

Conferencia

## VIH/SIDA en el Trópico

Fernando S. Alvarado  
Unidad de Infectología  
Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia

### INTRODUCCIÓN

Los cuatro primeros patógenos causantes de mortalidad en los países en desarrollo del trópico son los siguientes:

- *Plasmodium falciparum* causante de malaria o paludismo.
- Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).
- *Mycobacterium tuberculosis* causante de tuberculosis.
- Virus del sarampión.

Cada uno de estas entidades origina entre 2 y 3 millones de muertes anualmente. Este artículo se centrará sobre los efectos del VIH en las enfermedades consideradas como tropicales y la posible interacción entre estas entidades endémicas en los países en desarrollo.

Los efectos del VIH sobre otras infecciones endémicas son los siguientes:

- Facilita la co-infección.
- Aumenta la razón de enfermedad : infección.
- Cambia la presentación de la enfermedad.
- Acelera el curso de la enfermedad.

En el caso de las enfermedades tropicales la co-infección del VIH tiene comparativamente escasos efectos sobre su curso clínico y sus efectos epidemiológicos. No se ha encontrado ninguna alteración del curso natural en la mayoría de éstas. Sin embargo cuando la co-infección está caracterizada por una baja prevalencia, interacciones biológicas débiles, una generalizada dificultad diagnóstica o una baja

prioridad para de ser investigada, la interacción puede pasar inadvertida.

Ciertas entidades oportunistas en el Trópico son más frecuentes que en los países desarrollados:

- Tuberculosis
- Diarrea crónica
- Fiebre prolongada de origen desconocido
- Síndrome de emaciación (*Wasting*)
- Enfermedades pulmonares.

Los efectos de las enfermedades tropicales sobre el VIH también parecen ser por lo menos teóricamente, or estudios in-vitro y estudios observacionales bastante importantes:

- Las citoquinas pro-inflamatorias (derivadas de macrófagos) pueden estimular la replicación del VIH, al aumentar la unión del NF- $\kappa$ <sub>beta</sub> al receptor de linfocitos T.
- Existe aumento del nivel (*set point*) de la viremia (o carga viral).
- La infección por helmintos puede sesgar la respuesta inmune a otros patógenos hacia el tipo Th2, favoreciendo la progresión del VIH/SIDA.
- Supresión directa de la respuesta anti-VIH por linfocitos CD8+.
- Aumento de la disregulación inmunológica temprana del VIH al virar la respuesta inmunológica Th1 hacia Th2.
- Amplificación de la apoptosis patológica inducida por activación de células CD4+.

También existen diversos efectos indirectos y de importancia epidemiológica de las enfermedades tropicales sobre el VIH:

- La malaria complicada con anemia severa aumenta los requerimientos de transfusiones sanguíneas contaminadas con VIH, especialmente en niños.
- La esquistosomiasis genital femenina puede aumentar la eficiencia de transmisión sexual del VIH.

## CONSIDERACIONES CLÍNICAS

La inmunidad no es estéril en la mayoría de infecciones oportunistas tropicales por protozoarios u hongos, por ejemplo en las leishmaniasis, toxoplasmosis, peniciliosis. Se deben obtener antecedentes de viajes durante TODA la vida en pacientes con VIH, puesto que estas

infecciones latentes, que generalmente son debidas a patógenos intracelulares, pueden reactivarse a medida que avanza la inmunosupresión. Se debe mantener un alto índice de sospecha clínica de coinfección con VIH en pacientes con antecedentes epidemiológicos sugestivos.

Existen las siguientes categorías de prevención de infecciones oportunistas tropicales y no-tropicales en los pacientes que viven con VIH/SIDA:

- Prevención de la exposición y consecuente infección por el patógeno.
- Prevención de la enfermedad en la persona que está a riesgo de exposición e infección por medio de inmunizaciones.
- Prevención del primer episodio de enfermedad oportunista en la persona infectada, por medio de antibiótico terapia profiláctica (Quimioprofilaxis primaria).
- Prevención de episodios recurrentes de enfermedad (Quimioprofilaxis secundaria).

Los beneficios de las inmunizaciones y la quimioprofilaxis que se emplean rutinariamente pueden aumentar el período libre de SIDA y hasta prolongar la sobrevivencia de personas infectadas con el VIH:

- El trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMZ) previene numerosas infecciones bacterianas (salmonela, neumococo, *Listeria*), y parasitarias (*Toxoplasma gondii* cerebral, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli*).
- La isoniazida diaria durante 12 meses previene la tuberculosis en personas que viven con el VIH y presentan más de 5 mm de inducción en la prueba de tuberculina.
- La vacuna polivalente contra neumococo y la de influenza previenen la neumonía.

## INTERACCIONES DEL VIH CON ENFERMEDADES TROPICALES ESPECÍFICAS

### Protozoarios y Parásitos

#### Malaria

Globalmente los *Plasmodium spp.* causan 100-200 millones de casos de malaria o paludismo y aproximadamente 2 millones de muertes al

año. El VIH/SIDA y la malaria tienen grandes áreas de endemicidad compartida. La malaria no actúa como una infección oportunista (I.O.), y no acelera la progresión a SIDA.

Sin embargo estudios han demostrado que si aumenta el riesgo fetal durante el embarazo de mujeres co-infectadas. Los efectos beneficiosos de la paridad son atenuados en las mujeres co-infectadas (estudios en Malawi). Existe también un efecto sinérgico sobre la mortalidad neonatal. Las mujeres multíparas infectadas con VIH deben tener prevención de la malaria, es decir tratamiento mensual con Pirimetamina/Sulfadoxina, que ha sido efectivo y seguro.

#### Babesia

Esta tiene distribución sub-tropical y tropical. La parasitemia severa o recrudescente de *B. microti* puede ocurrir en personas infectadas con VIH con bazo normal. La quimioprofilaxis secundaria (de supresión) está indicada con quinina, clindamicina, doxiciclina o azitromicina.

#### Leishmania

En esta infección las respuestas celulares son críticas para su control. La leishmaniasis visceral (LV) está causada por *L. chagasi* en Sur América, *L. infantum* en el mediterráneo, *L. donovani* en África y Asia. El recuento de linfocitos T CD<sub>4</sub> menor a 200/mm<sup>3</sup> se encuentra en el 75% de pacientes con esta enfermedad y co-infección con el VIH. Los parásitos no se erradican luego de tratamiento apropiado. Se ha demostrado la transmisión percutánea en usuarios de drogas intravenosas en estudios en España.

Las personas con VIH pueden ser un importante reservorio de LV, y no solo los caninos. Las características clínicas de la LV que se encuentran en pacientes con VIH son similares a los pacientes no co-infectados: fiebre, pérdida de peso, pancitopenia, hepatosplenomegalia y efectos gastrointestinales. El diagnóstico se hace a través de la demostración del parásito en tejidos y extendido de sangre. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha utilizado con éxito para demostrar la presencia del parásito en tejidos y sangre periférica. En cambio la serología falla frecuentemente en el diagnóstico porque existe una falla en el desarrollo de anticuerpos.

El tratamiento se hace de manera parenteral con antimonio pentavalente y anfotericina B (la formulación liposomal puede ser ventajosa). Y la quimioprofilaxis secundaria con antimonio pentavalente, anfotericina B o pentamidina debe seguirse de por vida pues la recurrencia es invariable.

#### Trypanosoma cruzi

Este es endémico en las Américas. En casos de VIH/SIDA se presenta como una meningoencefalitis o un absceso cerebral (generalmente subcortical), similar al causado por *Toxoplasma gondii*. Los recuentos de linfocitos CD4 son menores a 400/mm<sup>3</sup>. Generalmente el diagnóstico es post-mortem. En una serie de 23 casos de autopsias en Brasil se encontraron focos necróticos cerebrales con hemorragia e infiltrado inflamatorio, y presencia de parásitos intracelulares abundantes en células gliales y macrófagos.

El diagnóstico se puede hacer por el examen directo del sedimento de líquido cefaloraquídeo en el cual se ven tripanosomas móviles. En la capa de glóbulos blancos periféricos (*buffy coat*) también es posible descubrir los parásitos. Las serologías casi siempre son positivas puesto que la enfermedad representa una reactivación de la infección latente.

El tratamiento es prolongado durante meses con nifurtimox, benznidazol y posiblemente sea útil el itraconazol. No existe suficiente experiencia en el tratamiento de personas con VIH/SIDA y esta enfermedad. A quimioprofilaxis secundaria estaría indicada. En algunos estudios la sobrevida de los pacientes tratados oscilaba entre 92 días y 6 meses.

#### Nemátodos

##### Estrongiloidiasis

A pesar que el *Strongyloides stercoralis* es el único nemátodo implicado por estudios tempranos en infecciones diseminadas en personas con VIH/SIDA, ya no se incluye esta infección oportunista en la clasificación del VIH/SIDA del Centro de Control de Enfermedades [CDC] de los Estados Unidos de Norte América de 1993, puesto que solamente existen unos 20 casos informados (en la literatura inglesa). Este parásito puede causar hiperinfestación por autoinfección

de larvas rhabditiformes que se transforman a larvas filariformes infectivas (y que aparecen en grandes cantidades en personas VIH(+). Los pacientes se presentan con características clínicas de sepsis por bacterias Gram(-), meningitis o neumonía. La severidad de la hiperinfección no parece aumentada, pero interacciones más tenues pudieran existir: estudios como agente causal (versus detección facilitada) en enfermedad diarreica crónica en Honduras y Tanzania han encontrado larvas en el coproscópico de 3 de 77, y 4 de 52 individuos VIH(+), respectivamente, y ninguna en pacientes VIH(-).

Cabe la posibilidad de encontrar strongiloidiasis en personas VIH(+) debido a causas indirectas como el síndrome de emaciación asociado al VIH, el uso de esteroides para pneumocistosis severa o la frecuente co-infección por HTLV-I, un retrovirus que también es inmunosupresor en ciertos grupos amerindios y afroamericanos.

#### Céstodos

Las larvas de *Taenia crassiceps* han sido implicadas como causa de tres casos de infección severa subcutánea en pacientes con SIDA.

Existe un informe de un caso fatal de infección por un céstodo causante de una masa intraabdominal rápidamente expansiva en un paciente con SIDA en California (Santamaría, 1994).

Se ha reportado el caso de una equinococosis alveolar hepática en un niño de 6 años sin respuesta humoral ni celular específica.

#### Tremátodos

A la fecha no existe evidencia de que la infección por tremátodos sea más frecuente, severa o difícil de tratar en la presencia de co-infección por VIH. Un trabajo experimental demostró que existe una relativa supresión de la excreción de huevos de *Schistosoma mansoni* en estos pacientes, pero el significado clínico de este hallazgo es incierto.

Teóricamente la presencia de esquistosomiasis genital puede aumentar la transmisibilidad del VIH a la pareja sexual. Posiblemente pudiera acelerarse la patogénesis del VIH en personas co-infectadas debido a la exposición antigénica crónica y la inducción de un ambiente inmunoregulador de tipo Th2.

## Micosis Endémicas

En Latinoamérica se encuentran frecuentes infecciones por *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis* en los pacientes con VIH. Este último no es endémico en Colombia, pero si en ciertas regiones de Venezuela, Centroamérica y el cono sur.

En cambio la paracoccidioidomicosis parece tener una interacción más tenue con la enfermedad por VIH. Las asociaciones de *Paracoccidioides brasiliensis* con el VIH están empezando a ponerse en evidencia por la interacción epidemiológica a través de la migración de personas de la población con una u otra infección entre áreas urbanas y rurales. El 80% de los casos de coinfección han sido informados en Brasil. Y de los 27 casos reportados en la literatura la mayoría tuvieron profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol y un diagnóstico errado de pneumocistosis. Predomina la forma "aguda" o "juvenil", es decir aquella forma diseminada que es variable en duración y severidad clínica con fiebre prolongada, pérdida de peso, tos, disnea, linfadenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y nódulos subcutáneos.

El diagnóstico de la paracoccidioidomicosis se hace primariamente por las biopsias de la piel comprometida, pero también por aspirados o biopsias ganglionares, frotis de médula ósea, o sangre, y por el examen directo del esputo (KOH, calcofluor, inmunofluorescencia indirecta). El tratamiento de este hongo se hace por medio de las tradicionales sulfonamidas o el itraconazol 100 mg/día. Además se recomienda la quimioprofilaxis secundaria de por vida.

## Artrópodos

La escabiosis o sarna "costrosa" o "noruega" es causada por el *Sarcoptes scabiei* y se presenta sin mucho prurito a pesar de la hiperinfestación que presentan los pacientes inmunosuprimidos. Se encuentran placas hiperqueratinizadas, fisuradas y descamativas en los pacientes con VIH frecuentemente. Las uñas también se encuentran afectadas ocasionalmente. Esta entidad es muy contagiosa por lo que se deben usar guantes en todo momento al examinar los pacientes. El diagnóstico diferencial incluye la psoriasis y la enfermedad de Darier. El recuento de linfocitos CD4 generalmente está por debajo de 500/mm<sup>3</sup>. El tratamiento más reciente y fácil de administrar

es con una monodosis de ivermectina 200 mg/kg con o sin permetrina tópica adicionalmente.

## Bacterias

La bacteria más frecuentemente encontrada en el trópico como causante de enfermedad oportunista en personas que viven con el VIH es el *Mycobacterium tuberculosis*, que está dentro de las primeras causas de mortalidad en general en los países en desarrollo.

También se encuentran abundantes casos de salmonelosis en estos pacientes, y la bacteremia por *Salmonella no-typhi* está incluida en la clasificación del VIH/SIDA del CDC de 1993. Existen otras asociaciones muy raras como la brucelosis, la infección por *Ehrlichia* (casos recientes en Mali) y más frecuentemente en Tailandia se han encontrado múltiples casos con mieloidosis por *Pseudomonas pseudomallei*. Es importante resaltar que todas estas anteriores infecciones bacterianas son producidas por microorganismos intracelulares.

Aunque la *Bartonella hensellae* causante de la angiomatosis bacilar se encuentra claramente asociada al VIH/SIDA, no se ha descrito ningún caso de coinfección por *Bartonella bacilliformis*, el agente causal de la fiebre de Oroya y la verruga peruana en los altiplanos andinos.

La leptospirosis es muy prevalente en el trópico pero no ha sido asociada a la enfermedad por VIH.

## Virus

El sarampión es la causa viral más importante en los países en desarrollo, muy por encima de las clásicas virosis tropicales. La coinfección con VIH conlleva a un 40% de letalidad (versus el 0.1% en individuos VIH[-]). La neumonitis de células gigantes es la principal complicación, pero también pueden verse casos de encefalitis subaguda. El tratamiento que se lleva a cabo es de soporte con vitamina A y posiblemente con ribavirina. Debe usarse la inmunoprofilaxis con inmunoglobulina intravenosa en casos post-exposicionales.

Por ahora la vacunación (vacuna de virus vivo atenuado) en niños requiere de más estudios, y solo deben ser vacunados los niños

VIH(+) asintomáticos sin inmunosupresión según las recomendaciones de la OMS.

No se ha documentado co-infección de VIH y arbovirus, excepto en un caso de encefalitis equina de Saint Louis. La vacunación contra la fiebre amarilla (vacuna de virus vivo atenuado) está recomendada para personas VIH(+) asintomáticas por la OMS, y existe un estudio de tolerabilidad y seguridad en 100 soldados VIH(+) de los Estados Unidos quienes no tuvieron efectos adversos inusuales.

La vacunación contra encefalitis equina japonesa parece ser segura debido a que esta se hace con una vacuna inactivada. En general los individuos VIH(+) exhiben una inmunogenicidad disminuida a todas las vacunas utilizadas.

#### INMUNIZACIONES DE PERSONAS QUE VIVEN CON VIH EN EL TRÓPICO

Se recomiendan fuertemente las siguientes inmunizaciones como un método eficaz para la prevención de infecciones oportunistas en personas que viven con el VIH:

- La vacunación contra neumococo con la vacuna 23-valente del antígeno capsular, aplicada intramuscularmente cada 5 años previene las neumonías bacterianas. A los niños se les aplica a los 12 a 14 meses.
- La vacunación contra la influenza, por medio de vacuna de virus inactivado, intramuscular anualmente entre septiembre y diciembre, en el hemisferio norte (Colombia), y entre abril a septiembre en el hemisferio sur. Solo se les aplica a los adultos.
- Vacunación de niños contra el sarampión con la vacuna viva atenuada según el esquema del plan ampliado de inmunizaciones de OMS/OPS a los 9 meses, solo en niños no-inmunosuprimidos.

#### INMUNIZACIONES Y CONSEJERÍA DE VIAJEROS VIH(+) HACIA EL TRÓPICO

La vacuna de fiebre amarilla se debe aplicar a los niños con VIH que están asintomáticos y no-inmunosuprimidos según la OMS. Sin embargo la ACIP la contraindica en todas las personas VIH(+).

La vacuna de poliomelitis solo debe ser aplicada en una dosis a manera de refuerzo en su formulación inactivada (eIPV) a los adultos que viajen a zonas endémicas del Africa o Asia. La formulación oral, tan de común uso en Latino América está contraindicada en todos los pacientes VIH(+). Vale la pena anotar que el último caso de polio documentado en las Américas fue reportado en Perú a principios de esta década.

La vacunación contra hepatitis A se debe hacer por lo menos 2 a 3 semanas antes de viajar a la zona endémica y con refuerzo a los 6 a 12 meses.

La vacuna recomendada contra la fiebre tifoidea es la inactivada por vía intramuscular aplicada una semana antes de viajar, o dos soiss con un mes de diferencia.

La consejería de viajeros VIH(+) pretende evitar la exposición a enfermedades entéricas, respiratorias y transmitidas por vectores. Por otra lado se debe reconocer a los accidentes automotores como la principal causa de transfusiones sanguíneas de riesgo para adquirir el VIH en los países en desarrollo. Es importante reconocer la geografía médica de la ruta planeada, y llevar drogas de emergencia (p.ej. mefloquina o Falcidar® si existe riesgo de paludismo). En lo posible se deben anotar los prestadores de servicios de salud idóneos en el área que se va a visitar y además obtener un seguro médico adecuado. Se deben tener en cuenta las restricciones legales, pues aún hoy en día aproximadamente 50 países restringen la entrada a personas VIH(+).

Se debe vacunar al viajero según el área endémica que intente visitar y darle profilaxis antimalárica adecuada. Se deben usar toldillos para dormir, y barras o aerosol de permetrina para evitar las picaduras de insectos.

Los viajeros deben evitar bebidas y alimentos sin cocer, pues está aumentado el riesgo de salmonelosis, listeriosis, toxoplasmosis y criptosporidiasis entre otros. La clorinación o iodización más la filtración del agua son importantes métodos de prevención de enfermedades transmitidas por el agua contaminada.

Nunca debe olvidarse citar al viajero a una consulta médica de control al regreso. Algunos expertos abogan por la aplicación de una

nueva prueba de tuberculina y el ofrecimiento de quimioprofilaxis si el viajero ha convertido a reactivo (induración > 5mm).

## REFERENCIAS

1. Alvar J, Canavate C, Gutiérrez-Solar B, et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 298-319.
2. Brummer E, Castañeda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 89-117.
3. Karp CL, Neva FA. Tropical infectious diseases in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (5): 947-85.
4. Parise ME, Ayisi JG, Nahlen BI, et al. Efficacy of sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of placental malaria in an area of Kenya with high prevalence of malaria and human immunodeficiency infection. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59: 813-22.
5. Piot P. VIH/AIDS - with an emphasis on Africa. En: Cook GC: *Manson's tropical diseases*. 20a. edición. Editorial Saunders, Londres, 1996.
6. Rocha A, de Meneses ACO, Moreira A, et al. Pathology of patients with Chagas' disease and AIDS. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50: 261-8.
7. Santamaría-Fries M, Fajardo LF, Sogin ML, et al. Lethal infection by a previously unrecognized metazoan parasite. *Lancet* 1996; 347: 1797-801.
8. Smith PG, Morrow RH, Chin J. Epidemiological study designs appropriate for investigating interactions between VIH infection and tropical diseases. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1988; 82: 753-57.