

Terapia adyuvante en meningitis tuberculosa y coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Sr. Editor: Hemos leído con interés el artículo recientemente publicado en su revista por Azuaje et al¹ sobre la coexistencia de meningitis tuberculosa (MT) con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Nos parece de la mayor importancia realizar algunas pertinentes anotaciones con respecto a la dirección de la investigación actual y futura en el tratamiento adyuvante para la meningitis tuberculosa en pacientes con SIDA. Los esteroides tienen un efecto benéfico en la supervivencia de los pacientes con MT, pero no en la prevención de los daños asociados a la MT son la talidomida y los análogos de la talidomida³, pero los resultados han sido contradictorios^{4,5}. La talidomida actúa inhibiendo la síntesis de TNF alfa en estos pacientes. El TNF alfa ha sido implicado como factor clave de los eventos inflamatorios en el sistema nervioso central (SNC) que causan las posteriores secuelas en los pacientes con MT³. Nosotros hemos observado⁶ que ciertos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en el promotor del TNF alfa están asociados a un fenotipo altamente productor del TNF alfa y estos pacientes estarían en mayor riesgo de desarrollar ciertas enfermedades inflamatorias y una exagerada respuesta inflamatoria a las infecciones. Creemos que los pacientes que presentan el fenotipo altamente productor de TNF alfa podrían tener mayor riesgo de presentar secuelas tras una MT debido a las elevadas concentraciones circulantes de TNF alfa. Por otro lado, los esteroides de por sí son medica-

mentos que disminuyen la respuesta inflamatoria, ya que inducen apoptosis en las células inflamatorias y en este caso trabajan antagonicamente al TNF alfa, el cual actúa previniendo la apoptosis inducida por los esteroides a través de la activación de genes de sobrevivencia en las células inflamatorias y perpetuando la respuesta inflamatoria⁷. Consideramos que en aquellos pacientes con MT sin coinfección por el VIH podría continuarse con la investigación acerca de la efectividad de la talidomida y los análogos de la talidomida como fármacos útiles en la prevención de las secuelas asociadas a la MT, a pesar de que los resultados han sido contradictorios³⁻⁵. Es necesario ser sumamente cuidadosos si en estudios de investigación futuros se considera probar la efectividad de la talidomida y análogos en pacientes con MT y con coinfección por el VIH, ya que hay informes que han demostrado que sorprendentemente la concentración del TNF alfa y la forma soluble de su receptor aumentaron durante el tratamiento con talidomida para pacientes con úlceras aftosas orofaríngeas y esofágicas relacionadas con la infección por el VIH, con aumento también del ARN viral⁸. Es muy importante aclarar el significado de estos hallazgos, ya que el TNF alfa se ha encontrado aumentado en pacientes con SIDA, en quienes tiene la mayor importancia en el origen de la caquexia, el síndrome de choque séptico y en la replicación y propagación del VIH-1. En otro estudio el tratamiento con talidomida de pacientes VIH positivos no redujo las concentraciones plasmáticas de el TNF alfa⁹. El TNF alfa es el principal responsable de los eventos inflamatorios que conducen a las secuelas en la MT; es probable, entonces, que los estudios de la talidomida y análogos en investigaciones futuras de coinfección de VIH y tuberculosis me-
ningea muestren que estos medica-

mentos podrían inclusive empeorar el curso de la MT y del SIDA. Este tema requerirá mayor investigación.

Iván Landires^a, Virginia Núñez-Samudio^b y Juan Miguel Pascale^a

^aGorgas Memorial Institute of Health Studies, Panamá. ^bCentro Integral de Radiodiagnóstico, Chitré, Panamá.

Bibliografía

1. Azuaje C, Fernández Hidalgo N, Almirante B, Martín Casabona N, Ribera E, Díaz M, et al. Tuberculous meningitis: A comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:245-50.
2. Thwaites G, Duc Bang N, Huy Dung N, Thi Quy H, Tuong DT, Thi Cam Thoa N, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004;351:1741-51.
3. Tsenova L, Mangaliso B, Muller G, Chen Y, Freedman VH, Stirling D, et al. Use of IMiD3, a thalidomide analog, as an adjunct to therapy for experimental tuberculous meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:1887-95.
4. Roberts MT, Mendelson M, Meyer P, Carmichael A, Lever AM. The use of thalidomide in the treatment of intracranial tuberculomas in adults: two case reports. *J Infect*. 2003;47:251-5.
5. Schoeman JF, Springer P, Van Rensburg AJ, Swanevelder S, Hanekom WA, Haslett PA. Adjunctive thalidomide therapy for childhood tuberculous meningitis: results of a randomized study. *J Child Neurol*. 2004;19:250-7.
6. Baena A, Leung JY, Sullivan AD, et al. TNF-alpha promoter single nucleotide polymorphisms are markers of human ancestry. *Genes Immun*. 2002;3:482-7.
7. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med*. 2005;353:1711-23.
8. Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med*. 1997;336:1487-93.
9. Bekker LG, Haslett P, Maartens G, Steyn L, Kaplan G. Thalidomide-induced antigen-specific immune stimulation in patients with human immunodeficiency virus type 1 and tuberculosis. *J Infect Dis*. 2000;181:954-65.