



# Tuberculosis y VIH

Dra. Carolina Iglesias

Especialista en Enfermedades Infecciosas

Médica Supervisora de CHLA EP

# ¿Por que la infección por VIH aumenta el riesgo de enfermedad tuberculosa?

Compromiso en la inmunidad celular

Disminución cuantitativa y cualitativa de linfocitos T CD4

Alteraciones en presentación de macrófagos, IL y TNF

Compromiso de los principales mecanismos de defensa del organismo frente a tuberculosis

# Interacciones entre TB y VIH

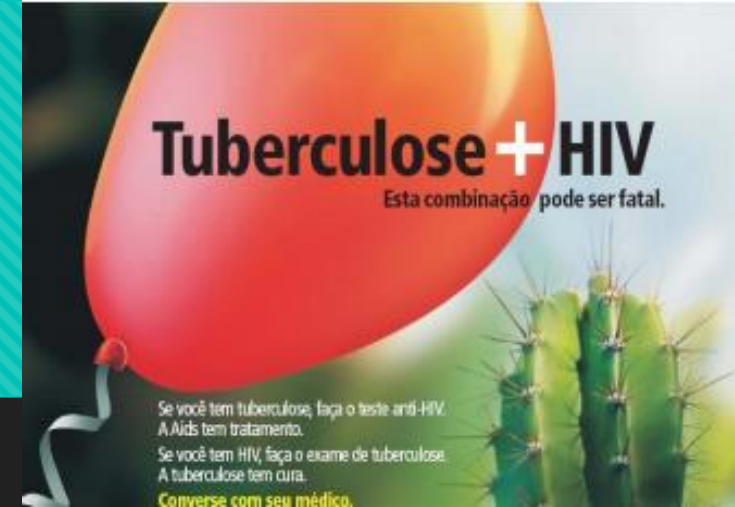
## TB en VIH

- 1er causa de hospitalización en VIH
- Causa más frecuente de muerte relacionada a SIDA en el mundo
- Acelera progresión a SIDA al aumentar replicación viral

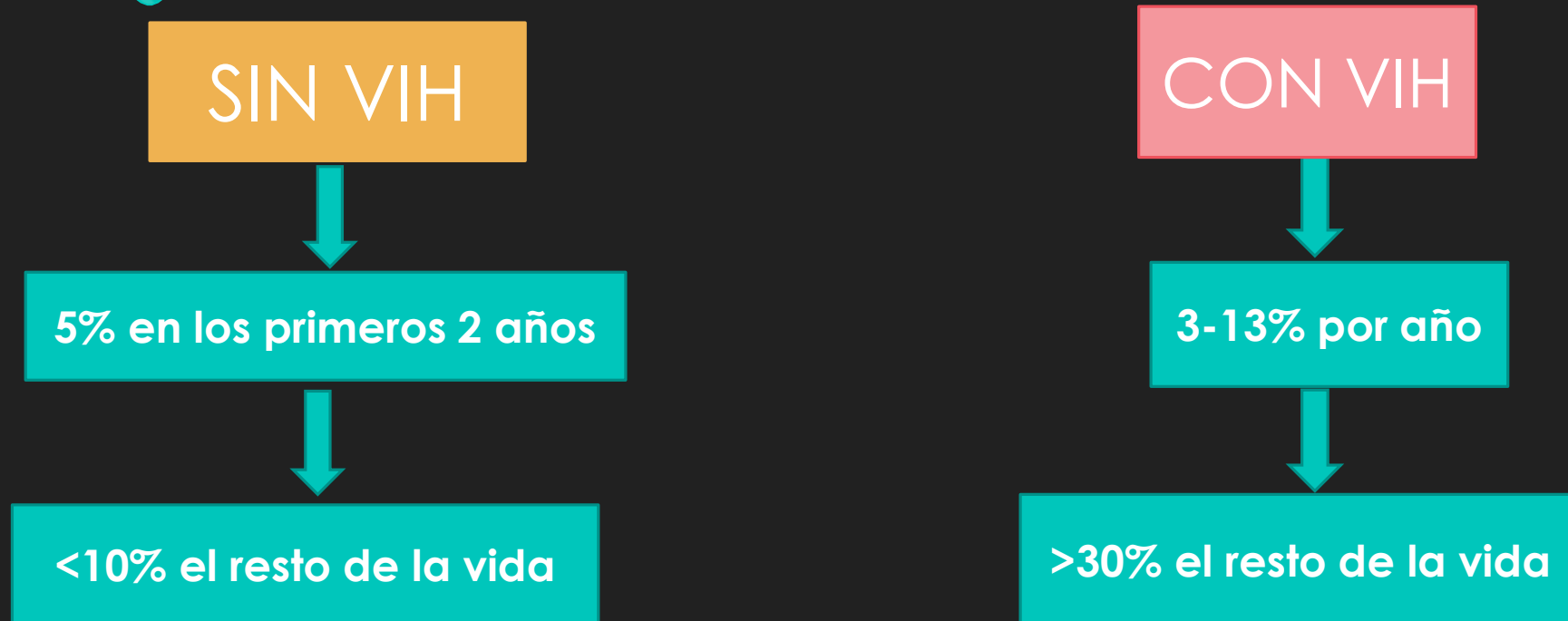
## VIH en TB

- Favorece progresión hacia enfermedad tuberculosa en primoinfecciones y reactivaciones
- 3 veces mayor mortalidad TB en VIH

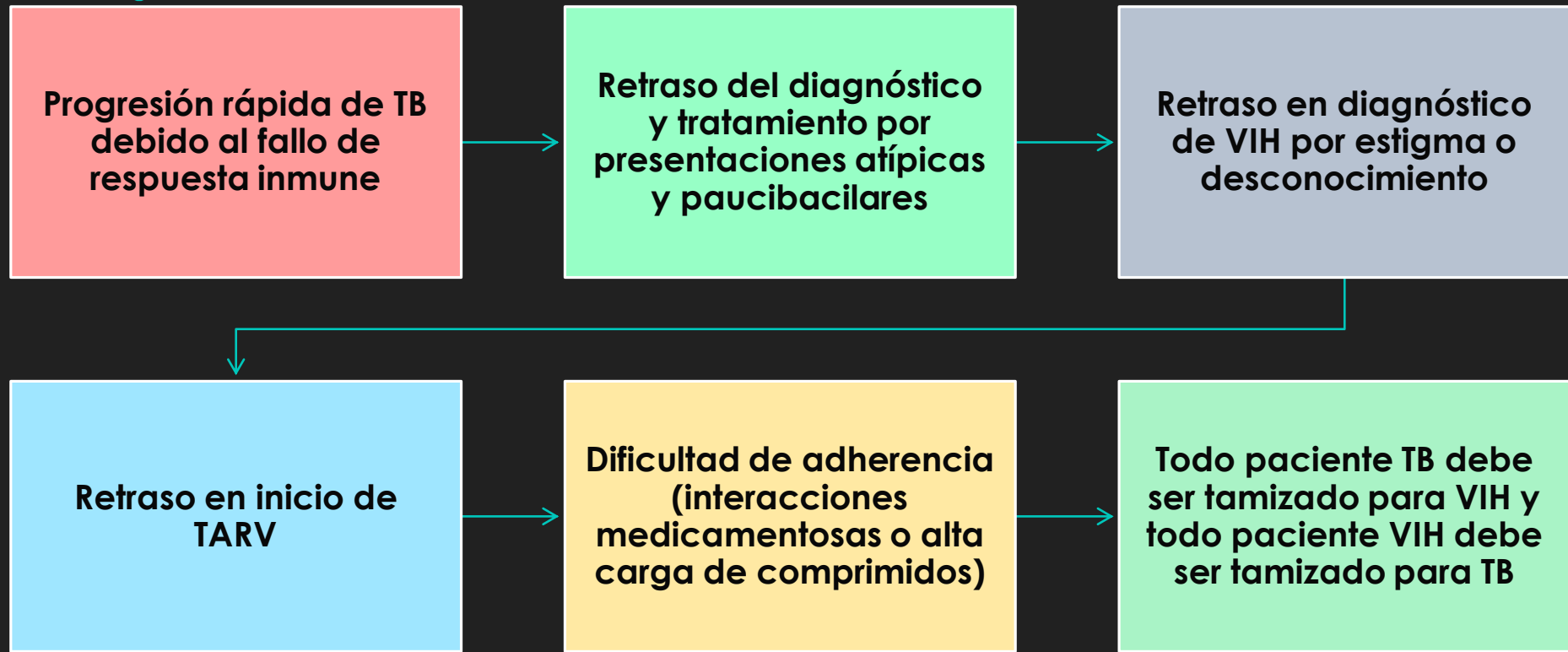
**El tratamiento de una mejora la otra**



# Incidencia de TB en personas con ITBL

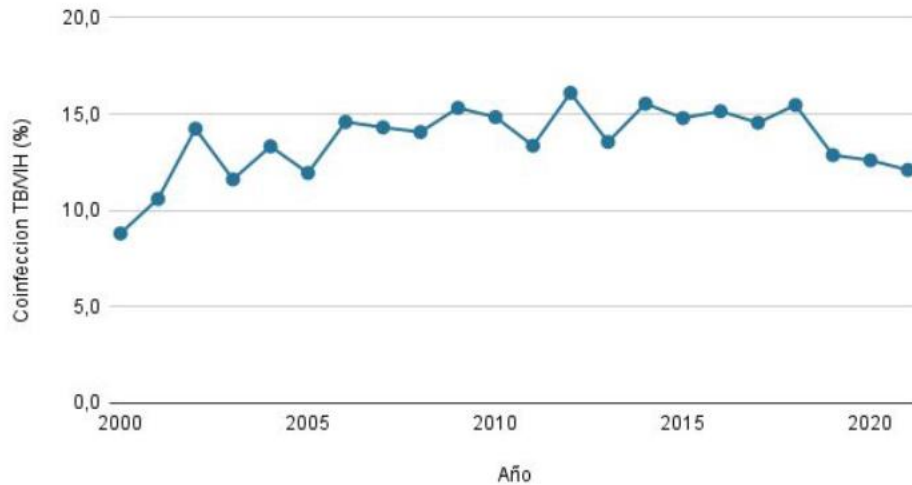


# Dificultades en la asistencia de pacientes con de TB y VIH



# Datos nacionales año 2021

Tendencia de la coinfección TB/VIH. Uruguay, 2000-2021



**2021**

**115 casos** de coinfección TB/VIH en 2021  
(12,1%)

Coinfección TB/VIH, TARV y pacientes que conocen su estado VIH. Uruguay, 2010-2021



**45%** de los pacientes con coinfección TB/VIH en **TARV**

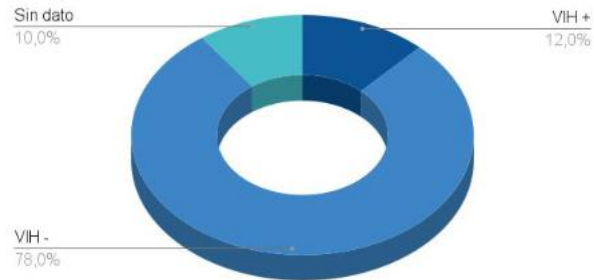
**Tasa de TB en VIH +: 821 casos/100.000**





# Datos nacionales año 2021

Estado VIH en pacientes con TB. Uruguay, 2021



El **10%** de los pacientes con TB **desconoce su estado VIH** – Meta OMS: 100%

Oportunidad del diagnóstico de coinfección TB/VIH

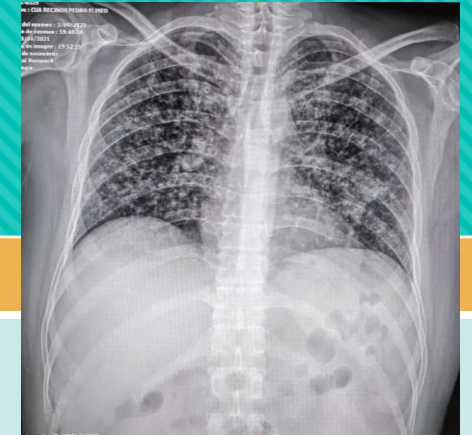
**1° VIH: 105 (91%)**

Coinfección TB/VIH, fallecidos y tasa de letalidad. Uruguay, 2021



1 de cada 5 pacientes VIH + con TB fallece

# Presentación clínica



	CD4 > 200	CD4 < 200
<b>Síntomas</b>	Predominan respiratorios	Predominan sistémicos Presentaciones atípicas
<b>Radiografía</b>	Patrones y cavidades en lóbulos superiores	Patrones basales o normales Adenopatías con centro hipodenso Patrones miliares Cavidades menos frecuentes
<b>Extrapulmonar y diseminadas</b>	Ocasional	Frecuente 50% de los casos
<b>Baciloscopía esputo</b>	Frecuentemente positivas	Frecuentemente negativas
<b>Baciloscopías tisulares</b>	Frecuentemente negativas	Frecuentemente positivas
<b>Cultivos de sangre</b>	Frecuentemente negativos	Frecuentemente positivos



# Métodos diagnósticos

- **Baciloscopías** 40-60% son negativas en pacientes VIH
- **Xpert MTB/RIF y Xpert MTB/RIF Ultra:**  
Prueba diagnóstica inicial en ptes sintomáticos y/o c/alteraciones en RxTx  
> Sensibilidad diagnóstica en VIH+  
No apropiados para seguimiento, ni para detectar MNT
- **Biopsia y estudio AP:** Granulomas caseificantes con células de Langhans  
Hallazgos no exclusivos de TB presentes en micosis, MNT, enfermedades granulomatosas sistémicas
- **Otros métodos diagnósticos:** TB-LAMP, LAM en orina

# Diagnósticos diferenciales en VIH

		Agente etiológico		Status inmunitario CD4	Presentación
<b>Infeccioso</b>	Bacteriano	Inespecífico	<i>S. aureus</i>	-	NAC cavitada, portador nasal, UDIV
			<i>Pseudomonas</i>	+ frecuente <50/mm <sup>3</sup>	NAC cavitada, patología pulmonar previa, hospitalización
			<i>Nocardia y Rhodococcus</i>	<200/mm <sup>3</sup>	Nódulo/s pulmonar cavitado, infiltrado reticulonodular, NA subaguda cavitada, afectación sistémica
		Específico	MNT	<50/mm <sup>3</sup>	Afectación sistémica
	Fúngico	Pneumocystosis	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	< 200/mm <sup>3</sup>	Cuadro subagudo, infiltrados intersticiales bibasales, menos frecuentes cavidades, nódulos, derrame pleural
		Histoplasmosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	< 200/mm <sup>3</sup>	Cuadro subagudo, formas diseminadas, afectación cutánea 70-80%, nódulos pulmonares
		Criptococosis	<i>Cryptococcus neoformans o gattii</i>	<100/mm <sup>3</sup>	Infección diseminada. Rtx: infiltrados difusos, nódulos, derrame pleural
<b>No infeccioso</b>	Sarcoma de Kaposi		<200/mm <sup>3</sup>	Tumor de células endoteliales, afectación cutánea, digestiva, pulmonar	
	CBP			Infección por VIH factor de riesgo independiente, mayor prevalencia de tabaquismo	
	Enfermedad de granulomatosis	Sarcoidosis Enf. Granulomatosa de Wegener		Nódulos pulmonares, granulomas en AP	

# Tratamiento de TB en pacientes VIH

- Inicio precoz!!!! Retraso aumenta mortalidad
- Inmunodeprimidos y casos graves ante sospecha iniciar tratamiento empírico
- En pacientes con alto riesgo de recaída (menos de 100 CD4/mm<sup>3</sup>, cavitación, cultivo positivo a los 2 meses de tratamiento) extender fase de continuación por 7 meses

# Momento de inicio de TARV

- CD4  $<50/\text{mm}^3$ : dentro primeras 2 semanas de iniciado tratamiento de TB (AI).
- CD4  $> 50/\text{mm}^3$  y en TB resistente a drogas: dentro de 8 semanas de iniciado el tratamiento de TB (AI).
- Embarazo: independientemente del recuento de CD4, tempranamente, evita transmisión materno-infantil (AIII).
- TB meníngea: si se inicia precoz monitorizar de cerca toxicidades, interacciones de fármacos y SIRS (AI).

Lifang Li et al. Int J Clin Exp Pathol 2021;14(6):670-679.

Abdool Karim S et al. Integration of Antiretroviral Therapy with Tuberculosis Treatment. N Engl J Med 2011;365:1492-501.

Considerations for Antiretroviral Use in Patients with Coinfections Tuberculosis/HIV Coinfection/NIH. Updated: Jun. 03, 2021.

# Grupos de Antirretrovirales

INTR	INNTR	IP	INSTI	IF	IE
<u>Fumarato de disoproxilo de Tenofovir (TDF)</u>	Efavirenz (EFV)	<u>Lopinavir (LPV)</u>	<u>Dolutegravir (DTG)</u>	<u>Enfurvitide (T-20)</u>	<u>Maraviroc (MVC)</u>
<u>Fumarato alafenamida de Tenofovir (TAF)</u>	Nevirapina (NVP)	<u>Ritonavir (RTV)</u>	<u>Raltegravir (RAL)</u>		
<u>Emtricitabina (FTC)</u>	<u>Etravirina (ETV)</u>	Atazanavir (ATV)	<u>Elvitegravir (EVG)</u>		
Zidovudina (AZT)	<u>Rilpivirina (RPV)</u>	Darunavir (DRV)	<u>Bictegravir (BIC)</u>		
<u>Lamivudina (3TC)</u>	<u>Delavirdina (DLV)</u>		<u>Cabotegravir (CAB)</u>		
Abacavir (ABC)					

# Interacciones entre TARV y Rifamicinas

**Son inductoras de la enzima CYP-450 y CYP3A, interaccionan con algunos ARVS que dependen de este mecanismo metabólico, acelerando su eliminación.**

Páginas web que permiten búsqueda de interacciones:

<http://app.hivclinic.ca>

<http://www.hiv-druginteractions.org>

<http://www.hivmedicationguide.com>

<http://www.interaccionesvih.com>

<http://www.clinicalcasesddis.com/>

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.

Available at [https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/adult\\_oi.pdf](https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/adult_oi.pdf).



# Planes de primera línea de TARV en pacientes con TB:

	PLAN DE TARV	INTR +	INTR +	3er antirretroviral	Dosis
Preferido	TDF/FTC/EFV	TDF	FTC	EFV	Coformulado dosis 1 comp día (TDF 245 mg/FTC 200 mg/EFV 600 mg)
Preferido	TDF + 3TC + DTG	TDF	3TC	DTG	300 mg día+ 150 mg c/12hs + 50 mg c/12hs
Alternativo	TDF + 3TC + RAL	TDF	3TC	RAL	300 mg día+ 150 mg c/12hs + 800 mg c/12hs
Alternativo	TDF + 3TC + MVC	TDF	3TC	MVC	300 mg + 150 mg c/12hs + 600 mg c/12hs

**TDF:** Contraindicado con CL Crea <30, emplear otro INNTR como AZT o ABC.  
Con CL Crea 30-60 ajustar dosis.

**EFV:** Vigilar efectos neurológicos.  
Contraindicado en pacientes con patología psiquiátrica, antecedente de IAE, y epilepsia.

En pacientes que ya recibían TARV modificar plan de TARV de acuerdo a interacciones.  
Si existe fallo virológico solicitar test de resistencia.

# VIH Y TB MDR

En TB resistente a isoniacida igual esquema que en inmunocompetentes: 6(H)REZLx

En ptes VIH con TB resistente a rifampicina puede emplearse tratamiento oral acortado a excepción de:

- Formas pulmonares extensas (compromiso parenquimatoso extenso, bilateral, cavidades múltiples)
- Formas extrapulmonares graves ( meningoencefalitis y TB miliar)

# Interacciones TARV en Tratamiento TB Resistente a Rifampicina

ARV	Interacciones c/ tratamiento TB Resistente a drogas
EFV	Disminuye los niveles de Bedaquilina Controlar efectos neurológicos, precaución cuando se administra c/Cicloserina
IP	Aumenta las concentraciones en plasma de Bedaquilina Prolongación de QT, evitar asociación c/ Bedaquilina o Fluorquinolonas
AZT	Monitorización con hemograma, precaución si se usa en conjunto con Linezolid
TDF	Monitorizar función renal, ionograma, precaución si se emplea en conjunto con aminoglucósidos Contraindicado si Cl Crea <30
IP/INNTR	Precaución hepatotoxicidad

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.

Available at [https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/adult\\_oi.pdf](https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/adult_oi.pdf).

# Planes de TARV en pacientes con TB resistente a Rifampicina

	PLAN DE TARV	INTR +	INTR +	3er antirretroviral	Dosis
Preferido	TDF + 3TC + DTG	TDF	3TC	DTG	300 mg día+ 150 mg c/12hs + 50 mg día
Alternativo	TDF + 3TC + RAL	TDF	3TC	RAL	300 mg día+ 150 mg c/12hs + 400 mg c/12hs
Alternativo	TDF + 3TC + MVC	TDF	3TC	MVC	300 mg + 150 mg c/12hs + 300 mg c/12hs

- DTG, RAL y MVC no requieren duplicación de dosis, al no emplearse rifampicina

# SIRI

## Predictores de SIRI

Nivel basal de CD4 <50/mm<sup>3</sup>

Alto recuento de CD4 post-TARV

Carga viral de VIH alta pre-TARV

Descenso de 0,5 log o más de CV VIH

TB severa (alta carga bacilar)

TB extrapulmonar

Intervalo < 30 días entre inicio de tratamiento de TB y TARV

- El inicio de TARV produce la restauración de respuestas inmunes a infecciones oportunistas

- SIRI paradójico por TB:

respuesta inicial al tratamiento tuberculoso c/ posterior deterioro clínico y cultivos negativos

**Diagnóstico de exclusión:** descartar fracaso, otras infecciones oportunistas y neoplasias

- SIRI desenmascarado por TB: aparición de manifestaciones de TB subclínica previa

- **No interrumpir TARV ni tratamiento antituberculoso!**

- Tratamiento de SIRI: AINES, en casos moderados-graves agregar corticoides

# TARV en pacientes en Tratamiento preventivo con 3HP

PLAN DE TARV	INTR +	INTR +	3er antirretroviral	Dosis
TDF/FTC/EFV (Recomendación AII)	TDF	FTC	EFV	Coformulado dosis 1 comp día contiene (TDF 245 mg/FTC 200 mg/EFV 600 mg)
TDF + 3TC + RAL (Recomendación AII)	TDF	3TC	RAL	300 mg día+ 150 mg c/12hs + 400 mg c/12hs
TDF + 3TC + DTG (Recomendación BII)	TDF	3TC	DTG	300 mg día+ 150 mg c/12hs + 50 mg/día

DTG:

Sólo en pacientes que no requieren dosis dobles de este fármaco.

En pacientes que requieren dosis doble de DTG por resistencia confirmada o sospechada a INI, no administrar régimen con rifapentina.



# Muchas gracias!

## 90-90-90: Tratamiento para todos



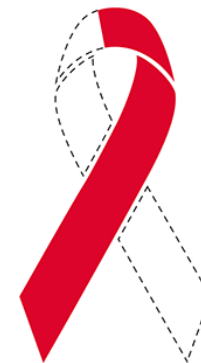
Hay 37,9 millones de personas que viven con el VIH



El 79% sabe que es seropositivo  
El resto no lo sabe



Tres de cada cinco personas que viven con el VIH reciben terapia antirretrovírica



Solo el 53% de personas que viven con el VIH tienen niveles indetectables del virus

### Los objetivos 90-90-90 del tratamiento del VIH

30 millones en tratamiento para 2020

90% de las personas que viven con el VIH conoce su estado serológico

90% de las personas que conocen su estado seropositivo recibe tratamiento antirretrovírico

90% de las personas en tratamiento antirretrovírico presenta una carga vírica indetectable