

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“COINFECCIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
VIH/SIDA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARIO LEONCIO BERMEO CABRERA

DIRECTOR: DRA. MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES

CUENCA – ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

MARIO LEONCIO BERMEO CABRERA portador (a) de la cédula de ciudadanía N° **0926383779**. Declaro ser el autor de la obra **“COINFECCIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH/SIDA.”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 27 de noviembre del 2021



MARIO LEONCIO BERMEO CABRERA

C.I 0926383779

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico de manera muy especial a mi señor padre el Ing. Mario Bermeo y mi señora madre Mafalda Cabrera, Pues han sido mi base y soporte de estabilidad emocional, económica y ética moral desde mi nacimiento, enseñándome valores íntegros como el respeto y la responsabilidad; llevándome a un pensar de superación tanto personal como familiar. De corazón gracias por ser mi guía, mi espejo y mi todo.

A mis hermanos Juilio y Aurora por su apoyo, confianza y amor. Por ayudarme a cumplir cada uno de mis objetivos y metas como persona y estudiante.

A mis abuelos paternos Leoncio Bermeo y Aurora Delgado, por sembrar en mi ese espíritu de lucha y ganas de triunfar, por enseñarme a que una derrota no es un fracaso, y siempre mantenerse en pie y seguir hacia nuestras metas sin hacer daño a nuestro prójimo.

A mis abuelos maternos Antonio Cabrera y Carmelina Maldonado por sembrarme y ser mi fuente de inspiración en querer ser médico, por confiar en mí y aunque ya no estén presentes a nivel terrenal, me cuidan y son mis ángeles protectores en todo lugar.

A mis padrinos el Sr. Ramón Cardenas y la Sra. Ximena Tapia por estar presentes en un día tan especial para mí y ser las veces de consejeros y familia antes, ahora y después.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, a Dios por permitirme vivir esta hermosa experiencia de superación personal, brindándome la fuerza y la voluntad necesaria para lograr de una forma honesta y firme mi máxima prioridad para toda mi vida.

A mi familia en general por ser pilar fundamental en mi vida, llenarme de su apoyo, comprensión en todo momento y todos los sentimientos en cariño y afecto durante todos los años de vida y estudio.

Agradezco también de manera especial a la Dra. Daniela Encalada y el Dr. Octavio Salgado por permitirme recurrir a su vasto conocimiento intelectual y científico; así como la paciencia brindada en estos largos meses y ser mis guías dando como resultado la culminación de mi tesis.

A mis amistades tanto en la universidad, y los que he tenido a nivel personal fuera de la misma, por ser las veces de familia y apoyo en muchas instancias de mi vida.

RESUMEN

Antecedentes: la aparición de las infecciones oportunistas en pacientes infectados por el virus del VIH es una de las amenazas para la expectativa y calidad de vida de estos pacientes.

Objetivo General: analizar estado de la bibliografía en tuberculosis y su coinfección en personas con VIH.

Metodología: se llevó a cabo una revisión narrativa empleando exploradores clínicos como Pubmed, Scielo, Scopus, Redalyc, Latindex. Se usarán las siguientes palabras claves a través del DECS: “tuberculosis” “VIH” “enfermedades infectocontagiosas” “SIDA” “coinfección” “enfermedades oportunistas”.

Resultados: se incluyeron 26 artículos, donde se evidencio que la coinfección TB VIH, se da en entre el 14% al 40% de pacientes; los métodos diagnósticos más comunes fueron las manifestaciones clínicas y el diagnóstico bacteriológico; para el tratamiento de la coinfección TB/VIH se utilizan los mismos medicamentos, las mismas dosis y duración de las enfermedades de forma individual.

Palabras claves: tuberculosis, “VIH”, enfermedades infectocontagiosas, SIDA, coinfección.

ABSTRACT

Background: The appearance of opportunistic infections in patients infected with HIV is one of the threats to the life expectancy and quality of life of these patients.

General objective:

To analyze the state of the literature on tuberculosis and its coinfection in people with HIV.

Methodology: A narrative review was carried out using clinical explorers such as Pubmed, Scielo, Scopus, Redalyc, Latindex. The following keywords were used through DECS: "tuberculosis" "HIV" "infectious diseases" "AIDS" "coinfection" "opportunistic diseases".

Results: 26 articles were included, showing that TB/HIV coinfection occurs in between 14% to 40% of patients; the most common diagnostic methods were clinical manifestations and bacteriological diagnosis; for the treatment of TB/HIV coinfection, the same drugs, doses, and duration of the diseases are used individually.

Keywords: tuberculosis, HIV, infectious diseases, AIDS, coinfection.

ÍNDICE

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD	2
CERTIFICACION DEL DIRECTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
CAPITULO I	10
1.1 INTRODUCCIÓN	10
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.3 JUSTIFICACIÓN	13
CAPITULO II	14
2. OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GENERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
CAPITULO III	15
3. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	15
3.1 Criterios de Inclusión y Exclusión	15
3.1.1 Criterios de Inclusión:	15
3.1.2 Criterios de Exclusión	15
3.2 Estrategia de búsqueda	15
3.3 Proceso de selección	16
3.4 Síntesis y presentación de los resultados. (Método PRISMA)	16
3.5 Características de los artículos incluidos	16
3.6 Bibliometría	16
CAPITULO IV	17
4. DESARROLLO Y DISCUSIÓN	17
4.1 TUBERCULOSIS	17
4.1.1 Epidemiología	17
4.1.2 Etiología	18
4.1.3. Transmisión	19
4.2. VIH	20
4.2.1 Epidemiología	20
4.2.2 Etiología.	21
4.2.3 Transmisión	22
4.3. COINFECCIÓN TB/ VIH	22

4.3.1 Fisiopatología de la Coinfección.....	22
4.3.3. Síntomas clínicos	24
4.4 Epidemiología de la Coinfección VIH/TBC.....	25
4.5 Métodos diagnósticos para tuberculosis y su coinfección en personas con VIH.....	27
4.6 Farmacorresistencia. – Pruebas	30
4.7 Esquemas de tratamiento para coinfección VIH/TBC	31
4.8 Tratamiento antirretroviral en pacientes con TB	33
4.8.1 Consecuencias de no tener tratamiento para el VIH.	35
4.9 Complicaciones en tuberculosis y su coinfección en personas con VIH.....	35
4. 10 Prevención.....	36
CAPITULO V	38
5.1 CONCLUSIÓN:	38
5.2 RECOMENDACIONES:.....	39
CAPITULO VI.....	40
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
CAPITULO VII	50
7. ANEXOS	50
Anexo N°1. Diagrama de flujo de los estudios identificados en la revisión de base de datos.....	50
Anexo N°2. Oficio de aceptación de Director de Tesis.....	51
Anexo N° 3. Oficio de aceptación de Asesor de Tesis.....	52
CAPITULO VIII	53
8. FINANCIAMIENTO	53
8.1 Aspectos éticos	53
8.2 Recursos humanos.....	53
8.3 Cronograma de trabajo	54

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una infección causada por la bacteria *Micobacterium tuberculosis*, alrededor de una cuarta parte de la población mundial está infectada por esta bacteria, motivo por el cual la prevención es una de las intervenciones clave recomendadas por la Organización Mundial de Salud OMS en el año 2022 para erradicar la enfermedad a través de lineamientos como el tamizaje de la TB activa, control de infecciones, prevención y la atención de la infección por el VIH y otras enfermedades concomitantes y riesgos para la salud, etc. (1).

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una entidad patológica que deteriora el sistema inmunitario encargado del control de las infecciones, pues mientras el virus destruye las células mediadoras del sistema inmunitario el paciente presentara progresivamente un estado inmunodeficiencia y finalmente el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que favorece la presencia de enfermedades marcadoras de la enfermedad como la tuberculosis (2).

La infección latente tiene más posibilidad de progresar a tuberculosis (TBC) en los pacientes HIV+ que en los pacientes seronegativos, por ello la tuberculosis es considerada una patología marcadora de SIDA, un paciente con VIH+ tiene 19 veces más de posibilidad de contraer TB (3).

Según el monitoreo global del SIDA 2022, realizado por el programa conjunto de las naciones unidas sobre HIV/SIDA (ONUSIDA), la TBC es un verdadero problema de salud pública por su coexistencia con 2 epidemias HIV-SIDA y DMT2, por lo tanto es causa frecuente de morbimortalidad entre los pacientes con y sin HIV – SIDA, incluso en pacientes HIV- SIDA en tratamiento con antirretrovirales, por lo cual es importante que los pacientes con VIH y TBC tengan un diagnóstico, tratamiento y medidas de prevención oportunas y adecuadas (4).

Según la Organización Panamericana De La Salud (OPS) en 2021 (5), se conoce que la pandemia por COVID-19 ha frenado los avances que se han obtenido en los últimos 10 años contra la tuberculosis, pues se ha limitado el acceso a los servicios de prevención y tratamiento desde de inicio de la misma. En el mundo en el año 2020 aproximadamente

9.9 millones de personas enfermaron por tuberculosis, con un estimado de 1.5 millones de muertes por esta infección, de ellas 214.000 tenían VIH y en las Américas el 29% de las muertes por tuberculosis se dieron debido a la coinfección por TBC y VIH.

El ministerio de salud pública del Ecuador (MSP) ha presentado el plan estratégico nacional multisectorial para la respuesta al VIH 2018-2022, se trata de un Instrumento que articula la respuesta nacional para frenar el avance de la epidemia en el Ecuador y contribuye al logro de las metas propuestas por la organización de las naciones unidas (ONU) que pretenden poner fin a la epidemia de SIDA para el año 2030, que se basan en la agilización de los abordajes a la prevención y el tratamiento del HIV que permitirá que los países avancen a la fase de eliminación, pues se ha visto que el tratamiento del HIV puede prolongar radicalmente la esperanza de vida de las personas que viven con el HIV y prevenir con eficacia la transmisión del virus. También existen muchas posibilidades comprobadas para prevenir el HIV además de los medicamentos, entre ellas la programación del uso de preservativos, los cambios conductuales, la circuncisión masculina voluntaria por medios médicos y los programas para los grupos de población clave (6).

La ONU implementó en el 2015 un Plan estratégico, una de las metas del objetivo con mayor relevancia es en el 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles. (68) (69)

En base a estos antecedentes y teniendo en cuenta que el Ecuador es un país subdesarrollado con altas tasas de prevalencia de la coinfección del HIV y Tuberculosis, se ha visto la necesidad de hacer una revisión actualizada del tema, mediante una búsqueda de bibliográfica profunda de aspectos que engloben la epidemiología, manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos, el abordaje terapéutico, complicaciones y medidas de prevención.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según el European Centre for Disease Prevention and Control, en Europa en el año 2017 (7) reportaron que un 4,5% de pacientes con TB estaban coinfectados con HIV, mientras que en países en vías de desarrollo de 60.000 casos de TB aproximadamente 20.000 estaban coinfectados con HIV.

En Chile en el año 2017 se llevó a cabo un estudio donde se registró una mortalidad de 0,05 en pacientes coinfectados con TB y HIV, con un incremento de nuevos casos en personas que viven con SIDA en poblaciones indígenas (aymara y mapuche), los factores de riesgo incluyeron $CD4 < 500$ células/mm³ y carga viral al inicio del tratamiento > 10.000 copias/uL. Otros hallazgos importantes fue que el déficit en el nivel académico aparentemente es un factor protector para mortalidad en pacientes coinfectados por las patologías mencionadas, mientras que se registró mayores tasas de mortalidad en mujeres y las poblaciones indígenas (8).

En Etiopía a través de una investigación se encontró que la prevalencia de la coinfección TB-VIH era del 6 al 52,1%, con una prevalencia del 22%, se concluyó que la prevalencia de la coinfección TBC-VIH es alta en Etiopía que amerita el fortalecimiento en medidas de prevención, detección temprana y manejo de casos con el esfuerzo mancomunado de las instituciones de salud y la comunidad para reducir la doble carga de enfermedad que representa la coinfección VIH-TBC (9).

En Malasia, a través de un estudio se identificó 1510 casos de coinfección TB / HIV, de estos el 27,9% de los pacientes (95% IC: 25,2; 30,6) fueron tratados con éxito, la mayoría de los casos (91,1 %) fueron varones, el 58 % de los pacientes eran drogodependientes y un 6% tenían una prueba de Mantoux positiva y además se mostró una correlación significativa entre sexo masculino, un resultado positivo de la prueba de Mantoux y el éxito del tratamiento antifímico en pacientes VIH positivos (10).

En nuestro continente, en Argentina se llevó a cabo un estudio donde se identificó 1038 casos de TB de estos el 20% fueron HIV positivos; la coinfección TB/VIH fue más frecuente en hombres adultos jóvenes; los síntomas predominantes fueron a nivel respiratorio y fiebre, la localización que predominó fue la pulmonar, seguida de ganglionar y meníngea, la sensibilidad de las baciloscopias de muestras respiratorias y ganglionares fue alta (11).

El propósito de la presente revisión bibliográfica descriptiva es recabar datos en la literatura médica actualizada que permitan responder a la siguiente interrogante:

¿Cuál es la situación actual de la coinfección VIH-TBC como problema de salud pública, particularmente en las Américas, el abordaje epidemiológico y terapéutico actual, los avances logrados y los principales obstáculos y los retos a futuro para el control efectivo de esta coinfección?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Las infecciones por tuberculosis y VIH en la actualidad todavía son consideradas como epidemias en los países en vías de desarrollo, para el año 2017 se registraron 10 millones de casos de tuberculosis a nivel mundial y 1,8 millones casos de pacientes infectados por VIH, demostrando que son patologías de alta incidencia (12). El informe de centers for disease control and prevention CDC y de la OMS del 2021 destaca que los pacientes con VIH son susceptibles a desarrollar tuberculosis, también menciona que a pesar de que existe un acceso universal al tratamiento de esta coinfección los resultados no son óptimos y se registra un incremento de la resistencia a los retrovirales utilizados y con ello mayor proporción de infecciones asociadas al deterioro inmunológico como es la tuberculosis (13).

Es importante tener información actualizada sobre el tema en estudio, haciendo énfasis en prevalencias, métodos diagnósticos actuales, tratamiento y prevención, con esta revisión pretendemos que el personal de salud pueda tener a disposición un documento actualizado y basado en evidencia científica sobre la coinfección de VIH y Tuberculosis, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha publicado y actualizando un manual de *Procedimientos para la Prevención y Control de la Tuberculosis* donde se aborda la problemática de la coinfección VIH/TBC. Por todo lo mencionado, esta temática encaja perfectamente en los objetivos de investigación formativa de la Universidad Católica de Cuenca, pretendiendo pues esta revisión bibliográfica los siguientes objetivos:

1. Resumir y ofrecer una información actualizada sobre la temática.
2. Destacar los aspectos fundamentales y las controversias existentes.
3. Brindar un aporte al conocimiento de esta patología disponible en el repositorio de la Universidad que ahorre al lector tiempo y esfuerzo en la consulta de publicaciones previas.
4. Elaborar un documento de consulta que ayude al interesado a preparar comunicaciones, clases y conferencias.

CAPITULO II

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica actualizada de la coinfección del VIH y la Tuberculosis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la epidemiología de la coinfección VIH/TBC
- Conocer los métodos diagnósticos para la detección de la coinfección VIH/TBC.
- Definir los principios del abordaje terapéutico de la coinfección VIH/TBC.
- Establecer cuáles son las medidas de prevención de la coinfección VIH/TBC y de sus complicaciones.

CAPITULO III

3. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

3.1 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.1.1 Criterios de Inclusión:

Artículos científicos originales publicados entre enero de 2015 y noviembre de 2021, incluido estudios con muestra poblacional diagnosticada con coinfección de Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA.

3.1.2 Criterios de Exclusión

- Cartas al editor y comunicaciones rápidas.
- Tesis de pregrado, documentos en repositorios.
- Artículos en revistas no indexadas o en la lista de depredadoras.
- Artículo con fallas de metodología.

3.2 Estrategia de búsqueda

Idioma: Se revisaron artículos en los siguientes idiomas: español, inglés y portugués

Tipos de publicación: se incluyeron publicaciones científicas tales como ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas, series de casos, metaanálisis, revisiones bibliográficas.

Bases de Datos: Para la búsqueda de los artículos se utilizaron los siguientes buscadores en el área médica: Pubmed, Scielo, Scopus, Redalyc, Latindex.

Términos de la búsqueda o palabras clave

Se usarán las siguientes palabras claves a través de Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS):

“tuberculosis” “VIH” “enfermedades infectocontagiosas” “SIDA” “coinfección” “enfermedades oportunistas “.

Idioma: Español.

Duración de la revisión: del mes de Julio, al mes de Noviembre del 2021.

Tipo de trabajo: Se realizó una revisión bibliográfica Narrativa.

Tipo de publicación: Revisión Bibliográfica.

3.3 Proceso de selección

Para la selección se han seguido las 4 fases propuestas por la Declaración Prisma las cuales son: Identificación, tamizaje, elegibilidad e inclusión. La fase de identificación, consistió en seleccionar los documentos identificados a través de la búsqueda en la base de datos y aquellos hallados en otras fuentes ajenas; en la segunda fase o de tamizaje, se excluyeron los artículos duplicados y evaluados según el título y el resumen, con la ayuda del programa de gestión de citas Mendeley. En la tercera fase se analizaron los documentos a texto completo. Finalmente, en la cuarta fase, se incluyeron aquellas publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión.

3.4 Síntesis y presentación de los resultados. (Método PRISMA)

Los resultados se presentan en tablas de evidencia, planteadas por PRISMA y un diagrama de flujo donde se exhibirá el proceso de selección e inclusión de artículos.

3.5 Características de los artículos incluidos

Los documentos seleccionados se ordenaron en base a su importancia y relevancia clínica, en donde se resumió sus partes principales como: autor/es, año, tipo de estudio, número de participantes, diseño, intervención, comparación y resultados.

3.6 Bibliometría

Tabla N° 1:

Cuartil	Cantidad de revistas
Q1	10
Q2	12
Q3	4
Q4	0
Total	26

Fuente: artículos revisados. **Autor:** Mario Leoncio Bermeo Cabrera

CAPITULO IV

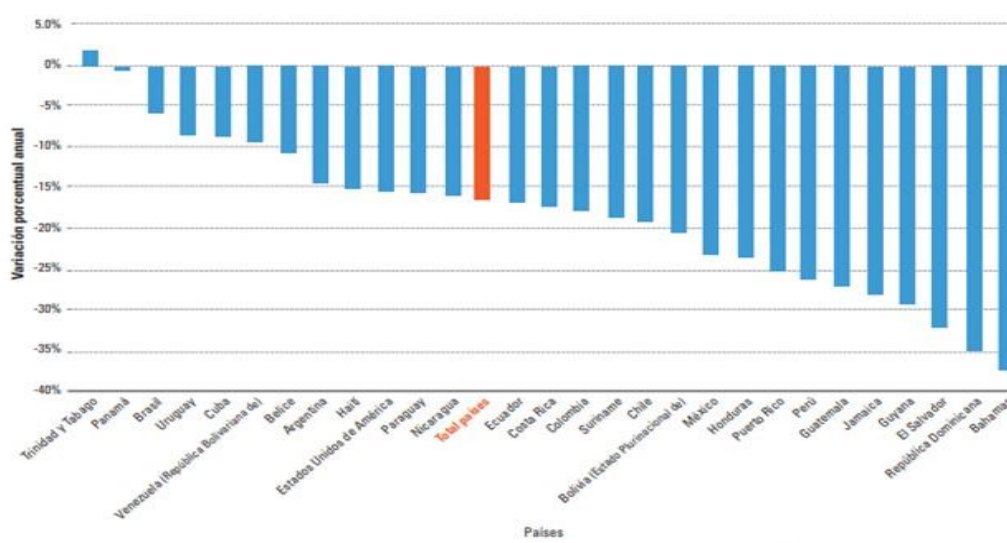
4. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

4.1 TUBERCULOSIS

4.1.1 Epidemiología

La tuberculosis (TBC) es una de las enfermedades infecciosas de mayor prevalencia mundial en la actualidad, antiguamente se la conocía como tisis o la plaga blanca, a través de los siglos ha ocasionado altas tasas de morbimortalidad en el ser humano (14). La tuberculosis en las Américas en el año 2019 notificó 290.000 casos, siendo considerada en la actualidad un verdadero problema de salud pública, en el año 2020 se vio un descenso en un 14,8% de los casos, aunque la situación epidemiológica de la TB en la región sigue siendo guiada por condicionantes sociales y factores de riesgo que afectan a las poblaciones vulnerables se ha visto que algunos países se encuentran más cerca de la eliminación de la enfermedad, gracias a los programas nacionales destinados a cumplir las metas de la estrategia para poner fin a la epidemia de TBC, Republica Dominicana y las Bahamas son los países con más descensos de casos como se puede observar en la *figura 1* (15).

Figura 1. Variación porcentual de los casos de tuberculosis notificados en el 2020 con respecto al 2019



Fuente: OPS. Tuberculosis en las Américas, informe regional 2021. New York, 2021. Infografía (15).

4.1.2 Etiología

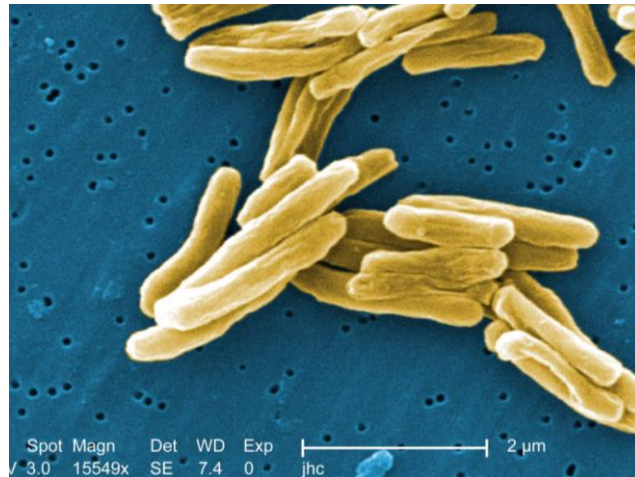
La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que afecta principalmente los pulmones, crónica y progresiva que se transmite de persona a persona a través del aire, es de origen bacteriano, causado por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* descubierta en 1882 por el Dr. Robert Koch; el ser humano es el principal reservorio, esta bacteria pertenece a la familia *Micobacteriaceae*, del orden de los *Actinomycetales* y consta de un solo género: *Mycobacterium*, actualmente se conocen más de 120 especies de micobacterias, entre estas las que constituyen el *Mycobacterium Tuberculosis Complex* (MTC) que agrupa aquellas con más de 95% de analogía genética con el *M. tuberculosis* tales como *M. africanum*, principal agente de la TBC en Africa subsahariana, *M. microti*, causante de TBC en roedores, llamas y otros mamíferos y *M. canettii* y *M. bovis*. Del *M. bovis* se desarrolló el bacilo de *Calmette-Guérin* (BCG), es una cepa atenuada utilizada para inmunizar y de esta forma prevenir las formas graves de la enfermedad en poblaciones susceptibles. Morfológicamente esta bacteria es un bacilo aeróbico ácido alcohol resistente (BAAR), delgado, de crecimiento lento, con un tamaño entre 1-4 micras de largo por 0,3 - 0,5 micras de ancho, se desarrolla a 35 – 37⁰C, intracelular, inmóvil y no esporulado. La infección se adquiere por vía inhalatoria de partículas contaminadas (gotitas de flugger), se conoce que en primera instancia el impacto es a nivel pulmonar (tuberculosis pulmonar) en el huésped y desde ahí la enfermedad se puede diseminar (tuberculosis diseminada) (16 y 17).

Figura 2. Tinción de Ziehl-Neelsen de *Mycobacterium tuberculosis* (MNT) tras crecimiento en medio líquido MGIT con formación de cordón.



Fuente: Dorronsoro I., Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra. 2007; 30(2): 67-85. Fotografía a color de tinción. (62)

Figura 3. *Mycobacterium tuberculosis*.



Fuente: CDC Public Health. *Micobacterium tuberculosis*. Library (PHIL). 2007. Imagen a color. (63)

La bacteria *Micobacterium tuberculosis* posee algunos factores de virulencia específicos de su especie que favorecen la supervivencia de este bacilo en medios hostiles, como la capacidad de sobrevivir dentro de los macrófagos y granulomas, además puede evadir los mecanismos de la respuesta inmune (18).

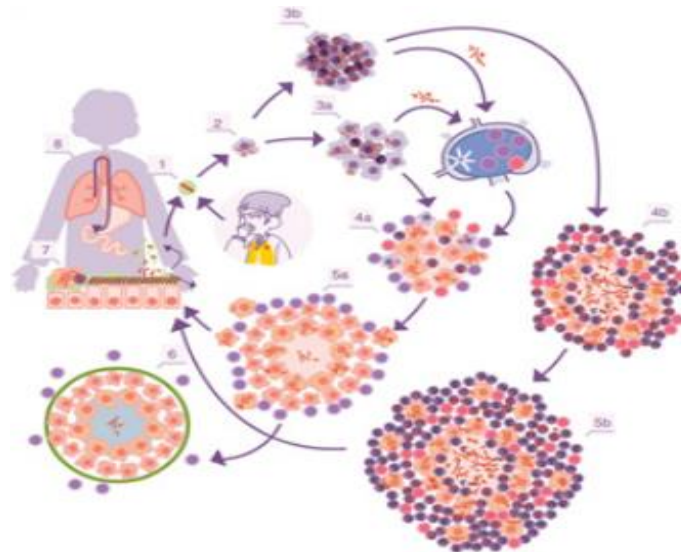
4.1.3. Transmisión

La principal vía de contagio es inhalatoria a través de aerosoles, cuyo tamaño aproximado es < 5 micrón, procedentes de pacientes que están cursando un cuadro de tuberculosis pulmonar activa, el riesgo de contagio se incrementa si la fuente de infección tiene lesiones cavitadas en pulmón y baciloscopía + en esputo, estos aerosoles pueden estar suspendidos en el aire durante horas, lo que incrementa el riesgo de contagio, además los factores ambientales juegan un papel fundamental en la transmisión de esta patología, como los espacios cerrados, poca ventilación y las condiciones de hacinamiento o instituciones como cárceles, además tener en cuenta que el personal de salud por estar en contacto estrecho con casos de tuberculosis tiene mayor probabilidad de contagio (16).

Tan solo un 10 a 30% de personas en contacto con *M. tuberculosis* se infectan, y de ellos, 90% son pacientes inmunodeprimidos como pacientes es el caso de los pacientes con HIV – SIDA que pueden desarrollar la enfermedad a través de la reactivación de un foco latente

o a partir de una infección primaria, mientras que los pacientes sin VIH o con el sistema inmune completamente funcional entran en el periodo de latencia, que puede durar décadas, controlando la infección primaria y la proliferación del patógeno (18).

Figura 4. Ciclo infeccioso de la tuberculosis



Fuente: Tierney, D, Nardell, E. Tuberculosis (TBC) - Enfermedades infecciosas. Manual MSD versión para profesionales. 2018. Imagen a color (16).

4.2. VIH

4.2.1 Epidemiología

ONUSIDA 2022 reporta que en el año 2020 37,7 millones de personas vivían con el VIH, de ellos 36,0 millones eran adultos y 1,7 millones eran niños; también publicaron que el 53% de todas las personas que viven con el VIH son mujeres y niñas. La mayor parte de personas infectadas con VIH se encuentran en países en vías de desarrollo especialmente en África subsahariana donde las mujeres y las niñas representaron el 63 % del total de nuevas infecciones por el VIH en 2020 (19).

El confinamiento y otras restricciones a raíz de la enfermedad por COVID-19 interrumpieron la implementación de las pruebas del VIH y en muchos países provocaron fuertes caídas en los diagnósticos y las derivaciones para el tratamiento contra el VIH (19).

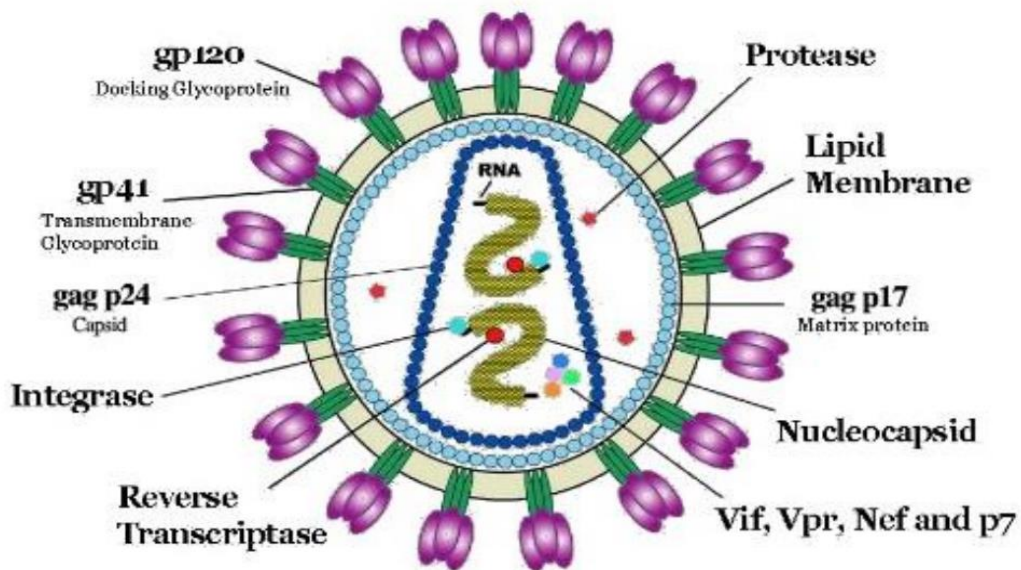
4.2.2 Etiología.

La infección por HIV - SIDA es de origen viral, es un retrovirus tipo ARN, pertenece a la familia lentiviridae, existe 2 tipos de acuerdo a su origen HIV tipo 1 Y 2, el virus HIV 1 tiene varios serotipos que se clasifican en tres grandes grupos: M (main), O (outlier) y N (New), el tipo M es el que predomina a nivel mundial, el VIH 2 tiene pocos serotipos (A, B, C, y E) y su distribución se enfoca en el continente africano (África Occidental) (20).

El VIH 2 es menos virulento y patogénico que el VIH-1, aunque comparten las mismas vías de transmisión (sexual, sangre y vertical) se cree que el VIH-2 es más difícil de transmitir por lo que no se ha dispersado en el mundo, mientras que VIH 1 se ha diseminado por todo el mundo y es el más prevalente actualmente en las Américas (21).

El VIH posee diferentes estructuras que le permite invadir, replicarse y destruir sus blancos de acción, estas estructuras son susceptibles a sufrir mutaciones por diferentes mecanismos, estas mutaciones se ven traducidas en resistencia a los tratamientos antirretrovirales, lo que conlleva a fallos en los tratamientos antivirales y que la infección por HIV progrese a fase SIDA, todo esto favorece a la propagación de la enfermedad con mayor facilidad, motivo por el cual la morbimortalidad de esta enfermedad es alta en el mundo (23).

Figura 5. Estructura del virus del VIH.



Fuente: Sayuri V. Sección de Secuenciamiento. Cantabria. 2018. Imagen a color. (64)

4.2.3 Transmisión

El virus de inmunodeficiencia humana (HIV) se trasmite al entrar en contacto con fluidos corporales potencialmente infecciosos de un paciente HIV positivo, como sangre, leche materna, semen y secreciones vaginales, estas 2 últimas son la principal vía de contagio, además hay que tener en cuenta la presencia de factores de riesgo para la transmisión de VIH como tener relaciones sexuales sin preservativo, drogadictos endovenosos (DEV), recibir inyecciones, transfusiones sanguíneas o trasplantes de tejidos sin garantías de seguridad y también está la exposición accidental de riesgo especialmente en los profesionales de la salud (24).

También existen factores que incrementa la transmisión de VIH pues según ONUSIDA el riesgo es mayor entre las personas que son DEV, mujeres transgénero, trabajadores/as sexuales y los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), esto se debe a la falta de uso del preservativo y por la alta exposición de riesgo (19). Así mismo las infecciones de transmisión sexual (ITS) tienen un papel importante en la transmisión del VIH, esta interacción podría explicar un 40% o más de los casos de transmisión del VIH (25).

4.3. COINFECCIÓN TB/ VIH

4.3.1 Fisiopatología de la Coinfección

La infección por HIV y en especial en fase SIDA es un factor de riesgo importante para contraer tuberculosis o a partir de la reactivación de un foco de latente de TBC. La infección por *M. tuberculosis* conduce a un incremento de la replicación viral que contribuye a la progresión de la infección por VIH a SIDA y a la muerte del huésped. (26)

El virus del HIV infecta a las células T a través de la interacción de alta afinidad entre la glicoproteína de la envoltura del virión y la molécula CD4, después de la liberación del ADN del virus, el genoma del virus se integra al del huésped, una vez realizado esto los ribosomas de la célula infectada cataliza la síntesis de proteínas virales precursoras, lo cuál es el origen de una nueva progenie viral que en el transcurso del tiempo invadirá y destruirá el sistema inmunológico del huésped haciéndole más susceptible a enfermedades de cualquier etiología e incluso neoplasias (27).

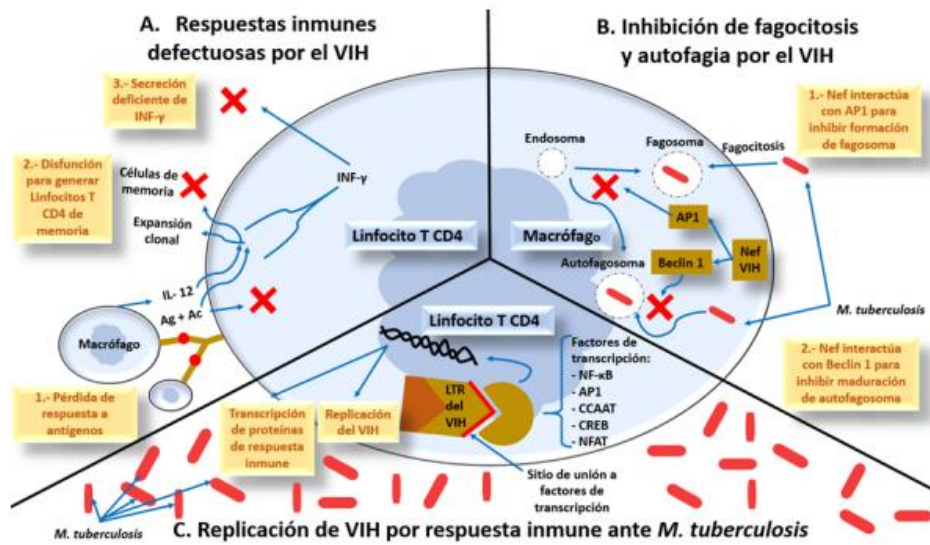
La disminución en cantidad y funcionalidad del sistema inmunológico, sobretodo en fase SIDA con recuento de linfocitos T CD4 ≤ 200 células los pacientes son más susceptibles a infectarse por diferentes gérmenes como *Mycobacterium tuberculosis*, virus del grupo Herpes, diversos hongos, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jiroveci*, *salmonella* spp, *E. pneumoniae* y neoplasias como sarcomas, etc. (28).

El mecanismo de contagio de la tuberculosis en pacientes HIV – SIDA es a través de una reinfección o reactivación en una infección latente, en estos pacientes el sistema inmunológico está deteriorado en especial en fase SIDA, por lo tanto, no logran contener el foco local de infección y finalmente el paciente desarrolla la enfermedad por tuberculosis conocida como tuberculosis extraprimaria o postprimaria, en nuestro medio más conocida como tuberculosis del adulto (26).

La disminución de los linfocitos T CD4 en los pacientes con HIV -SIDA genera una respuesta inmune defectuosa con la pérdida de respuestas a antígenos extraños, disfunción en los Linfocitos T CD4 de memoria y secreción deficiente de Interferón- γ y FNT que inhibe la vía de la autofagia al bloquear la unión de los fagosomas con los lisosomas y falta de reclutamiento de macrófagos, estos son mecanismos inmunitarios indispensables para la defensa contra *M. tuberculosis* (29).

La tuberculosis se puede desarrollar de forma activa entre el 5 y 10% en personas sanas según los factores de riesgo que presente. De este porcentaje el 50 al 80% puede reactivarse su TB entre los 2 primeros años o varios años después en cualquier órgano en donde se haya sembrado un foco de reactivación, siendo con mayor frecuencia los vértices pulmonares. Así también pacientes coinfectados de VIH que no reciben tratamiento antirretroviral tienen un riesgo del 10% anual de desarrollar enfermedad activa (29).

Figura 6. Fisiopatología de la coinfección TB/VIH



Fuente: Mayares G. Tuberculosis-VIH: Fisiopatología de la coinfección. Rev Cadena Cereb. 2020. Imagen a color (29).

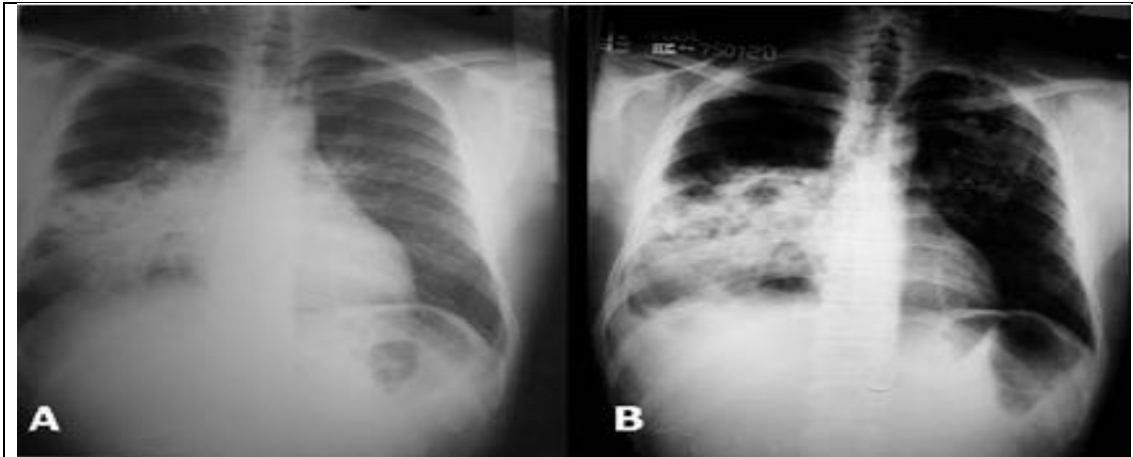
4.3.3. Síntomas clínicos

Los hallazgos clínicos de la TBC en los pacientes infectados con el VIH dependen de la severidad de la inmunodepresión, las personas con niveles de linfocitos T CD4+ > 200/mm³ presentan síntomas similares al inmunocompetente, y la TBC queda circunscrita al pulmón, en los individuos con recuentos por debajo de esa cifra es más frecuente el compromiso extrapulmonar (ganglios, pleura, hueso, meninges, renal, abdomen, etc).

Los pacientes coinfectados con VIH y TBC generalmente el cuadro clínico no suele ser tan florido e incluso pueden ser asintomáticas con baciloscopía positiva, gracias a que presentan menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial. Los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral la sensibilidad de los síntomas clásicos de TBC es menor, los infiltrados en el lóbulo superior (con o sin cavitación) son manifestaciones comunes debido a que en la mayoría de los pacientes se limita en la región pulmonar. Las radiografías de tórax en pacientes con recuentos de CD4 <200 células/mm³ son diferentes, con infiltrados se localizan en zonas de los lóbulos medios e inferiores y es poco frecuente la cavitación, también hay que tener en cuenta que en estos pacientes es frecuente encontrar lesiones con infiltrados reticulonodulares leves que son

aparentes con estudios tomográficos únicamente. En pacientes cuya inmunidad se encuentra marcadamente deficiente es común que presenten cuadros de TBC extrapulmonar con manifestaciones sistémicas graves, de progresión rápida, estado sepsis y finalmente la muerte (30) (31).

Figura N° 7: Radiografía de tórax de paciente con SIDA diagnosticado con TB



Radiografía anteroposterior de tórax: radiopacidad en lóbulo medio e inferior del hemitórax derecho, con imagen cavitada en su interior

Fuente: Legrá N, Toledano Y, Silveria S. Coexistencia entre sida y tuberculosis pulmonar en un adulto joven; 2014. Imagen blanco y negro. (72)

4.4 Epidemiología de la Coinfección VIH/TBC.

En este apartado se han tomado en cuenta datos de prevalencia, así como factores sociodemográficos y de riesgo, el estudio de Zeru (31) la coinfección VIH/TBC es un serio problema de salud pública, se encontró que el 37,4% de pacientes con infección por VIH tenían además TBC, la coinfección fue predominante en mujeres, en edades entre 20 y 34 años con baja escolaridad y bajo peso.

Alene et al. (32) reporta que la TBC y la infección por VIH son las principales causas de mortalidad de causa infecciosa, estos autores reportan una prevalencia de VIH en pacientes con TB de 27,3 %. Los factores socioeconómicos asociados con la prevalencia de TB entre las personas que viven con VIH fueron bajo índice de riqueza (OR: 1,49; 95% CrI: 1,05, 2,05), baja tasa de alfabetización de adultos (OR: 0,67; 95% CrI: 0,46, 0,94). y la distancia a una frontera internacional (OR: 0,61; 95% CrI: 0,40, 0,91). Los factores asociados con la prevalencia del VIH entre los pacientes con TB fueron el acceso deficiente a la atención médica (OR: 0,76; 95% CrI: 0,59, 0,95), bajo índice de riqueza

(OR: 1,31; 95% CrI: 1,01, 1,67) y bajo índice de tasa de alfabetización (OR: 1,37; 95% CrI: 1,03, 1,78).

Zerdali et al. (33) realizaron un estudio retrospectivo y unicéntrico en personas adultas (≥ 18 años), donde la coinfección con TB se asoció con un recuento bajo de linfocitos CD4⁺ ($p < 0,001$), una carga viral alta ($p = 0,040$) y un consumo de alcohol ($p = 0,004$). No hubo asociación con edad ($p = 0,392$), sexo ($p = 0,928$) y la duración de la infección desde el inicio de la terapia antirretroviral ($p = 0,788$).

Pourakbari et al. (34) concluyeron que la coinfección de TB / VIH es una amenaza emergente para la salud pública mundial. Estos autores reportan una coinfección TB/VIH de 14%. Asimismo, se determinó que la coinfección TB / VIH en el subgrupo con usuarios de drogas intravenosas (IVDU) [27%, IC del 95%: 20-35%], en las provincias fronterizas de Irán [17%, IC del 95%: 13-21%], en el subgrupo con tuberculosis pulmonar (TBP) $\geq 20\%$ [22%, IC del 95%: 17-27%], en pacientes < 40 años [25%, IC 95: 19-31%] fue significativamente mayor. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de coinfección entre estudios de baja y alta calidad. La forma pulmonar fue el tipo predominante de TB en pacientes coinfectados.

Osei et al. 2019 (35), ponen de relieve que el (VIH) y la (TB) son las principales causas de fallecimiento por enfermedades infecciosas en todo el mundo. La prevalencia de esta coinfección fue de 20,5%. La tasa de mortalidad fue mayor para niños que poseen el virus del VIH (47,73%) comparando con el índice de mortalidad de los niños que no poseen este virus (17,02%) ($p < 0,00001$). Los mismos autores (26), realizaron un estudio de cohortes retrospectivo de todos los casos de TB registrados entre 2013 y 2017 en 10 distritos de la región del Volta de Ghana, donde se estimó que la prevalencia de coinfección TB / VIH fue del 40,1%.

Okonko et al. (36) encontraron que la prevalencia general de anticuerpos anti-TB entre las personas con VIH fue del 14,0% (7,5% en hombres y 6,5% en mujeres), según la situación laboral y el nivel de educación, el 29,9% de los VIH positivos eran hombres, mientras que el 70,1% eran mujeres. Sin embargo, al comparar la prevalencia de coinfección VIH-TB en relación con el sexo dentro de los grupos, las tasas de coinfección fueron significativamente más altas ($P < 0,05$) entre los varones (23,1%) que entre las mujeres (9,6%).

Tabla 2. Prevalencia de tuberculosis en pacientes VIH positivos.

Año, autor.	Tipo de estudio	Prevalencia
Zeru. 2021	Retrospectivo	37,4%
Adis et al., 2019	Analítico	14,5%
Zerdali et al., 2021	Retrospectivo, unicéntrico	15,3%
Pourakbari et al.,2019	Revision	14%
Jalal et al., 2018	Tranversal.	27,9%
Mukuku 2019	Tranversal.	20,95%
Osei et al 2020	Cohorte retrospectivo	40,1%
Okonko et al 2018	Analítico	14,0%

Fuente: artículos revisados

Autor: Mario Leoncio Bermeo Cabrera.

4.5 Métodos diagnósticos para tuberculosis y su coinfección en personas con VIH.

Los métodos diagnósticos más comunes para tuberculosis y su coinfección en personas con VIH es igual que en personas sin VIH, es decir, son similares las manifestaciones clínicas y el diagnóstico bacteriológico. Según el estudio de Barr et al., (37) la forma más efectiva y rápida de identificar la tuberculosis en pacientes con VIH, es el cultivo del esputo del paciente, así mismo, manifiestan que se puede complementar el diagnóstico con lipoarabinomano (LAM) en orina. Mientras que, Darboe et al. señalan que los métodos diagnósticos de la coinfección VIH/TB se basan en las señales inflamatorias como la expresión elevada del gen estimulado por interferón (ISG) comúnmente asociada con la enfermedad de TB, también tengan una utilidad prometedora para diagnosticar la TB recurrente y VIH.

Existen dos diagnósticos actuales disponibles para la detección de la infección por M. tuberculosis, ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) y La prueba cutánea de tuberculina o prueba de Mantoux (TST), ayudan a diferenciar a aquellos con y sin infección por TB. Sin embargo, la precisión diagnóstica de TST e IGRA es limitada; una

prueba negativa no excluye el diagnóstico de LTBI o enfermedad de TB, y una prueba positiva por sí sola no significa que se justifique la terapia, por ellos las decisiones sobre la gestión médica y de salud pública deben incluir información epidemiológica, histórica y clínica cuando se utilizan los resultados de IGRA o TST, en el caso del VIH se realiza un recuento de CD4 <200 células/mm³ y pruebas de diagnóstico negativas para LTBI, sin indicaciones para iniciar un tratamiento empírico de LTBI es decir, sin exposición reciente a un caso de TB confirmado por cultivo y deben volver a hacerse la prueba de LTBI una vez que ha comenzado el TAR y ha logrado un recuento de CD4 ≥ 200 células/mm³ para asegurarse de que el resultado de la prueba inicial fue un verdadero resultado negativo (38). No obstante, el diagnóstico de TB pulmonar es el mismo en pacientes con o sin VIH priorizando el diagnóstico bacteriológico y radiológico como el Gold estándar (39).

Figura N° 8. Prueba cutánea de la tuberculina o prueba de Mantoux



Fuente: Torres Z, Pickett V, Herrera T. Ministerio de Salud de Chile. TÉCNICA DE LA REACCIÓN DE TUBERCULINA (P.P.D.) Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. 2017. Imagen a colores. (73)

También se han presentado otros métodos diagnósticos como es el Protocolo ecográfico para mejorar el diagnóstico de tuberculosis, denominado FASH que se trata de una evaluación centrada en la ecografía para el VIH/TB en este caso el trabajo de Hoving et al., (40) muestra que el protocolo FASH constituye una herramienta de diagnóstico de gran relevancia para detectar signos de tuberculosis en pacientes con VIH.

Atherton et al. (41) reportaron un caso que demuestra Ultra positiva en la orina de un paciente infectado por el VIH que presenta alteración del estado mental e incontinencia

urinaria sin signos de TBC pulmonar o extrapulmonar activa. Esto representa el primer caso publicado de un diagnóstico de TBC extrapulmonar realizado sobre la base de un ensayo Ultra en orina positivo. Asimismo, Akanbi et al. (42) determinaron que entre los pacientes con TBC, 56 (73,7%) fueron positivos para el test molecular rápido Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) y la mediana de tiempo hasta el tratamiento fue de 5 días (IQR 2-8) días y 12 (IQR 5-35) días en pacientes con y sin resultados positivos de Xpert, Ultra respectivamente; $p = 0,005$. En general, el 73,1% tuvo una supervivencia libre de síntomas a los 6 meses después del inicio del tratamiento con TBP sin diferencias significativas observadas según el método de prueba de TB. Diez (14,9%) murieron dentro de los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento contra la TB.

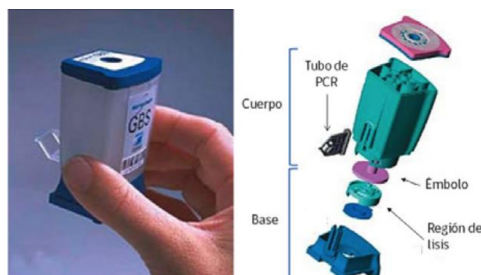
Para Rajpurkar et al. (43) reportaron que la TBC es la principal causa de muerte evitable en pacientes con VIH y, sin embargo, a menudo permanece sin diagnosticarse y sin tratamiento. Estos autores plantean que la radiografía de tórax se usa a menudo para ayudar en el diagnóstico. Sin embargo, esto representa un desafío diagnóstico debido a que, frecuentemente, la presentación radiográfica de la TBC es atípica y a la escasez de radiólogos en las regiones donde la coinfección es más común. En base a esto, estos autores desarrollaron un algoritmo de aprendizaje profundo para diagnosticar TBC utilizando la información clínica e imágenes de rayos X de tórax de 677 pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis de dos hospitales de Sudáfrica. Dicho algoritmo dio como resultado una mejora modesta pero estadísticamente significativa en la precisión del médico ($p = 0,002$), lo que aumentó su precisión media de 0,60 (IC del 95%: 0,57 a 0,63) sin ayuda a 0,65 (IC del 95%: 0,60 a 0,70), con ayuda tuvo una precisión de 0,79 (IC del 95%: 0,77 a 0,82) en los mismos casos de prueba no vistos.

De acuerdo con los resultados del estudio de Gupta-Wright et al. (44) el diagnóstico de tuberculosis en orina no redujo la mortalidad general en todos los pacientes hospitalizados con VIH, aunque podría beneficiar a algunos subgrupos de alto riesgo. La implementación del algoritmo podría contribuir a la consecución de los objetivos mundiales de reducir la mortalidad por tuberculosis.

El uso de Xpert Ultra en la atención médica de rutina redujo el tiempo para iniciar el tratamiento de la TBC en pacientes coinfectados en busca de resistencia o sensibilidad a rifampicina e isoniazida, pero no mejoró la supervivencia en pacientes VIH positivos tratados por TBC susceptible a drogas antifímicas usuales. El uso de Xpert Ultra en orina

puede ser una adición útil en el arsenal de diagnóstico para la tuberculosis diseminada en pacientes con coinfección por VIH. Akanbi et al. (45).

Figura N° 9: GENEXPERT MTB/RIF. Cartucho y sus componentes.



Fuente: Herrera T, Arias F, Ruíz N. Ministerios de Salud de Chile. Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis 2017. 2017. Imagen a colores. (74)

4.6 Farmacorresistencia. – Pruebas

Todo paciente coninfectado con TBC y HIV – SIDA tiene riesgo de de hacer resistencia a los antifimicos y si además cumple uno solo de los siguientes criterios, deberá ser sometido a pruebas de farmacorresistencia:

1. paciente con información real que ha sido expuesto a una persona con farmacorresistencia a la tuberculosis.
2. paciente con elevado número de personas con farmacorresistencia a la TB viviendo en su entorno.
3. frotis o cultivos positivos luego o después de 4 meses del tratamiento
4. Tratamiento previo de TB, particularmente si no se observó directamente o se interrumpió por cualquier motivo.

Todo paciente aislado con sospecha de TB se debe de realizar pruebas moleculares de susceptibilidad a fármacos (DST) molecular rápida para Isoniazida y Rifampicina, ya que su resistencia es el riesgo más influyente en el tratamiento. (46)

Para que un tratamiento anti tuberculoso sea exitoso, se debe observar anticipadamente si existe farmacorresistencia como la TB multirresistente (TB MDR; a la isoniazida y la rifampicina) o TB extremadamente resistente (TB XDR; es la TB MDR con resistencia adicional a una fluoroquinolona y kanamicina, amikacina o capreomicina). (61)

En todo paciente con diagnóstico de TBC se debe realizar pruebas de resistencia molecular y a los antifímicos de primera línea, las pruebas de sensibilidad a drogas anti-TBC fenotípica y repetirlas si los cultivos de esputo siguen siendo positivos luego de los 4 meses de tratamiento de primera línea; o luego del mes o más de su positividad habiendo salido ya negativo. En los medicamentos de segunda línea (fluoroquinolonas, bedaquilina, linezolid, clofazimina, aminoglucósidos, etionamida y otros) sus pruebas de resistencia se deben realizar en laboratorios apropiados y luego de comprobar farmacorresistencia a los medicamentos de primera línea (46) (61).

4.7 Esquemas de tratamiento para coinfección VIH/TBC

Según la iniciativa global para el tratamiento del VIH publicada en el 2022, para disminuir la carga de coinfección por VIH y tuberculosis, es necesario tener en cuenta que el primer paso antes de buscar tratamientos es la prevención basada en las condiciones socioculturales de los países en vías de desarrollo que son los que presentan mayor prevalencia de esta coinfección (47).

La guía de OMS de 2020 recomienda para el tratamiento de la TBC sensible a medicamentos un esquema de 6 meses con medicamentos de primera línea (isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida). (52).

La coinfección con el VIH genera desafíos tanto en el diagnóstico y en el tratamiento de la tuberculosis, también se ha registrado un aumento en las tasas de tuberculosis resistente a los medicamentos, incluida la tuberculosis multidrogas (MDR-TB) y la tuberculosis extremadamente resistente a los medicamentos (XDRTB), que son difíciles de tratar y elevan la mortalidad, el tratamiento de los pacientes coinfectados se basa en la administración concomitante de fármacos antituberculosos y antirretrovirales; los desafíos incluyen la carga de píldoras y el cumplimiento del paciente, las interacciones farmacológicas, los efectos tóxicos superpuestos y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (48).

Así mismo, con relación al tratamiento es oportuno mencionar los buenos resultados obtenidos por O Donnell et al. (48) con la bedaquilina un potente agente contra la TBC multidrogorresistente, que pertenece a la familia de las diariquinolinas, con actividad bactericida y esterilizante contra las micobacterias gracias a su mecanismo inhibidor de la bomba de protones.

El trabajo de Mhambi et al., (49) concluyo que administrar a los pacientes fármacos facilitados por nanopartículas magnetoeléctricas conocidos como MEN presentan un aliento al tratamiento de la coinfección TB/VIH puesto que estas nano partículas crea cambios transitorios localizados en la permeabilidad de las células de la Barrera Hematoencefálica (BBB blood-brain barrier) al inducir la electroporación, se utilizarían para administrar antirretrovirales y antifímicos para el tratamiento de la coinfección de TBC y HIV -SIDA sobre SNC con buenos resultados en sus fases de prueba.

En el estudio de Tanvi et al. (50), se exploraron los resultados de la tasa de tratamiento no lineal Holling tipo 2 en pacientes con coinfección TBC/VIH en entornos sanitarios con limitación de recursos para atender estos casos. Los autores concluyen que para disminuir sustancialmente la coinfección en la población, hay que desarrollar programas de diagnóstico precoz y acelerar en lo posible el inicio del tratamiento de la TBC.

En un metaanálisis de 34 estudios llevado a cabo por Eshetie et al. (51) se encontró que el resultado exitoso del tratamiento de la tuberculosis asciende al 83,7% de los casos tratados. De los casos tratados con éxito, el 33,9% se curaron. De los pacientes con tratamiento fallido, casi el 50% murieron y el resto fueron fracasos y abandonos del tratamiento.

Tabla 3. Tratamientos antituberculosos según la literatura revisada.

Autor	Tratamiento
Donnell et al	Bedaquilina
Mhambi et al	nanopartículas magnetoeléctricas

Fuente: Artículos revisados.

Autor: Mario Leoncio Bermeo

Según la guía de OMS del 2017 el tratamiento de la TB en personas con VIH se basa en esquemas con la misma duración que los pacientes de TBC sin VIH, el esquema de tratamiento debe tener antifímicos incluido rifampicina durante al menos 6 meses y la frecuencia de administración del tratamiento anti-TB durante las fases intensiva y de continuación debe ser diaria (13).

Tabla 2. Medicamentos anti-TB de primera línea para tratamiento en personas con VIH

Medicamento (abreviatura)	Mecanismo de acción	Potencia	Dosis recomendada diaria (mg/kg peso)	
			Promedio (rango)	Dosis (mg)
Isoniacida (H)	Bactericida	Alta	5(4-6)	300
Rifampicina (R)	Bactericida	Alta	10(8-12)	600
Pirazinamida (Z)	Bactericida	Baja	25(20-30)	
Etambutol (E)	Bacteriostático	Baja	15(15-20)	

Fuente: OMS. Guía clínica coinfección guía Clínica Tb-VIH. 2021. Tabla (13).

También el manual de coinfección de OMS detalla el tratamiento de la infección por VIH en pacientes con TB donde recalca que todo paciente con TB infectado con VIH debe recibir tratamiento antirretroviral (TAR) independientemente del recuento de CD4 y el tratamiento con antifímicos debe hacerse primero y el tratamiento con TAR se realizará en las 8 semanas siguientes, se recomienda la terapia antirretroviral para todos los pacientes con VIH y TB resistente a medicamentos que requieran el uso de antituberculosos de segunda línea, independientemente del recuento de células CD4 (13).

4.8 Tratamiento antirretroviral en pacientes con TB

El tratamiento se inicia con la TB y luego de las 8 semanas se da paso a los antirretrovirales, mientras que el seguimiento es el mismo que en un paciente sin TB. Durante el tratamiento hay que tener en cuenta posibles interacciones entre el TAR (Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INRT) e Inhibidor nucleótido de la transcriptasa inversa (INtRT)) y los medicamentos anti-TB. (75)

Suelen existir leves interacciones como por ejemplo los Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNRT) en donde la Rifampicina disminuye su concentración plasmática, pero esto no afecta la efectividad del tratamiento por lo tanto el efavirenz y la nevirapina se pueden aplicar en su dosis convencional; aunque solo en casos que el efavirenz no actúe de forma adecuada se utilizará nevirapina con las medidas pertinentes debido a su riesgo de hepatotoxicidad.

En las personas con coinfección TB/VIH, el esquema de primera línea recomendado es: Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) (o Emtricitabina (FTC)) + Efavirenz (EFV)

En el caso de contraindicación o eventos adversos asociados a TDF: sustituir TDF/3TC o TDF/FTC por 2 INRT (ej. Zidovudina (AZT)/3TC o Abacavir (ABC)/3TC o Abacavir (ABC)/ Emtricitabina (FTC)). (75) (76)

Tabla N° 4: medicamento y dosis diaria de antirretrovirales para adultos con infección por VIH

Medicamento	Dosis oral
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INRT)	
Abacavir (ABC)	300 mg c/12 h o 600 mg/24 h
Didanosina (ddI)	250 mg/24 h (< 60 kg) o 400 mg/24 h (> 60 kg)
Emtricitabina (FTC)	200 mg/día
Lamivudina (3TC)	150 mg c/12 h o 300 mg/24 h
Zidovudina (AZT)	300 mg c/12 h
Inhibidor nucleótido de la transcriptasa inversa (INtRT)	
Tenofovir (TDF)	300 mg/día
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNRT)	
Efavirenz (EFV)	600 mg/día (antes de dormir)
Etravirina (ETV)	200 mg c/12 h
Nevirapina (NVP)	200 mg c/12 h ²
Inhibidores de la proteasa (IP)	
Lopinavir (LPV)/ritonavir (RTV)	400/100 mg c/12 h ³
Atazanavir (ATV)/RTV	300 mg/día + RTV 100 mg/día
Saquinavir (SQV)/RTV	1000 mg c/12 h + RTV 100 mg c/12 h 800 mg + 100 mg/día
Darunavir (DRV)/RTV	600 mg + 100 mg c/12 h (en pacientes con exposición previa a IP)

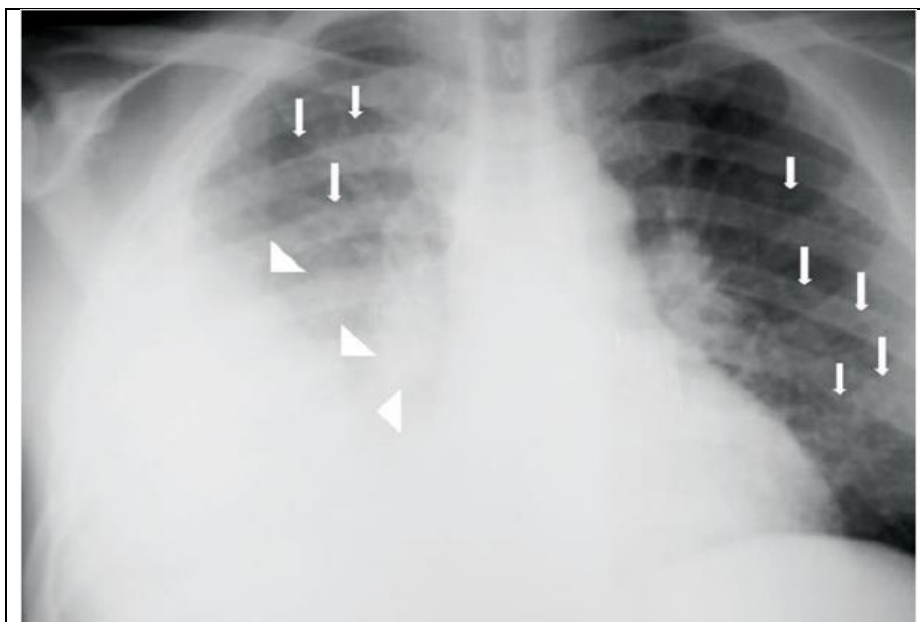
Fuente: OMS. Guía clínica coinfección guía Clínica Tb-VIH. 2021. Tabla (13).

Los pacientes con TB +VIH con inmunosupresión grave ($CD4 < 50/mm^3$) el inicio del tratamiento TAR será luego de las 2 semanas del tratamiento anti-TB. (76)

4.8.1 Consecuencias de no tener tratamiento para el VIH.

El tratamiento antirretroviral debe ser recibido por todo paciente infectado con VIH, sin la toma del mismo el sistema inmunitario del paciente va a decaer, evolucionando con el tiempo a SIDA en donde se va a presentar: Pérdida progresiva de peso (síndrome de desgaste), patología pulmonar como neumonías, sarcoma de Kaposi y linfoma. El inicio de TAR se da al paciente independientemente del recuento de CD4. (75) (76)

Figura N° 10. Radiografía de pulmón que muestra patrón intersticial micronodular difuso ("en granos de mijo"), intenso derrame pleural derecho. Tuberculosis diseminada por coinfección de VIH.



Flechas pequeñas: zonas de concentración de lesiones micronodulares "en grano de mijo", flechas grandes: límite del derramen pleural.

Fuente: Ruíz F. Tuberculosis diseminada con derrame pleural. 2010. Imagen a blanco y negro. (65)

4.9 Complicaciones en tuberculosis y su coinfección en personas con VIH.

La investigación de Aguledo et al., (54) deja ver que las complicaciones en pacientes con VIH son bajas en los hospitales de referencia en Colombia, no obstante, en los casos

complicados se pudo observar interacciones medicamentosas tóxicas y enfermedades concomitantes. Mientras que la investigación de Saylor (46), muestra que varios pacientes con TB/VIH presentaron complicaciones neurológicas como meningitis y encefalitis.

Es importante mencionar el estudio de Kgathi y Phoswa (55) que habla de las complicaciones de esta coinfección en el embarazo pues estos autores pudieron determinar que la infección por TB y VIH durante el embarazo se relaciona con efectos adversos maternos y fetales durante este periodo constituyendo también un problema de salud pública.

4. 10 Prevención.

Según la CDC y OMS en el año 2022 la coinfección VIH/TB debe vencerse a través de estrategias de prevención, en el caso de la TBC los países deben implementar un programa de protección respiratoria y capacitar a los trabajadores de la salud en protección respiratoria, además los pacientes deben conocer la importancia de la higiene respiratoria y de manos, la importancia de protegerse con el antebrazo al toser, uso de mascarillas, ventilación de ambientes cerrados, evitar condiciones de hacinamiento, la correcta forma de alimentación y el acceso a los servicios de salud para diagnóstico y tratamiento oportuno haciendo énfasis en infección latente con tratamientos profilácticos. (56)

Con respecto al VIH -SIDA, la OMS y OPS han formulado metas al igual que con la TBC a través de programas enfocados en medidas oportunas de prevención, diagnóstico y tratamiento con el objetivo de erradicar la enfermedad, de esta forma se aborda los principales factores de riesgos asociados a la enfermedad (13).

La vacunación con bacilo de Calmette y Guérin (BCG) en recién nacidos. Se lo debe de realizar a partir de las 24 horas de nacido, previene las TB infantil más letales como la meníngea y miliar en menores de 5 años. El tratamiento antituberculoso no está indicado en adenitis post BCG y no revacunar en ausencia de cicatriz. (57)

Como medida de control ambiental se recomienda la constante ventilación y la entrada de luz natural en los ambientes. (56)

Como medida preventiva de control de contactos en menores de 5 años que haya estado en contacto con una persona TB positivo deberán ser evaluados así como mayores de 5 años se recomienda realizar anamnesis completa y examen físico integral a toda persona

que haya estado en contacto con un afectado de TB para descartar TBP o extrapulmonar activa. (57)

Pacientes con infección latente, con prueba de tuberculina en pacientes VIH+ menos de 5 ml es positivo para TB y en pacientes sin VIH mayor a 10 ml es positivo para TB. Se recomienda que todas las personas que han estado expuestas a pacientes con TB positiva varias veces por más de 5 horas diarias sin VIH y con VIH, reciban tratamiento profiláctico.

- Rifapentina (dosificación basada en el peso) por vía oral (PO) una vez a la semana más isoniazida 15 mg/kg PO una vez a la semana (900 mg máximo) más piridoxina 50 mg PO una vez a la semana durante 12 semanas es uno de los dos regímenes preferidos para el tratamiento de LTBI. (70)
- La isoniazida diaria 300 mg VO al día más rifampicina 600 mg VO al día más piridoxina 25-50 mg VO al día durante 3 meses también es una opción preferida para el tratamiento de LTBI en personas con VIH. (71)

El MSP del Ecuador en pacientes con VIH positivo, con una prueba de PPD positiva y que no presenten TB activa y en menores de 5 años. Recomienda como tratamiento preventivo:

- Isoniacida 7 días a la semana durante 9 meses como terapia preventiva en la siguiente dosis: Adultos: 5 mg/kg/día (máximo 300 mg al día) Niños menores de 5 años: 10 mg/kg/día (máximo 300 mg al día) (57)

La ONU implementó en el 2015 un Plan estratégico para el 2030 como un llamamiento universal para poner fin a la pobreza, proteger el planeta y garantizar que para el 2030 todas las personas disfruten de paz y prosperidad. Tiene varios objetivos fundamentales uno de los cuales está enfocado a nivel de Salud y bienestar promoviendo el aumento de la esperanza de vida y la reducción de algunas causas de muertes en todas las edades y etapas de un ser humano; así como el acceso a una mejor calidad de vida, agua purificada, saneamiento, etc. Una de las metas del objetivo con mayor relevancia es en el 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles. (68) (69)

CAPITULO V

5.1 CONCLUSIÓN:

Concluyo que la tuberculosis es una enfermedad crónica y progresiva que se contagia por vía aérea en pacientes o con sin VIH, no obstante, esta patología es un marcador de SIDA, en este estadio los pacientes son más propensos a padecer de tuberculosis en sus formas graves y con complicaciones.

Concluyo que la incidencia de la coinfección de TB y HIV - SIDA a nivel mundial es alta, oscila entre 14% al 40%.

Concluyo que las manifestaciones clínicas que predominan en los pacientes coinfectados por TB y HIV - SIDA son las formas agresivas y que tienen factores de riesgo para desarrollar multirresistencia a los antifímicos.

Concluyo que la pandemia por la enfermedad por COVID -19 fue responsable de un retroceso en el control de esta coinfección por el deficiente acceso a los sistemas de salud.

Concluyo que los métodos diagnósticos son distintos en las personas con o sin coinfección puesto que las manifestaciones clínicas pueden variar en pacientes coinfectados, el diagnóstico bacteriológico por cultivo es considerado como Gold estándar en pacientes con o sin HIV – SIDA.

Concluyo que en los pacientes coinfectados el riesgo de resistencia a los antifímicos es alto por lo que se recomienda como método diagnóstico inicial utilizar técnicas moleculares como XPERT que aporta un diagnóstico bacteriológico rápido y permite conocer la susceptibilidad a la Rifampicina e Isoniacida.

Concluyo que para el tratamiento de la coinfección de TB/HIV se utiliza la misma medicación en igual dosis y duración. Afortunadamente, se están ensayando nuevos medicamentos con resultado prometedores en sus primeras fases, haciendo énfasis en interacciones antirretrovirales por la cantidad de medicamentos y los efectos de estos, mientras que al inicio se debe tratar sin antirretrovirales y los pacientes en tratamiento con antirretrovirales no deben suspenderlos.

Concluyo que las formas de prevención son la mejor estrategia para erradicar la infección por HIV -SIDA y de esta forma evitar que aparezca enfermedades asociadas al déficit inmunológico como es el caso de la tuberculosis.

5.2 RECOMENDACIONES:

- Se deben realizar de manera sistemática estudios a nivel nacional identificando los distintos factores de riesgo en la coinfección de tuberculosis y la frecuencia de la misma en las distintas regiones.
- Es urgente la implementación de políticas que permitan el acceso de estos pacientes con coinfección VIH/SIDA a los métodos de diagnóstico, a tratamientos efectivos y a un mejor seguimiento y control de esta grave enfermedad por parte del personal de salud.
- Tener más énfasis por parte del MSP a nivel de los factores socioeconómicos que influyen en un mayor riesgo en los pacientes que están expuestos a estos factores de riesgo que agravan su estado de salud.
- Se recomienda realizar campañas de concientización y de promoción en la salud para poder reducir la incidencia de estas enfermedades y de la coinfección de las mismas, delegando así la socialización de información acerca de la coinfección TB- VIH a personal profesional de salud con la consigna de fomentar la educación no solamente al paciente ya diagnosticado, sino también de manera preventiva a los pacientes que acuden a las distintas áreas en busca de atención por otro tipo de enfermedades, lo cual sería de mucha ayuda no solo a nivel de índices de contagio, sino también ayudaría al estado Ecuatoriano en reducir el rubro por el tratamiento de estas patologías en las cuales invierte miles de dólares.

CAPITULO VI

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment [Internet]. World Health Organization; 2020 [citado 15 de mayo de 2022]. xi, 41 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>
2. Mitchell C, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | VIH/SIDA [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9573:2019-factsheet-hiv-aids&Itemid=40721&lang=es
3. El VIH y la tuberculosis (TB) | NIH [Internet]. [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-vih-y-la-tuberculosis-tb>
4. Monitoreo Global del SIDA 2022 — Indicadores y preguntas para el seguimiento de los progresos de la Declaración Política sobre el VIH y el SIDA de 2021 [Internet]. [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2022/global-aids-monitoring-guidelines>
5. Tuberculosis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
6. VIH – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. TB and HIV co-infection in the EU/EEA. Internet]. [citado 28 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tb-and-hiv-co-infection-eueea>.

8. Sanhueza C, Kerr L, Kendall C. Mortality from AIDS and tuberculosis-HIV coinfection in the Chilean AIDS Cohort of 2000-2017. *Cadernos de Saúde Pública*. 2021;37(11).
9. Teweldemedhin M, Asres N, Gebreyesus H, Asgedom SW. Tuberculosis-Human Immunodeficiency Virus (HIV) co-infection in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2018 Dec 18;18(1):676.
10. Jalal TMT, Abdullah S, Wahab FA, Dir S, Naing NN. Prevalence and Factors Associated with Tuberculosis Treatment Success among TB/HIV Co-Infection in North-East Malaysia. *Malays J Med Sci*. 2017;24(6):75-82.
11. Wolff L, Ferreira M, González D, Tortone N, Collino C, Ortega I, Salica D, Bottiglieri M. La Tuberculosis en pacientes coinfectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Experiencia de quince años, Hospital Rawson, Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2018; 13(5): 93-94.
12. Olmos C, Stuardo V, Ramonda P, Peña C. Evolución de la coinfección TB / VIH en la Región Metropolitana de Chile, 2005 a 2018. *Rev. Med Chi*. 2020; 148 (5): 618-625.
13. OMS. Guía clínica coinfección guía Clínica Tb-VIH. 2021 [citado 26 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14832:tuberculosis-and-hiv-co-infection&Itemid=40682&lang=es.
14. Paneque Ramos Ena, Rojas Rodríguez Liana Yanet, Pérez Loyola Maritza. La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad. *Rev haban cienc méd ; 17(3)*: 353-363.
15. OPS. Tuberculosis en las Americas, informe regional 2020. 2021. 2021 [citado 2 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>
16. Tierney, D, Nardell, E. Tuberculosis (TBC) - Enfermedades infecciosas. Manual MSD versión para profesionales. 2018;1:5
17. Figueira L. Mycobacteriosis in Wildlife: A General Approach. 2021. Editorial Barcelona.

18. Méndez-López MV. Genes y determinantes de virulencia de Mycobacterium tuberculosis que contribuyen a la evasión de la respuesta inmune. *VacciMonitor*. 2020;29(2):83-92.
19. ONUSIDA. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
20. Armijo J, Orellana A. SIDA y actualización de tratamiento. 2017. Madrid.
21. Grupo de trabajo por el control del VIH | CROI 2017: La virulencia del VIH-2 podría ser mayor de lo que se había estimado hasta ahora [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/15-03-17
22. Esbjörnsson J et al. High rate of disease progression in untreated HIV-2 infection. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 37, 2017.
23. Álvarez, M., Sebastián-Martín, A., García-Marquina, G. y Menéndez-Arias, L. (2017) Fidelity of classwide-resistant HIV-2 reverse transcriptase and differential contribution of K65R to the accuracy of HIV-1 and HIV-2 reverse transcriptases. *Scientific Reports*. Doi: 10.1038/srep44834
24. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. VIH/SIDA. 2021. [Internet]. [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/vihsida>.
25. Cáceres-Burton K, Cáceres-Burton K. Informe: Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en Chile, 2017. *Rev Chil Infectol*. abril de 2019;36(2):221-33.
26. BSI. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) | British Society for Immunology [Internet]. [citado 24 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.immunology.org/es/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/virus-de-la-inmunodeficiencia-humana>
27. Cordero RB. Patogénesis del VIH/SIDA. *Rev Clínica Esc Med Univ Costa Rica*. 2018;7(5):28-46.

28. Cardona PJ. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2018;36(1):38-46.
29. Mayares G. Tuberculosis-VIH: Fisiopatología de la coinfección. *Rev Cadena Cereb*. 2020; 4(1): 60-62.
30. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relación de las manifestaciones de la tuberculosis con los recuentos de células CD4 en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Am Rev Respir Dis* . 1993;148(5):1292-1297. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7902049> .
31. Zeru M. Prevalence and associated factors of HIV-TB co-infection among HIV patients: a retrospective Study. *Afr Health Sci*. 2021;21(3):1003-9. ONUSIDA. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
32. Alene K, Viney K, Moore H, Wagaw M, Clements A. Spatial patterns of tuberculosis and HIV co-infection in Ethiopia. *PLOS ONE*. 2019;14(12):e0226127.
33. Zerdali E, Nakir İ, Sürme S, Sayılı U, Yıldırım M. Predictors for tuberculosis co-infection in people living with HIV/AIDS. *Afr Health Sci*. 2021;21(3):995-1002.
34. Pourakbari B, Mamishi S, Banar M, Keshtkar AA, Mahmoudi S. Prevalence of TB/ HIV co-infection in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Ann Ig Med Prev E Comunita*. 2019;31(4):333-48.
35. Osei E, Oppong S, Der J. Trends of tuberculosis case detection, mortality and co-infection with HIV in Ghana: A retrospective cohort study. *PLOS ONE*. 2020;15(6):e0234878.
36. Okonko I, Anyanwu A, Osadebe A, Odu N. HIV and tuberculosis co-infection in a highly HIV-infected population of rivers state, Nigeria. *J Immunoassay Immunochem*. 2018;39(6):636-46
37. Barr DA, Lewis JM, Feasey N, Schutz C, Kerkhoff AD, Jacob ST, et al. *Mycobacterium tuberculosis* bloodstream infection prevalence, diagnosis, and

- mortality risk in seriously ill adults with HIV: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Infect Dis.* 1 de junio de 2020;20(6):742-52.
38. Mycobacterium tuberculosis Infection and Disease | NIH [Internet]. [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/mycobacterium-tuberculosis-infection-and>.
 39. Isomiddin U, Umrzok S. Features of the Clinical Course, the State of Diagnosis and Treatment of Hiv-Associated Pulmonary Tuberculosis in Modern Conditions Literature Review. *Annals of RSCB.* 2021;28(7): 09-28.
 40. Van Hoving DJ, Kenge AP, Maartens G, Meintjes G. Point-of-Care Ultrasound Predictors for the Diagnosis of Tuberculosis in HIV-Positive Patients Presenting to an Emergency Center. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 de abril de 2020;83(4):415-23.
 41. Atherton R, Cresswell F, Ellis J, Skipper C, Tadeo K, Mugumya G, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in urine by Xpert MTB/RIF Ultra: A useful adjunctive diagnostic tool in HIV-associated tuberculosis. *Int J Infect Dis.* 2018;75:92-4
 42. Akanbi M, Achenbach C, Taiwo B, Idoko J, Ani A, Isa Y, et al. Evaluation of gene xpert for routine diagnosis of HIV-associated tuberculosis in Nigeria: A prospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):87.
 43. Rajpurkar P, O'Connell C, Schechter A, Asnani N, Li J, Kiani A, et al. CheXaid: deep learning assistance for physician diagnosis of tuberculosis using chest x-rays in patients with HIV. *Npj Digit Med.* 2020;3(1):1-8.
 44. Gupta A, Corbett E, Oosterhout J, Wilson D, Grint D, Alufandika M, et al. Rapid urine-based screening for tuberculosis in HIV-positive patients admitted to hospital in Africa (STAMP): a pragmatic, multicentre, parallel-group, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet.* 2018;392(10144):292-301.
 45. Bobbio F, Gennaro FD, Marotta C, Kok J, Akec G, Norbis L, et al. Focused ultrasound to diagnose HIV-associated tuberculosis (FASH) in the extremely

- resource-limited setting of South Sudan: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019;9(4):e027179.
46. Forbes BA, Hall GS, Miller MB, et al. Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: mycobacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2018. Available at: <https://cmr.asm.org/content/cmr/31/2/e00038-17.full.pdf>.
47. Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 23 de septiembre de 2021 [citado 14 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309921004497>
48. Naidoo A, Treatment Recommendations for HIV-Infected Patients With Co-infections: Overview, Treatment of Hepatitis B Virus With Coexisting HIV Infection, Treatment of Hepatitis C Virus With Coexisting HIV Infection. 6 de agosto de 2021 [citado 20 de mayo de 2022]; Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/2041434-overview?src=mb_l_msp_android&ref=share
49. O'Donnell MR, Padayatchi N, Daftary A, Orrell C, Dooley KE, Rivet Amico K, et al. Antiretroviral switching and bedaquiline treatment of drug-resistant tuberculosis HIV co-infection. *Lancet HIV*. 2019;6(3):e201-4.
50. Mhambi S, Fisher D, Tchokonte MBT, Dube A. Permeation Challenges of Drugs for Treatment of Neurological Tuberculosis and HIV and the Application of Magneto-Electric Nanoparticle Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics*. septiembre de 2021;13(9):1479.
51. Tanvi, Aggarwal R, Kovacs T. Assessing the Effects of Holding Type-II Treatment Rate on HIV-TB Co-infection. *Acta Biotheor*. 2021;69(1):1-35.
52. Eshetie S, Gizachew M, Alebel A, Soolingen D van. Tuberculosis treatment outcomes in Ethiopia from 2003 to 2016, and impact of HIV co-infection and prior drug exposure: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. de 2018;13(3):194-675.
53. OMS/OPS. Tratamiento preventivo de tuberculosis. [Internet]. 2020 [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/temas/tratamientopreventivotuberculosis>

54. OMS/OPS. Comunicación rápida: tratamiento de la tuberculosis sensible a medicamentos. [Internet]. 2021 [citado 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tratamientotuberculosis>
55. Agudelo C, Álvarez M, Hidrón A, Villa J, Echeverri L, Ocampo A, et al. Outcomes and complications of hospitalised patients with HIV-TB co-infection. *Trop Med Int Health*. 2021;26(1):82-8.
56. MSP del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de práctica clínica. 2018 [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
57. MSP del Ecuador. Procedimientos para la prevención y control de la tuberculosis. Manual. 2017 [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/07/MANUAL-DE-PROCEDIMIENTOS-DE-TB-FINAL.pdf>
58. Daftary A, Mondal S, Zelnick J, Friedland G, Seepamore B, Boodhram R, et al. Dynamic needs and challenges of people with drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: a qualitative study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e479-88.
59. Saita N, Andrade R, Bossonário P, Bonfim R, Nogueira J, Netto A, et al. Determinants of coinfection tuberculosis and HIV in prisons in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2021;15(02):263-9.
60. Danwang C, Bigna J, Awana A, Nzalio R, Robert A. Global epidemiology of venous thromboembolism in people with active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(2):502-12.
61. Lewinsohn D, Leonard M, LoBue P, et al. Directrices oficiales de práctica clínica de la Sociedad Americana del Tórax/Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América/Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades: Diagnóstico de tuberculosis en adultos y niños. *Clin Infect Dis* . 2017;64(2):111-115. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28052967>

62. Dorronsoro I, Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. *Anales Sis San Navarra*. 2007; 30(2): 67-85. Fotografía a color de tinción. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400006
63. CDC Public Health. *Micobacterium tuberculosis*. Library (PHIL). 2007. Imagen a color. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/353495/Mycobacterium+tuberculosis.pdf/9d648564-f9f0-41ff-9ae9-6c7af638bb52>
64. Sayuri V. Sección de Secuenciamiento. Cantabria. 2018. Imagen a color. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14106/FernandezCeballosJ.pdf>
65. Ruíz F. Tuberculosis diseminada con derrame pleural. [Internet]. 2010. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202010000300006
66. Wood R, Maartens G, Lombard C. Factores de riesgo para desarrollar tuberculosis en adultos infectados por el VIH-1 de comunidades con baja o muy alta incidencia de tuberculosis. *J Acquirir Immune Defi Syndr*. 2000;23(1):75-80. [Internet].2020 [citado 14de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10708059>
67. Jhon B, Alejandro D, Juan C. Medicina Interna, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. [Internet].2018 [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-repertorio-medicina-cirugia-263-articulo-acerca-tuberculosis-extrapulmonar-S0121737217300183>
68. PLAN DE ACCIÓN PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA AGENDA 2030 Hacia una Estrategia Española de Desarrollo Sostenible. [Internet].2018 [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/20119Spain_Annex_1___PLAN_DE_ACCION_AGENDA_2030_002.pdf
69. Naciones Unidas (2018), La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe (LC/G.2681-

- P/Rev.3), Santiago. Páginas 23 y 24. [Internet].2018 [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/20119Spain_Annex_1__PLAN_DE_ACCION_AGENDA_2030_002.pdf
70. Sterling T, Njie G, Zenner D, et al. Directrices para el tratamiento de la infección tuberculosa latente: recomendaciones de la Asociación Nacional de Controladores de Tuberculosis y los CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* . 2020;69(1):1-11. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32053584>
71. Belknap R, Holland D, Feng P, et al. Tratamiento de la infección tuberculosa latente con isoniazida y rifapentina una vez a la semana autoadministrado versus directamente observado: un ensayo aleatorizado. *Ann Intern Med* . 2017;167(10):689-697. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29114781>
72. Fuente: Legrá N, Toledano Y, Silveria S. Coexistencia entre sida y tuberculosis pulmonar en un adulto joven. [Internet]. 2014. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014001100018
73. Torres Z, Pickett V, Herrera T. Ministerio de Salud de Chile. TÉCNICA DE LA REACCIÓN DE TUBERCULINA (P.P.D.) Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. [Internet]. 2017. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.14_TECNICA-DE-LA-REACCION-DE-TUBERCULINA.pdf
74. Fuente: Herrera T, Arias F, Ruíz N. Ministerios de Salud de Chile. Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis. [Internet]. 2017. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPRT.pdf
75. World Health Organization (WHO). Guidelines for the treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Ginebra: WHO; 2017. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255052/1/9789241550000-eng>.

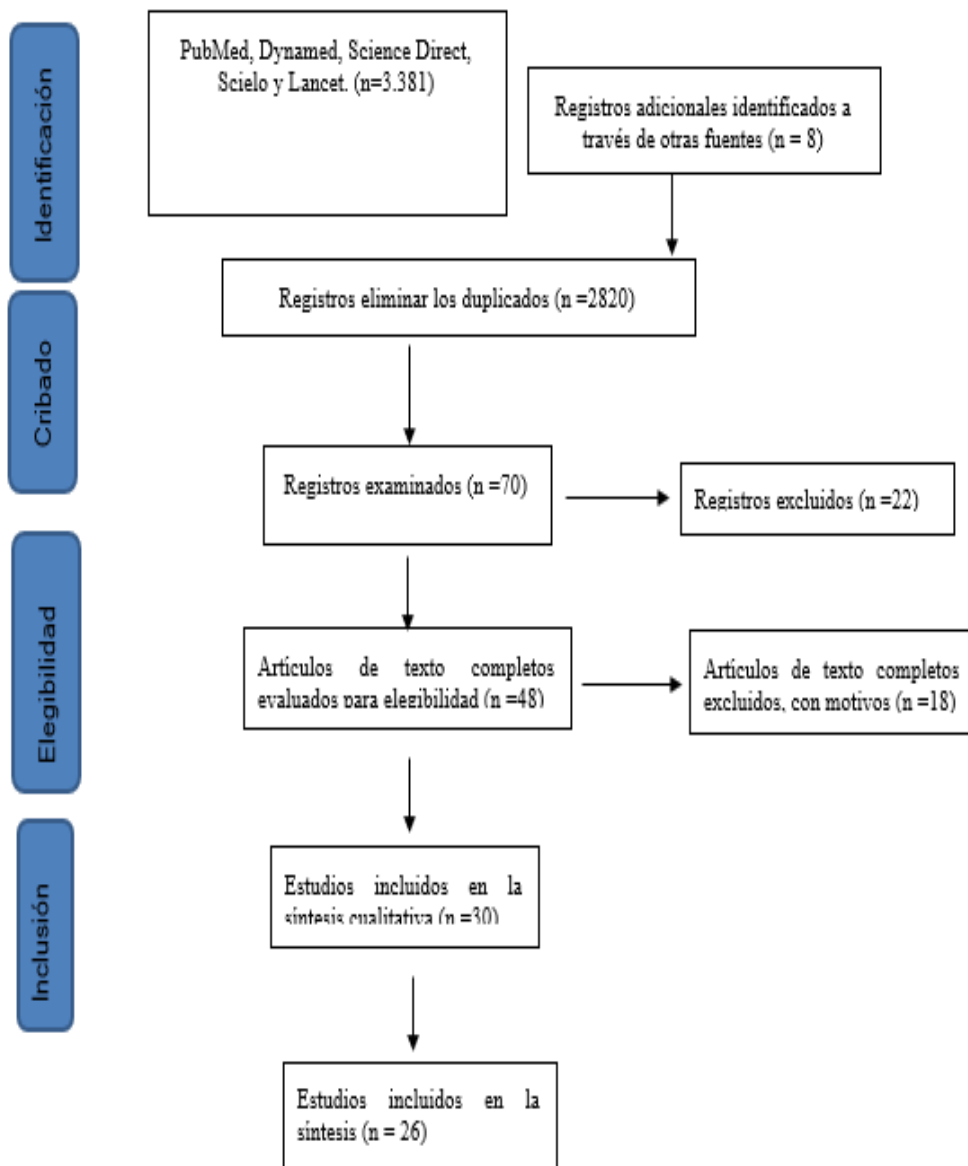
pdf?ua=1 3.

76. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Tratamiento de las enfermedades infecciosas. 7° ed.: 2017-2018. Washington, D.C.: OPS; 2018. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: http://www.paho.org/blogs/paltex/wp-content/uploads/2017/01/tratamient_enf_infecciosas_2017-2018_preliminares.pdf

CAPITULO VII

7. ANEXOS

Anexo N°1. Diagrama de flujo de los estudios identificados en la revisión de base de datos



Anexo N°2. Oficio de aceptación de Director de Tesis.



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA

Cuenca, 08 de Junio del 2021.

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO DIRECTOR REVISION BIBLIOGRAFICA

Yo, MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES, con C.C.: 0103932745, docente de FISIOPATOLOGÍA de la Carrera de MEDICINA de la Universidad Católica de Cuenca, acepto asesorar el trabajo de Titulación- Revisión Bibliográfica "COINFECCIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH/SIDA", perteneciente al estudiante MARIO LEONCIO BERMEO CABRERA.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente;



MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec

Anexo N° 3. Oficio de aceptación de Asesor de Tesis.



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA

Cuenca, 08 de Junio del 2021.

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO ASESOR DE REVISION BIBLIOGRAFICA

Yo, MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES, con C.C.: 0103932745, docente de FISIOPATOLOGÍA de la Carrera de MEDICINA de la Universidad Católica de Cuenca, acepto asesorar el trabajo de Titulación- Revisión Bibliográfica "COINFECCIÓN DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH/SIDA", perteneciente al estudiante MARIO LEONCIO BERMEO CABRERA.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente;



MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec

CAPITULO VIII

8. FINANCIAMIENTO

El presente trabajo fue autofinanciado.

8.1 Aspectos éticos

No se tiene conflictos de interés.

8.2 Recursos humanos

Autor: Mario Leoncio Bermeo Cabrera.

Director: Dra. María Daniela Encalada Torres.

Asesor Metodológico: Dra. María Daniela Encalada Torres.

8.3 Cronograma de trabajo

Actividades	Tiempo	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	
		u	g	e	c	o	i	c	n	e	a	b	a
		l	o	p	t	v	i	e	e	b	r	r	y
		i	s	t	u	e	m	r	r	z	i	o	
		o	t	e	b	m	b	o	e	o	l		
			o	m	r	b	r		r				
				b	e	r	e		o				
				r	e								
				e									
Aprobación del tema		x											
Elaboración del protocolo			x	x									
Recopilación de los artículos científicos					x	x							
Análisis crítico							x						
Elaboración del informe final								x	x	x			
Sustentación							x					x	x

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Mario Leoncio Bermeo Cabrera portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0926383779**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **25 de mayo de 2022**



F:

Mario Leoncio Bermeo Cabrera
C.I. 0926383779