Tratamiento antirretroviral y fármacos antituberculosos: nuevos fármacos y nuevos datos

Alberto Romero

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

Correspondencia:
Alberto Romero
E-mail: albertoromeropalacios@gmail.com

Enf Emerg 2026;25(3):157-158
doi: 10.18176/enfemerg.0043

El tratamiento simultáneo de la tuberculosis (TB) y la infección por VIH ha estado tradicionalmente condicionado por las interacciones de rifampicina con el tratamiento antirretroviral (TAR). En 2026, sin embargo, están ocurriendo dos cambios simultáneos: nueva evidencia clínica está obligando a reconsiderar algunas restricciones derivadas fundamentalmente de estudios farmacocinéticos y, al mismo tiempo, nuevos fármacos y regímenes antituberculosos están ampliando las alternativas terapéuticas. A ello se añade la expansión de antirretrovirales de acción prolongada, difíciles de modificar una vez administrados. El problema ya no consiste únicamente en adaptar el TAR a la rifampicina, sino en seleccionar la combinación de tratamientos para VIH y TB que mejor preserve eficacia, seguridad y simplicidad.

Dolutegravir (DTG) continúa siendo una de las opciones mejor estudiadas durante el tratamiento con rifampicina. La inducción de su metabolismo ha llevado a recomendar una dosis suplementaria de DTG durante la coadministración. Sin embargo, RADIANT-TB cuestionó la necesidad universal de esta estrategia: la supresión virológica a la semana 24 fue del 83% tanto con DTG 50 mg una vez al día como con una dosis suplementaria, sin detectarse resistencia emergente a DTG[1]. Por su diseño de fase 2 y tamaño muestral, estos resultados no justifican por sí solos modificar la práctica estándar, pero muestran que una interacción farmacocinética desfavorable no implica necesariamente pérdida de eficacia clínica.

Bictegravir (BIC) constituye probablemente el ejemplo más relevante de esta evolución. En INSIGHT, 122 personas con VIH y TB fueron aleatorizadas a recibir durante el tratamiento con rifampicina BIC/FTC/TAF dos veces al día o un régimen basado en DTG. En el brazo de BIC, el 94% presentó ARN-VIH <50 copias/mL en la semana 24 y el 95% en la semana 48, sin fracaso terapéutico ni resistencia emergente[2]. Estos resultados proporcionan evidencia clínica prospectiva para una combinación históricamente evitada por razones farmacocinéticas. No convierten automáticamente BIC/FTC/TAF con rifampicina en un nuevo estándar, pero sitúan esta estrategia en un escenario en el que la evidencia clínica comienza a matizar recomendaciones y fichas técnicas todavía conservadoras.

La elección de la rifamicina ofrece también margen para adaptar la estrategia terapéutica. En la TB activa, rifabutina puede constituir una alternativa cuando preservar un TAR determinado resulte prioritario. En el tratamiento preventivo de la TB, rifapentina ha permitido pautas abreviadas como 1HP -un mes de rifapentina e isoniazida administradas diariamente-. En A5372, personas con VIH virológicamente suprimidas aumentaron DTG de 50 mg una vez al día a 50 mg dos veces al día durante 1HP; con esta estrategia, las concentraciones valle de DTG al finalizar el régimen fueron similares a las previas a rifapentina y 31 de 32 participantes mantenían ARN-VIH <50 copias/mL[3]. Estos datos ilustran que no existe una única "interacción con rifamicinas": importan el fármaco, la dosis, la frecuencia de administración y la duración de la exposición.

El cambio es todavía más profundo en la TB resistente. Fármacos como bedaquilina, pretomanid y delamanid han permitido construir regímenes orales mucho más cortos que los tratamientos históricos. La Organización Mundial de la Salud considera BPaLM -bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino- una opción preferente en pacientes elegibles con TB multirresistente o resistente a rifampicina y, en 2025, incorporó como alternativa el régimen oral de seis meses BDLLfxC -bedaquilina, delamanid, linezolid, levofloxacino y clofazimina-[4]. Para las personas con VIH, esta transformación es especialmente relevante: cuando desaparece la rifampicina del régimen antituberculoso desaparece también el principal inductor que históricamente condicionaba la selección del TAR, aunque surgen otros problemas de interacción, toxicidad y monitorización. La elección del tratamiento antituberculoso pasa así a formar parte de la estrategia para preservar un TAR eficaz.

En sentido contrario, algunos avances del TAR hacen más difícil modificar el tratamiento antirretroviral. Cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada constituye el ejemplo paradigmático: tras su administración intramuscular, la exposición farmacológica persiste durante meses. En ausencia de ensayos clínicos específicos, la modelización farmacocinética predice reducciones sustanciales de la exposición de ambos fármacos

con rifampicina y sugiere que aumentar la frecuencia de las inyecciones no resuelve la interacción[5]. Lenacapavir amplía este mismo problema al incorporar otro antirretroviral de exposición muy prolongada cuya interacción no puede resolverse simplemente suspendiendo el tratamiento cuando aparece una TB.

En 2026, por tanto, el manejo conjunto del VIH y la TB requiere una estrategia bidireccional. Ante una interacción relevante ya no basta con preguntar qué TAR es compatible con el tratamiento antituberculoso. Debemos decidir qué régimen de TB necesita realmente el paciente, qué componentes del TAR pueden modificarse sin comprometer su eficacia y cuándo cambiar la rifamicina o el propio régimen antituberculoso permite preservar un TAR difícil de sustituir. La nueva evidencia con inhibidores de la integrasa, las distintas rifamicinas, los nuevos fármacos frente a la TB resistente y los antirretrovirales de acción prolongada está desplazando progresivamente las tablas de "permitido/prohibido" hacia una selección individualizada de la mejor pareja terapéutica para VIH y TB.

Bibliografía

1. Griesel R, Zhao Y, Simmons B, Omar Z, Wiesner L, Keene CM, *et al.* Standard-dose versus double-dose dolutegravir in HIV-associated tuberculosis in South Africa (RADIANT-TB): a phase 2, non-comparative, randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2023;10:e433-e441. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00081-4.
2. Naidoo A, Naidoo K, Letsoalo MP, Wasmann RE, Dorse G, Perumal R, *et al.* Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide twice-daily for treatment of HIV during rifampicin-based tuberculosis treatment (INSIGHT Study): a phase 2b, open-label, randomized noncomparative trial. *Lancet HIV*. 2026;13:e9-e20. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00200-0.
3. Podany AT, Cramer Y, Imperial M, Rosenkranz SL, Avihingsanon A, Arduino R, *et al.* Twice-Daily Dolutegravir-Based Antiretroviral Therapy With 1 Month of Daily Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention. *Clin Infect Dis*. 2024;79:983-989. doi: 10.1093/cid/ciae183.
4. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025.
5. Bettonte S, Berton M, Stader F, Battegay M, Marzolini C. Management of Drug-Drug Interactions Between Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine and Comedications With Inducing Properties: A Modeling Study. *Clin Infect Dis*. 2023;76:1225-1236. doi: 10.1093/cid/ciac901.