

Lunes 17 de noviembre

09:35 h. Mesa 1

VIH/SIDA y TB

Moderadores: **Josep M^a Miró, Patricia García Olalla**

Ponentes: **Josep M^a Gatell, Kenneth G. Castro, William Burman**

MESA 1

¿Cuándo empezar el tratamiento antirretroviral en pacientes con TB?

William Burman

Departamento de Salud Pública, Denver Colorado, USA

La tuberculosis es una de las enfermedades oportunistas más común entre personas con VIH. Aunque la TB puede ocurrir en cualquier rango de células CD4, la mayoría de estos casos sucede entre pacientes con inmunodeficiencia avanzada ($CD4 < 200/mm^3$)¹. La terapia antirretroviral mejora la función del sistema inmune, y de este modo disminuye los riesgos de otra infección oportunista y de la muerte entre pacientes con inmunodeficiencia avanzada. Sin el uso de la terapia antirretroviral del 15 al 50% de los pacientes mueren durante el tratamiento de la TB².

Entre cohortes, el inicio de la terapia antirretroviral durante el tratamiento de la TB se asocia con una reducción marcada en el riesgo de nuevas complicaciones de SIDA incluso de la muerte³. Por eso, el inicio de de la terapia antirretroviral es una prioridad entre pacientes con TB relacionada a VIH. No obstante, el uso de la terapia antirretroviral entre pacientes con TB es complicado, y por eso no se sabe cuándo empezar esta terapia.

En general, el programa para el control de TB y la clínica de VIH son programas distintos. Sin embargo, el tratamiento de estas dos infecciones requiere una excelente colaboración entre el programa de TB y la clínica de VIH para evitar interacciones graves entre la rifampicina y los antirretrovirales, para apoyar la adherencia a dos regímenes de fármacos múltiples, y para identificar y manejar los efectos adversos que ocurren con frecuencia entre pacientes con TB e inmunodeficiencia avanzada.

Las medicinas para el tratamiento de TB y los antirretrovirales tienen índices significativos de efectos adversos, como por ejemplo la erupción de la piel, la hepatitis, la anemia y la neuropatía. Como hay efectos secundarios en común entre estas dos clases de medicinas, puede ser difícil determinar la causa de un efecto adverso, especialmente si se empiezan muchas medicinas al mismo tiempo. Es poco probable que el inicio temprano de la terapia antirretroviral sea beneficioso si esta terapia tiene que ser suspendida para determinar la causa de un efecto adverso.

El restablecimiento del sistema inmunológico es la meta de la terapia antirretroviral, pero este restablecimiento puede resultar en una exacerbación de las manifestaciones clínicas de una infección oportunista – “*Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome*” (sigla en inglés – IRIS). Los factores de riesgo constantes para IRIS en estudios de cohortes

de pacientes con TB asociada con VIH son: un nivel bajo de células CD4 y el inicio de la terapia antirretroviral en las primeras semanas del tratamiento contra la TB⁴. Desafortunadamente, los pacientes que más necesitan la terapia antirretroviral tienen el riesgo más alto de un caso de IRIS. Las manifestaciones clínicas de casos de IRIS van desde fiebre aislada hasta casos graves tales como meningitis, insuficiencia respiratoria aguda o linfadenopatía que comprometen la vía respiratoria o el tracto digestivo⁵.

El dilema central del inicio de la terapia antirretroviral entre pacientes con TB es la incertidumbre sobre el balance entre el riesgo de una nueva enfermedad oportunista versus el riesgo de un caso grave de IRIS. El inicio temprano de la terapia antirretroviral (dentro de las primeras semanas del tratamiento contra la TB) puede disminuir el riesgo de una nueva enfermedad oportunista mientras que aumenta el riesgo de un caso severo de IRIS. Por otro lado, si se retrasa el inicio de la terapia (por ejemplo, hasta dos meses del tratamiento antituberculoso) puede disminuir el riesgo de un caso grave de IRIS mientras que aumenta el riesgo de una nueva enfermedad oportunista. Los estudios de cohortes de pacientes de la TB asociada con VIH no han resuelto la incertidumbre sobre el balance entre estos riesgos. Solamente ensayos aleatorios pueden resolver esta cuestión crítica.

Mientras se espera por los resultados de ensayos clínicos aleatorios, ¿qué hacemos? Yo les aconsejo que se utilicen los

aspectos clínicos del caso específico en decidir el momento del inicio de la terapia antirretroviral entre pacientes con TB. Retraso la terapia de aquellos pacientes que tienen manifestaciones de la TB que puedan causar complicaciones graves si ocurre un caso de IRIS (por ejemplo, la linfadenopatía intra-abdominal o TB del páncreas) y para pacientes con efectos secundarios del tratamiento antituberculoso. Para la mayoría de los pacientes con células CD4 < 200/mm³, empiezo la terapia antirretroviral al final de la fase intensiva del tratamiento para TB (dos meses después de empezar el tratamiento antituberculoso).

Bibliografía

1. Kirk O, Gatell JM, Mocroft A, Pedersen C, Proenca R, Brettle RP, *et al.* Infections with *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* among HIV-infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy. EuroSIDA Study Group JD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:865-72.
2. Mukadi YD, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS.* 2001;15:143-52.
3. Burman W, Benator D, Vernon A, Khan A, Jones B, Silva C, *et al.* Acquired rifamycin resistance with twice-weekly treatment of HIV-related tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:350-6.
4. Lawn SD, Myer L, Bekker LG, Wood R. Tuberculosis-associated immune reconstitution disease: incidence, risk factors and impact in an antiretroviral treatment service in South Africa. *AIDS.* 2007;21:335-41.
5. Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:361-73.