

Co-infección Tb-VIH en pediatría

Dra Noris Pavía Ruz
Clínica para niños con VIH/SIDA

Casos nuevos y acumulados de SIDA pediátricos, por categoría de transmisión y sexo

Categoría de transmisión	Hombres				Mujeres			
	Casos diagnosticados en el año 2009		Casos acumulados 1983-2009		Casos diagnosticados en el año 2009		Casos acumulados 1983-2009	
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Perinatal	38	86.4	1,027	81.1	37	92.5	1,038	91.9
Transmisión sanguínea	0	0.0	182	14.4	0	0.0	56	5.0
Transmisión sexual	5	11.4	58	4.6	3	7.5	36	3.2
Se desconoce**	1	(0.0)	444	(27.1)	0	(0.0)	355	(25.1)
Total	44	97.7	1,711	100.0	40	100.0	1,485	100.0

*Se consideró caso pediátrico a los casos registrados en menores de 15 años de edad.

** La categoría "Se desconoce" se excluyó del cálculo de los porcentajes, sin embargo, dicha cifra se muestra entre paréntesis para conocer su magnitud.

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 14 de noviembre de 2009.

Procesó: CENSIDA. Dirección de Investigación Operativa.

NIÑOS: 3 196 (2.4%)

135, 003 TOTAL registrados

VIH/SIDA en pediatría

- **Cada día:**
 - Cerca de 5,000 nuevas infecciones en jóvenes de 15-24 años
 - 2,000 nuevas infecciones en pediatría , la mayoría perinatal.
 - 1,400 children menores de 15 años mueren de enfermedad relacionada a SIDA
- **Después de mas de 20 años.,**
 - La mayoría de adolescentes y adulto joven no conocen como evitar la enfermedad
 - Menos del 10% de mujeres embarazadas VIH+ están recibiendo servicios para prevenir la transmisión a sus hijos y tratamiento para su propia infección
 - Menos del 3% de los niños que son huérfanos debido a SIDA reciben apoyo.

Tuberculosis y VIH en el mundo

(2000)

- **Casos nuevos** **8.5m**
(141/100.000)
- **Casos infecciosos (BK+)** **3.8m**
- **Prevalencia de VIH en casos nuevos de TB** **9.0%**
- **Prevalencia de la co-infección** **0.4%**
- **Muertes por TB** **1.8m**
(29/100.000)
- **Muertes por TB atribuibles al VIH** **13.0%**



Casos estimados de Tb por edad, 2006, OMS

<u>País</u>	<u>Total de casos</u>	<u>Casos in niños < 15</u>	<u>% en niños</u>
Myanmar	78,489	8,007	10.2
Nigeria	261,404	32,310	12.4
Pakistan	244,736	61,905	25.3
The Phillipines	230,217	12,167	5.3
Russian Fed.	183,373	7,778	4.2
South Africa	220,486	35,449	16.1
Thailand	85,928	2,317	2.7
Uganda	75,250	12,099	16.1
Tanzania	117,489	18,890	16.1
Viet Nam	143,023	7,559	5.3
Zimbabwe	76,296	12,267	16.1
Total	6,678,188	630,722	9.4

Tb-VIH en EUA

- ✓ 13,799 casos de TB reportados, 807 (6%) en <15 años, en el 2006
- ✓ 12.9 % de adultos con TB, coinfección con VIH, 1.1% de los niños con TB, 1993-2001
- ✓ Tasa de coinfección de VIH en niños (actual) es desconocida

¿Cómo potencia el VIH la epidemia de Tb?

1. Promueve la progresión a TB de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*
 - adquirida recientemente;
 - latente (es el factor de riesgo conocido más potente).

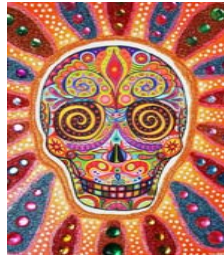
En las personas co-infectadas con VIH y *Mycobacterium tuberculosis*, el riesgo anual de desarrollo de la enfermedad TB es de 5%–15%.

2. Aumento de la tasa de TB recurrente (endógena/exógena).
3. El aumento de casos de TB en personas viviendo con VIH plantea el riesgo de la transmisión de la TB a la población general.

SIDA/VIH y Tb : Combinación mortal



+



**Una de cuatro
muertes en VIH
están ligadas a TB**

- VIH suprime el sistema inmune
- TB suprime el sistema inmune
- Cada uno hace que el otro empeore (sinergismo)
- El número de nuevos casos de TB son más que el doble en países con elevada prevalencia de VIH en los últimos 15 años

Tb en el niño con VIH/SIDA

- ✓ Incidencia incierta
- ✓ Manifestaciones clínicas:
frecuentemente diseminada
- ✓ Diagnóstico: difícil
- ✓ Tratamiento: TARAA, interacciones, apego

Epidemiología de Tb en niños con VIH

- ✓ Común en áreas endémicas de TB, incidencia ?
- ✓ Frecuentemente infectados de un contacto en casa, adulto sintomático
- ✓ Elevada mortalidad en niños con VIH, especialmente niños pequeños sin ARV
- ✓ Enfermedad neonatal: tasa de transmisión perinatal del 15%



Tb/VIH en la madre

- **Tasa estimada de TB:**

- 10 veces mas elevada en niños expuestos al VIH no infectados < 5 años que los no expuestos

- 30 veces mas elevada en niños infectados con VIH < 5 años que los no expuestos al VIH (Mukade 1997)

- 1596/100,000 niños VIH + \leq 12 m vs 65.9/100,000 niños VIH - \leq 12 mo. (Hesseling CID 2009)

- TB/VIH en la madre es un factor de riesgo para TB en niños y mortalidad (Pillay 2004; Khan 1999; Cotton 2008; Gupta 2007)

Manifestaciones de Tb en niños con VIH

- ✓ ≤ 4 años y niños con VIH+ mayor posibilidad de desarrollar enfermedad TB activa
- ✓ Cuadro clínico semejante al no infectado con VIH y difícil de diferenciar de otros oportunistas
- ✓ Es más frecuente que sean sintomáticos (tos, fiebre) y tener hallazgos atípicos como enfermedad intersticial difusa, infiltrados multilobular
- ✓ La enfermedad progresa rápidamente
- ✓ Niños mayores y adolescentes cuadro clínico similar a adultos con VIH+, infiltrado pulmonar apical y cavernas

Manifestaciones de Tb en niños con VIH

Pulmón

- ✓ Consolidación alveolar localizada, neumonitis
- ✓ Adenopatía hilar y mediastinal
- ✓ Miliar
- ✓ Enfermedad cavitaria

Enfermedad diseminada

- ✓ Común en niños con VIH
- ✓ Hallazgos radiográficos
- ✓ En niños pequeños asociado a BCG

Dx diferencial de enf pulmonar en niños con VIH

Tuberculosis

- ✓ Enf. Pulmonar no cavitaria, diseminada
- ✓ Tos >2-4semanas, pérdida de peso, fiebre, disminución de actividad; historia de contacto
- ✓ Frotis o cultivo con menor sensibilidad
- ✓ PPD útil si es positiva, 20% de sensibilidad

Neumonía intersticial Linfoidea

- ✓ Crónica, progresión lenta, ocurre en niños mayores
- ✓ Tos, sibilancias, hipoxia, dedos palillo de tambor

Dx diferencial de enf pulmonar en niños con VIH

Neumonía por Pneumocystis

- ✓ Tos, taquipnea, hipoxemia
- ✓ Subaguda o aguda, no crónica
- ✓ Rx puede ser no impresionante al inicio
- ✓ Infiltrado bilateral en patrón de mariposa

Neumonía bacteriana

- ✓ Muy común
- ✓ Presentación aguda
- ✓ Generalmente neumococo

Dx diferencial de enf pulmonar en niños con VIH

Bronquiectasias

- ✓ Crónica con múltiples episodios de empeoramiento agudo
- ✓ RX: atelectasias, lóbulo medio derecho, resultado de múltiples neumonías o TBP

Diagnóstico

- ✓ Manifestaciones clínicas inespecíficas
- ✓ CD4+ no es un indicador suficiente de aumento del riesgo de TB
- ✓ Historia de contacto en casa con adulto sintomático
- ✓ La enfermedad representa la progresión de infección primaria mas que reactivación
- ✓ escasos bacilos
- ✓ Esputo inducido vs lavado gástrico
- ✓ Cultivo es necesario
- ✓ Resistencia a medicamentos

Diagnóstico

- ✓ Prueba de tuberculina, ≥ 5 mm es considerada +
- ✓ QuantiFERON-TB Gold y QuantiFERON-TB Gold In-Tube, no está recomendado su uso rutinario.
- ✓ Métodos microbiológicos: visualización microscópica del bacilo, amplificación de ácidos nucleicos, aislamiento en cultivo.
- ✓ Pruebas de susceptibilidad
- ✓ genotipo

Prevención

- ✓ Prevención de primer episodio de enfermedad
 - ✓ No se recomienda vacuna de BCG
 - ✓ 3 meses de edad (VIH+): PPD, repetir una vez al año
 - ✓ Deben de ser tratados para infección latente si tienen PPD+ o exposición a una persona con TB:
 - INH 10-15 mg/kg/d ò 20-30 mg/kg 2 veces por semana por 9 meses

Prevención

- ✓ Prevención de primer episodio de enfermedad PFH antes de iniciar Tx
- No se recomienda RIF+PZ por 2 meses

Ensayo aleatorizado de INH en niños VIH+

Heather J Zar et al. *BMJ* 2007;334;136

- ✓ INH vs placebo
- ✓ N = 263 niños VIH+ (edad prom. 24.7m)
 - ✓ **Mortalidad grupo INH: 11/132 (8%)**
Grupo Placebo 21/131 (16%)
HR 0.46, (0.22-0.95, P = 0.015)
- ✓ La reducción de la mortalidad fue similar en niños con INH 3/7 o diario
- ✓ Incidencia de TB: grupo INH (5 casos, 3.8%), Grupo placebo (13 casos, 9.9%) (HR 0.28, 0.10 -0.78, P = 0.005)
- ✓ Todos los caso de TB confirmada por cultivo fueron en el grupo placebo

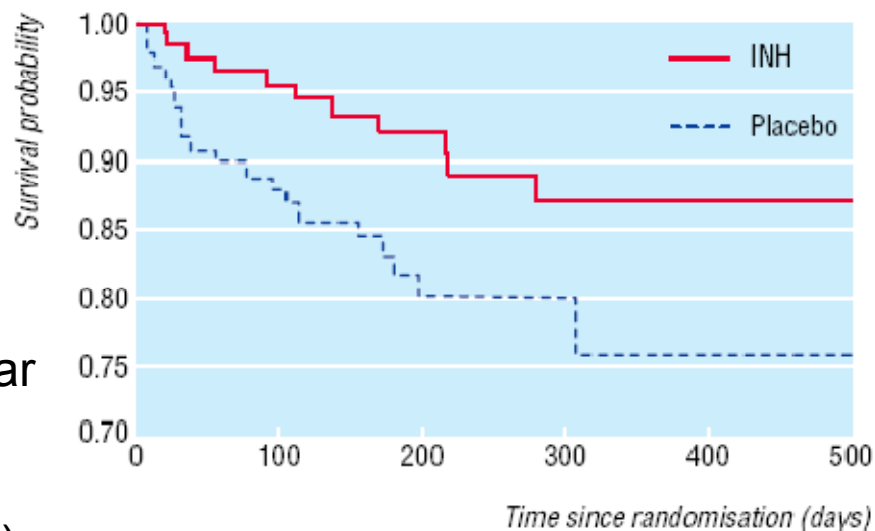


Fig 2 Survival in children on isoniazid (INH) or placebo

Efecto del TARAA

- ✓ **23 (9%) con TARAA a la entrada**
- ✓ **Mortalidad: 0%** [versus 9% (grupo INH) o 17% (placebo) sin TARAA]
- ✓ **Incidencia de TB en TARAA: 1/23 (4%)** [vs 4% (grupo INH) o 10% (placebo) sin TARAA]



P1041: INH no tiene efecto en la sobrevida libre de TB en niños infectados con VIH. Study Team IAS 2008

- ✓ 452 PCR+, 3 a 4 meses de edad
- ✓ Aleatorizados: INH o placebo
- ✓ 27% en ARV al inicio; 71% en ARV al final (mediana 36 s)
- ✓ Sin diferencias en el DX de TB
- ✓ Sin diferencias en el DX de TB o muerte

Profilaxis con INH

- ✓ Contactos
- ✓ PPD +

Tratamiento Tb y VIH

- ✓ Identificación y tratamiento del paciente fuente y evaluación de todos los expuestos
- ✓ Momento de inicio???
- ✓ Síndrome de reconstitución inmune
- ✓ Tolerabilidad
- ✓ Apego
- ✓ Reporte epidemiológico
- ✓ *M. bovis* (resistente a pirazinamida)

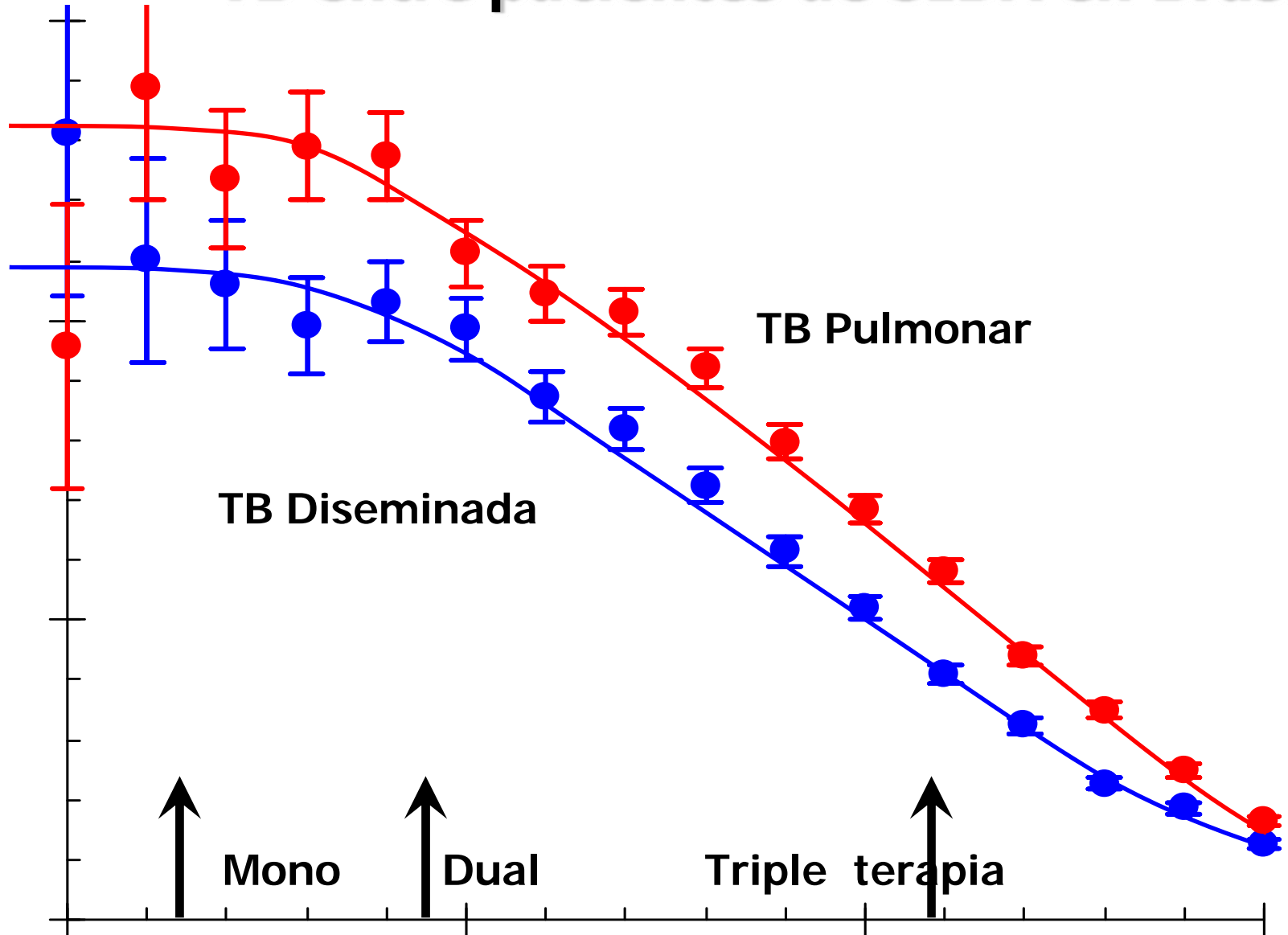
Tratamiento TB y VIH

- ✓ Resistencia a medicamentos contra TB: EUA, 1993-2001, MTBr a la primera línea fue de 15.2% en niños con cultivo +

Tratamiento

- ✓ Iniciar Tx empírico vs Tb cuando se sospeche el diagnóstico
- ✓ DOT
- ✓ INH, RIF, PZ, ETH ò ST, diario por 2 meses
(fase intensiva)
- ✓ Fase de continuación: INH+RIF 2 ò 3 veces por semana ò diario.
- ✓ Inmunosupresión severa: tx diario ò 3 xs, 9 meses de tratamiento TBP
- ✓ Mínimo 12 meses en extrapulmonar

TB entre pacientes de SIDA en Brasil



Seguimiento

- RX de tórax 2-3 meses después de iniciar Tx
- Adenopatía hiliar puede persistir por 2-3 años
- PFH basal y mensual ?
- Piridoxina 150 mg día, pte sintomático VIH, con INH
- PFR
- Valoración de Oftalmología
- TB-IRIS generalmente ocurre 1-4 semanas de inicio de TARAA

Seguimiento

El SIRI ocurre en 2 escenarios comunes

- Paciente en el cuál la Tb estaba enmascarada e inicia TARAA con recuperación inmunológica y a los 4-6 meses presenta cuadro clínico de Tb
- Exacerbación paradójica de Tb después de iniciar TARAA en un paciente que recibía tratamiento antituberculoso, es una recaída clínica después de una mejoría inicial. Se debe de descartar cuando es posible, resistencia al tratamiento, falta de apego.

Sintomas leves-moderados de IRIS se recomienda tratar con anti-inflamatorios no esteroideos

Tb en el niño con VIH/SIDA

- ✓ Incidencia incierta
- ✓ Manifestaciones clínicas:
frecuentemente diseminada
- ✓ Diagnóstico: difícil
- ✓ Tratamiento: TARAA, interacciones, apego



Morbidity and Mortality Weekly Report

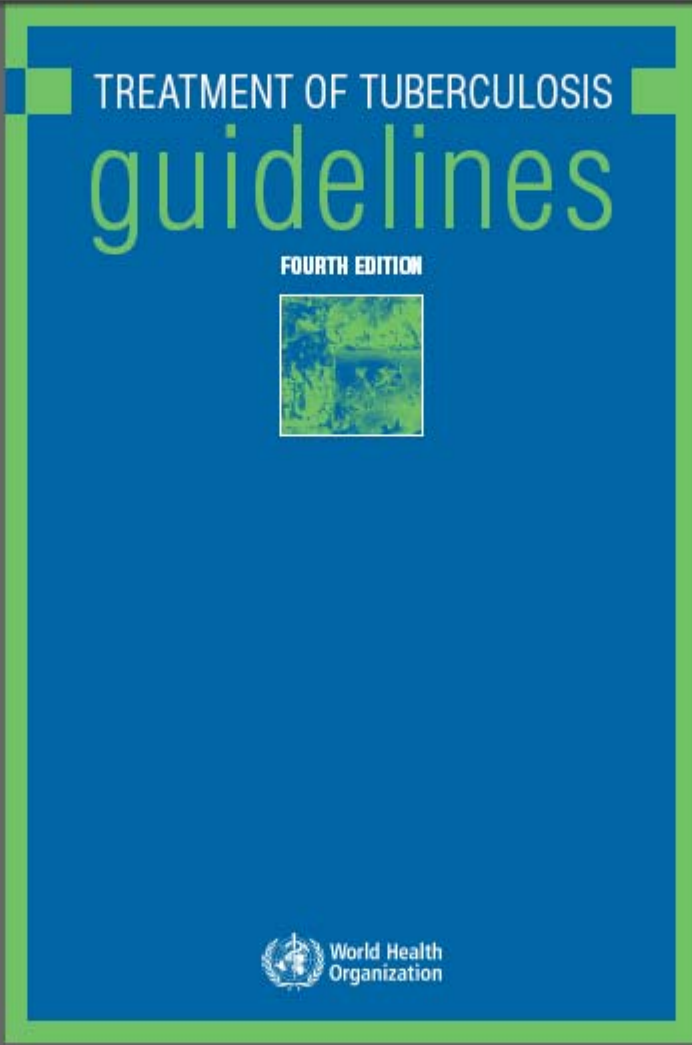
www.cdc.gov/mmwr

Early Release

August 26, 2009 / Vol. 58

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children

**Recommendations from CDC, the National Institutes of Health,
the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society
of America, the Pediatric Infectious Diseases Society,
and the American Academy of Pediatrics**



2010

CONCLUSIONES

- ✓ Se recomienda realizar prueba de VIH a todos los pacientes independientemente de la edad, que cursen con sintomatología sugerente de TB
 - ✓ **C**onsejería
 - ✓ **C**onfidencialidad
 - ✓ **C**onsentimiento informado
- ✓ El diagnóstico y tratamiento del paciente con VIH-Tb pediátrico requiere manejo de un Clínica especializada
- ✓ Es muy importante la colaboración de los programas de TB y VIH a todos los niveles