

Coinfección tuberculosis pulmonar/VIH: asociación entre estado inmunológico y hallazgos radiológicos

Pulmonary Tuberculosis / HIV Infections: Association between Immune Status and Radiological Findings

Dra. Tania de la Paz Bermúdez^I; Dr. Denis Verdasquera Corcho^{II}; Dr. Juan Carlos Millán Marcelo^I; Dr. Daniel Portela Ramírez^I; Dr. Narciso Argelio Jiménez Pérez^I; Lic. Miguel A. Kitchin Wilson^I

^I Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^{II} Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la infección por VIH afecta la inmunidad celular, por tanto aumenta la susceptibilidad del huésped a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. En la atención primaria de salud es imprescindible el papel desarrollado por el médico y la enfermera de la familia a fin de prevenir estas complicaciones en el paciente infectado.

Objetivo: determinar la asociación entre el estado inmunológico y los hallazgos radiológicos en pacientes VIH/sida con TB pulmonar.

Métodos: estudio descriptivo de casos clínicos. El universo estuvo constituido por 120 pacientes con VIH/sida y cultivo de esputo positivo de *Mycobacterium tuberculosis*, atendidos en el Hospital del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", en el periodo comprendido entre enero de 2004 y diciembre del 2010.

Resultados: los pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/μL tuvieron 5,70 veces mayor oportunidad de presentar un patrón radiológico primario (OR: 5,70; IC 2,48- 13,09; p=0,00). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el patrón radiológico post primario y el conteo de linfocitos T CD4+. Los pacientes con conteos de linfocitos T CD4+ mayor a 200 cel/μL tuvieron 1,96 veces mayor oportunidad de presentar Rx de tórax normales, pero resultó no significativo estadísticamente.

Conclusiones: el patrón radiológico de TB primaria se asoció al conteo de linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/μL y la ausencia de alteraciones radiológicas en pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ superior a 200 cel/μL, no descartó la coinfección TB pulmonar/VIH.

Palabras clave: sida; tuberculosis pulmonar; manifestaciones clínicas; radiología.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection affects cellular immunity, thus increasing host susceptibility to infection by *Mycobacterium tuberculosis*. In primary health care the role played by the family physician and the family nurse is essential to prevent these complications in infected patients.

Objective: Determine the association between immune status and radiological findings in HIV / AIDS patients with pulmonary TB.

Methods: Descriptive study of clinical cases. A hundred twenty patients with HIV / AIDS and positive sputum culture for *Mycobacterium tuberculosis* were the universe of our study. These patients were treated at the Hospital of Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine from January 2004 to December 2010.

Results: Patients with T CD4+ counts below 200 cel/ μ L had 5.70 times higher chance of presenting a primary radiological pattern (OR: 5.70; CI 2, 48- 13,09; p = 0.00). No statistically significant association between the radiological post primary pattern and T CD4+ count was found. Patients with T CD4+ counts above 200 cel/ μ L had 1.96 times higher chance of presenting normal chest Rx, but it was not statistically significant.

Conclusions: The radiographic pattern of primary TB is associated with T CD4+ count below 200 cells / μ L and the absence of radiographic abnormalities in patients with counts of TCD4 + above 200 cells / μ L, did not rule out pulmonary TB / HIV co- infection.

Keywords: AIDS; pulmonary tuberculosis; clinical manifestations; radiology.

INTRODUCCIÓN

El *Mycobacterium tuberculosis* es un patógeno intracelular que reside primariamente en los macrófagos. Para el control de la tuberculosis (Tb) es necesario una buena respuesta de la inmunidad celular. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) afecta la inmunidad celular, por tanto aumenta la susceptibilidad del huésped a la infección con *Mycobacterium tuberculosis* y constituye el factor de riesgo más potente para la reactivación de la infección latente por esta micobacteria.

La Tb pulmonar es la forma más frecuente de las variedades de enfermedad tuberculosa en los pacientes con el VIH, a pesar de que son más propensos que los seronegativos a desarrollar Tb extra pulmonar y diseminada. La presentación depende del grado de inmunosupresión, de ahí que en estadios incipientes de la infección por VIH generalmente se presenta como Tb pulmonar post primaria con baciloscopia positiva y cuando es en una etapa más avanzada suele presentarse como Tb pulmonar primaria con baciloscopia negativa.^{1,2}

En pacientes cuyo sistema inmune está relativamente intacto, las manifestaciones radiológicas de la Tb representan las observadas en la enfermedad postprimaria, es decir, opacidades en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores y en los segmentos superiores de los lóbulos inferiores, con o sin cavitaciones, sin la

presencia de adenopatías ni de derrame pleural. En la medida que se incrementa la deficiencia inmunológica, aparecen patrones radiológicos atípicos,³ los hallazgos radiológicos son similares a los observados en la enfermedad primaria, opacidades en lóbulos inferiores, lóbulo medio y llingula, o compromiso multilobar, siendo más frecuentes las adenopatías torácicas.³⁻⁶

En dos estudios realizados en Cuba no se demostró asociación significativa entre el conteo promedio de linfocitos T CD4+ y la evidencia radiológica de la tuberculosis.^{7,8} Múltiples estudios internacionales han demostrado la variación de las manifestaciones radiológicas en la coinfección Tb/VIH y la relación con el estado inmunológico de los pacientes.⁹⁻¹¹

En Cuba, el principal ingrediente del éxito de los programas de control de enfermedades infecciosas está sustentado en el papel desempeñado por el Médico de Familia desde su creación, ratificándose hoy como el eje del actual desarrollo estratégico de la salud pública cubana. Por ello, es imprescindible el conocimiento de estos factores con el objetivo de prevenir complicaciones en los pacientes VIH/Sida, al tener el programa de prevención y control de esta enfermedad un componente importante en la atención primaria de salud.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de casos clínicos. El universo estuvo constituido por 120 pacientes con VIH/sida y cultivo de esputo positivo de *Mycobacterium tuberculosis*, atendidos en el Hospital del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), en el periodo comprendido entre enero de 2004 y diciembre del 2010. Se excluyó un paciente que no tenía realizado el conteo de linfocitos T CD4+. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes estudiados que se encuentran archivadas en el departamento de Registros Médicos del Hospital del IPK, y las radiografías de tórax realizadas a los mismos, las cuales se encuentran en el archivo del Departamento de Imaginología de esta institución. Además se consultó la base de datos Sidatrat para completar información. Las variables estudiadas fueron: conteo celular de linfocitos T CD4+ y manifestaciones radiológicas.

Se agruparon los hallazgos radiológicos según:

Patrón radiológico de la TB primaria:

- Infiltrados en lóbulos inferiores y medio (LI)
- Infiltrados extensos unilateral o bilateral (compromiso multilobar)
- Ensanchamiento mediastinal (EM) (por la presencia de adenopatías paratraqueales o hiliares)
- Derrame pleural (DP)
- Miliar o granulía tuberculosa.

Patrón radiológico de la TB postprimaria:

- Infiltrados en lóbulos superiores (LS)
- Cavitación

Se confeccionó una base de datos en SPSS versión 13,5. Como medida de asociación entre el conteo de linfocitos T CD4+ y las manifestaciones radiológicas se utilizó el Odds Ratio (oportunidad relativa), con un 95 % de confiabilidad, considerando

significativo valores de OR superior a 1. Se utilizó además un t-test (t Student), considerando significativo los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el patrón radiológico según el estado inmunológico de los pacientes con coinfección TB pulmonar/VIH. Los pacientes con linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L tuvieron 5,70 veces mayor oportunidad de presentar un patrón radiológico primario, asociación estadísticamente significativa, con valor de $p = 0.00$.

De 17 pacientes con patrón radiológico post primario, 11 presentaban linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L y 6 tenían linfocitos T CD4+ mayor a 200 cel/ μ L. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el patrón radiológico post primario y el conteo de linfocitos T CD4+. De 74 pacientes con linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L, 15 presentaron Rx tórax normales, e igual cifra de los 45 pacientes, con linfocitos

T CD4+ mayor a 200 cel/ μ L. Los pacientes con conteos de linfocitos T CD4+ mayor a 200 cel/ μ L tuvieron 1,96 veces mayor oportunidad de presentar Rx de tórax normales, pero resultó no significativo estadísticamente.

Tabla 1. Patrón radiológico según el estado inmunológico de pacientes con coinfección TB pulmonar/VIH

Patrón radiológico	Conteo de CD4		OR	IC-95%	Valor de p
	<200 cel/ μ L	\geq de 200 cel/ μ L			
Normal	15	15	1,96	0,84 - 4,55	0,11
Primario	48	24	5,70	2,48 -13,09	0,00
Post primario	11	6	0,88	0,30 - 2,17	0,21
Total	74	45			

Al analizar la relación del patrón radiológico primario con el estado inmunológico de los pacientes (tabla 2), comprobamos que aquellos pacientes con linfocitos T CD4+ inferior de 200 cel/ μ L tuvieron 2,20 veces mayor probabilidad de presentar infiltrado difuso extenso y 1,80 veces mayor riesgo de presentar infiltrado en los lóbulos pulmonares inferiores, pero no resultó significativo estadísticamente.

Tabla 2. Patrón radiológico primario según el estado inmunológico de pacientes con coinfección TB pulmonar/VIH

Manifestaciones radiológicas	Conteo de CD4		OR	IC-95%	Valor de p
	< 200 cel/ μ L	\geq 200 cel/ μ L			
Infiltrado Lóbulos Inferiores	18	6	1,80	0,60- 5,37	0,28
Infiltrado difuso extenso	8	2	2,20	0,42- 11,27	0,48
Ensanchamiento mediastino (EM)	4	0	-	-	0,29
Patrón miliar	2	3	0,30	0,04- 1,95	0,32
Derrame Pleural (DP)	1	1	0,48	0,02- 8,17	0,61
Infiltrado + derrame pleural	10	5	1,00	0,29- 3,34	1,00
Infiltrado+ EM	2	6	0,13	0,02- 0,70	0,01
Infiltrado + EM + DP	2	0	-	-	0,55
Infiltrado + Cavidad + DP+ EM	0	1	-	-	0,70
Infiltrado+ Cavidad + DP	1	0	-	-	1,00
Total	48	24			

No hubo asociación estadísticamente significativa entre las manifestaciones radiológicas del patrón post primario de la enfermedad y el estado inmunológico de los pacientes con coinfección TB pulmonar/VIH; no obstante, los pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ mayor de 200 cel/ μ L tuvieron 5 veces mayor oportunidad de presentar infiltrados con cavitación (tabla 3).

Tabla 3. Patrón radiológico post primario con el estado inmunológico de pacientes con coinfección TB pulmonar/VIH

Manifestaciones radiológicas	Conteo de CD4		OR	IC-95%	Valor de p
	< 200 cel/ μ L	\geq 200 cel/ μ L			
Infiltrado de lóbulo superior	9	4	0,44	0,45- 4,37	0,48
Infiltrado + Cavidad	1	2	5,00	0,34- 7,19	0,51
Cavidad	1	0	-	-	0,67
Total	11	6			

DISCUSIÓN

En la mayor parte de la literatura consultada se hace referencia a la relación que existe entre los hallazgos radiológicos y el estado inmunológico de los pacientes. Se describe que con conteos inferiores a 200 cel/ μ L es más frecuente el patrón radiológico primario,^{1,2,12-14} lo cual se reafirma en este estudio, donde los pacientes con linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L tuvieron mayor oportunidad de presentar un patrón radiológico primario con asociación estadísticamente significativa ($p= 0.00$). Lo que puede explicarse por la pobre o nula respuesta inflamatoria que tienen los pacientes severamente inmunocomprometidos.

Varios autores describen que los patrones radiológicos de reactivación tuberculosa se encuentran con mayor frecuencia en las personas con VIH sin alteraciones significativas en la inmunidad celular,^{2,3,13} por lo que llamó la atención que más de la mitad de los 17 pacientes con patrón radiológico de Tb postprimaria presentaron conteos de linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L, sin embargo no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el patrón radiológico postprimario y el conteo de linfocitos T CD4+.

En la literatura consultada señalan que el patrón radiológico normal está asociado a mayor inmunodepresión del paciente.^{12,13} En el estudio realizado por *Chamie* fue estadísticamente significativa la asociación de Rx de tórax normales con conteos de linfocitos T CD4+ inferior a 150 cel/ μ L.^{9,15} Este resultado no coincide con esta serie, donde se obtuvo que aquellos pacientes con coinfección Tb pulmonar/VIH y conteos de linfocitos T CD4+ mayor a 200 cel/ μ L tuvieron 1,96 veces mayor oportunidad de presentar Rx de tórax normales, aunque resultó no significativo estadísticamente.

En correspondencia con lo que señalan otros autores, puede no haber traducción radiológica de la Tb pulmonar tanto en pacientes con conteo absoluto de linfocitos T CD4+ mayor de 200 cel/ μ L como con CD4 menor de 200 cel/ μ L.¹⁶

En su estudio, *Isusi y cols.* encontraron Rx de tórax normales asociado con linfocitos T CD4+ mayor a 200 cel/ μ L en 4 pacientes frente a 3 con linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L.¹⁷

En esta serie, al analizar la relación del patrón radiológico primario con el estado inmunológico, los pacientes con linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L tuvieron mayor oportunidad de presentar infiltrado difuso extenso (compromiso multilobar unilateral o bilateral) e infiltrado en los lóbulos pulmonares inferiores, sin ser estadísticamente significativo. Estos resultados son similares a los reportados por *Chamie*⁹ y diferentes a los de *Azuaje*, que reportó mayor frecuencia del patrón miliar y linfadenopático en los pacientes con linfocitos T CD4+ menor de 200 cel/ μ L.¹⁸

Aun cuando no hubo asociación estadísticamente significativa, los pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ mayor de 200 cel/ μ L tuvieron mayor oportunidad de presentar infiltrados con cavitación. La formación de cavitación en la tuberculosis pulmonar está dada por una respuesta de hipersensibilidad retardada, y en la coinfección TB/VIH se encuentra con mayor frecuencia en los pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ mayor de 200 cel/ μ L.³ *Chamie*⁹ obtuvo asociación estadísticamente significativa entre el conteo de linfocitos T CD4+ mayor de 200 cel/ μ L, los infiltrados en lóbulos superiores y la enfermedad cavitada. En la tesis doctoral de *Azuaje*, los infiltrados en los lóbulos superiores y la cavitación se asociaron al conteo de linfocitos T CD4+ mayor de 200 cel/ μ L.¹⁸

Se puede concluir que el patrón radiológico de Tb primaria se asoció al conteo de linfocitos T CD4+ inferior a 200 cel/ μ L, y los pacientes con este estado inmunológico tuvieron mayor oportunidad de presentar infiltrado en los lóbulos pulmonares inferiores e infiltrados extensos. La ausencia de alteraciones radiológicas en pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ superior a 200 cel/ μ L, no descartó la coinfección Tb pulmonar/VIH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. TB/VIH: Manual clínico para América Latina. Ginebra: OMS; 1997. WHO/TB/96.200:56
2. World Health Organization. TB/HIV A Clinical Manual. Geneva: WHO; 2004. WHO/HTM/TB.329:23
3. Aliyu M, Salihu H. Tuberculosis and HIV Coinfection: A Symbiotic Relationship. *International Journal of Fertility* 2004;49(4):176-90.
4. Úriz J, Repáraz J, Castiello J, Sola J. Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. *Anales Sis San Navarra*. 2007;30(2):131-42.
5. Domínguez FJ, Fernández B, Pérez M, Marín B, Bermejo C. Clínica y radiología de la tuberculosis torácica. Pamplona. *Anales Sis San Navarra*. 2007;30(2):33-48.
6. Moore E, Gaensler E. The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in the Tropics. En: Palmer P, Reeder M, editores. *The Imaging of Tropical Diseases* [monografía en Internet]. Maryland; 2007 [citado 29 Nov 2014]. Disponible en: http://www.isradiology.org/tropical_diseases/tmcr/chapter8/imaging.htm
7. Reyes A, Capó V, Díaz M, Pérez J, Bouza Y. Tuberculosis y sida en Cuba. Estudio de dos series de casos. *Rev Inst Nac Enf Resp*. 2006;19(1):16-27.
8. Reyes A, Díaz M, Pérez A. Tuberculosis y SIDA: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos cubanos. *Rev Cub Med Trop*. 2004;56(1):35-41.
9. Chamie G, Luetkemeyer A, Walusimbi-Nanteza M, Okwera A, Whalen CC, Mugerwa RD, et al. Significant variation in presentation of pulmonary tuberculosis across a high resolution of CD4 strata. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Oct;14(10):1295-302.
10. Post FA, Wood R, Pillay GP. Pulmonary tuberculosis in HIV infection: radiographic appearance is related to CD4+ T-lymphocyte count. *Tubercle Lung Dis*. 1995;76:518-21.
11. Asimos AW, Ehrhardt J. Radiographic presentation of pulmonary tuberculosis in severely immunosuppressed HIV-seropositive patients. *Am J Emerg Med*. 1996;14:359-63.
12. Marchiori E, Müller NL, Soares A, Escuissato DL, Gasparetto EL, Franquet T. Pulmonary disease in patients with AIDS: High-Resolution CT and Pathologic findings. *Am J Roentgenol*. 2005;184:757-64.
13. Miranda G, Díaz JC, Arancibia P. Manifestaciones radiográficas de la tuberculosis pulmonar. *Rev Chil Radiol*. 2004;10(4):178-82.
14. Marchie TT, Akhigbe OT. Comparing the level of CD4 T lymphocytes, to pulmonary features of tuberculosis in HIV patients in a local hospital. *Niger J Clin Pract*. Sep 2010;13(3):254-9.
15. Kitembo HN, Boon SD, Davis JL, Okello R, Worodria W, Cattamanchi A, et al. Chest radiographic findings of pulmonary tuberculosis in severely immunocompromised patients with the human immunodeficiency virus. *Br J Radiol*. 2011; (5):56.

16. OPS. Guía sobre atención integral de personas viviendo con la coinfección de TB/VIH en América Latina y el Caribe 2004. Washington DC:OPS; 2005.

17. Isusi M, Eguidazu J, Oleaga L, Grande D. Patrones radiológicos de la tuberculosis pulmonar en pacientes con infección VIH: correlación con el índice de linfocitos CD4 en sangre. Radiol. 2000;42(8):433-7.

18. Azuaje C. Análisis clínico-radiológico de los pacientes coinfectados con tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Hospital General Universitari Vall D´Hebron. 1986 - 2000. Barcelona: Univ. Autònoma de Barcelona. Facultat de Medicina; 2003.

Recibido: 15 de febrero de 2015.

Aprobado: 27 de abril de 2015.

Dra. Tania de la Paz Bermúdez. Especialista de I Grado en Radiología. Master en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". PO Box 601 Marianao 13, La Habana. E-mail: taniapaz@ipk.sld.cu