

Tendencia de la tuberculosis en cohortes de pacientes VIH positivos antes y después de la era HAART en instituciones de salud de Medellín (1996-2005)

Trends of tuberculosis in cohorts of positives HIV patients before and after the HAART era in health institutions of Medellín (1996-2005)

Alexánder Arbeláez

Magister en epidemiología. Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

María Patricia Arbeláez M.

Doctora en epidemiología. Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia
Cibercorreo: pam@guajiros.udea.edu.com

Rubén Darío Gómez A.

Doctor en salud pública. Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Carlos Alberto Rojas A.

Doctor en epidemiología. Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Sonia Luz Arias

Asistente de investigación. Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Bibiana Castro

Estudiante de la maestría del Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Ángela María Segura C.

Estudiante de doctorado en epidemiología. Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Gloria Velásquez

*Médica, microbióloga, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín Colombia.

Recibido: 15 agosto 2006. Aprobado: 24 enero 2007

Arbeláez A, Arbeláez MP, Gómez RD, Rojas CA, Castro B, Segura AM. et. al. Tendencia de la tuberculosis en cohortes de pacientes VIH positivos antes y después de la era HAART en instituciones de salud de Medellín (1996-2005). Rev Fac Nac Salud Pública. 2007; 25(1): 26-31

Resumen

La tuberculosis continúa siendo una de las enfermedades con mayor impacto sobre la salud pública, el cual ha aumentado mediante la coinfección con el virus de inmunodeficiencia adquirida. El papel preventivo de la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART), para que ocurra la tuberculosis activa, se considera insuficiente si no se brinda de manera regular y con un nivel de adherencia por parte de los pacientes. Desde la implementación mundial de esta terapia HAART, la morbilidad por la coinfección tuberculosa ha disminuido de manera importante, pero no es el único factor para controlar la TB en este grupo de alto riesgo. **Objetivos:** determinar la tendencia de la enfermedad tuberculosa en pacientes VIH positivos durante los años de implementación del tratamiento antirretroviral en dos cohortes de pacientes VIH positivos provenientes de diferentes centros de salud de la ciudad de Medellín. **Metodología:** estudio descriptivo basado en los registros de la base de datos del programa de atención para VIH en un programa de referencia para manejo de pacientes con VIH/sida

de diferentes instituciones de salud durante los años 1996 a 2002 y una cohorte retrospectiva conformada para evaluar la incidencia de la TB, en comparación con pacientes que recibían quimioprofilaxis en un estudio realizado durante los años 2003 a 2005. **Resultados:** se encontró una tendencia progresiva al aumento de la proporción de terapia HAART en el período de estudio, con suministro irregular de esta terapia de 60% entre los años 2003-2005. Se presentó una incidencia anual de TB entre 0,1 y 5,1%. La proporción de casos de TB entre quienes no recibieron HAART fue significativamente mayor: 29,5% en el período 1996-2001. El nivel de efectividad contra la tuberculosis de esta terapia fue de 60% (RR = 0,4). **Conclusión:** se debe garantizar una terapia altamente efectiva a los pacientes con VIH/sida en el momento en que se les indique por el alto riesgo de desarrollar TB. Según estos resultados, la terapia muestra ser efectiva aunque no es el único factor requerido para el control de la TB.

----- *Palabras clave:* tuberculosis, tendencia, HAART, Colombia

Summary

Tuberculosis (TB) is still an important disease with public health impact. Which has increased since HIV epidemic emergence. The preventive role of highly effective antiretroviral (HAART) against TB disease is not enough to control TB because it requires regular administration and adherence to therapy. Since HAART implementation around the world, de TB, co morbidity has decreased, but is no the only factor to control it. **Objectives:** to determine TB trend in HIV infected patients, during HAART implementation in two patient cohorts coming from different health centers of Medellín. **Methods:** a descriptive study was conducted based on registries and data bases from a referral program to care HIV/AIDS patients in different health centers in the city during 1996 to 2002, and a retrospective cohort

of HIV patients with data from clinical registries which was comprised in order to compare TB risk in a prophylaxis study during 2003-2005. **Results:** we report an increasing trend of HAART therapy use during the period of study, with 60% of HIV patients with irregular therapy during the last period (2003-2005). The annual TB incidence was between 0.1 to 5.1%. The TB proportion among the HIV patients who did not received haart effectiveness was 60% (RR=0.4). **Conclusion:** HAART therapy must be administered at each HIV/AIDS patients when the risk of developing TB is high, according to this results, HAART therapy is effective but is not the only factor to control TB in this population.

----- *Key words:* tuberculosis, trend, HAART, Colombia

Introducción

Las muertes por tuberculosis (TB) se han relacionado con determinantes biológicos, ambientales, económicos y culturales, y su control demanda acciones complejas que incluyen un componente preventivo y un componente terapéutico. La prevención de la infección y la enfermedad se apoya en la vacunación con BCG y el estudio y protección de contactos domiciliarios de los enfermos, que incluye el uso de quimioprophilaxis para contactos sanos, en casos indicados. El manejo médico incluye el estudio de sintomáticos respiratorios, la detección precoz, el tratamiento y el seguimiento estrecho de los enfermos, la vigilancia de la resistencia al tratamiento y el control de recaídas.¹

Entre 1975 y 1993, el antiguo Sistema Nacional de Salud desarrollaba dos acciones específicas para el control de la tuberculosis, ofrecidas gratuitamente por las instituciones estatales de salud: la vacunación de todo recién nacido con la BCG y el programa Control de TB.¹ Este último consistía en el tamizaje obligatorio de todo sintomático respiratorio con baciloscopias seriadas, la captación de los enfermos y el suministro de un esquema terapéutico que idealmente debía ser supervisado para garantizar la adherencia y la curación, y evitar la resistencia durante los tres a nueve meses que duraba el tratamiento. En 1990, la Ley 10 inició un proceso de descentralización del sistema de salud. En 1993, la ley 100 consolidó este proceso y organizó los servicios de atención médica con base en un modelo de competencia regulada supeditado al aseguramiento. El control de la TB pasó a formar parte del paquete de beneficios que las aseguradoras debían ofrecer a sus afiliados y la población no asegurada debía seguir consultando en los hospitales estatales. En 1998 se definió el Plan de Atención Básica y las acciones preventivas de aplicación comunitaria se asignaron a las secretarías municipales de salud, mientras que el tratamiento individual de los casos era responsabilidad de las aseguradoras.^{2,3}

La coinfección entre el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y el *Mycobacterium tuberculosis* (MT) ha aumentado significativamente desde las décadas pasadas. Las personas VIH seropositivas infectadas con la micobacteria tienen un riesgo mayor de desarrollar tuberculosis (TB) y, adicionalmente, quienes presentan la enfermedad sufren un deterioro mayor de su condición en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).⁴

La pandemia de la infección por el VIH ha contribuido de manera significativa en el incremento de la incidencia de la TB. Se estima que aproximadamente 15 millones de personas están coinfectadas con el *M. tuberculosis* y VIH-1. Casi 90% de estas personas se encuentran en países en desarrollo. Se considera que 8% de la tuberculosis global es atribuible al VIH-1 y se espera que esta proporción aumente en el futuro. La TB es la

causa de muerte más común en pacientes con sida, con letalidad de uno de cada 3 pacientes.⁴

El compromiso extrapulmonar y presentaciones atípicas de la enfermedad tuberculosa son comunes en formas avanzadas de la infección por VIH y pueden demorar el diagnóstico de la TB y, una vez realizado este diagnóstico, al indicar la terapia anti TB, se deben hacer ajustes de la terapia antirretroviral (HAART), por la combinación entre la rifampicina y los inhibidores no análogos de la transcriptasa reversa y los inhibidores de proteasas, en ocasiones supervisados por expertos.⁵

Una vez ocurrida la coinfección entre MT y VIH, es mucho mayor el riesgo de desarrollar la TB, estimándose en 9 veces comparado con las personas VIH-1 seronegativas, con test de tuberculina positiva. Este progreso a la forma activa de la enfermedad se ha documentado en estudios prospectivos, con tasas de TB de 5 a 10% por año.⁵

Durante años se han invertido esfuerzos para disminuir el impacto de estas enfermedades. Existe una vasta literatura en el ámbito científico, pero aún persisten amplias preguntas sobre los mecanismos de infección, el sinergismo de estas enfermedades, las formas de prevenirlas y el diagnóstico oportuno, preguntas que deben ser abordadas desde varios frentes (genético, inmunológico, diagnóstico, epidemiológico, entre otros) y en forma cooperativa. Lo que sí es claro, según la OMS, es que se deben encaminar los esfuerzos hacia el adecuado diagnóstico, el suministro de medicamentos contra el VIH-sida y la tuberculosis y para una quimioterapia preventiva.⁶

El objetivo de este estudio es el de determinar la tendencia de la enfermedad tuberculosa en pacientes VIH positivos, durante los años de implementación del tratamiento antirretroviral en cohortes de diferentes centros de salud de la ciudad de Medellín.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo basado en los registros de la base de datos del programa de atención para VIH en un programa de referencia para manejo de pacientes VIH/sida de diferentes instituciones de salud durante los años 1996 y 2002 (grupo 1) y una cohorte retrospectiva, conformada para evaluar la incidencia de la TB en comparación con pacientes que recibían quimioprofilaxis en un estudio realizado durante los años 2003 y 2005 (grupo 2). Los datos de incidencia de TB se extractaron de las bases de datos construidas en ambas cohortes, a partir de la información registrada en las historias clínicas de cada institución.

Se contó con 901 registros por paciente en el grupo 1 y 200 pacientes en el grupo 2; ambos grupos pertenecieron a instituciones de remisión de la ciudad especializadas en la atención del VIH, con condiciones similares y protocolos de atención médica basados en las guías de los CDC para el tratamiento del VIH/sida.

Se consideró como tratamiento irregular de la terapia antirretroviral (HAART) la falta de adherencia al medicamento, independientemente de la tolerancia, suministro y voluntad en la toma del tratamiento durante una semana por mes de seguimiento, autorreportada por el paciente según dato consignado en la historia clínica.

Para procesar los datos y su graficación, se utilizaron las hojas de cálculo de Microsoft Excel, el spss versión 11.5 y el Epi Info 2004.

Resultados

El primer grupo de análisis estuvo conformado por 901 personas VIH positivas, de las cuales, 155 (17,2%) eran mujeres y 746 (82,8%), hombres. El otro grupo estuvo conformado por 200 personas: 37 mujeres (18,5%) y 163 hombres (81,5%).

En el grupo 1, entre los años 1997 y 1999, se encontró una tendencia positiva en el suministro de la terapia HAART, con disminución de la proporción de pacientes sin tratamiento, que pasaron de 50% en 1996 a 38% en el 2001. Una tendencia similar se observó en la terapia irregular (figura 1). En el segundo grupo, la proporción de pacientes con VIH/sida sin tratamiento fue solo de 13% en el período 2001-2003, pero este grupo registró la mayor proporción de irregularidad en la adherencia a la terapia antirretroviral de 60% (tabla 1).

En total, se presentaron 156 casos de tuberculosis en el grupo 1 y 10 casos en el grupo 2. La incidencia de tuberculosis registrada mostró un aumento durante los años comprendidos entre 1997 y 1999, con disminución progresiva hacia el año 2001, oscilando entre 0,1 a 5,1% (tabla 2, figura 2).

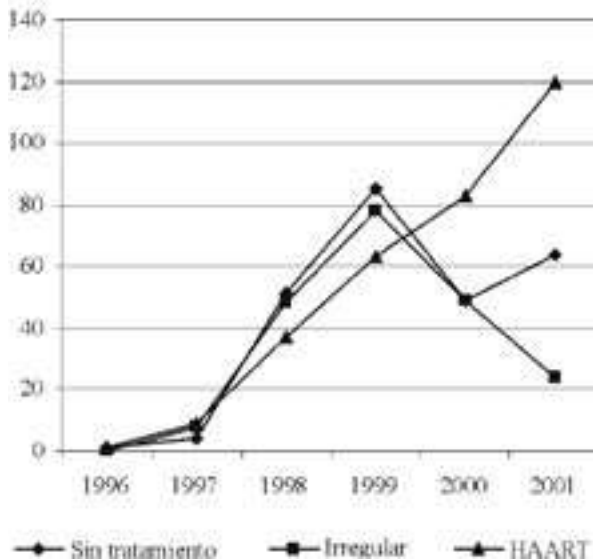


Figura 1. Número de pacientes con VIH/sida registrados según tipo de terapia antirretroviral durante los años 1996 y 2001, en instituciones de salud de la ciudad de Medellín (n = 901)

Entre los 156 casos de tuberculosis reportados en el grupo 1, se diagnosticaron 75 pacientes (29,5%) con tuberculosis que no recibieron HAART, mientras que en quienes recibieron la terapia de forma continua e irregular se reportaron 39 (12,5%) y 28 (13,5%) respectivamente, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0,00$). En el grupo 2 se presentaron 10 casos de tuberculosis: 8 (6,7%) de ellos ocurrieron bajo terapia antirretroviral de forma irregular, 1 (1,9%) de forma continua y el caso restante (3,8%) entre los que no recibieron tratamiento. Esta diferencia no fue significativa ($p = 0,38$) (tabla 3, figura 3).

En la tabla 4 se aprecia la incidencia general de los casos de tuberculosis según la continuidad de la terapia antirretroviral recibida; es así como las personas sin tratamiento presentaron el número mayor de casos de tuberculosis: 76 (24,7%) y se asumió como categoría de referencia ($RR = 1$), en comparación con las personas que recibieron alguna clase de terapia de forma continua o irregular, observándose un efecto protector en ellas ($RR = 0,4$).

Discusión

Una de las dificultades de este estudio es la de estar basado en datos secundarios por las limitaciones en la calidad de la información provenientes de la historia clínica. Se pudieron haber presentado casos de TB que no quedaron registrados, subestimando la magnitud del problema. Otra limitación se relaciona con la falta de representatividad de los pacientes VIH/sida de los que se tiene información, ya que los datos procedían de dos cohortes diferentes que no cubrían de manera completa los casos existentes en la ciudad. A pesar de estas limitaciones, es importante resaltar la alta frecuencia de la TB entre 1 a 5% por año en los grupos estudiados, en concordancia con lo registrado con la literatura.^{7,8}

Se ha documentado el efecto de la HAART en la disminución de las infecciones oportunistas.^{9,10} En este estudio también se apreció una protección entre las personas que recibieron HAART con una significativa disminución en la incidencia de casos de TB, lo que muestra la importancia del adecuado suministro de esta terapia, ya que uno de los hallazgos del estudio muestra 60% de pacientes que reciben esta terapia de manera irregular.

El nivel de efectividad de la HAART fue de 60%, que si bien está por debajo de la eficacia reportada,⁹ muestra un importante nivel de efectividad en condiciones de alta prevalencia de la TB y con dificultades de acceso a la terapia.

El valor de la terapia antirretroviral ha sido estudiado de manera importante en la literatura científica;¹¹⁻¹³ su efectividad en el mejoramiento de la condición inmunológica de los pacientes infectados con el VIH ha tenido un valor importante en la prevención de la tuber-

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual de la exposición a la HAART durante los años 1996 al 2005 en instituciones de la ciudad de Medellín.

Año	Sin tratamiento		Irregular		HAART		Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
1996	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2
1997	4	19,0	8	38,1	9	42,9	21
1998	51	37,5	48	35,3	37	27,2	136
1999	85	37,6	78	34,5	63	27,9	226
2000	49	27,1	49	27,1	83	45,9	181
2001	64	30,8	24	11,5	120	57,7	208
2003-2005	26	13,0	120	60,0	54	27,0	200

Tabla 2. Distribución

Año	Casos TB Número	Proporción (n = 901)
1993	1	0,1%
1994	1	0,1%
1995	4	0,4%
1996	1	0,1%
1997	9	1,0%
1998	33	3,7%
1999	46	5,1%
2000	36	4,0%
2001	23	2,6%
Grupo 1 total	156	
		(n = 200)
2003	6	3,0%
2004	1	0,5%
2005	3	1,5%
Grupo 2 total	10	

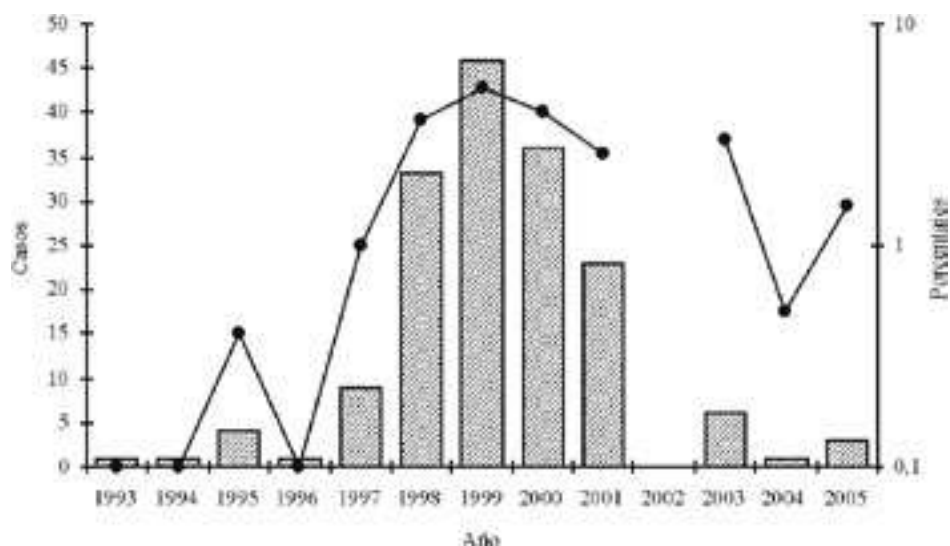
**Figura 2.** Número y proporción de incidencia de tuberculosis durante los años 1993 al 2001 y 2003 a 2005 en dos cohortes de pacientes VIH/sida de diferentes instituciones de salud de Medellín (Porcentajes en escala semilogarítmica)

Tabla 3. Incidencia de tuberculosis según la HAART recibida durante los años 1996 y 2005 en instituciones de salud de Medellín.

Grupo 1

<i>Exposición HAART</i>	<i>Tuberculosis</i>			
	<i>Sí</i>		<i>No</i>	
	<i>Recuento</i>	<i>%</i>	<i>Recuento</i>	<i>%</i>
HAART	39	12,5	274	87,5
Irregular	28	13,5	179	86,5
Sin tratamiento	75	29,5	179	70,5
Sin dato	14		113	

p = 0.00

Grupo 2

<i>Exposición HAART</i>	<i>Tuberculosis</i>			
	<i>Sí</i>		<i>No</i>	
	<i>Recuento</i>	<i>%</i>	<i>Recuento</i>	<i>%</i>
HAART	1	1,9	53	98,1
Irregular	8	6,7	112	93,3
Sin Tratamiento	1	3,8	25	96,2

p = 0.38

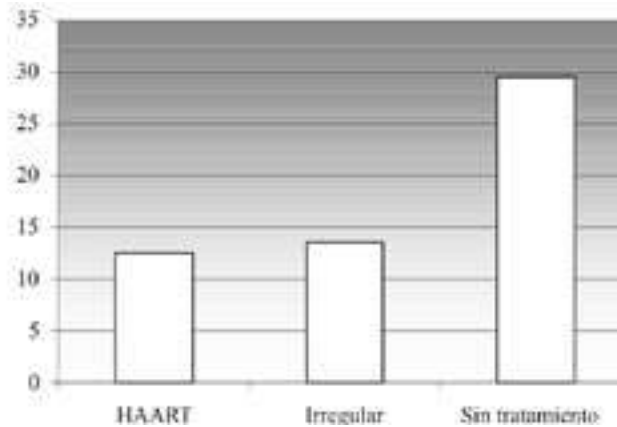


Figura 3. Número de casos de tuberculosis en el grupo 1 mediante el suministro de la HAART en instituciones de salud de Medellín, durante los años 1996 y 2001

Tabla 4. Incidencia general de tuberculosis según la HAART recibida durante los años 1996 y 2005 en instituciones de salud de Medellín

	<i>Tuberculosis</i>				<i>RR</i>	<i>IC 95%</i>
	<i>Sí</i>		<i>No</i>			
	<i>Recuento</i>	<i>%</i>	<i>Recuento</i>	<i>%</i>		
HAART	40	10,6	339	89,4	0,4	0,3-0,6
Irregular	36	11,0	291	89,0	0,4	0,3-0,6
Sin tratamiento	76	24,7	232	75,3	1	
Sin dato	14	11,0	113	89,0	-	-

p = 0.00

culosis; por eso, su adecuado suministro es vital en la prevención y tratamiento de los pacientes infectados con el virus, aunque es importante anotar cómo en estudios recientes se ha cuestionado el papel de la HAART, pues persisten defectos funcionales de los linfocitos CD4 y, por consiguiente, el riesgo de TB continúa presente.¹²

Conclusión

La coinfección TB-VIH reviste alto riesgo que afecta de 1 al 5% de los pacientes con con infección por el VIH cada año. Se debe insistir dentro, de la implementación de las políticas relacionadas con el control de la tuberculosis, en la búsqueda permanente de este problema de salud en la población, principalmente en la población infectada con el VIH. La efectividad estimada de HAART en este estudio fue de 60%; por ello, el acceso y la regularidad de la terapia altamente efectiva en pacientes con sida que lo requieren es otro factor importante para controlar la tuberculosis en este grupo de alto riesgo, que incluyen, además, otras medidas como la quimioprofilaxis.

Referencias

- Hernández M. El Derecho a la salud en Colombia: obstáculos estructurales para su realización. Correa V, Paredes N, Hernández M, editores. La salud está grave. Una visión desde los derechos humanos. Bogotá: Provea; 2000. p. 133-64.
- Ayala Cerna, C. Kroeger, Axel. Health sector reform in Colombia and its effects on tuberculosis control and immunization programs. *Cad. Saúde Pública*, 2002; 18(6):1771-81.
- Colombia, Ministerio de Salud, Dirección General de Promoción y Prevención. Situación de la tuberculosis en Colombia. Bogotá: Ministerio de salud de Colombia; 2000. Informe ejecutivo semanal del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA).
- World Health Organization. The World Health Report 2000. Geneva: WHO; 2001.
- Márquez Gomez MJ. Tuberculosis. Future perspectives. *Rev Port Pneumol* 2004 Mar;10 (2):135-44.
- Ait KN, Enarson D, Billo N. The epidemiology of tuberculosis and of the resistance to antitubercular agents. *Rev Mal Respir.* 1997;14 (Suppl 5):S8-18.
- Blumberg HM, Leonard MK, Jr., Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. *JAMA* 2005; 293(22):2776-84.
- Kaplan JE. Diagnosis, treatment, and prevention of selected common HIV-related opportunistic infections in the Caribbean region. *Top HIV Med* 2004; 12(5):136-41.
- Lawn S. D., Bekker L., Wood R.. How Effectively Does HAART Restore Immune Responses to Mycobacterium Tuberculosis? Implications for Tuberculosis Control. *AIDS.* 2005. 19(11), 1113-24
- Victora C, Habicht JP, Bryce J. Evidence-Based Public Health: Moving Beyond Randomized Trials. *Am J Public Health* 2004; 94(3):400-5.
- Szerlip MA, DeSalvo KB, Szerlip HM. Predictors of HIV-infection in older adults. *J Aging Health* 2005 Jun; 17(3):293-304.
- Chow JC. WHO reinvigorates role to fight 'big three' diseases. *Bull World Health Organ* 2005 Mar; 83(3):168-70.
- Boyton RJ. Infectious lung complications in patients with HIV/AIDS. *Curr Opin Pulm Med.* 2005 May; 11(3):203-7