

VIH Y TUBERCULOSIS

M en C. Gloria Huerta
Infectóloga Pediatra
UMAE PEDIATRIA CMN SXXI

Epidemiología

- Tuberculosis (TB)
 - Causa común de morbilidad y mortalidad en países endémicos

¿CUÁNTOS?

- La incidencia depende de
 - Incidencia en la comunidad
 - Efectividad en el diagnóstico y en el tratamiento
 - Cobertura con BCG
 - Prevalencia de factores de riesgo para
 - <3 años
 - Hacinamiento, desnutrición, pobreza
 - Infección por VIH
 - Complica el diagnóstico y empeora el pronóstico

Carga mundial de tuberculosis y su relación con el VIH COEPIDEMIA

- En el mundo hay 2000 millones de personas con infección latente por el bacilo de la tuberculosis (TB).
 - 10% vida
 - VIH 5-15% anual
 - 50-60% vida
 - 2 años
- 1/3 de los infectados por VIH tienen TB
 - Riesgo mucho mayor de padecer TB activa
 - 50 veces
 - 10 veces TARAA
- El VIH también aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de TB.

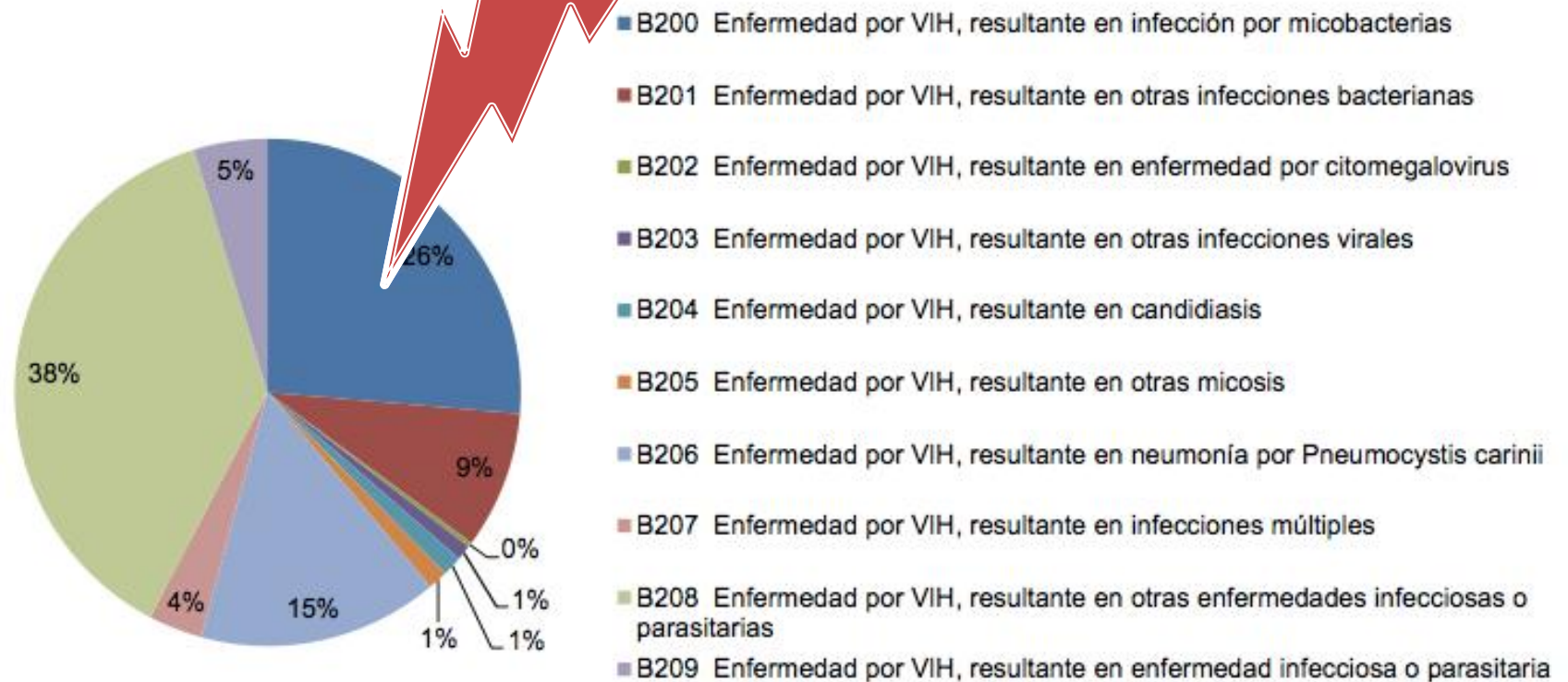
Mortalidad de la TB/VIH

- La TB es la principal causa de enfermedad y muerte en personas infectadas por el VIH
- 90% mueren sin tratados mueren sin tratamiento en 2-3 meses
- Aun con TARV la posibilidad de muerte es mayor

Mortalidad de la TB/VIH

- Un 12% de las muertes mundiales por TB corresponden a personas infectadas por el VIH.
- En África, un 37% de las muertes por TB corresponden a personas infectadas por el VIH.

Mortalidad



Mortalidad en niños con VIH por TB

20-35%

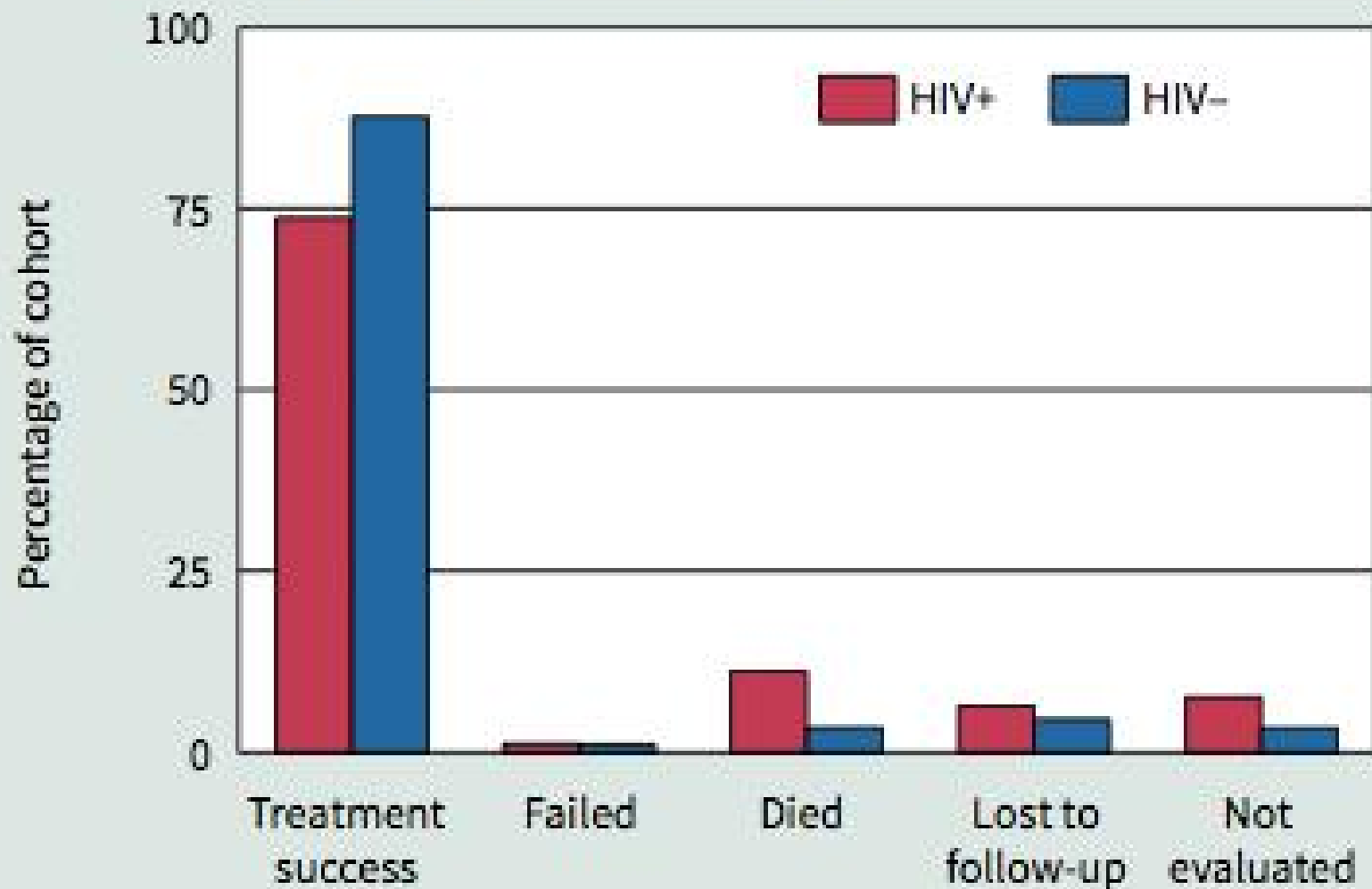
6 veces mayor riesgo de muerte que los VIH (-)

Aspectos terapéuticos

- Curación en 6-8 meses
- Tx prolonga la vida por lo menos 2 años
- Dx oportuno
 - Disminuir daño
 - Disminuir transmisión
- El uso incorrecto de los medicamentos antituberculosos
 - MDR/XMDR

Aspectos terapéuticos

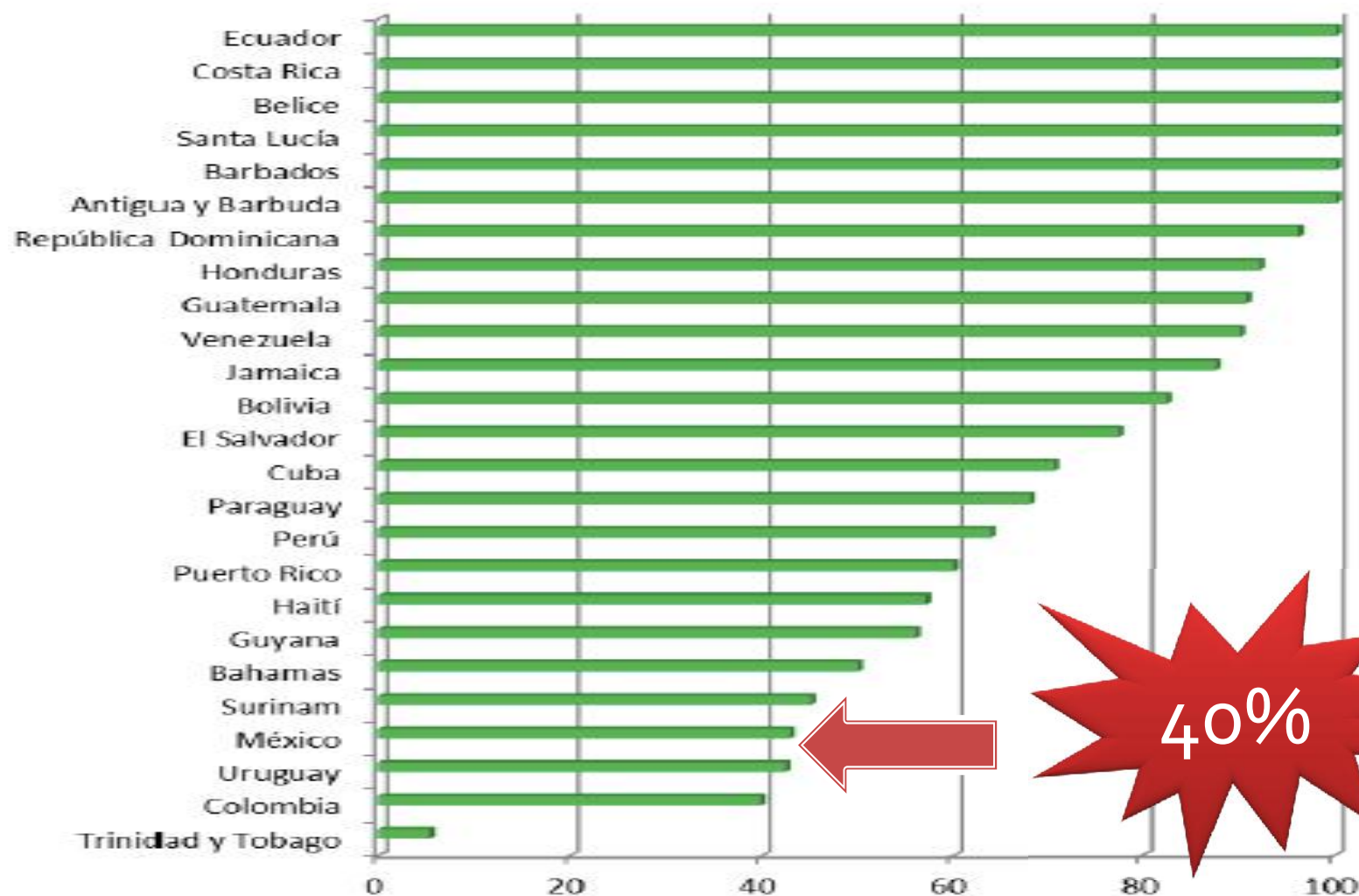
Outcomes of TB treatment by HIV status, 2012



TRATAMIENTO VIH

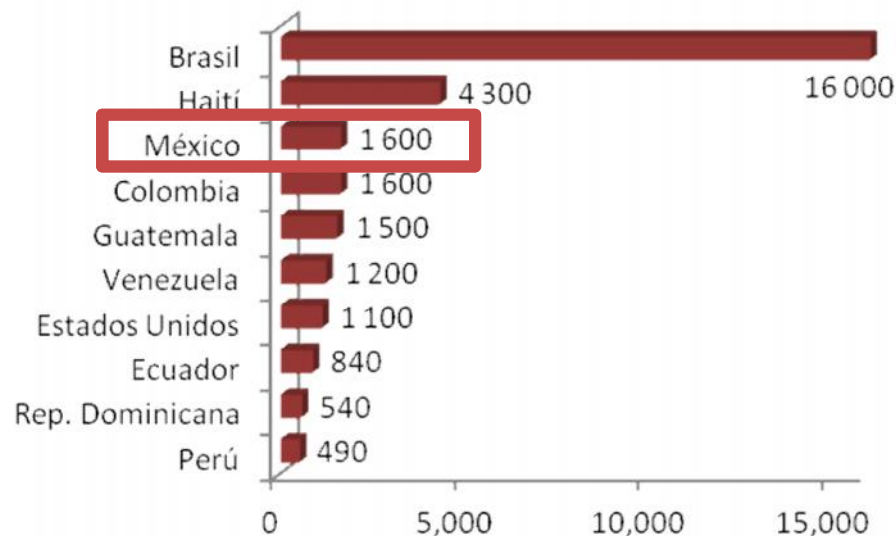
Porcentaje de casos de TB/VIH con TAR* notificados, 2013

*(Países con información**)*

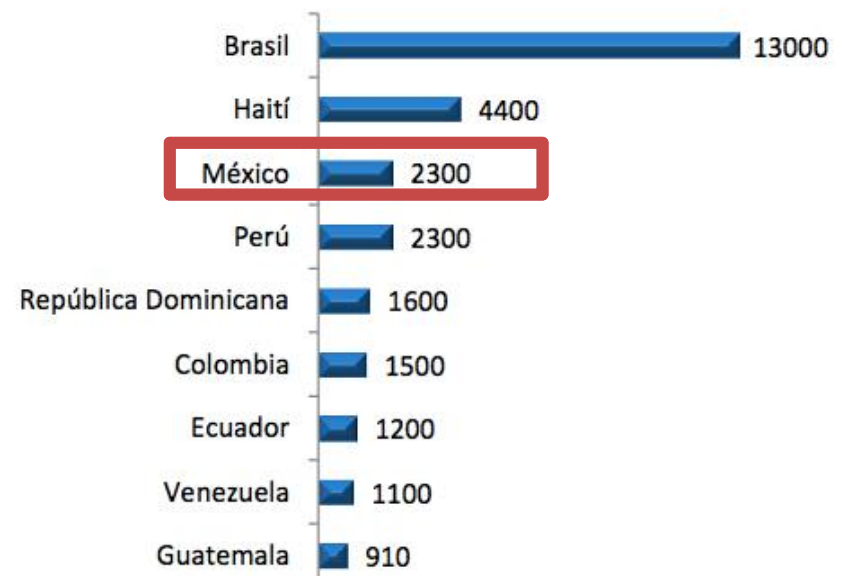


CASOS NUEVOS ANUALES

Países con mayor número de casos nuevos estimados de TB infectados con VIH - Las Américas 2012



Países con mayor número de casos nuevos estimados de TB infectados con VIH Las Américas 2013

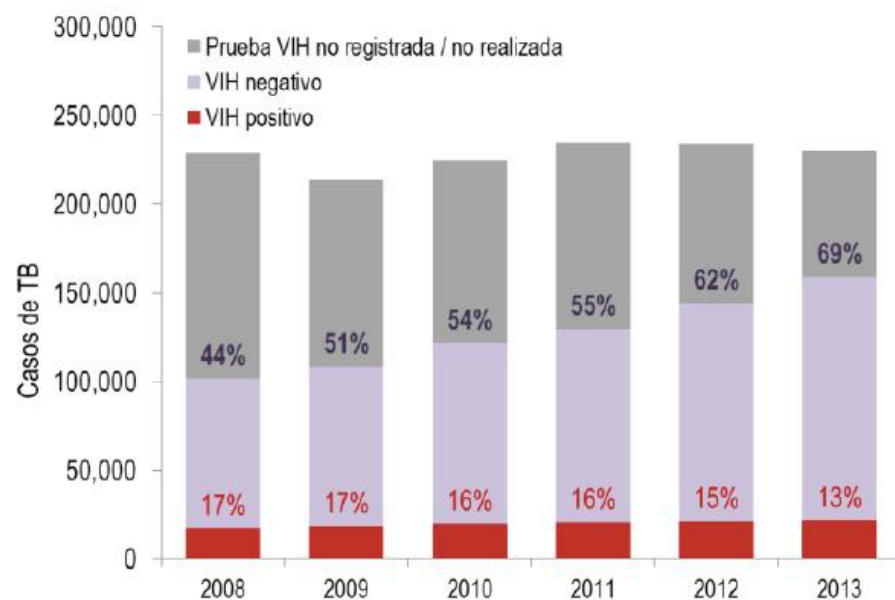


Incidencia pre-TARAA 53.3 por 100 personas-año
Vs. 6.4 por 100 personas-años

Número

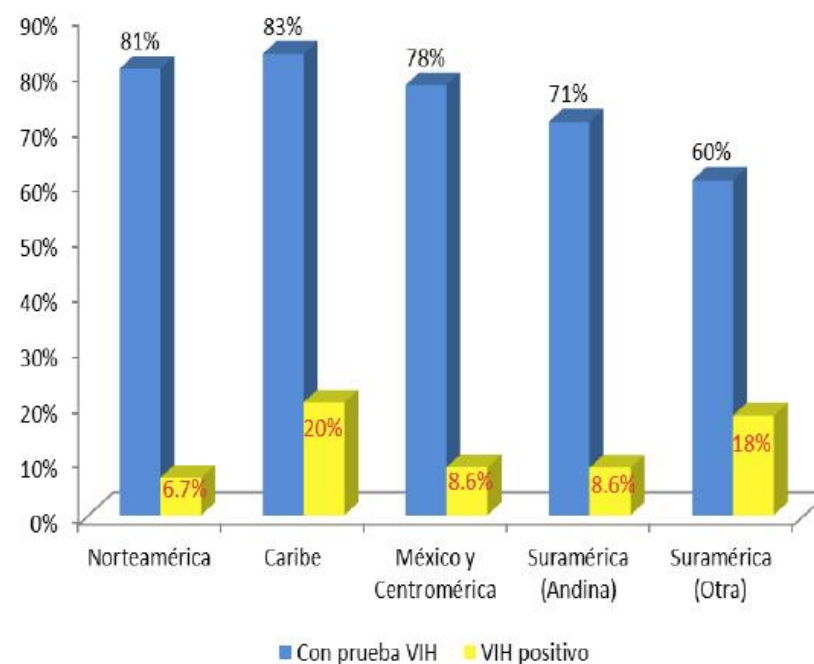
DIAGNOSTICO

Cobertura y situación de prueba de VIH entre los casos de TB en las Américas - 2008 a 2013



Fuente: Informe Regional TB 2014

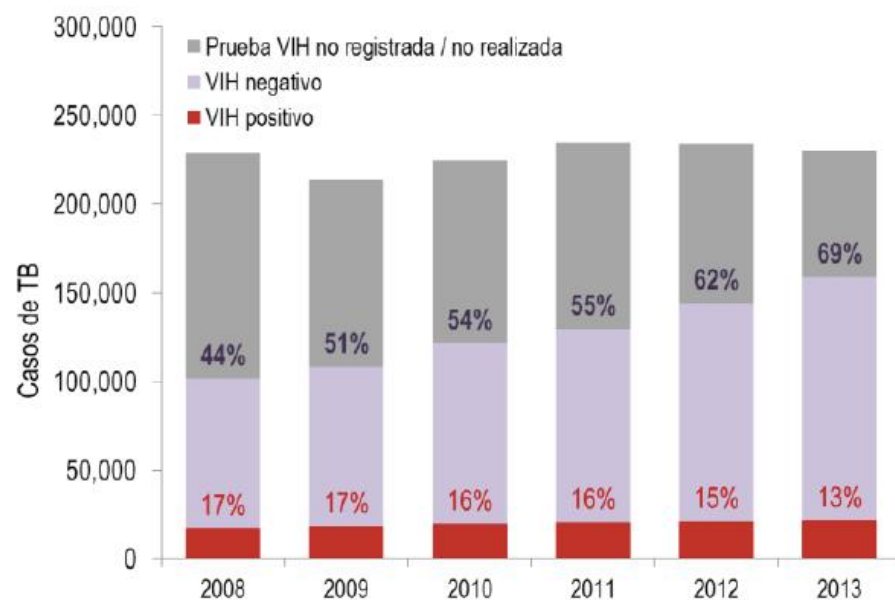
Cobertura de prueba de VIH y resultado positivo por subregiones en las Américas 2013



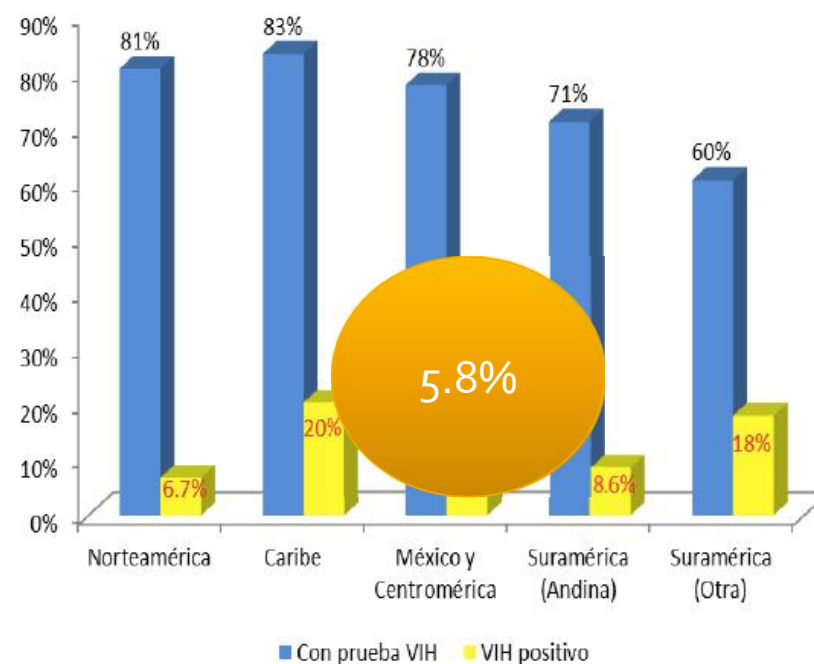
DIAGNOSTICO

85% pre-TARAA vs 15%

Cobertura y situación de prueba de VIH entre los casos de TB en las Américas - 2008 a 2013



Cobertura de prueba de VIH y resultado positivo por subregiones en las Américas 2013



Fuente: Informe Regional TB 2014

2013

**Distribución de los Casos Notificados que Continúan como Seropositivos a VIH
según Grupo de Edad y Sexo; México, 1984-2013***

Grupo de Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
< de 1	77	44.3	97	55.7	174	0.4
1 - 4	237	50.7	230	49.3	467	1.0
5 - 9	126	54.1	107	45.9	233	0.5
10 - 14	44	44.9	54	55.1	98	0.2
15 - 19	1,554	58.7	1,095	41.3	2,649	5.5

2014

3,523

**Distribución de los Casos Notificados que Continúan como Seropositivos
a VIH, según Grupo de Edad y Sexo; México, 1984-2014***

Grupo de Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
< de 1	77	44.0	98	56.0	175	0.3
1 - 4	252	50.7	245	49.3	497	0.9
5 - 9	140	55.1	114	44.9	254	0.5
10 - 14	48	44.4	60	55.6	108	0.2
15 - 19	1,751	59.2	1,205	40.8	2,956	5.5

3,990

Prueba del VIH, tratamiento para pacientes VIH-positivos con tuberculosis y prevención de la tuberculosis en las personas que viven con el VIH, regiones del ONUSIDA, 2012*

	CASOS NUEVOS ESTIMADOS DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS VIH-POSITIVAS			NÚMERO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS CON ESTADO SEROLÓGICO CON RESPECTO AL VIH CONOCIDO	PORCENTAJE DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS NOTIFICADA QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DEL VIH	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS COMPROBADA	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS IDENTIFICADOS QUE COMENZARON/CONTINUARON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	NÚMERO DE PERSONAS VIH-POSITIVAS QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE TUBERCULOSIS
	MEJOR	BAJO	ALTO					
Caribe	5	4,2	5,8	17,4	77	20	47	3,97
Asia oriental	7,8	6,9	8,7	317	31	1,9	59	295
Europa oriental y Asia central	16	14	18	175	65	6,7	74	23,3
América Latina	25	22	28	103	52	16	83	0,52
Oriente Medio y África del Norte	7	6,2	7,8	36,2	26	4	56	12,8
América del Norte	1,2	1,1	1,3	8,93	79	7,6	...	...
Oceania	1,1	0,73	1,5	5,38	21	7,1	89	2,86
Asia meridional y sudoriental	190	170	200	1050	36	6,1	60	1360
África subsahariana	830	760	900	1050	75	43	55	2390
Europa occidental y central	2,7	2,6	2,9	28,8	43	4,1	78	0,22
Mundial	1100	1000	1200	2790	46	20	57	4090

* Las cifras se expresan en miles, excepto cuando se expresan en porcentaje.

Prueba del VIH, tratamiento para pacientes VIH-positivos con tuberculosis y prevención de la tuberculosis en las personas que viven con el VIH, regiones del ONUSIDA, 2012*

	CASOS NUEVOS ESTIMADOS DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS VIH-POSITIVAS			NÚMERO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS CON ESTADO SEROLÓGICO CON RESPECTO AL VIH CONOCIDO	PORCENTAJE DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS NOTIFICADA QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DEL VIH	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS COMPROBADA	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS IDENTIFICADOS QUE COMENZARON/CONTINUARON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	NÚMERO DE PERSONAS VIH-POSITIVAS QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE TUBERCULOSIS
	MEJOR	BAJO	ALTO					
Caribe	5	4,2	5,8	17,4	77	20	47	3,97
Asia oriental	7,8	6,9	8,7	317	31	1,9	59	295
Europa oriental y Asia central	16	14	18	175		6,7	74	23,3
América Latina	25	22	28	103		16	83	0,52
Oriente Medio y África del Norte	7	6,2	7,8	36,2		4	56	12,8
América del Norte	1,2	1,1	1,3	8,93	79	7,6	...	...
Oceania	1,1	0,73	1,5	5,38	21	7,1	89	2,86
Asia meridional y sudoriental	190	170	200	1050	36	6,1	60	1360
África subsahariana	830	760	900	1050	75	43	55	2390
Europa occidental y central	2,7	2,6	2,9	28,8	43	4,1	78	0,22
Mundial	1100	1000	1200	2790	46	20	57	4090

52%

* Las cifras se expresan en miles, excepto cuando se expresan en porcentaje.

Prueba del VIH, tratamiento para pacientes VIH-positivos con tuberculosis y prevención de la tuberculosis en las personas que viven con el VIH, regiones del ONUSIDA, 2012*

	CASOS NUEVOS ESTIMADOS DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS VIH-POSITIVAS			NÚMERO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS CON ESTADO SEROLÓGICO CON RESPECTO AL VIH CONOCIDO	PORCENTAJE DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS NOTIFICADA QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DEL VIH	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS COMPROBADA	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS IDENTIFICADOS QUE COMENZARON/CONTINUARON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	NÚMERO DE PERSONAS VIH-POSITIVAS QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE TUBERCULOSIS
	MEJOR	BAJO	ALTO					
Caribe	5	4,2	5,8	17,4	77	20	47	3,97
Asia oriental	7,8	6,9	8,7	317	31	1,9	59	295
Europa oriental y Asia central	16	14	18	175	6,7	6,7	74	23,3
América Latina	25	22	28	103	69.2%	...	83	0,52
Oriente Medio y África del Norte	7	6,2	7,8	36,2	...	4	56	12,8
América del Norte	1,2	1,1	1,3	8,93	7,6	...	...	...
Oceania	1,1	0,73	1,5	5,38	...	7,1	89	2,86
Asia meridional y sudoriental	190	170	200	1050	36	6,1	60	1360
África subsahariana	830	760	900	1050	75	43	55	2390
Europa occidental y central	2,7	2,6	2,9	28,8	43	4,1	78	0,22
Mundial	1100	1000	1200	2790	46	20	57	4090

* Las cifras se expresan en miles, excepto cuando se expresan en porcentaje.

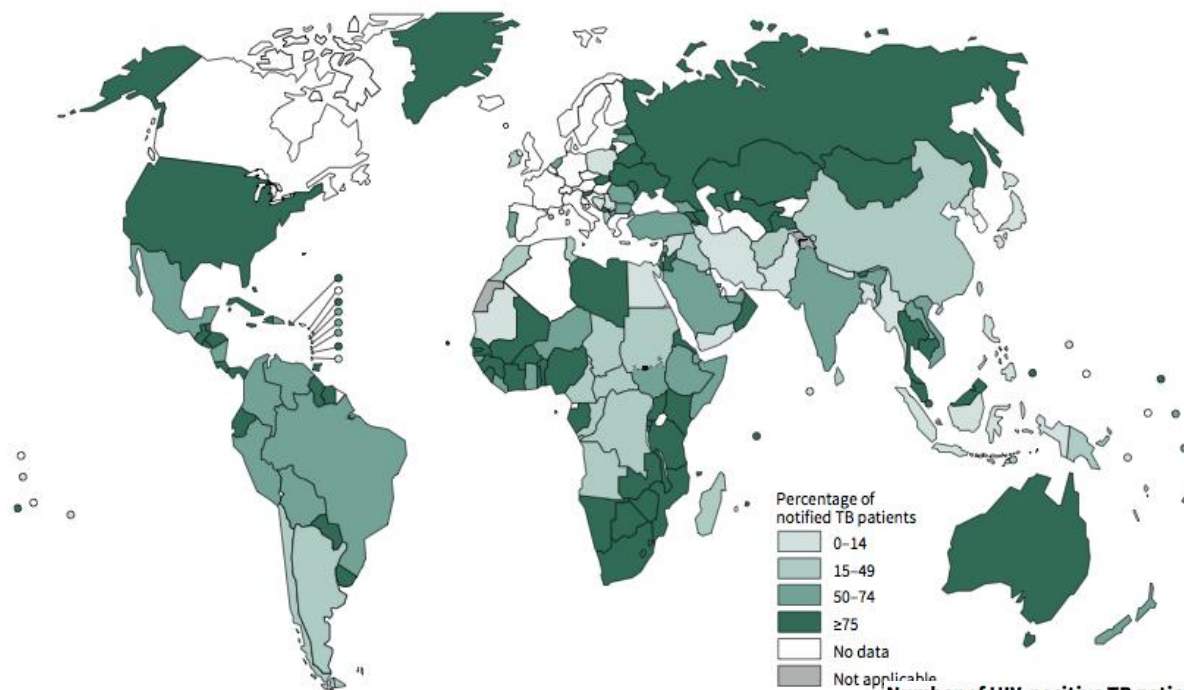
Prueba del VIH, tratamiento para pacientes VIH-positivos con tuberculosis y prevención de la tuberculosis en las personas que viven con el VIH, regiones del ONUSIDA, 2012*

	CASOS NUEVOS ESTIMADOS DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS VIH-POSITIVAS			NÚMERO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS CON ESTADO SEROLÓGICO CON RESPECTO AL VIH CONOCIDO	PORCENTAJE DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS NOTIFICADA QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DEL VIH	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS COMPROBADA	PORCENTAJE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CON TUBERCULOSIS IDENTIFICADOS QUE COMENZARON/CONTINUARON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	NÚMERO DE PERSONAS VIH-POSITIVAS QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE TUBERCULOSIS
	MEJOR	BAJO	ALTO					
Caribe	5	4,2	5,8	17,4	77		47	3,97
Asia oriental	7,8	6,9	8,7	317			59	295
Europa oriental y Asia central	16	14	18	175			74	23,3
América Latina	25	22	28	103			83	0,52
Oriente Medio y África del Norte	7	6,2	7,8	36,2			56	12,8
América del Norte	1,2	1,1	1,3	8,93			...	...
Oceania	1,1	0,73	1,5	5,38			89	2,86
Asia meridional y sudoriental	190	170	200	1050			60	1360
África subsahariana	830	760	900	1050	75	43	55	2390
Europa occidental y central	2,7	2,6	2,9	28,8	43	4,1	78	0,22
Mundial	1100	1000	1200	2790	46	20	57	4090

16% con TB comprobada
83% con tratamiento ARV

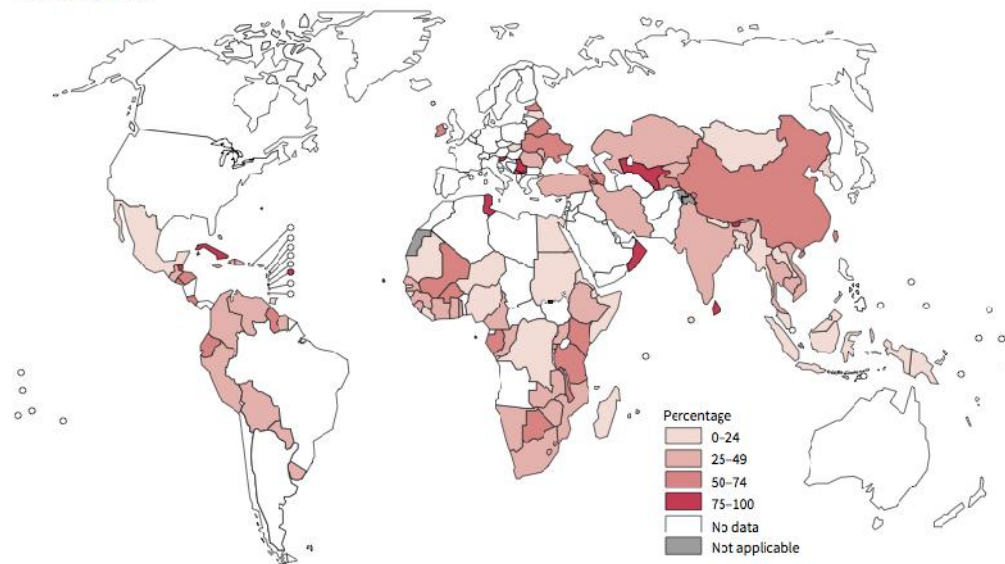
* Las cifras se expresan en miles, excepto cuando se expresan en porcentaje.

Percentage of notified TB patients with known HIV status by country, 2013^a



^a Data for the Russian Federation are for new TB patients in the civilian sector only.

Number of HIV-positive TB patients on ART as a percentage of estimated HIV-positive incident TB cases, 2013^a

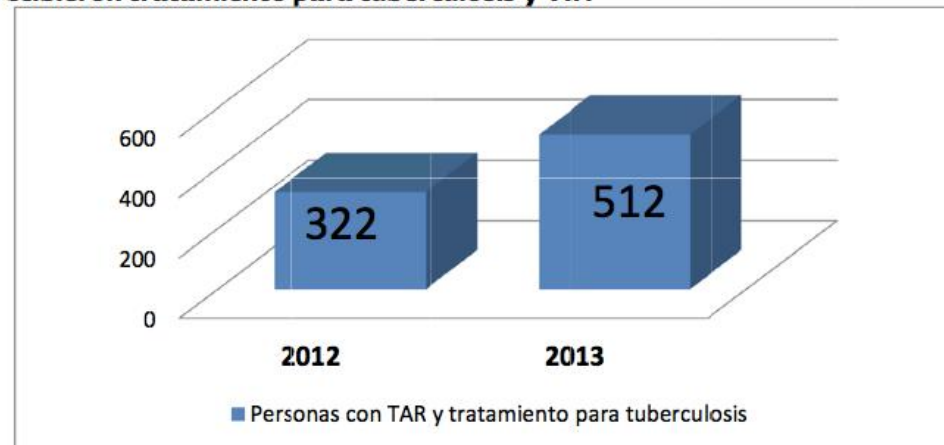


^a The numerator (i.e. all notified HIV-positive TB cases on ART) includes all notified new, relapse and non-relapse retreatment cases. The denominator (i.e. estimated HIV-positive incident TB cases) includes new and relapse cases only.

QUÉ TANTA TUBERCULOSIS HAY EN NIÑOS?

- Falta de notificación
- Dificultades en el diagnóstico
 - Se excluyen de las estadísticas nacionales

Porcentaje de casos incidentes de tuberculosis estimados en personas seropositivas que recibieron tratamiento para tuberculosis y VIH



Fuente: SS/CONASIDA. Grupo de Información Sectorial en VIH/SIDA e ITS. Comité de Monitoreo y Evaluación. Incluye información del: Sector público: SS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA y SEMAR. Datos preliminares, cierre 2013.

NIÑOS

- Según la OMS 15-20% de los casos anuales de TB son en niños <15 años
- Los reportes mundiales
 - México 5.8% de los pacientes con VIH
 - Asia: 17.1% (5.7–33.0%). 2013
 - Pocos
 - Van de 3% al 25%
 - Según endemia

Clinical Presentation, Treatment Outcome and Survival Among the HIV Infected Children with Culture Confirmed Tuberculosis

213 Infección VIH perinatal

- Signos y síntomas consistentes con TB: 76 pacientes (36%)
 - Neumonía “crónica”/que no responde a Tx
 - PPD + o cultivos o prueba terapéutica
 - 24 cultivo (+)
 - Diagnostico: 16 meses
 - 50% inmunodeficiencia
 - 87% TB pulmonar
 - 41% Extrapulmonar
 - Cura a 6 meses
 - 64%
 - 13% MDRT
 - 20% murió
 - Alta mortalidad a pesar de TARAA

≤ 1/3 tienen combe +

Clinical presentation, treatment outcome and survival among the HIV infected children with culture confirmed tuberculosis. Curr HIV Res 2007; 5:499–504.

Clinical Presentation, Treatment Outcome and Survival Among the HIV Infected Children with Culture Confirmed Tuberculosis

Presentación	%
Fiebre	87
Contacto con TB	79
Tos > 2 semanas	75
Desnutrición	71
Hepatoesplenomegalia	71
Diarrea crónica	67
Linfadenopatía generalizada	58
PPD +	50
RX anormal	100
Nódulo hiliar o para traqueal	62
Opacidad lobar o segmentaria	57

Clinical presentation, treatment outcome and survival among the HIV infected children with culture confirmed tuberculosis. Curr HIV Res 2007; 5:499-504.

Presentaciones frecuentes

- Pérdida de peso o falla para crecer
 - (65.7%)
- Tos persistente por > 2 semanas
 - (36.5%)
- Fiebre intermitente por > 1 semana
 - (31.4%)

MDR o XDR

- En niños se desconoce
- OMS
 - 34 países
 - Mayor frecuencia de MDR
 - 0-14 años
 - Países no europeos

2.2% (1.3-3.1)

Estimated numbers of incident cases of TB disease and MDR-TB disease in children by region, 2010.

WHO region *	Estimated number of child TB cases			Estimated number of child MDR-TB cases		
	Estimate	95 % Lower Confidence Bound	95 % Upper Confidence Bound	Estimate	95 % Lower Confidence Bound	95 % Upper Confidence Bound
African region	279,825	250,187	308,717	4,736	2,829	6,848
Eastern Mediterranean region	71,162	60,320	83,193	2,417	339	5,087
European region	43,224	39,572	47,242	5,645	4,206	7,463
Region of the Americas	27,199	24,935	29,635	606	374	854
Southeast Asia region	397,040	350,615	447,474	10,000	4,993	15,568
Western Pacific region	179,515	159,246	202,626	8,349	5,639	11,610
Total	999,792	937,877	1,055,414	31,948	25,594	38,663

* These regions are aligned with those as defined by the World Health Organization (WHO)

MDR o XDR

México 235 pacientes de 8382
2.8%

Sinaloa y Monterrey
Solo 12 aislamientos MDR
5% muestra de México

Estimated numbers of incident cases

WHO region *	Estimated numbers of incident cases			number of child MDR-TB cases		
	Estimate	95 % Lower Confidence Bound	95 % Upper Confidence Bound	Estimate	95 % Lower Confidence Bound	95 % Upper Confidence Bound
African region	279,825	250,187	308,717	4,736	2,829	6,848
Eastern Mediterranean region	71,162	60,320	83,193	2,417	339	5,087
European region	43,224	39,572	47,242	5,645	4,206	7,463
Region of the Americas	27,199	24,935	29,635	606	374	854
Southeast Asia region	397,040	350,615	447,474	10,000	4,993	15,568
Western Pacific region	179,515	159,246	202,626	8,349	5,639	11,610
Total	999,792	937,877	1,055,414	31,948	25,594	38,663

* These regions are aligned with those as defined by the World Health Organization (WHO)

Suráfrica

- 1994-2007
 - Incrementó 3 veces la frecuencia de MDR
 - 2-3% a 6.7% en niños.
 - XDR en 4 niños (>10 años)
 - Después de ser hospitalizados
 - Medidas de aislamiento
 - Evitar infecciones nosocomiales

Mortalidad

■ Real?

- Asia
 - 4.3%
- Zambia
 - Estudios posmortem por enfermedad respiratoria
 - 20% tuberculosis
 - 60% VIH (+)
- México
 - 22% de las muertes en pacientes con infección perinatal de VIH (+) en TARAA
- Suráfrica
 - >30% muertes por TB
 - La mayoría sin Tx

Incremento de exposición e infección

- La endemia de VIH disminuyó la edad de presentación de TB
 - 20-40 años pico de presentación
 - Edad reproductiva
 - Hijos con mayor probabilidad de ambas infecciones

Incremento en la mortalidad

- Los factores de riesgo para pobre respuesta y mortalidad
 - Desnutrición grave
 - Confección
 - Inmunosupresión grave
 - Carga viral alta

Prevención

- BCG en todos los países endémicos, al nacimiento
- BCG en pacientes con VIH ¿?
 - Dx
 - Sin dX

Prevención

- Todos los niños VIH (+) expuestos a un contacto domiciliario con TB activa, sin evidencia de enfermedad
 - isoniazida
 - Reduce 54% mortalidad y 72 % incidencia
- Niños mayores a 12 meses que no presentan síntomas sugerentes de TB y que no tienen contacto con caso índice de TB, deben recibir 6 meses de profilaxis con INH

Prevención

- Todos los niños VIH (+) expuestos a un contacto domiciliario con TB activa, sin evidencia de enfermedad
 - isoniazida
 - Reduce 54% mortalidad y 72 % incidencia
- Niños mayores a 12 meses que no presentan síntomas sugerentes de TB y que no tienen contacto con caso índice de TB, deben recibir 6 meses de profilaxis con INH
 - Sin beneficio de no haber exposición

Prevención

- Niños <12 meses deben recibir profilaxis al detectar un caso sospechoso o un caso índice de TB domiciliario
- Dosis recomendada
 - 10 mg kg día por 6 meses, dosis máxima diaria 300 mg

Tratamiento del VIH

- La terapia ARV reduce la incidencia en 70% y al 90% cuando se usa en combinación con isoniazida

Diagnóstico

- Paucibacilar
- Pocas veces hay confirmación bacteriológica
- Diagnostico depende del cuadro clínico
 - Tos crónica
 - Perdida de peso o falla para crecer
 - Historia de contacto
- PPD (+)
- Rx de tórax
- La TB extrapulmonar es aún más difícil

Diagnóstico

Recomendación	Impacto de la infección por VIH
Historia clínica completa: contactos y síntomas	Baja sensibilidad del PPD/síntomas similares en una u otra infección
PPD o Interferón	Disminuye la posibilidad de + a mayor inmunosupresión
Buscar VIH	En todos los casos de TB
Confirmación bacteriológica	Perfiles de sensibilidad
Rx, biopsia ganglionar	Rango amplio de posibilidades diagnósticas asociadas a VIH

Table 3.2 Causes of lung disease in HIV-infected infants (<1 year of age)

Cause	Importance	Clinical features	management (a,b)
Bacterial pneumonia e.g. pneumococcus, staphylococcus, Gram negatives	Very high incidence	Acute onset of cough, fever and fast breathing Can be very severe with hypoxia	Broad-spectrum antibiotics including coverage of Gram-negative organisms
PcP	Common cause of severe, fatal pneumonia especially in 2 to 6 months age group	Severe respiratory distress with hypoxia not improving with broad-spectrum antibiotics; Often afebrile; CXR: diffuse interstitial infiltration or hyperinflation	Add high-dose cotrimoxazole Consider steroids
CMV pneumonitis	Common co-infection with PcP but few data from resource- poor setting	Severe respiratory distress with hypoxia not improving with broad-spectrum antibiotics and high-dose cotrimoxazole	Add ganciclovir
Viral pneumonia e.g. RSV	Common and associated with bacterial co-infection	Acute onset of cough, fever, fast breathing; Wheezing less common than in HIV- uninfected	Broad-spectrum antibiotics if suspect bacterial co- infection
Tuberculosis	Depends on prevalence of TB/HIV in adult population	TB contact usually identifiable, often mother; Presentation often acute and severe or disseminated	Anti-TB treatment
Mixed infection	Common problem: PcP, bacterial pneumonia, viral, TB	Consider when poor response to first-line empiric management	Anti-TB treatment plus treatment for additional and presumed respiratory infections
Measles	In communities with poor measles immunization coverage	Conjunctivitis, typical rash, fever and cough, respiratory distress	Broad-spectrum antibiotics Vitamin A
LIP	Uncommon in infants and associated with bacterial co- infection	Generalised lymphadenopathy, clubbing, parotid enlargement. CXR: diffuse reticulonodular pattern	If symptomatic and close follow-up, steroids and broad-spectrum antibiotics

Table 3.3 Causes of lung disease in HIV-infected children (1-14 years)

Causes	Importance	Clinical features	Management (a,b)
Bacterial pneumonia e.g. pneumococcus, staphylococcus, Gram negatives	Very high incidence Often recurrent	Acute onset of cough, fever and fast breathing. Can be very severe with hypoxia	Broad-spectrum antibiotics including coverage of Gram-negative organisms
Tuberculosis	Common in TB-endemic regions	See text. Persistent respiratory symptoms and often poor nutritional status; positive TB contact especially in younger children; CXR: focal abnormalities and perihilar adenopathy	Anti-TB treatment
LIP	Common especially around 2-6 years and bacterial pneumonia is a common complication	Persistent or recurrent respiratory symptoms Generalised lymphadenopathy, clubbing, parotid enlargement. CXR: diffuse reticulonodular pattern and bilateral perihilar adenopathy	If symptomatic, steroids and broad-spectrum antibiotics
Bronchiectasis	Common Complicates recurrent bacterial pneumonia, LIP or TB	Cough productive of purulent sputum; clubbing; CXR: honeycombing usually of lower lobes	Broad-spectrum antibiotics Physiotherapy
Viral pneumonia	Associated with bacterial co- infection	Acute onset of cough, fever, fast breathing; Wheezing less common than in HIV- uninfected	Broad-spectrum antibiotics if suspect bacterial co- infection
Mixed infection	Common problem: bacterial pneumonia, viral, LIP, TB	Consider when poor response to first-line empiric management	As above
Measles	In communities with poor measles immunization coverage	Conjunctivitis, typical rash, fever and cough, respiratory distress	Broad-spectrum antibiotics Vitamin A
Kaposi sarcoma	Especially in tropical Africa	Characteristic lesions on skin or palate	Chemotherapy
PcP	Rarely described from African region in this age group	Severe respiratory distress not improving with broad- spectrum antibiotics; CXR: diffuse interstitial infiltration	High-dose cotrimoxazole Consider steroids
Other fungal pneumonia e.g. cryptococcosis, candidiasis	Little clinical data but data from autopsy studies suggests rare		
Penicilliosis Melioidosis	Older children in South-East Asia		

PcP = *Pneumocystis* pneumonia; LIP = lymphoid interstitial pneumonitis; TB = tuberculosis
(a) Cotrimoxazole preventive therapy and HAART when indicated for all cases

Problemas para el diagnóstico de TB en niños con VIH

- Síntomas clínicos poco específicos
 - Varias etiologías
- Transmisión perinatal de VIH, <5 años pico de prevalencia
 - Grupo mas complicado para el diagnostico especifico
- PPD menos sensible en pacientes con VIH

En que momento iniciaría la TARV

- Que se trata primero?

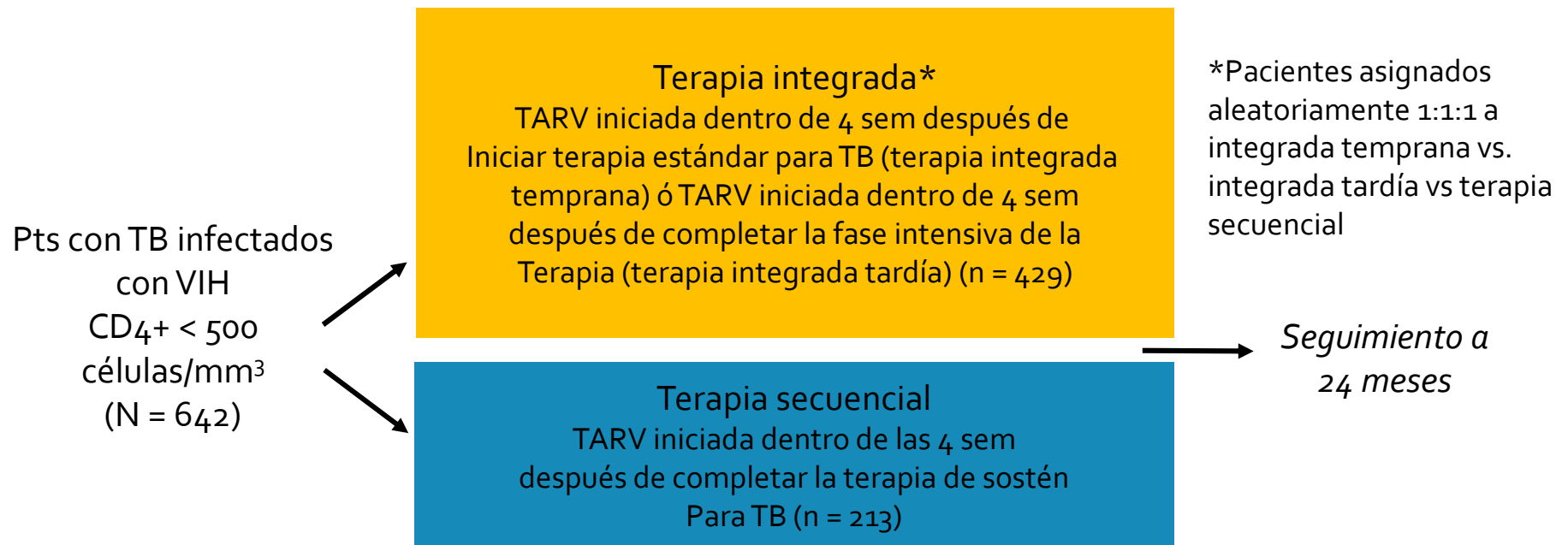
En que momento iniciaría la TARV

- Que se trata primero?
 - La tuberculosis
- Cuando se inicia el tratamiento ARV?

En que momento iniciaría la TARV

- Que se trata primero?
 - La tuberculosis
- Cuando se inicia el tratamiento ARV?
 - Dos semanas después de iniciado el Tratamiento para TB

Diseño del Estudio SAPIT



- El régimen de TARV consistió de una vez al día: didanosine (250 mg para peso < 60 kg; 400 mg para peso ≥ 60 kg), lamivudine (300 mg), efavirenz (600 mg)
- Todos los pacientes recibieron consejería de adherencia, y profilaxis con TMP-SMZ

SAPIT: Terapia Integrada Asociada con Reducción del Riesgo de Muerte

- Terapia integrada asociada con 56% en la reducción del riesgo de muerte vs. la terapia secuencial. Terapia integrada, asociada independientemente con reducción en el riesgo de muerte (HR: 0.43; 95% CI: 0.25-0.77; $P = .004$)

Resultado	Terapia integrada (n = 429)	Terapia secuencial (n = 213)	HR (95% CI)	Valor de P
Todos los pacientes ■ Tasa de mortalidad por 100 personas-año ■ Muertes, n	5.4 25	12.1 27	0.44 (0.25-0.79)	.003
CD4+ $\leq$ 200 células/mm ³ ■ Tasa de mortalidad por 100 personas-año ■ Muertes, n	8.2 23	15.3 21	0.54 (0.30-0.98)	.04
CD4+ > 200 células/mm ³ ■ Tasa de mortalidad por 100 personas-año ■ Muertes, n	1.1 2	7.0 6	0.16 (0.03-0.79)	.02

SAPIT: Incidencia más alta de IRIS con la terapia integrada vs. terapia secuencial

- Tasas similares de eventos adversos entre los grupos
 - Incidencia más alta de IRIS con la terapia integrada vs. terapia secuencial (12.4% vs 3.8%; $P < .001$)
 - No se requirió cambio en la TARV
- Adherencia similar entre los grupos

SAPIT: Terapia Integrada con Superior Respuesta Inmunológica y Viroológica

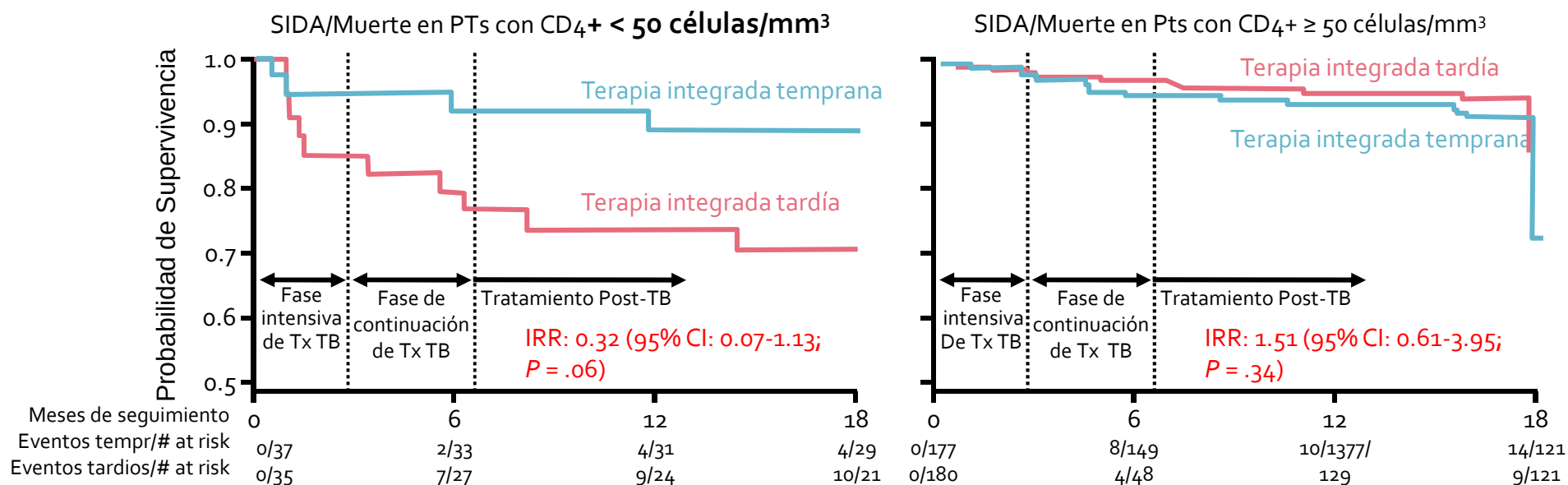
- La terapia integrada se asoció con superior respuesta inmunológica y virológica a los 12 meses posterior a la aleatorización

Resultados	Terapia integrada (n = 221)	Terapia secuencial (n = 90)	Valor de P
HIV-1 RNA < 400 copias/mL, %	90.0	77.8	.006
Media del incremento de CD4+ células/mm ³ del los basales*	148.7	100.7	.004

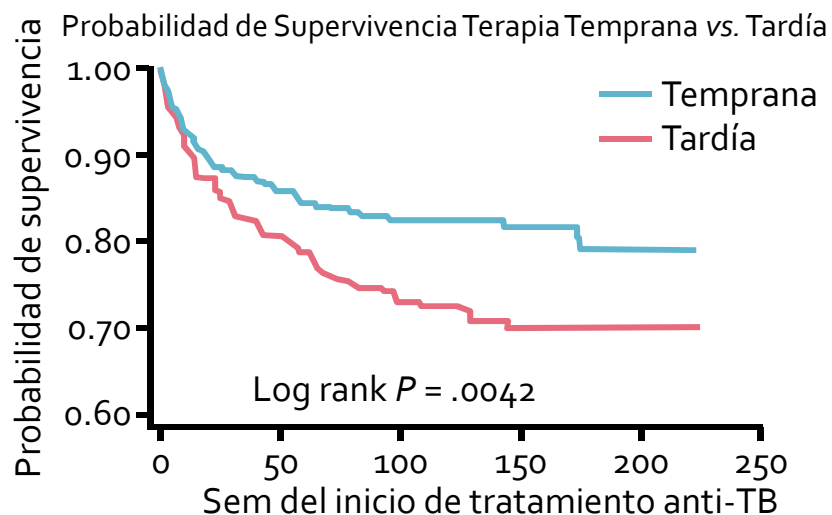
*Datos disponibles para 207 en el grupo de terapia integrada, 84 pacientes en el grupo de terapia secuencial

SAPiT: Inicio de TARV Temprana vs Tardía Durante la Terapia Integrada TB/ART

- **Integrada temprana:** TARV iniciada dentro de las 4 semanas de iniciar tratamiento para TB
- **Integrada tardía:** TARV iniciada dentro de las 4 semanas de completar la fase intensiva de tratamiento para TB
- **68% mas bajo la tasa de SIDA/muerte con tratamiento integrado en pacientes con CD4+ < 50 células/mm³**



CAMELIA: Supervivencia en Terapia Temprana vs. Tardía en Pts con TB



Sem	Probabilidad de supervivencia, % (95% CI)		P
	Temprana	Tardía	
50	86.1 (81.8-89.4)	80.7 (76.0-84.6)	.07
100	82.6 (78.0-86.4)	73.0 (67.7-77.6)	.006
150	82.0 (77.2-85.9)	70.2 (64.5-75.2)	.002

Factores independientemente asociados con mortalidad

Factor	Multivariado HR ajustado (95% CI)	P
Terapia tardía	1.52 (1.12-2.05)	.007
IMC ≤ 16	1.68 (1.07-2.63)	.01
Karnofsky ≤ 40	4.96 (2.42-10.16)	< .001
TB Pulmonar + extrapulmonar	2.26 (1.62-3.16)	< .001
NTM	2.84 (1.13-7.13)	< .001
MDR-TB	8.02 (4.00-16.07)	< .001

- Incidencia significativamente más alta de IRIS con HAART temprano vs. tardío

STRIDE (ACTG 5221): Inicio de TARV Temprana vs. Inmediata en Pts TB

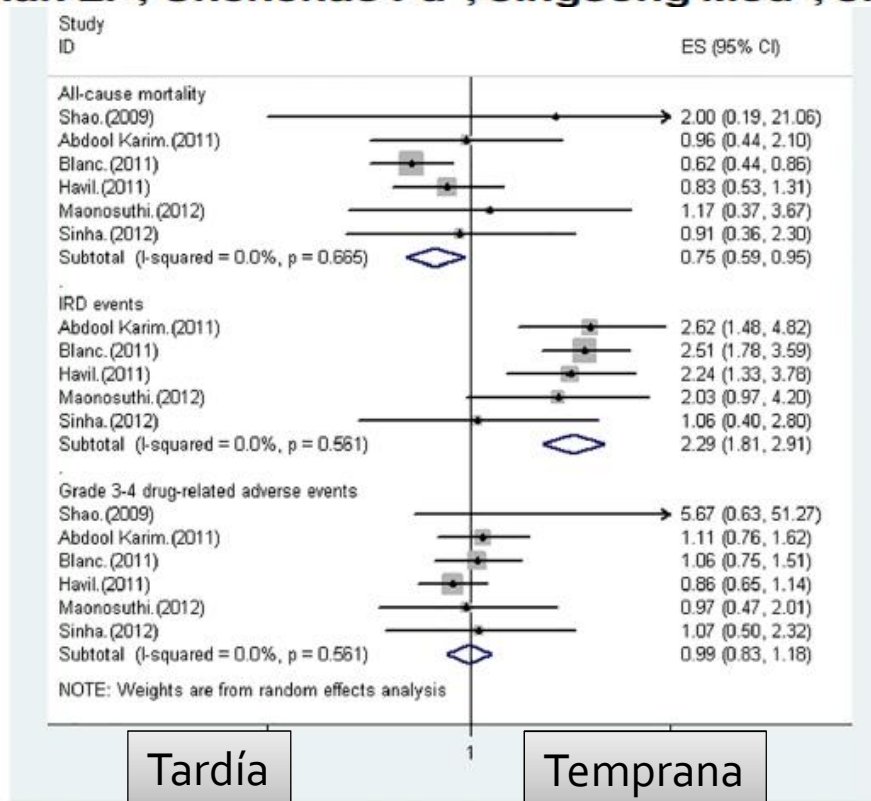


*TARV comprendió EFV, FTC, y TDF. [†]Terapia anti-TB comprendió un regimen estándar basado en rifampicina.

Resultado, %	Inmediato (n = 405)	Temprano (n = 401)	95% IC para diferencia	Valor de P
Muerte o nuevo evento definitorio de SIDA a Sem 48				
▪ Población general	12.9	16.1	-1.8 to 8.1	.45
▪ CD4+ < 50 células/mm ³	15.5	26.6	1.5 to 20.5	.02
▪ CD4+ ≥ 50 células/mm ³	11.5	10.3	-6.7 to 4.3	.67
TB IRIS	11	5		.002

Early versus Delayed Antiretroviral Therapy for HIV and Tuberculosis Co-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Shipeng Yan^{1‡}, Lizhang Chen^{2*}, Wenqiong Wu¹, Zhongxi Fu³, Heng Zhang⁴, Zhanzhan Li¹, Chenchao Fu⁵, Jingsong Mou⁶, Jing Xue¹, Yingyun Hu²



Mortalidad

Síndrome de reconstitución inmune

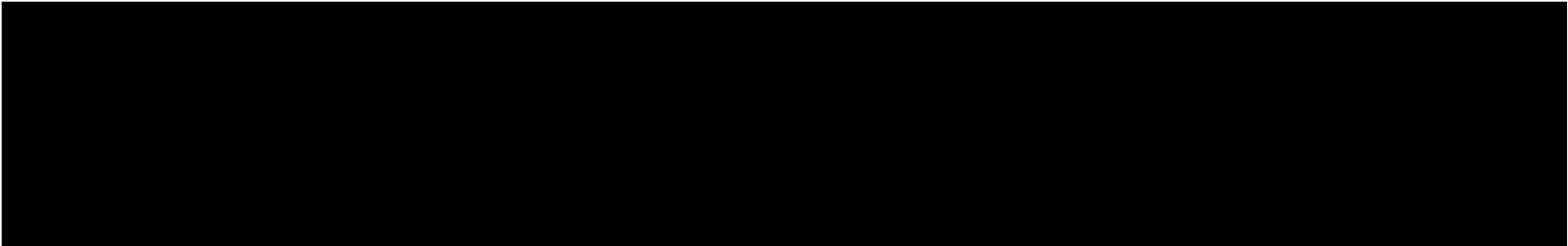
Fig 2. Forest plot of randomized controlled trials comparing the clinical outcomes of early versus delayed ART initiation.

Prioritario Tratar Primero la Tuberculosis

- En pacientes con VIH y tuberculosis:
 - Prioridad: **tratar la tuberculosis**
- Particularmente la tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva dada la necesidad de detener la transmisión

Interacciones Entre Antituberculosos y Antiretrovirales

- La Rifampicina:
 - Induce la actividad del citocromo P₄₅₀ isoenzima CYP_{3A4} (sistema enzimático hepático):
 - Metaboliza los Inhibidores de Proteasa (IP)
 - Disminuye sus niveles séricos significativamente y compromete la TARV

- 
- ¿Y en el paciente con VIH coinfectado con tuberculosis?

Rifampicina en uso con NNRTIs

Dosificación de Rifampicina en combinación con NNRTIs

Rifampicina	Efavirenz	EFV AUC ↓ 26%	• Mantener dosis de EFV a 600 mg QD y monitorear la respuesta virológica. Considerar el monitoreo terapéutico del fármaco. • Algunos clínicos sugieren aumentar la dosis a 800 mg in pacientes con un peso mayor a 60 kg
	Etravirina	Significativo ↓ posible con ETR	No co-administrar
	Nevirapina	NVP ↓ 20% - 58%	No co-administrar
	Rilpivirine	RPV AUC ↓ 80%	Contraindicado. No co-administrar

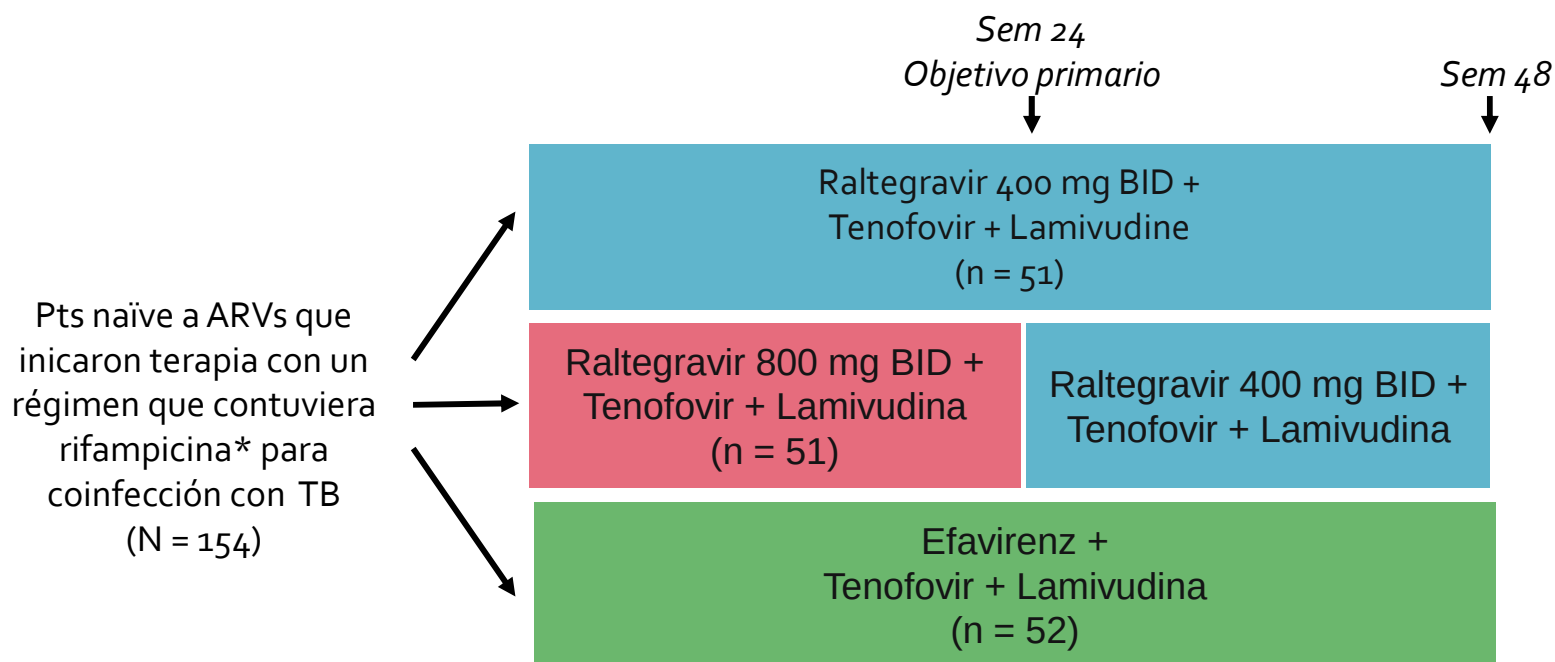
Raltegravir en Coinfección VIH/TB

Dosificación de Raltegravir

Nombre Genérico/Abr. (Nombre comercial)	Presentación	Recomendaciones y dosificación (ajuste de dosis en insuficiencia hepática)	Vida Media/ Plasma	Vía de metabolismo	Eventos adversos
Raltegravir RAL	• Tabletas de 400 mg • 25 – 100 mg tabletas masticables	• 400 mg (BID) • Con Rifampicina 800 mg (BID) • Sin restricciones alimenticias	~ 9 horas	UGT 1 A 1 Glucuronidación mediada	• Rash, Steven Jonhson, RHS, necrosis epidérmica tóxica • Náusea • Cefalea • Diarrea • Pirexia • Elevación en CPK, debilidad en músculos y Rabdomiolisis

ANRS REFLATE: Terapia ARV con EFV vs RAL en Pacientes Coinfectados con VIH/TB

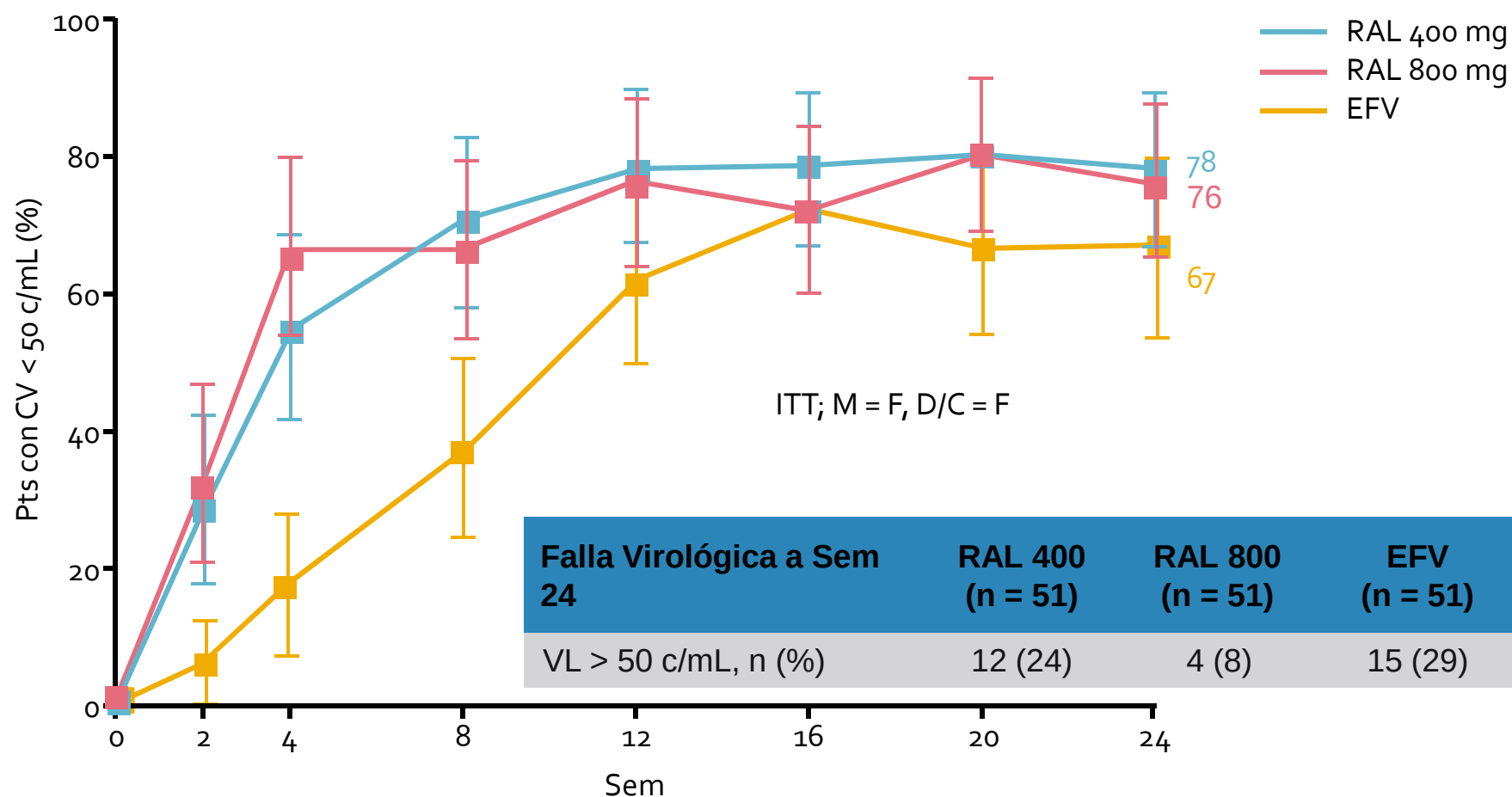
- Ensayo fase II abierto aleatorizado
 - Objetivo primario: RNA VIH-1 < 50 copias/mL a Sem 24



*Terapia que contiene rifampicina iniciada antes de la TARV y consistió de rifampicina, isoniazida, pirazinamida, y etambutol por 2 meses, seguido por rifampicina e isoniazida por 4 meses

Grinsztejn B, et al. AIDS 2012. Abstract THLBBo1.

REFLATE: Supresión Viroológica a Sem 24 por Régimen ARV



Grinsztejn B, et al. AIDS 2012. Abstract THLBBo1.

Conclusiones

- Epidemiología: La incidencia es incierta
- Manifestaciones clínicas:
 - raramente cavitaria
 - frecuentemente diseminada
- Diagnóstico: difícil
- Tratamiento:
 - Se requiere antituberculosos y antirretrovirales, el tratamiento presuntivo es más común, interacciones, apego incierto
- Control de la enfermedad: prevención

Conclusiones

- TB es curable y tratable, independientemente del estatus del VIH
- En la co-infección se requiere la integración de la atención y tratamiento a nivel de la prestación de servicios
- Tamizaje/Tratamiento de TB activa entre

Conclusiones

- Detección y tratamiento de casos de TB es esencial para prevenir MDR/XDR, especialmente en personas VIH+
- La estrategia DOTS es esencial para el éxito
- Es importante realizar el reporte epidemiológico

Conclusiones

- La tuberculosis es endémica en nuestro país (gran problema en Mexico)
- Puede tener consecuencias severas aunque en una gran parte de las veces se resuelve
- Existen muchas interacciones de ARVs y fármacos para TB
- Las interacciones limitan los regímenes de tratamiento
- El uso de RAL en conjunto con 2 NRTI ha sido probado y tiene una alta efectividad y menores interacciones en los pacientes con esta coinfección