (TB), formando estas dos patologías una co-infección. La asociación de ambas enfermedades es conocida como “coepidemia” o “epidemia dual”. Provoca grandes problemáticas ya que ambas infecciones se intensifican y es más mortal que cada una de ellas por separado.

Para el tratamiento de esta co-infección es importante que sea considerada como una sola enfermedad y no como dos separadas a fin de poder abordarla de manera eficaz. Para el tratamiento se desarrolla una combinación de medicamentos Antirretrovirales (ART) y antituberculosos. Esta interacción tiene el riesgo de producir efectos adversos siendo el más común el Síndrome de Reconstrucción Inmune (SRI).

Para evitar la coepidemia, las estrategias de prevención juegan un papel importante a fin de que no se produzca el desarrollo y propagación de la misma. Se conocen posibles estrategias a nivel de diagnóstico y tratamiento preventivo encontrándose todas ellas todavía en fase de investigación.

Un papel base en el tratamiento y la prevención es la información que se realiza no sólo al paciente sino a sus allegados. En este aspecto es muy importante el papel de la Enfermería.

Palabras Clave: *“Virus de la Inmunodeficiencia Humana”, “Tuberculosis” e “infecciones asociadas”.*

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the opportunistic infection most commonly associated with the Human Immunodeficiency Virus (HIV), being both pathologies a co-infection. The association of both diseases is known as a “co-epidemic” or dual-epidemic. It creates a problem since both infections are enhanced and provokes higher mortality rate if compared one by one.

To treat this co-disease it is important that the approach would be as a single disease, not like two different. In the treatment a combination of both drugs are used, Antirretrovirals (ARV) and antituberculosis. The interaction can produce as a side effect the Immune Reconstruction Inflammatory Syndrome (IRIS).

In order to avoid the co-epidemic, prevention strategies have a key role in order to avoid the development and their dissemination. At present, there are strategies in previous diagnostic and preliminary care that are under research.

A basic place in the treatment and the prevention of the disease is the information that is not only translated to the patient but also to the relatives. Here is where the role of nurses can be very important.

Keywords: *“Human Immunodeficiency Virus”, “Tuberculosis” and “Related-infections”*

INDICE

INTRODUCCION.....	1
- El VIH y el SIDA.....	1
- La Tuberculosis y su relación con el VIH.....	3
OBJETIVOS.....	5
- Objetivo general.....	5
- Objetivos específicos.....	5
METODOLOGIA.....	6
- Criterios de inclusión.....	6
- Criterios de exclusión.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18

INTRODUCCION

El VIH y el SIDA

El VIH es el causante del SIDA (Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida) como estado avanzado de la infección. Esta infección es crónica y transmisible¹.

El VIH es el virus que mata o daña los linfocitos T del sistema inmunitario, debilitándolos y destruyendo las defensas del organismo progresivamente, produciendo inmunodeficiencia¹. Este estado de inmunosupresión da lugar a la aparición de infecciones oportunistas, que generalmente son las principales causantes de la muerte de las personas afectadas por el virus, más que el virus en sí mismo. Se tratan de infecciones que el organismo sano sería capaz de combatir, pero que bajo su estado de inmunosupresión es incapaz de protegerse de ellas².

La infección oportunista más frecuentes es la TB, la cual tiene tan alta incidencia de asociación que puede servir como referencia para realizar el diagnóstico de la infección VIH³. Cada año, la tuberculosis mata a casi un cuarto de millón de personas infectadas con el VIH en el mundo⁴.

La neumonía bacteriana y enfermedades tumorales como los linfomas también están asociadas frecuentemente al VIH. Otras enfermedades de gran importancia que se dan a causa del VIH son las neurológicas, como las encefalopatías.

La estructura del VIH está compuesta por una membrana externa llamada envoltura vírica, una serie de proteínas y un núcleo en la parte interior que contiene el material genético (ARN). Una vez que el virus entra en nuestro organismo se introduce en los linfocitos T con receptor CD4, más comúnmente conocidos como “glóbulos blancos”, para su replicación ya que el virus no es capaz de replicarse por sí mismo al no contener ADN. El virus se une a los receptores CD4 de la membrana del linfocito mediante proteínas por las que se fusiona con esta, entra en la célula e introduce su material genético. Después se produce el cambio de ARN viral a ADN mediante la enzima transcriptasa inversa, y de esta forma pueden producirse copias del material genético del VIH. Este nuevo material genético se denomina “ADN proviral o protovirus”. El ADN viral se introduce en el núcleo de la célula mediante una enzima llamada integrasa y ,se integra al ADN de la célula de forma que cuando esta crea nuevas proteínas se replican asimismo las del VIH².

El VIH puede permanecer latente de esta manera, sin llegar a manifestarse ni provocar la enfermedad del SIDA, convirtiendo así a la persona infectada en portadora².

Si el virus se activa, la información contenida en el ADN viral se transcribe a ARN mensajero(m) para la construcción de nuevos virus. Este proceso se denomina transcripción. El ARNm abandona el núcleo y sirve como patrón para formar cadenas del VIH. Mediante la enzima ARN-polimerasa se sintetiza el ARN vírico. Tras la transcripción comienza la fase de ensamblaje, en la cual la enzima proteasa produce las cadenas de proteínas virales con diferentes funciones. Por último, el nuevo virus creado sale de la célula mediante gemación, es decir, llevándose parte de la membrana del linfocito para que actúe como su propia membrana².

Debido al paso del virus por la célula se produce un efecto citopático en los glóbulos blancos, ocasionando finalmente su muerte celular.

El virus se transmite por diferentes vías como pueden ser sexuales, directas y verticales o perinatales. Por vía sexual puede transmitirse por relaciones sexuales de riesgo, a través de vía directa por contacto directo con sangre infectada. La forma de transmisión vertical o perinatal ocurre en el embarazo, parto o lactancia⁴.

No existe un tratamiento definitivo para la infección. Existen medicamentos que, aunque no sirven para curar la enfermedad, sirven para minimizar su progreso y aumentar la esperanza y calidad de vida de las personas afectadas¹. A los medicamentos encargados de intentar frenar el virus se les denomina antirretrovirales (ART).

La Tuberculosis y su relación con el VIH

La Tuberculosis (TB) es una infección producida por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, que afecta principalmente a los pulmones, pudiendo también propagarse a otros órganos o sistemas⁵ durante el periodo de primoinfección. Esta fase de primoinfección corresponde a una serie de síntomas que ocurren por lo general cuando existe el primer contacto con la bacteria⁶.

Es una enfermedad contagiosa, curable y prevenible. Se calcula que una tercera parte de los infectados de la TB, no llegan a padecer los síntomas, es decir, que aunque estén contagiados por el bacilo tuberculoso o de Koch, no enferman ni pueden contagiar la enfermedad.

Cuando la enfermedad es activa los síntomas más comunes son: debilidad general, palidez, tos crónica con esputo sanguinolento, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de apetito y peso. Es a través de la tos y el esputo como se propaga el bacilo, ya que se transmite por el aire⁶.

Una vez que el bacilo de Koch entra en el organismo a través de las vías respiratorias, se aloja en los tejidos pulmonares. Es ahí donde se produce el comienzo de las primeras lesiones o primoinfección, apareciendo síntomas ligeros de tos, febrícula, etc. Tras esta primoinfección pueden producirse dos situaciones: el sistema inmunitario es capaz de hacer frente a la infección y de este modo la enfermedad permanece latente y no se manifiesta. O puede que el sistema inmunitario no pueda controlar la infección, por lo que la enfermedad se vuelve activa, apareciendo los síntomas antes mencionados y pudiendo diseminarse a diferentes órganos por vía sanguínea o linfática⁷.

Al ser curable, existe tratamiento eficaz contra la enfermedad⁵. Los medicamentos antituberculosos más comunes son: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol y Estreptomina. Normalmente el tratamiento de primera elección para combatir la TB es la combinación de Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol.

Las personas infectadas con el bacilo tuberculoso tienen a lo largo de la vida un riesgo de enfermar de tuberculosis de un 10%. Sin embargo, este riesgo es mucho mayor para las personas cuyo sistema inmunitario está dañado, como ocurre en casos de infección por el VIH⁸.

La TB es la infección oportunista más comúnmente asociada al VIH, y la combinación de estas dos enfermedades es mucho más mortífera que cada una de ellas por separado⁹. Al menos un tercio de la población infectada con el VIH sufre TB activa¹⁰.

Se habla de “coepidemia” o “epidemia dual”, TB/VIH o VIH/TB, para referirse a la relación entre la infección por VIH y la TB. El continente donde existe mayor morbilidad a causa de la llamada “epidemia dual” es África⁹.

El mayor problema asociado con esta co-infección es que ambas enfermedades se intensifican. Al aumentar el nivel de inmunosupresión es más fácil que se den otras infecciones oportunistas¹⁰ y que se desarrolle la forma clínica del VIH, es decir la enfermedad del SIDA¹¹. Debido a la inmunosupresión que el VIH provoca, además de la frecuencia de la TB, aumentan sus diferentes formas de manifestación¹². En pacientes VIH se dan más frecuentemente formas de TB menos comunes como la extrapulmonar o diseminada. Aumenta la dificultad de lograr tratamiento adecuado para estas variedades asociadas al VIH, por que aumentan de igual modo las resistencias bacterianas³. Otra razón para la aparición de estas resistencias es la larga duración de los tratamientos de ambas enfermedades, lo que acarrea un gran porcentaje de abandono terapéutico por parte de los enfermos. Y no sólo la duración, también el coste de los tratamientos influyen en el abandono. Son los países en vías de desarrollo, o la población más marginal en los países desarrollados, donde los recursos son limitados, quienes sufren habitualmente la co-infección¹³.

Para el tratamiento de la co-infección, se utiliza la combinación de ambos tratamientos (ART y anti-TB). El principal problema de la interacción de ambos tratamientos es la aparición del SRI. Este síndrome se da normalmente en pacientes infectados por el VIH tras el inicio de la terapia con ART. Consiste en la presentación clínica de infecciones oportunistas previamente silentes o agravamiento clínico de enfermedades ya conocidas que se encontraban controladas y/o estabilizadas. Por ello es aún más probable que se dé en pacientes infectados con el VIH y con TB¹³.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Realización de una revisión sistemática de la evidencia científica sobre la co-infección del VIH y la TB.

Objetivos específicos:

- Proporcionar conocimientos al personal sanitario dedicado a las personas infectadas del VIH y/o TB.
- Establecer medidas de control para la adherencia terapéutica.
- Encontrar medidas de prevención para la co-infección VIH/TB.

METODOLOGIA

Para la identificación de la relación entre la infección del VIH y la TB se ha realizado una revisión bibliográfica sistemática entre enero y mayo del 2014. Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión para la realización de la búsqueda.

Criterios de inclusión:

- Aquellos artículos que hiciesen referencia a la relación de la infección de la TB en personas infectadas por el VIH, sus complicaciones y la acción de los tratamientos ART así como su interacción con anti-TB.

Criterios de exclusión:

- Todo artículo que su título hiciese referencia a los pacientes VIH pediátricos.
- Aquellos artículos escritos originariamente en una lengua que no fuese inglés o español.

Como motor de búsqueda principal se utilizó la base de datos Pubmed, utilizando términos MeSH como palabras claves “HIV”, “AIDS- Related Opportunistic Infections” y “Tuberculosis”; y no MeSH como palabras clave: “HIV/AIDS”, “related infections”, y “TB”.

También se utilizaron como motor de búsqueda otras bases de datos como SCIELO, en la que se utilizaron las palabras claves “VIH/SIDA”, infección oportunistas” y “TB”.

Se realizó una búsqueda manual en la revista “Enfermedades Infecciosas y Microbiología Química”.

Los resúmenes hallados fueron sometidos a un proceso de selección, según el contenido, y se eligieron aquellos que tuviesen información relevante para la revisión. También se dio mayor prioridad a los artículos menos antiguos. Tras esto, se descartaron aquellos que, aún teniendo información relevante en el resumen, era incompleta así como a los que no se podía acceder al texto completo.

Se realizó también una búsqueda inversa para la verificación de datos importantes para el fin de la revisión.

RESULTADOS

De la búsqueda bibliográfica en PubMed se encontraron resúmenes de 466 artículos. En la búsqueda de SCIELO se encontraron 934 artículos.

Finalmente, junto con la revisión manual, se identificaron diferentes artículos válidos para la revisión bibliográfica, de los cuales el 50% fueron artículos originales.

Los artículos a continuación expuestos fueron revisados y analizados para obtener la información más importante aportada por los diferentes autores:

Los autores Machado y Martínez realizaron un artículo sobre la asociación del VIH y la TB en pacientes en Pereira, Colombia en 2005¹⁰, donde defienden que la co-infección VIH/TB era ya de gran incidencia a nivel mundial hace unos años, mostrando que el epicentro de la misma se encuentra en África¹⁴.

En el estudio se tomó como muestra toda la población de Pereira con TB y se sometió a estudio para encontrar la relación con el VIH. Se demostró que en Pereira el aumento de TB no tenía relación a la infección con el VIH. En el estudio se identificó que en los casos en los que sí se encontró relación, la mayoría de las TB eran pulmonares, siendo de un 90,4%¹⁰.

Se demostró que la co-infección interfiere en el manejo de de ambas enfermedades, y como principal problema es el la resistencia a los medicamentos y la interacción entre aquellos del VIH y de la TB^{15, 16}.

El método más utilizado para realizar el diagnóstico en Pereira fue la baciloscopia positiva, método por el que se demostraron el 80.9% de los pacientes con TB¹⁰.

Los autores Castiblanco y Ribón realizaron un análisis de la co-infección VIH/TB según las fuentes de información en Colombia, publicado en 2006¹¹. Afirma asimismo que el problema de la co-infección no es nuevo y que la TB es una de las infecciones asociadas al VIH más importantes, siendo África el epicentro de la pandemia¹¹.

En el análisis el porcentaje de TB extrapulmonares en pacientes con VIH fue mayor que el porcentaje de TB pulmonares, 15,6% y 4% respectivamente¹¹.

De los 376 casos de co-infección reportados en Colombia un 81% eran hombres. Uno de los principales problemas que se encontró para tratar la co-infección fue el desconocimiento de las personas que la padecían y que por lo tanto no lo notificaron¹¹.

En el artículo realizado en 2010 por Schutz y cols.³, se demuestra, de igual modo que en los anteriores, que África es el continente donde la TB se da como infección oportunista más comúnmente asociada al VIH. Se demostró que el VIH no sólo aumenta la probabilidad de padecer TB, sino que además incrementa la posibilidad de que las TB latentes se reactiven³.

Se demostró que la forma de TB que se da más frecuentemente como asociación a la infección del VIH es la pulmonar, y que la clínica de esta cambiaba significativamente entre las personas infectadas y las no infectadas³. Los síntomas más comunes en los pacientes con TB infectados por el VIH que se reportaron fueron: tos continua, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso, dándose también en ciertos casos la hemoptisis¹⁷.

En cambio, en los pacientes no infectados los síntomas más comunes fueron la pérdida de peso y la fiebre. La hemoptisis no fue común en los no infectados por VIH, y en varios estudios se observó que la tos no se manifestaba apenas en ellos^{17, 18}. Por lo que el artículo propone que la tos persistente podría servir como sospecha para realizar el diagnóstico del VIH³.

Las formas de manifestación extrapulmonar y diseminada de la TB se dieron con mayor probabilidad en las personas infectadas con VIH³, y se comprobó que el 40-60% de los casos en los que la TB tiene estas presentaciones coexiste también con TB pulmonar¹⁹.

Para el diagnóstico de la TB, los autores Schutz y cols. observaron que había un alto grado de pacientes con TB que mostraban un esputo negativo, por lo que fue más relevante la radiografía como método diagnóstico^{19, 20}. En las personas infectadas que relativamente preservaban inmunidad ($>200 \text{ cell-mm}^{-3}$) la radiografía mostraba un patrón normal para una persona adulta, mientras que en las inmunosupresiones más avanzadas ($<200 \text{ cell}^{-3}$), la radiografía mostraba un patrón atípico^{19, 21}.

Estos autores investigaron también el mejor momento para iniciar la terapia ART en los pacientes con un tratamiento anti-TB. Observaron que en estos pacientes, si tenían una inmunidad aceptable ($>350 \text{ cell-mm}^{-3}$), con la combinación de

tratamientos la progresión de la enfermedad y el riesgo de muerte era menor³. Y en los que tenían una inmunidad más baja ($<100\text{cell-mm}^{-3}$) al inicio del tratamiento ART, se daba el SRI, aumentando de esta forma los efectos adversos. Si bien, el inicio del uso de los ATR lo antes posible disminuía la mortalidad en estos últimos^{3, 22}.

La revisión “*Tuberculosis as Part of the Natural History of HIV Infection In Developing Countries*” realizada por Chamie y cols. en 2010²³ recoge que la infección de la TB es causa principal en la muerte de personas infectadas con VIH y que padecen la enfermedad del SIDA. Recogen además que la forma de diagnóstico de la TB en casos con inmunosupresiones avanzadas es menos sensible y específico, por lo que concluyen que la prueba de la baciloscopia no es siempre válida²³.

Propone diferentes estrategias de prevención como el tratamiento preventivo con isoniazida (IPT) en personas infectadas con el VIH y TB latentes, y la iniciación de la terapia ART lo antes posible²⁴ en todos los casos, sin esperar a terminar el tratamiento TB, ya que aunque haya más riesgo de padecer el SRI minimiza el riesgo de muerte²³.

Según el artículo “*Prevention of Tuberculosis in People Living with HIV*” realizado por los autores Granich y cols. en 2010²⁵ la prevención del VIH conlleva a la prevención de la TB. Los autores hacen referencia a que la prevención del VIH debe ser aumentada porque al haber una expansión de estos casos es más fácil la propagación de la TB, ocurriendo lo mismo a nivel hospitalario, donde puede ocurrir la transmisión nosocomial de la TB debido a que los pacientes con VIH se encuentran esparcidos por todos los servicios²⁶.

Proponen la terapia con ART una manera de prevención²⁵. Por otro lado, los autores hablan de la terapia IPT (Isoniazid Preventive Therapy) como medida de prevención del desarrollo de la TB activa en pacientes con VIH. Explican que se trata de un tratamiento de administración de isoniazida diaria durante 6 meses, y que debe haber un control de adherencia, toxicidad y resultados²⁷. Los autores afirman que los estudios evidencian que la terapia IPT es efectiva y beneficiosa²⁵. Ha sido utilizada en 42 países como medida preventiva de la TB en pacientes con VIH²⁸, pero su uso está aún limitado²⁵.

Los autores Wilkinson cols. realizaron un análisis de los datos reportados en el 2010 sobre la asociación de la TB con la infección del VIH²⁹. Concluyen que la

infección del VIH es un factor de riesgo para padecer y desarrollar la TB. Vieron asimismo que la co-infección se encontraba en mayor porcentaje en África. El 82% de los casos de TB en África se encontraban infectados de VIH²⁹.

El análisis se realizó también sobre el tratamiento de la co-infección, la combinación de ART con anti-TB. Los autores concluyen que existe suficiente evidencia para afirmar que no debe demorarse el tratamiento con ART al final del tratamiento antituberculoso. Vieron que la pronta iniciación del tratamiento ART tras la iniciación del tratamiento anti-TB era beneficioso sobre todo en personas con una inmunosupresión avanzada (CD4 <50mm⁻³) aunque el riesgo de aparición del SRI era mayor²⁹.

En el análisis los autores estimaron que en 2010 dos billones de personas vivían infectadas con el *M.tb* sin síntomas clínicos pero viviendo con el riesgo de padecer la enfermedad clínica, sobre todo en los casos en co-infección con el VIH²⁹.

Los autores Nyamogoba y cols. realizaron un estudio en el año 2012 en Kenya⁸ en el que se establece que África Subsahariana es la región donde mayor impacto de co-infección VIH/TB hay en el mundo, estimando que un tercio de los 40 millones de personas que están infectados del VIH en África, están co-infectados con la TB³⁰.

El estudio se realizó con 872 pacientes con TB⁸.

Se estimó que si la probabilidad de que una TB latente se reactive en pacientes no infectados con VIH es del 10%, en los pacientes infectados por el VIH y con co-infección de la TB se reactive es del 50%³¹.

En el estudio se mostró que en Kenya el índice de co-infecciones había disminuido respecto a años anteriores (de un 44-48% a un 42,7% en el 2012), pero que seguía siendo un problema no controlado⁸.

En Kenya el tratamiento para la co-infección no se encontraba evidenciado⁸, pero se vio que el tratamiento ART, aunque produzca el SRI, debe ser comenzado cuanto antes para disminuir la mortalidad³.

Los autores proponen que el problema de la co-infección debe ser abordado de forma coordinada, como se vio que hacía el gobierno de Kenya⁸.

Por la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA para el tratamiento de la TB (GESIDA) se realizó un estudio en 2013 para discutir sobre el momento y las pautas de inicio del tratamiento ART en pacientes con TB¹³.

Se determinó que el tratamiento de la TB en personas infectadas por el VIH para que sea eficaz y se minimice el riesgo de fracaso, debe ser llevado por profesionales conocedores de las dos enfermedades, y que en las revisiones clínicas llevadas a cabo por los mismos se debería evaluar el grado de cumplimiento terapéutico al tratamiento, la tolerancia y la respuesta clínica¹³.

Los autores compararon diferentes estudios sugiriendo que el tratamiento ART debe ser iniciado durante el tratamiento de la TB ya que reduce el riesgo de muertes en pacientes con VIH. Y más concretamente, demostraron que en pacientes con número de linfocitos CD4 $< 50 \text{ cell-mm}^{-3}$, a fin de reducir el riesgo de muerte el tratamiento ART debe iniciarse en las 4 semanas iniciales del tratamiento de la TB. Y en los pacientes con cifras de linfocitos CD4 $> 50 \text{ cell-mm}^{-3}$ debe iniciarse el tratamiento ART una vez finalizada la fase de inducción del tratamiento de la TB reduce el riesgo de efectos secundarios¹³.

Ante la aparición del SRI como principal efecto adverso en el tratamiento simultáneo de la TB y la infección por el VIH, los autores concluyeron que no debe discontinuarse el tratamiento ART ni el antituberculoso. Para manejar formas leves o moderadas de SRI demostraron que eran eficaces los antiinflamatorios no esteroideos. Y para las formas moderadas-graves de SRI, el tratamiento con corticoesteroides mejoraba los síntomas de este sin provocar otros efectos adversos¹³.

Los autores Siiks, Yiannoutsos, y cols. realizaron un estudio de cohorte en Kenya publicado en 2013⁹ en el que demuestra que el 79% de la población global que padece la co-infección VIH/TB se encuentra en África^{32, 33}.

En el estudio se compararon los pacientes con VIH que padecían TB con los que no la padecían. El porcentaje de pacientes infectados del VIH seleccionados para el estudio, era mayor en mujeres (62%) que en hombres. Sin embargo, se observó que el mayor porcentaje de los que padecían la co-infección VIH/TB eran hombres. Además, sufrían una mayor inmunosupresión⁹. Se encontró que la relación de la prevalencia con el sexo se podía deber a que los hombres tienden a tener un menor seguimiento de la enfermedad o menor conciencia, y a

la hora de diagnosticarlo se encuentran ya más debilitados, por lo que cuentan con más probabilidad de sufrir infecciones oportunistas³⁴.

Se estudió también la respuesta a la iniciación del tratamiento con ART. Se demostró que el grupo con TB tuvo mayor índice de morbilidad y de aparición de síndrome del SRI, que el grupo sin TB. Esto se debe a que el número de CD4 con el que parten las pacientes que padecen la co-infección VIH/TB es menor, sin embargo, se observó que la fidelidad al tratamiento de ART era similar en aquellos con TB como en los que no la padecían⁹.

Fenner y cols. en un estudio realizado en Sudáfrica en 2013 a 175,212 pacientes³⁵ demostraron que los pacientes infectados de VIH tienen un alto riesgo de padecer infecciones oportunistas como TB, Cryptococcal meningitis (CM) y, *Pneumocystis jirovecci* neumonía (PCP). En el estudio la más común fue la TB sirviendo como determinante para diagnosticar el VIH.

Se estudió la reacción de los pacientes con VIH al inicio del tratamiento con ART. Se demostró que en la iniciación del tratamiento aparecían las infecciones oportunistas antes mencionadas, y que en los casos de CM o PCP estaba incluida también la TB, apareciendo en un 29% y un 36% respectivamente³⁵.

DISCUSION

En el análisis de los artículos se determina que la TB es la infección oportunista más comúnmente asociada al VIH^{7-13, 29,35}. Esta asociación forma una co-infección mortal, haciendo que la TB sea una de las principales causas de muerte en pacientes infectados con el VIH^{11, 23, 25,36}. Esta co-infección se muestra en general con mayor prevalencia en el sexo masculino que en el femenino^{9, 11}.

La mayoría de los estudios encontrados en la búsqueda y analizados para la revisión, están realizados en África, en países como Kenya^{8, 9}, Zimbabwe, Zambia y Sudáfrica³⁵, ya que hay estudios que demuestran que África es el continente con mayor co-infección VIH/TB^{3, 8-11, 25,36}. En África Subsahariana es donde se encuentra el mayor número de co-infecciones, aproximadamente la mitad de los infectados con el VIH padecen de TB^{3, 8-10,29}.

Debido a la co-infección la progresión de ambas infecciones es más rápida; el VIH facilita el desarrollo de la TB, de igual modo que la bacteria *M. Tuberculosis* incrementa la susceptibilidad al VIH⁷. Hay más prevalencia de morbilidad y mortalidad en las personas con TB e infectadas por el VIH, en comparación con las que padecen TB no infectadas por el VIH^{3, 8, 9, 11, 29,35}. Siendo también mayor el riesgo de que en los pacientes que padecen una TB latente se reactive^{7, 8}.

Una de las manifestaciones que pueden servir para realizar el diagnóstico de infección por VIH es la tos continuada, ya que observamos que en estudios se ha demostrado que las personas con TB pero no infectadas por el VIH no presentan comúnmente tos³.

Entre las formas de TB, la que aparece más comúnmente como infección oportunista al VIH es la tuberculosis pulmonar^{2,11,13,35}. Las formas extrapulmonares y las diseminadas son menos comunes que las pulmonares pero se dan más habitualmente en las personas infectadas con el VIH con un recuento de células CD4 bajo^{33,34}.

Aunque hay autores que sin embargo afirman que la manifestación de la TB más común es la extrapulmonar¹¹, o autores que no hacen distinción entre pulmonar y extrapulmonar⁷.

La presentación pulmonar de la TB se diagnostica normalmente por baciloscopia. No obstante en pacientes con VIH no es la forma más común de diagnosticarla. Hay un gran número de TB pulmonares en personas con VIH con

esputo negativo^{8,11,23}. Se debe a que el diagnóstico de la TB en personas con VIH cambia⁷ siendo más evidente su diagnóstico a través de radiografía^{8,11,23}.

Se ha demostrado que el tratamiento con ART debe comenzarse lo antes posible^{23,29,36}. Aunque la administración de ART en la fase inicial del tratamiento de la TB puede aumentar el riesgo de complicaciones, se ha probado que reduce el riesgo de muerte¹³. Mientras que comenzar el tratamiento de ART una vez finalizado el tratamiento de la TB reduce los efectos adversos pero aumenta el número de muertes^{8,13}. Sin embargo, hay autores que desaconsejan la utilización de ART en pacientes con tratamientos anti-TB porque defienden que esta interacción interfiere en la eficacia de los últimos y que no compensa debido a los efectos secundarios⁷.

El principal riesgo que puede surgir de la administración de ART en la fase inicial del tratamiento de la TB es el SRI. Se da tan habitualmente ya que los pacientes infectados con VIH están inmunodeprimidos, y además con la asociación de la TB el número de CD4 es menor^{9,13,35,36}.

Debido a la importancia de esta interacción de medicamentos, el tratamiento de TB en personas infectadas con el VIH debe realizarse de manera interrelacionada y por ello no debe abordarse cada una de las enfermedades por separado, sino la co-infección en conjunto. El tratamiento debe vigilarse por personas conocedoras de las dos enfermedades y mantener un seguimiento clínico por parte de los profesionales^{8,13,23}.

Desde el punto de vista de la Enfermería, los resultados del trabajo presentado podrían utilizarse en dos aspectos. Uno el conocimiento de las interacciones entre VIH y TB en los niveles básicos y epidemiológicos, y en un segundo aspecto la aplicación que se puede realizar de estos conocimientos.

En el ámbito enfermero la prevención y la educación sanitaria juegan un papel importante, por lo que los conocimientos adquiridos de los resultados de la revisión pueden servir para la rápida identificación del riesgo de la co-infección, identificando signos de TB en pacientes con VIH, o signos de infección de VIH en pacientes con TB. Mediante la pronta identificación podría evitarse la propagación de la co-infección bien por parte de las personas infectadas mediante educación sobre la prevención, bien en el ámbito profesional mediante el control de no transmisión.

También se podría aplicar en el control y seguimiento del tratamiento para evitar el fracaso terapéutico o interrupción del mismo, ya que son tratamientos largos y el mayor riesgo es el abandono.

En el ámbito hospitalario la enfermera es la persona que mayor tiempo pasa en contacto con el paciente, por lo que a través de la identificación de una posible co-infección (gracias a los conocimientos de la interrelación de ambas enfermedades), se pueden evitar las transmisiones nosocomiales de la TB; realizar un plan de cuidados (PAE) más específico para estas patologías interrelacionadas, y no abordarlas como enfermedades separadas; ejercer de educadoras con el paciente sobre su “nueva” enfermedad, y prevenir a los diferentes profesionales del equipo multidisciplinar encargado del paciente para una revisión del tratamiento, terapia psicológica, etc.

En el ámbito ambulatorio la enfermera ejerce gran influencia en este tema a la hora de la prevención y el cumplimiento terapéutico. La Enfermería debe utilizar las consultas con estos pacientes para mostrar la importancia de la prevención para evitar la propagación, y motivarles a continuar con la terapia farmacológica, así como quizás a animarles a asistir a una terapia colectiva.

Además ante la prevención podría trabajarse en la utilización de estrategias para el control de la aparición de la TB en pacientes infectados por el VIH. Estas estrategias podrían ser aplicadas en el diagnóstico, para la pronta identificación y por tanto pronta intervención en la co-infección; y en el tratamiento, vigilando la continuación del mismo, identificando las resistencias de la TB, etc.⁷.

Las estrategias de prevención en el diagnóstico, tales como la realización temprana de pruebas para el control de la TB (prueba de la tuberculina, baciloscopia, radiografía), protección respiratoria, etc. deberían ser aplicadas ni solo a las personas enfermas, sino a los familiares y personal sanitario²⁵.

Y en la prevención en el tratamiento, aunque se encuentra en fase de investigación, existe la opción de administración del tratamiento IPT. La dificultad de poner en práctica esta terapia es que para que sea efectiva debe encontrarse la TB en su fase inicial, y en que debe completarse el tratamiento, el cual es de larga duración.

Otro problema que se plantea a la hora de la puesta en marcha de las estrategias de prevención, tanto para las pruebas para el diagnóstico temprano, como para el tratamiento, es el coste. Es por ello que las estrategias prevención

aunque muy necesarias, no están clarificadas y aún se trata de encontrar la manera de lograr que estas estrategias lleguen al equilibrio coste-efectividad, y buscar nuevas.

CONCLUSIONES

La co-infección VIH/TB es una epidemia que persiste en la actualidad con una alta morbi-mortalidad, que acarrea gran problemática debido a la dificultad para controlar su propagación, realizar su diagnóstico y elegir el tratamiento adecuado.

Debido a su peligrosidad la prevención adquiere gran valor, y en ella la Enfermería tiene un gran papel debido a su contacto con el paciente. La enfermera es un pilar clave a la hora de comunicación con el paciente, tanto a nivel preventivo como informativo sobre la enfermedad, el tratamiento y la adherencia al mismo.

En la prevención también juegan un papel importante las técnicas diagnósticas y medicamentosas, las cuales continúan en fase de investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. U.S. National Library of Medicine, U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health. VIH/SIDA [sede web]. Madrid: MedlinePlus; 2013 [actualizada 9 de abril de 2014; acceso 27 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/hivaids.html>
2. Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev Diagn Biol. 2003; 52(1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0034-79732003000100001&script=sci_arttext
3. Schutz C, Meintjes G, Almajid F, Wilkinson RJ, Pozniak A. Clinical management of tuberculosis and HIV-1 co-infection. ERS. 2010; 36(6): 1460-1481. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/36/6/1460.long>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas y respuestas sobre el VIH/SIDA [sede web]. Suiza. 2013 [actualizado Octubre de 2013; accedido 15 de febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/71/es/>
5. U.S. National Library of Medicine, U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health. Tuberculosis [sede web]. Madrid: MedlinePlus; 2013 [actualizada 9 de abril de 2014; acceso 1 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tuberculosis.html>
6. Bozzano F, Marras F, De Maria A. Immunology of Tuberculosis. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014; 6(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4010607/>
7. Rueda CM, Velilla PA, Rugeles MT. Regulación inmune durante la co-infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el *Mycobacterium tuberculosis*. INFECTIO. 2009; 13(4). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922009000400005&script=sci_arttext
8. Nyamogoba H, Mbuthia G, Mining S, Kikui G, Biegon R, Mpoke S, et al. HIV co-infection with tuberculous and non-tuberculous mycobacteria in western Kenya: challenges in the diagnosis and management. Afr Health Sci. 2012; 12(3): 305-311. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3557672/>
9. Siika AM, Yiannoutsos CT, Wools-Kalaustian KK, Musick BS, Mwangi AW, Diero LO, et al. Active tuberculosis is associated with worse clinical outcomes

- in HIV-infected African patients on antiretroviral therapy. PLOS ONE. Jan 2013; 8(1). Disponible en:
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0053022>
10. Machado J, Martinez J. Asociación tuberculosis y VIH en pacientes de Pereira, Colombia. ColomMed. 2005; 36(4). Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342005000400003&lang=es
 11. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Infect. 2006; 10(4): 232-242. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922006000400006&lng=en.
 12. Awodele O, Olayemi SO, Nwite JA, Adeyemo TA. Investigation of the levels of oxidative stress parameters in HIV and HIV-TB co-infected patients. J Infect Dev Ctries.2012; 6(1): 79-85. Disponible en:
<http://www.ijdc.org/index.php/journal/article/view/22240433>
 13. Rivero A, Pulido F, Caylá J, Iribarren JA, Miró JM, Moreno S, et al. Recomendaciones de GESIDA/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida para el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero del 2013). Enferm Infec Microbiol Clin. 2013; 31(10): 672-684.
 14. . Bevilacqua S, Rabaul C, May T. HIV-tuberculosis coinfection. Ann Med Intern 2002; 153: 113-118.
 15. Dye C, Williams B. Criteria for the control of drug-resistant tuberculosis. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 8180-8185.
 16. Hidalgo P, Awad C, Pavía J. Factores de riesgo para recaída de tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital Santa Clara de Bogotá 1992/2000. Rev Colomb Neumol 2002; 14: 17-26.
 17. Bruchfeld J, Aderaye G, Palme IB, et al. Evaluation of outpatients with suspected pulmonary tuberculosis in a high HIV prevalence setting in Ethiopia: clinical, diagnostic and epidemiological characteristics. Scand J Infect Dis 2002; 34: 331–337. Disponible en:
[http://cel.webofknowledge.com/InboundService.do?product=CEL&SID=Q1Wmt2KSPvUBOX1xy3B&UT=000175955400003&SrcApp=Highwire&action=trieve&Init=Yes&Func=Frame&SrcAuth=Highwire&customersID=Highwire&IsProductCode=Yes&mode=FullRecord](http://cel.webofknowledge.com/InboundService.do?product=CEL&SID=Q1Wmt2KSPvUBOX1xy3B&UT=000175955400003&SrcApp=Highwire&action=retrieve&Init=Yes&Func=Frame&SrcAuth=Highwire&customersID=Highwire&IsProductCode=Yes&mode=FullRecord)

18. Kassu A, Mengistu G, Ayele B, et al. Coinfection and clinical manifestations of tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected and -uninfected adults at a teaching hospital, northwest Ethiopia. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 116–122.
19. Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 515–526. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2393393/pdf/bullwho00043-0098.pdf>
20. Harries AD, Maher D, Nunn P. An approach to the problems of diagnosing and treating adult smear-negative pulmonary tuberculosis in high-HIV-prevalence settings in sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ* 1998; 76: 651–662. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2312485/pdf/bullwho00389-0125.pdf>
21. . Wallis RS, Johnson JL. Adult tuberculosis in the 21st century: pathogenesis, clinical features, and management. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 124–132
22. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 7–12
23. Chamie G, Luetkemeyer A, Charlebois E, Havlir DV. Tuberculosis as Part of the Natural History of HIV Infection in Developing Countries. NIH. 2010; 50(3): 245-254. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032796/>
24. Badri M, Wilson D, Wood R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet*. 2002; 359(9323):2059–2064. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2802%2908904-3/fulltext>
25. Granich R, Akolo C, Gunneberg c, getahun H, Williams P, Williams B. Prevention of tuberculosis in people living with HIV. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(3): 215-222. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/content/50/Supplement_3/S215.full.pdf+html
26. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet*. 2006; 368(9547):1575–1580. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2806%2969573-1/fulltext>

27. Terris-Prestholt F, Kumaranayake L, Ginwalla R, et al. Integrating tuberculosis and HIV services for people living with HIV: Costs of the Zambian ProTEST Initiative. *Cost Eff Resour Alloc.*2008; 6(2). Disponible en: <http://www.resource-allocation.com/content/6/1/2>
28. World Health Organization (2009).Global tuberculosis.Report 2009. Disponible: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598866_eng.pdf.
Accedido 9 Abril 2014
29. Wilkinson KA, Schwander S, Torok ME, Meintjes G. Human Immunodeficiency Virus-Associated Tuberculosis.2011: 2011(513967):3pages. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3246698/>
30. UNAIDS. Global Facts and Figures: The global AIDS epidemic. 2009
31. Bakare N, Miller V. HIV-TB co-infection: meeting the challenge. Report of the Forum for Collaborative HIV Research and TB/HIV.Working Group of the Stop TB Partnership Symposium and Roundtable discussions on HIV/TB. Sydney Australia.2007
32. World Health Organization (2012).Global tuberculosis.Report 2012. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html. Accedido 9 de Abril 2014
33. UNAIDS (2010) UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Disponible en: http://www.unaids.org/documents/20101123_GlobalReport_Chap2_em.pdf.
34. Wools-Kaloustian K, Kimaiyo S, Diero L, Siika A, Sidle J, et al. Viability and effectiveness of large-scale HIV treatment initiatives in sub-Saharan Africa: experience from western Kenya2 *AIDS.*2006;20: 41–48. Disponible en: <http://journals.lww.com/aidsonline/pages/articleviewer.aspx?year=2006&issue=01020&article=00007&type=abstract>
35. Fenner L, Reid S, Fox MP, Garone D, Wellington M, Prozesky H, et al. Tuberculosis and the risk of opportunistic infections and cancers in HIV-infected patients starting ART in Southern Africa. *NIH.* 2013; 18(2): 194-198. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553249/pdf/nihms418046.pdf>
36. Balcells ME. Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Anales Sis San Navarra.* 2007; 30(supl.2).

Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272007000400010&script=sci_arttext