

DOI: 10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.117-131

URL: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/731>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 3205 Medicina Interna

PAGINAS: 117-131







Tuberculosis relacionada a V.I.H.

Tuberculosis related to V.I.H.

Tuberculose relacionada a V.I.H.

María Gabriela Castillo Benavides¹; Daniela Alejandra Caicedo Gallardo²; Josselyn Rafaela Pabón Angulo³;
Bryan Vicente Ramírez Correa⁴

RECIBIDO: 18/09/2019 **ACEPTADO:** 29/10/2019 **PUBLICADO:** 31/01/2020

1. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; gaby1064@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-4948-2579>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; alejandra_c_11@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-1595-9527>
3. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador, Ecuador; pajr1991@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8279-1357>
4. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; bryanramirez_mh@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8324-4072>

CORRESPONDENCIA
María Gabriela Castillo Benavides
gaby1064@hotmail.com
Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La tuberculosis, es la infección oportunista más común que se manifiesta entre las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), incluidas las que reciben tratamiento antirretroviral, y es la principal causa de muertes relacionadas con el VIH. Hasta 2015, el continente americano continuaba en la segunda posición a nivel mundial respecto a la carga más alta de coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana (TB/VIH). Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo encontrar y referir de la literatura disponible, de forma libre y completa, algunos aspectos que permitan realizar un acercamiento a la comprensión de la tuberculosis (TB/TBC) relacionada con individuos infectados por el VIH. Los resultados obtenidos fueron útiles para exponer sobre ciertas concepciones fundamentales sobre la TB y el VIH, TB asociada a VIH, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamientos. En definitiva, se concluye que las razones por las que las estadísticas asociadas a TB/VIH aún resultan preocupantes pudieran radicar una multiplicidad de factores que, por una parte, son propios de la condición clínica en cada caso, y por la otra están referidos a aquellos que se asocian a la zona geográfica, condición social, nivel educativo, económico, entre otros que son igualmente particulares en cada segmento poblacional vulnerable. A nivel mundial parece estar resurgiendo la TB (TBC) en razón de la coinfección TB/VIH, provocando que la mortalidad aumente para las dos patologías, entendiendo que, básicamente este fenómeno es a su vez causado por la inmunosupresión que facilita la evolución de TB, por ende, incrementando el riesgo de muerte en los pacientes con VIH.

Palabras clave: Inmunodeficiencia, Antirretroviral, Coinfección, Inmunosupresión, Sistema Inmunitario.

ABSTRACT

Tuberculosis is the most common opportunistic infection that manifests itself among people living with the human immunodeficiency virus (HIV), including those receiving antiretroviral treatment, and is the leading cause of HIV-related deaths. Until 2015, the American continent continued in the second position worldwide with regard to the highest burden of tuberculosis / human immunodeficiency virus (TB / HIV) coinfection. This bibliographic review aims to find and refer to the available literature of Free and complete, some aspects that allow an approach to the understanding of tuberculosis (TB / TB) related to HIV-infected individuals. The results obtained were useful to present certain fundamental concepts about TB and HIV, HIV-associated TB, clinical manifestations, diagnosis and treatments. In conclusion, it is concluded that the reasons why the statistics associated with TB / HIV are still worrying could be a multiplicity of factors that, on the one hand, are typical of the clinical condition in each case, and on the other they refer to those that are associated to the geographical area, social condition, educational level, economic, among others that are equally particular in each vulnerable population segment. Globally, TB (TB) appears to be resurfacing due to TB / HIV coinfection, causing mortality to increase for both pathologies, understanding that basically this phenomenon is in turn caused by immunosuppression that facilitates the evolution of TB, therefore, increasing the risk of death in patients with HIV.

Keywords: Immunodeficiency, Antiretroviral, Coinfection, Immunosuppression, Immune System.

RESUMO

A tuberculose é a infecção oportunista mais comum que se manifesta entre as pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), incluindo aquelas que recebem tratamento anti-retroviral, e é a principal causa de mortes relacionadas ao HIV. Até 2015, o continente americano continuava na segunda posição em todo o mundo no que diz respeito à maior carga de coinfeção por tuberculose / vírus da imunodeficiência humana (TB / HIV). Esta revisão bibliográfica visa encontrar e se referir à literatura disponível de Free e completa, alguns aspectos que permitem uma abordagem para o entendimento da tuberculose (TB / TB) relacionada a indivíduos infectados pelo HIV. Os resultados obtidos foram úteis para apresentar certos conceitos fundamentais sobre TB e HIV, TB associada ao HIV, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamentos. Concluindo, conclui-se que os motivos pelos quais as estatísticas associadas à TB / HIV ainda são preocupantes podem ser uma multiplicidade de fatores que, por um lado, são típicos da condição clínica de cada caso e, por outro, a que se referem. aqueles que estão associados à área geográfica, condição social, nível educacional, econômico, entre outros que são igualmente particulares em cada segmento populacional vulnerável. Globalmente, a TB (TB) parece estar ressurgindo devido à coinfeção TB / HIV, causando aumento da mortalidade em ambas as patologias, entendendo que basicamente esse fenômeno é causado por imunossupressão que facilita a evolução da TB, aumentando o risco de morte. em pacientes com HIV.

Palavras-chave: Inmunodeficiência, Antirretroviral, Coinfeção, Imunossupressão, Sistema Imunológico.

Introducción

Conforme a lo expuesto en el portal del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) (2020), es la conocida bacteria *Mycobacterium tuberculosis* la que causa la tuberculosis, enfermedad que se origina una vez que la persona por vía inhalatoria se contagia con las partículas que quedan suspendidas en el ambiente luego de que otro individuo con la enfermedad activa tose o estornuda.

Estas partículas en el aire pueden seguir siendo infecciosas durante varias horas en los lugares húmedos y con poca ventilación y sin luz solar directa, como las viviendas precarias abarrotadas de personas o las cárceles. La infección por tuberculosis no siempre da lugar a la enfermedad activa. La mayoría de las personas sanas son capaces de vencer o contener a la bacteria. Una persona con la infección por tuberculosis, pero sin la enfermedad, no puede transmitirla. Solamente alguien con tuberculosis pulmonar activa puede hacerlo. En general, solo una pequeña proporción (5–15%) de los 2000–3000 millones de personas que se estima que están infectados por tuberculosis llegará a desarrollar la enfermedad a lo largo de su vida. No obstante, si el sistema inmunológico de la persona se debilita, es mucho más probable que la bacteria de la tuberculosis se multiplique, se extienda y provoque la enfermedad activa. Normalmente la enfermedad afecta a los pulmones (tuberculosis pulmonar), pero también puede afectar a otras partes del cuerpo (tuberculosis extrapulmonar). La infección por el VIH es el mayor factor de riesgo para que de la infección por tuberculosis se pase a la enfermedad. La desnutrición, la diabetes, el consumo de drogas, un consumo excesivo de alcohol, la silicosis, el cáncer o su tratamiento, y una edad avanzada son otros de los factores de riesgo.

La tuberculosis, responsable de más de un tercio de las muertes asociadas al sida en 2015, es la principal causa de muerte entre

las personas que viven con el VIH. Casi el 60% de los casos de tuberculosis asociados al VIH en todo el mundo ni se diagnostican ni se tratan. (ONUSIDA, 2020)

El Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMI) de Chile (2017) coincidiendo en gran medida con antes expresados ha agregado que, algunos de sus síntomas asociados a la enfermedad de la tuberculosis podrían ser: intensa tos que se extiende por tres o más semanas, tos con sangre o secreción nasal, y dolor torácico. Otros síntomas asociados que deben ser hallados a tiempo pueden ser: falta de apetito, cansancio, debilidad persistente, fiebre nocturna o escalofríos. Si no es diagnosticada a tiempo puede producir daño progresivo en diferentes órganos. En base al criterio de varios científicos, esta misma institución adicionalmente ha aclarado que, en el caso de la infección extrapulmonar, las manifestaciones estriban desde lo cutáneo o gastrointestinal hasta aquella que afecta a la meninges o a nivel sistémico, en todo el cuerpo. Es común que la infección, en relación al caso antes mencionado, sea erróneamente vinculada a otras patologías, aspecto que, para la salud, es un factor igualmente susceptible.

Respecto a este mismo tema de la tuberculosis y su relación con el VIH, ha sido precisamente la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2020) quien ha proveído de otros importantes datos tales como:

- Al menos un tercio de los 38,6 millones de personas que hay en el mundo infectadas por el VIH también están infectadas por el bacilo de la TB, y corren un riesgo mucho mayor de padecer TB activa.
- El VIH debilita el sistema inmunitario, lo cual aumenta la probabilidad de que la infección latente por tuberculosis progrese hacia la enfermedad activa. Los pacientes infectados por el VIH tienen

una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir TB a lo largo de su vida, en comparación con los no infectados.

- El VIH también aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de TB.
- La mayoría de los casos de TB en personas infectadas por el VIH se registran en el África subsahariana, donde el 80% de los pacientes con TB pueden estar coinfectados por el VIH.
- En los últimos 15 años, el número de nuevos casos de TB (incidencia) ha aumentado más del doble en los países con alta prevalencia de infección por VIH.
- La infección por VIH y la TB están tan íntimamente relacionadas que a menudo se habla de "coepidemia", "epidemia dual", TB/VIH o VIH/TB.
- Muchas personas infectadas por el VIH en los países en desarrollo presentan TB como primera manifestación del SIDA. Las dos enfermedades constituyen una combinación mortal, dado que juntas tienen consecuencias mucho más graves que cualquiera de ellas por separado. (OMS, 2020)

A nivel regional, Ayala, Luna, & Medina (2019) refirieron en su obra que, acorde a los datos de la Organización Panamericana de Salud (OPS) aportados en 2015, el continente Americano continuaba en la segunda posición a nivel mundial respecto a la carga más alta de coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana (TB/VIH), debido a las 6.000 muertes de los presuntos 32.000 casos de individuos afectados con esta particular condición. La misma organización, en 2017 refirió que, la invariable morbilidad y mortalidad de esta, se debía a que igualmente a que se seguían presentando dificultades en cuanto a su diagnóstico y tratamiento adecuados y oportuno; y todo esto todavía era coexistente con los

avances igualmente logrados hasta ese año respecto al control de la tuberculosis y del VIH.

En base a otra de sus fuentes, estos adicionalmente destacaron que "En el Ecuador los casos de co-infección TB-VIH notificados van en aumento y presentan una clara concentración en la provincia del Guayas. Cada año se notifican unos 5.000 casos nuevos de TB y 4.000 de VIH. Hasta el 2010 se notificaron 427 casos de co-infección TB-VIH." (pág. 3)

Teniendo en cuenta lo expuesto, la idea del desarrollo del presente trabajo investigativo se ha enfocado en la revisión y referencia bibliográfica de literatura científicoacadémica que, hallada de forma completa y libre, alcance para un acercamiento que de manera práctica sirva para describir o exponer sobre la tuberculosis (TB/TBC) asociada con personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que en lo sucesivo se referirán algunas acepciones fundamentales vigentes sobre la TB y el VIH, TB asociada a VIH, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamientos.

Materiales y Métodos

Como se ha dicho, el objeto de la presente investigación se delimita a una revisión documental, más específicamente, de material bibliográfico encontrado completa y libremente mediante el uso de algunas bases de datos, entre estas: BVS, Intramed, Mediagraphic, SciELO, NCBI, entre otras; así como también en otros portales web de importantes organizaciones como la OMS, OPS, ONUSIDA, Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (CDC, por sus siglas en inglés), InfoSIDA (auspiciado por la red de institutos nacionales de la salud de los Estados Unidos de Norteamérica); razones por las que, disponer de computadoras personales con conexión a internet, resultó constituir el evidente e indispensable recurso material.

La exploración, efectuada a principios de enero del corriente, se basó en el uso de expresiones como descriptores de búsqueda, tales como "tuberculosis", "virus de la inmunodeficiencia humana" y "tuberculosis asociada a VIH/SIDA"; mientras que otros criterios como, por ejemplo, los relativos al idioma del contenido (español e inglés) y rango de fecha de publicación (preferiblemente en los últimos diez años), en definitiva representaron las otras variables que en mayor medida definieron una primera fase de investigación.

En general, todo el contenido analizado corresponde a distintos tipos bibliográficos, destacando principalmente, artículos científicos (con y sin metadatos) encontrados en revistas de categoría científica, así como también otros tipos de literatura producida o promovida por instituciones, entes, organizaciones, sociedades o asociaciones, de carácter público o privado, nacionales, internacionales o multilaterales; de procedencia Americana o Europea, e inclusive, de cualquier otra región de habla hispana o anglosajona, preferiblemente; que facilitaran de manera completa y gratuita el acceso a: libros digitalizados o electrónicos, o cualquier otro tipo de recurso en formato electrónico o digital, archivos o contenidos caracterizados como protocolos, consensos, manuales, guías clínicas, boletines informativos, ensayos, tesis de grado, posgrado o doctorado, informes, proyectos, entre otros. Fueron desestimadas: cartas editoriales, anotaciones académicas y otros tipos de materiales bibliográficos de escaso valor científicoacadémico o de bajo nivel de evidencia.

Seguidamente, como segunda y última fase del proceso investigativo, se comparte y distribuye el total del material bibliográfico previamente seleccionado entre los integrantes del equipo, para así proceder con la lectura crítica de cada uno de ellos, y en definitiva discutirlos grupalmente y determinar los consensos necesarios para desarrollar los resultados y conclusiones, así como

también aclarar las disimilitudes que eventualmente surgieran.

Es importante mencionar que, en dicho proceso fue ineludible refinar la referida totalidad de recursos escogidos en base a los mencionados criterios de búsqueda, por lo que, de manera progresiva, se fueron aplicando otros criterios de selección tales como: acceso completo y gratuito, área temática (medicina humana), origen geográfico de la fuente (países de habla hispana y anglosajona); etapas del desarrollo humano (infantil, adolescente, adulta y geriátrica); entre otras discreciones conducentes al objetivo planteado para este trabajo. De allí fue que, reiterando lo dicho, mediante un consensuado discernimiento, se conservó todo el contenido que el equipo consideró valioso para el desarrollo generalizado de la presente entrega, y también, se excluyó todo el que, por el contrario, se creyó no contributivo.

Resultados

En el resumen ejecutivo del reciente Informe Mundial sobre Tuberculosis 2019 publicado por la OMS (2019) se deja claro que cerca del 25% de la población mundial está infectada con Mycobacterium Tuberculosis, razón por la que, desarrollar la enfermedad de TB debe entenderse como un riesgo intrínseco. La TB es considerada una de las principales causas de mala salud, a nivel mundial ubicada entre las primeras diez causas de muerte, y particularmente, la causa número uno de muerte que es ocasionada por un solo agente infeccioso, de hecho, clasificándose así por encima del VIH / SIDA.

De allí mismo puede extraerse que es posible minimizar la tasa anual de casos de TB asociada con su incidencia y mortalidad si a la par se reduce la prevalencia de sus factores de riesgo vinculados, por ejemplo, el tabaquismo, la diabetes e infección por VIH, mediante el ofrecimiento del tratamiento preventivo para personas con una infección latente de TB y accionar multisectorial res-

pecto a los determinantes más amplios de la infección y la enfermedad de TB, como lo son la pobreza, la calidad de la vivienda y desnutrición.

En la obra se ha hecho referencia al estado epidémico del a TB, y en relación a ello se ha podido detectar que, en 2018, fueron alrededor de diez millones de personas los que se enfermaron con esta patología, que, aún no contrastando significativamente con los registros obtenidos de años anteriores, sí fue posible determinar que entre los países se da una marcada variación de la morbilidad, que anualmente oscila entre menos de 5 y más de 500 nuevos casos por cada 100.000 habitantes, estableciéndose un promedio global en 130 casos. En este mismo periodo, las muertes (entre 1.1 y 1.3 millones de personas) asociadas a esta enfermedad en pacientes VIH negativos llegaron a reducirse en un 27% en comparación con los datos del año 2.000.

La tuberculosis afecta a personas de ambos sexos en todos los grupos de edad, pero la carga más alta está en los hombres (≥ 15 años), que representaron el 57% de todos los casos de tuberculosis en 2018. En comparación, las mujeres representaron el 32% y los niños (< 15 años) años) para el 11%. Entre todos los casos de tuberculosis, el 8,6% eran personas que viven con el VIH (PVVIH) (OMS, 2019, pág. 1)

Hasta 2018 pasado la OMS había estimado 862.000 personas que padecían de VIH también se contagiaron con TB, y de estas al menos 251.000 sucumbieron por esa razón.

Las personas que viven con el VIH tienen entre 15 y 22 veces más probabilidades de desarrollar TB que las personas sin VIH. La tuberculosis es la enfermedad de presentación más común entre las personas que viven con el VIH, incluidas las que reciben tratamiento antirretroviral, y es la principal causa de muertes relacionadas con el VIH. África subsahariana lleva la peor parte de la doble epidemia, representando aproxima-

damente el 84% de todas las muertes por TB asociada al VIH en 2018. (OMS, 2020)

Otro dato notificado por el IMII ha sido el que se refiere a que, en base a un informe de la OMS, toda persona infectada con el bacilo tubérculo, a lo largo de su vida afronta un 10% de riesgo de enfermarse con tuberculosis, premisa que, según otro de los expertos citados por dicha institución, implica que cerca de $\frac{1}{3}$ de la población mundial está infectada, no obstante, una relación 1:10 es lo que en resumidas cuentas representaría al grupo de personas que desarrollan la enfermedad. Este riesgo vendría siendo mucho mayor en personas cuyo sistema inmunitario está dañado, como por ejemplo en los infectados por el VIH, los malnutridos o diabéticos, o aquellos quienes consumen tabaco. (IMII, 2017)

En el mismo orden de ideas, la Agencia Iberoamericana para la Difusión de la Ciencia y la Tecnología (Dicyt) ha referido que, de acuerdo a un estudio observacional profundo realizado a un grupo de personas con VIH en América Latina; en el que se analizaron 15.999 registros clínicos de estas luego de haber recibido atención en las clínicas de la Red de Epidemiología del VIH del Caribe, América Central y del Sur (CCASAnet) ubicadas en Brasil, Chile, Haití, Honduras, México y Perú, ha sido posible evidenciar que la coinfección (TB-VIH) incrementa al doble la probabilidad de morir en los siguientes 10 años, respecto de aquellas personas sin VIH, destacando adicionalmente que dicha tendencia se mantuvo aunque el paciente tuviera a disposición el tratamiento para la TB.

Es importante resaltar que la población objeto de estudio estuvo no menos de nueve meses bajo vigilancia médica después de haber visitado por primera vez la clínica correspondiente "y no habían recibido medicamentos antirretrovirales para tratar la infección por VIH antes" (Dicit, 2019).

Los investigadores descubrieron que 1.051 personas, casi el 7 por ciento, fueron diag-

nosticadas con TB durante su primera visita y se les recetó medicamentos contra la TB y el VIH. Después de cinco años de observación, aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con TB habían muerto, en comparación con menos del 6 por ciento de los pacientes sin TB en su visita inicial. Este patrón continuó: después de 10 años de observación, más del 19 por ciento del grupo diagnosticado inicialmente con TB había muerto, en comparación con el 10,5 por ciento del grupo sin un diagnóstico inicial de TB. (Dicit, 2019)

Lozano, Plasencia, Costa, & Puente (2012) aclaran que, la razón por la que frecuentemente se hace referencia "coepidemia" o "epidemia dual" de TB/VIH o VIH/TB, se debe a una estrecha relación entre estos dos tipos de infecciones. De hecho, agrega que ambas están asociadas epidemiológicamente, de allí pues sus potenciales morbilidades y temibles brotes y propagación.

Así mismo, han definido en base a sus fuentes que la causa de la TB se debe a especies del género *Mycobacterium*, siendo el agente más común la *Mycobacterium tuberculosis*, aunque también pudiera ser por los casi desaparecidos *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* o *Mycobacterium bovis*.

El bacilo de la tuberculosis es susceptible al calor, la luz ultravioleta, luz solar y algunos desinfectantes y se identifica por generar una hipersensibilidad reactiva mediada por células y granulomas en los tejidos afectados. En cuanto a la forma de transmisión por otros, los tratadistas concuerdan con el estornudo y, en mayor medida, la tos, pero agregan que también se está en riesgo de contagio cuando un infectado con tuberculosis pulmonar o laríngea habla, canta o ríe.

Los microorganismos depositados en la piel o en las mucosas intactas no invaden los tejidos y, por tanto, no son infecciosos. El contagio por *Mycobacterium bovis* se produce por ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados provenientes de ganado

enfermo (pág. 1440)

En cuanto al VIH/SIDA, estos mismos han referido que:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es la etapa final de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. El sida fue descrito por primera vez en 1981 y su causa,

el VIH, fue descubierta en 1983.

[...] Se han identificado 2 tipos de VIH: el VIH-1, que es el tipo predominante a nivel mundial, y el VIH-2, que se presenta más comúnmente en el África occidental. Ambos causan el sida y se transmiten de la misma manera, si bien el VIH-2 lo hace con ligera mayor dificultad y una progresión más lenta al síndrome.

El VIH se transmite a través de la sangre, el semen y las secreciones vaginales. Las formas de transmisión pueden variar según la región, pero a nivel mundial la transmisión heterosexual (entre hombre y mujer) por coito vaginal es la forma más frecuente de transmisión. Este no se contagia de manera casual. De acuerdo con los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos, no se han encontrado que los abrazos, besos secos o saludos con las manos hayan sido causantes de infección.

Un conjunto común de factores contextuales contribuye a la transmisión del VIH en la Región de las Américas, entre los cuales se destacan la pobreza, la desigualdad de género y económica, la migración, la homofobia, el estigma y la discriminación. El sexo sin protección entre hombres es un factor clave en la epidemia del VIH de muchos países

latinoamericanos, pues el coito anal entre estos constituye la primera forma de propagación, aunque en Centroamérica y el Caribe el patrón de transmisión heterosexual

es más frecuente. En el Caribe, el trabajo sexual se ha identificado como uno de los

principales factores implicados en la transmisión del VIH.

En tercer lugar, se encuentra la transmisión vertical (de madre a hijo). Casi la tercera parte de los niños nacidos de madres con VIH sin tratamiento se infectan, lo cual puede ocurrir durante el embarazo, en la mayor parte de los casos en el momento del parto, o a través de la lactancia materna.

Una forma de transmisión importante, en ocasiones con igual frecuencia o más que las anteriores en otras regiones del mundo y algunos países de las Américas, es a través del uso de drogas inyectables, específicamente por compartir jeringas contaminadas. (pág. 1442)

Seguidamente, complementan su aporte al indicar que la correlación entre la TB y el VIH es mortal ya que "El VIH promueve la progresión de una infección por tuberculosis reciente o latente, y la tuberculosis acelera la evolución de la enfermedad por VIH". Así, el impacto de la coinfección es bidireccional, puesto que: la TB incrementa la tasa de replicación viral por 160, al acelerar la progresión de la infección por VIH al sida y, con ello, a la muerte; la evolución al SIDA es de 6 meses en pacientes con TB y de 14,5 meses en pacientes con VIH+ solamente; la TB es la principal causa de enfermedad y muerte en personas que viven con el VIH; la TB es una de las infecciones oportunistas más vinculadas al VIH. De hecho, muchos brotes de formas de TB farmacorresistente se han dado en lugares donde un gran número de pacientes seropositivos están en contacto directo.

Por otra parte, el VIH es el "gran aliado" del bacilo de la tuberculosis, puesto que tiene la capacidad de destruir las células encargadas de la defensa antituberculosa. La infección por VIH, al conducir a la declinación de linfocitos CD4 --que son de crucial importancia en iniciar y mantener la respuesta inmune--, afecta la presentación clínica y evolución de la tuberculosis [...] (Lozano et al.; 2012; pág. 1444)

Una explicación patológicamente más detallada fue aportada por Palmero (2004), dado que en base a sus fuentes indicó:

El HIV-1 y el M. tuberculosis son dos patógenos intracelulares que interactúan en una sinergia patogénica que agrava ambas enfermedades: los estudios iniciales de HIV-1 y TB mostraron el impacto del primero en la progresión natural de la TB, pero luego se descubrió que la respuesta inmunológica del huésped al M. tuberculosis incrementa la replicación del HIV y acelera la progresión del SIDA.

La interacción inicial entre el sistema inmunológico del huésped y el M. Tuberculosis ocurre en los macrófagos alveolares que actúan como presentadores antigénicos a las células T CD4+ antígeno específicas. Dichas células liberan interferón gamma, citoquina que actúa al nivel celular activando a los macrófagos con incremento de su capacidad para contener la infección micobacteriana. Los macrófagos también liberan citoquinas proinflamatorias como el TNF (factor de necrosis tumoral) e IL-1 (interleucina-1) que, a su vez, incrementan la replicación viral en monocitos. Las micobacterias y sus productos también incrementan la replicación viral induciendo el factor nuclear kappa-B que se une a las regiones promotoras del HIV.

La TB en el paciente infectado por el HIV tiene un pronóstico severo, dependiendo del grado de inmunosupresión y el grado de respuesta al tratamiento antituberculoso. La mortalidad al año de iniciado el tratamiento anti TB oscila entre 25 y 35%, la tasa de mortalidad es 4 veces superior a la de los pacientes con TB sin HIV. La mortalidad en la asociación TB-HIV es bimodal, un primer pico a los tres meses de diagnosticada la TB es atribuible a ella, un segundo pico, al año lo es por otras comorbilidades o por el propio SIDA.

La carga viral plasmática se incrementa junto con el desarrollo de la TB, reduciéndose cuando esta es tratada, por lo que podría-

mos atribuir en cierta medida una acción antirretroviral al tratamiento anti-TB. El número de cuasiespecies del HIV-1 en los pulmones se incrementa junto con la TB, demostrando la intensa actividad replicativa local del virus frente a la TB pulmonar.

Manifestaciones Clínicas

Mendoza & Iglesias (2008) explicaron que:

En los pacientes con VIH las manifestaciones de la tuberculosis son dependientes de la cantidad de LT CD4. Es más frecuente una clínica atípica y manifestaciones generales más llamativas como fiebre, adenopatías y esplenomegalia en pacientes con inmunodeficiencia avanzada. En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de LT CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extrapulmonares y de tuberculosis diseminada en los casos con cifras menores LT CD4 20.

El compromiso pulmonar en personas con LT CD4 mayores de 200 son similares a los pacientes VIH negativos, encontrándose infiltrados en los lóbulos superiores y cavernas; en cambio en los pacientes con bajo recuento de LT CD4, es frecuente encontrar placas de rayos x sin lesiones aparentes, con adenomegalias mediastinales (mediastino ancho) y compromiso intersticial que puede asemejar PCP.

La tuberculosis ganglionar es la segunda localización mas frecuente después de la pulmonar. Los ganglios más afectados son los laterocervicales, axilares y mediastínicos. Las adenopatías accesibles son inicialmente duras y dolorosas y posteriormente sufren un reblandecimiento y fistulización (escrófula). [...] Generalmente la poliadenitis tuberculosa se acompaña de fiebre prolongada en los pacientes con VIH, lo que es menos frecuente en pacientes sin esta co-infección.

La presentación clínica de la TB abdominal en pacientes con VIH, se caracteriza por

lesiones de las vísceras adenomegalias y ascitis, se han descrito localizaciones poco comunes como TB gástrica, TB esofágica. Las infecciones del SNC, suelen ser meningoencefalitis con lesiones de masa intracerebral, predominantemente en la fosa posterior. (pág. 249)

En 2010 Palou indicó que era propio observar un incremento de las formas extrapulmonares en los inmunodeficientes. En pacientes con un conteo inferior a las 200 células CD4, es propia la manifestación de signos o síntomas tales como: fiebre, tos, disnea, cefalea, adenomegalias, pérdida de peso, o bien, la combinación de estos, mientras que en aquellos con más de 350 células CD4, la presentación clínica a veces es parecida a la TB en un inmunocompetente, es decir, con fiebre, tos con esputo purulento y pérdida de peso, no obstante, no es común la hemoptisis debido a que es poco común la presencia de cavernas en VIH.

La forma de TB extra pulmonar suele ser más frecuente en pacientes VIH(+) con cuentas de CD4 por debajo de 200 células, en quienes puede presentarse solamente con un síndrome de emaciamento o fiebre de origen desconocido. En algunas ocasiones es difícil confirmar o descartar que un paciente VIH(+) tenga TB activa. La TB extra pulmonar más común es la ganglionar especialmente las cadenas de cuello con presencia de escrófula, siendo también frecuente la pleural; sin embargo, puede presentarse en cualquier órgano o sistema. En nuestro medio es frecuente además de la ganglionar y pleural, la meníngea, cutánea, tubo digestivo. (pág. 34)

Diagnóstico

Balcells (2009) mediante su obra afirmaba que la complejidad para diagnosticar la enfermedad tuberculosa en pacientes infectados por VIH era mayor, con una atípica forma de presentación y evolución, frecuentes resultados baciloscópicos negativos y, por lo general, con pruebas diagnósticas de pobre rendimiento. Así mismo, destacaba

que el inicio tardío del tratamiento en estos pacientes agravaba la morbilidad de la enfermedad e incrementaba el período de contagiosidad. También aseguraba que el tratamiento conocido como método diagnóstico conducía a triviales terapias y una mortalidad elevada en caso de diagnósticos equivocados.

De la misma forma dijo que las pruebas para perfeccionar la determinación temprana de la TB seguían en constante desarrollo, siendo explicadas como novedad del momento: a) la microscopía con fluorescencia (basada en la tinción de los ácidos micólicos de la pared con fluorocromos que hacía posible analizar campos microscópicos mucho más amplios que con tinciones tradicionales); b) el uso de métodos físicos y químicos (previo a la tinción, para concentrar los bacilos de Koch en la muestra clínica) y c) las pruebas de diagnóstico molecular (basadas en la identificación y amplificación de regiones específicas del ADN de la micobacteria directamente en muestras clínicas y que facilitaban la obtención de resultados en un rango de 2 a 7 horas post procesamiento). (pág. 128-130)

La Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona, España, (UITB) (s.f.) recomienda que:

Las personas que han sido diagnosticadas de infección por el VIH deben someterse a la prueba de la tuberculina (o en algunos casos a unos test llamados IGRAs) para comprobar si están en riesgo de desarrollar tuberculosis. La prueba de la tuberculina, la más habitual, consiste en la inyección intradérmica de una sustancia en el antebrazo que se lee a las 48-72 horas de su administración. Si presenta una induración en el punto de inyección, podría considerarse positiva y, probablemente, la persona deberá seguir tratamiento preventivo. En ocasiones, si la prueba de la tuberculina resulta negativa, son necesarias otros exámenes médicos.

Un material que se considera igualmente valioso referir es el aportado por el Ministerio de Salud del El Salvador (2016) puesto que, en cuanto a al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (TBP) en pacientes VIH indican que:

...debe ser con muestras de esputo para la realización de prueba molecular Gene Xpert MTB-RIF, la cual es más sensible y específica que la baciloscopía y además detecta la resistencia a rifampicina. Pero no excluye la necesidad de tomar muestra para baciloscopía y cultivo para tipificación y sensibilidad a los medicamentos antituberculosos. (pág. 10)

Complementariamente alegan que "Una persona con VIH sospechosa de TBP con bacteriología negativa podría no tener TB, por lo que se hace necesario re-evaluar a la persona buscando condiciones que pueden confundirse con TB" (pág. 12); es por ello que el diagnóstico diferencial de la TBP con bacteriología negativa puede resumirse en el siguiente cuadro:

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la TBP con bacteriología negativa

		En Enfermedades Infecciosas				
		Neumonía Bacteriana	Absceso Pulmonar	Bronquiectasias	Pneumocystosis	Histoplasmosis Sinusitis
Favorece	Historia breve, fiebre, responde a antibióticos	Tos productiva y abundante, esputo purulento, si hay nivel hidroaéreo en la radiografía de tórax.	Tos con abundante esputo, responde a antibióticos	Tos seca y disnea e insuficiencia respiratoria aguda, radiografía de tórax con infiltrado intersticial, bilateral difuso.	Fiebre (> 39-40 °C), pérdida de peso, síntomas respiratorios leves o ausentes, pancitopenia, hepatoesplenomegalia, radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral difuso.	Tos, fiebre, congestión nasal, voz nasal, cefalea.
		En Enfermedades No Infecciosas				
		Asma	Insuficiencia Cardíaca Congestiva	Cáncer de Pulmón	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	
Favorece	Tos y disnea intermitente y recurrente, sibilancias generalizadas, reversible espontáneamente o con broncodilatadores, de inicio nocturno.	Síntomas y signos de falla cardíaca: ortopnea, disnea paroxística nocturna, hemoptisis, congestión hepática, edema de miembros inferiores.	Factores de riesgo (tabaquismo, edad avanzada) síntomas constitucionales, tos crónica, hemoptisis y disnea.	Factores de riesgo (edad > de 40 años, tabaquismo, exposición a humo de leña) síntomas crónicos, sibilancias, disnea, síntomas de falla cardíaca derecha.		

Nota. Recuperado y adaptado de "Guía clínica para la atención de las personas con coinfección TB/VIH". Ministerio de Salud de El Salvador (2016).

Fuente: Ministerio de Salud de El Salvador (2016)

Sobre el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (TBE) asociada a VIH también han explicado que:

La tuberculosis extrapulmonar en las personas con VIH no es diferente a la que padecen las personas sin el virus. En general, las formas comunes de TBE son: ganglionar, pleural, miliar, meníngea, abdominal y pericárdica. Los pacientes con TBE, presentan síntomas constitucionales tales como: fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y síntomas relacionados al sitio de la TB. No es necesario que exista concomitante TB pulmonar en todos los casos. El diagnóstico de TBE se hace con exámenes de laboratorio y de gabinete como son: cultivos, Adenosin Deaminasa (ADA), Gene Xpert MTB/RIF, rayos X, ultrasonografía, resonancia magnética, tomografía, citología por aspiración con aguja fina (CAAF) y biopsia.

En caso de sospecha de TBE es indispensable el envío de la muestra ya sea: tejido afectado, macerado, pus, líquido ascítico, líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico articular u orina para realizar los siguientes exámenes: examen bacteriológico directo, cultivo para tipificación, resistencia, Gene xpert MTB/RIF, biopsia para estudio anatómopatológico y cultivo BAAR. (pág. 14)

Tratamiento

El tratamiento con medicamentos contra el VIH se conoce como tratamiento antirretroviral (TAR). El TAR protege el sistema inmunitario y previene que la infección por el VIH se convierta en SIDA. En las personas con infección simultánea por el VIH y la TB, el TAR reduce la probabilidad de que la TB latente se convierta en enfermedad tuberculosa. (InfoSIDA, 2019)

El Servicio Multicultural de VIH/SIDA y Hepatitis C dependiente del Área de Servicios de Salud del Sur Oeste de Sydney, Australia (s.f.) asegura que, en personas con VIH, la TB activa y latente se pueden tratar con una combinación de antibióticos durante por lo menos 6 meses, enfatizando que, el objeti-

vo en la latente es contener que esta evolucione hacia una TB activa, mientras que el fin perseguido en los casos de iniciar el tratamiento cuando ya está activa la enfermedad es el de curar.

Se ha considerado que una contribución importante ha sido la que vienen de parte del Grupo de Estudios del SIDA (GeSIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), debido a que entre muchos otros aspectos importantes sobre el tratamiento de la TB en adultos infectados por el VIH ha sido posible extraer:

En general, el enfoque terapéutico para el tratamiento de la TB en adultos infectados por VIH es muy similar al de los adultos sin infección por VIH (15), aunque en los pacientes con infección por VIH debemos abordar posibles interacciones farmacológicas y el momento óptimo para iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes que no lo recibían previamente.

La decisión de iniciar un tratamiento anti-tuberculoso con 3 o 4 fármacos depende fundamentalmente de la probabilidad de resistencia a uno de ellos, habitualmente a isoniazida (H). Se considera que esta probabilidad es elevada cuando la prevalencia de resistencia primaria a H en la comunidad es superior al 4%, el paciente ha recibido un tratamiento previo con fármacos antituberculosos, procede de un país con alta prevalencia de resistencias o ha estado previamente expuesto a un caso de TB resistente. En la actualidad, la media global ponderada de resistencias a H (excluyendo los casos de TB multirresistente) es de hasta un 7.3% en pacientes nuevos, esto implica que una alta proporción de regiones en el mundo tienen un importante riesgo de fracaso de tratamiento debido a esta resistencia primaria a H.

El esquema terapéutico recomendado se basa en la administración de una combinación de 4 fármacos que incluya a H, Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etambutol

(E) durante dos meses (fase inicial); y tras confirmar la mejoría clínica del paciente, la adherencia al tratamiento y las resistencias basales, se continuará con H y R durante al menos 4 meses más (fase de mantenimiento, ver más adelante). El tratamiento con E podría ser retirado una vez que haya sido confirmada la susceptibilidad de la cepa a R y H. Como sabemos, la H compete con la vitamina B6 (piridoxina) en su acción como cofactor en la síntesis de neurotransmisiones sinápticos; como consecuencia, su administración podría dar lugar a efectos secundarios neurológicos como la neuropatía periférica, ataxia y parestesias. El riesgo de efectos secundarios neurológicos se reduce mediante la administración concomitante de piridoxina a dosis de 10-50mg/día.

El empleo de rifabutina como alternativa a la R para evitar el efecto de la interacción con algunos antirretrovirales imposibilita utilizar combinaciones coformuladas, aumentando la dificultad del tratamiento y facilitando, en caso de mala adherencia al mismo, la selección de resistencia a las rifamicinas. Por ello, junto con la escasa evidencia disponible en pacientes con infección por VIH, el empleo de rifabutina como alternativa a la R debería considerarse sólo en aquellos casos en los que no se pueda administrar R o sea absolutamente imprescindible el tratamiento concomitante con inhibidores de la proteasa. Se dispone también de ensayos clínicos que emplean la rifapentina como alternativa a la R con resultados similares en pacientes con o sin infección por VIH, pero esta rifamicina tiene los mismos inconvenientes declarados para la rifabutina y su empleo no se recomienda.

El tratamiento antituberculoso debe administrarse diariamente y en combinaciones fijas siempre que sea posible para evitar posibles fracasos del mismo. (GeSIDA - SEIMC, 2018)

Por su parte, ONUSIDA (2020) asegura que:

Cada vez hay disponibles más de las nue-

vas pruebas moleculares para el diagnóstico de la tuberculosis, que además son más rápidas y precisas que las pruebas en microscopio tradicionales. Con ellas también se pueden detectar las formas de tuberculosis resistentes a los fármacos. La prueba con tira reactiva al lipoarabinomannan (LAM) en la orina puede ayudar a diagnosticar la tuberculosis entre las personas que viven con el VIH en una fase avanzada de la enfermedad (<100 células CD4/mm³). Pese a estos avances, sigue siendo difícil diagnosticar la tuberculosis en las personas que viven con el VIH y en los niños. Los algoritmos clínicos, incluyendo los rayos X, se pueden usar para determinar cuando está indicado un tratamiento para una presunta tuberculosis cuando no hay una prueba positiva de la enfermedad.

Si no se trata, la tuberculosis puede acabar rápidamente con la vida de una persona que vive con el VIH. El tratamiento para la tuberculosis sensible a los fármacos consiste en seis meses de tratamiento diario con cuatro antibióticos distintos. La tolerancia es buena, es efectivo, relativamente asequible (alrededor de 100–1000 USD de coste total, dependiendo del país) y se puede combinar con el tratamiento antirretrovírico de manera segura.

El tratamiento para la tuberculosis resistente a los fármacos es más complicado y caro, requiriendo de tres a seis fármacos antituberculosos de segunda línea durante hasta dos años y, a menudo, con dolorosas inyecciones diarias incluidas. El resultado del tratamiento es peor que el de la tuberculosis sensible a los fármacos debido a los efectos secundarios, incluida la pérdida permanente de audición, y a las interacciones con otros medicamentos. Las personas que viven con el VIH tienen dos veces más probabilidades de morir durante el tratamiento de la tuberculosis que los pacientes seronegativos.

Conclusiones

De la revisión es posible deducir que; las razones por las que las estadísticas asociadas a la morbi-mortalidad de la coepidemia TB/VIH aún registren, por un lado, positivas disminuciones (aunque casi irritas) en algunos países o regiones, mientras que por otra parte resulten comprometedores incrementos en latitudes diferentes de las primeras; pudiera radicar una multiplicidad de factores que, siendo de distinta índole, coexistan de tal manera que a corto plazo puedan ser superados en pro de la salud pública en general. Estos factores hacen referencia a aquellos que se consideran propios de la condición clínica en cada caso, como aquellos que se asocian a la zona geográfica, condición social, nivel educativo, económico, entre otros que son igualmente particulares en cada segmento poblacional vulnerable. Todo esto es considerando los objetivos que en esta materia han sido establecidos y socialmente compartidos como acuerdos multilaterales entre la OMS y sus miembros.

En síntesis, es igualmente deducible que, a nivel mundial parece estar resurgiendo la TB (TBC) en razón de la coinfección TB/VIH, provocando que la mortalidad aumente para las dos patologías, claro está que, básicamente este fenómeno es a su vez causado por la inmunosupresión que facilita la evolución de TB, por ende, incrementando el riesgo de muerte en los pacientes con VIH.

Bibliografía

- Ayala, V., Luna, L., & Medina, K. (2019). La Incidencia de la Tuberculosis en la morbimortalidad en pacientes con VIH – SIDA Cantón Buena Fe, Provincia De Los Ríos, Periodo octubre 2018-abril 2019. Universidad Técnica de Babahoyo, Facultad de Ciencias de la Salud - Escuela de Salud y Bienestar. Babahoyo: BABAHOYO: UTB. Recuperado el 07 de 01 de 2020, de <http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/5817>
- Balcells, M. (2009). Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Revista Chilena de Infectología*, 26(2), 126-134.
- Recuperado el 06 de 01 de 2020, de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v26n2/art03.pdf>
- Dicit. (8 de Marzo de 2019). Noticias: Dicyt. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de Dicyt Web Site: <http://www.dicyt.com/noticias/la-tuberculosis-duplica-el-riesgo-de-morir-en-personas-con-vih>
- GeSIDA - SEIMC. (Mayo de 2018). Guías Clínicas: GeSIDA-SEIMC. Recuperado el 08 de 01 de 2020, de GeSIDA-SEIMC Web Site: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/06/gesida_TB_en_VIH_Version_FINAL_5_de_junio_2018.pdf
- IMIIL. (24 de Noviembre de 2017). Noticias: Instituto Milenio Inmunología e Inmunoterapia. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia: <http://www.imiil.cl/diez-millones-personas-se-enferman-anualmente-tuberculosis/>
- InfoSIDA. (29 de Mayo de 2019). Afecciones relacionadas con el VIH/SIDA: InfoSIDA. Recuperado el 07 de 01 de 2020, de InfoSIDA Web Site: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/factsheets/26/90/el-vih-y-la-tuberculosis--tb->
- La conexión entre la Tuberculosis y el VIH/Sida: UITB. (s.f.). Recuperado el 07 de 01 de 2020, de UITD Web Site: <http://www.uitb.cat/info-familias/conexion-tb-vihsida/>
- Lozano, J., Plasencia, C., Costa, D., & Puente, V. (2012). Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. *Medisan*, 16(9), 1438-1450. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2012/mds129o.pdf>
- Mendoza, A., & Iglesias, D. (Diciembre de 2008). Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. *Acta Médica Peruana*, 25(4), 247-254. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de <https://www.redalyc.org/pdf/966/96625412.pdf>
- Ministerio de Salud del El Salvador. (16 de Nviembre de 2016). Centro Virtual de Documentación Regulatoria: Ministerio de Salud de El Salvador. (D. d. Salud, Ed.) Recuperado el 08 de 01 de 2020, de Ministerio de Salud de El Salvador: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_atencion_personas_con_coinfeccion_tb_vih.pdf
- OMS. (2019). Global Tuberculosis Report. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb19_Exec_Sum_12Nov2019.pdf
- OMS. (2020). Hablemos de Tuberculosis y VIH: OMS. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de who.int: https://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/

es/

OMS. (2020). TB y VIH, y otras comorbilidades: Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/tb/areas-of-work/tb-hiv/en/>

ONUSIDA. (2020). Tuberculosis: ONUSIDA. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de [unaids.org: https://www.unaids.org/es/topic/tuberculosis](https://www.unaids.org/es/topic/tuberculosis)

Palmero, D. (26 de Abril de 2004). Artículos. HIV y tuberculosis: Intramed. Recuperado el 08 de 01 de 2020, de Intramed Web Site: <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoid=28163>

Palou, E. (2010). Tuberculosis y SIDA: una co-infección eficiente. *Revista Médica de Honduras*, 78(1), 33-37. Recuperado el 06 de 01 de 2020, de <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2010/pdf/Vol78-1-2010-11.pdf>

Servicio Multicultural de VIH/SIDA y Hepatitis C del Área de Servicios de Salud del Suroeste de Sydney [Australia]. (s.f.). Ministerio de Salud: Gobierno de Nueva Gales del Sur - Australia. Recuperado el 08 de 01 de 2020, de Gobierno de Nueva Gales del Sur - Australia: https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/tuberculosis/Documents/Language/spanish_hiv_tb_connection.pdf

CITAR ESTE ARTICULO:

Castillo Benavides, M., Caicedo Gallardo, D., Pabón Angulo, J., & Ramírez Correa, B. (2020). Tuberculosis relacionada a V.I.H. *RECIMUNDO*, 4(1), 117-131. doi:10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.117-131



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL
CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEXCLAR, AJUSTAR Y
CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE
Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES
ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.