

# QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIAZIDA

28 de Abril 2017

Dr. Richard Fornelli



# Infección Tuberculosa Latente (ITBL):



Se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa.

Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Organización Mundial de la salud 2015.  
[www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)



1/3 Población Mundial Infeccionada por *Mycobacterium tuberculosis*.

ITBL : riesgo reactivación 5-10% a lo largo de la vida.

Mayoría reactivaciones en primeros 5 años luego de infección.

La reactivación se puede evitar con tto preventivo.

Eficacia de los ttos 60 a 90%.



# En quien estudiar y tratar la Infección tuberculosa Latente?

Personas con infección por VIH.

Adultos y niños contactos de pacientes con TBC pulmonar.

Personas que iniciaran TTO con anti-TNF.

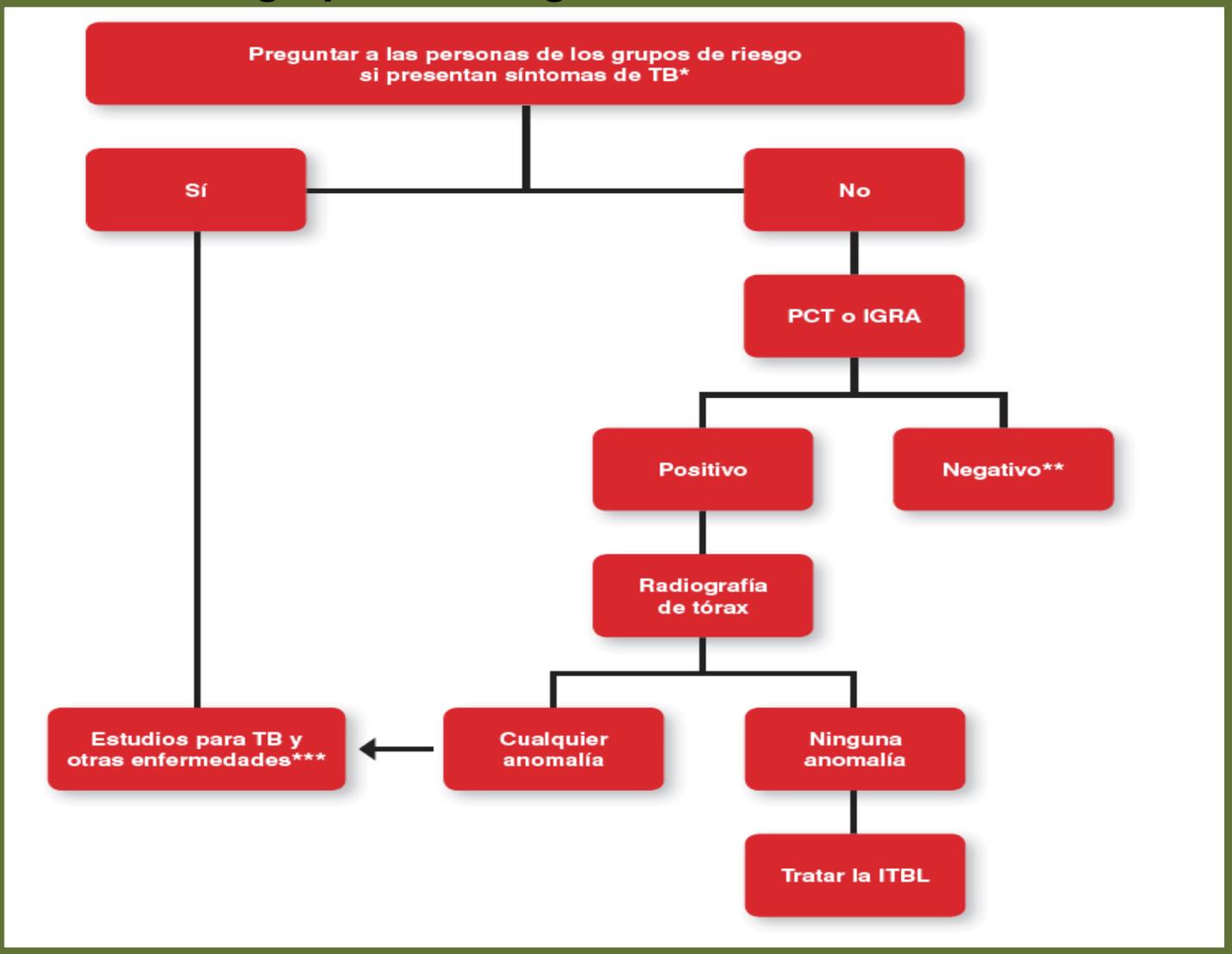
Pacientes en Diálisis.

Previo a recibir trasplantes.

Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Organización Mundial de la salud 2015. [www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)

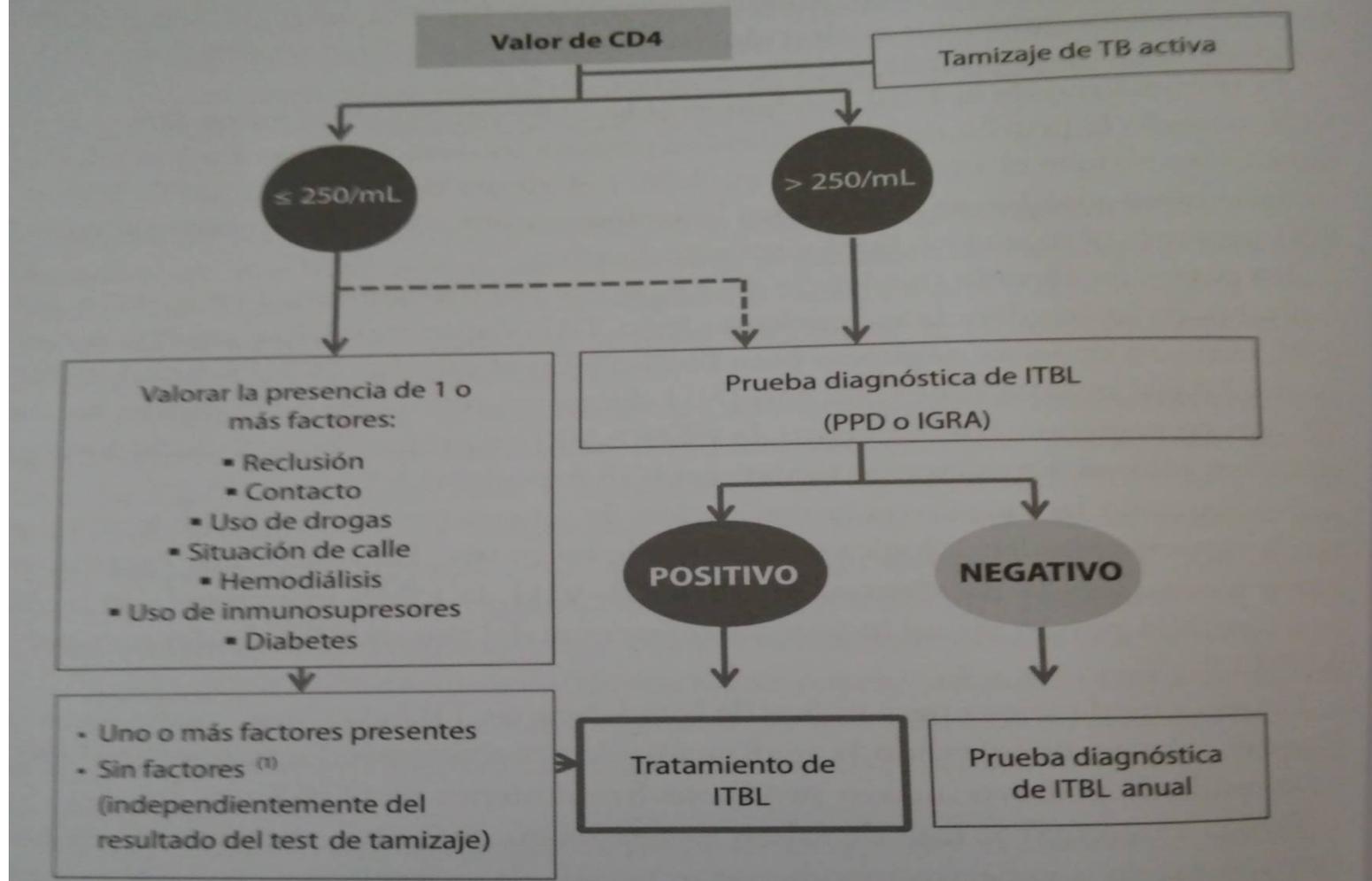


# Algoritmo del diagnóstico y tratamiento focalizado de la ITBL en individuos de grupos de riesgo elevado.



Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Organización Mundial de la salud 2015. [www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)

Flujograma para diagnóstico y tratamiento de ITBL en pacientes con VIH.



Pautas para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH.  
Catedra de Enfermedades Infecciosas. Julio 2106.

Tratamiento	Dosis en función del peso corporal	Dosis máxima
Isoniazida diaria durante 6 o 9 meses	Adultos = 5mg/kg Niños = 10 mg/kg	300 mg
Rifampicina diaria durante 3 o 4 meses	Adultos = 10 mg/kg Niños = 10 mg/kg	600 mg
Isoniazida más rifampicina diarias durante 3 o 4 meses	Isoniazida Adultos = 5mg/kg Niños = 10 mg/kg Rifampicina Adultos y niños = 10 mg/kg	Isoniazida = 300 mg Rifampicina = 600 mg
Rifapentina más isoniazida semanales durante 3 meses (12 dosis)	Adultos y niños Isoniazida: 15 mg/kg Rifapentina (en función del peso corporal): 10,0–14,0 kg = 300 mg 14,1–25,0 kg = 450 mg 25,1–32,0 kg = 600 mg 32,1–49,9 kg = 750 mg ≥ 50,0 kg = 900 mg	Isoniazida = 900 mg Rifapentina = 900 mg



Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Organización Mundial de la salud 2015.  
[www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 8, 2011

VOL. 365 NO. 23

## Three Months of Rifapentine and Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection

Timothy R. Sterling, M.D., M. Elsa Villarino, M.D., M.P.H., Andrey S. Borisov, M.D., M.P.H., Nong Shang, Ph.D.,  
Fred Gordin, M.D., Erin Bliven-Sizemore, M.P.H., Judith Hackman, R.N., Carol Dukes Hamilton, M.D.,  
Dick Menzies, M.D., Amy Kerrigan, R.N., M.S.N., Stephen E. Weis, D.O., Marc Weiner, M.D., Diane Wing, R.N.,  
Marcus B. Conde, M.D., Lorna Bozeman, M.S., C. Robert Horsburgh, Jr., M.D., Richard E. Chaisson, M.D.,  
for the TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team\*

### CONCLUSIONS

The use of rifapentine plus isoniazid for 3 months was as effective as 9 months of isoniazid alone in preventing tuberculosis and had a higher treatment-completion rate. Long-term safety monitoring will be important. (Funded by the Centers for Disease Control and Prevention; PREVENT TB ClinicalTrials.gov number, NCT00023452.)

N ENGL J MED 365:23 NEJM.ORG DECEMBER 8, 2011



# Eventos Adversos

Quienes reciben tratamiento para ITBL



NO TIENEN TUBERCULOSIS ACTIVA

Por lo tanto  
se deben minimizar los riesgos durante el tratamiento.

# ISONIAZIDA

Hepatotoxicidad:

Hepatitis 0,1- 0,15% casos ITBL. (1)

Primeras 4 a 8 semanas del inicio.

Se correlaciona con: edad,  
Desnutrición, alcoholismo, embarazo.

Neurotoxicidad:

Neuropatía  
periférica.

La INH aumenta  
excreción de  
piridoxina.

Amnesia, psicosis,  
convulsiones.

Neuropatía óptica.

1- Nolan CM,Goldberg SV, Buskin SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy.  
JAMA. 1999; 281:1014-1018.



# ISONIAZIDA

Reacciones de hipersensibilidad:

Fiebre.

Erupciones cutáneas.

Alteraciones hematológicas.

Síndrome Seudolupico.

Sobredosis:

Acidosis metabólica.

Convulsiones .

Coma.



# INH INTERACCIONES

FARMACO	EFEECTO
Fenitoina	↑ niveles Fenitoina
Carbamazepina	↑ niveles CBZ
Aluminio (sales, Hidróxido)	↓ Absorción INH
Warfarina	↑ niveles Warfarina
Prednisolona	↓ INH
Ketoconazol	↓ Ketoconazol
Maraviroc	↑ Maraviroc
Diazepam	↑ Diazepam



# ISONIAZIDA

No requiere ajustes en Insuficiencia renal.

En caso de intervención quirúrgica programada interrumpir INH una semana antes y reiniciar 15 días después.



# CONTROL DEL TRATAMIENTO

<p>Pacientes mayores de 35 años.</p> <p>Alcoholistas.</p> <p>Hepatopatías crónicas.</p>	<p>Control clínico mensual</p> <p>F y E Hepático previo a tto. A los 15 días.</p> <p>Mensual mientras dure el mismo.</p>
<p>Sin factores de riesgo</p>	<p>Control clínico mensual</p> <p>F y E hepático al inicio. Al mes.</p> <p>Repetir si presentan síntomas de toxicidad.</p>

Pautas de atención a personas con VIH en el primer nivel de atención. MSP.2016



# Complemento con Vitamina B6 (Piridoxina)

Para prevenir la neurotoxicidad 10 mg al día bastan a efectos profilácticos, pero los pacientes con signos de carencia de vitamina B<sub>6</sub> pueden necesitar hasta 50 mg diarios.

Piridoxina 50 mg/ día en alcoholistas, desnutridos, diabéticos.

Pautas de atención a personas con VIH en el primer nivel de atención. MSP.2016



# Presentaciones de Piridoxina en Uruguay:

Co formulada con vitaminas B1 y B12 la cantidad de Piridoxina es de 250 mg en cada comprimido.

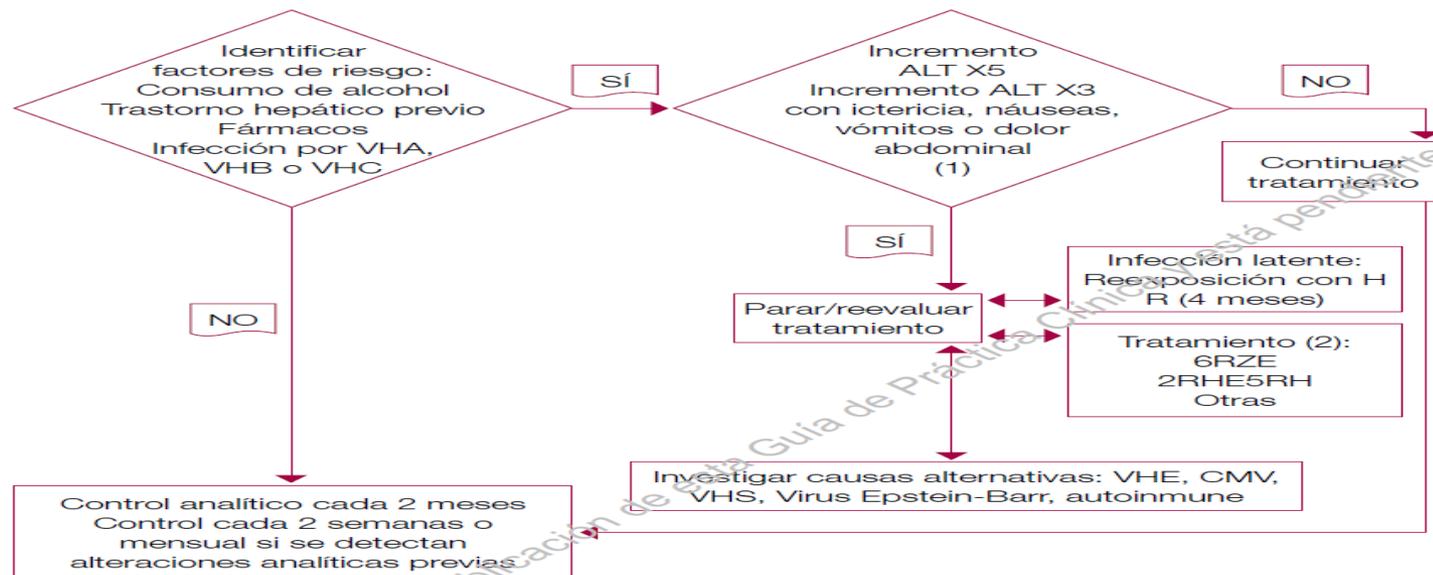
Co formulada con otras vitaminas del complejo B la cantidad de piridoxina presente en los mismos es de 0,5 mg - 1 mg y 10 mg de piridoxina dependiendo del laboratorio.

Presentación en inyectables: de 100 y 300 mg de piridoxina.

No esta disponible en nuestro país la co formulación isoniazida mas piridoxina.



## Algoritmo 2. Manejo de la hepatotoxicidad durante el tratamiento de la tuberculosis o de la infección latente



VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VHE: virus de la hepatitis E; VHS: virus herpes simple; CMV: citomegalovirus; ALT: alaninoaminotransferasa; H: isoniacida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; E: etambutol.

(1) Si aparece polineuropatía, se aconseja suspender el tratamiento de la infección latente y valorar la pauta con rifampicina.

(2) Dependiendo de la gravedad de la toxicidad hepática, del fármaco sospechoso y de la sensibilidad, algunos de las pautas alternativas son:

- Pauta sin isoniacida: rifampicina, etambutol y pirazinamida durante seis meses.
- Pauta sin pirazinamida: rifampicina, isoniacida y etambutol durante dos meses y rifampicina e isoniacida durante siete meses.
- Pautas con un solo fármaco hepatotóxico: mantienen la rifampicina combinada con uno o más de los siguientes: etambutol, una fl uoroquinolona, cicloserina o un antituberculoso inyectable durante 12 a 18 meses.
- Pautas sin ningún fármaco hepatotóxico: pueden incluir estreptomina, etambutol, una fl uoroquinolona y un antituberculoso oral de segunda línea durante 18 a 24 meses.

Adaptado de Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, *et al.* An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(8):935-52.<sup>141</sup>

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.



# EMBARAZADAS

-Se inicia tratamiento de ITBL 2 a 3 semanas luego parto.

Durante gestación en caso de :

- PPD mayor o igual a 5 mm en VIH positivas
- PPD mayor o igual a 5 mm y contacto con pte bacilifero.



## Cuadro 2. Indicadores prioritarios que se recomienda incluir en el sistema de información para la gestión sanitaria

Indicador	Definición	Justificación de la elección del indicador
<p><b>Indicador A.5</b> Proporción de personas con VIH atendidas por primera vez por VIH que han comenzado a recibir profilaxis contra la TB</p>	<p>Número de pacientes que han comenzado a recibir tratamiento para la TB latente, expresado como porcentaje del número total de personas atendidas por primera vez por VIH durante el periodo de notificación</p>	<p>La prevención de la TB en las personas con VIH puede salvar vidas. Este indicador contribuirá a reforzar el tamizaje de la TB y el inicio del tratamiento de la TB latente en las personas con VIH.</p>



# Muchas gracias

