

CAPÍTULO 8

TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA

INTRODUCCION

- 8.1 - Situación de la co-infección TB-VIH en Uruguay
- 8.2 - Acciones conjuntas de los Programas de TB y SIDA
 - 8.2.1 - Disminuir la carga de TB en PVVS
 - 8.2.1.1 - Búsqueda activa de casos
 - 8.2.1.2 – Quimioprofilaxis
 - 8.2.1.3 – Control en Contextos de Riesgo
 - 8.2.2 - Establecer los mecanismos de colaboración entre los Programas de prevención y tratamiento de TB - VIH/SIDA
 - 8.2.2.1 - Órgano conjunto interprogramático
 - 8.2.2.2 – Vigilancia epidemiológica
 - 8.2.2.3 – Registro, monitorización y evaluación de todas las acciones expuestas
- 8.3 – Temas prioritarios
 - 8.3.1 – Vacunación BCG en recién nacidos de madres infectadas con VIH
 - 8.3.2 – Detección de la tuberculosis en personas infectadas con VIH
 - 8.3.2.1 – Nivel Inmunitario Normal o Aceptable
 - 8.3.2.2 - Si hay deterioro inmune expresado por un recuento de $CD^4 < 200/mm^3$
 - 8.3.2.3 – Valoración paraclínica – Para confirmar diagnóstico
 - 8.3.2.4 – Evaluación general
 - 8.3.3 – Quimioprofilaxis (QP) antituberculosa en personas infectadas con VIH
 - 8.3.3.1 - Indicaciones de QP antituberculosa en pacientes infectados con VIH
 - 8.3.3.2 - Regímenes de QP antituberculosa en pacientes infectados con VIH
 - 8.3.3.3 - Evaluación previa al inicio de QP antituberculosa en pacientes VIH+
 - 8.3.3.4 - Seguimiento de la QP antituberculosa en pacientes infectados con VIH
 - 8.3.4 - Vigilancia epidemiológica de la co-infección
 - 8.3.4.1 - Prioridades identificadas
 - 8.3.4.2 - Propuestas

CAPÍTULO 8 TUBERCULOSIS Y VIH/SIDA

INTRODUCCION

Es un hecho bien demostrado que la epidemia de VIH-SIDA es un importante factor relacionado con un incremento en el número de casos de tuberculosis (TB) en todo el mundo.

La TB relacionada al VIH continúa aumentando aún en países con Programas Nacionales de Control de la TB bien organizados, que han implementado exitosamente la estrategia DOTS (Direct Observed Treatment Short-Course).

La inmunodepresión que produce la infección por el VIH es actualmente el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad tuberculosa, siendo ésta una de las enfermedades oportunistas que se presentan con alta frecuencia en personas viviendo con VIH-SIDA (PVVS) y a su vez causa de muerte en esta población.

8.1 - Situación de la co-infección TB-VIH en Uruguay

En nuestro país la TB es una de las enfermedades infecciosas más importantes como causas de morbi-mortalidad en estos pacientes. Los primeros casos de TB en pacientes infectados por VIH, se registraron en 1988 y han ido aumentando firmemente desde esa fecha. En el año 2003 se registraron 74 casos de TB en PVVS, lo que representa 11.6% de la incidencia de TB, en tanto en el año 2004 se registraron 93 casos (13% de la incidencia). (ver capítulo 1,)

Es más frecuente que la TB se diagnostique en pacientes con infección VIH ya conocida, que la detección de la infección VIH en pacientes con TB activa.

En nuestro país las características de esta sub-población de pacientes tuberculosos podría resumirse de la siguiente forma:

- son adultos jóvenes, especialmente en la década entre 25 y 34 años, lo cual ha llevado a cambiar el perfil etario observado anteriormente, donde los casos de TB predominaban en edades más avanzadas
- existe un número significativamente mayor de pacientes con TB pulmonar no confirmados bacteriológicamente en relación a la población tuberculosa VIH negativa.
- la letalidad es varias veces mayor que la registrada en personas VIH negativas
- la tasa de abandono del tratamiento también es mayor que en los pacientes no infectados por VIH.

Hasta el presente, no hemos observado una mayor tendencia a desarrollar resistencia a las drogas antituberculosas en esta población.

| |
|--|
| <p>La alta morbi-mortalidad asociada a la TB en PVVS determina que la prevención, la detección y el tratamiento anti-tuberculoso sean prioridades para ambos programas.</p> |
|--|

8.2 - Acciones conjuntas de los Programas de TB y SIDA

Por lo expuesto el **Programa Nacional de Control de la Tuberculosis** y el **Programa Nacional de SIDA** han considerado impostergable el desarrollo de acciones conjuntas a efectos de:

- disminuir la carga (o incidencia) de TB en PVVS,
- establecer los mecanismos de colaboración entre ambos programas

8.2.1 - Disminuir la carga de TB en PVVS – Esto es posible:

- **8.2.1.1 - Búsqueda activa de casos** - Intensificando la búsqueda de casos de TB, con el fin de iniciar el tratamiento antituberculoso en forma precoz.. Con ello se logra abatir letalidad, secuelas y cortar la transmisión. Es importante tener siempre presente que todo paciente infectado con VIH que presenta manifestaciones de infección respiratoria, puede tener enfermedad tuberculosa.
- **8.2.1.2 – Quimioprofilaxis** - Mediante el tratamiento de la infección tuberculosa latente (quimioprofilaxis) a efectos de disminuir el riesgo de desarrollar TB activa
- **8.2.1.3 – Control en Contextos de Riesgo** - Poniendo en práctica medidas de control en establecimientos sanitarios y en comunidades cerradas para disminuir la transmisión de la infección tuberculosa en estos contextos de riesgo.

8.2.2 - Establecer los mecanismos de colaboración entre los Programas de prevención y tratamiento de TB - VIH/SIDA

- **8.2.2.1 – Órgano conjunto interprogramático** - Diseño y puesta en funciones de un órgano de planificación y coordinación de las actividades entre los programas de TB y VIH-SIDA.
- **8.2.2.2 – Vigilancia epidemiológica** - Vigilancia de la prevalencia de VIH entre pacientes con TB y de la TB en pacientes infectados VIH.
- **8.2.2.3 – Registro, monitorización y evaluación de todas las acciones expuestas**

Esto no significa el desarrollo de un programa independiente sino estrechar vínculos entre los programas existentes, potenciar sinergias, evitar superposiciones y llenar brechas en la provisión de servicios. Las acciones conjuntas deben apoyarse en una red de referencia entre los diferentes niveles de ambos Programas.

8.3 – Temas prioritarios - En la reunión preparatoria del Taller que dio lugar a estas recomendaciones, los Programas de TB y SIDA identificaron cuatro temas en común que consideraron prioritarios para abordar en primera instancia:

- 8.3.1 – Vacunación BCG en recién nacidos de madres infectadas con VIH**
- 8.3.2 – Detección de la tuberculosis en personas infectadas con VIH**
- 8.3.3 – Quimioprofilaxis (QP) antituberculosa en personas infectadas con VIH**
- 8.3.4 - Vigilancia epidemiológica de la co-infección**

8.3.1 - VACUNACIÓN CON BCG EN RECIEN NACIDOS DE MADRES INFECTADAS CON VIH

Como es ampliamente conocido, la vacuna BCG está compuesta por bacilos bovinos atenuados lo cual puede causar infecciones sistémicas severas en personas inmuno-comprometidas. Por esta razón la vacunación con BCG está contra-indicada en infectados con el VIH.

Por lo expuesto se propone mantener en vigencia la recomendación de la Comisión Nacional Asesora de Vacunaciones de la División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública. En dicha pauta se aconseja posponer la vacunación con BCG a los hijos de madre infectadas con el VIH.

En el seguimiento evolutivo de dichos niños, entre 4 y 6 meses, una vez que se ha comprobado la sero-reversión, luego de 3 pruebas PCR negativas, se los enviará para recibir dicha vacuna a un centro dependiente de la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP).

De acuerdo al esquema vigente, estos niños tampoco recibirán BCG al ingreso escolar.

8.3.2 - DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS EN COINFECTADOS VIH

Es importante el estudio bacteriológico de la expectoración en búsqueda de bacilo de Koch a toda persona con tos y expectoración por más de 15 días cualquiera sea el motivo de consulta. Ante la sospecha clínica de TB en un caso conocido de infección por VIH, la prioridad es definir el estado de inmunidad celular de ese paciente a través del estudio de poblaciones linfocitarias en muestra de sangre periférica. Debe hacerse especial énfasis en los niveles de linfocitos CD4⁺; de lo contrario se puede inferir el estado inmune a través de indicadores aceptados como:

- linfocitosis absoluta de 1000 o de 14% o menos, permite sospechar un nivel de CD4 menor a 200
- Elementos orientadores de deterioro inmune desde el punto de vista clínico: "muget" oral, deterioro del estado general, etc.

8.3.2.1 – Nivel Inmunitario Normal o Aceptable - Si el nivel inmunitario es normal (más de 500 CD4) o aceptable (> 200 CD4/mm³) En esta situación es muy probable que la TB se presente como en el paciente inmuno-competente. En este sentido son orientadores,

- Clínicamente: síntomas respiratorios + fiebre + evolución sub-aguda
- Radiológicamente : cavidades, lesiones bilaterales, derrame pleural

8.3.2.2 - Si hay deterioro inmune expresado por un recuento de CD4 < 200/mm³ - Es mucho más probable que la tuberculosis se presente bajo formas atípicas que también tienen expresión en el plano clínico y radiológico

- Clínicamente:
 - - asociación frecuente de manifestaciones pulmonares y extrapulmonares
 - - predominio de formas extrapulmonares
 - - a nivel pulmonar:
 - -presentación asintomática
 - -elementos oligosintomáticos inespecíficos: disnea, neumonía aguda, neumonía intersticial, hemoptisis escasa
 - -fiebre de origen oculto (FOD)
 - -adelgazamiento aislado
 - -síndrome poli-adenomegálico

Radiológicamente: - La radiografía de tórax puede ser normal (14 a 41% según distintos estudios)

- - Radiografía de tórax patológica: infiltrados tenues basales o en cualquier localización, siembras miliarias, adenomegalias mediastinales aisladas, adenomegalias mediastinales + lesiones pulmonares, focos condensantes, cavitación (muy baja frecuencia), pleuresía poco frecuentemente (de comprobarse descartar otras etiologías como criptococosis, sarcoma de Kaposi , etc), pericarditis (baja frecuencia)

8.3.2.3 - VALORACION PARACLINICA

Para confirmar el diagnóstico - Se inicia en todos los casos por la asociación de radiología y estudios bacteriológicos. La prueba tuberculínica **NO** es diagnóstica, es orientadora si resulta positiva, aunque no descarta el diagnóstico de TB si resulta negativa.

1) Radiografía Normal - Si la radiografía de tórax es normal pero existe alta sospecha clínica y/o epidemiológica, se harán 3 baciloscopías y 2 cultivos. Si las baciloscopías son positivas se inicia tratamiento. Si son negativas se realizará una fibrobroncoscopia (FBC) con lavado bronquio-alveolar (LBA) para recolección de muestras y estudio bacteriológico de las mismas.

2) – Radiografía de Tórax Patológica - Si la radiografía de tórax es patológica y orientadora a TB, se hacen 3 baciloscopías con 2 cultivos, si son positivas se inicia tratamiento y si son negativas se hace FBC con LBA. Si la radiografía de tórax no es orientadora para el diagnóstico de TB y persiste la alta sospecha por el cuadro clínico, se solicitará Tomografía Axial Computarizada (TAC) (preferentemente de alta resolución) con el objetivo de definir la topografía de las lesiones y evaluar algunos eventos como: presencia de adenomegalias hipodensas con realce periférico, pericarditis, búsqueda de cavitación en un infiltrado, nódulos pulmonares.

En la TAC puede ser útil el hallazgo de la imagen del árbol brotado. Este signo se ve en tuberculosis y otras enfermedades, pero es de alta sospecha cuando se presenta unido a un cuadro compatible. En TB esta imagen tiene una distribución predominante en lóbulos medios y superiores.

3) Fibrobroncoscopia con lavado bronquioloalveolar y cepillado - El objetivo del estudio es tomar muestra para el diagnóstico micobacteriológico y descartar diferenciales o asociación de patógenos. Está dirigido por los estudios imagenológicos efectuados en forma previa

4) Hemocultivos para micobacterias - Siempre se efectuarán 2

5) Mielocultivo – Este estudio se solicita si las muestras obtenidas previamente no evidencian TB y se mantiene alto índice de sospecha. No obstante, si la situación clínica es apremiante, tanto los hemo- como mielocultivos pueden solicitarse conjuntamente

6) Biopsias - Cuando los pasos anteriores son negativos se podrá solicitar biopsia de adenopatías periféricas, adenopatías mediastinales, transbrónquica, hepática. Las biopsias son útiles sobre todo para descartar algunos diagnósticos diferenciales, como neumonitis linfocítica. No obstante, de acuerdo a la situación clínica este método puede ser utilizado conjuntamente con hemo- y mielocultivos.

8.3.2.4 – Evaluación General

Se solicitarán además los exámenes dirigidos a la valoración general y en previsión de la toxicidad potencial de los fármacos a emplear: hemograma, VES, creatinemia, glicemia, crisis sanguínea, funcional hepático.

En pacientes con presentaciones atípicas, en quienes la sospecha clínica de TB activa es alta, la situación es apremiante y es necesario el inicio del tratamiento específico lo antes posible, los estudios deben solicitarse en forma simultánea y no secuencial.

8.3.3. - QUIMIOPROFILAXIS ANITUBERCULOSA EN PACIENTES INFECTADOS VIH

La inmunodepresión ocasionada por la infección VIH aumenta el riesgo de desarrollar formas activas de TB, ya sea siguiendo a la primoinfección por *Mycobacterium tuberculosis* o años después de la misma (reactivación de tuberculosis latente). La TB latente es un estado sin manifestaciones clínicas, detectado por la positividad de la prueba tuberculínica.

En sujetos inmuno-competentes con TB latente, el riesgo de desarrollar TB activa es de 10 % durante todo el curso de su vida. En cambio, en pacientes infectados por VIH y con reacción tuberculínica positiva, es decir co-infectados, los estudios han mostrado que la tasa de progresión de TB latente a TB activa puede llegar a 10 % por año.

Otros estudios han demostrado que el tratamiento preventivo o QP en personas co-infectadas, reduce el riesgo de desarrollar TB activa a 4 % o menos durante toda su vida.

Por esta razón, está indicado realizar una prueba tuberculínica en todo paciente, inmediatamente después del diagnóstico de infección por VIH. Debido al alto riesgo de progresión a TB activa que presenta esta población, se considera positiva la prueba tuberculínica con ≥ 5 mm de induración.

8.3.3.1 - Indicaciones de QP antituberculosa en pacientes infectados con VIH

La QP antituberculosa está indicada en:

1. personas con prueba tuberculínica positiva independientemente de la edad
2. todos los pacientes infectados por VIH que hayan estado en contacto reciente con un caso de TB contagiante (pulmonar o laringea confirmada bacteriológicamente), **independientemente del resultado de la prueba tuberculínica o de una QP previa.**
3. pacientes infectados con VIH y prueba tuberculínica negativa con un riesgo inevitable de exposición a TB. Esto se aplica especialmente a las comunidades cerradas: especialmente establecimientos de reclusión.

8.3.3.2 - Regímenes de QP antituberculosa en pacientes infectados con VIH

El régimen de elección es la administración de Isoniacida (INH) 300 mg/día, 6 días de la semana, durante 6 meses. En alcoholistas, desnutridos, diabéticos, se debe asociar la administración de piridoxina (vit. B₆) 50 mg/día. Sería deseable que este tratamiento preventivo fuera supervisado.

Se pueden indicar regímenes alternativos en relación a distintas situaciones. La INH puede administrarse 2 veces por semanas a la dosis de 900 mg durante 6 meses, aunque en este esquema es imprescindible la estricta supervisión del tratamiento.

Si la persona estuvo en contacto con un paciente tuberculoso en quien se identificaron bacilos resistentes a INH, el régimen indicado es rifampicina durante cuatro meses en forma diaria, durante 6 días de la semana. La dosis de rifampicina es de 450 mg/d en pacientes con peso < 50 k y de 600 mg/d para aquellos cuyo peso es ≥ 50 k

8.3.3.3 - Evaluación previa al inicio de QP antituberculosa en pacientes VIH+

Antes de iniciar la QP antituberculosa es necesario descartar cuidadosamente la TB activa. Además se deben evaluar los riesgos potenciales de toxicidad a la QP en el paciente candidato a recibirla.

La búsqueda de una posible TB activa se hará en la forma habitual mediante estudio radiológico y bacteriológico de esputo

La evaluación de toxicidad potencial del tratamiento preventivo se hará en base al interrogatorio investigando antecedentes de hábitos de riesgo (consumo de alcohol y sustancias psicoactivas), enfermedad hepática y de exposición previa a INH. Las manifestaciones de toxicidad a INH más frecuentes son hepatitis y polineuritis.

La presencia de una enfermedad hepática aguda o activa contraindica el tratamiento con INH, lo mismo que un antecedente de reacciones adversas durante el tratamiento previo con esta droga.

Una hepatopatía crónica estable o la positividad al antígeno de superficie de la hepatitis B no son causa de contraindicación de la QP con INH. El paciente asintomático con nivel de las transaminasas (amino-transferasas) que no supere en cinco veces el límite superior normal, no tiene contraindicación de tratamiento y es un fenómeno que se observa con cierta frecuencia (10 a 20%) .

Los pacientes con riesgo elevado de toxicidad a la INH (mayores de 35 años, alcoholistas, portadores de hepatopatías crónicas) deben ser sometidos a control con estudios de la función hepática la que se realizará antes de iniciar el tratamiento, a los 15 días y luego una vez por mes durante todo el período de la QP. Aquellos que no presenten estos factores de riesgo se evaluarán al inicio, 1 mes después y luego sólo si presentan síntomas sugestivos de toxicidad.

Los individuos que realizaron un tratamiento preventivo previo, deberán repetirlo sólo si han tenido un contacto estrecho con un paciente con TB activa luego de finalizado el primer tratamiento.

8.3.3.4 - Seguimiento de la QP antituberculosa en pacientes infectados con VIH

El paciente deberá ser controlado una vez por mes mientras dure la QP antituberculosa. Es necesario conocer el grado de adherencia al tratamiento y advertirle sobre síntomas y signos vinculados a reacciones adversas a las drogas utilizadas, para que las suspenda y consulte inmediatamente, si ellos se presentaren.

Si no es posible la supervisión estricta, la medicación debe entregarse para periodos no superiores a 7 – 10 días. El cumplimiento de los plazos para retirar medicación nos puede dar una medida indirecta del grado de adherencia al tratamiento.

Los signos y síntomas que pueden revelar toxicidad al régimen terapéutico son: anorexia, náuseas, vómitos, ictericia, coluria, fiebre, rash, debilidad, parestesias.

El aumento del nivel de las transaminasas por encima de 5 veces del límite superior a lo normal, o la aparición de síntomas y/o signos sugestivos de hepatitis, son causa de suspensión del tratamiento.

8. 3.4. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA CO- INFECCION

La vigilancia epidemiológica se considera básica para obtener información sobre cualquier cambio en los factores determinantes o condicionantes de la salud de la población. Esto permite la selección y adopción de las intervenciones necesarias para el control y prevención de las enfermedades y sus secuelas.

Es en este marco que se debe resaltar la importancia de la participación de todo el equipo de salud. Ambos programas manifiestan su interés por vigilar los factores determinantes de las enfermedades y simultáneamente colaborar con la identificación de factores protectores de la salud.

En el año 2004 se aprobó el nuevo Código Nacional sobre enfermedades y eventos sanitarios de notificación obligatoria Decreto del Poder Ejecutivo N° 64 / 004 que actualizó la normativa vigente. Colaborando con este avance se identifica como necesario establecer vínculos de coordinación entre el Programa de TBC y de VIH-SIDA para el logro de los objetivos.

8.3.4.1 - Prioridades identificadas:

- 1- Mejorar la coordinación general entre ambos programas.
- 2- Ampliar la consejería para realizar y asesorar al paciente con TBC en caso de que el estudio de VIH sea positivo.
- 3 - Protocolización del registro de información, envío de la misma a cada programa e intercambio de información.
- 4- Disponibilidad de recursos humanos capacitados de inter-consulta entre ambos programas.
- 5- Creación de mecanismos de referencia y contrarreferencia entre servicios de atención de ambas especialidades: registro de datos, pertenencia a grupo de riesgo, valores de carga viral y población linfocitaria, medicación suministrada (tratamiento anti-tuberculoso y anti-retroviral), agenda de consultas.
- 6- Coordinación de actividades diagnósticas y terapéuticas para mejorar el proceso de atención y no crear superposición de servicios.
- 7- Organización de talleres de capacitación en el manejo de pacientes VIH+ con TBC para personal médico y colaboradores.
- 8- Vincular y comprometer a Instituciones de asistencia privadas y organizaciones de la comunidad.

8.3.4.2 - Propuestas:

1 - Creación de un órgano de planificación, coordinación y control de las actividades a desarrollar de acuerdo a las prioridades seleccionadas. El mismo estará formado por 4 miembros , 1 del Programa de Sida, 1 del Programa de TBC, 1 de ASSE y 1 de la Cátedra de Infectología.

2 - Obtener la participación de la comunidad - Para lograr que estas actividades tengan alcance nacional y sostenido en el tiempo se debe obtener la voluntad política de las autoridades, buscar el consenso y el compromiso de todas las instituciones que participan en el proceso asistencial.