

Artículo Original

Política terapéutica de la coinfección por *M. tuberculosis* y el VIH
Therapeutic policy of coinfection by *M. tuberculosis* and HIV

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.612.010>

Lotty Rosita Ramírez López^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0003-4334-3276>

María Isabel Fong Betancourt¹

<https://orcid.org/0000-0001-7087-5679>

Lenin Carlos Gabriel Flores¹

<https://orcid.org/0000-0002-2570-8393>

Fanny del Rocío Pérez Naranjo¹

<https://orcid.org/0000-0002-9995-5194>

Recibido: 28/01/2021

Aceptado: 01/04/2021

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es la infección oportunista más frecuente en pacientes infectados por el VIH, con impactos bidireccionales en el paciente: al aumentar la carga viral, la TB acelera la progresión de la infección por VIH a SIDA y, con ello, a la muerte. A su vez, El VIH dificulta el diagnóstico y tratamiento de la TB y favorece el desarrollo de diversas complicaciones clínicas. Al considerar que (1) sólo las dos terceras partes de la población seropositiva en el mundo tienen acceso a terapia antirretroviral; que (2) la tercera parte de fallecidos por SIDA en 2019 estaban también diagnosticados con TB; que (3) a nivel global el riesgo de morir por TB se duplica en el individuo con diagnóstico de VIH positivo; y que (4) en las Américas, únicamente el 61% de las personas con TB-VIH reciben tratamiento antirretroviral, dejando tres veces más muertes y dos veces más pérdida en el seguimiento en los coinfectados, se evidencia una realidad preocupante sobre los resultados de las actuales políticas de tratamiento para la coinfección TB-VIH, haciendo necesario explorar sus bases, alcance, y metodologías en América y en Ecuador.

Palabras claves: Tuberculosis, VIH, Coinfección TB-VIH, Política terapéutica

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the most frequent opportunistic infection in HIV-infected patients, with two-way impacts on the patient: by increasing the viral load, TB accelerates the progression from HIV infection to AIDS and, with it, to the death. In turn, HIV makes the diagnosis and treatment of TB difficult and favors the development of various clinical complications. Considering that (1) only two thirds of the HIV-positive population in the world have access to antiretroviral therapy; that (2) a third of those who died from AIDS in 2019 were also diagnosed with TB; that (3) globally, the risk of dying from TB is doubled in the individual with a positive HIV diagnosis; and that (4) in the Americas, only 61% of people with TB-HIV receive antiretroviral treatment, leaving three times more deaths and two times more loss to follow-up in those who are coinfecting, there is a worrying reality about the results of current treatment policies for TB-HIV coinfection, making it necessary to explore its bases, scope, and methodologies in America and Ecuador.

Key words: Tuberculosis, HIV, TB/HIV Coinfection.

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Guayaquil Ecuador.

*Autor de Correspondencia: ua.mariafrong@uniandes.edu.ec

Introducción

La tuberculosis (en adelante TB) es considerada la infección más letal del mundo (Furin et al., 2019), provocada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que se aloja en los humanos usándolos tanto de huésped como reservorio (Ehrt et al., 2018). Este patógeno, que tiene forma de bastoncillo acidorresistente (Zumla et al., 2013), tiene además la capacidad de permanecer suspendido en el aire como núcleos de gotitas durante horas (Frieden et al., 2003).

Churchyard et al. (2017) proponen un modelo cíclico para comprender la transmisión de la TB, en la que (1) una persona enferma (2) al hablar, estornudar o toser genera partículas infecciosas (3) que sobreviven en el aire y (4) son inhaladas por un individuo susceptible (5) que puede infectarse con la bacteria y (1) que luego tiene el potencial de desarrollar la enfermedad (Figura 1). De acuerdo a Knechel, (2009) la *Mycobacterium* al ser inhalada puede alojarse en los alvéolos y eventualmente ser absorbida por los macrófagos alveolares; si contienen la enfermedad, el paciente tiene TB latente. Si los macrófagos no logran contener la enfermedad, el paciente desarrolla TB activa. La Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS) estima que una cuarta parte de la población mundial está infectada por este patógeno, pero solo el 10% (5% - 15%) de estas personas se enfermarán de TB activa. (OMS, 2020a).

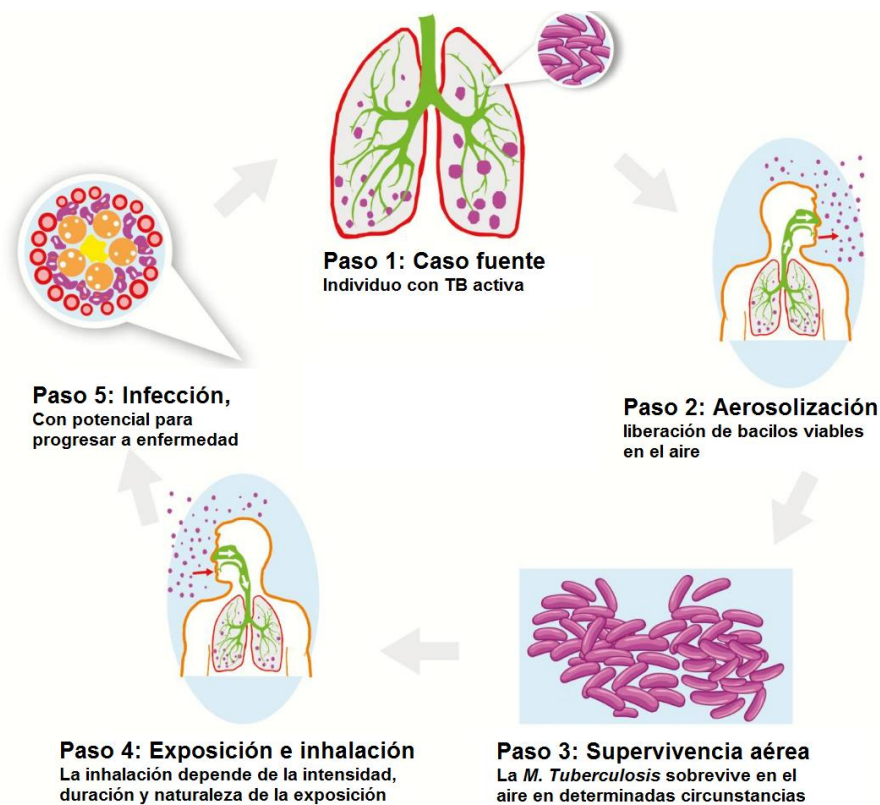


Figura 1. Representación cíclica de la transmisión de la tuberculosis

Fuente: Churchyard *et al.*, (2017)

Según Singer-Leshinsky (2016), la infección inicial se presenta de manera asintomática. En los casos que la lesión primaria se agranda y las bacterias se replican, el paciente desarrolla síntomas de dificultad respiratoria debido a un intercambio de aire deficiente en el tejido afectado, además de tos crónica, crepitaciones, producción de esputo, hemoptisis, dolor torácico pleurítico, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso. Cuando el avance de lesión primaria es grande, las bacterias pueden infiltrarse en el espacio pleural, provocando un derrame pleural.

Más allá del criterio clínico, Jabri *et al.*, (2016) indican que la presencia de *Mycobacterium* en un paciente se diagnostica mediante la prueba cutánea de tuberculosis (TST) y análisis de sangre. Para establecer si la infección ha derivado en TB activa, se ha utilizado ampliamente la confirmación mediante radiografía torácica o análisis del cultivo de bacterias en las secreciones respiratorias (Yoo *et al.*, 2013) como la baciloscopia (En adelante BK) del esputo por tinción de Zielh Neelsen (ZN) o fluorescencia convencional y el cultivo en medio sólido de Lowestein-Jensen (LJ). Sin embargo, Arias & Herrera, (2016) & Metha *et al.*, (2017) destacan que en lo transcurrido de siglo se han implementado nuevas herramientas para el diagnóstico de TB, incluyendo los ensayos de liberación de interferón gamma, la prueba de sensibilidad directa (En adelante PSD), ensayos con sondas en línea (LPA) y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa (En adelante PCR). Esta última tiene la ventaja de lograr resultados en 2 horas con una fiabilidad mayor al 95%, permitiendo además diagnosticar la TB resistente a los medicamentos, por lo cual la Organización Panamericana de la Salud (En adelante OPS) recomendó ampliamente su uso (OPS, 2010). Actualmente, la BK y la PCR son los criterios bacteriológicos definidos por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (En adelante MSP) para el diagnóstico de TB en adultos (Ver Figura 8).

Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (En adelante VIH), es un *lentivirus* perteneciente a la familia *retroviridae* de origen zoonótico, que se transmite entre humanos por el contacto directo con fluidos corporales contaminados como la sangre, el semen y las secreciones vaginales (Edoul *et al.*, 2020). El VIH ataca el sistema inmune, infectando a los linfocitos-T, los cuales son necesarios para activar la defensa del organismo ante patógenos. Estos linfocitos tienen en su superficie de unas proteínas en forma de antena, denominadas receptores CD4, que el virus necesita para poder introducirse y reproducirse en su interior (Whitney & Brad-Jones, 2018). Una vez dentro, los manipula genéticamente para hacerlos replicantes, generando de este modo copias de sí mismo. A medida que el virus

destruye los linfocitos CD4 e impide su normal funcionamiento, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia, facilitando la aparición de enfermedades oportunistas. De acuerdo a la OMS (2020b) las consecuencias de la infección por VIH, actualmente pueden controlarse mediante el tratamiento con antiretrovirales (En adelante TAR), disminuyendo las probabilidades de muerte. La fase más avanzada de la infección por el VIH se denomina síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y puede tardar años en desarrollarse dependiendo del paciente y de la continuidad del tratamiento recibido.

Coinfección TB-VIH

Charbonnier *et al.* (2011) catalogan la TB como la infección oportunista más frecuente en pacientes infectados por el VIH. De acuerdo a la OPS (2021a), la disminución en la respuesta inmune presente estos pacientes los pone en un riesgo 30 veces mayor de contraer la TB frente al resto de la población, aumentando en consecuencia su probabilidad de fallecimiento, debido a que una de cada tres defunciones de pacientes inmunocomprometidos se asocia con esta enfermedad (ver Figuras 2 y 6). La coinfección TB-VIH tiene impactos bidireccionales en el paciente: al aumentar la carga viral, la TB acelera la progresión de la infección por VIH a SIDA y, con ello, a la muerte. A su vez, El VIH dificulta el diagnóstico de la TB al inducir baciloscopia negativa (OPS, 2017), favorece el desarrollo de complicaciones como TB-extrapulmonar (Ketata *et al.*, 2015) y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune SIRI (Lai *et al.*, 2016); y genera desafíos para su tratamiento como interacciones de los fármacos, toxicidad acumulativa y aparición de resistencia a los medicamentos (Narendran & Swaminathan, 2016).

Mendelson (2007) indica además que en los pacientes coinfectados la sintomatología de la TB puede variar, dificultando el criterio clínico, pues la tos crónica y la hemoptisis son menos frecuentes debido a la menor cavitación, inflamación e irritación endobronquial. Ante ello, Lawn & Wood, (2011) proponen evaluar otras manifestaciones en los pacientes seropositivos que permitan una aproximación diagnóstica para TB cuando se presentan de forma concomitante, como fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna. Otros signos indicativos son malestar general, adenomegalia y fatiga, de acuerdo a lo planteado por Kitai *et al.*, (2017).

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de tipo documental y corte transversal, organizado en tres pasos: primero, se efectuó la revisión de los aspectos patogénicos derivados de la infección de ambos agentes etiológicos mediante una búsqueda bibliográfica, identificando los estudios relacionados con tuberculosis y VIH/SIDA de manera exclusiva e inclusiva. Para ello se estructuró la búsqueda en bases de datos PubMed - NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Lilacs (<http://lilacs.bvsalud.org/es/>), Latindex (<https://www.latindex.org/>), Scielo (<http://scielo.br>), PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/home.uri>) y Google Académico (scholar.google.es), seleccionando publicaciones arbitradas en revistas científicas obtenidas de las recuperaciones. Para la revisión, se consideraron los títulos, resúmenes y diseño de los estudios, siendo los criterios de exclusión los siguientes: investigaciones in vitro, estudios de costo-beneficio, coinfección con otras enfermedades no relacionadas, cohortes locales y metaanálisis; y de inclusión: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, descripciones diagnósticas y descripciones terapéuticas.

Segundo, se extrajeron las cifras epidemiológicas interanuales de los informes y bases de datos disponibles en los portales web de instituciones mundiales como la OMS y UNAIDS y regionales como la OPS y el Observatorio de Datos Abiertos en VIH Alianza Liderazgo en Positivo y Poblaciones Clave. Los datos se recuperaron de acuerdo al siguiente criterio: 20 años para cifras globales y 10 años para regionales, tabulando los valores en hojas de cálculo del programa Excel 2013. Se aplicó un análisis comparativo con medidas de tendencia central para su interpretación y presentación gráfica.

Tercero, se realizó una búsqueda en línea de literatura concerniente a las políticas de tratamiento de la coinfección TB-VIH trazadas por los entes sanitarios competentes, como la OPS y los ministerios de salud nacionales. Los hallazgos se estructuraron por temática, y posteriormente se analizaron en base a los resultados de los dos pasos anteriores, permitiendo describir sus bases, alcance, y metodologías.

Resultados

En el mundo, 78 millones de personas han contraído el **VIH**, de acuerdo a los datos del programa conjunto de las Naciones Unidas UNAIDS, dejando 35 millones de fallecimientos por enfermedades relacionadas con el SIDA. Para el año 2019, un total de 37 (29,7 – 44,3) millones de personas vivían con el VIH, de las cuales **sólo 25,4 (24,5–25,7) millones, las dos terceras partes, tienen acceso a terapia antiretroviral** (UNAIDS, 2021). La Figura 2 evidencia el comportamiento de las muertes relacionadas con el VIH/SIDA, en especial el período de crecimiento que se sostuvo hasta el año 2004, donde la letalidad alcanzó su pico de 1,8 (1,2 - 2,6) millones de pacientes. Para el año 2019, los casos de muertes se redujeron un 60% alcanzando a 710.000 (490.000 – 1.100.000) personas, lo cual fue posible gracias al

descento constante de las cifras anuales en el período de 15 años. Cabe resaltar que **el 30% de los fallecidos en ese último año también estaban diagnosticados con tuberculosis.**

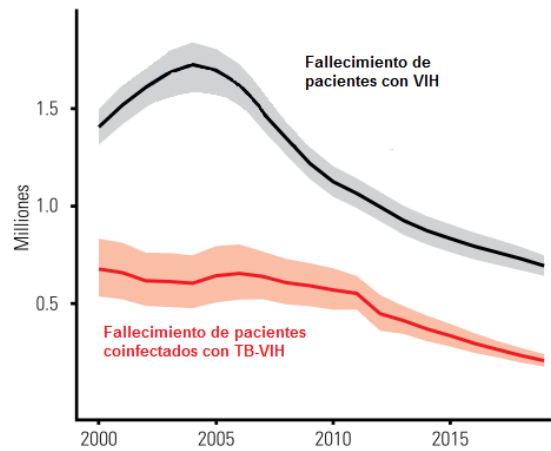


Figura 2. Casos de letalidad en millones del VIH/SIDA en el mundo 2000-2019, en relación a la coinfección con *M. tuberculosis*.

Fuente: OMS, (2020c) & UNAIDS, (2021).

Por otra parte, cifras de la OMS (2020c) revelan un total de 10 (8,9 – 11) millones de personas enfermas con TB a nivel global en 2019, de las cuales 815.000 (729.000 - 906.000), es decir el 8%, padecen la coinfección con TB-VIH (Figura 3, izquierda). Este mismo año, 1,4 (1,3 – 1,5) millones de pacientes de TB fallecieron. Dentro de este grupo, 208.000 (177.000 – 242.000), el 15%, corresponden a casos de coinfección TB-VIH (Figura 3, derecha), indicando que **el riesgo de morir por TB se duplica en el individuo con diagnóstico de VIH positivo**. Adicionalmente, la figura 3 permite observar la tendencia decreciente en último decenio tanto en los casos de TB totales como en los casos de coinfección TB-VIH, y en los últimos 20 años en las muertes de pacientes de TB infectados o no con VIH, lo cual acerca este indicador (Letalidad Total por TB) al hito propuesto para el 2020 que se enfoca en la erradicación de la enfermedad. Otra tendencia notable es el aumento gradual en las dos últimas décadas de las notificaciones de casos de TB, lo cual permite acortar la brecha en relación a los casos estimados, e incluir a los pacientes en las políticas de tratamiento.

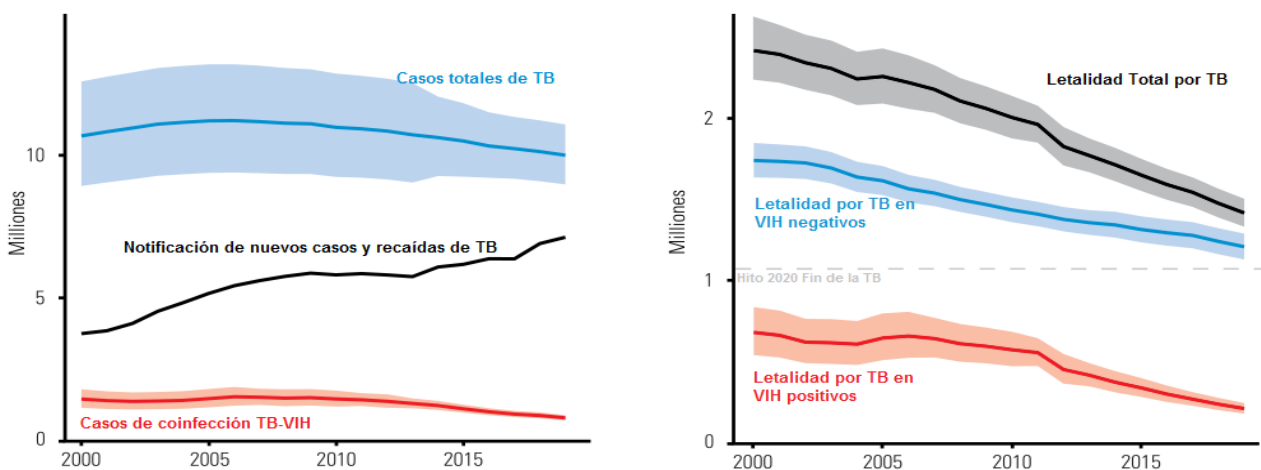


Figura 3. Casos de Incidencia (Izq.) y letalidad (Der.) en millones de tuberculosis en el mundo de 2000 a 2019, en relación al estado seropositivo de los pacientes

Fuente: OMS, (2020c)

En el particular del continente americano, la OMS estimó 290.000 casos nuevos de TB en 2019, de los cuales el 10% presentó adicionalmente diagnóstico VIH positivo. Ecuador es uno de los 7 países de la región donde se concentran el 80% de estos casos, además de Brasil, México, Haití, Perú, Colombia y República Dominicana. De los

29.000 casos de coinfección TB-VIH estimados ese año, 20.124 fueron debidamente notificados, dejando una brecha aproximada de 8.900 pacientes fuera de la cobertura de los sistemas de tratamiento y seguimiento (Figura 4, Izquierda). Es importante destacar que en 4 de cada 5 casos de TB notificados se logró establecer su estado de VIH, cifra que se ha mantenido estable en los últimos 5 años (Figura 4, Derecha)

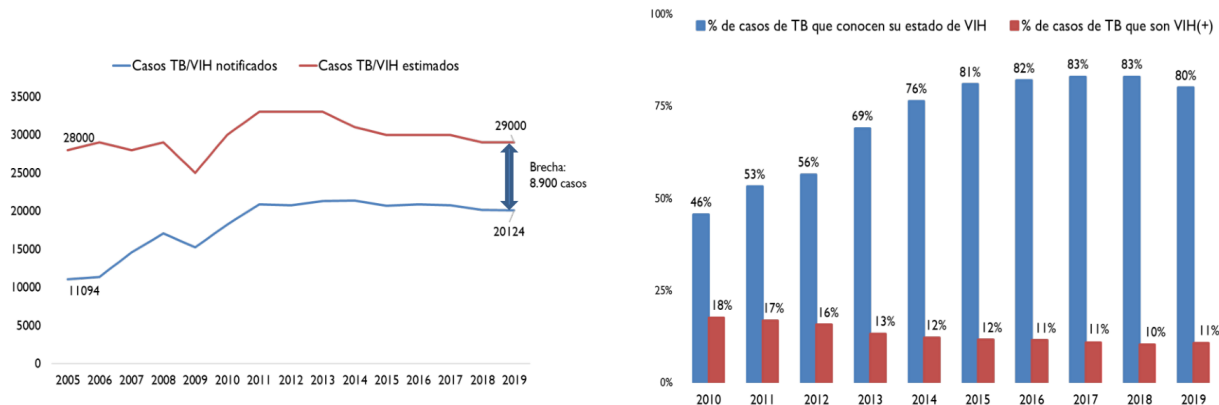


Figura 4. Casos de TB-VIH estimados y notificados en las Américas, 2005-2019 (Izq.) y Proporción de casos notificados de TB que conocen su estado de VIH y porcentaje con coinfección TB/VIH en las Américas, 2010-2019 (Der.)

Fuente: OPS, (2021b)

Políticas de tratamiento

Para millones de personas afectadas por la TB, por el VIH, o por la coinfección, el acceso al tratamiento puede significar la diferencia entre la vida y la muerte. En el continente americano, **únicamente el 61% de las personas con TB-VIH recibieron tratamiento antiretroviral (TAR)** durante el 2019, mientras que la cobertura de la terapia preventiva con isoniacida (TPI) en personas viviendo con VIH fue muy baja, con 26%. Como se observa en la figura 5, en la última década la proporción de pacientes TB-VIH que ha culminado con éxito su tratamiento se ha incrementado, aunque no lo suficiente, lo cual explica la alta proporción de mortalidad en este grupo, que aportó el 26% de las 22.900 muertes regionales estimadas por TB en 2019. Comparativamente con la cohorte de casos nuevos de TB, en la de **TB-VIH se triplica la mortalidad y se duplica la pérdida en el seguimiento.**

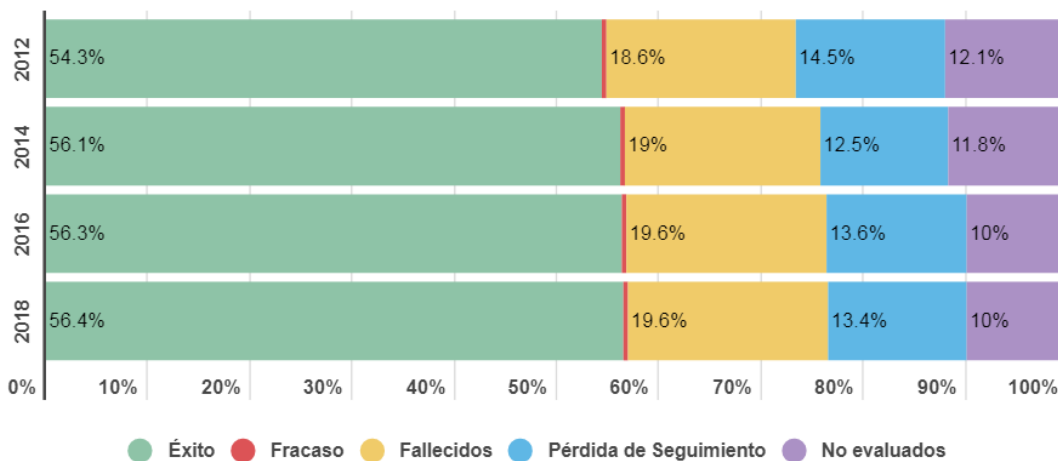


Figura 5. Resultado de tratamiento para casos nuevos y recaídas de TB-VIH en las Américas, 2012-2018

De lo anterior, podemos resaltar los siguientes 4 aspectos: primero, sólo las dos terceras partes de la población seropositiva en el mundo tienen acceso a terapia antiretroviral; segundo, la tercera parte de fallecidos por SIDA en 2019 estaban también diagnosticados con tuberculosis (Figura 6); tercero, a nivel global el riesgo de morir por TB se duplica en el individuo con diagnóstico de VIH positivo; finalmente, en las Américas, únicamente el 61% de las personas con TB-VIH reciben tratamiento antiretroviral, dejando tres veces más muertes y dos veces más pérdida en el seguimiento en este grupo respecto a la cohorte general de TB. En conjunto, estos hallazgos plantean una realidad preocupante sobre los resultados de las actuales políticas de tratamiento para la coinfección TB-VIH, haciendo necesario explorar sus bases, alcance, y metodologías en América y en Ecuador.

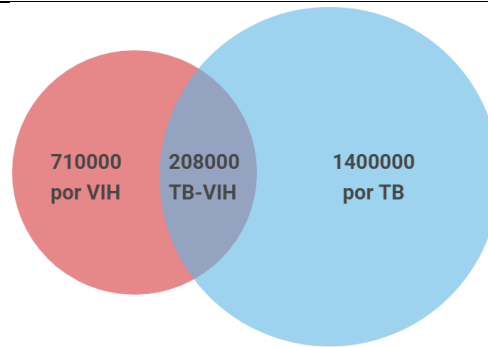


Figura 6. Muertes por VIH/SIDA y TB en el mundo en 2019

Las actuales políticas terapéuticas de la coinfección TB-VIH a nivel mundial se enmarcan dentro de las recomendaciones establecidas por el máximo órgano sanitario, la OMS (2012) (Figura 6), las cuales complementan los programas de prevención, diagnóstico, tratamiento y atención del VIH (Tratamiento 2.0) y la TB (Fin de la TB): Tratamiento 2.0, iniciativa coordinada por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA, 2021) y la OMS, busca lograr y mantener el acceso universal al tratamiento del VIH mediante un programa de seis puntos para simplificar el tratamiento y aumentar su eficacia y eficiencia, los cuales se listan a continuación: optimización del régimen farmacológico, promoción de las pruebas de diagnóstico en el lugar de la consulta, el uso de nuevas plataformas para el diagnóstico y el seguimiento, reducción de los costos, adaptación de los sistemas de prestación de servicios y movilización de la comunidad. Por su parte, la estrategia Fin de la Tuberculosis, planteada por la OMS (2015), traza hitos para indicadores específicos y establece metas para reducir la incidencia y mortalidad de la enfermedad en un 90% y 95% respectivamente, en comparación a las cifras del año 2015; basándose en 3 pilares, el primero de ellos es la atención y prevención de TB integrada y centrada en el paciente, que busca permitir el acceso equitativo y asequible a las pruebas de diagnóstico temprano de la TB y de sensibilidad de medicamentos, la vacunación, el tratamiento preventivo en personas de alto riesgo y el tratamiento a todas las formas de TB, incluyendo la coinfección TB-VIH y otras comorbilidades. El segundo es el fortalecimiento de políticas efectivas y sistemas de apoyo tanto de gobiernos, del sector salud y del sector social para prevenir y acabar con la TB, asegurando los recursos necesarios para tal fin, además de protocolos y marcos normativos que optimicen la notificación de casos, registros vitales, medicamentos de calidad y uso racional de los mismos y control de infecciones. Este pilar también aborda los determinantes sociales de la TB y enfrenta esta enfermedad a nivel de los grupos vulnerables, como los extremadamente pobres, las personas que viven con VIH, los migrantes, los refugiados y los privados de libertad. Como tercer y último pilar, esta la intensificación de la investigación e innovación, que va desde el desarrollo de nuevas herramientas hasta su adopción y eficaz aplicabilidad en los países, en campos como el patológico o farmacológico.

A	Establecer y fortalecer los mecanismos para proporcionar servicios integrados de TB y VIH	A1. Establecer y fortalecer un grupo coordinador funcional en todos los niveles A2. Determinar la prevalencia del VIH entre los pacientes con TB y la prevalencia de la TB entre personas con VIH A3. Planificar conjuntamente a fin de integrar los servicios de la TB y el VIH A4. Monitorear y evaluar
B	Reducir la carga de TB en personas con VIH e iniciar tempranamente el tratamiento antirretroviral	B1. Intensificar la búsqueda de casos de TB y proporcionar un tratamiento anti-TB de buena calidad. B2. Iniciar la prevención de la TB con TPI y el TAR temprano B3. Garantizar el control de infecciones por TB en establecimientos de salud y sitios de congregación
C	Reducir la carga de VIH en pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB	C1. Proporcionar la prueba del VIH y consejería a los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB C2. Introducir intervenciones de prevención del VIH en los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB C3. Proporcionar TPC a pacientes co-infectados TB/VIH C4. Garantizar intervenciones de prevención del VIH, tratamiento y atención a pacientes co-infectados TB/VIH C5. Proporcionar TAR a pacientes coinfectados TB/VIH

Figura 6. Enfoques y estrategias de las políticas de tratamiento TB-VIH recomendadas por la OMS

Teniendo en cuenta las bases anteriormente descritas, la OMS publicó en 2012 una lista de políticas sobre las acciones en torno a la coinfección TB-VIH, divididas en tres enfoques (Figura 6, Izquierda): En primer lugar, (A) se busca crear o mejorar los mecanismos para proporcionar servicios integrados de TB y VIH (Figura 7). También (B) se

plantea reducir la carga de TB en personas con VIH e iniciar tempranamente el TAR y finalmente (Figura 8), (C) reducir la carga de VIH en pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB (Figura 9). En total, se plantean doce estrategias específicas (Figura 6, derecha).

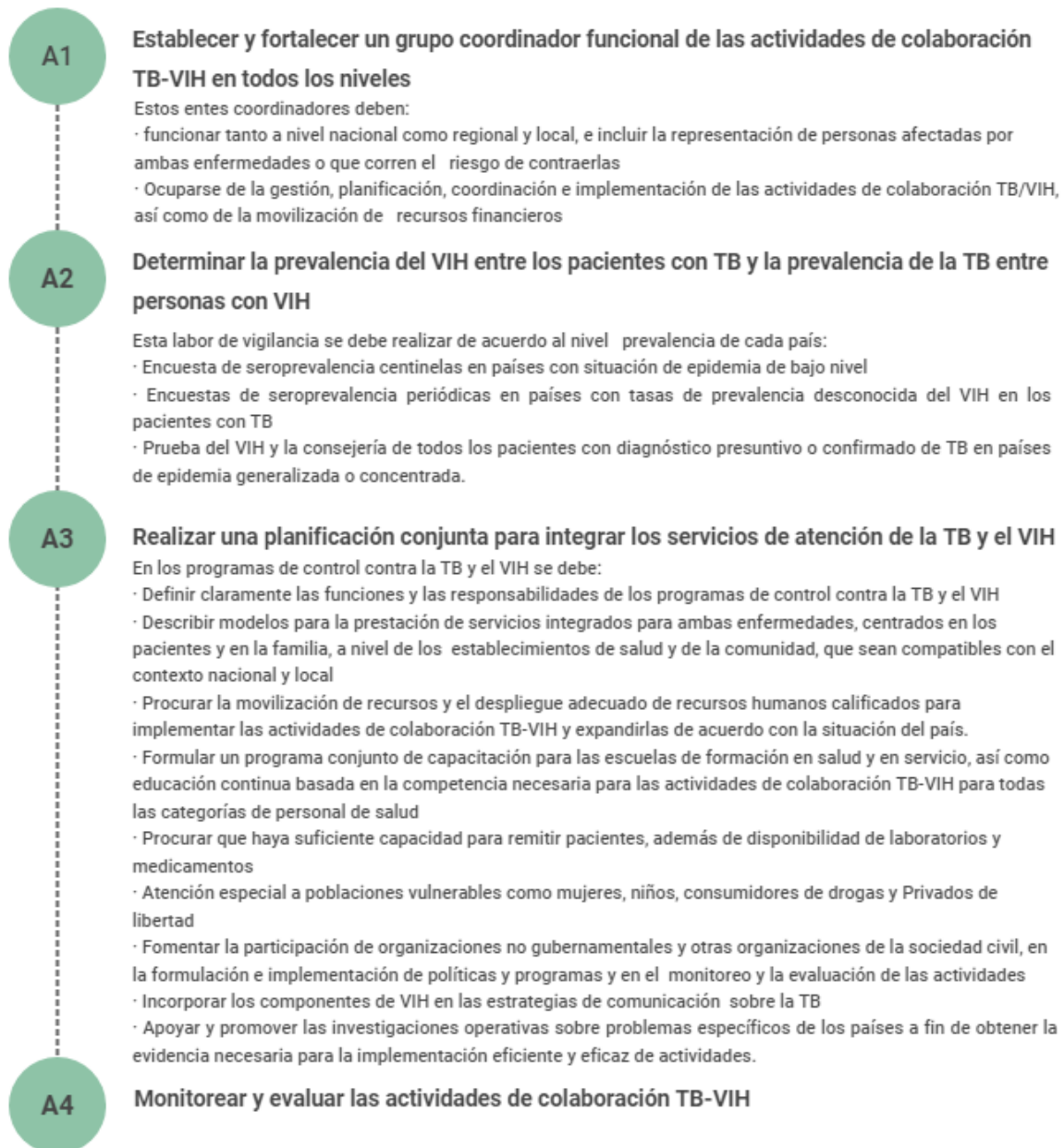


Figura 7. Descripción de las cuatro estrategias pertenecientes al enfoque A de las políticas de tratamiento

En esta política se destaca la necesidad de establecer mecanismos para proporcionar servicios integrados para la atención de la TB y el VIH considerando las características epidemiológicas de cada enfermedad, los factores del sistema de salud correspondientes a cada país y la gestión de los programas de control del VIH y la TB. En el caso de las encuestas sobre la prevalencia de la TB descritas en la figura 7, se insta a incluir la prueba del VIH, mientras que en los sistemas de vigilancia del VIH se propone la detección sistemática de la TB. Adicionalmente, se recomienda establecer metas nacionales y locales para las actividades de colaboración TB-VIH por medio de un proceso participativo con el propósito de facilitar la implementación y movilizar el compromiso político, resultando en planes estratégicos nacionales a largo y mediano plazo armonizados con el sistema de salud de cada país a fin de expandir las actividades de colaboración en todo el territorio. Igualmente, se pone de relieve la necesidad de establecer nexos y alianzas con organizaciones de la sociedad civil, en especial comunitarias y ONGs, para la formulación e implementación de programas y el monitoreo de las actividades de colaboración TB/VIH.

En Ecuador, el MSP (2018) redactó la Guía de práctica clínica para la Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis teniendo en cuenta los enfoques y estrategias descritos en las políticas de la OMS (Figuras 6, 7). En ella, se instruye al personal médico a seguir procedimientos basados en algoritmos de decisión para el diagnóstico y tratamiento de la TB en Pacientes Viviendo con VIH (En adelante PVV) (Figura 8). En los casos que estos pacientes estén afectados con TB latente, se instruye que reciban Tratamiento preventivo con isoniacida (En adelante TPI) como parte de un paquete integral de atención del VIH (Jordan & Valledor, 2014). De acuerdo a Wani, (2013) y Debi *et al.*, (2014) en casos nuevos de TB pulmonar con coinfección TB-VIH se recomienda un régimen de tratamiento de al menos seis meses (En adelante AntiTB), consistente en una fase inicial de dos meses donde se administra isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol al paciente, retirando los dos últimos fármacos en los cuatro meses restantes. Glasauer *et al.*, (2019) explica que los fármacos utilizados en la fase inicial tienen la función de eliminar rápidamente los bacilos de *Mycobacterium* en división activa, contribuyendo así a disminuir la contagiosidad, evita la formación de cepas resistentes a medicamentos, especialmente a la isoniacida, y contribuye a la mejoría clínica del paciente. Soler (2001) añade que, en la fase de continuación, los dos medicamentos utilizados actúan directamente contra los microorganismos persistentes, particularmente aquellos que presentan un crecimiento lento.

Por otra parte, al tener en cuenta las posibles interacciones medicamentosas y efectos adversos de la combinación del tratamiento AntiTB y la TAR expuestas por Isaakidis *et al.*, (2012), las políticas de tratamiento del MSP (2018) recomiendan la separación horaria entre las tomas de cada grupo, priorizando la administración de los medicamentos antituberculosos en horas matutinas y dejando los antiretrovirales para las vespertinas. En el caso de pacientes con diagnóstico de VIH, que no estén recibiendo TAR y sean diagnosticados de TB, se indica iniciar primero el tratamiento AntiTB, para luego comenzar el TAR en un periodo que varía entre 2 y 8 semanas (por Isaakidis *et al.*, 2012). Conjuntamente, Meintjes *et al.*, (2012) señalan la importancia de iniciar tratamiento preventivo con cotrimoxazol (en adelante TPC) a la par de los fármacos AntiTB, lo cual reduce sustancialmente la mortalidad entre los afectados.

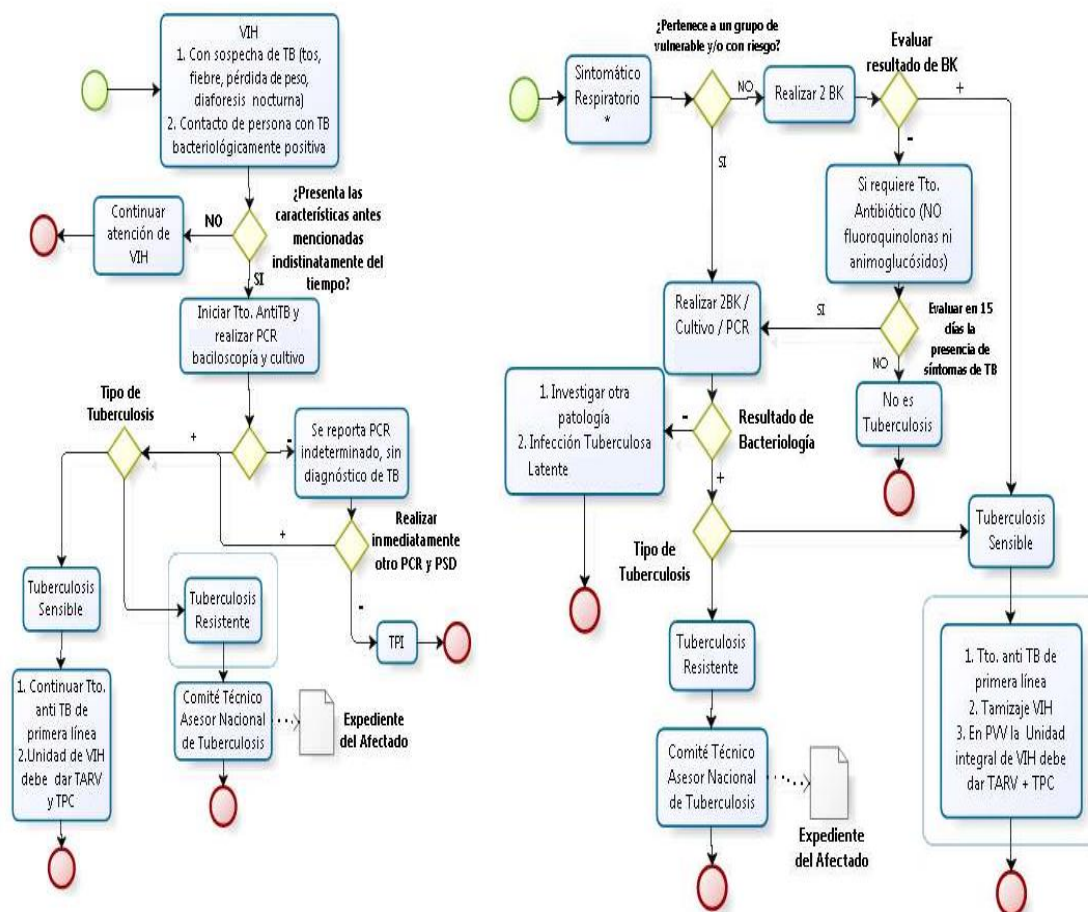


Figura 8. Diagnóstico y tratamiento de TB en pacientes con diagnóstico de VIH positivo (Izq.) y en personas con posible infección por VIH (Der.)

Fuente: MSP, (2018).

Discusión

La presencia del VIH es un factor predisponente a la infección por *M. tuberculosis*, conllevando a una alta proporción de letalidad, pues de cada tres pacientes fallecidos por SIDA, uno presenta la coinfección con TB. Sin embargo, el número total de muertes en esta cohorte ha venido en declive por 19 años consecutivos, con una tendencia decreciente que es más marcada en la curva de letalidad en comparación al leve descenso en la meseta de los casos totales de coinfección (ver Figura 3, derecha vs. izquierda, curva roja). Este comportamiento demuestra un acierto de la aplicación de las políticas de tratamiento (ver Figuras 6, 7 y 8), salvando un mayor número de vidas de pacientes coinfectados.

Por otra parte, en América los casos estimados son superiores a los notificados, en concordancia a la brecha de 8.900 individuos (ver Figura 4, izquierda. Curva roja vs. azul), lo cual permite inferir un subregistro de los pacientes coinfectados. Sin embargo, un aspecto positivo derivado de este fenómeno es que los países se preparan para brindar tratamiento a un número de pacientes (estimados) que siempre es mayor a los tratados (notificados), garantizando de esta manera un superávit de los diversos recursos para la atención a todos los coinfectados que lo necesiten, significando en la práctica una brecha positiva para los organismos garantes de la política terapéutica.

Los resultados del tratamiento de pacientes coinfectados, mostrados en la figura 5, nos permitieron evidenciar que la aplicación de las políticas de tratamiento propuestas por la OMS conllevó a un leve aumento bianual en la proporción de individuos que han culminado con éxito su tratamiento. No obstante, en una cuarta parte de los pacientes se perdió el seguimiento o no fueron evaluados, siendo una tendencia que no ha logrado ser revertida en última década. Particularmente, el grupo de los no evaluados se convierte en un factor de riesgo para la transmisión aerógena de *M. tuberculosis* al resto de la población, contribuyendo de esta manera a la prevalencia TB. Por ello, se propone la necesidad de agregar subpolíticas claras y metodologías efectivas que logren la disminución de este percentil en particular.

Un desafío adicional como el limitado acceso de la población seropositiva a terapia antirretroviral, coinfectada o no por TB, se encuentra contemplado en los tres enfoques de las políticas de tratamiento de la OMS, específicamente en las estrategias A2 y C1, que comprometen a los sistemas de salud con la búsqueda activa de pacientes con VIH no diagnosticado; y en las estrategias B2 y C5 (Ver Figuras 6 y 7), que instan a proporcionar el TAR de forma masiva a los afectados. De manera similar, las 8 estrategias restantes enmarcan las acciones nacionales y locales que deben tomar los estados para controlar y disminuir la coinfección con TB-VIH en sus territorios. Particularmente, Ecuador es uno de los países que ya han aplicado estas políticas, llegando a tener un protocolo de actuación para el diagnóstico y tratamiento conjunto de ambas patologías (Ver Figura 8).

Finalmente, el segundo pilar del programa Fin de la TB, el sexto punto de Tratamiento 2.0 de lucha contra el VIH/SIDA, y la estrategia A4 de las políticas terapéuticas de coinfección de la OMS, concuerdan en la necesidad de incluir a la sociedad como cooperadora activa en la planificación, construcción, implementación y monitoreo de todas las actividades orientadas a mejorar la salud y salvar las vidas de los coinfectados con TB-VIH.

Conflictos de intereses

No se presentaron conflictos de intereses.

Agradecimientos

A la vida.

Referencias

- Arias F. & Herrera T. (2016). Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Revista chilena de enfermedades respiratorias. 32(4):254-259. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482016000400007>.
- Charbonnier F., Calmy A. & Janssens J. (2011). Co-infection tuberculose et VIH: enjeux thérapeutiques. Revue medicale Suisse. 7(318):2295–2300.
- Churchyard G., Kim P., Shah N., Rustomjee R., Gandhi N., Mathema B., et al. (2017). What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. The Journal of infectious diseases. 216(suppl_6):S629–S635. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix362>.
- Debi U., Ravisankar V., Prasad K., Sinha S. & Sharma AK. (2014). Tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. World Journal of Gastroenterology. 20(40):14831-14840. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14831>.
- Edoul G., Chia J., Vidal N., Guichet E., Montavon C., Delaporte E., et al. (2020). High HIV burden and recent transmission chains in rural forest areas in southern Cameroon, where ancestors of HIV-1 have been identified in

- ape populations. *Infection, genetics and evolution: Journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 84:104358. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104358>.
- Ehrt S., Schnappinger D. & Rhee K. (2018). Metabolic principles of persistence and pathogenicity in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature reviews, Microbiology*. 16(8):496–507. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0013-4>.
- Frieden T., Sterling T., Munsiff S., Watt C. & Dye C. (2003). Tuberculosis. *Lancet*. 362(9387):887–899. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14333-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14333-4).
- Furin J., Cox H., & Pai M. (2019). Tuberculosis. *Lancet*. 393(10181):1642–1656.
- Glasauer S., Altmann D., Hauer B., Brodhun B., Haas W. & Perumal N. (2019). First-line tuberculosis drug resistance patterns and associated risk factors in Germany, 2008–2017. *PloS one*. 14(6):e0217597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217597>.
- Isaakidis P., Varghese B., Mansoor H., Cox H., Lodomirska J., Saranchuk P., *et al.* (2012). Adverse events among HIV/MDR-TB co-infected patients receiving antiretroviral and second line anti-TB treatment in Mumbai, India. *PloS one*. 7(7):e40781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040781>.
- Jabri H., Lakhdar N., El Khattabi W. & Afif H. (2016). Les moyens diagnostiques de la tuberculose [Diagnostic means for tuberculosis]. *Revue de pneumologie clinique*. 72(5):320–325. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.06.003>.
- Jordan R. & Valledor A. (2014). Guías de recomendaciones de prevención de infecciones en pacientes que reciben modificadores de la respuesta biológica. *Revista Argentina Reumatología*; 25(2):08–26.
- Ketata W., Rekik W., Ayadi H. & Kammoun S. (2015). Les tuberculoses extrapulmonaires. *Revue de pneumologie clinique*. 71(2-3):83–92. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.001>.
- Kitai I., Morris S, Kordy F. & Lam R. (2017). Diagnosis and management of pediatric tuberculosis in Canada. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 189(1):E11–E16. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151212>.
- Knechel N. (2009). Tuberculosis: pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Critical care nurse*. 29(2):34–44. <https://doi.org/10.4037/ccn2009968>.
- Lai R., Meintjes G. & Wilkinson R. (2016). HIV-1 tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Seminars in immunopathology*. 38(2):185–198. <https://doi.org/10.1007/s00281-015-0532-2>.
- Lawn S. & Wood R. (2011). Tuberculosis in antiretroviral treatment services in resource-limited settings: addressing the challenges of screening and diagnosis. *The Journal of infectious diseases*. 204(Suppl 4):S1159–S1167. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir411>.
- Mehta P., Dahiya B., Sharma S., Singh N., Dharra R., Thakur Z., *et al.* (2017). Immuno-PCR, a new technique for the serodiagnosis of tuberculosis. *Journal of microbiological methods*. 139:218–229. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.05.009>.
- Meintjes G., Scriven J. & Marais S. (2012). Management of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Current HIV/AIDS reports*. 9(3):238–250. <https://doi.org/10.1007/s11904-012-0129-5>.
- Mendelson M. (2007). Diagnosing tuberculosis in HIV-infected patients: challenges and future prospects. *British medical bulletin*. 81-82(1):149–165. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldm009>.
- MSP, Ministerio de Salud Pública del Ecuador (2018). Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica. Segunda Edición. Quito. Dirección Nacional de Normatización. ISBN 9789942860446. Disponible en: <http://salud.gob.ec> (Acceso diciembre 2020).
- Narendran G. & Swaminathan S. (2016). TB-HIV co-infection: a catastrophic comradeship. *Oral diseases*. 1(22 Suppl):46–52. <https://doi.org/10.1111/odi.12389>.
- OMS (2012). Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH: guías para programas nacionales y otros interesados directos. ISBN 9789243503004. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44838>. (Acceso enero 2021).
- OMS (2015). La estrategia fin de la tuberculosis. Disponible en: https://www.who.int/tb/Spanish_EndTBStrategy.pdf. (Acceso enero 2021).
- OMS. (2020a). Tuberculosis. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/tuberculosis>. (Acceso febrero 2021).

- OMS (2020b). VIH/SIDA. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. (Acceso enero 2021).
- OMS (2020c). Global tuberculosis report 2020. ISBN 9789240013131. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>. (Acceso diciembre 2021).
- OPS (2010). Hoja de ruta para incorporar el Xpert MTB/RIF como método de diagnóstico rápido de la tuberculosis y la tuberculosis multirresistente. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Hoja-Ruta-Introduccion-Xpert-MTB-RIF.pdf> (Acceso enero 2021).
- OPS (2017). Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34855>. (Acceso enero 2021).
- OPS (2021a). Tuberculosis y coinfección por el VIH. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14832:tuberculosis-and-hiv-co-infection&Itemid=40682&lang=es. (Acceso marzo 2021).
- OPS (2021b). Coinfección TB/VIH en las américas. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/hoja-informativa-coinfeccion-tbvih-americas>. (Acceso marzo 2021).
- Singer-Leshinsky S. (2016). Pulmonary tuberculosis: Improving diagnosis and management. JAAPA: official Journal of the American Academy of Physician Assistants. 29(2):20–25. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000476207.96819.a7>. (Acceso enero 2021).
- Soler A. (2001). Tratamiento de la tuberculosis pulmonar: estado actual. Medicina Integral. 38(5):232-239. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-tratamiento-tuberculosis-pulmonar-estado-actual-13018827>. (Acceso diciembre 2021).
- UNAIDS (2021). Estimaciones epidemiológicas preliminares de ONUSIDA para 2021. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf. (Acceso marzo 2021).
- Wani RLS. (2013). Clinical manifestations of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. South Sudan Medical Journal. 6(3):52–6. Disponible en: <http://www.southsudanmedicaljournal.com/archive/august-2013/clinical-manifestations-of-pulmonary-and-extra-pulmonary-tuberculosis.html>. (Acceso enero 2021).
- Whitney J. & Brad-Jones R. (2018). In Vitro and In Vivo Models of HIV Latency. Advances in experimental medicine and biology. 1075:241–263. https://doi.org/10.1007/978-981-13-0484-2_10.
- Yoo H., Song J. & Koh W. (2013). Additional role of second washing specimen obtained during single bronchoscopy session in diagnosis of pulmonary tuberculosis. BMC Infectectius Diseases. 13:404. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-404>. (Acceso enero 2021).
- Zumla A., Raviglione M., Hafner R. & von Reyn C. (2013). Tuberculosis. The New England journal of medicine. 368(8):745–755. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1200894>. (Acceso enero 2021).