

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA – LEÓN

FUNDADA EN 1812

ÁREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**UTILIDAD DEL LIPOARABINOMANANO PARA DIAGNÓSTICO DE
TB EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESCUELA
DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO EN EL PERIODO
SEPTIEMBRE 2022 A DICIEMBRE 2023**

LEÓN, FEBRERO 2024

2024: 45/19 LA PATRIA, LA REVOLUCIO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA – LEÓN

FUNDADA EN 1812

ÁREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**UTILIDAD DEL LIPOARABINOMANANO PARA DIAGNÓSTICO DE
TB EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESCUELA
DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO EN EL PERIODO
SEPTIEMBRE 2022 A DICIEMBRE 2023**

AUTOR:

DRA. CRYSTEL ELENA ZELEDÓN ROJAS

DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGIA

TUTOR:

DR. NORLANDO JOSÉ CHÁVEZ DURÓN

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA - SUB ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

LEÓN, FEBRERO 2024

2024: 45/19 LA PATRIA, LA REVOLUCION

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	8
JUSTIFICACIÓN	10
ANTECEDENTES.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
HIPÓTESIS ESTADÍSTICA	14
OBJETIVOS	15
Objetivo general	15
Objetivos Específicos	15
MARCO TEÓRICO	16
DISEÑO METODOLÓGICO.....	32
RESULTADOS	38
DISCUSION	43
CONCLUSION	45
RECOMENDACIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXOS.....	52

RESUMEN

La enfermedad tuberculosa continúa planteando un importante problema de salud pública y es la principal causa de mortalidad en las personas infectadas por el VIH. Las pruebas de esputo convencionales, basadas en microscopía y cultivo, requieren tiempo y recursos, no identifican enfermedades extrapulmonares.

Se realizó un estudio observacional, tipo descriptivo, transversal, analítico, prospectivo se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, se incluyeron 73 pacientes portadores de VIH, con sintomatología de TB a los que se le realizó la prueba de LAM como método diagnóstico para dicha patología, dicho estudio tenía como objetivo determinar la utilidad del lipoarabinomanano para diagnóstico de TB en pacientes con VIH atendidos en el HEODRA en periodo septiembre 2022 a diciembre 2023, además de conocer sus características sociodemográficas y clínicas, principales síntomas presentados, la correlación que presentaron los diferentes métodos diagnósticos y los principales tipos de TB diagnosticadas.

Se obtuvieron como resultados predominio de TB en pacientes masculinos, con edades entre 24 y 35 años, heterosexuales; en cuanto a las características clínicas el 100% de los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento TARV, y presentaban conteo de CD4 menor de 200 y carga viral mayor de 1000. El síntoma clínico que predominó fue tos, fiebre se presentó en menor porcentaje y no presentó significancia estadística; se reportan casos con síntomas no comunes que obtuvieron LAM positivos al ser estudiados. Se encontró correlación entre los métodos diagnósticos para TB predominando correlación entre LAM positivo y cultivo. Y se lograron diagnosticar más casos de TB Extrapulmonar de las cuales sobresalieron la TB miliar y TB meníngea.

Se logró concluir que LAM es un método diagnóstico útil para detectar y diagnosticar Tb en sus diferentes tipos de presentaciones.

Palabras Claves: VIH, tuberculosis, lipoarabinomanano.

CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA – LEÓN

ÁREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS



León, febrero 2024.

**Autoridades Áreas De Conocimiento De Ciencias Medicas
UNAN- León.**

Mediante la presente hago constar que he supervisado y revisado el trabajo monográfico titulado: ***“Utilidad del lipoarabinomanano para diagnóstico de TB en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo septiembre 2022 a diciembre 2023”*** realizado por la ***Dra. Crystel Elena Zeledón Rojas***. Estudio que sigue la línea de investigación de la facultad de ciencias médicas.

Basado en ello doy mi aprobación para que pueda ser presentado y defendido como trabajo monográfico para optar al título de especialista en medicina interna.

Sin mas a que referirme me despido de usted.

Atentamente,

Una firma manuscrita en tinta azul, que parece ser la del Dr. Norlando José Chávez Durón, escrita sobre una línea horizontal.

Dr. Norlando José Chávez Durón
Especialista en Medicina Interna
Sub Especialista en Infectología
UNAN- León.

Cc. Archivo

DEDICATORIA

A mis **Padres**, que sin su apoyo incondicional no hubiera logrado culminar mi carrera profesional.

A mi **Abuelita**, por haber ayudado a mi formación como profesional.

A mi **Hermano**, por el apoyo y paciencia durante estos años.

A **Kevin Lugo**, por ayudarme y apoyarme en mi camino como residente.

A mis **Docentes**, por ser pilares de enseñanza.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a **Dios**, por haberme brindado sabiduría y perseverancia para terminar esta etapa de mi formación.

A mi **familia**, por el apoyo incondicional en todos mis estudios académicos.

A Dr. **Norlando José Chávez Durón**, por haberme guiado, asesorado, y brindado su tiempo para la realización de esta investigación.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tuberculosa continúa planteando un importante problema de salud pública y es la principal causa de mortalidad en las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La infección por VIH aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar tuberculosis incluso antes de que disminuyan los recuentos de células T CD4+. La coinfección proporciona ventajas recíprocas a ambos patógenos y conduce a la aceleración de ambas enfermedades. En las personas coinfectadas por el VIH, el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis son particularmente difíciles. La intensificación de la integración de los programas de control del VIH y la tuberculosis tiene un impacto en la reducción de los retrasos en el diagnóstico, el aumento de la detección temprana de casos, el inicio rápido del tratamiento y, en última instancia, la reducción de la transmisión (Padmapriyadarsini C, 2018).

En términos clínicos, el diagnóstico de tuberculosis es más complejo en personas infectadas por el VIH porque esta puede presentarse de manera diferente, involucrando una enfermedad extrapulmonar con mayor frecuencia. Las pruebas de esputo convencionales, basadas en microscopía y cultivo, requieren tiempo y recursos, no identifican enfermedades extrapulmonares y conducen a altas tasas de pérdida durante el seguimiento y tratamiento perdido (Padmapriyadarsini C, 2018).

La baciloscopia es la prueba más ampliamente usada en el mundo para el diagnóstico de la tuberculosis, la cual se caracteriza por ser sencilla y rápida para detectar la presencia del bacilo mediante valoración microscópica de una muestra de la lesión. La muestra más examinada es el esputo, por corresponder a una lesión pulmonar que se relaciona con el tipo tuberculosis pulmonar, que es la más frecuente. Tiene una sensibilidad entre 70% a 95% (Marisol Jaramillo-Grajales PhD1, 2018).

El cultivo al lado de la baciloscopia, para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis, debe de complementarse. El cultivo es una técnica que tiene mayor sensibilidad (70-90%), ya que basta que existan más de 10 bacilos/ ml., en muestras digeridas y concentradas, para que sea positivo. La baciloscopia sólo utiliza 0,01 ml. de la muestra, efectuando un extendido de unos 10.000 campos microscópicos, de los cuales, en el mejor

de los casos, sólo se leen 100 a 200 campos; en cambio, los cultivos procesan 0,1 ml. de expectoración (Gupta Wright, 2019).

El ensayo Xpert mycobacterium tuberculosis/rifampicina (MTB/RIF) es un ensayo rápido basado en la reacción en cadena de la polimerasa, que detecta en muestras clínicas, en menos de 2 horas, la presencia de Tuberculosis micobacteriana ADN complejo y mutaciones asociadas con la resistencia a la rifampicina (Helb D, 2020).

El ensayo de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral detecta lipoarabinomanano, un lipopolisacárido presente en las paredes celulares de las micobacterias, en personas con enfermedad de tuberculosis activa. La OMS identifica el ensayo LAM como una herramienta utilizable para ayudar a diagnosticar la tuberculosis en pacientes VIH positivos que presentan signos y síntomas de tuberculosis (pulmonar y/o extrapulmonar) o que están gravemente enfermos (Helb D, 2020). Aunque este ensayo tiene una sensibilidad más baja que otros métodos para detectar tuberculosis en adultos con VIH, su uso en combinación con otras pruebas puede aumentar la tasa de diagnóstico en personas con VIH, particularmente en aquellas con recuentos bajos de células CD4 (HELB D, 2020).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es un problema de salud importante en varios países, y se necesitan con urgencia algoritmos de diagnóstico efectivos para su uso en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede aumentar hasta 26 veces el riesgo de TB activa, lo que conduce a manifestaciones clínicas atípicas de esta última, complica aún más el diagnóstico, el tratamiento y, en última instancia, afecta su pronóstico (Padmapriyadarsini C, 2018).

A pesar que la OMS aun no recomienda el LAM como un método diagnóstico de primera línea para la detección de tuberculosis activa en pacientes VIH, recomienda el uso de LAM en pacientes VIH positivos con recuentos de CD4 inferiores a 100 células/ μ l, independientemente de los signos y síntomas de la TB.(9) Muchos estudios de ensayos han demostrado su utilidad en el diagnóstico de TB y en la reducción de la mortalidad en pacientes VIH positivos con síntomas de TB gravemente inmunocomprometidos. (10). En una revisión sistemática reciente, la sensibilidad y especificidad de LAM en pacientes ambulatorios, independientemente de sus síntomas de TB, fue del 31 % y 95 %, respectivamente (hanifaY, 2019).Sin embargo, la mayoría de estudios de este tipo se han realizado en África, dado que es el continente donde existe una gran incidencia de pacientes con VIH y TB, dejando casi a un lado estudios de este tipo en América. (hanifaY, 2019).

En 2022, 1,3 millones de personas murieron de tuberculosis (entre ellas, 167 000 personas con VIH). La tuberculosis es la segunda enfermedad infecciosa más mortífera después de la COVID-19 y por delante del VIH y el sida (OMS, TUBERCULOSIS, 2023)

Dado que en Nicaragua no se ha realizado ningún estudio de este tipo y magnitud, aun teniendo una población considerable de paciente VIH positivos que diariamente se ingresan en nuestras unidades hospitalarias por infecciones oportunistas como la TB, que desde su ingreso son difíciles de diagnosticar por el tiempo de espera para obtener resultado de métodos diagnósticos conocidos, consideramos que la presente investigación pretende conocer la utilidad del lipoarabinomanano en orina de flujo lateral en pacientes de sala de infectología y Clínica de Atención Integral para pacientes portadores de VIH en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en León, Nicaragua en el periodo entre septiembre 2022 – enero 2023 (hanifaY, 2019).

ANTECEDENTES

En la India, en 2022, Acharya S, realizó un estudio a 2.390 pacientes VIH positivos, la mayoría (74,5 %) tenía CD4 entre 101 y 200 células/mm³. el 8,4% tenían síntomas de TB y el 88,0% estaban en TAR. La proporción general de pacientes con resultados positivos de LF-LAM en orina fue del 6,4 %. Entre PVVIH con CD4 100 células/mm³, la positividad fue del 43,0% y del 7,7% en pacientes sintomáticos y asintomáticos, respectivamente. Entre PVVIH con un CD4>100 células/ mm³, la positividad fue del 26,7% y 2,7% en pacientes sintomáticos y asintomáticos respectivamente. La positividad de LF-LAM en orina fue mayor entre pacientes hospitalizados, en inicio de TAR durante <6 meses, sintomáticos y en estadio clínico III/IV de la OMS de enfermedad por VIH en comparación con las categorías de referencia (Acharya S, 2022).

En 2020, Huerga H, en Malawi, realizó un estudio a 485 pacientes incluidos, de los cuales 171 (35,3%) tenían CD4 200 y 32 (7,2%) estaban graves. LAM fue positivo en el 24,9 % de los pacientes con CD4 200 (50 % LAM grados 2–4) y en el 12,5 % con CD4 de menos de 200 (12,8 % LAM grados 2– 4). Xpert fue positivo en el 14,1% (44/312). Entre los pacientes con Xpert positivo, la positividad de LAM fue del 56,7 % (CD4 menor de 200) y del 42,9 % (CD4 mayor a 200). De los pacientes sin un resultado Xpert, el 13,4% (23/172) fueron LAM positivos (es decir, pacientes potencialmente perdidos). En general, la mortalidad fue del 9,2% (44/478). Los pacientes LAM positivos más pronunciados tuvieron una mortalidad más alta que los LAM negativos (grados 2–4: 36,0 %; grado 1: 9,1 %; negativos: 7,4 %). Pacientes LAM positivos con CD4 menos de 200 células/mm³ tenía un mayor riesgo de mortalidad que los LAM negativos (razón de riesgo ajustada: 3,2, intervalo de confianza del 95%: 1,4 a 7,2), por lo que se concluyó que la prueba de orina-LAM puede ser útil para el diagnóstico de TB en pacientes sintomáticos de TB con VIH sin recuento de células CD4 (Shah M, 2019).

En Kenia, el año 2017, Ferlazzo G., realizó un estudio De los 474 pacientes incluidos, el 44,1 % estaba gravemente enfermo, el 69,6 % tenía CD4<200 células/μl, el 59,9 % había iniciado TAR, el 23,2 % no podía producir esputo. LAM, baciloscopía, Xpert y cultivo de esputo fueron positivos en el 39,0% (185/474), 21,6% (76/352), 29,1% (102/350) y 39,7% (92/232) de los pacientes analizados, respectivamente. De 156 pacientes con TB confirmada. El 65,4% fueron LAM positivos. De los clasificados como no TB, el 84,0% fueron LAM negativos.

La TB se encuentra dentro de las primeras diez causas principales de muerte en todo el mundo, registrándose 4500 defunciones y aproximadamente 30,000 personas que contraen esta enfermedad diariamente. México ocupa el tercer lugar en América Latina en incidencia de TB pulmonar y TBEP, presentando 23,000 casos en el año 2017, el 80% de ellos de localización pulmonar y el 20% extrapulmonar. La población de 15 a 45 años es la más afectada, observándose una mayor mortalidad en adultos mayores e incrementándose este si existen factores de riesgo³. En cuanto a las regiones físicas del cuerpo humano de la afectación de la TB, la localización más frecuente es la pulmonar, con un 80.7%, seguida de la TBEP con un 17.7% y la meníngea con un 1.6%, predominando en los hombres (Alejandro Hernández-Solis, 2023)

En Estados Unidos se calcula que hay 13 millones de personas infectadas con *M. tuberculosis*, y en 2020, había 7 174 casos activos informados (un descenso respecto a los años previos), esta aparente disminución de los casos activos puede atribuirse a la interrupción de la detección y la notificación durante la pandemia por COVID-19 (Fitzpatrick, 2023)

A pesar de que la región de las Américas solo representa el 3,4 % de todos los casos que se dan en el planeta, se reporta que hay una incidencia que se incrementa lentamente; su incidencia es de 29 casos por cada 100.000 personas, aunque incluye a países como Haití y Perú, donde la incidencia de TB llega hasta 168 y 116 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente (OMS, TUBERCULOSIS, 2023)

En Nicaragua, anualmente se diagnostican entre 2,300 y 3,000 nuevos casos de los cuales el 65% dan positivo a la prueba de baciloscopia. La tasa nacional de incidencia de TB en todas sus formas es de 34,9 por 100,000 habitantes de los cuales, los casos de TB con baciloscopia positiva son de 22,9 por 100,000 habitantes; sin embargo, no hay datos de registros de utilización de LAM como medio diagnóstico (Rosales, 2016)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede aumentar hasta 26 veces el riesgo de TB activa, lo que conduce a manifestaciones clínicas atípicas de esta última, complicando el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes (Padmapriyadarsini C, 2018).

El diagnóstico clínico de la tuberculosis es difícil de establecer. A tal punto que se le ha catalogado como la gran simuladora, presentándose muchas veces bajo la forma de cuadros clínico – radiológicos completamente atípicos e inusuales, que desconciertan al médico en cuanto a la orientación diagnóstica. Por lo tanto, los hallazgos clínicos y radiológicos que se observan en los pacientes tuberculosos, no aportan siempre datos patognomónicos que permitan su diagnóstico (Gupta Wright, 2019)

La OMS aun no recomienda el LAM como un método diagnóstico de primera línea para la detección de tuberculosis activa en pacientes VIH, pero recomienda el uso de LAM en pacientes VIH positivos con recuentos de CD4 inferiores a 100 células/ μ l, independientemente de los signos y síntomas de la Tuberculosis. (hanifaY, 2019). La falta de estudios sobre este tema en América Latina y principalmente en Nicaragua, asociado a un incremento de pacientes nuevos con diagnósticos de VIH positivo en nuestro país, asociados a un mal uso de antirretrovirales y la invasión de infecciones oportunistas como la TB, planteando la siguiente pregunta:

¿Cuál es la Utilidad del lipoarabinomanano para diagnóstico de TB en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo septiembre 2022 a diciembre 2023?

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

Ho: La prueba de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral es un método útil para el diagnóstico de Tuberculosis en pacientes portadores de VIH.

Ha: La prueba de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral No es un método útil para el diagnóstico de Tuberculosis en pacientes portadores de VIH.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la utilidad del lipoarabinomano para diagnóstico de TB en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo septiembre 2022 a diciembre 2023.

Objetivos Específicos

- 1) Determinar las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio.
- 2) Correlacionar la prueba de lipoarabinomano en orina de flujo lateral entre los principales métodos de diagnóstico para TB en la población a estudio.
- 3) Identificar los principales tipos de TB diagnosticados por medio de la prueba de lipoarabinomano en orina de flujo lateral en la población a estudio.

MARCO TEÓRICO

Definición de VIH

El virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un lentivirus, género de la familia de los retrovirus, el cual causa la infección por VIH. El virión contiene información genética bajo la forma de ARN proteico por una envoltura de la membrana. Los retrovirus insertan su información genética en las células huéspedes por acciones de la transcriptasa reversa (Bjerrum S, 2019)

Un virión de VIH tiene una forma aproximadamente esférica, con un diámetro aproximado de 80 nm (nanómetro). Está constituido por 3 capas. La exterior es una bicapa lipídica, en donde se encuentra la gp120, gp41, que actúan en el momento de la unión del virus a la célula CD4+, La capa intermedia está constituida por un nucleocápside icosaédrica la cual está compuesta por ARN viral y nucleoproteína, que son la p6 y la p7, también se tiene la p17 y p2 (Bjerrum S, 2019)

Complicaciones del VIH

Infecciones oportunistas

Las infecciones oportunistas, fueron las primeras manifestaciones clínicas que alertaron a los médicos sobre la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Entre ellas encontramos las siguientes:

- Neumonía por *Pneumocystis* (PJP)
- Encefalitis por *Toxoplasma*
- Retinitis por *Citomegalovirus* (CMV)
- Meningitis criptocócica
- Histoplasmosis
- Hepatitis C y B
- Candidiasis
- Sarcoma de Kaposi
- Tuberculosis
- Entre otros

Estas se producen en promedio de 7 a 10 años después de la infección por el VIH (Franco JM, 2000)

La supresión viral duradera elimina la mayoría de las infecciones oportunistas, pero no todas. La tuberculosis, la enfermedad neumocócica y el dermatoma zóster son ejemplos de enfermedades infecciosas que se presentan con mayor incidencia en personas con VIH independientemente del recuento de CD4. Sin embargo, la probabilidad de que ocurra cada una de estas varía inversamente con el recuento de CD4 (Franco JM, 2000).

Cuando ocurren ciertas infecciones oportunistas, sobre todo tuberculosis y sífilis, pueden aumentar la carga viral plasmática, lo que acelera la progresión del VIH y aumenta el riesgo de transmisión del VIH (Franco JM, 2000).

➤ **Neumonía por neumocystis jirovecii**

La neumonía por *Pneumocystis* (PJP) es causada por *Pneumocystis jirovecii*, un hongo ubicuo. Se ha cambiado la taxonomía del organismo; *Pneumocystis carinii* ahora se refiere solo al *Pneumocystis* que infecta a las ratas, y *P. jirovecii* se refiere a las distintas especies que infectan a los humanos. Sin embargo, la abreviatura PJP todavía se usa para designar neumonía por *Pneumocystis* (sefh.es, 2022).

Manifestaciones clínicas

En los pacientes con VIH, las manifestaciones más frecuentes de la PJP son la aparición subaguda de disnea progresiva, fiebre, tos no productiva y malestar torácico que empeora en días o semanas. La neumonía fulminante observada en pacientes que no tienen el VIH es menos común entre los pacientes con VIH (sefh.es, 2022).

En casos leves, la exploración pulmonar mientras el paciente está en reposo suele ser normal. Con el esfuerzo, se pueden observar taquipnea, taquicardia y estertores secos difusos (celofán) (sefh.es, 2022).

El neumotórax espontáneo en un paciente con infección por VIH debe suscitar la sospecha de PJP. La cavitación y el derrame pleural son infrecuentes en ausencia de otros patógenos pulmonares o malignidad, y su presencia puede indicar un diagnóstico alternativo o una patología adicional. De hecho, aproximadamente del 13% al 18% de los pacientes con PJP documentada tienen otra causa concurrente de disfunción pulmonar, como tuberculosis (TB), sarcoma de Kaposi o neumonía bacteriana (sefh.es, 2022).

➤ **Toxoplasmosis**

La encefalitis toxoplasmática (TE) es causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. La enfermedad parece ocurrir casi exclusivamente debido a la reactivación de quistes tisulares latentes. En ocasiones, la infección primaria se asocia con una enfermedad cerebral aguda o diseminada. La enfermedad clínica es poco común entre los pacientes con recuentos de linfocitos T CD4 (CD4) > 200 células / μ L. Los pacientes con recuentos de CD4 < 50 células / μ L tienen mayor riesgo (Cantarelli L, 2022).

La infección primaria ocurre después de ingerir carne poco cocida que contiene quistes tisulares o ingerir ooquistes que se han desprendido en las heces de los gatos y se han esporulado en el medio ambiente, un proceso que toma al menos 24 horas (Cantarelli L, 2022).

Manifestaciones clínicas

Entre los pacientes con sida, la presentación clínica más común de la infección por *T. gondii* es la encefalitis focal con cefalea, confusión o debilidad motora y fiebre. Los pacientes también pueden presentar manifestaciones no focales, que incluyen solo dolor de cabeza inespecífico y síntomas psiquiátricos. Puede haber anomalías neurológicas focales en el examen físico y, en ausencia de tratamiento, la progresión de la enfermedad da lugar a convulsiones, estupor, coma y muerte. Puede ocurrir retino coroiditis, neumonía y evidencia de afectación de otros sistemas orgánicos multifocales, pero son raras en pacientes con sida (Cantarelli L, 2022)

➤ **Citomegalovirus**

El citomegalovirus (CMV) es un virus de ADN de doble hebra de la familia de los herpes virus que puede causar enfermedad diseminada o localizada de órganos diana en personas con VIH con inmunosupresión avanzada. La mayor parte de la enfermedad clínica ocurre en individuos previamente infectados con CMV que experimentan una reactivación de la infección latente. También puede producirse una infección con una nueva cepa (Suárez-Rivero B, 2021).

La enfermedad de órganos diana causada por CMV ocurre en pacientes con VIH e inmunosupresión avanzada, típicamente aquellos con recuentos de linfocitos T CD4+ (CD4) <50 células/mm³ que no están recibiendo, adhiriendo o respondiendo a la terapia antirretroviral (ART). Entre los tratados con ARV que han logrado el control virológico, un nuevo diagnóstico de enfermedad de órganos diana por CMV es extremadamente raro. Se recomienda fondo de ojo en todos los pacientes con CD4 menor de 100 células x mm³ que no iniciaron aún tratamiento antirretroviral, incluso aunque estén asintomáticos (Suárez-Rivero B, 2021).

Manifestaciones clínicas

La retinitis es la manifestación clínica más común de la enfermedad de órganos diana por CMV en personas con VIH. Ocurre como enfermedad unilateral en dos tercios de los pacientes en el momento de la presentación, pero la enfermedad finalmente progresa a bilateral en la mayoría de los pacientes en ausencia de terapia o recuperación inmunitaria (Suárez-Rivero B, 2021).

La retinitis periférica (es decir, fuera de las arcadas vasculares principales, sin comprometer la mácula o el disco óptico) puede ser asintomática o presentarse con flotadores, escotomas o defectos del campo visual periférico. Las lesiones retinianas posteriores, especialmente las que inciden en la mácula o el disco óptico, se asocian con disminución de la agudeza visual o defectos del campo visual central (Suárez-Rivero B, 2021).

La colitis ocurre en el 5% al 10% de los pacientes con sida y enfermedad de órganos terminales por CMV. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son pérdida de peso, fiebre, anorexia, dolor abdominal, diarrea y malestar. En el colon, y especialmente en el ciego, el

CMV puede provocar una perforación y presentarse como un abdomen agudo (Suárez-Rivero B, 2021).

La esofagitis ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes con sida que experimentan enfermedad de órganos diana por CMV y causa odinofagia, náuseas y, en ocasiones, malestar epigástrico o retro esternal, así como fiebre (Suárez-Rivero B, 2021).

La enfermedad neurológica por CMV incluye demencia, ventriculoencefalitis y polirradiculomielopatías. Los pacientes con demencia causada por encefalitis por CMV suelen presentar letargo o confusión en presencia o ausencia de fiebre (Suárez-Rivero B, 2021).

La polirradiculomielopatía por CMV o mielitis transversa causa un síndrome similar a Guillain-Barré caracterizado por dolor de espalda radicular, retención urinaria, y debilidad progresiva bilateral de las piernas. Los síntomas clínicos generalmente progresan durante varias semanas e incluyen pérdida del control del intestino y la vejiga y paraplejía flácida (Suárez-Rivero B, 2021).

➤ **Criptococosis**

La mayoría de las infecciones criptocócicas asociadas al VIH son causadas por *Cryptococcus neoformans*, pero en ocasiones *Cryptococcus gattii* es la causa. Las estimaciones actuales indican que cada año, aproximadamente 280.000 casos de infección por criptococos en personas con sida ocurren en todo el mundo, y la enfermedad representa el 15% de las muertes relacionadas con el sida. En general, el 90% de los casos de criptococosis en personas con VIH se observan en aquellas que tienen recuentos de linfocitos T CD4 (CD4) <100 células/mm. La incidencia de la enfermedad ha disminuido sustancialmente entre las personas tratadas con ARV.

La OMS recomienda realizar un antígeno para criptococo en sangre en todos los pacientes sin tratamiento antirretroviral que tienen enfermedad avanzada por VIH, definida por un estadio clínico 3 o 4 o un CD4 menor de 200 células x mm³ (Valdés Cabrera F, 2015).

Cuadro clínico

En personas con VIH, la criptococosis comúnmente se presenta como una meningitis subaguda o meningoencefalitis con fiebre, malestar y dolor de cabeza que se desarrollan lentamente durante muchas semanas, con una mediana de aparición de 2 semanas después de la infección. Los signos y síntomas meníngeos clásicos, como rigidez del cuello y fotofobia, ocurren sólo en un cuarto a un tercio de los pacientes (Suárez-Rivero B, 2021).

Algunos pacientes experimentan síntomas encefalopáticos, como letargo, alteración de la capacidad mental, cambios de personalidad y pérdida de memoria, que suelen ser el resultado de un aumento de la presión intracraneal (PIC). Entre las personas que presentan meningitis criptocócica poco después de iniciar el TAR, el inicio de los síntomas puede ser más agudo, probablemente relacionado con el desenmascaramiento del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) (Suárez-Rivero B, 2021).

También es posible una infección pulmonar aislada; los síntomas y signos incluyen tos y disnea en asociación con una radiografía de tórax anormal, que típicamente demuestra consolidación lobular, aunque se han informado infiltrados nodulares. La criptococosis pulmonar puede presentarse como un síndrome de dificultad respiratoria aguda e incluso simular una neumonía por *Pneumocystis* (Suárez-Rivero B, 2021).

➤ Histoplasmosis

La histoplasmosis es causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. Se adquiere por inhalación de microconidias que se forman en la fase micelial del hongo en el ambiente. La diseminación asintomática de la infección más allá de los pulmones es común y la inmunidad celular es fundamental para controlar la infección. La inmunidad celular disminuida puede conducir a la reactivación de una infección focal inactiva adquirida años antes; este es el presunto mecanismo de aparición de enfermedades en áreas no endémicas (Lizarazo J, 2021).

Manifestaciones clínicas

En pacientes con VIH, las manifestaciones clínicas comunes de la histoplasmosis diseminada progresiva incluyen fiebre, fatiga, pérdida de peso y hepatoesplenomegalia. Aproximadamente

el 50% de los pacientes presenta tos, dolor torácico y disnea¹³. Las manifestaciones del sistema nervioso central (SNC), gastrointestinales (GI) y cutáneas ocurren en un porcentaje menor de pacientes (Lizarazo J, 2021).

Los pacientes con histoplasmosis del SNC suelen presentar fiebre y cefalea, y si hay afectación cerebral, convulsiones, déficits neurológicos focales y cambios en el estado mental. La enfermedad gastrointestinal generalmente se manifiesta como diarrea, fiebre, dolor abdominal y pérdida de peso. Para pacientes con recuentos de CD4 > 300 células/mm³, la histoplasmosis a menudo se limita al tracto respiratorio y generalmente se presenta con tos, dolor torácico pleurítico y fiebre (Lizarazo J, 2021).

➤ **Hepatitis C**

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus de ARN monocatenario; la prevalencia estimada mundial de la infección por el VHC es del 2% al 3%, lo que se traduce en un estimado de 170 millones de personas infectadas, de las cuales aproximadamente 3,2 millones viven en los Estados Unidos. Se han descrito siete genotipos distintos del VHC. Tanto el VIH como el VHC pueden transmitirse por exposición percutánea a sangre o productos sanguíneos, a través de las relaciones sexuales y de una madre a su hijo; sin embargo, la eficiencia relativa de transmisión por estas rutas varía sustancialmente (Messina FA, 2022).

El VHC es aproximadamente 10 veces más infeccioso que el VIH a través de la exposición a sangre percutánea y se ha demostrado que es viable durante semanas en jeringas. La transmisión a través del uso de drogas inyectables sigue siendo el modo de adquisición más común, mientras que la transmisión a través de hemoderivados contaminados es ahora poco común (Messina FA, 2022).

➤ **Candidiasis**

La candidiasis orofaríngea y esofágica son frecuentes en pacientes con infección por VIH. La gran mayoría de estas infecciones son causadas por *Candida albicans*, aunque también se han notificado en los últimos años en todo el mundo infecciones causadas por especies distintas de *C. albicans*. (Soriano V, 2021)

La aparición de candidiasis orofaríngea o esofágica se reconoce como un indicador de inmunosupresión y se observa con mayor frecuencia en pacientes con recuentos de linfocitos T CD4 (CD4) <200 células/mm³, y la enfermedad esofágica ocurre típicamente con recuentos de CD4 más bajos (Soriano V, 2021).

Manifestaciones clínicas

La candidiasis orofaríngea se caracteriza por lesiones indoloras, de color blanco cremoso, en forma de placa que pueden ocurrir en la superficie bucal, paladar duro o blando, mucosa orofaríngea o superficie de la lengua. Las lesiones se pueden raspar fácilmente con un depresor de lengua u otro instrumento. Con menos frecuencia, se pueden observar parches eritematosos sin placas blancas en el paladar superior anterior o posterior o de manera difusa en la lengua (Soriano V, 2021).

La candidiasis esofágica generalmente se presenta con dolor o malestar ardiente retroesternal junto con odinofagia; ocasionalmente la candidiasis esofágica puede ser asintomática. El examen endoscópico revela placas blanquecinas similares a las observadas con la enfermedad orofaríngea. En ocasiones, las placas pueden progresar a ulceraciones superficiales de la mucosa esofágica con exudados blanquecinos centrales o periféricos (Soriano V, 2021).

En mujeres con infección por VIH, la vulvovaginitis por *Cándida* generalmente se presenta con flujo vaginal adherente blanco asociado con ardor y picazón de la mucosa de gravedad leve a moderada y recurrencias esporádicas. En mujeres con inmunosupresión avanzada, los episodios pueden ser más graves y recurrir con más frecuencia (Soriano V, 2021).

➤ Tuberculosis y VIH (TB/VIH)

Tuberculosis micobacteriana, el agente causal de la tuberculosis (TB), continúa planteando un importante problema de salud pública y es la principal causa de mortalidad en las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La infección por VIH

aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar tuberculosis incluso antes de que disminuyan los recuentos de células T CD4+. La coinfección proporciona ventajas recíprocas a ambos patógenos y conduce a la aceleración de ambas enfermedades. En las personas coinfectadas por el VIH, el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis son particularmente difíciles. La intensificación de la integración de los programas de control del VIH y la tuberculosis tiene un impacto en la reducción de los retrasos en el diagnóstico, el aumento de la detección temprana de casos, el inicio rápido del tratamiento y, en última instancia, la reducción de la transmisión (Vásquez de Azócar Y, 2021)

Patogénesis de la TB

Tuberculosis micobacteriana (MTB) ingresa a las vías respiratorias en forma de aerosoles. Los macrófagos lo absorben en los alvéolos y luego forman granulomas después del reclutamiento de células inmunitarias innatas y linfocitos específicos de antígeno. Tras la respuesta inmunitaria del organismo, la TB sobrevive en granulomas en forma de infección latente. La necrosis de macrófagos puede ser una etapa crítica, que no solo promueve el crecimiento extracelular de MTB sino también conduce al daño de la matriz pulmonar, la formación de cavidades y la expulsión de un gran número de bacterias de las vías respiratorias, lo que favorece la transmisión. Sin embargo, creemos que la fagocitosis de MTB por macrófagos puede limitar su crecimiento. Al inhibir la apoptosis de los macrófagos, consumir linfocitos T CD4+ que afectan la estructura funcional de los granulomas y otras respuestas inmunitarias complejas, el VIH dificulta que el cuerpo límite de manera efectiva el crecimiento y la diseminación de MTB, y aumenta significativamente el riesgo de TB pulmonar activa y su transmisión extrapulmonar (Pettit AC, 2020).

Diagnóstico de TB en pacientes VIH

Los pacientes con coinfección VIH-TB tienen baja inmunidad y menor carga bacteriana en el esputo; por lo que sus manifestaciones clínicas y de imagen son más atípicas. Las tasas de detección de los métodos convencionales para la TB, como el frotis de esputo, el cultivo de esputo, la prueba cutánea de la tuberculina y la prueba de liberación de interferón (IFN)- γ , también son bajas. La investigación de autopsias en Sudáfrica mostró que hasta el 45,8% de los pacientes infectados por el VIH no logran diagnosticar la TB antes de morir. Se han propuesto

métodos de diagnóstico rápido para la TB basados en muestras no respiratorias para mejorar la eficiencia diagnóstica de la TB en personas infectadas por el VIH. (Peters JS, 2019).

Pruebas de detección de TB en personas infectadas por el VIH El ensayo de liberación de interferón-gamma para MTB puede detectar IFN- γ liberado por linfocitos T efectores específicos, que es estimulado por antígenos de TB específicos. Las pruebas de detección de TB rápidas, sensibles y de bajo costo son aún más importantes en áreas con una alta carga de VIH y TB. Entre las PLWH, la proteína C reactiva (PCR) fue la primera prueba de detección de TB económica, inmediata y eficaz (sensibilidad $\geq 90\%$ y especificidad $\geq 70\%$) que cumplió con los requisitos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, el Xpert tiene valores de sensibilidad y especificidad globales de 88 y 99% respectivamente, en cambio el BAAR tiene una sensibilidad entre el 80-90% y una especificidad de 96-99%. Por otro lado, existen estudios como el LAM recomendados por la OMS que presentan una sensibilidad y especificidad por debajo de la media, sin embargo, es recomendada en ciertos pacientes (Peters JS, 2019).

Uso del lipoarabinomanano (LAM) en la detección temprana de TB

El lipoarabinomanano (LAM), el componente lipopolisacárido de la pared celular de MTB, es un ensayo de bajo costo y de punto de atención que se puede realizar en orina no tratada en 25 minutos. Una nueva generación de lipoarabinomanano de flujo lateral (LF-LAM) ha optimizado la sensibilidad de la detección de LAM en la orina. En 2019, la OMS recomendó explícitamente el uso de LF-LAM en pacientes hospitalizados con VIH, independientemente de su recuento de células T CD4+. La positividad de TB-LAM también es un factor de riesgo independiente de mortalidad en personas con doble infección por VIH/TB. Se ha incorporado a las últimas guías de países como Malawi y Sudáfrica como prueba de detección. (Gupta-Wright A, 2018).

El algoritmo de detección de casos (ICF) recomendado por la OMS consiste en una detección basada en los síntomas seguida de una prueba de confirmación usando Xpert MTB/rifampicina (RIF) para todas las personas que dan positivo. (Gupta-Wright A, 2018) El algoritmo puede excluir la TB a través de la detección de síntomas, pero es difícil de aplicar en áreas con recursos limitados y una alta incidencia de TB debido a su alto costo

Yoon et al. propuso un nuevo algoritmo ICF basado en CRP combinado con TB-LAM de orina, Xpert de esputo o cultivo de esputo. El algoritmo podría aumentar la velocidad de diagnóstico de TB y reducir los costos sin reducir la tasa de detección de casos. La precisión de la prueba Xpert después de la detección de TB basada en CRP es similar, pero la cantidad de análisis Xpert requerida para cada caso de TB es menos de la mitad. La adición de TB-LAM no mejoró significativamente la eficiencia diagnóstica en comparación con el algoritmo ICF actual. Aún así, proporcionó un diagnóstico el mismo día para el 26% de los pacientes avanzados con VIH complicados con TB. La adición de cultivo de esputo a TB-LAM y Xpert aumentó significativamente el rendimiento de ICF e identificó el 78 % de todos los casos de TB. (Gupta-Wright A, 2018)

Tipos de tuberculosis y características clínicas

- **Tuberculosis pulmonar**

Básicamente, el mecanismo de transmisión es el siguiente: una persona enferma de tuberculosis expulsa con la tos gran cantidad de secreciones respiratorias aerosolizadas y contaminadas por el bacilo, las partículas mayores de 10 μm son filtradas por la nariz, las menores son retenidas por las diferentes estructuras respiratorias hasta las de 5 μm , que alcanzan el alvéolo³. Estas microgotas son capaces de vehiculizar de uno a 5 bacilos, suficientes para establecer la infección². Una vez el bacilo ha alcanzado el alvéolo es fagocitado por los macrófagos alveolares, que son capaces de eliminar los microorganismos en un porcentaje calculado en un 70% de todas las exposiciones a la infección; en el 30% restante, los bacilos sobreviven y comienzan a multiplicarse (AL. Golpe Gómez, 2022)

La evolución habitual de las lesiones pulmonares es hacia la fibrosis y la calcificación. Sin embargo, en un reducido porcentaje de pacientes, estimado en un 5%, la enfermedad progresa, produciéndose la denominada tuberculosis pulmonar (AL. Golpe Gómez, 2022)

Manifestaciones clínicas

La tos es el síntoma más frecuente. Inicialmente suele ser seca y, a la vez que se desarrollan las lesiones necróticas y cavitarias, se hace productiva. El esputo presenta en un principio características mucosas, con posterioridad se hace purulento, aunque raramente fétido,

y suele presentar restos hemáticos⁹. La hemoptisis fue clásicamente un síntoma muy sugerente de tuberculosis, que causaba cerca de un 40% de las hemoptisis. En la actualidad ha disminuido su frecuencia y tan sólo un 7-15% de las hemoptisis son debidas a tuberculosis (AL. Golpe Gómez, 2022)

La presentación clínica es muy variable, desde prácticamente asintomática o con síntomas constitucionales, como astenia, anorexia, febrícula y pérdida de peso, a un cuadro florido con fiebre elevada, tos, expectoración, sudación nocturna profusa y quebrantamiento severo (AL. Golpe Gómez, 2022).

La fiebre es un síntoma importante y aparece en un 81% de los enfermos³, si bien hasta un 50% de enfermos no la presentan en las fases iniciales y suele aparecer en pacientes con lesiones extensas. Clásicamente presenta una variación diaria característica: está ausente o es baja durante la mañana y se eleva durante la tarde, haciendo crisis durante la noche con sudación profusa (AL. Golpe Gómez, 2022)

La disnea suele aparecer en fases tardías y suele asociarse a importantes destrucciones del parénquima pulmonar. En cuanto al dolor torácico, cuando aparece suele indicar compromiso pleural. Los síntomas constitucionales suelen aparecer en la enfermedad avanzada, si bien pueden tener lugar en pacientes con lesiones pulmonares poco significativas si existe compromiso de otros órganos (AL. Golpe Gómez, 2022).

- **Tuberculosis extrapulmonar**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) como aquella tuberculosis (TB) diagnosticada clínicamente y confirmada por estudios bacteriológicos que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar (Alejandro Hernández-Solis, 2023).

La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* es diseminada principalmente por el aire, por las gotitas de Flügge que contienen el bacilo y pueden ser inhaladas por personas cercanas. El desarrollo de la enfermedad ocurre en cuatro pasos: fagocitosis del bacilo, multiplicación

intracelular, fase latente e infección activa del pulmón. Estos pasos pueden progresar hacia diferentes situaciones clínicas: la curación de la enfermedad, el desarrollo de la enfermedad, la infección latente y la reactivación o reinfección. Los bacilos de *M. tuberculosis* presentes en los pulmones o los ganglios linfáticos pueden presentar una reactivación e ingresar a la circulación sistémica, lo que origina una diseminación extrapulmonar a diferentes sitios, como la pleura, el pericardio o el peritoneo (Alejandro Hernández-Solis, 2023).

Tipos de TB Extrapulmonar

Tuberculosis ocular

La incidencia es del 1.4 al 18% de las TBEP. Se puede adquirir por extensión local directa, afectando los ojos y los tejidos orbitales circundantes. Las manifestaciones clínicas pueden ser exoftalmos, afección unilateral, diplopía debido a alteración del nervio craneal, dacrioadenitis, abscesos, blefaritis crónica, conjuntivitis, tuberculomas, úlceras, escleritis nodular y erosiones corneales, entre otras (Alejandro Hernández-Solis, 2023).

Tuberculosis cutánea

Tiene una incidencia del 1 al 1.5%. Se puede adquirir por inoculación directa y se caracteriza por manifestaciones clínicas como pápulas inflamatorias, placas verrugosas, nódulos supurativos, úlceras crónicas y otras lesiones atípicas, con predominio en zonas como la cara, el cuello y el torso. Existen dos tipos de TB cutánea: la endógena, que presenta tres subtipos (orificial, escrofuloderma o lupus vulgar), y la exógena, subclasificada en chancro tuberculoso y tuberculosis cutánea verrugosa (Khadka P, 2018)

Tuberculosis intestinal

La TB abdominal es rara. Puede coincidir con cirrosis hepática, carcinomatosis, sarcoma y pacientes con diálisis peritoneal. Aparece como consecuencia de la reactivación de la TB latente diseminada por la ingesta de alimentos contaminados o la ingesta de esputo de la TB pulmonar. Los síntomas son inespecíficos, como dolor abdominal crónico, fiebre, pérdida de peso, disminución del apetito, diaforesis nocturna, deterioro del estado general, desnutrición, diarrea y en ocasiones malabsorción intestinal. Con frecuencia hay ascitis, bandas fibrosas y

adherencias entre asas intestinales, y pueden presentarse complicaciones como obstrucción intestinal, abscesos y hemoperitoneo (Flores, 2019)

Tuberculosis meníngea

Con una incidencia del 1 al 2%, se considera la diseminación más grave, ya que desarrolla importantes complicaciones y secuelas neurológicas e incluso la muerte. Sus manifestaciones son inespecíficas, secundarias a la fibrosis meníngea basilar y la inflamación vascular: malestar general, fatiga, anorexia, vómito, cefalea, cambios de la personalidad, parálisis de los nervios craneales II, III, IV, VI y VIII, accidentes vasculares cerebrales, convulsiones e hidrocefalia secundaria a exudado tuberculoso que se acumula en la base cerebral; en las etapas finales se caracteriza por ocasionar espasticidad y coma. Los signos meníngeos pueden estar ausentes (Mezochow, 2019)

Tuberculosis miliar

Está causada por la diseminación linfohematógena de los bacilos que puede ocurrir durante la infección primaria con micobacterias o cuando hay una reactivación de una infección latente. Se presenta en diferentes formas, pero la afectación de múltiples sistemas es una característica común, siendo los pulmones los principales lesionados, seguidos del hígado, el bazo y el sistema nervioso central. Suele producir un cuadro clínico inespecífico, con fiebre y diaforesis de predominio nocturno, anorexia, pérdida de peso y tos (Tenorio, 2022)

Derrame pleural tuberculoso

Se debe principalmente a la ruptura del foco caseoso subpleural que conduce a la entrada al espacio pleural, con generación de una reacción inflamatoria y aumento de la permeabilidad capilar, así como afluencia de proteínas, lo que estimula una mayor formación de líquido pleural. Se puede resolver de manera espontánea o evolucionar a un derrame con loculaciones y empiema (haw JA, 2019)

Tuberculosis genitourinaria

Es la segunda localización extrapulmonar más común (5 al 30% de los casos). Afecta el epidídimo o la próstata, comúnmente en hombres de 30 a 50 años. En fases iniciales puede ser asintomática, y cuando se extiende al uréter y la vejiga da síntomas de síndrome miccional con piuria estéril y microhematuria en el 90% de los casos. La formación de granulomas conduce a fibrosis y estenosis del uréter, originando uropatía obstructiva con desarrollo de hidronefrosis (Alejandro Hernández-Solis, 2023).

Tuberculosis osteoarticular

Representa el 9 al 20% de las TBEP. Entre ellas se encuentran la artritis tuberculosa, la osteomielitis tuberculosa y la espondilodiscitis tuberculosa o mal de Pott (representa el 50% de los casos). Esta última se caracteriza por una infección del disco intervertebral y de los dos cuerpos vertebrales adyacentes. Suele iniciar en la cara anterior de los cuerpos vertebrales y de allí extenderse al disco. En casos avanzados, la infección progresa hacia los tejidos blandos adyacentes, produciendo abscesos paravertebrales y afectación de la parte posterior del cuerpo vertebral y del canal medular, pudiendo originar compresión medular. Presenta síntomas como dolor mecánico (90% de los casos), acompañado de síntomas generales (Alejandro Hernández-Solis, 2023)..

La artritis tuberculosa se ha descrito en el 30% de los casos de tuberculosis ósea, erosiona el hueso de la articulación y ocasiona destrucción del cartílago adyacente. Las manifestaciones clínicas son monoartritis crónica de articulaciones grandes, como la coxofemoral o la sacroilíaca (12-15%), seguidas de la rodilla (10%), el hombro (7%), el tobillo (7%), el codo (2%) y la muñeca (2%), además de presentar aumento lento del dolor, disminución del arco de movilidad e inflamación local, acompañados de síntomas. (Alejandro Hernández-Solis, 2023).

La osteomielitis tuberculosa es considerada rara (2-3% de los casos de TB ósea) y tiene predominio en niños. Sus manifestaciones clínicas son dolor, edema local, fiebre, diaforesis nocturna y, en etapas tardías, puede presentar fistulización a la piel (Alejandro Hernández-Solis, 2023).

Tuberculosis peritoneal

Representa el 25 al 50% de los casos de TB abdominal y el 0.1 al 0.7% de todos los casos de TB. Afecta a personas entre 35 y 45 años de edad. Existen tres tipos: 1) ascitis húmeda con alto líquido ascítico y alto contenido proteico; 2) el tipo fibrocito, caracterizado por adherencias entrelazadas del intestino a lo largo del epiplón y el mesenterio; y 3) el tipo plástico seco, con reacción inflamatoria, adherencias fibrosas difusas y nódulos a lo largo del peritoneo. El 70% de los pacientes presentan fiebre, el 60% pérdida de peso, dolor y distensión abdominal, y el 15% diarrea, aunque el hallazgo más relevante es la ascitis. Además de la diseminación conocida hay otras dos vías: por ingesta de leche o esputo infectados, que provocan tubérculos epitelioides en la submucosa intestinal con su consiguiente necrosis caseosa y ulceración hasta afectar capas más profundas e infectar el peritoneo y los vasos linfáticos, o por diseminación directa de un foco adyacente, como las trompas de Falopio o un absceso en el psoas (Wu DC, 2019)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, tipo descriptivo, transversal, analítico, prospectivo el que se llevó a cabo para investigar la utilidad del LAM en orina para diagnóstico de Tuberculosis en paciente portadores de VIH.

Área de estudio: El estudio se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, en el departamento de Medicina Interna en la Sala de Infectología y la Clínica de Atención Integral a paciente portadores de VIH.

Unidad de análisis: Estuvo conformado por cada paciente que ingresó al servicio de medicina interna o se atendió en C/Externa en CAI diagnosticado como VIH y que presentara sintomatología sugestiva de Tuberculosis.

Población: Conformado por todos los pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna o se atendió en C/Externa en CAI diagnosticado como VIH y que presentara sintomatología sugestiva de Tuberculosis a los cuales le indicaron LAM como método diagnóstico de TB la cual está conformada por 108 paciente en total.

Universo y Muestra (Tamaño de muestra y selección de los individuos): Debido a la poca afluencia de pacientes estará conformado los pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna o se atendió en C/Externa en CAI diagnosticado como VIH y que presentara sintomatología sugestiva de Tuberculosis a los cuales le indicaron LAM como método diagnóstico de TB; aplicando criterios de inclusión y exclusión, está conformada por 73 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que sean portadores de VIH
- Pacientes que presenten sintomatología sospechosa de TB.
- Pacientes con datos completos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no sean portadores de VIH
- Pacientes que no presenten sintomatología sospechosa de TB.
- Pacientes con datos incompletos.
- El rechazo para participar.

Fuente de la información: Expediente Clínico y Sistema Integral De Vigilancia epidemiológica SIVE, MINSA-Nicaragua.

Instrumentos de recolección de la información: se elaboró un instrumento de recolección de la información diseñado según los objetivos que se propuso el investigador (anexo 1, Ficha de Recolección de datos)

Operacionalización de variables**TABLA 1. Operacionalización de variables**

Variable	Definición	Indicadores	Valores
Edad	Cantidad de años de vida alcanzados al momento de la encuesta	Años referidos por el paciente y encontrados en su expediente respectivo	18- 24 años, 25 a 34 años, 35 a 44 años y Mas de 44 años
Sexo	Características fenotípicas que diferencian a una mujer y a un hombre	De acuerdo a lo observado y lo indicado por el encuestado	Femenino Masculino

ORIENTACION SEXUAL	es el tipo de atracción sexual que una persona siente según el sexo de la persona o personas por las que se siente atraída, así como los patrones de atracción que la caracterizan	De acuerdo a lo referido por el paciente	heterosexual, bisexual, lesbiana, travesti, homosexual, transexual,
Cumplimiento de TAR	administración de antirretrovirales según lo indicado		SI O NO
TIEMPO DE CUMPLIR TAR	Meses de administración de antirretrovirales		MENOS DE 6 ES, DE 6 A 12 MESES, 13 A 24 MESES, MAS DE 24 MESES
CD4:	Tipo de glóbulo blanco, también llamado linfocito T4, ayuda al sistema inmune a destruir bacterias, virus etc.	Cuantificación de linfocitos T4 en sangre	MENOS DE 200, 200 A 500, 500 A 1000, MAS DE 1000
CV	Cuantificación de infección por virus	Cuantificación de partículas virales en fluidos corporales	MENOS DE 1000, MAS DE 1000
ESTADIO CLINICO SEGÚN OMS	Etapas de infección	Depende del recuento de CD4 y manifestaciones clínicas	ASINTOMATICO, LEVE, AVANZADO, GRAVE

SINTOMAS DE TB	Problema referido por el paciente		SI O NO
FIEBRE	Aumento temporal de la temperatura	Referido por el paciente o cuantificado en sala	SI NO
TOS	Expulsión repentina y con fuerza del aire de los pulmones	Referida por el paciente	SI NO
PERDIDA DE PESO	Disminución del peso corporal de forma involuntaria	Referido por el paciente	SI NO
DIAFORESIS	Sudoración excesiva o abundante	Referido por el paciente	SI NO
SINTOMAS NO COMUNES	Problema referido por el paciente		ALTERACION DE LA ALERTA. PANCITOPENIA, DOLOR ABDOMINAL, DIARREA, ESPONDILODISCITIS, FRACTURAS, DOLOR LUMBAR,
CATEGORIA DE LA TB	Clasificación de la tuberculosis según OMS	Puede ser bacteriológicamente confirmada	BAAR POSITIVO BAAR NEGATIVO EXTRAPULMONAR MRD SANO

LAM	Componente estructural de la pared celular externa de las micobacterias depositado en las células metabólicamente activas o degradadas	Método diagnóstico para confirmación de TB	POSITIVO NEGATIVO
GEN XPERT	Método diagnóstico mediante ampliación del ácido nucleico	Método de diagnóstico inicial de TB y resistencia a rifampicina	POSITIVO NEGATIVO
BAAR	Presencia de bacilos acidoalcoholresistentes en un frotis de esputo	Observación microscópica de bacilos de koch	POSITIVO NEGATIVO
CULTIVO	Inoculación de muestra biológica para valorar crecimiento de bacterias y hongos	Método Gold standard para diagnóstico de tuberculosis	POSITIVO NEGATIVO

Plan de análisis:

Los datos se procesaron en el sistema SPSS versión 22.0 lo cual facilitó el análisis de datos generados por la investigación mediante fórmulas estadísticas y preparación de los resultados para presentarlos (tablas, gráficos, y cuadros). Para las variables cuantitativas se utilizó pruebas estadísticas descriptivas de frecuencia, porcentaje, desviación estándar y valor de p .

Consideraciones éticas:

El consentimiento informado de paciente se realizó por escrito, de acuerdo a las leyes o normativas específicas que lo determinan. A los individuos seleccionados para la investigación se les explico la temática y el objetivo del estudio. Se respeto el derecho a negarse a participar en el estudio. Asimismo, los participantes realizaron consentimiento informado por escrito.

Se garantizó confiabilidad y ética en la realización de la investigación, dicho estudio será enviado al comité de ética de la universidad nacional autónoma de nicaragua UNAN- león para su debida aprobación

RESULTADOS

Se realizó estudio observacional analítico, transversal y prospectivo, donde se estudió a 73 pacientes con VIH, de los cuales se obtuvieron los siguientes datos.

1.1 Características sociodemográficas

El grupo etario prevalente fue entre los 25 a 34 años, masculino 81%, y con orientación sexual heterosexual con el 51%. Ver tabla 2

TABLA 2. Distribución porcentual de las características sociodemográficas,

n=73

Características sociodemográficas	N°	%
Edad		
18 a 24 años	13	18
25 a 34	25	34
35 a 44	17	23
Mas de 44	18	25
Sexo		
Masculino	59	81
Femenino	14	19
Orientación sexual		
Heterosexual	37	51
Bisexual	13	18
Homosexual	20	27
Transexual	3	4

1.2 Características clínicas.

Dentro de las características clínicas el principal síntoma fue diaforesis 82.9%, seguido de pérdida de peso 82.2%, presencia de tos 80.6%, siendo estadísticamente significativo, fiebre se encontró en un 66.7% de los pacientes estudiado sin embargo no presento significancia estadística, además se encontraron 43,8% de síntomas no comunes siendo esta significativamente estadística. Ver tabla 3

TABLA 3: PRINCIPALES SINTOMAS DE TB QUE PRESENTARON LOS PACIENTES PORTADORES DE VIH

N=73

Síntomas	LAM				Total		Valor P
	Positivo		Negativo		N	%	
	N	%	N	%			
Tos	29	80.6	7	19.4	36	100	0.009
Fiebre	48	66.7	24	33.3	72	100	0.163
Pérdida de peso	37	82.2	8	17.8	45	100	0.000
Diaforesis	34	82.9	7	17.1	41	100	0.000
*No comunes	14	43.8	18	56.3	32	100	0.000

*síntomas no comunes: alteración de la alerta, dolor abdominal, espondilodiscitis, pancitopenia, etc.

El total de pacientes estudiado estaban cumpliendo administración de TARV, de estos el 54.8% tenían menos de 6 meses de administración, de 6 a 12 meses 20.5%, de 13 a 24 meses 19.2% y mas de 24 meses 5.5%. Ver Tabla 4

TABLA 4: TIEMPO DE ADMINISTRACION DE TARV. N=73

Tiempo de administración	TX. TARV	
	N	%
Menos de 6 meses	40	54.8
6 a 12 meses	15	20.5
13 a 24 meses	14	19.2
Mas de 24	4	5.5
Total	73	100

Del total de pacientes estudiado 55.6% tenían carga viral mayor de 1000 relacionada a CD4 menos de 200, 42.9% tenían carga viral más de 1000 relacionada a CD4 entre 200 a 500, 1.6% tenían carga viral más de 1000 relacionada a CD4 entre 50 a 1000. Ver tabla 5

TABLA 5: RELACION ENTRE CD4 Y CARGA VIRAL

N=73

CD4	Carga viral				Total	
	Menos de 1000		Mas de 1000			
Menos de 200	2	20.0	35	55.6	37	50.7
200 a 500	5	50.0	27	42.9	32	43.8
500 a 1000	3	30.0	1	1.6	4	5.5
Total	10	100	63	100	73	100

Al establecer la correlación entre LAM positivo y resultados de GenXpert positivo se obtuvo de una correlación moderada ($Rho=0,492$), al correlacionar LAM positivo y BAAR positivo se obtuvo de una correlación moderada ($Rho=0,460$), al correlacionar LAM positivo y cultivo MT se obtuvo de una correlación moderada ($Rho=0,521$) presentado mayor fuerza de correlación en comparación con los otros métodos diagnóstico, siendo esta correlación estadísticamente significativa. Ver tabla 6

TABLA 6: CORRELACIÓN DE PEARSON ENTRE LAM POSITIVO Y LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE TB EN PACIENTES VIH

N= 48

Variable 1	Variable 2	N°	Rho	Valor de p
LAM positivo	GenXpert	17	,492	0,001
	BAAR	14	,460	0,001
	Cultivo MT	17	.521	0,001

Las Principales categorías de TB diagnosticados fue la Extra Pulmonar representando el 25% de la población en estudio, seguido de BAAR positivo 22% y BARR negativo 19%. Además 34% fueron negativo la LAM asociado a Gen Xpert, BAAR y cultivos igualmente negativos, por ende, se descarta TB como coinfección. Ver tabla 7

TABLA 7: PRINCIPLES CATEGORÍAS DE TB DIAGNOSTICADOS POR MEDIO DE LA PRUEBA DE LIPOARABINOMANANO EN ORINA DE FLUJO LATERAL EN LA POBLACIÓN A ESTUDIO

N=73

Categorías de TB diagnosticadas	Frecuencia	Porcentaje
TB PULMONAR- BAAR POST	16	22
TB PULMONAR- BAAR NEG	14	19
TB EXTRA PULMONAR	18	25
Total	48	66
SANO	25	34
Total	73	100

Principales tipos de TB extrapulmonar diagnosticados fueron TB Meníngea y TB Miliar en 6.8% respectivamente. Ver tabla 8

TABLA 8: PRINCIPALES TIPOS DE TB EXTRAPULMONAR DIAGNOSTICADOS POR MEDIO DE LA PRUEBA DE LIPOARABINOMANANO EN ORINA DE FLUJO LATERAL EN LA POBLACIÓN A ESTUDIO

N=18

Tipo de TB extrapulmonar	Frecuencia	Porcentaje
Osteoarticular	3	4.1
Meníngea	5	6.8
Miliar	5	6.8
Peritoneal	1	1.4
Ganglionar	4	5.5
Total	18	25

DISCUSION

La investigación tubo como objetivo determinar la utilidad del lipoarabinomanano para diagnóstico de TB en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo septiembre 2022 a diciembre 2023. Se estudiaron 73 pacientes, de los cuales 48 fueron positivo mediante la prueba LAM en orina, la población en estudio se caracterizó por ser masculinos, em edades de 23 a 35 años y heterosexuales. Estos datos coinciden con lo reportado en el estudio realizo por la OMS en la Ciudad del Cabo, Sudáfrica, en el año 2017, donde se identificó que los pacientes con escaso esputo tenían una edad más joven. (OMS O. M., 2015).

Acharya S, realizó en su estudio utilidad del ensayo de tuberculosis con lipoarabinomanano en orina de flujo lateral en pacientes con enfermedad avanzada por VIH en centros de terapia antirretroviral en Mumbai, India demostró que el PVVIH con CD4 100 células/mm³, la positividad fue del 43,0% y del 7,7% en pacientes sintomáticos y asintomáticos, respectivamente. Entre PVVIH con un CD4>100 células/ mm³, la positividad fue del 26,7% y 2,7% en pacientes sintomáticos y asintomáticos respectivamente. La positividad de LF-LAM en orina fue mayor entre pacientes hospitalizados, en inicio de TAR durante <6 meses, sintomáticos y en estadio clínico III/IV de la OMS de enfermedad por VIH en comparación con las categorías de referencia (Acharya S, 2022). Datos que son similares a los reportado en esta investigación donde se evidencia mayor frecuencia de pacientes con CD4 menores de 200 células/mm³ y carga viral mayor de 1000.

Los síntomas principales encontrado en pacientes con LAM positivo fueron: diaforesis, tos y perdida de peso en la población estudiada, fiebre se reporto en menor porcentaje sin embargo esta no demostró significancia estadística. La tos es el síntoma más frecuente. (AL. Golpe Gómez, 2022). Además (AL. Golpe Gómez, 2022) expresa que la presentación clínica es muy variable, desde prácticamente asintomática o con síntomas constitucionales, como astenia, anorexia, febrícula y pérdida de peso, a un cuadro florido con fiebre elevada, tos, expectoración, sudación nocturna profusa y quebrantamiento severo.

Ferlazzo G., realizó un estudio demostrando que pacientes con LAM, baciloscopía, Xpert y cultivo de esputo fueron positivos en el 39,0% (185/474), 21,6% (76/352), 29,1% (102/350) y 39,7% (92/232) de los pacientes analizados, respectivamente. De 156 pacientes con TB confirmada. El 65,4% fueron LAM positivos. demostrando la correlación entre los diferentes métodos diagnósticos, coincidiendo con los resultados de esta investigación donde se obtuvo una correlacione modera entre LAM positivo y resultados de GenXpert positivo, LAM positivo y BAAR positivo, LAM positivo y cultivo MT, presentado mayor fuerza de correlación en comparación con los otros métodos diagnóstico, siendo esta correlación estadísticamente significativa.

La categoría de TB mayormente diagnosticas fue la TB extrapulmonar predominando en esta, la TB meníngea y TB miliar difiriendo con (Alejandro Hernández-Solis, 2023) quien menciona que, en cuanto a las regiones físicas del cuerpo humano de la afectación de la TB, la localización más frecuente es la pulmonar, con un 80.7%, seguida de la TBEP con un 17.7% y la meníngea con un 1.6%, predominando en los hombres.

CONCLUSION

1. La población en estudio se caracterizó por ser predominada por sexo masculino, edades entre 24 a 35 años y heterosexuales en su mayoría.
2. Todos los pacientes estaban cumpliendo TARV y predomina los pacientes con menos de 6 meses de tratamiento; además presentaban carga viral mayor de 1000 y CD4 menos de 200.
3. Los principales síntomas relacionado a LAM positivo fueron diaforesis, pérdida de peso y tos, fiebre no presentó significancia estadística, así mismo un grupo de pacientes presentó síntomas no comunes.
4. Al realizar correlación de LAM positivo con los diferentes tipos de métodos diagnósticos se comprobó correlación y significancia estadística entre ellos. La mayor correlación fue entre LAM y cultivo, todos los métodos demostraron significancia estadística.
5. La principal categoría de TB diagnosticada fue extrapulmonar y el principal tipo de TB extrapulmonar fue la Meníngea y Miliar.
6. Se acepta la hipótesis nula desmostando que la prueba de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral es un método útil para el diagnóstico de Tuberculosis en pacientes portadores de VIH.

RECOMENDACIONES

AI MINSA

- Continuar proporcionando la prueba LAM para detección de TB en pacientes VIH ya que esta ayuda a su detección más temprana y por ende disminuye el retraso en la administración de tratamiento para dicha patología.
- Implementar la realización de LAM en pacientes del resto del país como diagnóstico de TB, priorizando pacientes VIH.

A LA CLINICA CAI y SALA DE INFECTOLOGIA EN HEODRA.

- Concientizar a pacientes VIH sobre la importancia de administración de TARV, con el objetivo de mejorar su sistema inmunológico y así prevenir coinfecciones del VIH.
- Continuar con la realización de estudios acerca de coinfección de VIH y TB; además de ampliar la investigación en las diferentes clínicas CAI del país.

A LOS PACIENTES

- En pacientes VIH no presentar demoras y solicitar atención médica ante la presencia de sintomatología anormal que haga sospechar la presencia de coinfecciones.

BIBLIOGRAFÍA

Acharya S, D. P. (2022). Utilidad del ensayo de tuberculosis con lipoarabinomanano en orina de flujo lateral en pacientes con enfermedad avanzada por VIH en centros de terapia antirretroviral en Mumbai, India (:

Alejandro Hernández-Solis, e. a. (2023). *Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública*. HOSPITAL GENERAL DE MEXICO , MEXICO.

Bjerrum S, S. I. (2019). *ENSAYO DE LIPOARABINOMANANO DE FLUJO LATERAL EN RINA PARA DETECTAR LA TUBERCULOSIS ACTIVA EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH*. Obtenido de COCHRANE .

Cantarelli L, G. N. (2022). Adecuación a las recomendaciones diagnósticas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tratados con pentamidina intravenosa. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2022 [citado el.

Esmail H, R. C. (2018). La respuesta inmune a *Mycobacterium tuberculosis* en personas coinfectadas con VIH-1. *Annu Rev Immunol*. 2018;36:603–38.

Flores, L. S. (2019). *Peritoneal tuberculosis:a persistent diagnostic dilemma, use complete diagnostic methods*. revista hospital general de mexico.

Franco JM, L.-L. J.-R. (2000). CD4+ and CD8+ T lymphocyte regeneration after anti-retroviral therapy in HIV-1- infected children and adult patients. *Clin Exp Immunol*. 2000 Mar;119(3):493-8.

Gulick RM, R. H. (2022). Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2004 Apr 29;350(18):1850-61.

Gupta Wright, C. E. (2019). *PloS MED. PUNTUACION DE RIESGO PARA PREDECIR LA MORTALIDAD, INCLUIDA LA DETECCION DE LIPOARABINOMANANO EN ORINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON TUBERCULOSIS ASOCIADA AL VIH EN AFRICA SUBSAHARICA. AFRICA .*

Gupta-Wright A, P. J. (2018). La detección de lipoarabinomanano (LAM) en la orina es un predictor independiente del riesgo de mortalidad en pacientes que reciben tratamiento para la tuberculosis asociada al VIH en el África subsahariana:.

hanifaY. (2019). *PRESICION DIAGNOSTICA DEL ESNSAYO DE LAM EN FLUJO LATERAL PARA LA DETECCION DE TB EN ADULTOS CON INMUNOCOMPROMISO AVANZADO QUE ASISTEN A ATENCION RUTINARIA DEL VIH EN SUDAFRICA. SUDAFRICA.*

haw JA, D. A. (2019). *TUBERCULOSIS PLEURAL .*

HELB D, J. M. (2020). *DETECCION RAPIDA DE TUBERCULOSIS MICOBACTERIANA Y RESISTENCIA A LA RIFAMPICINA MEDIANTE EL USO DE LA TECNOLOGIA. Obtenido de CLIN MICROBIOL.*

Helb D, J. M. (2020). Detección rápida deTuberculosis micobacteriana y la resistencia a la rifampicina mediante el uso de tecnología a pedido y cercana al paciente. . 48: 229–37.

Huerga, H. C. (2020). Deberían utilizarse las pruebas LAM en orina en pacientes VIH positivos sintomáticos de TB cuando no se dispone de un recuento de CD4? A Estudio de cohorte observacional prospectivo de Malawi. .

Khadka P, K. S. (2018). *Cutaneous tuberculosis:clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. Dermatol Res Pract.*

- Lizarazo J, C. E. (2021). Consideraciones sobre la criptococosis en los pacientes con sida. Infección [Internet]. 2012 [citado el 8 de diciembre de 2022];16:94–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-consideraciones-s>.
- Marisol Jaramillo-Grajales PhD1, R. A.-V.-G.-M.-U.-F.-R. (2018). Diagnosis of tuberculosis: from the traditional to the present development.
- Messina FA, C. M. (2022). Histoplasmosis en pacientes con SIDA sin manifestaciones cutáneo-mucosas. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2018 [citado el 8 de diciembre de 2022];35(5):560–5. Disponible en: <https://>.
- Mezochow, A. (2019). *Tuberculous meningitis in children and adults:new insights for an ancient foe*.
- MINSA. (2021). Guía de terapia antirretroviral para personas con VIH, Nicaragua.
- OMS. (2022). *DEFINICION DE LA OMS DE CASO DE INFECCION POR EL VIH, EFECTOS DE VIGILANCIA Y REVISION DE LA ESTADIFICACION CLINICA Y CLASIFICACION INMUNOLOGICA DE ENFERMEDADRELACIONADA CON EL VIH EN NIÑOS Y ADULTOS* . Obtenido de <https://www.paho.org/es/documentos/definicion-oms-caso-infeccion-por-vih-efectos-vigilancia-revision-estadificacion-clinica>
- OMS, O. M. (2015). *EL USO DE LA PRUEBA DE LIPOARABINOMANANO EN ORINA DE FLUJO LATERAL (LF- LAM) PARA EL DIAGNOSTICO Y DETECCION DE TUBERCULOSOS ACTIVA EN PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH*. orientacion politica.
- Organization, W. H. (2020). Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) WHO/CDC case definition for surveillance Weekly Epidemiological Record. 2020 7 March.

- Padmapriyadarsini C, N. G. (2018). Diagnosis & treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. *Indian J Med Res.* Dec;134(6):850-65. doi: 10.4103/0971-5916.92630. PMID: 22310818; PMCID: PMC3284094.
- Peters JS, A. J. (2019). Avances en la comprensión de la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* en entornos endémicos de VIH. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:e65–76.
- Pettit AC, S. J. (2020). Elección de pruebas óptimas y estrategias de diagnóstico para la infección tuberculosa latente entre personas nacidas en los EE. UU. que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Clin Infect Dis.*
- Salud, O. M. (2015). Detección de casos de tuberculosis con ensayos combinados rápidos en el punto de atención (Xpert MTB/RIF y Determine TB LAM) en personas con VIH que comienzan la terapia antirretroviral en Mozambique.
- sefh.es, b. (2022). 21) La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 21. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. Sefh.es. [citado el 8 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>.
- Shah M, H. C. (2019). *ENSAYO DE LIPOARABINOMANANO EN ORINA DE FLUJO LATERAL PARA DETECTAR TUBERCULOSIS ACTIVA EN ADULTOS CON VIH*. Obtenido de Cochrane.
- Smith GH, B. M. (2005). Virologic and immunologic response to a boosted double-protease inhibitor-based therapy in highly pretreated HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials.* 2005 Mar-Apr;6(2):63-72.
- Soogoor M, D. E. (2005). Primary HIV-1 Infection: Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep.* 2005 Mar;7(2):147-53.

ANEXOS

ANEXO 1: TABLA 9: CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA OMS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH ESTABLECIDA

Síntomas asociados a la infección por el VIH	Estadio clínico	Signos y síntomas
Asintomático	1	Asintomático Linfadenopatía persistente generalizada
Síntomas leves	2	Pérdida moderada de peso idiopática (menos del 10% del peso corporal presumido o medido) ii Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media) Herpes zoster Queilitis angular Úlceras orales recurrentes Erupciones papulares pruriginosas Dermatitis seborreica Onicomycosis
Síntomas avanzados	3	Pérdida grave de peso idiopática (más del 10% del peso corporal presumido o medido) Diarrea crónica idiopática durante más de un mes Fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5°

		<p>C, intermitente o constante, durante más de un mes) Candidiasis oral persistente Leucoplasia oral vellosa Tuberculosis pulmonar Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia) Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda Anemia (< 8 g/dl), neutropenia (< 0.5 x 10⁹/l) y/o trombocitopenia crónica (< 50 x 10⁹/l) idiopática</p>
Síntomas graves	4	<p>Síndrome de consunción por VIH Neumonía por Pneumocystis Neumonía bacteriana grave recurrente Infección crónica por herpes simplex (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración) Candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones) Tuberculosis</p>

		<p>extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)</p> <p>Toxoplasmosis del sistema nervioso central</p> <p>Encefalopatía por VIH</p> <p>Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)</p> <p>Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas</p> <p>Leucoencefalopatía multifocal progresiva</p> <p>Criptosporidiasis crónica</p> <p>Isosporiasis crónica</p> <p>Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)</p> <p>Septicemia recurrente (incluyendo por Salmonella no tifoidea)</p> <p>Linfoma (cerebral o de células B, no-Hodgkin)</p> <p>Carcinoma cervical invasivo</p> <p>Leishmaniasis atípica diseminada</p> <p>Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH</p>
--	--	--

ANEXO 2. TABLA 10: CLASIFICACION INMUNOLOGICA ESTABLECIDA POR LA OPS PARA PACIENTES PORTADORES DE VIH

Inmunodeficiencia asociada al VIH	VALORES DE CD4 RELACIONADOS CON LA EDAD			
	≤11 meses	12-35 meses	36-59 meses	≥5 años (valor absoluto por
Ninguna o no significativa	>35	>30	>25	>500
Leve	30	25 -	20 -25	350-499
Avanzada	25-	20-	15-19	200-349
Grave	<25	<20	<15	<200m ³

ANEXO 3: FICHA PARA RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO

FICHA PARA RECOLECCION DE DATOS

TEMA: UTILIDAD DEL LAM PARA DIASNOSTICOS DE TB EN PACIENTE VIH
SEPTIEMBRE 2022- DICIEMBRE 2023.

Datos Sociodemográficos:

Edad: 18- 24 años..... 25 a 34 años....., 35 a 44 años.....

Mas de 44 años

Sexo: Masculino..... Femenino.....

Orientación Sexual: heterosexual.....bisexual.....homosexual.....

lesbiana.....transexual.....travesti.....

Datos Clínicos:

Estadio clínico según OMS de VIH: asintomático.....

Leve.....avanzado.....grave.....

Síntomas de tb: si..... No.....

Fiebre: si..... no.....

Tos: si..... no.....

Pérdida de peso: si.....no.....

Sudoración profusa si..... no.....

Categoría de la TB: BAAR +..... BAAR -extrapulmonar.....

MDR.....

Datos Clínicos:

Cumplimiento de TAR: si..... No.....

Tiempo de cumplir TAR: menos de 6 meses..... de 6 a 12 meses.....

13 a 24 meses..... más de 24 meses.....

CD4: menos de 200..... 200 a 500..... 500 a 1000.....

más de 1000.....

CV: menos de 1000..... más de 1000.....

Métodos Diagnósticos:

LAM: positivo..... negativo.....

Gen Xpert: positivo..... negativo.....

BAAR: positivo.....negativo.....

Cultivo: positivo.....negativo.....

ANEXO 4: CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Consentimiento Informado del paciente

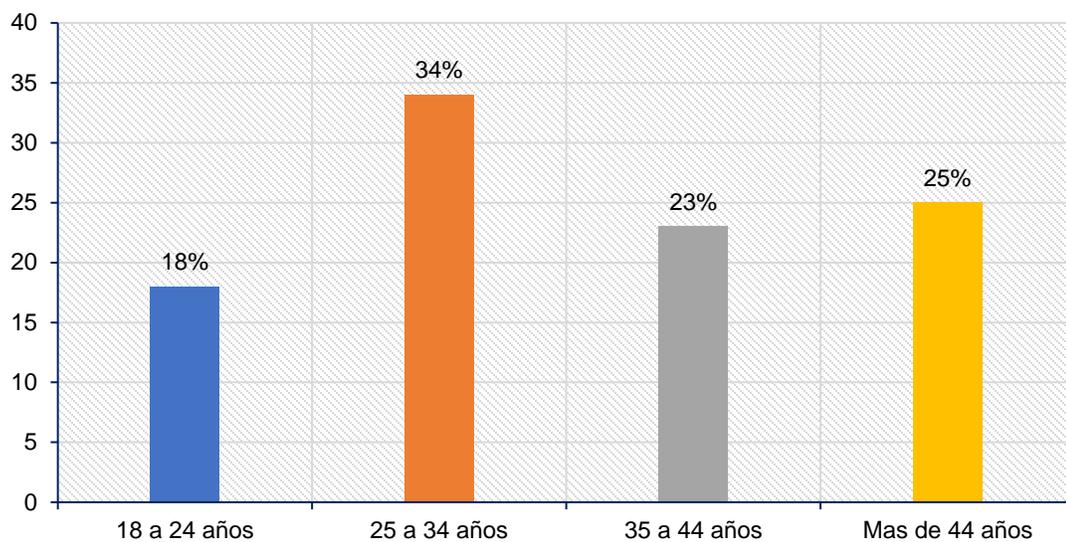
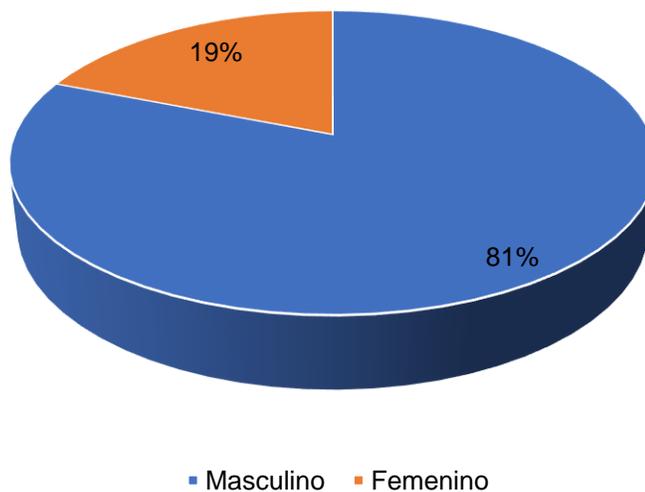
Como participante de la investigación: *“Utilidad del lipoarabinomanano para diagnóstico de TB en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo septiembre 2022 a diciembre 2023”* estoy informado que:

- 1) La participación es voluntaria.
- 2) Autorizo de tener acceso a mi Expediente Clínico y datos en Sistema Integral De Vigilancia epidemiológica SIVE, MINSA-Nicaragua.
- 3) La información será utilizada de forma anónima y se guardaras confidencialidad.
- 4) La información obtenida será utilizada para fines investigativos y de publicación científica.

Entiendo con claridad todas las estipulaciones del consentimiento y acepto voluntariamente ser participe de esta investigación.

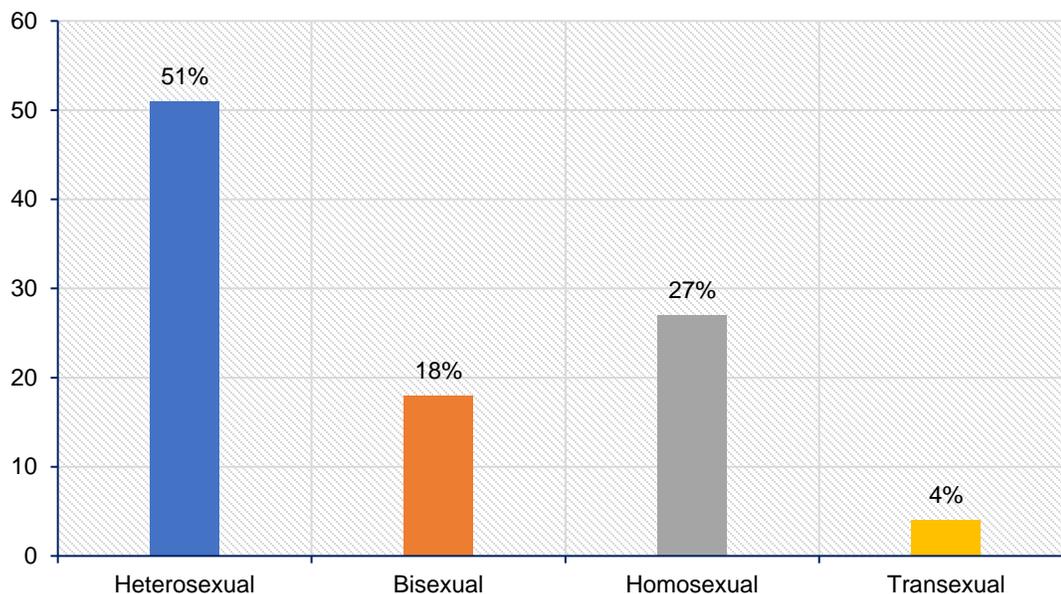
FIRMA

ANEXO 5: GRAFICAS DE RESULTADOS

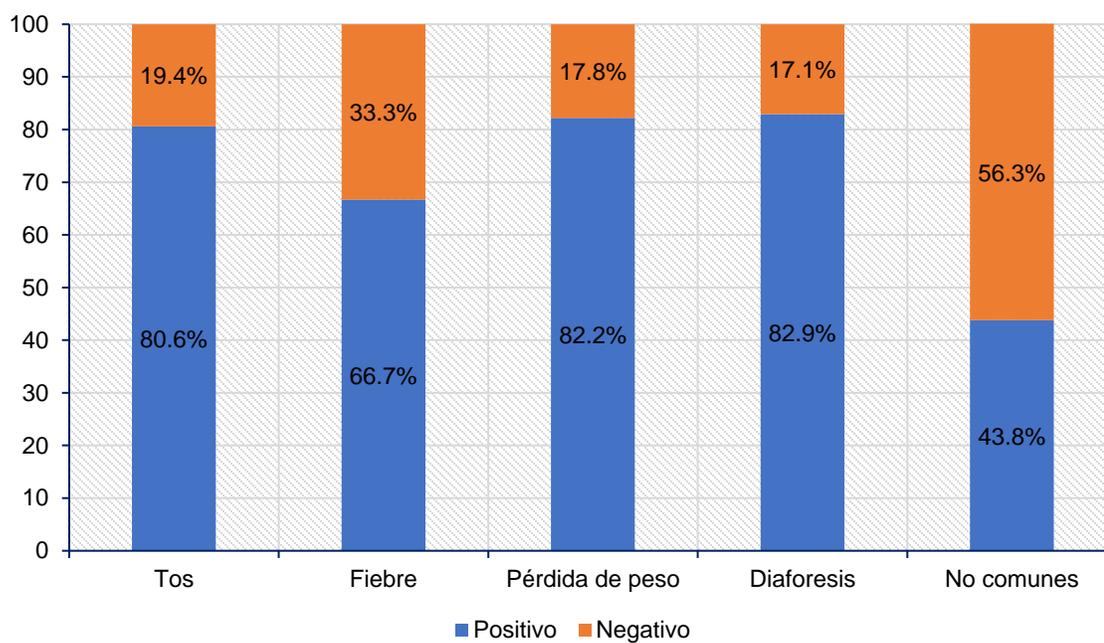
Gráfica 1. Distribución porcentual de la edad en la población en estudio. n=73**Gráfica 2. Distribución porcentual del sexo en la población en estudio. n=73**

Gráfica 3. Distribución porcentual de la orientación sexual en la población en estudio.

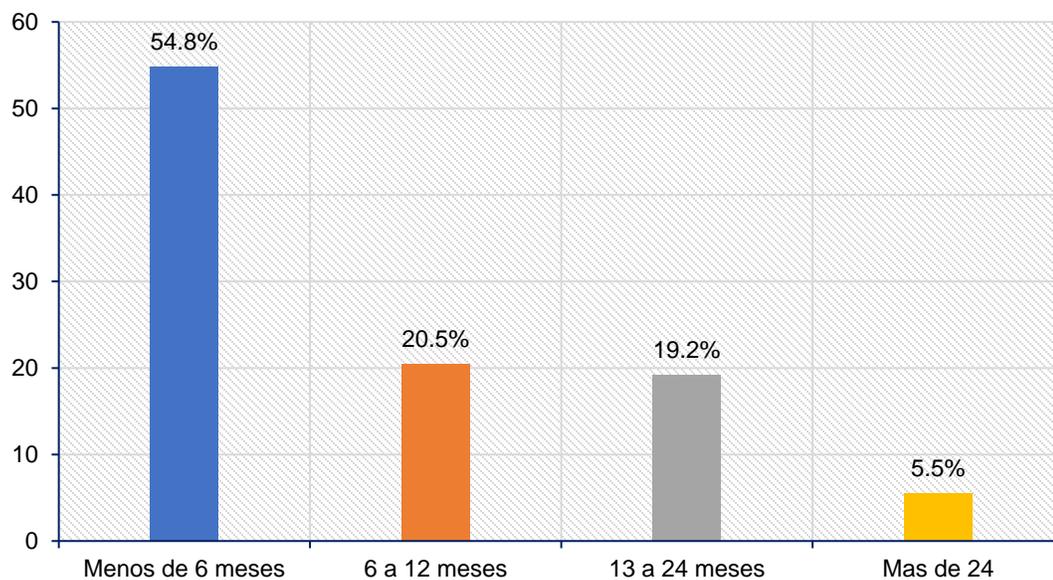
n=73



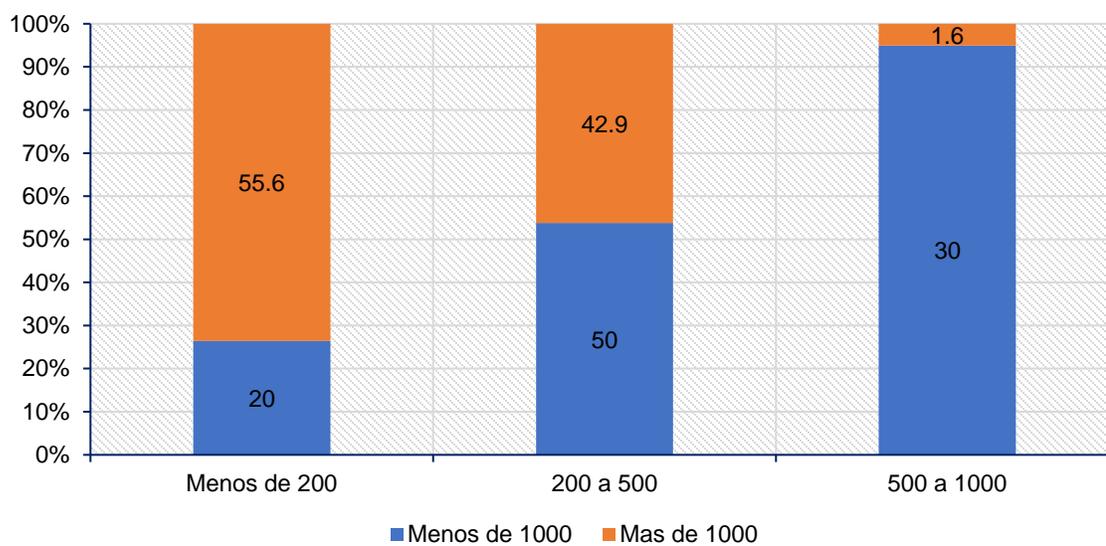
Gráfica 4. Principales síntomas de TB que presentaron los pacientes portadores de VIH. n=73



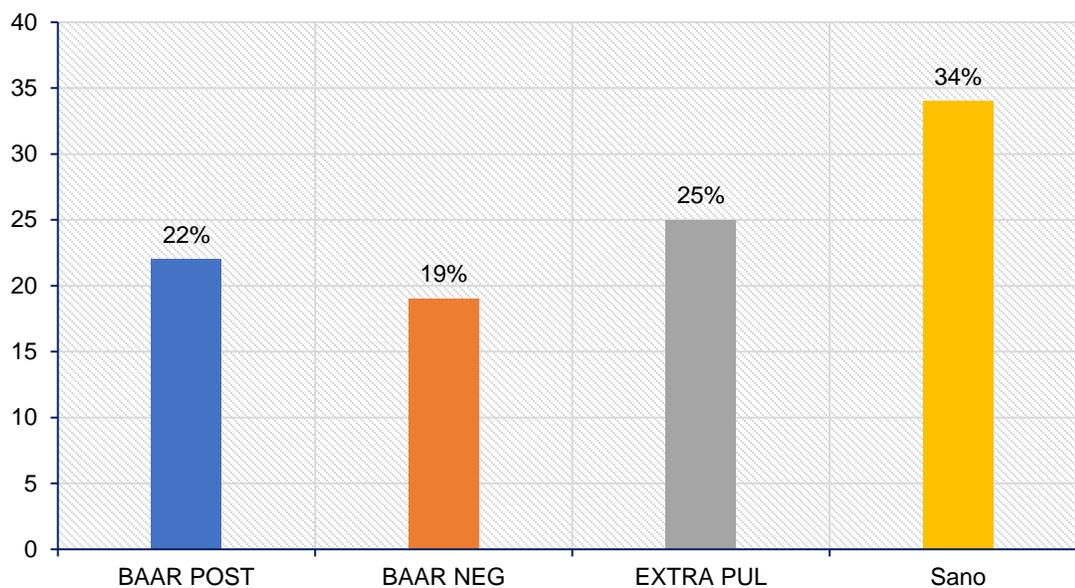
Gráfica 5. Tiempo de administración de TARV. N=73



Gráfica 6. Relación entre CD4 y carga viral. N=73



Gráfica 7. Principales categorías de TB diagnosticados por medio de la prueba de Lipoarabinomano en orina de flujo lateral en la población a estudio



Gráfica 8. Principales tipos de TB Extrapulmonar diagnosticados por medio de la prueba de Lipoarabinomano en orina de flujo lateral en la población a estudio. N=18

