

MESA: TB & VIH

Moderadores: **Andrés Marco.** Programa de Salud Penitenciaria del Instituto Catalán de la Salud. Barcelona.
Virginia Pomar. Unidad de Enf. Infecciosas. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

COVID-19 y VIH

María Velasco Arribas

Servicio de Enf. Infecciosas. Hospital Fundación Alcorcón. Madrid.

Correspondencia:

María Velasco

E-mail: mvarribas@gmail.com

Interacción entre COVID-19 y VIH

Desde la aparición del SARS-CoV-2 se ha debatido la interacción entre estas dos pandemias. Las personas que viven con el VIH (PVIH) constituyen una población de interés particular debido a sus posibles riesgos aumentados frente a infecciones oportunistas incluida la tuberculosis (TB) y su vulnerabilidad inmunológica.

Impacto del VIH en la evolución de la COVID-19

Estado inmunológico y progresión de COVID-19

Las PVIH con recuentos de CD4+<200 células/ μ L o sin terapia antirretroviral (TAR) tienen una mayor probabilidad de desarrollar una COVID-19 más severa, con mayor tasa de hospitalización, progresión a neumonía grave y mayor mortalidad. Por el contrario, las PVIH que mantienen un control inmunológico adecuado con tratamiento antirretroviral presentan un riesgo similar al de la población general.

Eficacia de las vacunas contra el SARS-CoV-2 en PVIH

Las vacunas han mostrado ser eficaces en la prevención de la COVID-19 grave en la población general, incluidas las PVIH. Sin embargo, la respuesta inmunológica a las vacunas en PVIH puede estar atenuada en individuos con inmunosupresión severa. Aunque las PVIH en tratamiento antirretroviral estable parecen generar una buena respuesta inmunológica tras la vacunación, aquellas con recuentos bajos de CD4 o sin TAR pueden experimentar una menor seroconversión. En estos casos, se ha recomendado la administración de dosis de refuerzo para mejorar la protección.

Impacto de la COVID-19 en la evolución del VIH

La pandemia de COVID-19 impactó también en control de la infección por VIH en la interrupción del tratamiento antirretroviral y en el retraso en el diagnóstico de VIH.

Coinfección VIH, COVID-19 y tuberculosis

Aumento de la incidencia de TB asociada al VIH

La pandemia de COVID-19 provocó un retroceso en los avances logrados en la lucha contra la TB por las interrupciones en los programas de detección de TB, el acceso reducido a tratamiento y la sobrecarga de los sistemas de salud. Sin embargo, los datos de incidencia de tuberculosis en PVIH son algo diferentes a los de población general, siendo algo menor en PVIH según el registro de hospitalización en España (CMBD). Esto habla del impacto de mantener el seguimiento de la infección por VIH, aunque este haya sido irregular. Del mismo modo los datos del Informe Global de Tuberculosis de la OMS indica que la incidencia de casos y de mortalidad en población general y en PVIH se ha invertido desde la pandemia COVID-19, experimentando un mayor descenso las PVIH.

Impacto de la coinfección en el pronóstico de COVID-19

La coinfección con TB y VIH es un factor adicional que complica la evolución de la COVID-19. Las PVIH que padecen TB activa tienen un riesgo más elevado de desarrollar formas graves de COVID-19, debido a la inflamación crónica y al compromiso pulmonar preexistente. Además, la TB puede exacerbar la inmunosupresión ya presente en las PVIH, lo que dificulta la recuperación de la COVID-19. Por otro lado, la coexistencia de TB latente o activa puede influir en la respuesta inmune y alterar la patogenia del SARS-CoV-2.

Bibliografía recomendada

- Global Tuberculosis Report 2023. WHO. En <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
- Udoakang AJ, Djomkam Zune AL, Tapela K, Nganyewo NN, Olisaka FN, Anyigba CA, *et al.* The COVID-19, tuberculosis and HIV/AIDS: Ménage à Trois. *Front Immunol.* 2023;14:1104828.
- Grifoni A, Alonzi T, Alter G, Noonan DM, Landay AL, Albini A, *et al.* Impact of aging on immunity in the context of COVID-19, HIV, and tuberculosis. *Front Immunol.* 2023;14:1146704.
- du Bruyn E, Stek C, Daroowala R, Said-Hartley Q, Hsiao M, Schafer G, *et al.* Effects of tuberculosis and/or HIV-1 infection on COVID-19 presentation and immune response in Africa. *Nat Commun.* 2023;14(1):188.
- Del Amo J, Diaz A, Polo R. The impact of coronavirus disease 2019 on people with HIV. *Curr Opin Infect Dis.* 2022;35(1):9-14.

Actualización de la TB y tratamiento antirretroviral

Miguel Torralba

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Guadalajara. Guadalajara.

Correspondencia:

Miguel Torralba

E-mail: mtorralbag@gmail.com

Los pacientes con un diagnóstico confirmado de enfermedad tuberculosa requieren una iniciación precoz del tratamiento antituberculoso. Aunque el tratamiento empírico de la TB pudiera estar indicado en pacientes seleccionados (sepsis o meningitis tuberculosa), habitualmente se requiere confirmación de esta. En un ensayo clínico, el tratamiento empírico en estos pacientes se asoció con una tasa de mortalidad similar pero un aumento en los eventos adversos en comparación con el tratamiento guiado por pruebas¹.

Para el tratamiento de la TB susceptible a los fármacos en personas que viven con infección por VIH (PVVIH), se sugiere un régimen tradicional (≥ 6 meses) con 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) con piridoxina y terapia diaria². El régimen acortado basado en rifapentina-moxifloxacino (cuatro meses) es una alternativa potencial para pacientes mayores de 12 años y con CD4 > 100 células/microL³. Sin embargo, no se dispone de rifapentina en nuestro medio actualmente y hay que tener precaución con las interacciones (rifapentina no puede administrarse junto con inhibidores de la integrasa o tenofovir alafenamida [TAF]).

Para PVVIH y TB pulmonar que aún no están en TAR, recomendamos iniciar el TAR durante el tratamiento de la TB (2-8 semanas) en lugar de esperar hasta después de completar el tratamiento para la TB. Para pacientes con un recuento de células CD4 < 50 células/microL, se recomienda iniciar el TAR dentro de las dos semanas después de comenzar la terapia antituberculosa. Los estudios muestran que este enfoque se asocia con un menor riesgo de mortalidad, aunque con tasas más altas de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI)⁴.

Para pacientes con un recuento de CD4 ≥ 50 , muchos sugieren posponer la iniciación del TAR hasta ocho semanas después

de comenzar la terapia antituberculosa^{4,5}. Recientes guías clínicas favorecen sin embargo, el inicio del TAR antes de las 8 primeras semanas⁶ (Tabla 1). Es cierto que un inicio posterior no condiciona mayor mortalidad y sí una mayor tasa de SIRI. Para pacientes con infección por VIH y TB que involucra el sistema nervioso central, el TAR debe retrasarse durante las primeras cuatro-ocho semanas de terapia antituberculosa, independientemente del recuento de CD4⁴⁻⁶.

Para pacientes con infección por VIH y un recuento basal de células CD4 < 100 células/microL que están recibiendo terapia antituberculosa e inician el TAR dentro de los 30 días después de comenzar la terapia antituberculosa, se sugiere la administración de prednisona durante las primeras cuatro semanas después de iniciar el TAR; esta intervención reduce la probabilidad de SIRI⁶.

Los pacientes con infección por VIH que ya están en TAR deben continuar el régimen de TAR e iniciar la terapia antituberculosa con una rifamicina lo antes posible. Si se ha alcanzado la supresión viral y el régimen actual de TAR es bien tolerado, el régimen de TAR debe continuar y el régimen antituberculoso o antirretroviral debe ajustarse en consecuencia, considerando las interacciones farmacológicas^{5,6}.

La principal consideración consiste en seleccionar una rifamicina que minimice la probabilidad de interacciones farmacológicas con el TAR y la interferencia con la supresión viral del VIH. Cuando sea posible, es preferible seleccionar un régimen de TAR que sea compatible con un régimen antituberculoso basado en rifamicina. La rifabutina es tan eficaz como la rifampicina para el tratamiento de la TB cuando se utiliza en terapia combinada y está asociada con menos interacciones farmacológicas con los agentes antirretrovirales que la rifampicina. Sin embargo, la rifabutina es más costosa que la rifampicina, y su distribución es

Tabla 1.

Mycobacterium tuberculosis			
Cribado			
Mantoux (si >200 CD4+ células/μl) ó IGRA (Interferon Gamma release assay) a todos los pacientes con infección VIH una vez o tras contacto si son negativos			
Métodos diagnósticos			
Cultivo ó PCR de muestra de órgano afectado.			
Tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL):			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Test de screening de ITL positivo, sin evidencia de enfermedad activa y sin tratamiento previo de ITL ni de enfermedad tuberculosa (AI)	Isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) 6-9 meses (AI)	- Isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + Rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) 3 meses (AII) - Rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) 4 meses (BII)	Asociar piridoxina (25-50 mg/día) para disminuir los efectos secundarios neurológicos de la isoniacida. Si hay exposición a tuberculosis resistente a fármacos, se recomienda tratamiento según antibiograma guiado por un experto (AIII). Consultar interacciones farmacológicas de rifampicina.
Tratamiento de la enfermedad tuberculosa activa:			
Indicación	Primera elección	Comentarios	
Tuberculosis pulmonar (sensible)	2 HRZE + 4-7 HR (BII) Fase de inducción: 2 meses isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) + pirazinamida 25 mg/Kg/día + etambutol 15-20 mg/Kg/día Fase de mantenimiento: 4-7 meses: isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día)	- Asociar piridoxina (25-50 mg/día) para disminuir los efectos secundarios neurológicos de la isoniacida. - Se debe ajustar la dosis de los fármacos antituberculosos al peso del paciente, y se recomienda administración a dosis fijas (AII). Consultar interacciones farmacológicas de rifampicina. - Se puede suspender etambutol si se confirma sensibilidad a fármacos de primera línea (AIII). - En pacientes con tuberculosis resistente se recomienda tratamiento según antibiograma y guiado por un experto (AIII). - Iniciar TAR en las 2 primeras semanas de tuberculostáticos independientemente de la cifra de los CD4+. En el caso de la meningitis tuberculosa, se demorará al menos 4 semanas. Vigilar aparición de SRI (AI)	
	Tuberculosis extrapulmonar (sensible)	Tuberculosis del sistema nervioso central: 2 HRZE + 7-10 HR (BII) Tuberculosis osteoarticular: 2 HRZE + 4-7 HR (BII)	- En pacientes con CD4+ ≤ 100 que empiezan TAR tras al inicio de tratamiento antituberculoso, se recomienda tratamiento preventivo de síndrome de reconstitución inmune con prednisona 40 mg/día 2 semanas seguido de 20 mg/día 2 semanas (AI)
Profilaxis secundaria			
No aplica			

limitada en entornos con recursos limitados. Además, supone un incremento importante del número de comprimidos lo que puede perjudicar la adherencia terapéutica.

Para pacientes con TB y VIH que están recibiendo un régimen antituberculoso basado en rifampicina, sugerimos un régimen de TAR que consista en los inhibidores de la integrasa raltegravir o dolutegravir (a dosis doble), o el inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN) efavirenz, junto con dos análogos nucleósidos (excepto TAF)^{4,6}.

Para pacientes con TB y VIH que están recibiendo un régimen antituberculoso basado en rifabutina, sugerimos un inhibidor de proteasa, ITINN o un inhibidor de integrasa compatible, junto con dos análogos nucleósidos (excepto TAF).

Bibliografía

- Blanc FX, Badje AD, Bonnet M, Gabillard D, Messou E, Muzoora C, et al. STATIS ANRS 12290 Trial Team. Systematic or Test-Guided Treatment for Tuberculosis in HIV-Infected Adults. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2397-410. doi: 10.1056/NEJMoa1910708. PMID: 32558469.
- Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, Menon PA, Lakshman S, Chandrasekaran P, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(4):485-93. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0141. PMID: 29507938; PMCID: PMC5885164.
- Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PPJ, Bryant K, Dooley KE, et al. AIDS Clinical Trials Group; Tuberculosis Trials Consortium. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2021;384(18):1705-18. doi: 10.1056/NEJMoa2033400. PMID: 33951360; PMCID: PMC8282329.
- Clinicalinfo.gov. *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV*. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/whats-new-guidelines> (Accessed on October 6, 2024).
- Rivero A, Pulido F, et al. Recomendaciones de GeSIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf. Published
- Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH (actualización 2021). <https://guiasclinicas.gesida-seimc.org/version/?do=show&pk=17> (Accessed on October 6, 2024)