

# Necesidad urgente de abordar la TB- MDR en personas con VIH

---

*Mirtha del Granado*

*II Semana Virtual: VIH y el sector salud*



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

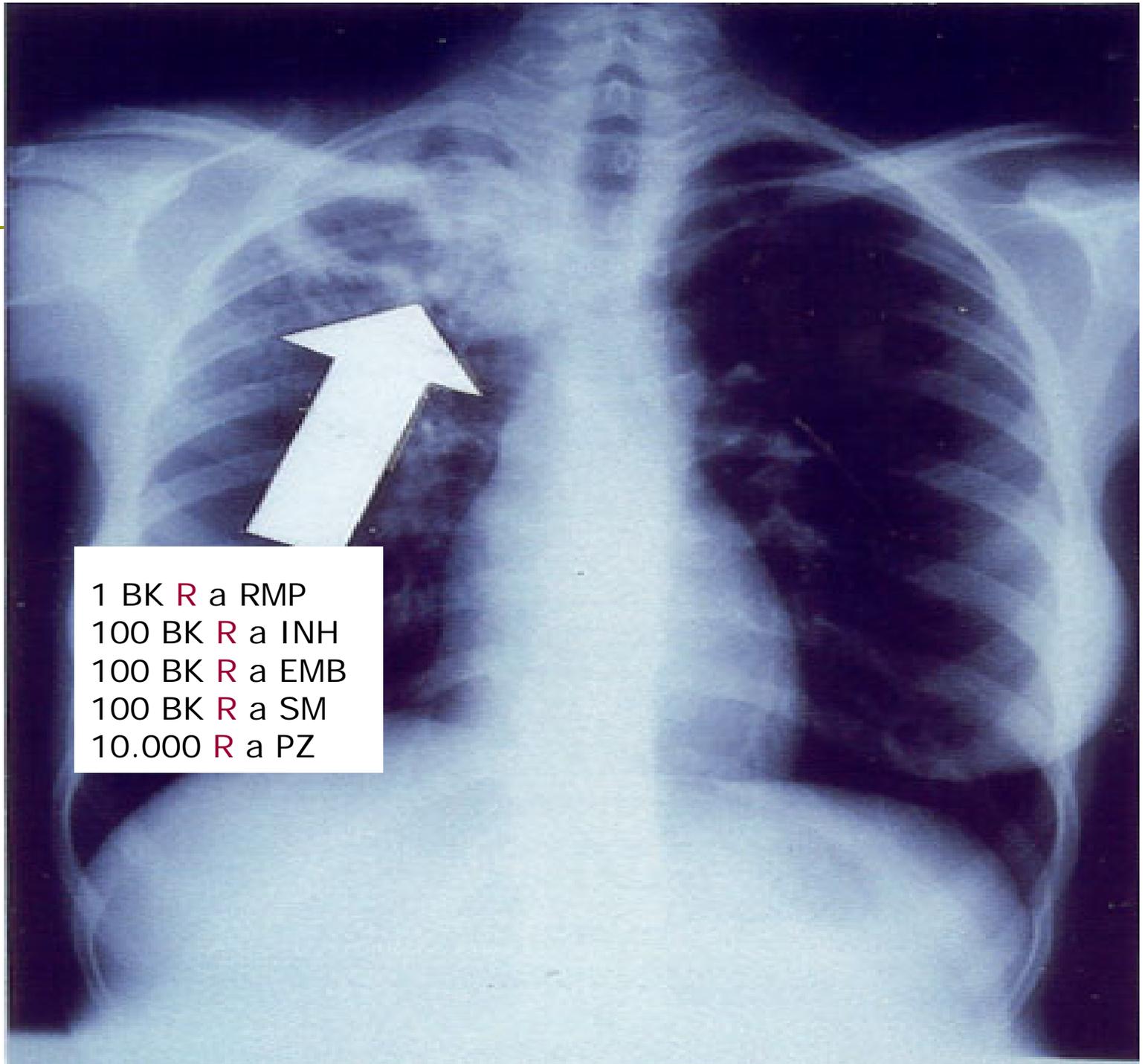
*Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud*



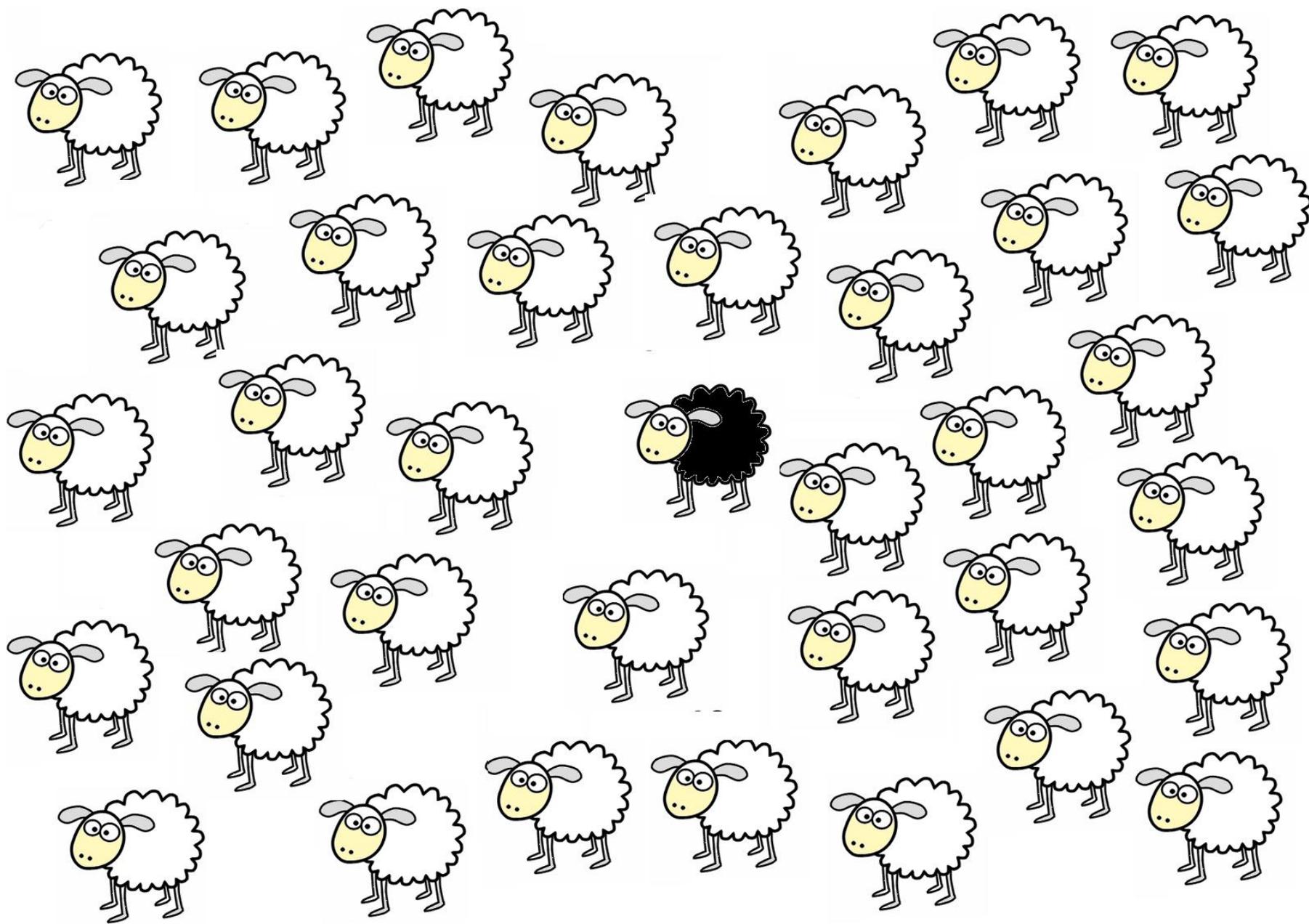
# Como se produce la resistencia??

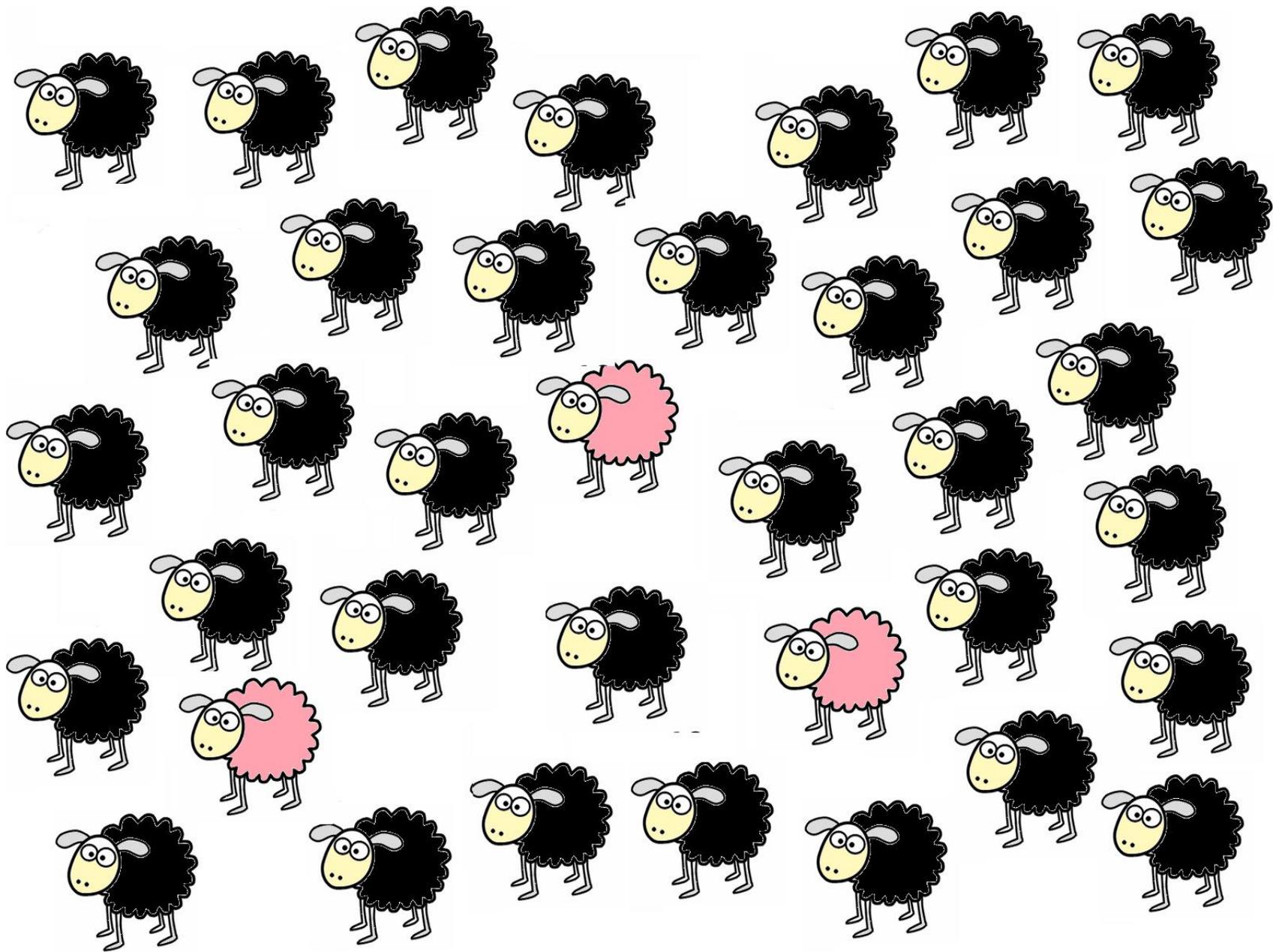
---

- En una población de bacilos TB existen naturalmente:
  - 1 BK R **RMP**: población 10'000.000 a 100'000.000
  - 1 BK R **INH**: población 100.000 a 1'000.000
  - 1 BK R **SM**: población 100.000 a 1'000.000
  - 1 BK R **EMB**: población 100.000 a 1'000.000
  - 1 BK R **PZM**: población 100 a 10.000



1 BK R a RMP  
100 BK R a INH  
100 BK R a EMB  
100 BK R a SM  
10.000 R a PZ





# Definiciones

---

- **Resistencia natural** → presencia de cepas salvajes mutantes debido a la multiplicación continua
- **Resistencia adquirida o secundaria** → cuando un paciente es tratado con un mal esquema o en forma irregular y selecciona bacilos resistentes (hecho por el hombre)
- **Resistencia primaria** → persona contagiada por otro que era portador de cepas resistentes
  
- **TB-MDR** → TB resistente al menos a la RMP + INH
- **TB-XDR** → TB-MDR con resistencia a cualquier quinolona y al menos a un inyectable

# Interaccion TB y VIH (general)

---

## TB/VIH

- ❑ Riesgo anual de desarrollar TB en personas con VIH es de 5 a 12 % a partir de
- ❑ Riesgo de mortalidad ▲ “Reportes de autopsias en personas con VIH → 14 al 54% mueren de TB”
- ❑ TB no tratada en personas con VIH se desarrolla rápidamente y si no tratada prácticamente todos fallecen en meses

# Interacción TB y VIH

---

## TB-MDR y XDR

- ❑ VIH reactiva infección latente
- ❑ VIH acelera progresión de re-infección o infección reciente a enfermedad con TB-MDR
- ❑ VIH incrementa la susceptibilidad a infección con cepas MDR
- ❑ TB-MDR ▲ la mortalidad y ▲▲ aun mas la XDR
- ❑ VIH posiblemente sea un factor que incrementa la transmisión comunitaria de TB y TB-MDR donde exista

## Consecuencias

- ❑ Brotes de MDR-TB en personas con VIH
- ❑ Sobreposición de epidemias VIH y TB-MDR (Africa, Europa del este...DOR, GUA, GUY, HAI .....) ▲ **casos y muertes por TB-MDR y XDR**

# Encuesta MDR/XDR en Tugela Ferry, KZN, 01/2005– 03/2006\*

**1539** muestras evaluadas

**542 (35%) Cx+**

***M. tuberculosis***

**995 (65%) Cx Negativo**

**221 (41%) TBMDR**

**323 (59%) Sensible**

**53 (10%) TBXDR**  
**(24% de TBMDR)**

\* Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, Zeller K, Andrews J, Friedland G. Extensively Drug-Resistant TB as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006;368:1575-1580

# Encuesta TB XDR en KZN

---

<u>Características de 53 pacientes</u>	<u>No. (%)</u>
□ Ausencia tratamiento TB previo	26 (51)
□ Antecedente tratamiento TB	
■ Curado o tratamiento completo	14 (28)
■ Abandonos o fracasos	7 (14)
□ Infección VIH (44 con pruebas)	44 (100)
□ Muertos (incluye 34% con ARV)	52 (98)
□ Genotipo (spoligotipo) idéntico	26/30

*\* Moll A, Gandhi NR, Pawinski R, Lalloo U, Sturm AW, Zeller K, Andrews J, Friedland G. HIV associated Extensively Drug-Resistant TB (XDR-TB) in Rural KwaZulu-Natal (South Africa MRC Expert Consultation Sept 8, 2006)*



---

**Es el VIH un factor de riesgo para TB-MDR??**

# VIH factor de riesgo para TB- MDR?

---

	<b>Patientes tested for HIV and DR</b>	<b>Place</b>	<b>Association between HIV status and any R</b>
Githui, 1989	271	Nairobi, Kenya	No association
Chum, 1996	1164	Tanzania	No association
Kenyon, 1999	240	Botswana	No association
Churchyard, 2000	1913	South Africa	No association
Warndorff, 2000	836	Malawi	No association
Espinal, 2001	463	Multicenter	No association
Mac-Arthur, 2001	709	Mozambique	Association with HS
Weyer, unpublished	762	South Africa	No association Association with MDR among retreatment

# VIH factor de riesgo para TB-MDR?

---

## **Meta-analisis:** *Is HIV Infection a Risk factor for Multi-drug Resistant Tuberculosis? A Systematic Review*

- Revisión de diferentes artículos (regiones y periodos) clasificados en → MDR primaria y adquirida,
- **Resultados:** 32 estudios
  - No asociación clara entre MDR y VIH (tiempo y lugar)
    - Resistencia adquirida: 1.17 (95% IC 0.86, 1.6)
    - Resistencia primaria: 2.72 (95% IC 2.03,3.66)

# VIH factor de riesgo para TB-MDR?

## VIH y Resistencia a la RMP

---

- ❑ **Tratamientos intermitentes - bisemanal**
- ❑ **Desabastecimiento de drogas de 1era línea**
- ❑ **Drogas anti-TB de dudosa calidad**
- ❑ **Ausencia de tratamiento supervisado**
- ❑ **Sector privado tratando TB sin relación con el PNT**
- ❑ **Inmunosupresión avanzada**
- ❑ **Tratamiento de otras infecciones oportunistas**
- ❑ **Tratamiento combinado con medicamentos antirretrovirales**
- ❑ **Escasa adherencia al tratamiento**

# VIH factor de riesgo para TB-MDR?

## VIH y Resistencia a otras drogas antiTB

---

### MDR

- ❑ Toma irregular de medicamentos (desempeño deficiente de PNTS)
- ❑ Resistencia adquirida a la rifamicina
- ❑ Mala absorción de medicamentos antituberculosos
- ❑ Amplificación de la resistencia a la RMP en lugares con ▲ resistencia primaria a INH???

### XDR

- ❑ Resultados deficientes del tratamiento de TB MDR
- ❑ Uso descontrolado de medicamentos antiTB de 2<sup>da</sup> línea.

# Contenido

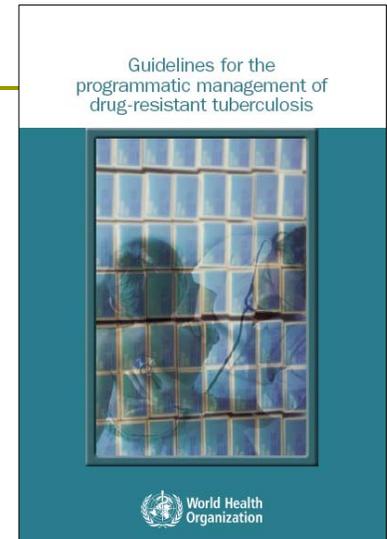
---



- ▣ Manejo de la co-infección VIH/TB-DR y XDR

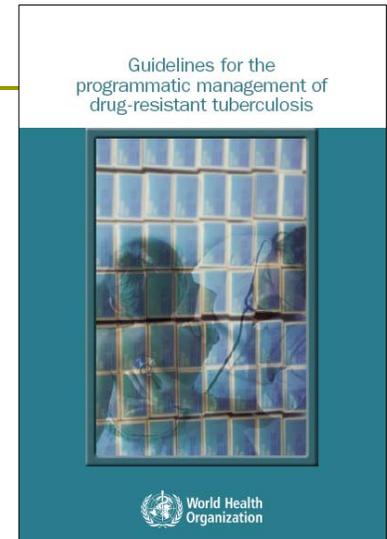
# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

- **Intensificar búsqueda de infección VIH en todo TB:**
  - **Realizar test VIH y consejería en todo caso de TB** (sitios baja prevalencia VIH)
  - **Realizar test VIH y consejería en todo SR:**
    - Países con alta prevalencia de VIH y TB (sitios de alta prevalencia de VIH=  $\geq 5\%$  de prevalencia VIH en casos de TB)
  - **Uso algoritmos estándares para dx TBP y extrapulmonar:**
    - TB en VIH puede ser:
      - Pulmonar BK(-) del 24 a 60%
      - Extrapulmonar del 4 a 40%



# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

- **Intensificar la búsqueda de TB-DR en todo caso de TB/VIH:**
  - Cultivo en todo TB infectado con VIH: sólido o líquido → esputo, fluidos, biopsias.....
  - PSD en todo TB infectado con VIH: sólido, líquido o molecular. De preferencia métodos rápidos
  - Todo MDR realizar PSD a fluoroquinolonas e inyectables de 2da línea
  - Vigilancia de la prevalencia de TB-RD en pacientes con VIH



# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

---

## □ Tratamiento TB-DR:

- Iniciar tratamiento con drogas de 2da línea → PSD
- Iniciar tratamiento empírico → definido individualmente en historia previa de tto (fracasos cat II, contactos de TB-DR) y en PSD representativa de la población.
- Tratamiento diario y con TDO
- Monitoreo clínico y de laboratorio = 2da línea y hacer
  - Enzimas hepáticas mensual
  - Hemograma mensual
  - Lipasa
  - Acido láctico

# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

---

- **Terapia Antiretroviral en la TB-MDR:**
  - **TAR rol crucial en disminución de la mortalidad en pacientes con TB-MDR**
  - **Reacciones adversas TAR y TB-MDR es mas común → suma de reacciones adversas**
  - **Monitoreo de la terapia y efectos adversos debe ser mas intenso**
  - **Totalmente contraindicado el uso de tiocetazona**
  - **SRI complica el tratamiento**

Preguntas frecuentes;

- **Cuando iniciar el TAR en pacientes con TB-MDR?**
- **Que tratamiento TB-MDR iniciar cuando el pacientes recibe TAR?**
- **Manejo de los efectos adversos**
- **Manejo del SRI**

# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

## □ Terapia Antiretroviral: Cuando empezar

CD4	TAR	Tiempo inicio TAR → tto TB-MDR
CD4 < 200 cel/mm <sup>3</sup>	Recomendado	2 semanas o cuando tto TB-DR es tolerado
CD4 entre 200 y 350 cel/mm <sup>3</sup>	Recomendado	Despues de 8 semanas
CD4 > 350 cel/mm <sup>3</sup>	Diferir	Re-evaluar mensualmente. CD4 cada 3 meses
No disponible	Recomendado	Entre 2 y 8 semanas

# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

---

- **Tratamiento TB-MDR cuando el paciente recibe TAR:**
  - Es necesario modificar la TAR?
  - TB-MDR es indicador de fracaso de TAR?
  - Si se debe a fracaso de TAR cuando modificarlo?

# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

---

- Tratamiento TB-MDR cuando el paciente recibe TAR:

## Interacciones medicamentosa TB-MDR y TAR:

- Quinolonas y didanosina: ▼ absorción de quinolonas
- Interacción entre Eto/Pro con ARV??
- Claritromicina → interacciones con IP y INNTI

# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

---

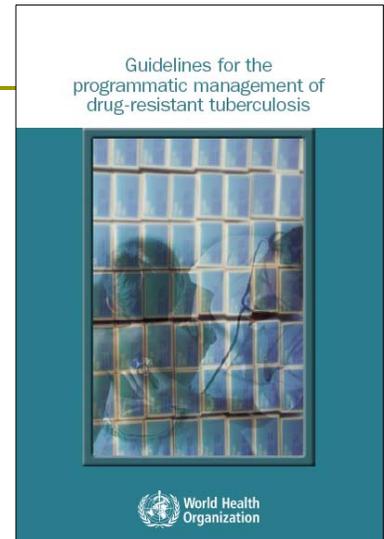
- Tratamiento TB-MDR cuando el paciente recibe TAR:

## Síndrome de Reconstitución Inmune:

- Empeoramiento paradójico de la TB después de iniciado el tratamiento ARV
  - Presente entre
  - Mas frecuente en bajos niveles de CD4 (<50 cel/mm<sup>3</sup>)
  - Es diagnostico de descarte

# Manejo de la coinfección VIH/ TB-MDR y XDR

- ❑ Tratamiento preventivo con CMX de la TB-MDR
- ❑ Creación de equipos especializados en el manejo y seguimiento de la TB-MDR/VIH
- ❑ Implantar apoyo social a los enfermos
- ❑ **Implementar un programa de CONTROL DE INFECCION TB**
- ❑ Incorporar a socios y activistas TB-MDR/VIH



# Actividades de colaboración TB/VIH

---

## A. Establecer mecanismos de colaboración

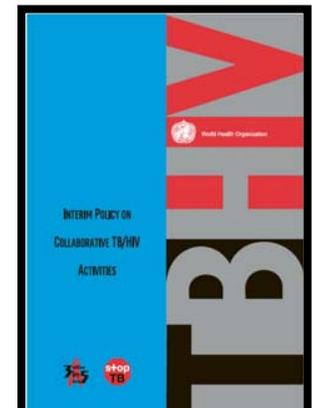
1. Ente coordinador TB/VIH en todos los niveles
2. Vigilancia prevalencia VIH en pacientes con TB
3. Planificación conjunta TB/VIH
4. Monitoreo y evaluación

## B. Reducir la carga de TB entre personas con VIH/SIDA

1. Búsqueda intensiva de casos de TB
2. Terapia preventiva con INH
3. Control de infección en TB en establecimientos de salud y sitios de congregación (prisiones, cuarteles, campos de refugiados)

## C. Reducir la carga de VIH entre los pacientes con TB

1. Consejería y pruebas VIH
2. Métodos de prevención para VIH
3. Terapia preventiva con cotrimoxazol
4. Atención y apoyo a personas con VIH
5. Terapia antirretroviral



# Actividades de colaboración TB/VIH

## A. Establecer mecanismos de colaboración

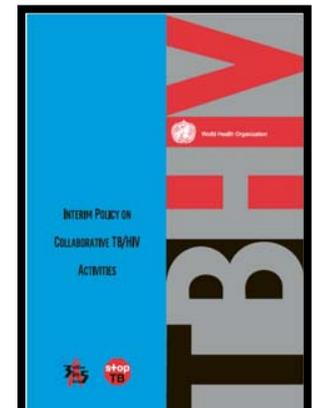
1. Ente coordinador TB/VIH en todos los niveles
2. Vigilancia prevalencia TB y VIH
3. Planificación conjunta TB/VIH
4. Monitoreo y evaluación

## B. Reducir la carga de TB entre personas con VIH/SIDA

1. Búsqueda intensiva de casos de TB
2. Terapia preventiva con VIH
3. Control de infección en TB en establecimientos de salud y sitios de congregación (prisiones, cuarteles, campos de refugiados)

## C. Reducir la carga de VIH entre los pacientes con TB

1. Consejería y pruebas VIH
2. Métodos de prevención para VIH
3. Terapia preventiva con TB
4. Atención y apoyo a personas con VIH
5. Terapia antirretroviral



**GRACIAS**



## □ Más información

---

### □ Sección de VIH de la web de OPS

- <http://www.paho.org/vih>

### □ Correo Electrónico

- [sida@paho.org](mailto:sida@paho.org)