



**DOI:** 10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.140-150

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/659>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIAMUC

**ISSN:** 2588-0748

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de Revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 140-150



## Abordaje terapéutico antituberculoso en pacientes con VIH

Therapeutic antituberculous approach in patients with HIV

Abordagem terapêutica antituberculose em pacientes com HIV

**Pierina Yaritza Casa Gómez<sup>1</sup>; Jordy Patricio Cuenca Palma<sup>2</sup>; Rosa Angélica García Figueroa<sup>3</sup>;  
Leonardo Alfredo Vera Cedeño<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 15/04/2021 **ACEPTADO:** 17/05/2021 **PUBLICADO:** 16/06/2021

1. Médico General de la Universidad de Guayaquil; Médico General en Funciones Hospitalarias en Hospital Básico Civil Limones; Eloy Alfaro, Esmeraldas, Ecuador; pierinacasag@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4954-7077>
2. Médico Cirujano de la Universidad Técnica de Manabí; Médico General; Investigador Independiente; Portoviejo, Manabí, Ecuador; jordycuencapalma@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9823-0098>
3. Médico Cirujano de la Universidad Técnica de Manabí; Médico General; Investigador Independiente; Jipijapa, Manabí, Ecuador; rosagarfy@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4316-6281>
4. Médico Cirujano de la Universidad Técnica de Manabí; Médico General; Investigador Independiente; Portoviejo, Manabí, Ecuador; leovera816@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9953-1255>

### CORRESPONDENCIA

Pierina Yaritza Casa Gómez  
pierinacasag@gmail.com

**Guayaquil, Ecuador**

## RESUMEN

La tuberculosis (TB) ha sido la infección oportunista más común y la causa de mortalidad entre los pacientes infectados por el VIH, especialmente en los países con recursos limitados. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis varían y dependen del grado de inmunodeficiencia. La microscopía y el cultivo de esputo con pruebas de sensibilidad a los fármacos se recomiendan como método estándar para diagnosticar la tuberculosis activa. La mortalidad relacionada en pacientes infectados por el VIH es alta, especialmente durante los primeros meses de tratamiento. La terapia integrada tanto del VIH como de la tuberculosis es factible y eficaz para controlar las enfermedades y mejorar la supervivencia. Los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que el inicio temprano de la terapia antirretroviral (TAR) mejora la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH con TB. Para el tratamiento de la tuberculosis, los pacientes infectados por el VIH deben recibir al menos los mismos regímenes y duración del tratamiento de la tuberculosis que los pacientes no infectados por el VIH. En tal sentido, la afectación del sistema inmunitario causado por el VIH es un blanco seguro para desarrollar tuberculosis, alterando además, la patogénesis de la tuberculosis lo que genera infecciones pulmonares más agresivas con patrones radiológicos atípicos y presentaciones clínicas diferentes de la enfermedad.

**Palabras clave:** VIH, tuberculosis, tratamiento, terapia integrada.

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) has been the most common opportunistic infection and cause of death among HIV-infected patients, especially in countries with limited resources. The clinical manifestations of tuberculosis vary and depend on the degree of immunodeficiency. Microscopy and sputum culture with drug susceptibility testing are recommended as the standard method for diagnosing active tuberculosis. The related mortality in HIV-infected patients is high, especially during the first months of treatment. Integrated therapy for both HIV and tuberculosis is feasible and effective in controlling disease and improving survival. Randomized clinical trials have shown that early initiation of antiretroviral therapy (ART) improves survival in HIV-infected TB patients. For the treatment of tuberculosis, HIV-infected patients should receive at least the same regimens and duration of tuberculosis treatment as non-HIV-infected patients. In this sense, the involvement of the immune system caused by HIV is a sure target for developing tuberculosis, also altering the pathogenesis of tuberculosis, which generates more aggressive lung infections with atypical radiological patterns and different clinical presentations of the disease.

**Keywords:** HIV, tuberculosis, treatment, integrated therapy.

## RESUMO

A tuberculose (TB) tem sido a infecção oportunista mais comum e a causa de morte entre os pacientes infectados pelo HIV, especialmente em países com recursos limitados. As manifestações clínicas da tuberculose variam e dependem do grau de imunodeficiência. A microscopia e a cultura de escarro com teste de sensibilidade aos medicamentos são recomendadas como o método padrão para o diagnóstico de tuberculose ativa. A mortalidade relacionada em pacientes infectados pelo HIV é alta, especialmente durante os primeiros meses de tratamento. A terapia integrada para HIV e tuberculose é viável e eficaz no controle da doença e na melhoria da sobrevida. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que o início precoce da terapia antirretroviral (TARV) melhora a sobrevida em pacientes com TB infectados pelo HIV. Para o tratamento da tuberculose, os pacientes infectados pelo HIV devem receber pelo menos os mesmos regimes e duração do tratamento da tuberculose que os pacientes não infectados pelo HIV. Nesse sentido, o envolvimento do sistema imunológico pelo HIV é um alvo certo para o desenvolvimento da tuberculose, alterando também a patogênese da tuberculose, que gera infecções pulmonares mais agressivas com padrões radiológicos atípicos e diferentes apresentações clínicas da doença.

**Palavras-chave:** HIV, tuberculose, tratamento, terapia integrada.

## Introducción

Los pacientes con VIH tienden a ser muy vulnerables ante la presencia de la infección por tuberculosis. Esta infección, es una de las más oportunistas que se aprovecha de un sistema inmunitario débil para aparecer en estos pacientes. En los países de bajos recursos, “la tuberculosis es la causa más común de mortalidad en la población infectada por el VIH” (Mukadi, Maher, & Harries, 2011). Tomando en consideración, que el VIH cambia la presentación clínica de la tuberculosis de una enfermedad de progresión lenta a una con una alta tasa de mortalidad.

Una cohorte prospectiva multicéntrica ha demostrado claramente que el riesgo de TB está asociado con un aumento de la inmunodeficiencia y la aparición de TB aumenta significativamente el riesgo de mortalidad. Sin embargo, el tratamiento óptimo de la tuberculosis con un buen cumplimiento por parte del paciente puede conducir al tratamiento exitoso y la reducción de la mortalidad. (Zhou, Elliott, & Li, 2019)

La terapia antirretroviral (TAR) ha demostrado tener un gran impacto en las tasas de supervivencia entre los pacientes infectados por el VIH con TB. Se requiere el tratamiento simultáneo de TB y VIH para los pacientes infectados por el VIH que presentan TB. Además, los pacientes en entornos de recursos limitados con recuentos bajos de células CD4 continúan presentándose tarde a los proveedores de atención médica. “Es posible que se desarrollen nuevos episodios de infecciones oportunistas en los primeros meses posteriores al TAR y la TB se presenta con mayor frecuencia en esta situación” (Sungkanuparph, Vibhagool, & Mootsikapun, 2013).

Una terapia integrada tanto del VIH como de la tuberculosis basada en la evidencia actual de estudios de ambas enfermedades ha demostrado ser factible y eficiente en el control de las enfermedades y produce una mejor supervivencia en diversos entornos

clínicos. En dirección a esto, el documento se centra en la terapia integrada para pacientes infectados por el VIH con TB activa y detalles sobre el diagnóstico y tratamiento de la TB, el inicio del TAR, el manejo de la interacción fármaco-fármaco, las toxicidades superpuestas de los fármacos antituberculosos y antirretrovirales, así como la reconstitución inmunitaria inflamatoria de la tuberculosis.

## Metodología

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido Davila, (2015) define la metodología “como aquellos pasos anteriores que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas” (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas Abordaje terapéutico antituberculoso en pacientes con VIH a través de una revisión de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

## Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan. En este sentido, la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y / o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica incluye la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos, donde se encuentran ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar una característica inmersa en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones propuestas por diferentes investigadores en relación al tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la investigación, apoyados en las herramientas tecnológicas para la búsqueda de trabajos con valor científico disponibles en la web que tenían conexión con el objetivo principal de la investigación.

### Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo valor científico y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Castro,(2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno” (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

### Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a

la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. Bolívar, (2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p.71).

Tal como lo expresa, Bolívar, (2015) “Las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general. El autor Bolívar, (2015) también expresa que las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que deben cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicadas las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

### Resultados

#### Manifestaciones clínicas de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH

La tuberculosis entre los pacientes infectados por el VIH es el resultado de la reactivación de una infección pasada o una nueva infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

Las manifestaciones clínicas varían desde los síntomas clásicos de fiebre prolongada, hemoptisis, tos productiva, pérdida de peso o sudoración nocturna hasta síntomas mínimos o inespecíficos. Un estudio anterior en el sudeste asiático informó que la presencia de tos de cualquier duración, fiebre de cualquier duración o sudores nocturnos



que duraron 3 o más semanas en las 4 semanas anteriores fue 93% sensible y 36% específica para tuberculosis (Cain & McCarthy, 2010).

Las características clínicas de la tuberculosis dependen del grado de inmunodeficiencia. La presentación de la tuberculosis pulmonar en pacientes con sida puede ser atípica e inusual. “Es probable que los pacientes con tuberculosis con recuentos de células CD4 inferiores a 200 células / mm<sup>3</sup> tengan adenopatía hiliar o mediastínica en las radiografías de tórax, pero es menos probable que tengan una lesión cavitaria” (Pepper, Joseph, & Mwenya, 2018). “El infiltrado miliar se encuentra comúnmente en las radiografías de tórax entre los pacientes con SIDA. Se pueden encontrar radiografías normales en el 14-22% de la tuberculosis asociada al VIH” (Pepper, Joseph, & Mwenya, 2018).

La TB extrapulmonar es común en pacientes infectados por el VIH y puede verse en la mayoría de los pacientes infectados por el VIH con TB. “Los pacientes con recuentos de células CD4 más bajos tienen un mayor riesgo de tuberculosis extrapulmonar y micobacteremia. Las formas frecuentes de enfermedad extrapulmonar son la linfadenitis, la infección diseminada o del torrente sanguíneo y la pleuritis tuberculosa” (Zhou, Elliott, & Li, 2019).

La meningitis tuberculosa es la forma más grave de tuberculosis. Se observa una alta tasa de mortalidad a pesar del TAR. Otros sitios extrapulmonares de TB asociada al VIH incluyen huesos y articulaciones, piel y tejidos blandos, pericardio, hígado, bazo, riñón, tracto gastrointestinal y genitourinario (Sungkanuparph, Vibhagool, & Mootsikapun, 2013).

### **Diagnóstico de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH**

Un diagnóstico definitivo de TB se confirma mediante el cultivo de microorganismos de *M. tuberculosis* a partir de una muestra

obtenida del paciente. Para la tuberculosis pulmonar, “el frotis de esputo para la tinción de Ziehl-Neelsen es un método rápido, económico y muy específico. Sin embargo, la sensibilidad de la microscopía directa en la búsqueda de bacilos acidorresistentes varía del 31 al 80% según una revisión anterior” (Steingart, Ng, & Henry, 2016). Actualmente, la microscopía de esputo y el cultivo en medio líquido con las subsiguientes pruebas de sensibilidad a los fármacos se recomiendan como método estándar para diagnosticar la tuberculosis activa.

Sin embargo, el uso de medio de cultivo sólido puede ser más rentable en países con recursos limitados. La tuberculosis farmacorresistente reduce sustancialmente la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH con tuberculosis. La detección temprana y el tratamiento óptimo de la tuberculosis farmacorresistente son cruciales. Las pruebas de susceptibilidad de *M. tuberculosis* deben realizarse siempre que se disponga de esta prueba (Steingart, Ng, & Henry, 2016).

Más allá de la microscopía de esputo, las nuevas pruebas de diagnóstico molecular proporcionan un diagnóstico rápido de TB activa. Xpert MTB / RIF, “el ensayo automatizado de amplificación de ácidos nucleicos en tiempo real, está respaldado para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar por la Organización Mundial de la Salud” (World Health Organization, 2013). La sensibilidad combinada general es del 88% y la especificidad combinada es del 99% cuando se usa como prueba de diagnóstico inicial que reemplaza la microscopía de frotis.

Sin embargo, la sensibilidad combinada de Xpert MTB / RIF disminuye al 79% para los pacientes infectados por el VIH. Otras pruebas moleculares, incluidas MTBDRplus y Ligh tCycler Mycobacterium Detection, han demostrado especificidades de más del 97%, pero las sensibilidades se redujeron en un 6% en comparación con la prueba Xpert MTB / RIF en pacientes infectados por

el VIH con TB pulmonar (Scott, McCarthy, & Gous, 2011).

Los autores (Scott, McCarthy, & Gous, 2011) expresan, “una prueba cutánea de tuberculina y un ensayo de liberación de interferón gamma no pueden distinguir la tuberculosis latente de la enfermedad activa”. “Recientemente se ha descubierto que la utilidad del ensayo de detección de antígeno de lipoarabinomano (LAM) para el diagnóstico de TB activa en pacientes infectados por el VIH disminuye la mortalidad” (Scott, McCarthy, & Gous, 2011). Es probable que la implementación de la prueba LAM ofrezca el mayor beneficio en los centros de salud donde los recursos de diagnóstico son escasos y los pacientes presentan una enfermedad grave, inmunosupresión avanzada e incapacidad para autoexpectar el esputo. “Para la enfermedad pulmonar adicional, la tinción de Ziehl-Neelsen ayuda a detectar bacilos acidorresistentes en tejidos y frotis. Sin embargo, la baciloscopia convencional tiene un valor diagnóstico limitado con baja sensibilidad” (Lawn, Campbell, & Kaplan, 2011).

### **Terapia integrada del VIH y la tuberculosis**

La terapia integrada es crucial para los pacientes infectados por el VIH con tuberculosis. “Las dos enfermedades, el VIH y la tuberculosis, deben tratarse simultáneamente. La mortalidad relacionada con la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH es alta durante los primeros meses de tratamiento de la tuberculosis” (Cain & McCarthy, 2010). Además, la evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados y la revisión sistémica ha demostrado que el inicio temprano del TAR mejora la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH con TB. Por lo tanto, manejar las dos enfermedades de manera más eficaz durante este período crítico es esencial para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

Las pautas de la Organización Mundial de la Salud han recomendado el inicio del TAR

durante este período de tiempo. No obstante, el inicio del TAR a menudo se retrasa debido a varios factores, como las características del paciente, la superposición de la toxicidad de los medicamentos, el miedo a los médicos o los pacientes y las políticas de los programas locales de VIH y TB. La demora en el inicio del TAR es más común entre los pacientes derivados de TB a clínicas separadas para el VIH (Lawn, Campbell, & Kaplan, 2011).

Los retrasos en el inicio del TAR en pacientes infectados por el VIH con TB, en particular aquellos con recuentos de células CD4 muy bajos, se asocian con un mayor riesgo de mortalidad.

Los modelos exitosos de integración de la atención tanto para el VIH como para la tuberculosis utilizan principalmente una única instalación, como un centro de atención integrado de VIH / tuberculosis y un único proveedor de atención médica que brinda atención para ambas enfermedades. Las ventajas incluyen proporcionar un inicio más rápido del tratamiento con TAR para los pacientes infectados por el VIH con TB, una evaluación holística de los pacientes y un manejo práctico cuando los pacientes se encuentran con efectos adversos de los medicamentos. Además, este modelo en entornos con recursos limitados también es más factible de configurar, mantener y capacitar a los proveedores de atención médica.

### **Terapia combinada de la tuberculosis**

Actualmente, una fase intensiva inicial de 2 meses con isoniazida, rifampicina y pirazinamida, seguida de 4 meses de una fase de continuación con isoniazida y rifampicina se considera el tratamiento estándar de la tuberculosis sensible a fármacos (Lawn, Campbell, & Kaplan, 2011).

El etambutol generalmente se recomienda como el cuarto fármaco en la fase intensiva para prevenir la resistencia no reconocida a uno de los tres fármacos principales. Los

ensayos clínicos recientes para acortar la duración del tratamiento de la tuberculosis a 4 meses con regímenes que contienen moxifloxacino o gatifloxacino demostraron una tasa de recaída más alta que los del régimen estándar (Lawn, Campbell, & Kaplan, 2011).

La fase intensiva inicial de múltiples fármacos es reducir la carga bacilar matando rápidamente las micobacterias y prevenir la aparición de resistencia a los fármacos. La fase de continuación de la terapia se administra para matar la subpoblación que se replica lentamente o que no se replica.

La isoniazida proporciona actividad bactericida al matar inicialmente alrededor del 95% de los bacilos durante los primeros 2 días de tratamiento. Luego, su función bactericida es reemplazada por rifampicina y pirazinamida. La rifampicina y la pirazinamida también son responsables de la actividad esterilizante al matar organismos persistentes o no replicantes. Es necesaria una combinación de al menos dos medicamentos totalmente eficaces para prevenir la aparición de resistencias (Mitchison & Davies, 2012).

La tuberculosis pulmonar y extrapulmonar debe tratarse con los mismos regímenes. En general, se considera que seis meses de terapia estándar son adecuados para la mayoría de las formas de tuberculosis extrapulmonar.

Sin embargo, es posible que sea necesario extender la duración del tratamiento para la tuberculosis del sistema nervioso central y del esqueleto. Aunque no se puede definir la duración óptima de la terapia, se recomienda la duración de 9 a 12 meses para el tratamiento de la meningitis tuberculosa debido al grave riesgo de discapacidad y mortalidad y para el tratamiento de la tuberculosis ósea y articular debido a las dificultades para evaluar la respuesta al tratamiento (Mitchison & Davies, 2012).

Los corticosteroides adyuvantes reducen el riesgo de muerte o el déficit neurológico residual incapacitante en pacientes con meningitis tuberculosa, y puede ser beneficioso en personas con pericarditis tuberculosa. “Un régimen intensificado para la meningitis tuberculosa que incluye tanto una dosis más alta de rifampicina oral como la adición de levofloxacina al régimen estándar no proporciona beneficios en la reducción de la mortalidad general” (Lawn, Campbell, & Kaplan, 2011)

### **Tratamiento de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH**

Los principios para el tratamiento de la enfermedad de tuberculosis activa en pacientes infectados por el VIH son los mismos que para los pacientes no infectados por el VIH. El tratamiento de la tuberculosis es la prioridad. Los regímenes deben incluir rifampicina e isoniazida. La duración de 6 meses con el régimen estándar entre los pacientes infectados por el VIH mostró tasas de curación y fracaso del tratamiento similar a las de los pacientes no infectados por el VIH. Sin embargo, un “metaanálisis sobre el tratamiento de la tuberculosis activa en pacientes infectados por el VIH sugirió que una mayor duración de la terapia con rifamicina (al menos 8 meses) se asociaba con un menor riesgo de recaída de la tuberculosis” (Kassim, Sassan-Morokro, & Ackah, 2005).

La guía de la Organización Mundial de la Salud “para el tratamiento de la tuberculosis recomienda que los pacientes infectados por el VIH reciban, como mínimo, la misma duración y la misma dosis diaria de tratamiento de la tuberculosis que los pacientes no infectados por el VIH” (World Health Organization, 2013). El TAR debe iniciarse en todos los pacientes infectados por el VIH con TB, independientemente del recuento de células CD4.

La rifabutina induce la actividad de CYP3A en menor magnitud que la rifampicina y, por lo tanto, puede ser una opción más apro-

piada para la coadministración con muchos fármacos antirretrovirales, incluidos los inhibidores de la proteasa (IP). “Cabe destacar que los IP aumentan la dosis de rifabutina. Por lo tanto, la dosis de rifabutina requirió un ajuste para minimizar la toxicidad asociada a la rifabutina, incluida la neutropenia, la uveítis y la toxicidad hepática” (Pepper, Joseph, & Mwenya, 2018). Una preocupación con la rifabutina 150 mg tres veces por semana es que la rifabutina bajo exposición puede resultar en resistencia adquirida a la rifamicina. En tal sentido, se recomienda rifabutina en una dosis de 150 mg al día cuando se coadministra con cualquier IP potenciado con ritonavir.

### **TAR en pacientes infectados por el VIH con TB**

El momento óptimo para comenzar el TAR en pacientes infectados por el VIH con TB es relativamente complejo. Debe equilibrar el riesgo de morbilidad y mortalidad en la enfermedad por VIH muy avanzada con la posible aparición de toxicidades aditivas, interacciones fármaco-fármaco y síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) asociado a la tuberculosis.

Las directrices de la Organización Mundial de la Salud recomiendan que el TAR se inicie lo antes posible “dentro de las primeras 8 semanas” de iniciar el tratamiento antituberculoso y dentro de las primeras 2 semanas para los pacientes que tienen recuentos de células CD4 inferiores a 50 células / mm<sup>3</sup>. Los resultados de los ensayos controlados aleatorios se han publicado durante los últimos 5 años (World Health Organization, 2013).

Han mostrado la misma tendencia de beneficio en la supervivencia del TAR simultáneo durante el tratamiento de la tuberculosis. “Además, el inicio del TAR dentro de las primeras 2 semanas del tratamiento de la tuberculosis es beneficioso en pacientes con enfermedad avanzada por VIH, es decir, recuento de células CD4 <50 células / mm<sup>3</sup>, aunque se asocia con una frecuencia dos

veces mayor de TB IRIS” (Steingart, Ng, & Henry, 2016). TB IRIS es generalmente manejable y los beneficios de supervivencia del TAR temprano en este grupo superan el riesgo de TB IRIS.

A pesar del problema de las interacciones fármaco-fármaco entre las rifamicinas y los fármacos antirretrovirales, se requiere el tratamiento simultáneo de la tuberculosis y el VIH. “No se recomienda la coadministración de rifampicina e IP debido a la disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de todos los IP y los malos resultados del tratamiento” (Kassahun, McIntosh, & Cui, 2017). El aumento de la dosis de ritonavir u otros inhibidores de la proteasa ha dado lugar a tasas inaceptables de toxicidad e intolerancia hepática

### **Toxicidades superpuestas de fármacos antituberculosos y antirretrovirales**

Las reacciones adversas a los medicamentos ocurren con más frecuencia entre los pacientes infectados por el VIH con TB que reciben tratamiento simultáneo del VIH y la TB que entre los pacientes no infectados por el VIH.” Los perfiles de toxicidad superpuestos comunes incluyen toxicidad hepática, reacciones cutáneas, toxicidad renal y reacciones gastrointestinales” (Sunpath, Winterheimer, & Cohen, 2013). La (tabla 1) muestra los eventos adversos comunes superpuestos de los medicamentos antituberculosos de primera línea y los medicamentos antirretrovirales. Estas reacciones pueden ser complicadas y necesitan un tratamiento intensivo en algunos pacientes. El reconocimiento temprano de estos eventos adversos y el manejo oportuno y apropiado de estos problemas pueden conducir a una terapia integrada exitosa en pacientes infectados por el VIH con TB.

**Tabla 1.** AEventos adversos comunes superpuestos de primera línea medicamentos anti-tuberculosos y medicamentos antirretrovirales.

Eventos adversos	Antituberculoso drogas	Antirretroviral drogas	Clínico características
Reacción cutánea	Rifamicinas, isoniazida, pirazinamida, etambutol, estreptomycin	Nevirapina, efavirenz, abacavir	Erupciones morbiliformes, síndrome de Steven Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, erupción medicamentosa fija, erupciones medicamentosas liquenoides y pustulosis exantemática generalizada aguda
Toxicidad hepática	Rifamicinas, isoniazida, pirazinamida	Nevirapina, efavirenz, inhibidores de la proteasa	Transaminitis, hepatitis colestásica
Toxicidad renal	Tenofovir	Estreptomycin, rifamicinas	Nefritis túbulo-intersticial, tubulopatía proximal, insuficiencia renal aguda

**Fuente:** (Sunpath, Winterheimer, & Cohen, 2013)

### La TB y el Síndrome inflamatorio de re-constitución inmunitaria (SIRI)

TB-SIRI puede desarrollarse entre pacientes infectados por el VIH que recientemente habían diagnosticado TB activa o tenían TB no diagnosticada y posteriormente recibieron un TAR eficaz. “TB-SIRI o Síndrome inflamatorio de reconstrucción inmunitaria asociada a TB se refiere a una reacción inflamatoria dirigida al antígeno de M. tuberculosis que se presenta en los sitios de infección” (Manosuthi & Tantanathip, 2010). En la fig N°1 se aprecia un caso de TB-SIRI que se presenta como un empeoramiento del agrandamiento de los ganglios linfáticos.



**Imagen 1.** Agrandamiento de los ganglios linfático por TB-SIRI.

**Fuente:** (Manosuthi & Tantanathip, 2010).

Tres factores principales involucran la patogenia de TB-SIRI, que incluyen (1) carga de antígenos micobacterianos y tratamiento anti-TB, (2) función del sistema inmunológico de los pacientes y (3) inicio y potencia del TAR. El papel de la carga de “antígenos micobacterianos es sugerido por el riesgo de TB SIRI que es mayor en los pacientes con inicio temprano de TAR durante el tratamiento de TB cuando la carga residual de micobacterias permanece alta y en aquellos con TB diseminada” (Mitchison & Davies, 2012). La liberación de antígeno micobacteriano de los bacilos asesinos con el tratamiento de la tuberculosis estimula una respuesta inflamatoria exuberante. “El sistema inmunológico del huésped también juega un papel en la patogenia de la TB SIRI. Se ha demostrado que una inmunodeficiencia preexistente que predispone a la TB SIRI” (Mitchison & Davies, 2012).

### Conclusiones

El manejo simultáneo del VIH y la tuberculosis es esencial para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. La integración de la atención para el VIH y la tuberculosis utilizando una sola instalación y un solo proveedor de atención médica es un modelo para brindar terapia integrada para ambas enfermedades y manejar los efectos adversos de los medicamentos de manera eficiente. Con base en la evidencia de los ensayos clínicos aleatorios y la revisión sistémica, varias pautas de tratamiento han recomendado el inicio temprano del TAR. La terapia integrada es fundamental para los pacientes con tuberculosis infectados por el VIH.

Centrados en el abordaje terapéutico, se observó para el tratamiento de la tuberculosis, una fase intensiva inicial de 2 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, seguida de 4 meses de una fase de continuación de isoniazida y rifampicina se considera el tratamiento estándar de la tuberculosis sensible a fármacos. La rifabutina induce la actividad CYP3A en

menor magnitud que la rifampicina y puede ser una opción más apropiada para la coadministración de muchos fármacos antirretrovirales, incluidos los IP. Sin embargo, la rifabutina no está disponible en muchos países con recursos limitados, donde el VIH y la tuberculosis son una epidemia.

Es de vital importancia iniciar el TAR en todos los pacientes infectados por el VIH con TB, independientemente del recuento de células CD4. En entornos de recursos limitados, el TAR basado en NNRTI sigue siendo un régimen de primera línea. Se debe considerar que las reacciones adversas a fármacos antituberculosos o antirretrovirales son frecuentes en pacientes que reciben terapia integrada. El TB-SIRI puede desarrollarse entre pacientes infectados por el VIH que recientemente habían sido diagnosticados con TB activa, recibieron tratamiento contra la TB y posteriormente recibieron TAR eficaz. El reconocimiento temprano y el manejo apropiado de estos problemas pueden conducir a una terapia integrada exitosa en pacientes infectados por el VIH con TB.

### Bibliografía

- Bolívar, J. (2015). Investigación Documental. México. Pax.
- Cain, K., & McCarthy, K. (2010). An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *N Engl J Med*, 707–16.
- Castro, J. (2016). Técnicas Documentales. México. Limusa.
- Davila, A. (2015). Diccionario de Términos Científicos. Caracas: Editorial Oasis.
- Kassahun, K., McIntosh, I., & Cui, D. (2017). Metabolism and disposition in humans of raltegravir (MK-0518), an anti- AIDS drug targeting the human immunodeficiency virus 1 integrase enzyme. *Drug Metab Dispos*, 1657.
- Kassim, S., Sasan-Morokro, M., & Ackah, A. (2005). Two-year follow-up of persons with HIV-1- and HIV-2-associated pulmonary tuberculosis treated with short-course chemotherapy in West Africa. *AIDS*, 1185–91.
- Lawn, S., Campbell, L., & Kaplan, R. (2011). Delays in starting antiretroviral therapy in patients with

- HIV-associated tuberculosis accessing non-integrated clinical services in a South African township. *BMC Infect Dis*, 11.
- Manosuthi, W., & Tantanathip, P. (2010). Treatment outcomes of patients co-infected with HIV and tuberculosis who received a nevirapine-based antiretroviral regimen: a four-year prospective study. *Int J Infect Dis*.
- Mitchison, D., & Davies, G. (2012). The chemotherapy of tuberculosis: past, present and future. *Int J Tuberc Lung Dis*, 724–32.
- Mukadi, Y., Maher, D., & Harries, A. (2011). Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 143–52.
- Pepper, T., Joseph, P., & Mwenya, C. (2018). Normal chest radiography in pulmonary tuberculosis: implications for obtaining respiratory specimen cultures. *Int J Tuberc Lung Dis*, 397–403.
- Scott, L., McCarthy, K., & Gous, N. (2011). Comparison of Xpert MTB/RIF with other nucleic acid technologies for diagnosing pulmonary tuberculosis in a high HIV prevalence setting: a prospective study. *PLoS Med*.
- Steingart, K., Ng, V., & Henry, M. (2016). Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, 664–74.
- Sungkanuparph, S., Vibhagool, A., & Mootsikapun, P. (2013). Opportunistic infections after the initiation of highly active antiretroviral therapy in advanced AIDS patients in an area with a high prevalence of tuberculosis. *AIDS*, 2129-31.
- Sunpath, H., Winterheimer, P., & Cohen, S. (2013). Double-dose lopinavir-ritonavir in combination with rifampicin-based anti-tuberculosis treatment in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*, 689–93.
- World Health Organization. (2013). Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system: policy update. World Health Organization.
- Zhou, J., Elliott, J., & Li, P. (2019). Risk and prognostic significance of tuberculosis in patients from the treat Asia HIV observational database. *BMC Infect Dis*, 46.

### CITAR ESTE ARTICULO:

Casa Gómez, P. Y., Cuenca Palma, J. P., García Figueroa, R. A., & Vera Cedeño, L. A. (2021). Abordaje terapéutico antituberculoso en pacientes con VIH. *RECIAMUC*, 5(2), 140-150. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(2\).abril.2021.140-150](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.140-150)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.