

DOCUMENTO DE CONSENSO DE GESIDA

XII Taller Internacional de Tuberculosis UITB 2008

**José Antonio Iribarren
Enfermedades Infecciosas
Hospital Donostia
San Sebastián**

Estimated TB incidence rates, by country, 2006

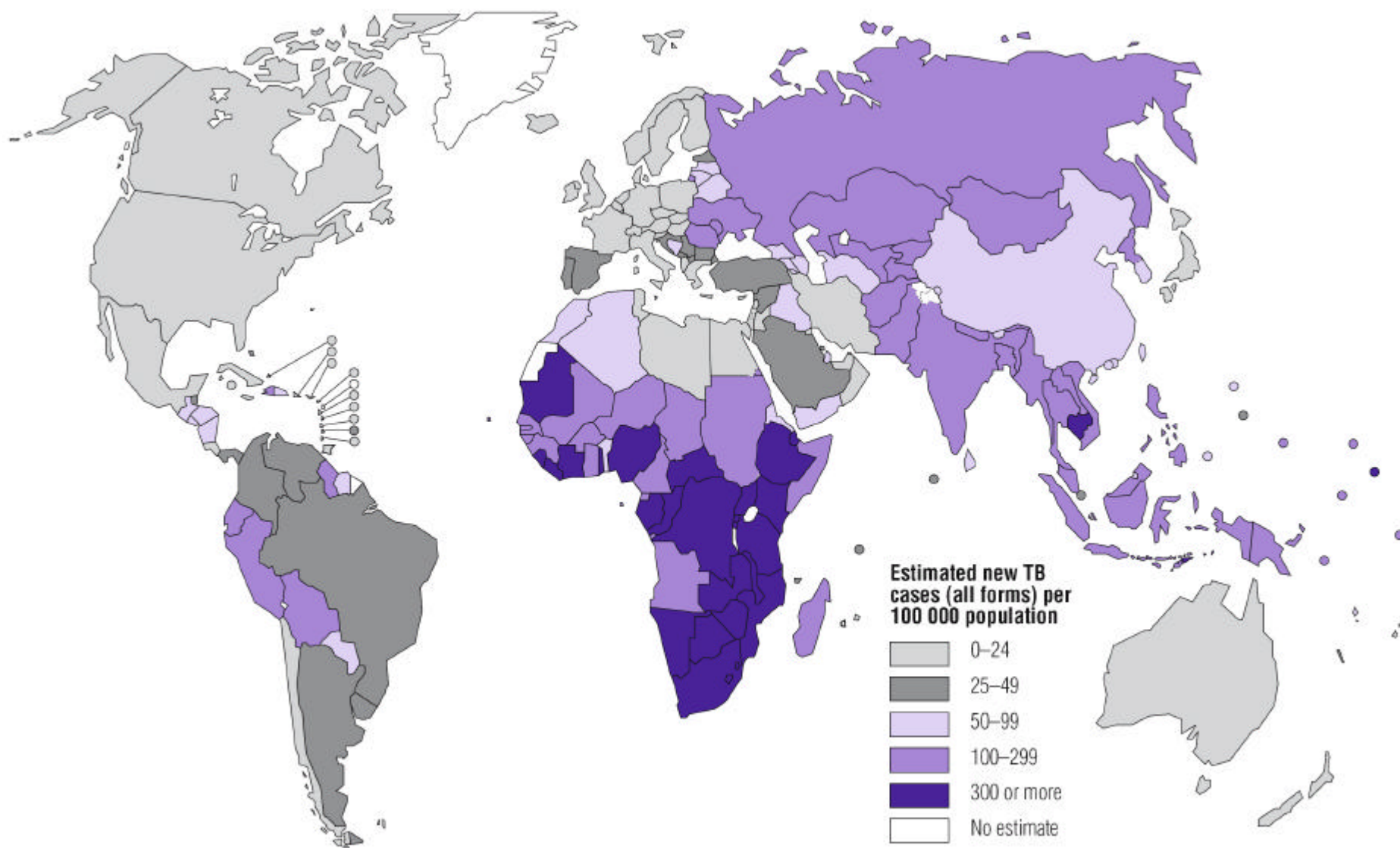
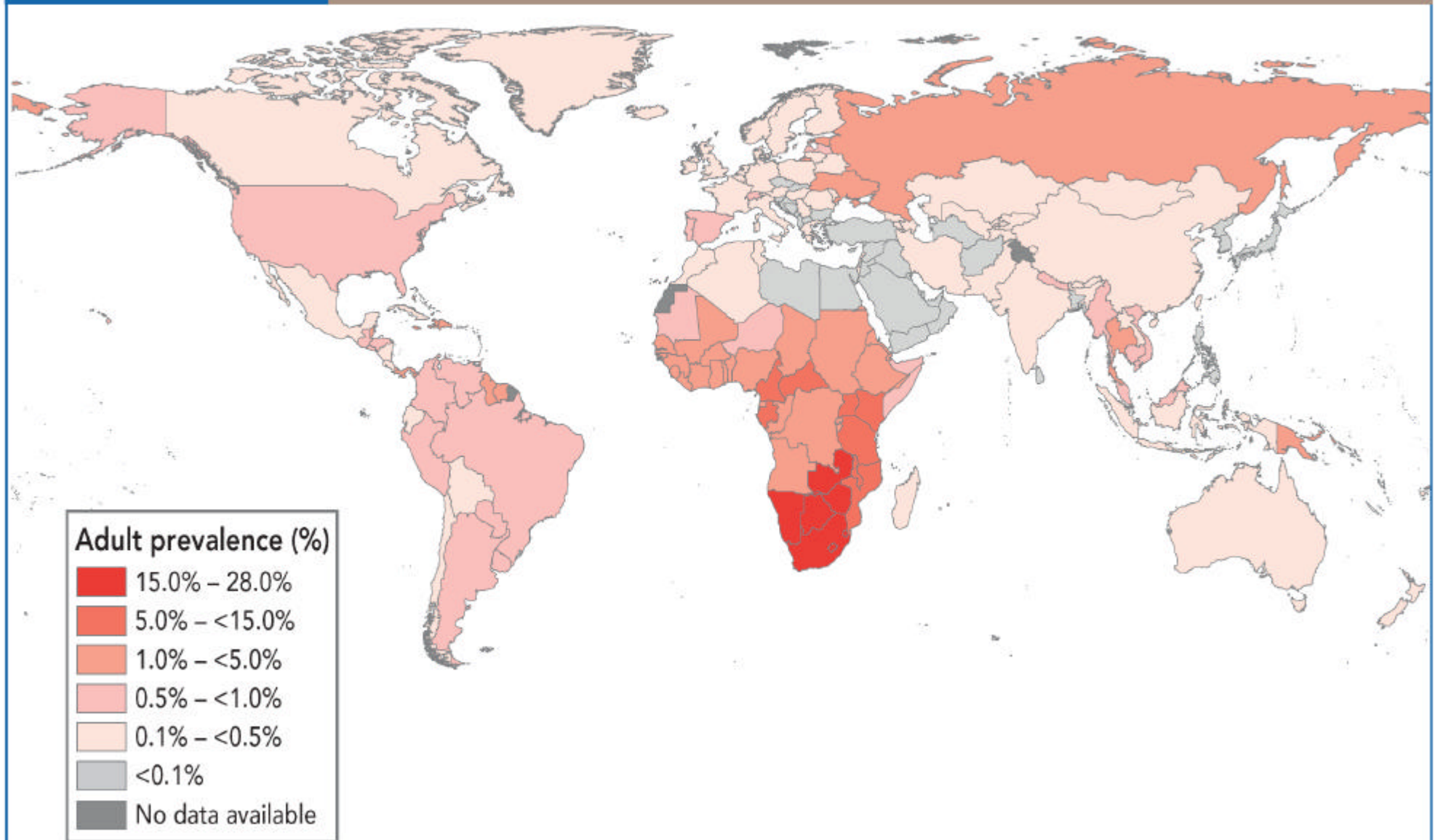


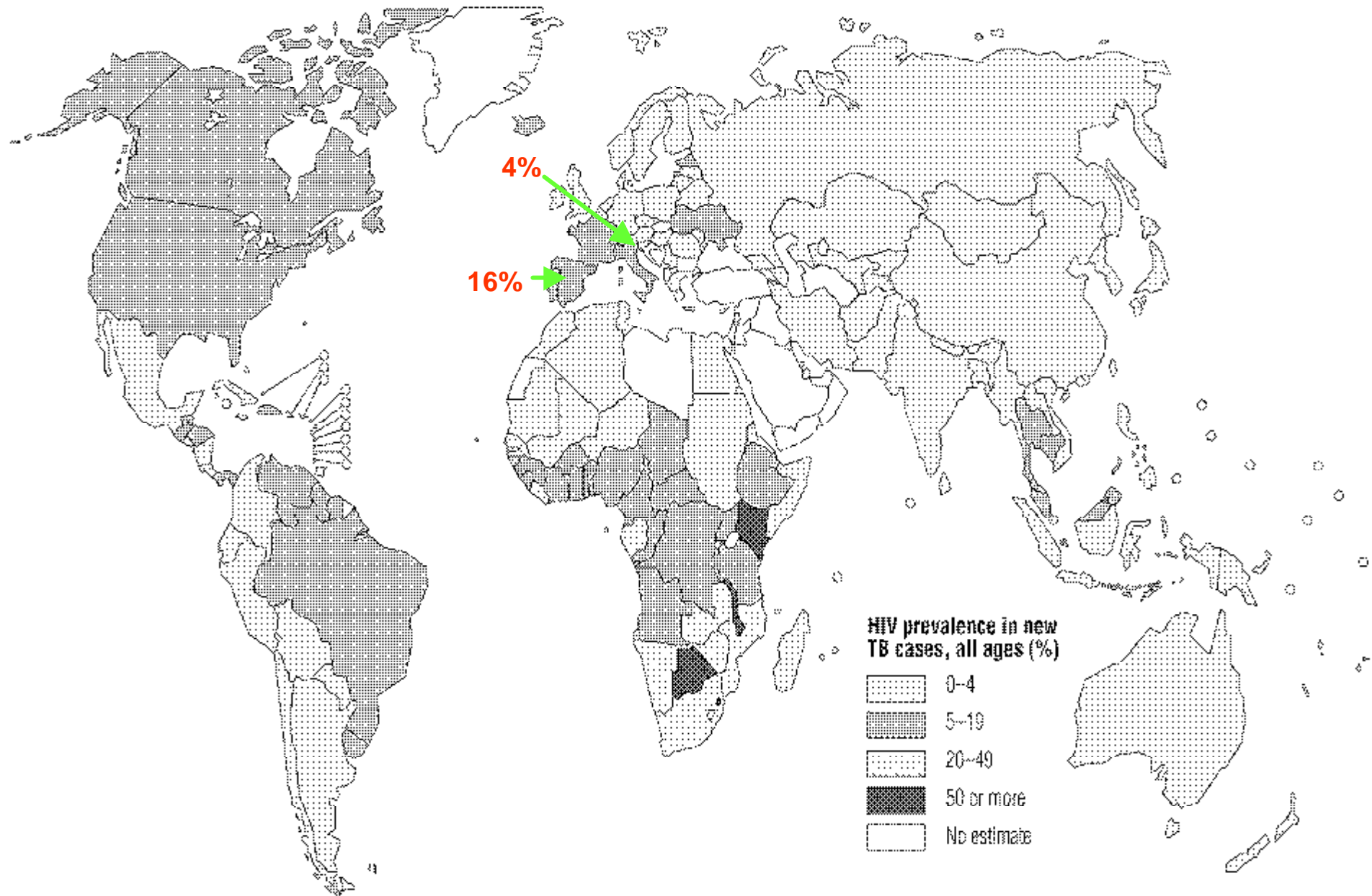
FIGURE 2.2

A global view of HIV infection, 2007

33 million people [30 – 36 million] living with HIV, 2007



Estimated HIV prevalence in new TB cases, by country, 2006



Cohorte RIS de pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo (CoRIS): metodología y primeros resultados

Ana María Caro-Murillo, Jesús Castilla, Santiago Pérez-Hoyos, José M. Miró, Daniel Podzamczar, Rafael Rubio, Melchor Riera, Pompeyo Viciano, José López Aldeguer, José Antonio Iribarren, Ignacio de los Santos-Gil, Juan Luis Gómez-Sirvent, Juan Berenguer, Félix Gutiérrez, María Saumoy, Ferrán Segura, Vicente Soriano, Alejandro Peña, Federico Pulido, José Antonio Oteo, Manuel Leal, Jordi Casabona, Julia del Amo, Santiago Moreno y Grupo de trabajo de la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS)

- Cohorte prospectiva
- Enero del 2004-**mayo 2007**
- **19** hospitales españoles (8 C.A)
- **2930** pacientes (24% mujeres)
- Media edad **35** años *Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25:23-31
Datos actualizados nov 2008, cortesía Ana M^a Caro*

□ Inmigración

- 28,5% inmigrante
 - 15% Latinoamérica
 - 6% Africa subsahariana
- Países de alta prevalencia de TB

□ Vias de transmisión

Vía	Mujeres	Hombres
Sexual	78%	76% (homo 50; hetero, 26)
UDI	16%	19%
No consta	6%	5%

!!!! En el siglo XXI, en nuestro país, la infección por VIH es una enfermedad de transmisión sexual !!!!!

COHORTE CORIS

16% SIDA a la entrada

**29% la TB ? enfermedad
diagnóstica de SIDA (2º
causa)**

Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008

Recomendaciones del Grupo de Estudio Plan Nacional sobre el Sida

Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida

Micobacterias

Redactor: S. Moreno

Revisores: M. Geijo, J.A. Iribarren, JM

Miro, E. Ribera, F. Pulido

Enferm Infecc Microbiol Cin 2008; 26:437-64

Selección de los miembros del Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida

Coordinador: José M. Miró (Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona).

Redactores: José Sanz (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares), Fernando Lozano (Hospital de Valme, Sevilla), Josep Malloias (Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona), Santiago Morano (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), Koldo Aguirrebengoa (Hospital de Cruces, Bilbao) y José Pérez-Molina (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid).

Revisores: Daniel Podzamczer (Hospital de Bellvitge-IDIBELL, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat), Rafael Rubin (Hospital 12 de Octubre, Madrid), José López-Aldeguer (Hospital La Fe, Valencia), Jaime Cosín (Hospital Universitario General Gregorio Marañón, Madrid), Félix Gutiérrez (Hospital de Elche, Alicante), Julio Arizabalaga (Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu, San Sebastián), José Luis Casado (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), Juan Carlos López-Bernardo de Quirós (Hospital Universitario General Gregorio Marañón, Madrid), Juan Berenguer (Hospital Universitario General Gregorio Marañón, Madrid), José Barriola-Etxebarria (Hospital de Basurto, Bilbao), José María Kandelón (Hospital Reina Sofía, Córdoba), Ana Menasalvas (Hospital Universitario Marqués Meaeguer, Murcia), José A. Iribarren (Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu, San Sebastián), Federico Pulido (Hospital 12 de Octubre, Madrid), Esteban Ribera (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona), M. Paloma Geijo (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca), Carlos Borro (Hospital de Móstoles, Madrid), Miguel Angel von Wichmann (Hospital

güe, Burgos), Javier Eza (Hospital Matina Reina, Villajoyosa, Alicante), Miguel Cordero (Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca), Juan Luis Gómez-Sirvent (Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife) y Rosa Polo (Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, Madrid).

520 pacientes UDVP de un programa de metadona en Nueva York, mediados de los 80

217 infectados por VIH

303 no infectados por VIH

49 (23%), Mantoux (+)

62 (20%) Mantoux (+)

Tiempo de seguimiento: Mediana : 22 meses (<2 años)

Tuberculosis

8 pacientes
(7/8, Mantoux (+) previo)

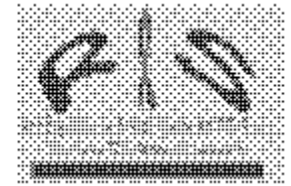
Ningún paciente

Riesgo de desarrollo de tuberculosis

**7,9%/personas año en Mantoux (+)
0,3% en Mantoux negativo**

0% en el período observado

Impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on the Incidence of Tuberculosis among HIV-Infected Patients



Departamento de Neumología y Medicina Intensiva
Hospital General de Ginecología y Obstetricia
Hospital General de Pediatría
Hospital General de Cirugía y Traumatología

S. Moreno¹, J. Durán², J. A. Sánchez³, P. Viciano⁴, J. Peral⁵, J.L. Gomez-Sirvent⁶, J. Lopez-Rodriguez⁷, P. Cuadras⁸, J.R. Blanco⁹, J. del Amo¹⁰

Departamento de Neumología y Medicina Intensiva, Hospital General de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Pediatría, Hospital General de Cirugía y Traumatología, Hospital General de Medicina Interna, Hospital General de Neumología y Medicina Intensiva, Hospital General de Neumología y Medicina Intensiva, Hospital General de Neumología y Medicina Intensiva, Hospital General de Neumología y Medicina Intensiva, Hospital General de Neumología y Medicina Intensiva, Hospital General de Neumología y Medicina Intensiva

ISSN 1136-7661

Volume 44, No. 12, 2005

Page 45-51

Estudio retrospectivo multicentrico, 1997-2004

(N: 4269)? 16.455 per/a/

222 desarrollaron TB

La incidencia ha ido ?:

- 1997-98: 2,3%
- 1999-2000: 1,5%
- 2000-03: 0,86%

Factores predictores:

--UDVP

--CD₄<200, CV>5 logs

Factores protectores:

--TARGA: OR: 0,08

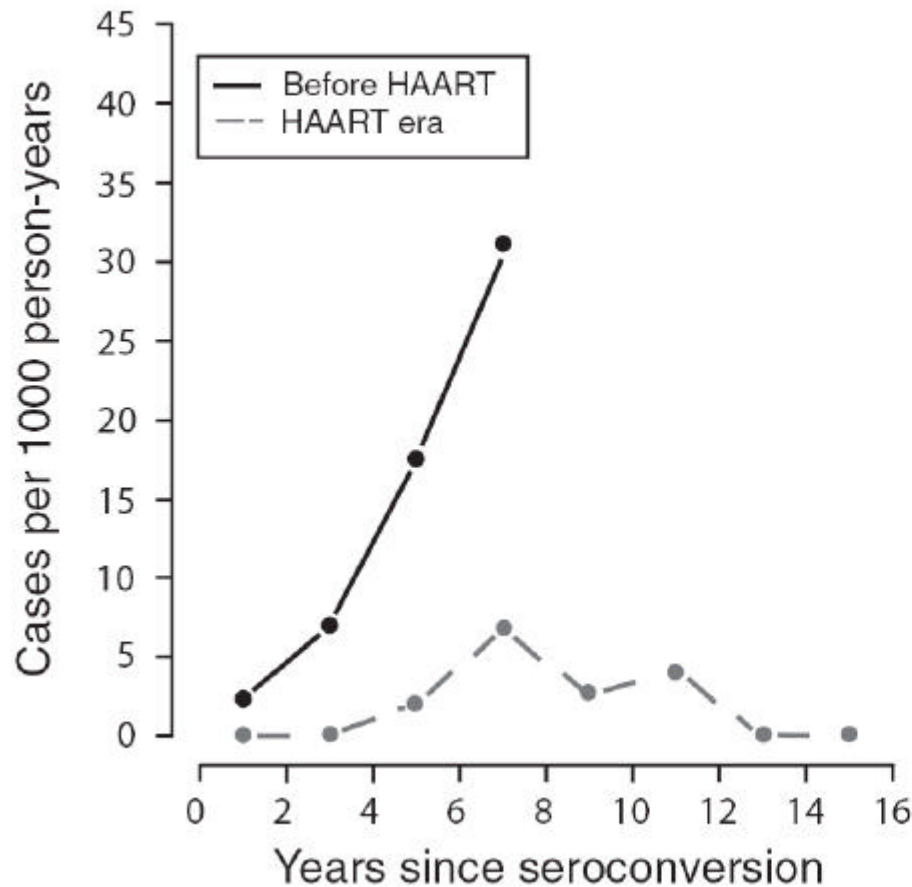
0,86%= 860/100.000: **30 veces la de la población general**

2238 seroconvertidores, 1980-2004
173 (7,7%) TB en 23698 p/año

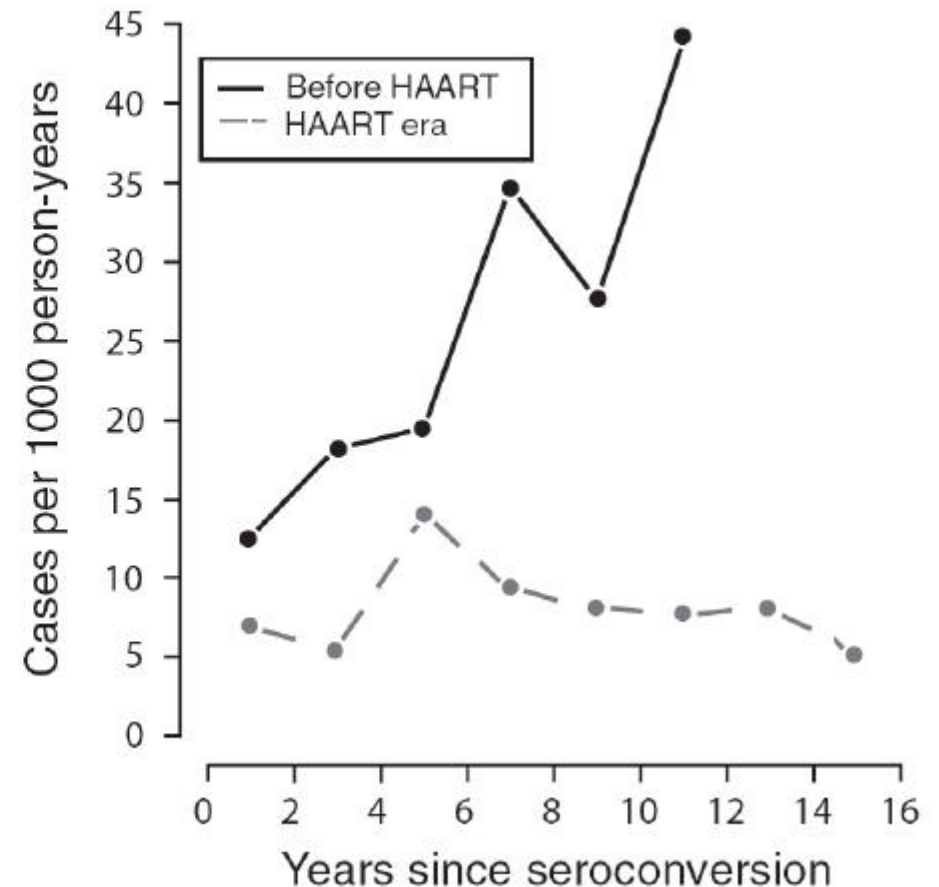
Tasa más alta: 4,4%/año
en UDVP antes de 1997

Análisis multivariante, OR: Mujer 0,62; TARGA: 0,3 UDVP: 3

Sexual transmission



Injection drug users



- **Información al paciente** respecto a:
 - **Formas de transmisión de tuberculosis**
 - **Significado de la prueba de tuberculina y riesgo de desarrollo de tuberculosis**
 - **Síntomas sugestivos de tuberculosis y acceso a consulta**
- **Indicación de realizar Mantoux tras la primera visita** a consulta del paciente infectado por VIH
 - **No recomendado uso sistemático de Quantiferon o Elispot¹**
 - **Desaconsejadas las pruebas de anergia cutánea**
- **Indicación de tratamiento de infección tuberculosa latente** para todos los pacientes con una prueba de **tuberculina =5 mm** y para los que, independientemente del resultado de la prueba, han tenido **contacto estrecho con una persona bacilífera**

¹*Pai et al; Ann Intern Med 2008; 149:177-84*

Pautas

- INH₃₀₀ diario durante 9 meses
- INH₃₀₀ + RFM₆₀₀ diario durante tres meses^{1,2,3}
- **Desaconsejada la pauta RFM + PZA 2 meses**, a pesar de los excelentes resultados de un EC comparativo con INH 12 meses, con más de 1500 pacientes incluidos, en que tras una mediana de seguimiento de 37 meses, no hubo diferencias ni en desarrollo de tuberculosis ni en efectos adversos⁴ ya que, posteriormente, se han descrito casos de toxicidad hepática severa, incluso mortal⁵
- Pte de estudios en marcha
 - **Estudio 26, INH + rifapentina semanal 3 meses vs INH 9 meses**
- Casos especiales
 - **Resistencia o intolerancia a INH: RFM 4 meses**
 - **Contactos de TBMR: ??**

¹Ena J, CID 2005; ²Rivero A, EIMC 2007; ³Geijo MP, EIMC 2007; ⁴Gordin F, JAMA 2000; ⁵MMWR 2003

Aspectos a considerar en la elección

- ❑ Interacciones entre algunos antirretrovirales (fundamentalmente IP) y rifampicina
- ❑ Rifampicina/Metadona
- ❑ Aunque en tratamiento en algunas ocasiones se aconseja sustituir rifampicina por rifabutina, en TITL, dada la falta de experiencia, se desaconseja
- ❑ No problemas con INH

Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad

Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida

Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida

Micobacterias

Redactor: J. A. Iribarren

**Revisores: A. Castro, J. Caylá,
S. Moreno, A. Rivero**

Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida

Coordinador: Daniel Podzameczer.

Redactores: Carlos Barros, Juan Berenguer, Félix Gutiérrez, José Antonio Iribarren, José M. Miró, José Pérez Molina, Daniel Podzameczer.

Revisores: Koldo Aguirrebengoa, José Ramón Arribas, Vicente Boix, Pedro Cahn, Ángeles Castro, Joan Caylá, Javier Cobo, Juan Enrique Corzo, Javier de la Torre, Fernando Dronda, Javier Ena, Vicenç Falcó, Elena Ferrer, Pablo Labarga, Jaime Locutura, Josep Mallolas, Santiago Moreno, Antonio Ocampo, Imma Ocaña, Julián Olalla, Belén Padilla, M.^a Jesús Pérez Elías, Rosa Polo, Joaquín Portilla, Melcior Riera, Antonio Rivero, Miguel Salavert y José Sanz.

Tratamiento de tuberculosis en pacientes con infección por VIH

- En cuanto a los fármacos, el tratamiento es el **mismo que en pacientes no coinfectados por VIH**, con las siguientes **excepciones**:
 - **Rifapentina** es un fármaco contraindicado por falta de eficacia en pacientes con infección por VIH¹
 - El tratamiento intermitente con RFM + INH ó rifabutina + INH, está contraindicado en pacientes severamente inmunodeprimidos ($<100 \text{ CD}_4/\text{mm}^3$)^{2,3}
- Tratamiento con tres fármacos. Excepción: Origen del paciente en zonas de prevalencia de resistencia a INH >4%. Siempre antibiograma

1. Vernon A, Estudio 22, Lancet 1999; 353:1843

2. Li J, Clin Infect Dis 2005

3. Burman W, AJRCCM 2006; 173:350

Indicaciones de TDO

OMS: Universal

CDC: Si <90% de cumplimiento: Universal

- ❑ ADVP
- ❑ Patología psiquiátrica de base
- ❑ Vagabundo
- ❑ Alcohólico
- ❑ Presidiario o expresidiario
- ❑ Antecedentes de no acudir a consultas o fallo en la toma de otros tratamientos crónicos
- ❑ Inmigrante???

Fármacos Antirretrovirales-2008

AN DE NUCLEÓSIDOS

Zidovudina

Didanosina

Zalcitabina

Lamivudina

Estavudina

Abacavir

Emtricitabina (FTC)

AN DE NUCLEÓTIDOS

Tenofovir

NO-NUCLEOSIDOS

Efavirenz

Nevirapina

Etravirina

INHIBIDORES PROTEASA

1ª generación

Saquinavir

Ritonavir

Indinavir

Nelfinavir

2ª generación

Saquinavir/r

Fosamprenavir/r

Lopinavir/r

Atazanavir/r

3ª generación

Tipranavir

Darunavir

INHIBIDORES DE LA FUSIÓN

Enfuvirtide

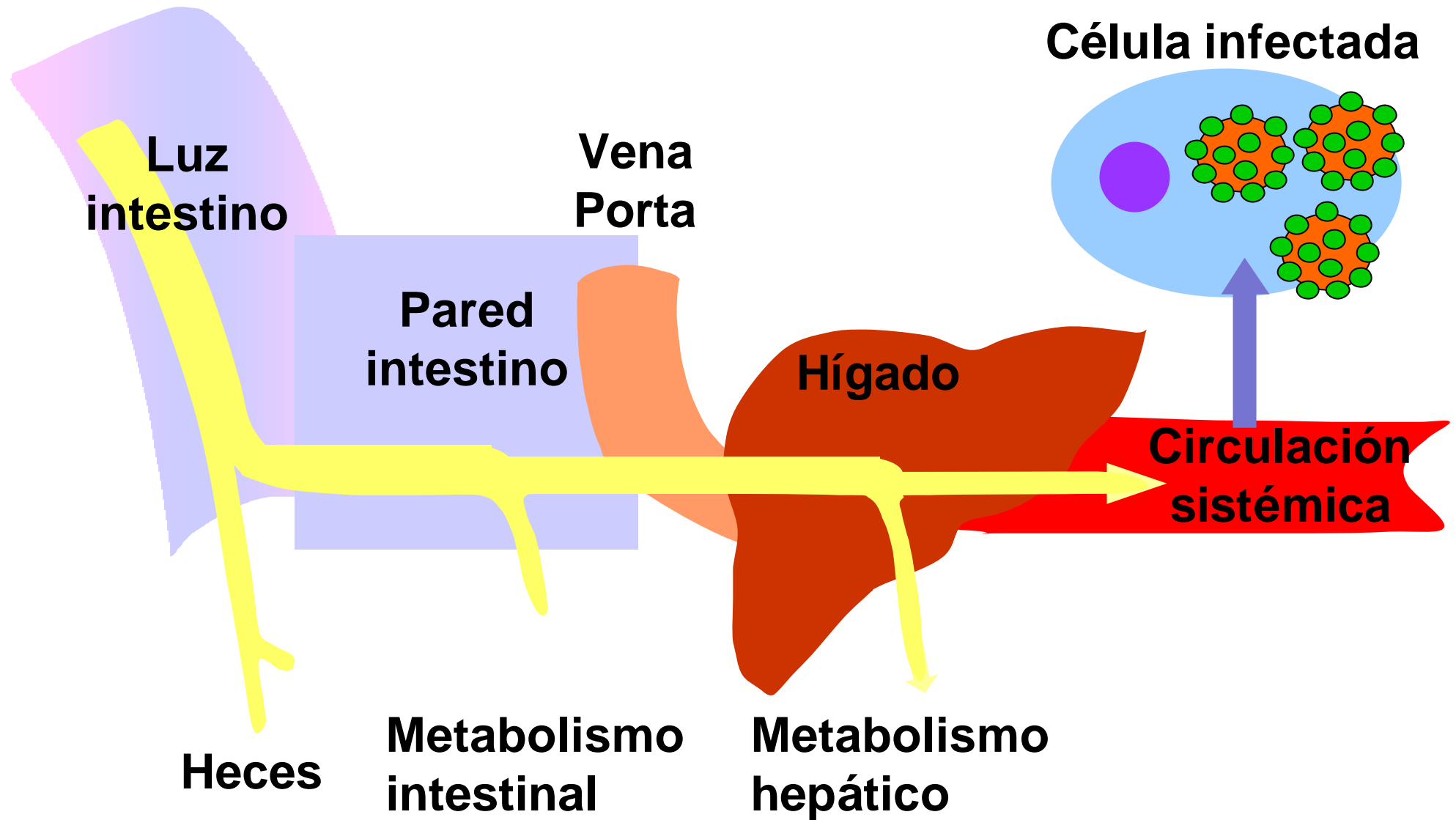
Inhibidores de CCR5

Maraviroc

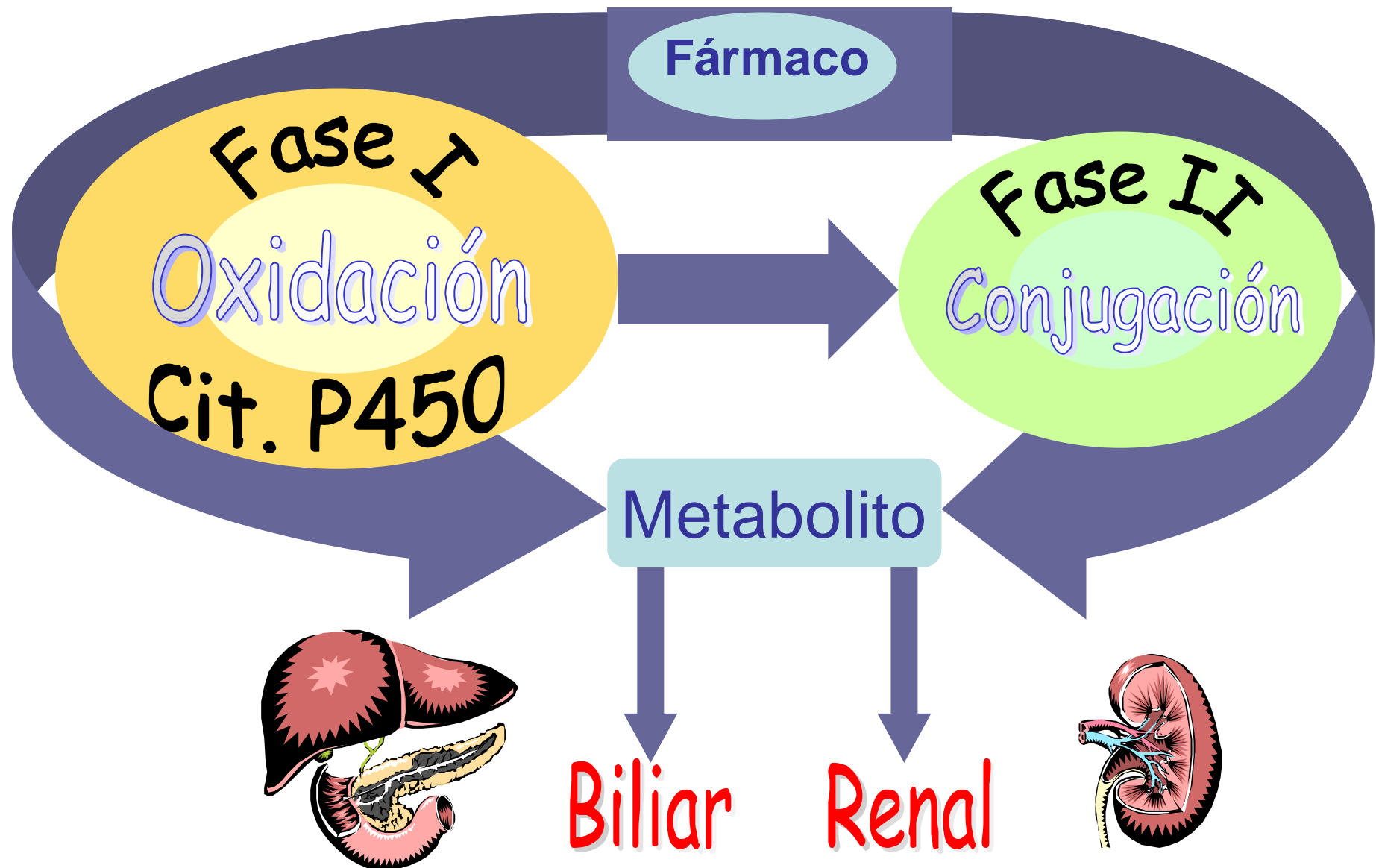
Inhibidores de integrasa

Raltegravir

Farmacocinética



Metabolismo y eliminación de los fármacos



Problemas por las interacciones de las rifamicinas

- ITI análogos de nucleós/tidos
- Inhibidores de proteasa
- ITI no nucleósidos
- Inhibidores de la fusión
- Nuevos fármacos
 - ? Maraviroc
 - ? Raltegravir

Ensayos clásicos en tuberculosis

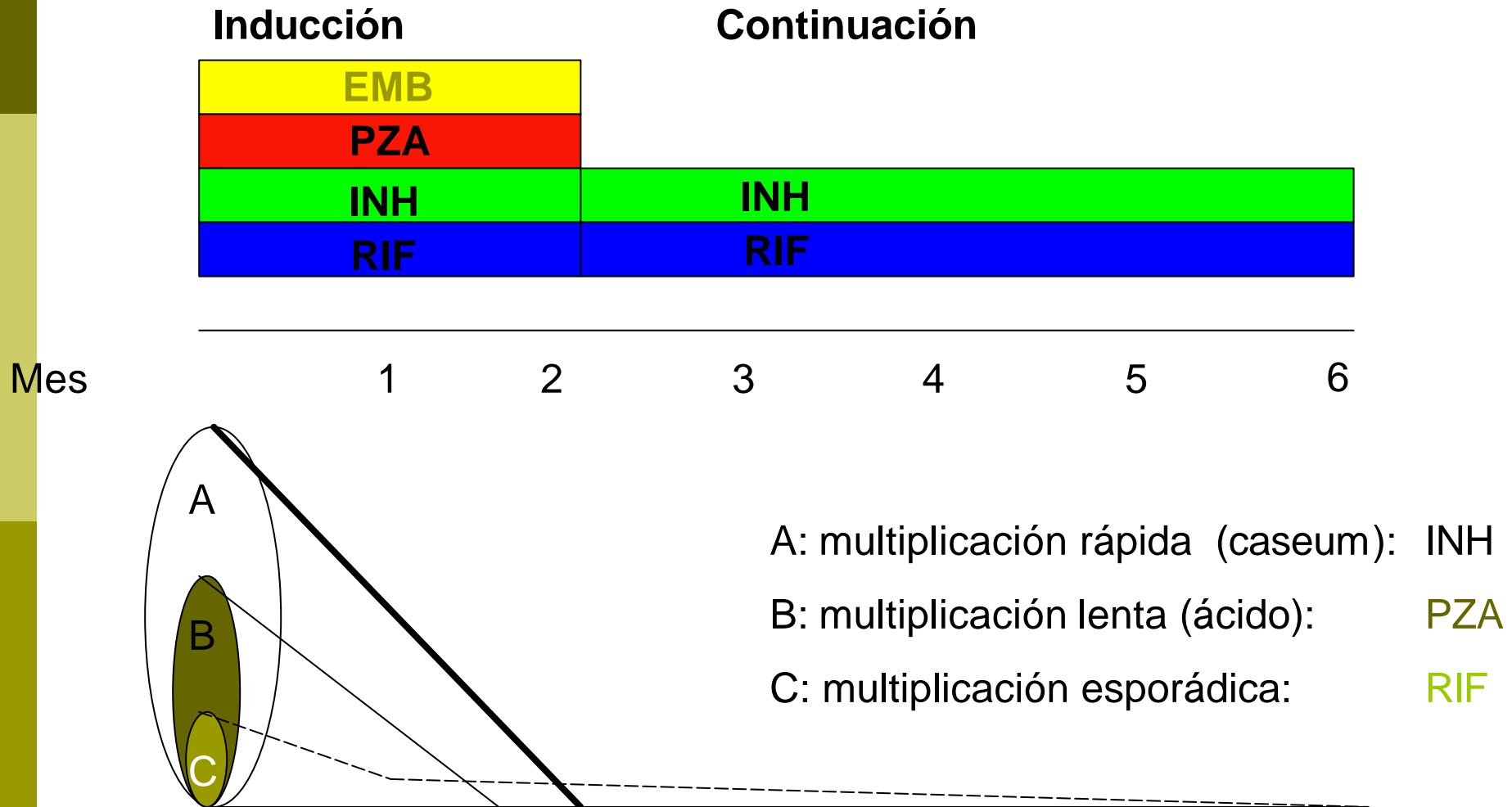
Referencia	Pauta	N pacientes	Fallos	Seguimiento	Recaídas
ARRD 1989; 139:871	RHZS, 4 a 6 meses	592	0	5 años	2% en INH (s) 8% en INH ®
ARRD 1988; 137:1147	RHZS2+RH4 RHSZ1+R5H5 RHZ2+RH4 En cont, 3 veces/s	319	1 fallo	5 años	2,4%
ARRD 1987; 136:1339	Varias, todas RHZ+/-S ó E o ambas, 6 meses	833	0	5 años	Z: 3,4% No Z (S+E): 10,3%
ARRD 1986; 133:779	Varias, todas RHZ	330	0	30 meses	Máx, 2,4%
ARRD 1991; 143:707	RHZS2+R4H4 RHZS1+R5H5 RHZ2+R4H4 3 veces/sem, cont	310	0 0 0 en s a INH	18 meses	7% 0% 5% 2% 8% 2% Rifater Individual

REGIMENES AHORRADORES DE RIFAMICINAS

Referencia	Pauta	Seguimiento	Recaídas
Lancet 1974; 2:237	S6H6R6 S6H6Z6 S6H6T6 S6H6 S2T18H18	30 meses	2% 11% 22% 29% 4%
ARRD 1977; 115:727 Tubercle 1980;61:59	SHZ, 6 ó 9 meses, diario, 2 ó 3 veces/semana Varias, 6 ó 9 meses, sin rifampicina en fase continuación	30 meses 30 meses	5*-24% *SZH diario 9 mese 0-18%
ARRD 1984 129:921 Chest 1993; 104:1194	R6H6E2Z2 S1H12E12 R6H6S2Z2 C6H6S2Z2	18 meses 18 meses	3% 17% 6 vs 16,6%

Fases del tratamiento de la tuberculosis

Poblaciones de bacilos tuberculosos



Adaptado de Mitchison Bull Int Union Tuberc 1985; Iseman MD 2000

Resultados de tratamientos sin rifampicina en VIH

Estudio UILT; 1355 pacientes aleatorizados a tres ramas

Pauta	Cultivo (-) 2º mes	Fracaso o recidiva mes +12 post-fin trto
2EHRZ/6HE	85%	10%
2EHRZ/6HR		5%
2[EHRZ] ₃ /6HE	77%	14%

No hubo diferencias entre pacientes VIH (+) y VIH (-)

Las pautas sin rifampicina tienen más riesgo de fracaso o recidiva

Resultados de tratamiento sin rifampicina en VIH

- Estudio de cohortes en Uganda, en pacientes VIH, entre 1993 y 2000. Analizan tasa de recaída (TR)

Pauta	N	TR% pers/año
2EHRZ/E ₃ H ₃	136	18,2
2EHRZ/4HR	147	9,7
2EHRZ/6HR	266	4,8

TAR posibles con rifamicinas

□ RIFAMPICINA

- ITIN
- Efavirenz
- Enfuvirtide

- Maraviroc*
- Raltegravir*

- Nevirapina**
- Inhibidores de proteasa

- Sin datos:
 - Etravirina

* Ficha técnica de la EMEA

**Bouille A, et al; JAMA 2008; 300:530-9

□ RIFABUTINA

- ITIN
- Enfuvirtide
- Raltegravir

- Efavirenz precisa ajuste de dosis
- Inhibidores de proteasa
- Etravirina?

- Sin datos:
 - Rilpivirina
 - Maraviroc

Rifampicina>>>Rifabutin por la “dependencia” de la RB de la toma correcta del TAR

Experiencia con rifabutina

- Baltimore 1993-2002¹
 - 407 pacientes TB (108 infectados por VIH)
 - Desarrollo de resistencia a Rifampicina:
 - 2,8% en VIH (+): 3/81 con RFM; 0/27 con RB
 - Recurrencia: 8,3% en VIH (+); 1,7% en VIH (-)
- Estudio farmacocinético en 102 pacientes; 7/102 con fracaso de tratamiento y resistencia en pauta intermitente con RB²
 - Correlación con bajos niveles plasmáticos
- Nueva York 1997-2000³
 - Resistencia a RFP: 0,9 vs 0,1% (VIH + vs -)
 - 0/57 en RB; 6/355 RFM: mayor riesgo si tto intermitente en fase intensiva: OR 6,4.

¹Nettles, *Clin Infect Dis* 2004; ²Weiner, *Clin Infect Dis* 2005; ³Li, *Clin Infect Dis* 2005

TB en pacientes VIH en San Francisco

- Estudio retrospectivo 1990-2001
- 700 pacientes del Programa de tuberculosis de San Francisco. De ellos, 264 infectados por VIH
- Definiciones
 - **Curación:** Toma de todas las dosis, conversión de esputo (si disponible) y resolución de síntomas
 - **Fracaso:** Cultivo positivo al 4^o mes
 - **Recurrencia:** Nuevo episodio (micro) tras completar un tratamiento y haberse curado
 - **Terapia intermitente:** 2-3 veces/semana
 - **Terapia diaria:** 5-7 días/semana

TB en pacientes VIH en San Francisco

- Tipo de tratamiento:
 - La mayoría supervisado
 - Rifabutina **sólo en los 32 pacientes que reciben TARGA**
- Mediana de duración de seguimiento
 - “Intentan asegurar un seguimiento mínimo de 6-12 meses tras finalizar tratamiento”, a pesar de lo cual, 252 pacientes tuvieron <12 meses.

	VIH (+)	VIH (-)
Duración de seguimiento (mediana)	8,4	10,1
Más de 6 meses de RFP	17%	37%
Recurrencia	6,6%	0,8%
Recurrencia por 100/pers/año	9,64	0,97
Efectos adversos	21,3%	12,4%
Desarrollo resistencia	4,2%	0,5%

Factores predictores de recurrencia

- **Infección por VIH**
- **Haber recibido un régimen intermitente**

TB en VIH en San Francisco (n=264)

- **Recaídas** en función de duración de trto
 - 6 meses: **23,4%/** personas año (5/33)
 - > 6 meses: **7%** personas/año (8/163)
- Análisis univariante: Sólo duración de tratamiento
- Análisis multivariante
 - **Duración de tratamiento: OR, 4,33**
 - **Recibir terapia intermitente: OR, 4,12**

TARGA sólo en 32 pacientes:

0/32 recurrió

Factor protector de muerte (RR 0,36)

Conversión esputo más rápida:

Mediana 5,1 vs 8,7 semanas

Duración del tratamiento

- Como norma general, 9 meses
- Otros aspectos
 - En aquellos pacientes con aceptable situación inmunitaria, buena respuesta clínica y microbiológica al tratamiento de la TB y buena recuperación inmunológica con TARGA, podría acortarse el tratamiento a 6 meses
 - En pacientes severamente inmunodeprimidos no es aconsejable el tratamiento intermitente
 - Caso de no poder administrar INH ó RFM, la duración es incierta, pero probablemente se debe continuar 12-18 meses
- Es fundamental disponer, siempre que sea posible, de **controles microbiológicos** durante el tratamiento: la presencia de un cultivo positivo al 4^o mes de tratamiento implica un fracaso de tratamiento y un manejo específico de caso

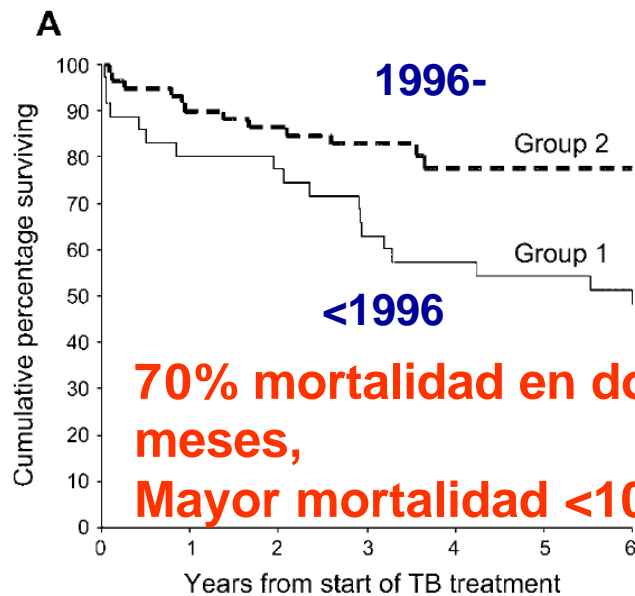
Cuándo empezar TAR

□ Ventajas

- Restauración inmune
- Menos IO
- Menos mortalidad

□ Inconvenientes

- Toxicidades superpuestas
- Número elevado de comprimidos/Cumplimiento
- Interacciones RFM>RFB>RFP
- Síndrome de reconstitución inmune



No. of patients				
Group 1: 36	27	19	15	
Group 2: 60	43	23	8	

188 pacientes en GB¹
IO: 3,5 vs 24,5%
Mortalidad: 8,5%
EA: 54%, con susp 1/3

¹Dean GL, AIDS 2002; Dheda K, J Infect Dis 2004

El síndrome de reconstitución inmune

- Es consecuencia de la restauración, tras el inicio del TAR de la respuesta inmune específica para cada patógeno
- Ocurre habitualmente *dentro de los tres primeros meses*
- Cuando ocurre en un paciente con TB, puede hacerlo en dos contextos diferentes:
 1. **Como una reacción paradójica tras el inicio de TAR en pacientes con TB**
 2. **Como una TB con una clínica “explosiva”, que estaba enmascarada y debuta tras el inicio del TAR**

Criterios de reacción paradójica

Aparición o empeoramiento de

□ Criterios mayores:

- Adenopatías, abscesos fríos
- Datos radiológicos de TB
- TB de SNC
- Serositis

□ Criterios menores

- Síntomas constitucionales (fiebre, sudoración, pérdida de peso)
- S. respiratorios (tos, disnea, estridor)
- Dolor abdominal con peritonitis, hepato/espleno o adenopatía abdominal
- Resolución del cuadro sin cambio en trto TB ó TAR

Con exclusión de:

- Fracaso de trto TB por resistencia
- Mal cumplimiento del tratamiento
- Otra IO ó neoplasia
- Efecto adverso a fármacos

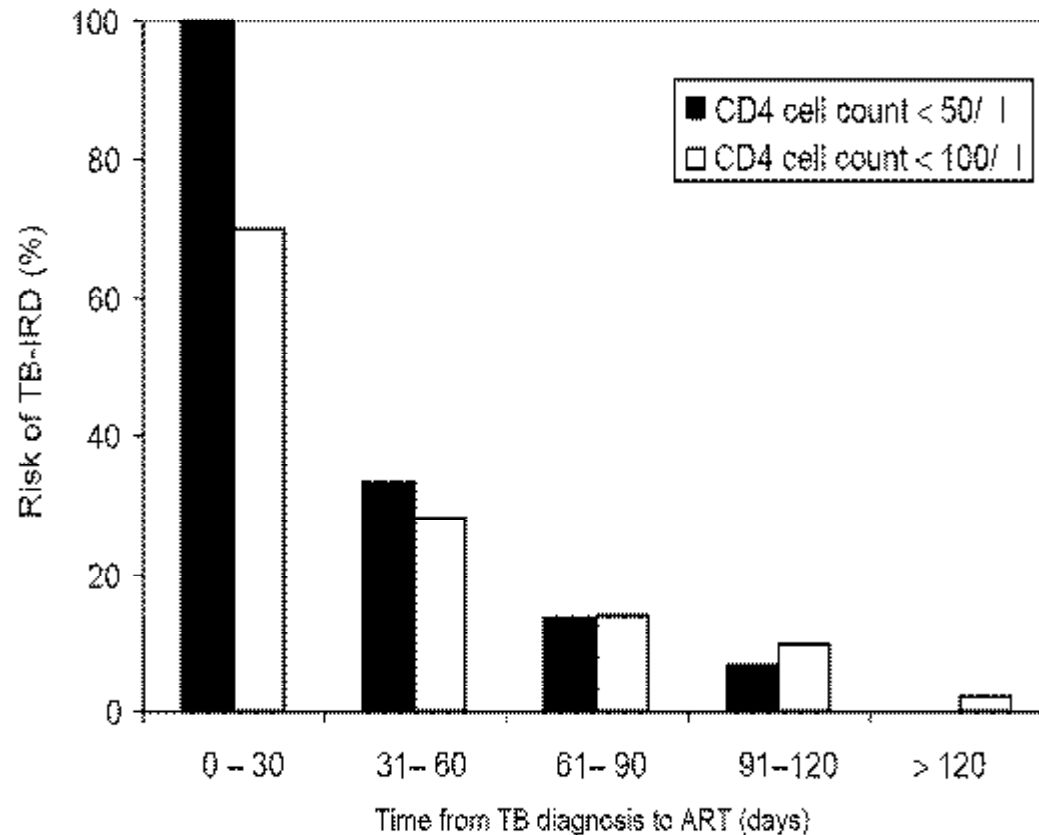
El síndrome de reconstitución inmune

- Incidencia: 8-43%, muy superior a la que ocurre en pacientes no infectados por VIH¹⁻²

1. Narita M, *Am J Respir Crit Care Med*; 2. Olalla J. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002

Correlacionado con la inmunosupresión

Lawn SD; AIDS 2007



Patients with IRD	6	7	4	5	1	2	1	2	0	1
Total no. in stratum	6	10	12	18	7	14	15	20	17	42

Dx y trto de TB
previo al TAR

No síntomas de TB ó TB
excluida al inicio del TAR

Inicio de TAR

Reacción paradójica en
los tres primeros meses
REACCION PARADOJICA

TB activa diagnosticada
Durante el TAR:
TB "INCIDENTE" en TAR

Tanto

- Presentación explosiva o rápido comienzo de TB en los tres primeros meses de TAR
- o reacción paradójica tras el comienzo de trto de TB:

SINDROME INFLAMATORIO DE TB INCIDENTE

TB activa dx DESPUES de 3 meses en TAR, o dentro de los 3 primeros meses, pero con presentación típica y sin características inflamatorias

Ensayos en marcha para conocer el mejor momento de inicio del TAR

Ensayo	N	Dx v	Ramas	Trto	TAR	Inicio
CA						01/06
A						09/06
S						05/06
<p>Estudio SAPIT compara en Durban, tratamiento en pacientes con CD4 < 500 dentro de los seis primeros meses, en dos puntos diferentes con tratamiento tras los seis primeros meses Fin de reclutamiento: julio 2008 Se ha parado la rama de "tras seis meses" porque la mortalidad fue de 11,6%/pers/año en ese grupo, vs 5,1%/año en los otros grupos</p> <p><i>Nota de prensa, recogido en Lancet Infect Dis nov 08</i></p>						
WHO-TB-HAART	1900	Micro >200	2 sem vs secuencial	S	AZI + 3TC + EFV	03/07
PART	350	Mixto >350	Simultaneo vs <200	S	AZT + 3TC + ABC	10/04
BKVIR (Francia)	100	Micro	Inicio simultaneo	S	TDF + FTC + EFV	01/06

Momento de inicio del TAR en paciente con TB

0 +0.5 +1 +2 +6 meses



TB in TB mant TARGA

TRATAMIENTO. Toxicidad

- **Toxicidad hepática**
- Toxicidad neurológica
 - Polineuritis (INH, rara)
 - Neuritis óptica (etambutol larga duración)
- Nefritis intersticial (raro, habitualmente rifampicina)
- Hiperuricemia (Z, marcador de estar tomando el tratamiento)
- Intolerancia digestiva
- Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad

Conclusiones

- Aunque con el TARGA ha disminuido la incidencia de tuberculosis de forma importante, aún es **30 veces más frecuente** que en población general
- Aunque la infección por VIH se ha convertido en una infección de adquisición mayoritariamente sexual, tanto la propia infección por VIH como el peso de la inmigración hacen que la TB sea la **segunda infección oportunista** en pacientes con Sida en la actualidad
- A todo paciente infectado por VIH se le debe hacer un Mantoux. Si es ≥ 5 mm, debe recibir tratamiento de infección tuberculosa latente, bien con INH 9 meses, o, si es posible (por el tema de las interacciones), con la combinación RFM + INH durante tres meses

Conclusiones

- El **riesgo de recurrencia** de tuberculosis, si es tratada seis meses, es **mayor** en pacientes con infección VIH (al menos en la era Pre-TARGA)
- En espera de datos, parece prudente tratar, como **norma general**, durante **9 meses**. En casos seleccionados con buena situación inmune, buena respuesta al TAR y rápida respuesta de la TB, se puede optar por tratamiento estándar

Conclusiones

- ❑ El tratamiento **concomitante** de la tuberculosis y de la infección por VIH es **complicado** por interacciones y el síndrome de reconstitución inmune: el momento concreto de introducción del TARGA dependerá de la situación inmune del paciente
- ❑ Además, es importante **conocer las interacciones** para seleccionar un TAR adecuado
- ❑ La **toxicidad** del tratamiento es **más frecuente** en pacientes con infección por VIH
- ❑ La **complejidad del tratamiento** de la tuberculosis en el contexto de la infección por VIH hace obligado su tratamiento por **especialistas** en el tema

Exogenous Reinfection as a Cause of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Rural South Africa

Jason R. Andrews,¹ Neel R. Gandhi,² Prashini Moodley,⁴ N. Sarita Shah,² Louise Bohlken,⁴ Anthony P. Moll,⁵ Manormoney Pillay,⁴ Gerald Friedland,³ and A. Willem Sturm⁴ on behalf of the Tugela Ferry Care and Research Collaboration

De 23 pacientes de la epidemia de XDRTB en Kuazulu-Natal que desarrollaron MDRTB ó XDRTB tras ser tratados previamente de una TB menos resistente; de 17 había muestra para “spoligotipado” tanto de la cepa inicial como de la del 2º episodio

En todos los casos, los “spoligotipos” eran diferentes del segundo al primer episodio, indicando REINFECCION EXOGENA

Los 17 habían estado hospitalizados, al menos 15 estaban infectados por VIH

Number of MDR-TB cases estimated, notified and expected to be treated, 27 global priority countries and WHO regi

	ESTIMATED CASES, 2006		NOTIFIED	EXPECTED TO BE TREATED	
	% OF ALL TB CASES WITH MDR-TB	NUMBER OF MDR-TB CASES	2006	2007	2008
1 China	8.3	130 548	2	165	388
2 India	4.9	110 182	21	100	450
3 Russian Federation	19	36 037	3 949	24 100	24 000
4 Pakistan	5.0	15 283	–	0	0
5 Bangladesh	4.0	14 583	–	50	150
6 South Africa	2.6	14 034	6 716	4 843	5 252
7 Ukraine	22	13 429	–	–	–
8 Indonesia	2.2	12 142	59	–	100
9 Philippines	4.6	11 848	403	170	340
10 Nigeria	2.3	11 171	–	0	500
11 Uzbekistan	24	9 829	83	60	395
12 DR Congo	2.3	7 044	1	–	–
13 Kazakhstan	25	6 608	4 117	–	–
14 Viet Nam	4.0	6 421	–	100	–
15 Ethiopia	1.9	5 825	–	50	50
16 Myanmar	4.8	4 251	666	75	75
17 Tajikistan	20	3 204	0	0	–
18 Azerbaijan	29	2 397	398	50	150
19 Republic of Moldova	27	2 035	1 040	290	–
20 Kyrgyzstan	18	1 368	336	–	–
21 Belarus	16	1 096	651	–	–
22 Georgia	12	652	266	155	225
23 Bulgaria	13	451	53	50	50
24 Lithuania	17	425	332	–	–
25 Armenia	14	381	215	30	–
26 Latvia	14	218	143	130	115
27 Estonia	20	128	52	67	–
Global priority countries	5.6	421 490	19 503	30 485	32 240

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 7, 2008

VOL. 359 NO. 6

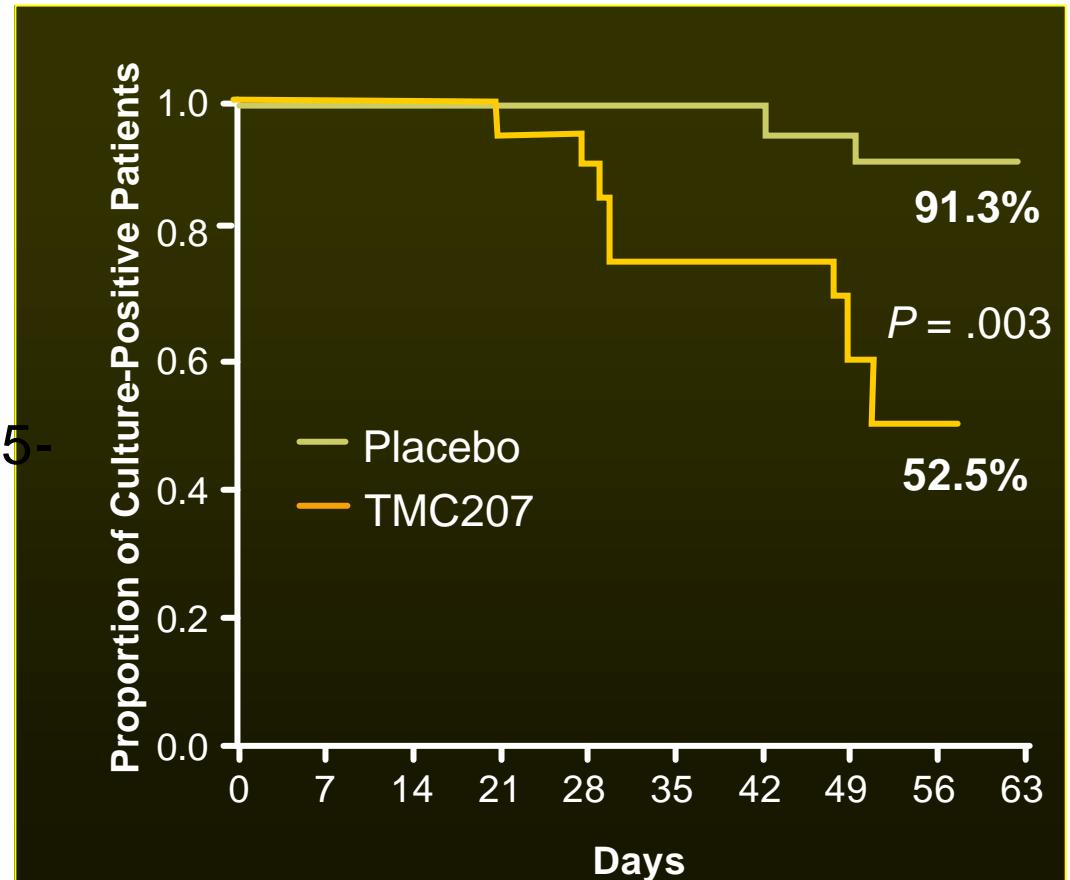
Comprehensive Treatment of Extensively Drug-Resistant
Tuberculosis

651 pacientes con pretratadosTB
603 con TBMDR
48 con XDRTB (7,4%)

CURACIÓN
TBMDR: 66,3%
XDRTB: 60,4%

Phase II Trial of TMC207 for Multidrug-Resistant TB: 8-Week Interim Analysis

- TMC207, novel diarylquinoline active against TB strains resistant to all first-line and many second-line drugs
- 47 patients with newly diagnosed MDR-TB randomized to TMC207 vs placebo in combination with 5-drug background regimens
- Incidence of AEs similar between treatment arms
 - Nausea more frequent with TMC207 vs placebo: 26.1% vs 4.2%



GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN

