



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

MINISTERIO DE SALUD

Normativa – 055

“NORMA Y PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE LA CO-INFECCIÓN DE TB-VIH”

Managua, Nicaragua
Septiembre 2010

- N
WF
39
0083
2010
- Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional
Ministerio de Salud. **Norma y Protocolo para el Manejo
de la Coinfección de TB –VIH**/Dirección Superior del
Ministerio de Salud. Managua: MINSA, Septiembre 2010
92p.; graf
(Normativa 055, Acuerdo Ministerial 311-2010 y Soporte
Jurídico No. 423, **Ley General de Salud, Publicada en la
Gaceta No. 91 del 17 de mayo del 2002**)
1. Terapia Antirretroviral Altamente Activa
 2. Coinfección TB-VIH (Descriptor Local)
 3. Atención Integral del VIH-TB (Descriptor Local)
 4. Enfermedades de Transmisión Sexual-diagnóstico
 5. Enfermedades de Transmisión Sexual-tratamiento
 6. TB-VIH- epidemiología (Descriptor Local)
 7. TB -VIH- estadísticas (Descriptor Local)
 8. Fortalecimiento de Redes de Salud (Descriptor Local)
 9. Regímenes Antirretroviral (Descriptor Local)
 10. Atención de personas con TB-VIH (Descriptor Local)
 11. Derechos del paciente
 12. Niños y Adultos TB-VIH- tratamiento (Descriptor Local)

Ficha Bibliográfica elaborada por la Biblioteca Nacional de Salud

© MINSA, Septiembre- 2010

Créditos

Dirección Superior del Ministerio de Salud

Ministra de Salud.	Sonia Castro González
Vice – Ministro de Salud	Elías Guevara Ordóñez
Secretario General.	Enrique Beteta Acevedo

Comisión que revisó el documento:

Cro. José Antonio Medrano	Técnico CONISIDA
Cro. Francisco Maldonado Benavente	Coordinador Componente de TB
Cro. Waldo Fonseca Larios	Docencia e Investigación
Cro. René Mendieta	Departamento de Información Médica
Cra. Martha Galo Pacheco	Regulación de Profesionales
Cro. Luis Adolfo Carballo	Componente VIH

Comisión Nacional de Normas, guías y protocolos del sector Salud

Lic. Luz María Torres	Directora General Regulación Sanitaria
Lic. Tania García G	Dirección Asesoría Legal
Dra. Karel García Meza	Delegada Dirección General de Planificación
Dr. Carlos Cuadra	Delegado Dirección Gral. De Extensión y Calidad
Dra. Luisa Campos Rojas	Delegado de Vigilancia para la Salud
Dra. Miurel Calero Espinoza	Delegada Dirección General de Docencia
Dra. Senobia Sequeira	Departamento de Información Médica
Dra. Martha Jiménez Martínez	Médico Epidemiólogo
Dr. Waldo Fonseca	Médico General



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

2010:

AÑO DE LA
SOLIDARIDAD

Viva Nicaragua Libre!

Acuerdo Ministerial No. 311- 2010

ACUERDO MINISTERIAL
No. 311 - 2010

SONIA CASTRO GONZALEZ, Ministra de Salud, en uso de las facultades que me confiere la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 102 del tres de Junio de mil novecientos noventa y ocho, Decreto No. 25-2006 "Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, Nos. 91 y 92 del once y doce de Mayo, respectivamente, del año dos mil seis, la Ley No. 423 "Ley General de Salud", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 91 del diecisiete de mayo del año dos mil dos, el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", publicado en "La Gaceta" Diario Oficial, Nos. 7 y 8 del diez y trece de Enero del año dos mil tres, respectivamente.

CONSIDERANDO:

I

Que la Constitución Política de la República de Nicaragua, en su Arto. 59, partes conducentes, establece que: "Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas servicios y acciones de salud".

II

Que la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", en su arto. 26, incisos b), d) y e), establece que al Ministerio de Salud le corresponde: b)Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud; d) Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma; y e) Dirigir y administrar el sistema de supervisión y control de políticas y normas de salud."

III

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 1, Objeto de la Ley, establece que la misma tiene por objeto "tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: a) Los principios, derechos y obligaciones con relación a la salud; y b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud".



Nicaragua en el Alba
CRISTIANA,
SOCIALISTA,
SOLIDARIA!



MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios", Costado Oeste Colonia Primero de Mayo, Managua, Nicaragua.
Tel: PBX (505) 22894700.
Apartado Postal 107. www.minssa.gob.ni



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

2010:

AÑO DE LA
SOLIDARIDAD

Viva Nicaragua Libre!

Acuerdo Ministerial No. 311- 2010

IV

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su **Artículo 2, Órgano Competente**, establece que "El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación."

V

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su **Artículo 4, Rectoría**, señala que: "Corresponde al Ministerio de Salud como ente rector del sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales"; y el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", en su Arto. 19, numeral 17, establece: "**Artículo 19.-** Para ejercer sus funciones, el MINSA desarrollará las siguientes actividades: 17. Elaborar las políticas, planes, programas, proyectos nacionales y manuales en materia de salud pública en todos sus aspectos, promoción, protección de la salud, prevención y control de las enfermedades, financiamiento y aseguramiento."

VI

Que el Ministerio de Salud, en virtud de las facultades dadas en los Artos. 2 y 4 de la Ley No. 423, Ley General de Salud", ha elaborado la Norma y Protocolo para el Manejo de la Co-infección de TB-VIH, para la prevención, detección y tratamiento de la TB así como detener el crecimiento de la coinfección de TB/VIH.

VIII

Que con fecha 27 de Septiembre del 2010, la Dirección General de Regulación Sanitaria, solicitó se elaborara el Acuerdo Ministerial que aprobara el documento denominado "**Norma y Protocolo para el Manejo de la Co-infección de TB-VIH**", cuyo objetivo es poner a disposición del personal de salud las herramientas que favorezcan la atención integral a las usuarios que padecen estas enfermedades a fin de asegurar la calidad de vida de este grupo de población.



*Nicaragua
en el Alba*
**CRISTIANA,
SOCIALISTA,
SOLIDARIA!**



MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción
Palacios", Costado Oeste Colonia Primero de
Mayo, Managua, Nicaragua.
Tel: PBX (505) 22894700. 2
Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

2010:

AÑO DE LA
SOLIDARIDAD

Viva Nicaragua Libre!

Acuerdo Ministerial No. 311- 2010

Por tanto, esta Autoridad,

ACUERDA:

- PRIMERO:** Se aprueba el documento denominado "Norma y Protocolo para el Manejo de la Co-infección de TB-VIH", el cual forma parte integrante del presente Acuerdo Ministerial.
- SEGUNDO:** Se designa a la Dirección General de Regulación Sanitaria, para que dé a conocer el presente Acuerdo Ministerial y el referido documento a los directores de SILAIS y a los directores de establecimientos de salud públicos y privados, que diagnostiquen y brinden atención a usuarios o pacientes con tuberculosis y VIH.
- TERCERO:** Se designa a la Dirección General de Extensión de la Calidad de la Atención, para la implementación y monitoreo de la aplicación y del cumplimiento de la Guía de Manejo de la Co-infección TB-VIH, estableciendo en todo caso las coordinaciones necesarias con los SILAIS y directores de establecimientos de salud públicos y privados.
- CUARTO:** El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma.

Comuníquese el presente, a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la ciudad de Managua, a los veintisiete días del mes de Septiembre del año dos mil diez.


SONIA CASTRO GONZALEZ
MINISTRA DE SALUD


PODER
CIUDADANO
*Nicaragua
para con voz!*

*Nicaragua
en el Alba*
CRISTIANA,
SOCIALISTA,
SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción
Palacios", Costado Oeste Colonia Primero de
Mayo, Managua, Nicaragua.
Tel: PBX (505) 22894700. 3
Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni

NORMA Y PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE LACO-INFECCIÓN DE TB-VIH

Tabla de contenido

I.	Presentación.....	8
II.	SOPORTE LEGAL.....	10
III.	JUSTIFICACIÓN.....	16
IV.	DEFINICIÓN DE LA NORMA Y ASPECTOS CONCEPTUALES	18
V.	OBJETO DE LA NORMA.....	22
VI.	CAMPO DE APLICACIÓN.....	22
VII.	POBLACIÓN OBJETO	22
VIII.	CARACTERÍSTICAS DEL SERVICIO	23
IX.	DISPOSICIONES DE LA NORMA.....	25
X.	PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE LA COINFECCION TB-VIH.....	27
XI.	INTRODUCCIÓN.....	28
XII.	OBJETIVOS	30
XIII.	POBLACIÓN OBJETO DEL PROTOCOLO.....	30
XIV.	ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN A PERSONAS CON TB-VIH	31
XV.	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS	36
XVI.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	61
XVII.	TRATAMIENTO A LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH O VIHAVANZADO:	61
XVIII.	TUBERCULOSIS EXTRA PULMONAR (CATEGORÍA III)	61
XIX.	OTRAS OPCIONES TERAPÉUTICAS	63
XX.	DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR EL VIH EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS.....	65
XXI.	BIBLIOGRAFÍA.....	127

Presentación

Para el Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional el derecho a la salud es pilar fundamental de las Políticas del Estado. En tal sentido reconoce que el acceso universal a servicios de prevención, tratamiento, atención y apoyo relacionados al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es necesario para hacer efectivo el derecho que toda persona tiene de gozar el más alto nivel posible de salud, en este contexto Nicaragua ha asumido compromisos e implementado acciones en la ruta hacia el acceso universal a los servicios de atención de dicho padecimiento.

El Ministerio de Salud (MINSAL) está realizando los esfuerzos necesarios para proporcionar tratamiento antirretroviral (ARV) a los pacientes con VIH, con el fin de mejorar su calidad de vida. La evolución de la historia natural de la infección por el VIH ha cambiado en los países que han introducido con éxito la terapia antirretroviral, de tal modo que actualmente la terminología ha cambiado y ya no se habla de síndrome de inmunodeficiencia; sino de personas con VIH o de personas con VIH avanzado. El MINSAL como ente rector del sector salud según lo establecido en la Ley General de Salud, presenta la Norma para el Manejo de la Coinfección de Tuberculosis (TB) y VIH la cual representa el conjunto de conocimientos y habilidades de expertos en el tema, en el ámbito nacional e internacional.

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, casi la tercera parte de la población mundial está infectada. Sin embargo, la mayoría de personas infectadas con TB nunca desarrolla la enfermedad y solo un 5-10% de las personas infectadas desarrolla la enfermedad durante el transcurso de su vida; pero el riesgo aumenta cuando el sistema inmunológico está debilitado por el VIH y la desnutrición. En las personas que viven tanto con la infección latente de TB como con el VIH, el riesgo de una enfermedad de TB activa es de 10% por año.

La Norma para el Manejo de la Coinfección de TB y VIH brinda las pautas para la atención integral del VIH en esta población, incluyendo la selección de los regímenes

antirretrovirales de primera y segunda línea, más eficaces en el tratamiento. Asimismo describe las acciones que los trabajadores de la salud deben de realizar para responder a las necesidades y expectativas de la población a fin de que obtengan una atención de salud integral con calidad y respeto, como lo indica el Modelo de Salud Familiar y Comunitario.

La Norma promueve el trabajo coordinado entre los establecimientos de salud de los SILAIS permitiendo el fortalecimiento de las redes de servicios en sus niveles de atención a fin de garantizar el derecho de los pacientes al mayor nivel de salud posible.

Sonia Castro González
Ministra de Salud

SOPORTE LEGAL

La presente Norma para el Manejo de la Co-Infección de TB-VIH se sustenta en los siguientes cuerpos legales, citándose las normas o artículos pertinentes:

1. CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE NICARAGUA

Artículo 59.- [Derecho a la salud]

Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación.

Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas, servicios y acciones de salud y promover la participación popular en defensa de la misma.

Los ciudadanos tienen la obligación de acatar las medidas sanitarias que se determinen.

Artículo 105. [Servicios públicos] (Párrafos segundo y tercero).

Los servicios de educación, salud y seguridad social, son deberes indeclinables del Estado, que está obligado a prestarlos sin exclusiones, a mejorarlos y ampliarlos. Las instalaciones e infraestructura de dichos servicios propiedad del Estado, no pueden ser enajenadas bajo ninguna modalidad.

Se garantiza la gratuidad de la salud para los sectores vulnerables de la población, priorizando el cumplimiento de los programas materno - infantil. Los servicios estatales de salud y educación deberán ser ampliados y fortalecidos. Se garantiza el derecho de establecer servicios privados en las áreas de salud y educación.

2. LEY NO. 423, LEY GENERAL DE SALUD, PUBLICADA EN LA GACETA NO. 91 DEL 17 DE MAYO DEL 2002.

Artículo 1.- Objeto de la Ley: La presente Ley tiene por objeto tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales.

Artículo 2.- Órgano Competente: El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación.

Artículo 4.- Rectoría: Corresponde al ministerio de Salud como ente rector del Sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales.

Artículo 5.- Principios Básicos: Son principios de esta Ley:

7. Calidad: Se garantiza el mejoramiento continuo de la situación de salud de la población en sus diferentes fases y niveles de atención conforme la disponibilidad de recursos y tecnología existente, para brindar el máximo beneficio y satisfacción con el menor costo y riesgo posible.

10. Responsabilidad de los Ciudadanos: Todos los habitantes de la República están obligado a velar, mejorar y conservar su salud personal, familiar y comunitaria, así como las condiciones de salubridad del medio ambiente en que viven y desarrollan sus actividades.

Artículo 7.- Son Competencias y Atribuciones del Ministerio de Salud:

1.- Regular, Supervisar, e intervenir en el sector de Sector de Salud, y en particular ser la autoridad competente para la aplicación y el control del cumplimiento de las disposiciones de la presente Ley, su reglamento o normas que de ella emanen, sin perjuicio de las facultades y obligaciones que leyes especiales otorguen a otros

organismos públicos dentro de sus respectivas competencias. Para estos efectos, se entiende como autoridades en salud, las personas o instituciones con funciones, facultades o competencias expresadas de expedir o aplicar la regulación en materia de políticas en salud.

6.- Expedir las normas de organización y funcionamiento técnico administrativo, operativo y científico de las Instituciones Proveedoras de Servicios de Salud de naturaleza pública.

12.- Regular, cuando resulte necesario para los principios de esta Ley, las actividades con incidencia directa o indirecta sobre la salud de la población, que realice o ejecute toda persona natural o jurídica, pública o privada.

3. DECRETO NO. 001-2003, REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD, PUBLICADO EN LA GACETA NOS. 7 Y 8 DEL 10 Y 13 DE ENERO DEL 2003.

Artículo 19.- Para ejercer sus funciones, el MINSA desarrollará las siguientes actividades:

1. Regular la provisión de los servicios de salud.
4. Orientar, regular y coordinar los integrantes del sector salud en la realización de acciones dirigidas a:
 - 4.1- Promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación.
6. Liderar y desarrollar procesos de seguimiento, vigilancia, control y evaluación sobre la aplicación de políticas de salud, incluyendo acciones de vigilancia de la salud y metas de cobertura.
7. Promover la participación de la comunidad del sector salud en el diseño de las políticas, planes y programas de salud necesarios para su implementación.

Artículo 73.- Son proveedores de servicios de salud, las personas naturales o jurídicas, públicas, privadas o mixtas, que estando habilitados por el MINSA, tienen por objeto la provisión de servicios en sus fases de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud que requiera la población. Se incluye cualquier otro establecimiento cuya actividad sea brindar servicios que incidan de manera directa o indirecta en la salud del usuario.

De las Enfermedades Transmisibles

Artículo 202.- Toda persona natural o jurídica para prevenir la aparición y propagación de enfermedades transmisibles deberá cumplir con:

1. La notificación inmediata de enfermedades.
2. Las medidas preventivas que la autoridad sanitaria ordene cuando se presente una enfermedad en forma esporádica, endémica o epidémica.
3. Las medidas preventivas que la autoridad de salud ordene a fin de ubicar y controlar focos infecciosos, vehículos de transmisión, huéspedes y vectores de enfermedades contagiosas o para proceder a la destrucción de tales focos y vectores, según proceda.

Artículo 203.- Toda persona deberá, dar cumplimiento a las prácticas de higiene personal destinadas a prevenir la aparición y propagación de enfermedades transmisibles, la contaminación de vehículos de infección, como el agua, alimentos; infestación y contaminación de bienes muebles e inmuebles y la formación de focos de infección.

Artículo 204.- Toda persona deberá someterse a los exámenes de salud que el MINSA ordene por estimarlos necesarios, de acuerdo al manual respectivo.

Artículo 205.- En caso de sospecha o confirmación de un caso de enfermedad

transmisible de notificación obligatoria, el médico tratante deberá ordenar las medidas necesarias para evitar la propagación de la enfermedad, de acuerdo con los manuales elaborados por las autoridades sanitarias.

Artículo 206.- Las personas afectadas por enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, deberán someterse a las medidas de aislamiento cuando y en la forma que la autoridad sanitaria lo disponga.

Se entiende por aislamiento, la separación del o los enfermos, durante el período de contagio, en lugares y bajo condiciones que eviten la transmisión directa o indirecta del agente infeccioso a personas o animales que sean susceptibles o que puedan transmitir la enfermedad a otros.

Artículo 207.- En los casos que sea requerida la internación del paciente se hará en establecimientos de salud públicos; en los casos que el paciente decida ser atendido en un establecimiento de salud privado, éste no podrán negarse a prestar tal servicio y a cumplir con lo establecido en los manuales definidos por el MINSA.

Artículo 208.- Las personas afectadas por enfermedades transmisibles están obligadas a someterse al tratamiento correspondiente, pudiendo utilizar para tal efecto los servicios públicos de salud en la forma que se establezca en manuales que para tal fin se elaboren.

Artículo 209.- Las personas que hayan estado en contacto directo o indirecto con personas que padezcan de enfermedad transmisible de denuncia obligatoria, serán consideradas para los efectos de este reglamento como contactos y deberán someterse a las medidas de observación y control que la autoridad de salud indique.

Deberán asimismo informar y facilitar la acción de la autoridad sanitaria,

cuando se trate de establecer la cadena epidemiológica de las enfermedades transmisibles, especialmente la de las infecciones de transmisión sexual.

JUSTIFICACIÓN

La epidemia de VIH presenta retos para las intervenciones en salud en todos los sistemas sanitarios del mundo, entre dichos retos se pueden mencionar las deficiencias en el acceso a diagnóstico tanto de la infección como por infecciones oportunistas y carencias en las capacidades de los recursos humanos de los establecimientos de salud para garantizar atención integral y de calidad.

Aunque en los países desarrollados se han logrado grandes avances en el manejo y control, en países como Nicaragua continúa siendo un flagelo resultado de la pobreza y las desigualdades en el acceso a los servicios de salud. Especialmente puede propagarse rápidamente en grupos vulnerables de personas con VIH cuando se reúnen en clínicas de atención del VIH, en prisiones y en centros de trabajo.

Por ello, la prevención, detección y tratamiento de la TB es esencial para detener el crecimiento de la co-infección de TB/VIH. Los resultados muestran que la TB puede tratarse y prevenirse más aún cuando las tasas de cura son tan altas en las personas con VIH que completan el tratamiento, como en aquellas que no tienen el VIH.

En Nicaragua, anualmente se diagnostican entre 2,300 y 3000 nuevos casos de los cuales el 65% dan positivo a la prueba de baciloscopía. 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 baciloscopía positiva son de 22,9 por 100,000 habitantes.

En Nicaragua, existe una clara relación entre las personas con TB y VIH, de tal forma que para el año 2008 se reportó un total de 10 personas con VIH coexistente con TB. Además, de 1.363 casos TB registrados, según estadísticas oficiales del Programa Nacional para la Prevención y Control de ITS, VIH, se ofertó la prueba de VIH al 92,5% (1.261), lo que genera una prevalencia estimada de 1,4%, la cual es posiblemente más alta si consideramos factores asociados al registro y a la notificación del sistema de vigilancia actual.

El MINSA a través delos componente de Control de la tuberculosis y del VIH/Sida en el marco del convenio con Fondo Mundial (FM), ha elaborado la “Norma y Protocolo para el manejo de la Co-infección de la Tuberculosis y VIH” dirigida a personal médico y trabajadores de la salud (equipo multidisciplinario) que trabajan en el primer, segundo y servicios de tercer nivel de atención, con el fin de brindar una herramienta que facilite el abordaje integral en la atención de las personas con TB/VIH.

DEFINICIÓN DE LA NORMA Y ASPECTOS CONCEPTUALES

Conjunto integral de intervenciones que se entregan a las personas con TB y VIH en las unidades de salud del I y II nivel de atención, encaminadas a disminuir el progreso al estado de VIH avanzado y de la mortalidad.

Abandono	Paciente con tuberculosis que interrumpe el tratamiento por 1 o más meses.
ADA	Adenosin Diaminasa
ARV	Antirretrovirales
BAAR	Bacilos Ácido-Alcohol Resistentes
Baciloscopía	Prueba seriada de tres días consecutivos, donde se toma una muestra para detectar Mycobacteria; fundamental en la detección y seguimiento de pacientes con tuberculosis.
Bactericida	Agente que actúa destruyendo las bacterias
Bacteriostático	Agente que detiene el crecimiento bacteriano
BCG	Bacilo Calmette Guerin (vacuna que previene formas graves de la TB)
BK	Baciloscopía
CAAF	Citología por aspiración con aguja fina
Caso nuevo	Paciente que nunca recibió tratamiento antituberculoso o solo lo recibió por menos de 4 semanas
CMV	Citomegalovirus
Consejería	Proceso a través del cual un proveedor de servicio de salud y un paciente dialogan para explorar e identificar circunstancias de riesgo del paciente, conocer los desafíos para el cambio de comportamiento deseables y favorecer la toma de decisiones estableciendo metas.
Crónico	Paciente con tuberculosis que sigue presentando o vuelve a presentar baciloscopía positiva tras haber terminado un régimen de retratamiento supervisado (Categoría II)
Desensibilización	Manera de superar la hipersensibilidad a un medicamento de un paciente, re-exponiéndolo gradualmente al medicamento
DNA	Ácido dextrirribonucleico
Exudado	Líquido con un alto contenido de proteínas (>3g/dl.) y células inflamatorias en un espacio o compartimiento corporal
Falso Negativo	Un resultado negativo cuando el verdadero resultado de la prueba estándar o control de calidad, es positivo
Falso positivo	Un resultado positivo cuando el verdadero resultado de la prueba estándar o control de calidad es negativo
Fracaso	Baciloscopía positiva al quinto mes para el esquema Acortado y al octavo mes para el Retratamiento.
Hemoptisis	Presencia de sangre en el esputo
Hipersensibilidad	Reacción inmunológica exacerbada que produce un cuadro patológico causando trastornos, incomodidad y a veces la

INNTI	muerte súbita.
INTI	Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa
IP	Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa
ITS	Inhibidor de proteasa
LCR	Infección de transmisión sexual
LGP	Líquido cefalorraquídeo
LOV	Linfadenopatía generalizada persistente
LOV	Leucoplasia oral vellosa
OMS	Organización Mundial de la Salud

Adherencia: la persona sigue la modalidad de tratamiento acordada o la intervención prescrita.

ARN: ácido ribonucleico, es una cadena formada por subunidades llamadas nucleótidos. Transmite a las células la información genética del VIH.

Asintomático: sin síntomas. Término generalmente empleado en las publicaciones sobre VIH/sida para tipificar a una persona con una reacción positiva a una de las diversas pruebas de detección de anticuerpos contra el VIH, pero que no presenta síntomas clínicos de la enfermedad.

Comportamiento de riesgo: acción que implica una relación sexual desprotegida o con muchas personas, o el uso compartido de agujas no esterilizadas.

Consejería: proceso de intercambio para brindar a la usuaria toda la información que solicite o necesite y luego tome una decisión basada en sus necesidades e intereses.

Consentimiento informado: permiso concedido por el paciente para realizarse la prueba u otro procedimiento luego de haber recibido amplia información sobre el mismo. Es una declaración de confianza entre la unidad que realiza el procedimiento y la usuaria.

Fármacos antirretrovirales: sustancias químicas que eliminan o inhiben la multiplicación de un retrovirus como es el caso del VIH.

IP: fármacos antirretrovirales pertenecientes a la familia de los inhibidores de proteasa.

ITRAN: fármacos antirretrovirales pertenecientes a la familia de los Inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleósidos.

ITRNN: fármacos antirretrovirales pertenecientes a la familia de los inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos.

ITS: infección de transmisión sexual

Periodo de ventana o ventana inmunológica: es el tiempo que transcurre entre la infección del VIH hasta la detección de anticuerpos. El promedio de este periodo de 4 a 6 semanas para la detección del VIH, pero puede llegar hasta 6 meses.

Prueba de ELISA: ensayo inmunoenzimático absorbente, empleado para detectar anticuerpos contra el VIH.

Prueba de VDRL: llamada así por sus siglas en inglés, investigación de laboratorio de enfermedades venéreas. En las personas con VIH, es importante la realización de esta prueba por que la presencia de ITS puede activar el VIH, haciendo necesario el tratamiento inmediato contra aquella.

Prueba de Western Blot: prueba de anticuerpos específicos realizada para confirmar los resultados reactivos en la prueba de ELISA.

Prueba serológica: cualquier prueba efectuado en el suero sanguíneo; esta prueba es realizada para determinar la presencia de anticuerpos contra antígenos como los virus.

Seroprevalencia: proporción de personas que presentan infección por VIH en pruebas serológicas en cualquier momento de la vida.

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida

TARA: terapia antirretroviral altamente activa. Se refiere a la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales con actividad contra el VIH.

VIH: nombre dado al virus de inmunodeficiencia humana, a partir de mayo de 1986 de acuerdo a la recomendación del Comité Internacional para la Taxonomía de Virus.

OBJETO DE LA NORMA

Tiene como objeto poner a disposición del personal de salud las herramientas que favorezcan la atención integral a los pacientes con co-infección TB-VIH que contribuyan a mejorar la calidad de vida de éste grupo de población.

El abordaje de atención presentado, promueve el trabajo coordinado entre los establecimientos de salud de los SILAIS permitiendo el fortalecimiento de las redes de servicios de salud en sus niveles de atención.

CAMPO DE APLICACIÓN

El cumplimiento de esta norma es de carácter obligatorio y será aplicada en todas los establecimientos públicos y privados, proveedores de servicios de salud del sector salud del país que brindan servicios de salud y está dirigida a personal de salud que brinda atención integral a las personas que cursan con co-infección de TB y VIH, atendidos en la red de servicios públicos y privados de Nicaragua.

POBLACIÓN OBJETO

Toda persona que asista a demandar atención en las unidades y establecimientos de salud públicos y privados, que una vez empleado el algoritmo sea diagnosticada con co-infección TB-VIH.

Está dirigido a personal de salud que atiende los diferentes niveles de atención, convirtiéndose en el marco normativo que permitirá garantizar el acceso continuado de la atención en las diferentes unidades de atención del MINSA, en las clínicas médicas previsionales de la Seguridad Social y en las clínicas y hospitales privados del país.

CARACTERÍSTICAS DEL SERVICIO

Norma de Manejo de la Coinfección de TB y VIH

- **Dimensión de la calidad: Competencia técnica**

Norma: Toda orientación y consejería otorgada en los servicios de salud para las personas con co-infección de TB-VIH será realizada por personal capacitado y certificado por el órgano rector de la salud.

Indicador: % de personal que cumple con los requisitos del cargo

Umbral: 100%

Norma: Todo procedimiento diagnóstico para el abordaje diagnóstico, otorgado en los servicios de salud será realizada por personal capacitado y certificado por el órgano rector de la salud

Indicador: % de personal que cumple con evaluación del desempeño mayor o igual al 90%.

Umbral: 90 -100%.

Norma: Todo procedimiento terapéutico, otorgado en los servicios de salud será realizada por personal capacitado y certificado por el órgano rector de la salud

Indicador: % de personal que cumple con los requisitos del cargo.

Umbral: 100%.

- **Dimensión de la calidad: Eficacia**

Norma: Los gerentes de los servicios de salud garantizarán que el personal, a través del desarrollo de actividades de promoción y consejería, logre que las personas con co-infección TB-VIH se adhieran a la realización de pruebas diagnósticas.

Indicador: % de personas con co-infección TB-VIH que cumplen con los exámenes complementarios necesarios.

Umbral: 50-80%.

Norma: El personal de salud, garantizará que el 100 % de las personas con co-infección TB-VIH, reciben y cumplen el tratamiento esquematizado acorde a sus características fisiopatológicas.

Indicador: % de personas con co-infección TB-VIH que reciben y aplican el tratamiento indicado.

Umbral: 90-100%.

- **Dimensión de calidad: Oportunidad y Acceso**

Norma: El personal de salud garantizará la adquisición de atención oportuna y continua al 100% de los pacientes con co-infección TB-VIH cuando la demanden.

Indicador: % de usuarios que recibieron atención oportuna y continua cuando lo demandaron.

Umbral: 80-100%.

DISPOSICIONES DE LA NORMA

A. Generales

1. El Ministerio de Salud es el órgano rector del sector salud y tiene competencia y facultad para establecer las normas del abordaje de la co-infección TB-VIH
2. Esta norma cuenta con un protocolo o guía para el manejo de la co-infección de TB-VIH
3. Lo dispuesto en la presente Norma es de cumplimiento obligatorio por los establecimientos proveedores de servicios de salud quebrinden atención a pacientes con co-infección de TB-VIH.
4. En los diferentes establecimientos proveedores de servicios de salud que atiendan a pacientes con coinfección TB-VIH, se deben apegar a lo descrito para el abordaje diagnóstico y terapéutico establecido.
5. En los establecimientos proveedores de servicios de salud donde se atienda a pacientes con este tipo de padecimiento se debe cumplir con lo establecido para reportar enfermedades de notificación obligatoria y guardar el debido sigilo de la información pertinente.
6. El Ministerio de Salud y los representantes de los establecimientos de salud son responsables de que se capacite y adiestre al personal de salud para realizar diagnósticos tempranos, tratamiento y seguimiento adecuado a los pacientes que ya padecen la enfermedad.
7. Todas las instituciones formadoras de educación superior en salud deben promover y brindar todo el apoyo para el cumplimiento de las actividades que

se establecen en la presente norma y protocolo, así como una formación dirigida a que los nuevos profesionales conozcan los aspectos relacionados a la prevención, el diagnóstico y tratamiento oportuno de la co-infección TB-VIH.

B. Específicas

1. El personal de salud debe referir al paciente con dicho padecimiento, cumpliendo con lo establecido para la referencia y contrarreferencia.
2. El personal de salud de los establecimientos privados no está autorizado a administrar los esquemas terapéuticos a los pacientes con co-infección TB-VIH.
3. El personal de salud de los establecimientos privados, proveedores de servicios de salud remitirá al paciente con infección TB-VIH al establecimiento de salud pública para la administración del tratamiento correspondiente.
4. El personal de salud de los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos, debe supervisar el cumplimiento de la terapia prescrita a fin de garantizar la evolución correcta del padecimiento tratado y reducir la aparición de resistencia a los medicamentos esquematizados.
5. El personal de salud debe garantizar la consejería apropiada a fin de que los pacientes bajo tratamiento, cumpla debidamente las indicaciones y reducir el riesgo de complicaciones clínicas.

PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE LA CO-INFECCIÓN TB-VIH

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa. Una tercera parte de la población mundial está infectada. Sin embargo, la mayoría de la gente infectada con TB nunca desarrolla la enfermedad y solo un 5-10% de las personas infectadas desarrolla la enfermedad en el transcurso de su vida; pero el riesgo aumenta cuando el sistema inmunológico está debilitado por el VIH y la desnutrición, por ejemplo. En las personas que viven tanto con la infección latente de TB como con el VIH, el riesgo de una enfermedad de TB activa es de 10% por año.

Aunque en los países desarrollados se ha logrado grandes avances en el manejo y control, en países como Nicaragua continúa siendo un flagelo resultado de la pobreza y las desigualdades en el acceso a los servicios de salud. Especialmente puede propagarse rápidamente en grupos vulnerables de personas con VIH cuando se reúnen en clínicas de atención del VIH, en prisiones y en centros de trabajo.

Por ello, **la prevención, detección y tratamiento de la TB** es esencial para detener el crecimiento de la co-infección de TB/VIH. Los resultados muestran que la TB puede tratarse y prevenirse más aún cuando las tasas de curación son tan altas en las personas con VIH que completan el tratamiento, como en aquellas que no tienen el VIH.

En Nicaragua, anualmente se diagnostican entre 2,300 y 3,000 nuevos casos de los cuales el 65% dan positivo a la prueba de baciloscopía. 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 baciloscopía positiva son de 22,9 por 100,000 habitantes.

En Nicaragua, existe una clara relación entre las personas con VIH y tuberculosis, de tal forma que para el año **2008** se reportó un total de 10 personas de VIH en casos TB. Además, de 1,363 casos TB registrados, según estadísticas oficiales del

Programa Nacional para la Prevención y Control de ITS, VIH, se ofertó la prueba de VIH al 92,5% (1,261), lo que genera una prevalencia estimada de 1,4%, la cual es posiblemente más alta si consideramos factores asociados al registro y a la notificación del sistema de vigilancia actual.

Siendo que el VIH y la TB constituyen una combinación letal ya que se potencian mutuamente, el MINSA a través del componente de Control de la tuberculosis y en el marco del convenio con fondo mundial en la respuesta al VIH-Tuberculosis-Malaria ha elaborado el “**Protocolo de manejo de la Co-infección de la Tuberculosis y VIH**” dirigida a personal médico y trabajadores de la salud (equipo multidisciplinario) que trabajan en el primer, segundo y servicios de tercer nivel de atención con el fin de brindar una herramienta que facilite el abordaje integral en la atención de las personas con TB/VIH.

OBJETIVOS

General

Disminuir la mortalidad en las personas con VIH, la incidencia de TB en familiares de personas con VIH.

Específicos

1. Iniciar la terapia antirretroviral oportunamente
2. Evitar interacciones de medicamentos
3. Identificar y manejar los efectos adversos
4. Mejorar la adherencia al tratamiento
5. Disminuir la incidencia y severidad del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica

POBLACIÓN OBJETO DEL PROTOCOLO

Toda persona que asista a demandar atención en las unidades y establecimientos de salud públicos y privados, que una vez empleado el algoritmo sea diagnosticada con co-infección TB-VIH.

Está dirigido a personal de salud que atiende los diferentes niveles de atención, convirtiéndose en el marco normativo que permitirá garantizar el acceso continuado de la atención en las diferentes unidades de atención del MINSA, en las clínicas médicas previsionales de la Seguridad Social y en las clínicas y hospitales privados del país.

ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN A PERSONAS CON TB-VIH

Organización de la atención

Modelo de Salud Familiar y Comunitario

Entre los objetivos del Modelo de Salud Familiar y Comunitario –MOSAFC, está el *‘mejorar las condiciones de salud de la población, generando actividades oportunas, eficaces, de calidad y con calidez, capaces de generar cambios personales, familiares y comunales, con énfasis en la prevención y la promoción de la salud’* así como de *‘Fortalecer la articulación entre los diferentes niveles del sector salud, así como la coordinación interinstitucional e intersectorial’*, de tal modo que cada Equipo de Salud Familiar –ESAF, debe incorporar en los criterios de dispensarización de las familias, aquellas que alguno de sus miembros tiene Tuberculosis y/o VIH (TB/VIH). Asegurando con una mayor frecuencia las visitas domiciliarias, en cuyo contenido debe estar el indagar sobre el cumplimiento en la toma de los medicamentos, al igual que debe establecer visitas urgentes en caso de que la persona falle a alguna cita ya sea para el control de su estado clínico y de laboratorio (viroológico e inmunológico) en el establecimiento de salud donde se lleva su atención. El ESAF debe asegurar las acciones de promoción de la salud, incrementando el nivel de conocimiento que sobre estas enfermedades tengan familias y comunidades, dotándolas de habilidades para mejorar el apoyo familiar y comunitario que se requiere para conservar una buena calidad de vida en las personas con TB/VIH. Las funciones del ESAF serán:

Promover factores positivos

- Estilos de vida saludables
- Cuidados alimenticios adecuados
- Auto-cuidado
- Práctica de ejercicios físicos
- Enfoque de género y de derecho
- Contra el estigma y discriminación

Prevenir nuevos casos o el deterioro en la salud mediante,

- Modificación de comportamientos de riesgo: sexuales y otros como el uso de drogas
- Promover el uso correcto y consistente del condón masculino y femenino
- Mejorar la detección y tratamiento de personas con ITS
- Promover mediante consejerías la realización de la prueba de VIH
- Asegurar el cumplimiento del tratamiento
- Entrenar sobre el apoyo en la familia y la comunidad

Detección y Atención del Daño

- Garantizar la continuidad de la atención: Estado Clínico, Viroológico e inmunológico
- Garantizar el cumplimiento de citas
- Vigilar y atender la aparición de reacciones adversas al tratamiento
- Vigilar y garantizar atención de Infecciones oportunistas (TB, hepatitis, neumonía, citomegalovirus)

Los ESAF deben incluir en el diagnóstico del Sector sobre la valoración de cómo la epidemia afecta a las familias, la identificación de factores protectores y de riesgo lo que representa la base para el Plan de Salud de la Comunidad. Considerando el abordaje de los determinantes de la salud y el manejo interdisciplinario e intersectorial de la epidemia.

El llegar a cumplir con la meta de visitar al menos una vez al año al 100% de las familias representa una oportunidad para la difusión de mensajes de prevención y de la valoración de la percepción de riesgo entre los integrantes de las familias.

Tres indicadores de un buen manejo y seguimiento de personas VIH, desde la cita anterior:

1. Que no haya pérdida de peso superior a 2kg

2. Que no haya sufrido una Infección Oportunista
3. Que no haya suspendido el desarrollo de las actividades principales a causa de mal estado de salud

En las comunidades en las que las personas con VIH pertenezcan a alguna de las asociaciones de personas con VIH, el ESAF debe promover y concederles participación en los Equipos Multidisciplinarios, incentivándolos y apoyándolos para el trabajo de los grupos de autoayuda, cuyo esfuerzo ha mostrado ser efectivo en la reducción del abandono a la TAR.

Articulación de la atención

La atención de personas TB/VIH requiere de un funcionamiento articulado entre los Componentes de Tuberculosis –CTB- y el de VIH –CVS- en las unidades. Donde ambos Componentes están a cargo del mismo equipo, se facilita la búsqueda de casos de co-infección y su seguimiento clínico. En los que son dos equipos de trabajadores de la salud los que están a cargo, debe cuidarse la intensidad con que se realiza la búsqueda de casos de VIH desde el CTB y los casos de TB desde el CVS.

Un indicador que ayuda a tener una idea de esto es la proporción de nuevos casos de TB en los que se ha realizado la prueba de VIH y viceversa, la proporción de nuevos casos de VIH en los que se ha enviado los exámenes para la detección de Tuberculosis. Todo paciente diagnosticado con TB debe recibir tratamiento, y sólo las personas con VIH que cumplen con los criterios para la indicación de terapia anti retroviral –TAR establecidos en la Guía de Terapia Antirretroviral en Adultos con VIH¹. Los criterios para la instauración de tratamiento para ambas enfermedades se abordan en los aspectos clínicos de este protocolo, considerando las recomendaciones de la OPS/OMS.

Personas con TB

¹Página 26, Indicaciones para el inicio del tratamiento antirretroviral altamente efectivo

Dado que las personas con TB han desarrollado síntomas y signos de la enfermedad al momento que es detectada, y que la TB es la enfermedad oportunista más frecuente entre las personas con VIH avanzado –y de hecho la mayor causa de muerte entre ellas- es necesario poder contar con el resultado de VIH para la instauración de una terapia integrada, aunque no es del todo indispensable según las recomendaciones de la OPS/OMS. Así mismo, la persona con TB -por el deterioro en su estado general- es más receptiva a las indicaciones y orientaciones del personal de salud- es más fácil dar seguimiento a que si se realiza la prueba de VIH. Dicho de otra forma es más fácil la detección de casos de co-infección TB-VIH desde los pacientes detectados con TB.

Así, desde el Componente de Tuberculosis es que debe generarse la mayor cantidad de casos de co-infección para su seguimiento, en lo relacionado al cumplimiento del tratamiento y la vigilancia compartida con el Componente VIH-Sida sobre la condición clínica, inmunológica y virológica del paciente. Una vez, que la persona ha cumplido con los criterios de alta, su seguimiento pasa a estar a cargo del Componente VIH-Sida. Lo anteriormente señalado no excluye la opción de hacer uso de los mecanismos de interconsulta y de referencia-contrarreferencia establecidos en el Ministerio de Salud. Corresponde al responsable del Equipo de Salud Familiar asegurar la continua atención de los pacientes TB, las personas con VIH y los casos de co-infección, así, debe dar seguimiento a la atención que se les brinda en establecimientos del segundo nivel.

Personas con VIH

La red de establecimientos de salud del MINSA es la que realiza la mayor cantidad de pruebas a nivel nacional, y aunque la prueba es ofertada en establecimientos del sub sector privado sólo el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia es el único facultado para la realización de pruebas confirmatorias. Al finalizar el año 2009, casi 90% de las personas que fueron detectadas con VIH estaban asintomáticas al momento del resultado, indicando que una gran proporción de nuevas personas con VIH tienen buen estado clínico y dado que a pesar del avance que el país ha tenido en materia de derechos humanos ante el VIH, y la vigencia de la Ley 238 en cuanto a

la confidencialidad de la información, hay dificultad para encontrar y promocionar en las personas VIH la incorporación a programas de seguimiento en que se facilite la realización de exámenes de Carga Viral, Linfocitos CD4 y otros como el BAAR para la detección oportuna de Tuberculosis Pulmonar y con ello los casos de co-infección.

En resumen, la detección de casos de co-infección es más difícil desde las personas VIH, sin embargo entre las personas que se logren incorporar al Programa de Seguimiento, se debe indicar la realización de los exámenes para la detección de Tuberculosis Pulmonar.

Centros TAR

Desde el año 2006 en Nicaragua se ha venido descentralizando la atención con terapia antirretroviral -TAR, así de 5 establecimientos que habían en ese año se ha llegado a tener 29 al finalizar el 2009. La condición para abrir un centro TAR es la conformación de Equipos Multidisciplinarios –EMD- un grupo de especialistas de diferentes áreas de la salud que son capacitados y entrenados para la atención de personas con VIH. Estos centros TAR, no son exclusivos para brindar TAR, sino que también brindan seguimiento a personas VIH que no requieren ARV, es decir que cuentan con condiciones para asegurar la instauración de TAR de manera oportuna y con ello la mejoría en la calidad de vida y la reducción de la mortalidad. Estos centros TAR incluyen hospitales de referencia nacional, hospitales regionales, hospitales departamentales y establecimientos del primer nivel de atención.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CLÍNICOS

Tuberculosis y VIH, Epidemiología

1.1. Epidemiología de la tuberculosis

Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por el M. tuberculosis. El número estimado de nuevos casos de tuberculosis en 2006 fue de 9.2 millones con 1.7 defunciones y 700,000 casos de coinfección TB/VIH de los cuales 200,000 fallecieron. El 95% de los casos de enfermedad tuberculosa están en los países en desarrollo, predominantemente en Asia y África.

A pesar de los avances logrados, en la Región de las Américas la tuberculosis continúa siendo un importante problema de salud pública. Se estima que en el 2006 hubo 331,000 casos de TB de todas las formas de los cuales 165,000 correspondieron a TB pulmonar con baciloscopía de esputo positiva (BK+) y se produjeron 40,600 muertes por esta causa, la mayoría evitables. La notificación de los países para el mismo año fue de 224,500 casos nuevos de TB de todas las formas y 125,000 de TB pulmonar BK+ con tasas de 25 y 14 por 100,000 habitantes respectivamente. Esto representa el 65 y 76% de lo estimado. La tendencia de la incidencia notificada ha sido constantemente descendente entre 1985 y 2006.

El 80% de los casos notificados de TB pulmonar BK+ en el 2006 afectó a población menor de 45 años de edad con predominio del sexo masculino (1.6 hombres por una mujer).

El 80% de la notificación de casos nuevos pulmonares BK+ se concentró en 12 países de la Región: Haití, República Dominicana, México, Honduras, Ecuador, Perú, Bolivia, Brasil, Nicaragua, Guyana y Colombia. El 50 % de estas notificaciones se concentró en Brasil con el 35% y Perú con el 15%.

Las estimaciones de prevalencia de VIH en casos nuevos de TB fueron mayores al 10% en Bahamas, Barbados, Belice, El Salvador, Brasil, Guatemala, Jamaica,

Panamá, Trinidad & Tobago, Uruguay y Estados Unidos, siendo el promedio regional de 6.4%.

Al igual que a nivel mundial y en la región de las Américas, la tuberculosis en Nicaragua constituye un problema de salud pública. Entre 1999 y 2008, la mediana de casos TB con baciloscopía positiva fue 1.384 casos por año, con un rango que oscila entre 1.283 y 1.568. Según indicadores de OPS para 2007, la tasa nacional de incidencia de tuberculosis en todas sus formas en Nicaragua es de 34,9 por 100.000 habitantes, con una tasa de incidencia de casos TB con baciloscopía positiva de 22,9 por 100.000 habitantes

1.2. Epidemiología VIH y SIDA

En la actualidad más de 40 millones de personas en todo el mundo adquirieron el VIH y más de 3 millones han fallecido. La región más afectada del mundo es el África subsahariana seguida de Centroamérica y el Caribe.

La epidemia del VIH en América Latina y el Caribe es amplia y diversa. En América Latina la epidemia se ha estabilizado y la mayoría de los países en el Caribe han mostrado una estabilización o una disminución en la prevalencia del VIH. En el 2007, se estimó una prevalencia del VIH en adultos en el Caribe de 1.0% con aproximadamente 17,000 infecciones nuevas durante ese año. En América Latina en 2007 se estimaron unos 100,000 nuevos casos de VIH y se reportan además 58,000 fallecidos. En el Caribe el VIH agravado es una de las principales causas de muerte entre adultos de 25 a 44 años de edad.

Un conjunto común de factores contextuales contribuye a la transmisión del VIH en la Región entre los cuales se destacan la pobreza, las desigualdades de género y económicas, la migración, la homofobia, y el estigma y la discriminación. El sexo sin protección entre hombres es un factor clave en la epidemia del VIH de muchos países latinoamericanos. Aunque en el Caribe se ha realizado poca investigación entre los hombres que tienen sexo con otros hombres, los limitados datos indican que uno de

cada 10 infecciones por VIH notificadas puede ser resultado de la transmisión sexual entre hombres. En el Caribe, el trabajo sexual se ha identificado como uno de los factores clave implicados en la transmisión del VIH.

La prevalencia del VIH en trabajadores de sexo es variable entre países, con cifras oscilando desde 10% en Honduras a 0.2% en Panamá y Nicaragua. Las mujeres en Latinoamérica y el Caribe están también en riesgo de contraer el VIH. En Latinoamérica, este riesgo se ha atribuido al comportamiento de la pareja hombre de una mujer mientras que, en el Caribe se ha implicado la práctica habitual de las niñas jóvenes que mantienen relaciones con hombres mayores. El uso de drogas inyectables sigue siendo un factor importante en algunos países y resulta un elemento clave en la transmisión del VIH en Bermuda y Puerto Rico. En los países latinoamericanos, la prevalencia de la infección del VIH debida al uso de drogas inyectables ha disminuido en países como, Brasil y Argentina, mientras que ha aumentado en el Uruguay.

Nicaragua es el país centroamericano donde más tardíamente se detectó el VIH y el país en donde la epidemia aún se encuentra concentrada, lo que brinda oportunidades importantes en el campo de la prevención y el tratamiento de las personas afectadas y a la vez es el país en el que actualmente reporta el menor número de personas diagnosticadas con el virus en la región centroamericana.

A diciembre de 2009 se acumulan 4742 personas diagnosticadas con VIH en el país, de los cuales han fallecido 842. En 2009 se han diagnosticado 866 personas con VIH (La incidencia anual de VIH ha aumentado de 4.1 por 100,000 hab. en 2003 a 15.1 en 2009). Los departamentos con mayor incidencia del VIH en este periodo en orden descendente son: Chinandega, Managua, Región Autónoma del Atlántico Norte, Masaya, Rivas, León, Granada, Carazo, Chontales, Esteli y Región Autónoma del Atlántico Sur.

En los últimos años se ha producido una tendencia acelerada hacia la feminización de la epidemia. Mientras que en marzo 2001 había 1 mujer por cada 3,1 hombres con

VIH a nivel nacional², en 2009 la relación descendió a 1,8 hombres por mujer. Los y las adolescentes de 15-19 años constituyeron el 8.8 % de las nuevas infecciones.

1.3. Coinfección TB/VIH

La co-infección TB/VIH manifestada ya sea como infección latente o enfermedad es un problema de salud pública a nivel mundial. La tuberculosis es la causa de muerte más frecuente entre las personas con VIH, una de cada tres personas con VIH avanzado en el mundo fallecen por esta causa.

El impacto de la co-infección VIH y tuberculosis es bidireccional. La tuberculosis al aumentar la carga viral acelera la progresión de la infección por VIH. Igualmente, la infección por VIH al conducir a la declinación de linfocitos CD4, que son de crucial importancia en iniciar y mantener la respuesta inmune, afecta la presentación clínica y evolución de la tuberculosis, de tal forma que:

- ✓ promueve la progresión a enfermedad de personas infectadas con TB. El riesgo de progresión de infección por TB a enfermedad es de 5% en personas sin VIH, en los primeros 2 años y de menos de 5% en el resto de la vida. En personas con VIH el riesgo es de 3 a 13% por año, incrementándose por encima el 30% para el resto de la vida.
- ✓ aumenta la tasa de recurrencia por TB
- ✓ al haber más casos TB/VIH aumenta el riesgo de transmisión de TB en la comunidad
- ✓ aumenta la mortalidad
- ✓ incrementa las demandas al sistema de salud
- ✓ favorece formas de TB extrapulmonar y falsas BK negativa.

Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en persona con VIH

La tuberculosis de tipo pulmonar es la forma más frecuente en las personas con o sin VIH y por lo tanto la más importante desde el punto de vista clínico. Dada

sutransmisibilidad también es la de mayor atención desde el punto de vista de la salud pública.

2.1. Manifestaciones clínicas

A diferencia de la tuberculosis típica, los síntomas más importantes de la tuberculosis pulmonar en un paciente con VIH son la fiebre y la pérdida de peso. La tos y la hemoptisis son menos frecuentes porque en ellos hay menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial. El examen físico en estos pacientes con tuberculosis pulmonar en general no ayuda a distinguirla de otras infecciones pulmonares y a menudo no hay signos auscultatorios.

2.2. Diagnóstico

Hay que recordar que en un paciente con VIH avanzado la probabilidad de obtener baciloscopías positivas está reducida. En cambio en el paciente con VIH en etapa temprana o con leve inmunodeficiencia la probabilidad de obtener baciloscopías positivas es igual a la de un paciente sin VIH.

En las personas con VIH el cultivo del esputo se recomienda de rutina porque aumenta la probabilidad de establecer el diagnóstico de tuberculosis pulmonar particularmente en pacientes con enfermedad avanzada que tienden a ser poco bacilíferos. La capacidad de cultivo está disponible para realizarse en el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) por lo que pueden enviarse cumpliendo con los requisitos de transporte y traslado de las muestras

Considerar las líneas anteriores, para aquellos municipios o sectores en que puedan aplicar los criterios enunciados.

Tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva, es aquella que tiene:

1. Una baciloscopía de frotis de esputo positiva para BAAR y,
2. Confirmación de laboratorio de la infección por VIH o, con

3. Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH

Tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa, es aquella que tiene:

- 1.** Al menos dos muestras de esputo negativas para BAAR y,
- 2.** Paciente cuyo esputo es negativo para BAAR en la baciloscopía, pero positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en los cultivos.
- 3.** Anomalías radiológicas indicativas de tuberculosis activa y,
- 4.** Confirmación de laboratorio de infección por el VIH o,
- 5.** Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH1, y

Tuberculosis extrapulmonar, es aquella que tiene:

- 1.** Una muestra de una localización extrapulmonar cuyo cultivo es positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o cuya baciloscopía es positiva para BAAR, O
- 2.** Datos histopatológicos o datos clínicos sólidos indicativos de tuberculosis extrapulmonar activa, y
- 3.** Confirmación de laboratorio de la infección por el VIH, o
- 4.** Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH1, y

2.3. Interpretación de la radiografía de tórax

La radiografía de tórax es un instrumento útil a valorar siempre que se considere el diagnóstico de Tb en un caso de VIH SIDA. Recordando que su interpretación debe tener una correlación epidemiológica y clínica, y que existen otras patologías pulmonares que concurren en el paciente con VIH avanzado.

2.4. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa

En un paciente con VIH y tuberculosis pulmonar el grado de inmunodeficiencia determina la presentación de la radiografía de tórax. En la inmunodeficiencia leve la

radiografía de tórax no es diferente a la de un paciente sin VIH. En la inmunodeficiencia severa el aspecto de la radiografía de tórax es a menudo atípico. Patrón intersticial, alveolo intersticial o patrón alveolar de neumonía persistente

Inmunodeficiencia leve	Inmunodeficiencia severa
Cavitación	No cavitación
Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrados en lóbulos inferiores
Infiltrados bilaterales	Infiltrados unilaterales
Derrame pleural	No derrame pleural
No Linfadenopatía intratorácica	Linfadenopatía intratorácica
Fibrosis pulmonar y pérdida de volumen	Normal
Consolidación	

2.5. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa

La reciente definición de caso revisada de tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa es aquella que tiene:

- Al menos dos muestras de esputo negativas para BAAR **y**
- Anomalías radiológicas indicativas de tuberculosis activa **y**
- Confirmación de laboratorio de infección por el VIH **o**
- Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH

2.6. Diagnóstico diferencial de la tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa

Un paciente con VIH sospechoso de tuberculosis pulmonar con baciloscopías negativas podría no tener tuberculosis. Es necesario entonces re-evaluar al paciente buscando condiciones que pueden confundirse con tuberculosis. En el paciente con VIH asintomático o levemente inmunodeficiente siempre hay que considerar otras

enfermedades. La presencia de condiciones indicadoras de inmunodeficiencia severa como la candidiasis oral que podrían orientar la búsqueda de otras posibles **infecciones oportunistas**

La neumonía bacteriana es común en las personas con VIH. Una historia breve de síntomas usualmente diferencia a la neumonía bacteriana de la tuberculosis pulmonar. El patógeno más común es el *Streptococcus pneumoniae* que usualmente responde bien a tratamientos con penicilina o cefalosporinas pero debe tomarse en cuenta el perfil de resistencia de cada entorno o país. Es importante con fines de preservación de opciones futuras de tratamiento no utilizar fluoroquinolonas (Ver medicamentos antituberculosos de segunda línea) si existe la posibilidad de que se trate de una tuberculosis pulmonar.

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *carinii*) también es una neumonía aguda frecuente y con alta mortalidad en las personas con VIH. El diagnóstico definitivo depende de demostrar la presencia de quistes en el esputo inducido, lavado broncoalveolar o biopsia transbronqueal pero estos estudios no suelen estar disponibles en todas partes. Por ello el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis* con frecuencia va a descansar en las manifestaciones clínicas de fiebre, tos seca y disnea con o sin una radiografía con infiltrados intersticiales difusos bilaterales así como haber descartado la tuberculosis pulmonar. En este contexto el diagnóstico definitivo se hace ante la respuesta clínica a una prueba terapéutica con TMP/SMX a altas dosis y esteroides. Estos últimos están indicados cuando en los gases arteriales la PaO₂ es menor de 70 mm Hg. Este tratamiento empírico sumado al oxígeno puede salvarle la vida al paciente con VIH y cuando el paciente está disneico no debe diferirse porque se carezca de herramientas diagnósticas o gases arteriales. El tratamiento empírico secuencial o simultáneo de la neumonía por *Pneumocystis* y la tuberculosis puede ser necesario.

Aunque la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis* está indicada cuando la persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 menor a 200 células/mm³, dada la frecuencia y la alta mortalidad asociada a ella todo paciente que se sospecha o se

ha establecido que está co-infectado con TB/VIH debe recibir profilaxis con TMP/SMX (1 tableta 160/800mg v.o. c/día) por lo menos hasta que se conozca el recuento de linfocitos CD4. Esto es debido a que es un medicamento generalmente disponible y que ha demostrado importantes reducciones en la mortalidad de estos pacientes.

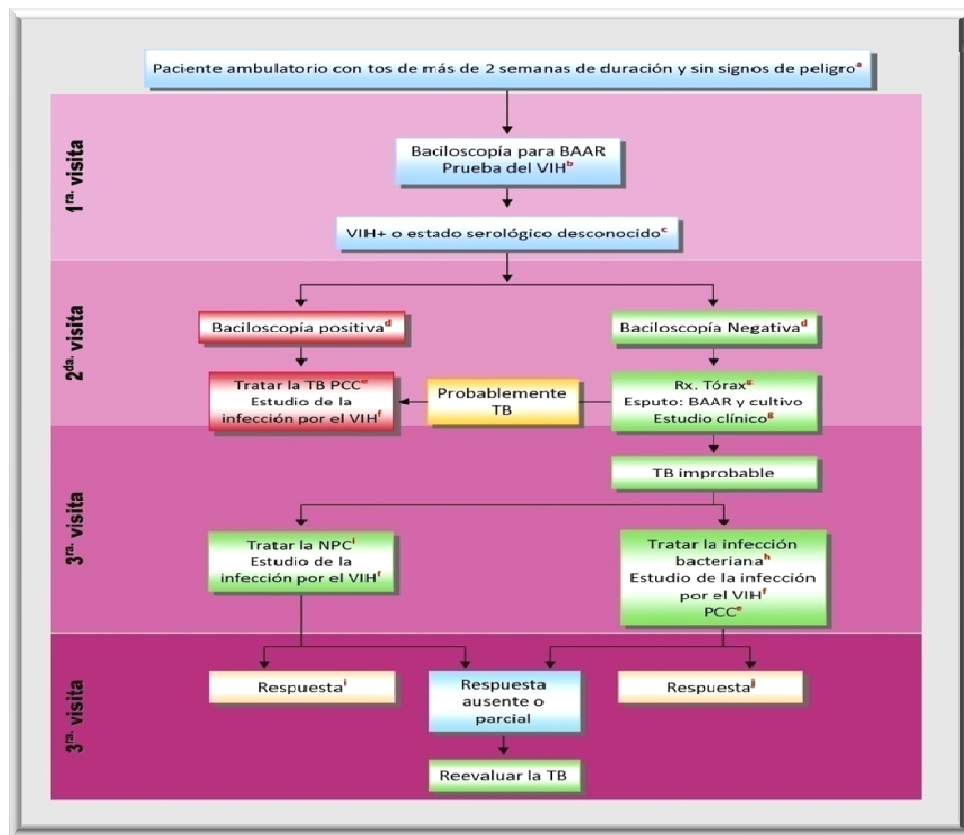
La histoplasmosis, se presenta de manera sistémica con síntomas respiratorios leves o ausentes, es una infección oportunista muy frecuente en la Región que también debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa.

Diagnóstico diferencial de tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH

Enfermedades infecciosas

Enfermedades infecciosas	
Diagnóstico	Pensar:
Neumonía bacteriana	Historia breve, fiebre, responde a antibióticos
Absceso pulmonar	Tos productiva de abundante esputo purulento, Nivel hidroaéreo en la radiografía de tórax
Bronquiectasias	Tos con abundante esputo, Responde a antibióticos
Pneumocystosis	Tos seca y disnea, Rx. Tórax con infiltrado intersticial bilateral difuso
Histoplasmosis	Fiebre y pérdida de peso, Síntomas respiratorios leves o ausentes, Pancitopenia, Hepatoesplenomegalia, Rx. Tórax con infiltrado intersticial bilateral difuso
Enfermedades no infecciosas	
Diagnóstico	Pensar:
Asma	Tos disnea intermitentes y recurrentes, sibilancias generalizadas. Reversible espontáneamente o con broncodilatadores. Inicio nocturno.
Insuficiencia cardíaca congestiva	Síntomas y signos de falla cardíaca: ortopnea, disnea paroxística nocturna, hemoptisis, congestión hepática, edema en miembros inferiores
Cáncer de pulmón	Factores de riesgo (tabaquismo, edad avanzada)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Factores de riesgo (Edad>40 años, tabaquismo, exposición a humo de leña, biomasa), síntomas crónicos, sibilancias, disnea, síntomas de falla cardíaca derecha.

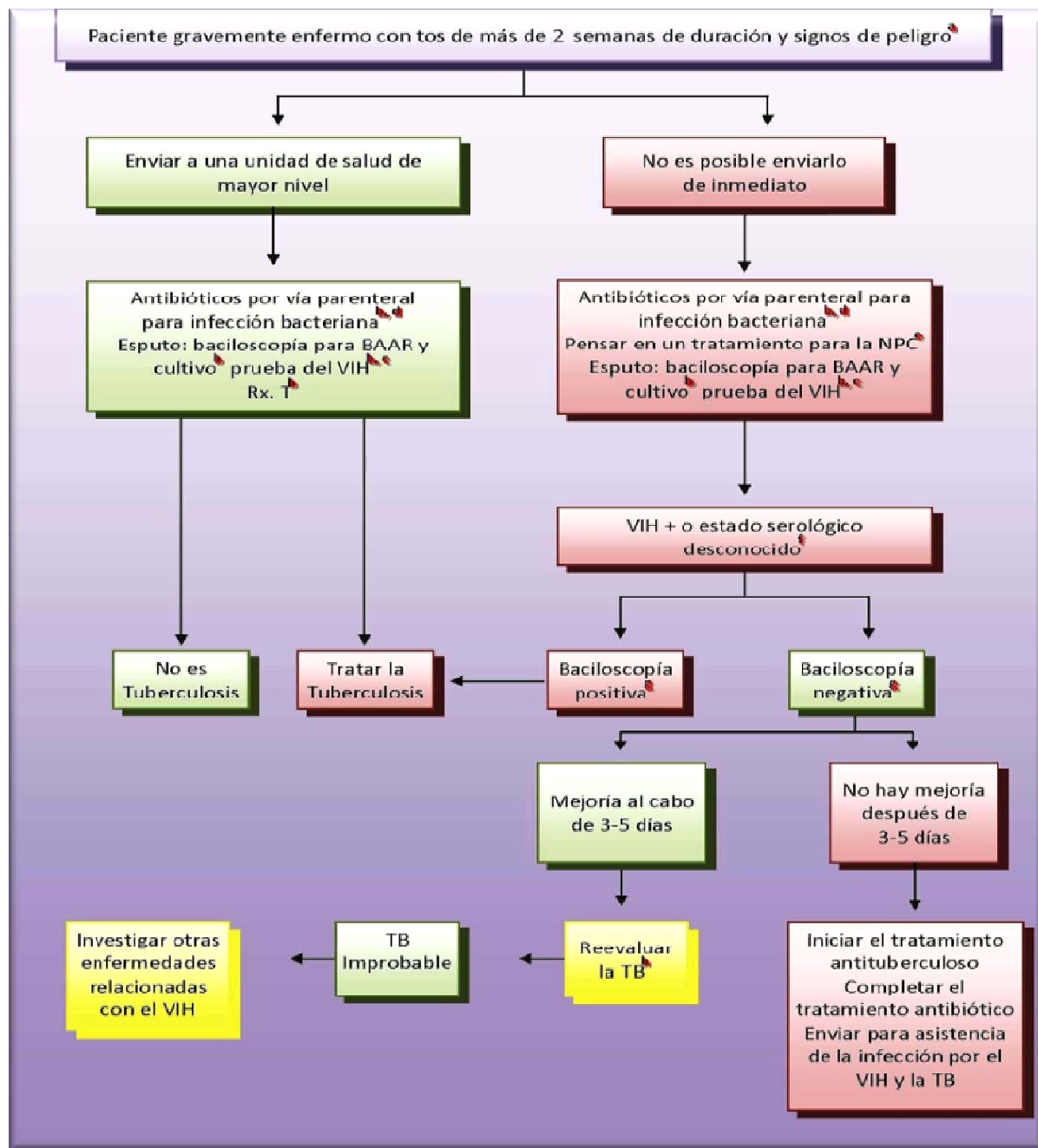
Algoritmo para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes seropositivos para el VIH y ambulatorios



- a) Se entiende por signo de peligro cualquiera de los siguientes: frecuencia respiratoria >30/min, fiebre>39°C, frecuencia del pulso >120/min o incapacidad de caminar sin ayuda
- b) En los países con una prevalencia del VIH en adultos $\geq 1\%$ o una prevalencia del VIH en pacientes tuberculosos $\geq 5\%$.
- c) En ausencia de la prueba del VIH, la clasificación de un paciente con estado serológico desconocido como seropositivo para el VIH dependerá del estudio clínico o de las políticas nacionales o locales.
- d) La baciloscopia se considera positiva cuando al menos una extensión es positiva para BAAR, y se considera negativa cuando dos o más extensiones son negativas para BAAR.
- e) PCC= profilaxis con cotrimoxazol.
- f) El estudio de la infección por el VIH comprende la determinación del estadio clínico, el recuento de linfocitos CD4, si es posible, y el envío del paciente para que se le dispense asistencia de la infección.
- g) Cuando sea posible, las determinaciones de este recuadro se realizarán en una misma visita, para reducir el número de éstas y acelerar el diagnóstico.
- h) Se debe pensar en administrar antibióticos (excepto fluoroquinolonas) para cubrir tanto bacterias típicas como atípicas.
- i) NPC: neumonía por *Pneumocystis carinii*, también conocida por neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*.
- j) Aconsejar al paciente que regrese para repetir el estudio si los síntomas reaparecen.

Fuente:Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia en adultos y adolescentes—Recomendaciones para entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados. Ginebra: OMS, 2007.

Algoritmo para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes seropositivos para el VIH y gravemente enfermos



- a) Se entiende por signo de peligro cualquiera de los siguientes: frecuencia respiratoria $>30/\text{min}$, fiebre $>39^{\circ}\text{C}$, frecuencia del pulso $>120/\text{min}$ o incapacidad de caminar sin ayuda
- b) Cuando sea posible, las determinaciones de este recuadro se realizarán en una misma visita, para reducir el número de éstas y acelerar el diagnóstico.
- c) En los países con una prevalencia del VIH en adultos $\geq 1\%$ o una prevalencia del VIH en pacientes tuberculosos $\geq 5\%$.
- d) Se debe de pensar en administrar antibióticos (excepto fluoroquinolonas) para cubrir tanto bacterias típicas como atípicas.
- e) NPC: neumonía por *Pneumocystis carinii*, también conocida por neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*.
- f) En ausencia de la prueba del VIH, la clasificación de un paciente con estado serológico desconocido como seropositivo para el VIH dependerá del estudio clínico o de las políticas nacionales o locales.
- g) La baciloscopía se considera positiva cuando al menos una extensión es positiva para BAAR, y se considera negativa cuando dos o más extensiones son negativas para BAAR.
- h) La reevaluación de la tuberculosis comprende la baciloscopía y el estudio clínico.

Fuente: *Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopía en adultos y adolescentes—Recomendaciones para entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados.* Ginebra: OMS, 2007.

Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar asociada a VIH

Las formas comunes de tuberculosis extrapulmonar asociadas a la infección por VIH son:

1. Ganglionar
2. Pleural
3. Abdominal
4. Pericárdica
5. Miliar
6. Meníngea

Si un paciente tiene tuberculosis extrapulmonar es necesario investigar tuberculosis pulmonar con baciloscopías y radiografía de tórax pero muchos pacientes con tuberculosis extrapulmonar no tienen tuberculosis pulmonar concomitante.

El diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar con frecuencia es difícil. El diagnóstico puede ser presuntivo si se puede descartar otras condiciones. Los pacientes con tuberculosis extrapulmonar se presentan con síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) y síntomas relacionados al sitio de la tuberculosis. El poder hacer un diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar depende de la disponibilidad de herramientas diagnósticas como son: Rayos X, ultrasonografía, biopsia y cultivos.

La reciente definición de caso revisada de tuberculosis extrapulmonar para utilización en entornos de alta prevalencia de VIH que busca acelerar el diagnóstico y tratamiento es aquella que tiene:

1. Una muestra de una localización extrapulmonar cuyo cultivo es positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o cuya baciloscopía es positiva para BAAR.
2. Datos histopatológicos o datos clínicos sólidos indicativos de tuberculosis extrapulmonar activa y
3. Confirmación de laboratorio de la infección por el VIH o
4. Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH y
5. Decisión de un médico de tratar al paciente con un curso completo de quimioterapia antituberculosa

A continuación se describen las diferentes formas de tuberculosis extrapulmonar:

3.1. Tuberculosis ganglionar

Es la forma de tuberculosis extrapulmonar más frecuente en pacientes con o sin VIH.

3.1.1. Manifestaciones clínicas

Los ganglios linfáticos más frecuentemente afectados tanto en pacientes con VIH como en pacientes sin VIH son los ganglios cervicales pero pueden estar afectados otros (axilares, mediastinales, etc.).

La evolución natural de cómo los ganglios linfáticos se afectan debe tenerse presente a la hora de sospechar la tuberculosis ganglionar y es la siguiente:



3.1.2. Diagnóstico

La evaluación de un paciente con linfadenopatías debe comenzar con una historia clínica y un examen físico completos. Si lo anterior no explica los ganglios aumentados de tamaño se debe realizar una citología por aspiración con aguja fina (CAAF). Este es un procedimiento sencillo que por lo general se realiza de manera ambulatoria en unos pocos minutos. Cuando se cuenta con citotecnólogos o patólogos se puede hacer un diagnóstico inmediato.

3.1.3. Diagnóstico diferencial

En los adultos y adolescentes con VIH el diagnóstico diferencial de la tuberculosis ganglionar incluye:

- Linfadenopatía Generalizada Persistente
- Histoplasmosis
- Linfoma

3.2. Tuberculosis pleural

3.2.1. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pleural son una combinación de síntomas constitucionales:

- Fiebre
- Sudoración Nocturna
- Pérdida de Peso

Y síntomas o hallazgos locales producidos por el derrame pleural:

- Dolor torácico del tipo pleurítico
- Disnea
- Expansión torácica disminuida
- Percusión mate del lado del derrame

- Ruidos respiratorios disminuidos en el lado del derrame

3.2.2. Diagnóstico

La radiografía de tórax muestra típicamente:

- Radiopacidad homogénea unilateral
- Borde cóncavo superior (Curva de Damoiseau)
- Línea de derrame, borramiento del ángulo costo diafragmático

En el paciente con VIH con derrame pleural siempre es necesario una toracocentesis diagnóstica (ver cuadro 2) e idealmente una biopsia pleural.

En la tuberculosis pleural el líquido pleural típicamente presenta las siguientes características:

- Color amarillento ocasionalmente teñido de sangre
- Leucocitosis moderada a predominio linfocítico
- Exudado (Proteínas > 3g /dl).

Cuando no es posible obtener un análisis citoquímico del líquido pleural es posible diagnosticar un exudado si tras dejar reposar el líquido este coagula. Por esta razón hay que interpretar con cautela un resultado bajo de concentración de proteínas de un líquido pleural que se haya demorado en transportar o haya sido dejado reposar en el laboratorio. La microscopía rara vez revela BAAR y los cultivos para *M. tuberculosis* tardan demasiado para orientar la conducta clínica inmediata.

3.2.3. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la Tuberculosis Pleural incluye:

- Cáncer
- Derrame paraneumónico

- Embolismo pulmonar
- Absceso hepático amibiano (Derrame pleural derecho)

Un empiema tuberculoso puede aparecer cuando una cavidad tuberculosa se rompe hacia el espacio pleural. En la aspiración se obtiene pus espesa blanco-amarillenta. Un tubo intercostal puede ser necesario para drenar la pus que deber ser examinada para BAAR y no BAAR dado que es necesario diferenciarlo de un empiema bacteriano. En este último caso el paciente se nota más comprometido y tóxico.

Una biopsia de pleura a ciegas con una aguja de Abrams puede posibilitar el diagnóstico histopatológico de una tuberculosis pleural. No obstante dado que la distribución de las lesiones en la pleura no es uniforme el procedimiento sólo hace el diagnóstico en un 75% de los casos. Es necesario repetir las biopsias para aumentar el rendimiento diagnóstico.

Una biopsia pleural dirigida a través de una pleuroscopía ofrece mayor posibilidad diagnóstica ya que permite la visualización directa de las lesiones antes de tomar la biopsia. Ambos procedimientos no son indispensables si los síntomas son compatibles con tuberculosis y la toracocentesis obtuvo un exudado linfocítico.

3.3. Tuberculosis abdominal

La tuberculosis abdominal puede ser:

- Gastrointestinal
- Mesentérica
- Peritoneal
- Genitourinaria

3.3.1. Manifestaciones clínicas

La tuberculosis gastrointestinal puede presentarse simplemente como una masa abdominal ya sea en la cercanía del estómago o del ciego. En este último caso puede a veces palpase una masa en el cuadrante inferior derecho del abdomen. La

tuberculosis abdominal en sus variantes intestinales, mesentéricas y genitourinaria puede presentarse con frecuencia como un cuadro abdominal agudo.

Afortunadamente la tuberculosis abdominal más frecuentemente está localizada en los ganglios linfáticos mesentéricos o en el intestino delgado que cuando se disemina al peritoneo produce ascitis. Los pacientes con tuberculosis peritoneal además de ascitis presentan síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso). Puede estar presente hepatomegalia y adenopatías o masas abdominales. En estos casos el examen físico detecta la ascitis y la extracción y análisis del líquido permiten hacer el diagnóstico de la tuberculosis.

3.3.2. Diagnóstico

El diagnóstico de la tuberculosis abdominal frecuentemente es incidental a una cirugía por abdomen agudo o laparotomía exploradora ya que difícilmente puede sospecharse clínicamente dado lo insidioso e inespecífico de la sintomatología (fiebre, diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso).

El diagnóstico de la tuberculosis peritoneal usualmente es presuntivo y se hace a través de una paracentesis que obtiene un líquido amarillento que a veces es turbio o teñido de sangre (ver cuadro 3). El líquido ascítico en una tuberculosis peritoneal es un exudado linfocítico. La microscopía de la ascitis rara vez muestra BAAR. Hay que tomar en cuenta que un paciente severamente enfermo y emaciado tendrá bajos niveles séricos de albúmina y debido a ello el líquido no superará el umbral convencional de proteínas mayores de 3g/dl para clasificarlo como un exudado. En estos casos es importante calcular el cociente entre la concentración de proteína en la ascitis y en el suero que cuando es mayor a 0.5 indica exudado. Un ADA del líquido ascítico positivo contribuye al diagnóstico. La ultrasonografía abdominal puede mostrar hallazgos compatibles con tuberculosis como ganglios mesentéricos o retroperitoneales aumentados de tamaño. Una tomografía abdominal puede identificar adenopatías necróticas o abscesos del psoas. Debe de realizarse una radiografía de tórax para descartar una tuberculosis pulmonar concomitante.

3.3.3. Diagnóstico diferencial

La tuberculosis gastrointestinal debe diferenciarse de amibiasis, linfoma, cáncer de colon, plastrón apendicular y la Enfermedad de Crohn. La tuberculosis tubo-ovárica debe diferenciarse de una salpingitis, absceso o embarazo ectópico roto.

Otros diagnósticos diferenciales de la ascitis son:

- *Transudados*: Insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, hipertensión portal.
- *Exudados*: Neoplasia, otras infecciones que causan peritonitis.

3.4. Pericarditis tuberculosa

3.4.1. Manifestaciones clínicas

Los pacientes con pericarditis tuberculosa se presentan con síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso) y cardiovasculares (dolor torácico, disnea, tos, ascitis, edema de miembros inferiores). Al examen físico se puede encontrar taquicardia, presión arterial baja, ruidos cardíacos apagados, frote pericárdico y signos de insuficiencia cardíaca derecha. La radiografía de tórax revelará una silueta cardíaca en garrafón y el EKG cambios en el segmento ST y onda T con complejos QRS de bajo voltaje.

3.4.2. Diagnóstico

El diagnóstico definitivo a través de una pericardiocentesis y/o una ventana Pericárdica con biopsia solo es seguro cuando se dispone de ecocardiograma y un cirujano experimentado. El líquido pericárdico es un exudado linfocítico. Un ADA del líquido pericárdico positivo contribuye al diagnóstico. Los derrames pericárdicos rara vez revelan BAAR. Una pericardiocentesis terapéutica urgente es necesaria si hay taponamiento cardíaco.

3.4.3. Diagnóstico diferencial

En lugares donde coexisten la Tuberculosis y el VIH, la tuberculosis siempre es la causa más probable de un derrame pericárdico. Otros diagnósticos diferenciales de un derrame pericárdico basado en las características del líquido son:

- Transudados: insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipotiroidismo.
- Exudados: Neoplasia, pericarditis bacteriana, collagenopatía.

Evaluación de los líquidos pleurales, abdominales y pericárdicos

Examen	Exudado	Transudado
Proteínas líquido	>3	< 3g
Relación proteínas líquido/suero	>0.5	<0.5
DHL líquido	>200 UI / dl	<200 UI / dl
DHL líquido/suero	>0.6	<0.6

3.5 Tuberculosis miliar (diseminada)

La tuberculosis miliar resulta de la diseminación hematógica y sistémica de los bacilos tuberculosos. Esto resulta a partir de una infección primaria reciente o la erosión de una lesión tuberculosa a un vaso sanguíneo.

3.5.1. Manifestaciones clínicas

Los pacientes se presentan más frecuentemente con síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso) y no con síntomas respiratorios. Al examen físico pueden presentar tubérculos coroideos en el fondo de ojo y hepatoesplenomegalia en el examen abdominal. La tuberculosis miliar es una causa subdiagnosticada del síndrome de desgaste del SIDA avanzado debido a que a menudo se presenta como un proceso febril insidioso e inexplicable.

3.5.2 Diagnóstico

La radiografía de tórax típicamente muestra un infiltrado micronodular difuso que recuerda el *milium* (mijo o maicillo), de ahí el nombre de miliar. La radiografía de tórax en la tuberculosis miliar puede aparecer normal en los casos avanzados debido a la inmunosupresión severa y la incapacidad consecuente para montar una respuesta inflamatoria. El hemograma completo puede mostrar anemia o pancitopenia y las pruebas de función hepática pueden estar alteradas.

El diagnóstico definitivo de tuberculosis miliar a veces es posible a través de baciloscopia o cultivo de esputo, líquido cefalorraquídeo, sangre o biopsia de médula ósea o hígado.

3.5.3 Diagnóstico diferencial

En Centro y Sudamérica en donde la histoplasmosis es una infección endémica causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*, las personas con VIH pueden presentarla como una micosis sistémica y esta puede ser una infección oportunista hasta más frecuente que la tuberculosis. La histoplasmosis usualmente se presenta con las mismas manifestaciones clínicas que la tuberculosis diseminada (fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia), iguales resultados de laboratorio (anemia, pancitopenia) e idénticas manifestaciones radiológicas (infiltrado micronodular difuso) y hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades puede ser difícil.

La histoplasmosis sistémica con frecuencia presenta además de alteraciones hematológicas, elevación de la fosfatasa alcalina pero sobre todo marcadas elevaciones de la deshidrogenasa láctica. En ocasiones el hongo puede ser evidenciado en un frotis de sangre periférica pero el diagnóstico diferencial definitivo dada la lentitud o no disponibilidad de otros estudios diagnósticos como los hemocultivos, en algunos contextos solo puede hacerse a través de un aspirado y biopsia de la médula ósea. En un paciente muy comprometido con inmunosupresión avanzada podría justificarse el tratamiento empírico secuencial o simultáneo con Anfotericina B y antituberculosos.

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis miliar debe hacerse además con la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la infección diseminada por Complejo *Mycobacterium avium* y el síndrome neoplásico. En los niños debe diferenciarse de la Neumonitis Intersticial Linfoide.

3.6. Meningitis tuberculosa

La forma más común de tuberculosis del sistema nervioso central es la meningitis tuberculosa. La propagación del *Mycobacterium tuberculosis* a las meninges ocurre debido a diseminación hematógena o ruptura de un tuberculoma cerebral al espacio subaracnoideo.

3.6.1. Manifestaciones clínicas

Un alto índice de sospecha es necesario para hacer diagnóstico y tratamiento tempranos. Inicialmente se da una fase de malestar, cefalea y fiebre seguida en dos o tres semanas de cefalea persistente, meningismo, vómitos, confusión y signos neurológicos focales. La parálisis de pares craneales, más comúnmente el VI pero también el III y VI, que resulta de la formación de exudados e inflamación en la base del cráneo debe de hacer pensar en meningitis tuberculosa. Los tuberculomas y la oclusión vascular pueden causar déficits neurológicos focales y convulsiones. El deterioro clínico rápido está asociado al desarrollo de hidrocefalia comunicante.

3.6.2. Diagnóstico

El diagnóstico se hace a partir de las manifestaciones clínicas y el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que permitirá el diagnóstico diferencial con otros tipos de meningitis. En la mayor parte de los casos en que se sospecha meningitis tuberculosa la realización de una punción lumbar es segura (ver cuadro 4) y debe intentarse para descartar otros diagnósticos graves como meningitis bacteriana o por criptococo pero si el paciente tiene un déficit neurológico focal (lesión cerebral ocupante de espacio) o si el fondo de ojo muestra papiledema (aumento de la presión intracraneana) se

recomienda una tomografía cerebral antes de la punción lumbar, si ésta está disponible. Si hay indicios claros de hipertensión intracraneana, el estudio radiológico no es posible y tuberculosis meníngea es una posibilidad, el tratamiento antituberculoso empírico es aconsejable en vez de arriesgar la vida del paciente con la punción lumbar o demorando el tratamiento.

En la meningitis tuberculosa la presión de apertura del LCR es alta. El aspecto del LCR es claro o en ocasiones levemente turbio. Usualmente el conteo de leucocitos revela linfocitos predominantes, proteínas aumentadas y glucosa disminuida. La microscopía del LCR rara vez revela BAAR. Un ADA del líquido cefalorraquídeo positivo contribuye al diagnóstico.

3.6.3. Diagnóstico diferencial

En las personas con VIH siempre hay que ordenar además de Gram y Ziehl-Neelsen, una tinción de Tinta China del LCR debido a la necesidad de diferenciar la tuberculosis meníngea de las meningitis bacteriana y sobre todo de la meningitis por criptococo que podría tener manifestaciones clínicas y características del LCR muy similares.

La infección por el hongo *Cryptococcus neoformans* se adquiere del ambiente por inhalación pero rara vez produce síntomas respiratorios y nunca es contagiosa de persona a persona. En personas con VIH es la forma más común de meningitis siendo de instalación insidiosa y con síntomas inespecíficos. Los síntomas más comunes son fiebre y cefalea persistente. Al examen físico menos del 20% de los enfermos presentan rigidez nuchal u otros signos neurológicos focales.

Dadas las similitudes con la meningitis tuberculosa en cuanto a las alteraciones en el LCR y la frecuencia con que la Tinta China es negativa en las meningitis por *Criptococo* (20-40%), estas dos entidades sólo pueden diferenciarse definitivamente mediante la determinación de antígeno del criptococo o el cultivo del líquido cefalorraquídeo.

Anormalidades en LCR en diversas condiciones del SNC

LCR	Aspecto	Leucocitos	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Microscopía
Normal	Claro	<5 linfocitos / mm ³	20-45	50-80	Negativa
Meningitis Tuberculosa	Leve Turbio / Claro	Elevados L>PMN PMN>L (temprano)	Aumentadas	Disminuida	BAAR Positivo: >20%
Meningitis por Criptococo	Claro / Leve turbio	Elevados L>PMN	Aumentadas	Disminuida	Tinta China Positiva: 60-80%
Meningitis Bacteriana	Franco Turbio	Elevados PMN	Aumentadas	Disminuida	Tinción de Gram: Bacterias
Meningitis Viral	Claro	Elevados L>PMN PMN>L (temprano)	Aumentadas	Norma	
Neurosífilis	Claro / Turbio	L>PMN	Aumentadas	Normal	
Neoplasia	Claro / xanto Crómico	>L / Normal	Aumentadas / Normal	Disminuida/ Normal	
Leptospirosis	Claro	Elevados L>PMN	Aumentadas	Normal/ Disminuida	

L: Linfocitos **PMN:** Polimorfonucleares

Características clínicas propuestas para ayudar al diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar

Sospechar una TBE en pacientes con:

Tos durante dos semanas o más, o

- Pérdida de peso involuntaria con:
 - Sudores nocturnos y
 - Temperatura $>37.5^{\circ}\text{C}$ o se siente febril
- Disnea (derrame/pericarditis) o
- Adenopatías cervicales/axilares o
- Radiografía de tórax
 - Opacidades miliares o difusas
 - Dilatación cardíaca (especialmente si es simétrica y redondeada)
 - Derrame pleural Adenopatías intratorácicas
- Cefalea crónica o alteración del estado mental.

Sospechar una tuberculosis diseminada en todos los pacientes infectados por el VIH que presenten pérdida de peso rápida o acentuada, fiebre y sudores nocturnos.

Si se sospecha una TB, determinar el estado serológico respecto al VIH

- Si se desconoce el estado serológico o la última prueba era negativa, aconsejar y solicitar una prueba rápida del VIH.
 - Explicar que ello afectará a la forma en que se investigará y tratará esta enfermedad.
 - Discutir la necesidad de tratamiento antirretrovírico en caso de que se diagnostique una tuberculosis relacionada con el VIH.
 - Si el paciente da su consentimiento, intente que se realice la prueba el mismo día.

Buscar y prestar atención a:

- Adenopatías cervicales o axilares (si están presentes con otros tipos de TBE, pueden constituir el único medio de confirmar el diagnóstico)

Posiblemente linfadenitis tuberculosa

- Signos de presencia de líquido en el tórax
 - Ausencia de ruidos respiratorios
 - Disminución de los movimientos de la pared torácica
 - Matidez a la percusión

Posible derrame pleural tuberculoso

- Signos de presencia de líquidos alrededor del corazón
 - Ruidos cardíacos lejanos
 - Edema en extremidades inferiores y/o abdomen
 - Ingurgitación de las venas del cuello y las manos cuando se mantiene el brazo por encima del hombro

Posible pericarditis tuberculosa

- Signos de meningitis
 - Rigidez del cuello
 - Confusión
 - Movimientos oculares anormales

Posible meningitis tuberculosa

Fuente: Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopía en adultos y adolescentes. Recomendaciones para entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados. Ginebra OMS 2007

CONSIDERACIONES GENERALES

TRATAMIENTO A LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH O CON VIH AVANZADO:

Toda persona afectada por tuberculosis con **VIH** o **VIH avanzado**, en la primera fase debe recibir el mismo esquema de tratamiento acortado, igual que el resto de las personas afectadas por Tuberculosis, sin embargo, “en la segunda fase se debe administrar bajo supervisión directa Rifampicina/Isoniacida diariamente por 6 – 7 meses, nunca administrar Diateben (T/H) ya que provoca reacciones alérgicas severas en estos pacientes. También se debe considerar el tratamiento acortado en casos BAAR negativos, ya que el estado de salud de estas personas a menudo es más delicado. Las reacciones adversas son más comunes en personas afectadas por la infección dual y es muy importante vigilar cuidadosamente las reacciones adversas a los fármacos.

Actualmente con la posibilidad del uso de drogas combinadas se utilizará dicho esquema en pacientes que tienen VIH avanzado con tuberculosis, de acuerdo a las recomendaciones internacionales.

TUBERCULOSIS EXTRA PULMONAR (CATEGORÍA III)

El diagnóstico de este tipo de tuberculosis se realiza sobre la base de los signos y síntomas del órgano afectado. A veces el diagnóstico se hace bastante difícil. En esos casos son muy útiles: Estudio con Rayos X Cultivo de Líquidos extraídos de la persona y patología de órganos Se insiste en indicar la baciloscopía de esputo para excluir un compromiso pulmonar.

1) PERSONAS QUE NO HAN INICIADO TRATAMIENTO CON ARV:

a) Si la persona afectada tiene buena situación inmunológica (mayor o igual a 500 CD4/mm³) podría administrarse el tratamiento estándar de la tuberculosis (dos meses

de HRZE/ 7 meses de HR) e iniciar el TAR al acabar el tratamiento antifímico de la primera fase.

b) Si la persona afectada tiene menos de 500 linfocitos CD4/mm³ y se consideran indicados los ARV por otras razones, se podría considerar:

- **Opción 1: Pauta de nueve meses:** Dos meses de HRZE / 7 meses de H-Rb (con la rifabutina a mitad de dosis) e iniciar indinavir, nelfinavir y saquinavir al finalizar la primera fase del tratamiento antituberculoso.
- **Opción 2: Pauta de doce meses:** Dos meses de HRZE / 10 meses de HZE iniciando cualquier ARV al finalizar la primera fase del tratamiento antituberculoso.
- **Opción 3: Pauta de nueve meses:** Dos meses de HRbZE / 7 meses de HRb (con la rifabutina a mitad de dosis) e iniciar indinavir, nelfinavir y saquinavir desde el comienzo del tratamiento antituberculoso.
- **Opción 4: Pauta de 18 meses:** Dos meses de SHZE/16 meses de HE, utilizando estreptomicina durante los primeros dos a seis meses y cualquier inhibidor de la proteasa desde el principio. No dar mas de un gramo de estreptomicina al día.

2) SI LAS PERSONAS AFECTADAS YA ESTÁN RECIBIENDO ARV:

- **Opción 1: Pauta de nueve meses:** Dos meses de HRbZE/7meses de HRb (con la rifabutina a mitad de dosis)
- **Opción 2: Pauta de 18 meses:** Dos meses de HZE / 16 meses de HE, utilizando estreptomicina durante los primeros dos a seis meses (no dar más de un gramo de estreptomicina al día)
- **Opción 3: Pauta de seis meses (CDC):** Interrumpir los ARV, administrar dos meses de HRZE / 4 meses de HR. Reincorporar tratamiento ARV al completar el tratamiento antituberculoso

- **Opción 4: Pauta de 18 meses (CDC):** Interrumpir los ARV, administrar dos meses de HRZE / 16 meses de HE. Reincorporar tratamiento ARV al completar el tratamiento antituberculoso, para utilizar esta opción se tiene que evaluar cada cuatro semanas la carga viral y el conteo de linfocitos CD4 (mayor o igual a 500)

OTRAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

Además de las anteriores combinaciones basadas en la necesidad de utilizar un inhibidor de la proteasa, se podría tratar concomitantemente la infección por el VIH y la Tuberculosis con al menos dos pautas adicionales:

- a) Tratamiento Estándar de la tuberculosis con Rifampicina, utilizando Ritonavir desde el principio. Como se ha comentado, la Rifampicina reduce los niveles plasmáticos del Ritonavir en solo un 35%, muy inferior al 80 - 90% que se reducen los niveles de los otros tres inhibidores de la proteasa. De hecho, esta reducción es similar al 30% que Rifabutina disminuye los niveles de Indinavir y Nelfinavir, permitiendo su administración conjunta. Las concentraciones plasmáticas de Ritonavir que quedan aún tras la reducción por la administración conjunta de Rifampicina superan la IC 50 del fármaco frente al VIH y potencialmente permitiría un tratamiento eficaz.
- b) Tratamiento estándar de la tuberculosis utilizando Nevirapina asociada a dos análogos de nucleósidos. La combinación de dos análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa con nevirapina (un no análogo de nucleósidos inhibidor de la transcriptasa inversa) se ha revelado con un régimen terapéutico potente en el tratamiento inicial de pacientes infectados por el VIH. Aunque la Rifampicina disminuye los niveles de nevirapina hasta en un 60%, las elevadas concentraciones plasmáticas del fármaco permiten mantener suficientes niveles para ejercer una acción terapéutica eficaz en la tuberculosis.

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA:

El tratamiento empírico antituberculoso debe iniciarse tan pronto como las manifestaciones clínicas y los hallazgos en el LCR sugieren meningitis tuberculosa. El retraso del tratamiento está asociado a mayor mortalidad. Aunque la terapia con corticoesteroides es inmunosupresora, el tratamiento coadyuvante y por tiempo limitado ha sido asociado a menor mortalidad y secuelas. Se pueden utilizar esteroides como la Prednisona (1mg/kg/día) o Dexametasona, que pueden ser gradualmente reducidos después de 1 a 2 semanas de acuerdo con los síntomas y ser descontinuados a las 4 a 6 semanas de iniciados.

Debido a las similitudes clínicas y de LCR con la meningitis por criptococo, así como las dificultades diagnósticas ya mencionadas, el tratamiento secuencial o simultáneo para meningitis tuberculosa y meningitis por criptococo puede salvarles la vida a muchos pacientes.

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DE LA PERICARDITIS TUBERCULOSA:

En sitios remotos iniciar tratamiento empírico a partir de la historia y examen físico puede salvarle la vida a un paciente. Aunque el tratamiento empírico con esteroides y medicamentos antituberculosos usualmente resulta en resolución de los síntomas el tratamiento definitivo incluye una pericardiectomía para evitar la aparición posterior de una pericarditis constrictiva por la cicatrización.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR EL VIH EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS

4.1. Diagnóstico de la infección del VIH en el adulto

La prueba diagnóstica para infección por VIH deberá estar disponible y ofrecerse a toda la población general y dado que la mayoría de las personas con VIH se encuentran asintomáticas por un período significativo de tiempo es importante considerar las condiciones de riesgo y vulnerabilidad de los individuos o la presencia de datos clínicos que obliguen a descartar la infección con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano que tiene implicaciones pronósticas.

La entrevista inicial debe realizarse en un ambiente de confianza y respeto, asegurando la confidencialidad de la información. En dicha entrevista se sugiere interrogar por:

1. Antecedentes relacionados con transmisión sanguínea:

- Transfusión de sangre o sus componentes.
- Trasplantes de órganos o inseminación artificial.
- Uso de drogas intravenosas.
- Personal de salud con antecedentes de exposición ocupacional a sangre o líquidos potencialmente infectantes.
- Punción con agujas o jeringas potencialmente contaminadas con sangre.

2. Antecedentes relacionados con transmisión sexual:

- Relaciones sexuales sin protección con personas cuyo estado de infección por VIH se desconoce.
- Ser o haber sido pareja sexual de una persona infectada con VIH.
- Tener un (a) solo (a) compañero (a) sexual pero con prácticas de riesgo.
- Tener múltiples parejas sexuales de manera secuencial o simultánea, sin protección
- Antecedentes de violación o abuso sexual.

Ser trabajador (a) sexual.

Tener antecedentes en el último año de alguna infección de transmisión sexual.

3. Antecedentes relacionados con la transmisión perinatal.

Ser hijo menor de 5 años, de madre o padre con prácticas de riesgo para infección por VIH o cuya madre se conozca infectada por el VIH.

Ser menor de 5 años, con datos clínicos que obliguen a descartar infección por VIH.

Una vez establecida la vulnerabilidad o la posibilidad de riesgo debe investigarse la posibilidad de infección por VIH por lo que se justifica solicitar una prueba de detección del VIH en sangre, previa consejería, de tal manera que se brinde información suficiente a la persona del porqué se solicita la prueba, su significado y repercusiones. Así mismo, se debe solicitar al paciente, o a su representante legal, que autorice y haga constar por escrito la realización de la prueba (consentimiento informado).

El diagnóstico de infección de VIH se basa en las pruebas que detectan antígenos y anticuerpos contra el virus. Estas pruebas se clasifican en:

- a.** Pruebas de detección o tamizaje: pruebas rápidas para detección de anticuerpos de VIH I y ELISA.
- b.** Pruebas confirmatorias: Western blot, antígeno p24, cultivo viral, DNA proviral y carga viral por RT PCR o DNA.

Las pruebas de tamizaje para la identificación del VIH siempre deben interpretarse de acuerdo a los datos clínicos del paciente y a pruebas auxiliares de laboratorio (biometría hemática, conteo de linfocitos, química sanguínea, etc.). En pacientes sin manifestaciones clínicas, ni otras pruebas disponibles, las pruebas de tamizaje siempre deberán ser confirmadas.

En Nicaragua, el Ministerio de Salud ha definido un algoritmo de diagnóstico que considera a una persona con VIH cuando presenta los siguientes criterios diagnósticos de laboratorio:

Dos pruebas rápidas de diferente principio para la detección de anticuerpos. En esta situación se considerará al individuo preliminarmente positivo y deberá confirmarse el diagnóstico con ELISA y Western blot tal y cómo se muestra a continuación:



4.2. Estudio a efectuar en la visita inicial de un paciente con VIH (aún sin iniciar TAR)

Anamnesis

Exploración física completa (incluyendo peso, talla y perímetro abdominal)

Pruebas de laboratorio:

- Subpoblaciones linfocitarias (recuento de linfocitos T CD4 y CD8).
- Carga viral plasmática.
- Bioquímica plasmática:
 - ✓ Creatinina, potasio, calcio, sodio y fosfato.
 - ✓ ALT, AST, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina y LDH.
 - ✓ Glicemia basal, colesterol (total, LDL y HDL) y triglicéridos en ayunas.
- Orina: Proteinuria (mediante tira reactiva) y sedimento.
- Hematimetría:
 - ✓ Hemoglobina/hematocrito.
 - ✓ Leucocitos (recuento y fórmula).
 - ✓ Plaquetas.
- Prueba genotípica de resistencia.
- Serología:
 - ✓ Virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC), sífilis, Toxoplasma gondii y CMV.

Otras pruebas:

- ✓ Radiografía de tórax.
- ✓ Tuberculina.
- Estimaciones indirectas:
 - ✓ Filtrado glomerular (mediante la ecuación MDRD o la de Cockcroft-Gault).
 - ✓ Riesgo cardiovascular (mediante la ecuación de Framingham u otras)

ALT: alanito transferasa, **AST:** aspartato amino-transferasa, **GGT:** gamma-glutamyltranspeptidasa, **VHA:** virus de la hepatitis A, **VHB:** virus de la hepatitis B, **VHC:** virus de la hepatitis C, **CMV:** citomegalovirus.

4.3. Estudios previos al inicio del tratamiento antirretroviral

Pruebas de laboratorio:

- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 y CD8).
- Carga viral plasmática.
- Bioquímica plasmática:
 - ✓ Creatinina, potasio, calcio, sodio y fosfato.
 - ✓ ALT, AST, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina y LDH.
 - ✓ Glicemia basal, colesterol (total, LDL y HDL) y triglicéridos en ayunas.
- Orina: Proteinuria (mediante tira reactiva) y sedimento.
- Hemograma:
 - ✓ Hemoglobina/hematocrito.
 - ✓ Leucocitos (recuento y fórmula).
 - ✓ Plaquetas.
- Prueba genotípica de resistencia.
- Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil en las que se considera utilizar Efavirenz

Estimaciones indirectas:

- Filtrado glomerular (mediante la ecuación MDRD o la de Cockcroft-Gault).
- Riesgo cardiovascular (mediante la ecuación de Framingham u otras)

4.4. Pruebas complementarias a efectuar durante el seguimiento de un paciente con infección por el VIH que no realiza tratamiento ARV

Pruebas:

- Igual que en la visita inicial, exceptuando la prueba genotípica de resistencia, la radiografía de tórax y la tuberculina.

Las oportunas en el caso de que aparezcan síntomas o anomalías.

4.4. Pruebas complementarias a efectuar durante el seguimiento de un paciente con infección por el VIH que no realiza tratamiento ARV

Pruebas:

- Igual que en la visita inicial, exceptuando la prueba genotípica de resistencia, la radiografía de tórax y la tuberculina.
- Las oportunas en el caso de que aparezcan síntomas o anomalías.

Periodicidad	Pruebas
Cada 3 a 6 meses	• Carga viral plasmática. • Recuento de linfocitos CD4. • Bioquímica plasmática: creatinina, sodio, potasio, fosfato, ALT, AST, GGT, • bilirrubina total, fosfatasa alcalina, LDH, glucemia basal y perfil lipídico en ayunas. • Orina: proteinuria y sedimento. • Hemograma.
Cada 6 a 12 meses	• Estimación del filtrado glomerular (6 a 12 meses según existen o no factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal y/o régimen de TAR incluya o no tenofovir). • Ecografía abdominal y alfa-fetoproteína en cirrosis hepática.
Una vez al año	• Estimación del riesgo cardiovascular. • En mujeres: estudio ginecológico con citología cervical uterina. • En varones ≥ 50 años: cribado de próstata (opcional).

Nota: El Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia del Ministerio de Salud ha establecido criterios para la realización de estudios de genotificación en el Laboratorio Gorgas de Panamá.

En el diagnóstico de la infección por VIH en los niños se realizan las mismas pruebas que en los adultos, sin embargo estas no son confiables en los niños menores de 18 meses. Esto es debido a que los anticuerpos contra el VIH de una madre infectada pueden atravesar la placenta y pasar de forma pasiva. Estos anticuerpos de la madre podrían tardar hasta 18 meses en desaparecer de los niños. Por eso antes de dicha edad los niños nacidos de madres infectadas con el VIH pueden dar positivo a una prueba serológica de anticuerpos para el VIH sin estar ellos infectados. Solo alrededor de la tercera parte de los niños que nacen de madres con VIH se infectan. Dado que las pruebas de anticuerpos no pueden distinguir entre los anticuerpos de la madre y

los propios de los niños que sí están infectados, es necesario recurrir a pruebas que detecten el virus o sus componentes para diagnosticar en forma definitiva la infección por VIH en los menores de 18 meses. Esto se vuelve urgente e imperativo dado que la mayoría de los niños infectados por la madre, a diferencia de los adultos, sin tratamiento desarrollarán y morirán de SIDA antes de los 2 años de edad.

Las pruebas virológicas que pueden utilizarse en los niños son:

1. Pruebas para detectar el ADN del VIH
2. Pruebas para detectar el ARN del VIH
3. Pruebas para detectar el antígeno p24

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real permite detectar ARN o ADN del VIH y varios métodos automatizados están disponibles comercialmente. Las pruebas ultrasensibles de antígeno p24 pueden ser una alternativa para usar en entornos de recursos limitados.

En ausencia de estas pruebas el diagnóstico de SIDA en neonatos y lactantes descansa forzosamente en sus manifestaciones clínicas y la serología positiva de la madre. En los niños mayores de 18 meses, las pruebas serológicas, inclusive las pruebas rápidas, pueden usarse de manera confiable para diagnosticar la infección por el VIH de la misma manera que se utilizan en los adultos.

Cuando se diagnostica la infección en un recién nacido o lactante lo más probable es que la madre también esté infectada y también puede estarlo el padre y los otros hermanos. Es importante entonces proporcionar una consejería apropiada y apoyo familiar al realizarles las pruebas de VIH.

4.5. Consejería y pruebas de VIH en paciente con Tb

En el pasado la consejería se basaba en preparar a las personas para la prueba de VIH y compartir con ellos mensajes educativos generales para la prevención de la infección por el VIH. Este enfoque se ha abandonado porque no logra reducir el riesgo

de infección tanto como es deseable. El enfoque actual centrado en el paciente se fundamenta en la interacción entre el paciente y el consejero para fomentar la realización de pruebas de VIH en personas de alto riesgo, involucrarlos en el proceso de consejería, centrar la sesión en las situaciones de riesgo y establecer metas para reducir las situaciones de riesgo.

Es importante realizar la prueba de VIH a los pacientes con tuberculosis de forma accesible, voluntaria y confidencial acompañada de consejería. Los beneficios de la realización de la prueba de VIH para el paciente con tuberculosis son múltiples y entre ellos se pueden mencionar:

1. Mejorar el manejo de la tuberculosis y de sus complicaciones en el paciente con VIH
2. Evitar medicamentos con toxicidad para el paciente con VIH
3. Mejor diagnóstico y manejo de otras condiciones asociadas al VIH
4. Uso de profilaxis con TMP-SMX para prevenir infecciones oportunistas y reducir la mortalidad
5. Uso oportuno de la terapia antirretroviral
6. Proporcionar consejería a pacientes acerca del SIDA y su pronóstico
7. Promover prácticas de sexo seguro (abstinencia, fidelidad mutua, reducción de parejas)
8. Promover el condón para disminuir la transmisión
9. Proporcionar consejería al grupo familiar acerca de la transmisión del VIH y su prevención.
10. La práctica de la consejería y prueba de VIH en el contexto de un diagnóstico de tuberculosis tiene algunas particularidades que la diferencian de la consejería y prueba voluntaria ofrecidos a las personas que espontáneamente acuden a los servicios. El paciente con tuberculosis no ha venido espontáneamente a realizarse la prueba y por ende en la mayoría de los casos podría no estar preparado para hacérsela. Si a esto añadimos que la tuberculosis en muchas partes sigue siendo una enfermedad estigmatizante cuyo diagnóstico puede ser difícil de asimilar para el paciente,

es fácil visualizar la conveniencia de posponer una o dos semanas la consejería y el ofrecimiento de la prueba de VIH. Esto es factible dada la supervisión terapéutica estricta de la tuberculosis bajo Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) que hace que la posibilidad de perder la paciente sea muy baja pero es una recomendación sujeta a las normas de cada país y a las condiciones particulares de los pacientes.

A continuación se enumeran de manera secuencial y resumida los pasos que deben darse para llevar a cabo una sesión de consejería de VIH en pacientes con tuberculosis incluyendo la realización de la prueba.

Paso 1. Presentación

Este paso permite evaluar el conocimiento previo que el paciente tiene sobre el VIH/SIDA y su relación con la tuberculosis. Aquí se explica que las personas con tuberculosis tienen mayor probabilidad de estar infectadas con el VIH y cómo en un número importante de casos esta enfermedad es la primera manifestación de la infección por el VIH. Se enfatiza que la tuberculosis es curable y el VIH/SIDA tratable.

Paso 2. Evaluación del riesgo

Este paso se centra en el riesgo individual de cada paciente. El encargado de la atención del paciente evalúa las situaciones de riesgo, la frecuencia con la cual está expuesto a estas situaciones de riesgo y la exposición de riesgo más reciente, así como el riesgo de las parejas del paciente. Aquí se indaga sobre situaciones que hacen más vulnerable al paciente tales como alcoholismo, toxicomanía, indigencia, etc. Al finalizar se invita al paciente a realizarse la prueba.

Paso 3. Realización de la prueba

Antes de proceder a tomar la muestra de sangre atendiendo todas las medidas de bioseguridad pertinentes es importante asegurarse que el paciente con tuberculosis comprende el significado del resultado y sus implicaciones. La prueba debe ser voluntaria y la aceptación de la misma debe ceñirse cuidadosamente a las

regulaciones legales del país y deben aplicarse todas las medidas que garanticen la confidencialidad del paciente.

Paso 4. Comunicación del resultado de la prueba

Se debe informar sobre el resultado de la prueba al inicio de la sesión cuando el paciente regresa. Es fundamental asegurarse que el paciente entiende con claridad el significado. Al comunicar un resultado negativo se debe agregar que esto significa que no está infectado por el VIH y aclarar cuidadosamente sobre el período de ventana. En estos casos el énfasis se centra en ayudar a los pacientes con tuberculosis a permanecer sin infectarse con el VIH. Al comunicar un resultado positivo se debe explicar que significa que está infectado con el VIH y no debe continuarse con los otros pasos hasta que se aclaren todas las inquietudes y dudas. Se le explica al paciente que será remitido a los servicios especializados en VIH/SIDA en donde le harán otros exámenes para confirmar el diagnóstico y evaluar mejor su estado de salud.

Paso 5. Definir un plan de reducción de riesgos

Este es uno de los aspectos más importantes de la consejería. El plan debe ser realista y con metas específicas que le permitan al paciente reducir los comportamientos de riesgo que se han identificado en conjunto con el consejero. Debe incluir el alentar al paciente a hablar con sus parejas actuales y futuras así como instrucciones generales sobre el uso de preservativos. El seguimiento a los compromisos adquiridos en el plan de reducción de riesgos es fundamental para lograr el éxito en la prevención de la infección por el VIH o su transmisión.

Paso 6. Identificar fuentes de apoyo

Una de las claves del éxito para los pacientes con resultado negativo es contar con apoyo para cumplir el plan elaborado para la reducción del riesgo. Para los pacientes con resultado positivo es de utilidad identificar de antemano las redes de apoyo existentes tanto las de carácter comunitario, psicosocial, espiritual y los grupos de apoyo y soporte a las personas que viven con el VIH. Uno de los apoyos más

importantes que puede recibir el paciente es el de sus allegados, amigos o parientes a quienes haya decidido revelar su condición y el consejero puede ayudarlo a identificarlas y a evaluar dicho potencial. El paciente coinfectado deberá tener claro donde obtener atención integral que incluya tratamiento antirretroviral y para infecciones oportunistas.

4.6. Diagnóstico de Sida

El diagnóstico de Sida es clínico y de laboratorio. A la evidencia serológica repetida se suman signos, síntomas y diagnósticos característicos que combinados permiten distinguir la Infección por VIH del Sida. Esta distinción tiene importancia clínica ya que el diagnóstico de Sida debe conducir al pronto establecimiento de tratamiento antirretroviral y también epidemiológica porque el registro de las personas asintomáticas, es decir sólo con la infección por VIH da una información invaluable para determinar las tasas de transmisión recientes.

A continuación se presentan dos cuadros con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud – OMS sobre determinación de estadios clínicos del VIH/Sida en adultos y adolescentes y en niños (ver cuadros 5 y 6).

Determinación de estadios clínicos del VIH/Sida en adultos y adolescentes-Clasificación OMS

Estadio clínico 1

- Asintomático
- Linfadenopatías generalizadas persistentes

Estadio clínico 2

- Pérdida de peso moderada e idiopática (<10% peso corporal real)²

²Al determinar el peso corporal de las mujeres embarazadas debe tenerse en cuenta el aumento de peso previsto durante la gestación

- Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, otitis media, faringitis)
- Herpes zóster
- Queilitis angular
- Úlceras orales recurrentes
- Erupciones papulares pruriginosas
- Dermatitis seborreica
- Onicomycosis

Estadío clínico 3

- Pérdida de peso importante e idiopática (>10% del peso corporal supuesto o real)¹
- Diarrea crónica idiopática de más de 1 mes de duración
- Fiebre persistente idiopática (superior a 37.5°C, intermitente o constante durante más de 1 mes)
- Candidiasis oral persistente
- Leucoplasia oral vellosa
- Tuberculosis pulmonar
- Infecciones bacterianas graves (neumonía, empiema, piomiositis, infecciones óseas o articulares, meningitis, bacteremia)
- Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda
- Anemia (<8g/dl), neutropenia (<500/ml) y/o trombocitopenia crónica (<50,000/ml) idiopáticas

Estadío clínico 4

- Síndrome de desgaste por el VIH/SIDA
- Neumonía por Pneumocystis
- Neumonía bacteriana grave recurrente
- Infección crónica por herpes simple (bucolabial, genital o anorectal de más de un mes de duración o visceral de cualquier localización)

- Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar)
- Tuberculosis extrapulmonar
- Sarcoma de Kaposi
- Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)
- Toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal)
- Encefalopatía por VIH
- Criptococosis extrapulmonar incluida la meningitis
- Isosporidiasis crónica
- Micosis diseminada (histoplasmosis extrapulmonar o coccidioidomicosis)
- Septicemia recurrente (incluida la debida a salmonelas no tíficas)
- Linfoma No Hodgkin de linfocitos B o cerebral
- Carcinoma cervical invasivo
- Leishmaniasis atípica diseminada
- Nefropatía o miocardiopatía sintomática asociada al VIH.

Determinación de estadios clínicos del VIH/Sida en niños

Clasificación OMS

Estadio Clínico 1

- Asintomático
- Linfadenopatías generalizadas persistentes

Estadio Clínico 2

- Hepatoesplenomegalia persistente idiopática^a
- Erupciones papulares pruriginosas
- Infección extensa por el papilomavirus
- Molusco contagioso extenso
- Ulceraciones orales recurrentes
- Agrandamiento parotídeo idiopático persistente
- Eritema gingival lineal
- Herpes zóster
- Infecciones del tracto superior recurrentes o crónicas (otitis media, otorrea, sinusitis, amigdalitis)
- Onicomicosis

Estado Clínico 3

- Desnutrición moderada idiopática* que no responde adecuadamente al tratamiento estándar
- Diarrea persistente idiopática (mayor o igual a 14 días)
- Fiebre persistente idiopática (superior a 37.5°C, intermitente o constante durante más de 1 mes)
- Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 semanas de vida)
- Leucoplasia vellosa oral
- Gingivitis periodontitis ulcerativa necrotizante aguda
- Tuberculosis ganglionar
- Tuberculosis pulmonar
- Neumonía bacteriana recurrente grave
- Neumonía intersticial linfóide sintomática
- Neumopatía crónica asociada al VIH, incluidas las bronquiectasias
- anemia (< 8g/dl), neutropenia (<500 x/d) o trombocitopenia (<50 000 / d) idiopáticas

Estado Clínico 4

- Síndrome de desgaste grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar
- Neumonía por pneumocistis
- Infecciones graves bacterianas recurrentes excluyendo la neumonía (ej.: empiema, piomiositis, infecciones óseas o articulares, meningitis)
- Infección crónica por herpes simple (bucolabial o cutánea de más de un mes de duración o visceral de cualquier localización)
- Tuberculosis extrapulmonar
- Sarcoma de Kaposi
- Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar)
- Toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal)
- Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)
- Encefalopatía por VIH
- Infección por citomegalovirus (rinitis o infección de otros órganos y que se inicie a partir del mes de edad)
- Criptococosis extrapulmonar incluida la meningitis
- Micosis diseminada (histoplasmosis extrapulmonar o coccidioidomicosis)
- Criptosporidiosis crónica (con diarrea)
- Isosporiasis crónica
- Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas
- Linfoma No Hodgkin de linfocitos B o cerebral
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Nefropatía o miocardiopatía sintomática asociada al VIH

Tratamiento de la tuberculosis en la persona con VIH

5.1. Generalidades

En general el tratamiento de la tuberculosis es con los mismos medicamentos, a las mismas dosis y por el mismo tiempo en personas con o sin VIH.

Es importante recordar que aunque la profilaxis de la Neumonía por *Pneumocystis* está indicada cuando la persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 menor a 200 células/mm³, dada la frecuencia y la alta mortalidad asociada a ella todo paciente que se sospecha o se ha establecido que está co-infectado con TB/VIH debe recibir profilaxis con TMP/SMX (1 tableta 160/800mg V.O. c/día) por lo menos hasta que se conozca el recuento de linfocitos CD4. Esto es debido a que es un medicamento generalmente disponible y que ha demostrado gran utilidad en la reducción de la mortalidad de estos pacientes.

5.1.1. Definiciones de casos de tuberculosis

Los clínicos deben manejar las mismas definiciones de caso que habitualmente se manejan para el registro y reporte de los casos de tuberculosis en los países, porque dichas definiciones de casos han de determinar el tratamiento. (Ver módulo de tratamiento) [Revisar si se conserva o no este párrafo con los expertos]

5.2. Identificación y manejo de los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos

La mayoría de las personas con VIH completan su tratamiento antituberculoso sin efectos adversos significativos. Sin embargo, los efectos adversos son más comunes en las personas con VIH que en los pacientes sin VIH particularmente a medida que avanza la inmunosupresión. Es por ello que un buen monitoreo clínico es necesario. El monitoreo de laboratorio de rutina no es necesario.

Los efectos adversos de los medicamentos pueden prevenirse cuando el médico está al tanto de las patologías o condiciones de base del paciente (VIH, alcoholismo, diabetes, insuficiencia renal, embarazo) y conoce los efectos adversos de los medicamentos.

Por ejemplo: la neuropatía periférica causada por isoniácida, que es más común en pacientes con VIH, alcohólicos o diabéticos puede prevenirse administrando piridoxina 50 mg cada día. (Ver módulo de Tratamiento).

5.3. Micobacterias no tuberculosas

También se les conoce como micobacterias atípicas. Aunque comparten algunas características (son BAAR) no deben confundirse con el *Mycobacterium tuberculosis* resistente (Tb MDR o Tb XDR). Estas micobacterias se adquieren del ambiente y están asociadas a manifestaciones clínicas en pulmones o piel y en las personas con VIH con niveles de CD4 inferiores a 50 células/mm³ a formas diseminadas difíciles de diagnosticar particularmente en entornos de recursos limitados. En las personas con VIH pueden presentarse de manera asintomática colonizando las vías respiratorias por lo que toda muestra de esputo que reporta BAAR debe idealmente recibir seguimiento del cultivo, sensibilidad y tipificación. En general, estas micobacterias no son susceptibles a los medicamentos antituberculosos de primera línea y su tratamiento debe ser siempre consultado con un médico especialista.

Micobacterias no tuberculosas

Especie de micobacteria	Forma clínica	Tratamiento primera elección	Tratamiento alternativo	En VIH +
Complejo M. Avium	Diseminada	Claritromicina, o Azitromicina + Rifabutina, o Rifampicina + Etambutol	Quinolonas Clofazimina Amikacina Estreptomicina	Rifabutina. o Claritromicina
	Pulmonar		Isoniacida Estreptomicina Etionamida Quinolonas Clofazimina Amikacina	
M. Kansaii	Pulmonar	Isoniacida + Rifabutina, o Rifampicina + Etambutol	Claritromicina Estreptomicina Sulfametoxazol	Rifabutina. o Claritromicina
	Linfadenitis	Quirúrgico		
M. Fortuitum	Infecciones Cutáneas	Quirúrgico Amikacina + Cefoxitina	Imipenem	
			Tobramicina	
M. Marinum	Cutáneas	Claritromicina + Aminociclina, o Doxiciclina +		

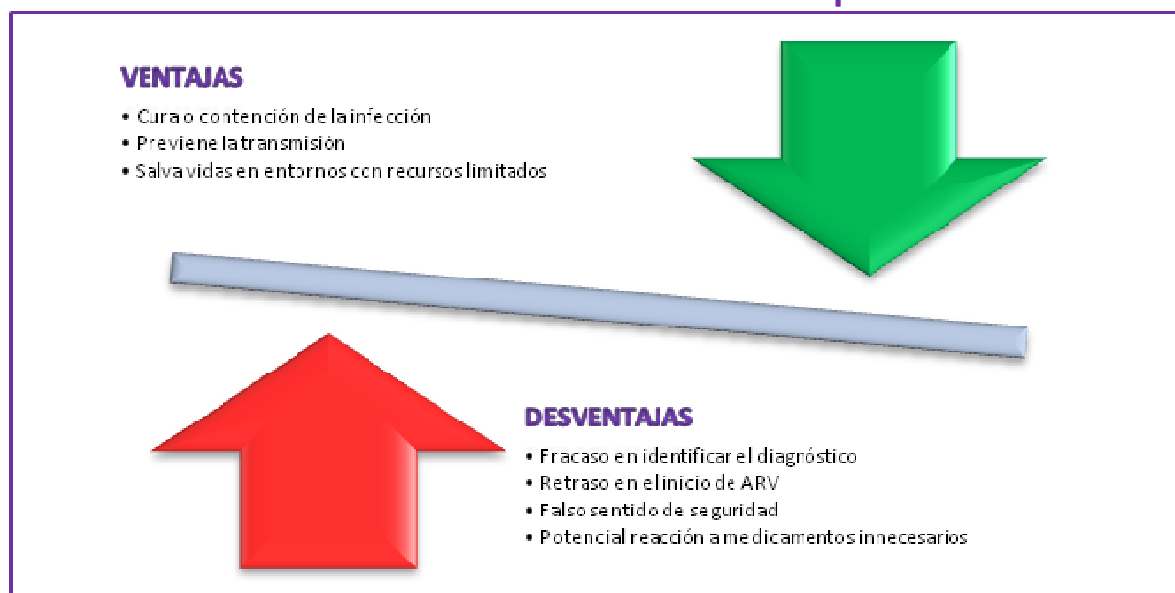
Especie de micobacteria	Forma clínica	Tratamiento primera elección	Tratamiento alternativo	En VIH +
		Trimetropim Sulfametoxazol, o Rifampicina + Etambutol Quirúrgico		

Fuente: Adaptado de Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. José A. Caminero Luna. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICter). 2003.

5.4. Indicaciones y manejo del tratamiento de personas con VIH con compromiso de salud severo

En personas con VIH con compromiso de salud severo podría indicarse el tratamiento empírico de la tuberculosis. Este debe realizarse tras la mejor evaluación clínica y hasta que el mejor abordaje diagnóstico posible ha descartado otras explicaciones para los síntomas. Se presenta a continuación un algoritmo para facilitar el abordaje de estos pacientes.

Tratamiento antituberculoso empírico



La forma apropiada de realizar una prueba terapéutica instaurando tratamiento empírico contra la tuberculosis requiere idealmente hospitalización. Esto permitirá el

más fiel registro de la curva febril así como la detección de signos o síntomas o efectos adversos a los medicamentos. Las personas con VIH se muestran afebriles con el tratamiento en la mayoría de los casos al igual que las personas sin VIH, en 3-5 días. En algunos casos la desaparición de la fiebre puede tardar hasta 2 semanas. Una prueba terapéutica apropiada debe de tomar esto en cuenta y no debe de darse por exitosa hasta que el paciente no ha estado por lo menos 3 días sin fiebre acompañado de mejoría clínica.

Tratamiento con antirretrovirales en el paciente con tuberculosis

6.1. Acceso a la terapia antirretroviral –TAR- en Nicaragua

Durante el año 2006 el acceso a la TAR se incrementó en los países con bajos y medianos ingresos, con más de dos millones de personas con VIH recibiendo tratamiento hasta diciembre del 2006, un incremento de 54% sobre los 1.3 millones de personas que estaban en tratamiento un año antes en estos países. A finales del 2006 en el África sub-Sahariana más de 1.3 millones de personas estaban recibiendo tratamiento, representado una cobertura del 28% de aquellos con indicaciones de tratamiento comparado con el 2% de cobertura en 2003. La cobertura en otras regiones es variable, de 6% en África del norte y el Oriente medio hasta el 15% en Europa del este, Asia central y 72% en Latinoamérica y el Caribe. En suma cerca del 28% de los 7.1 millones de personas estimadas con necesidad de tratamiento en los países de bajos y medianos ingresos estaban recibiendo TAR hasta diciembre del año 2006. En Nicaragua desde el 2006 se ha venido incrementando el acceso a la TAR, año en que el Ministerio de salud llegó a brindarla a un total de 335 personas, al finalizar el año 2009 el número de personas que registraba la Oficina Nacional del Componente VIH-sida era de 1,063 personas en TAR. Este aumento en el acceso a los ARV, ha sido posible gracias a la contribución del Fondo Mundial y el apoyo de Brasil y Venezuela. La proporción de la población de 15 años y más con infección avanzada por el VIH que

recibe terapia antirretroviral pasó de 43.9% en 2006 a 52.2% en 2007³. De forma similar, el porcentaje de embarazadas con VIH que recibió fármacos antirretrovíricos para reducir el riesgo de transmisión materno infantil aumentó de 16.4% en 2006 a 24.7% en 2007⁴. A diciembre del 2009 el 85% de las personas que están en TAR permanecen en terapia 24 meses después de haberla iniciado y el 80% después de 36 meses.⁵

En 13 de los 17 departamentos del país se ha iniciado la atención descentralizada de personas con VIH (seguimiento clínico y tratamiento con antirretrovirales). En todos ellos existe personal médico y de enfermería capacitado en el manejo integral de personas con VIH. La descentralización de la atención ha sido posible en gran parte debido a la capacitación del personal de salud en consejería y manejo integral de niños, niñas, adolescentes y embarazadas personas con VIH. El 100% de los municipios del país tienen condiciones para el diagnóstico rápido del VIH (equipos de laboratorio, reactivos y personal capacitado).

6.2. Tratamiento antirretroviral en adultos

La terapia antirretroviral altamente activa (TARAA)^{6*}, es decir, la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales (ARV) con actividad contra el VIH, es uno de los avances médicos más importantes en los últimos 12 años.

El primer esquema empleado en los pacientes, es sin duda el más importante y determinante del éxito terapéutico, de manera que los criterios de inicio de tratamiento son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de estos pacientes.

Los diferentes abordajes terapéuticos existentes se basan en los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, aún no existen criterios ideales para el inicio de la TAR.

³Solicitar información oficial a la Oficina del Componente del año 2009.

⁴ Idem

⁵ Informe UNGASS 2008 - 2009

⁶ *En este texto, los términos TAR y TARAA se utilizarán indistintamente para referirnos a la terapia altamente activa.

El mejor momento para iniciar la TAR es cuando el sistema inmune aún no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas. No obstante, el empleo de esta estrategia temprana debe poner en la balanza los riesgos potenciales de toxicidad a largo plazo, adherencia, capacidad de acceso y costos.

6.2.1. Objetivos de la TAR

Actualmente no es posible erradicar el VIH-1 con los tratamientos antirretrovirales actuales. Esto se debe fundamentalmente al establecimiento temprano, durante la infección aguda por el VIH-1, de un reservorio de linfocitos CD4+ latentes infectados que poseen una vida y persisten aún con supresión prolongada de la viremia plasmática. De manera que los objetivos que deben perseguirse al iniciar la TARA son los siguientes:

1. Supresión virológica máxima y duradera.
2. Reconstitución y/o preservación de la función inmune.
3. Mejoría de la calidad de vida.
4. Reducción de la morbi-mortalidad asociada a la infección por el VIH.
5. Epidemiológico, reducir la transmisión.

Estos objetivos tienen como meta principal: prolongar la vida del paciente mientras se mantiene la mejor calidad de salud y vida.

Las metas concretas se pueden resumir en:

1. **Virológicas:** supresión de la carga viral (CV) por el tiempo máximo posible, es decir, niveles indetectables en sangre (< 50 copias/mL).
2. **Inmunológicas:** restaurar y/o preservar la función inmune de linfocitos CD4+.
3. **Clínicas:** mejorar la calidad de vida, disminuir las infecciones oportunistas y lograr la reincorporación del sujeto al entorno laboral, social y familiar.
4. **Epidemiológicas:** reducir la mortalidad y morbilidad relacionada al VIH.

6.2.2. Indicaciones para el inicio del tratamiento antirretroviral altamente activo

1. Pacientes sintomáticos:

Todo paciente con diagnóstico establecido de VIH avanzado o Sida (lo cual se define como cualquier condición que reúna los criterios de categoría B o C de los CDC de Atlanta de 1993), independientemente de los niveles de linfocitos CD4+ y carga viral.

2. Pacientes asintomáticos:

Se recomienda iniciar tratamiento cuando el conteo de linfocitos CD4+ sea menor de 350 CD4+ independientemente del valor de la Carga Viral.

En aquellos pacientes con CD4+ mayores de 350 células/mm³, con cargas virales mayores de 100,000 copias/mL podrá considerarse el inicio de la TAR de común acuerdo con el paciente.

En los pacientes con CD4+ mayores de 350 linfocitos y cargas virales menores de 100,000 copias/mL se sugiere diferir la TAR y evaluar periódicamente los linfocitos CD4+.

Está recomendado el tratamiento para los siguientes grupos independientemente del conteo de linfocitos CD4+:

- 1. Mujeres embarazadas.**
- 2. Pacientes con nefropatía asociada a VIH (HIVAN).**
- 3. Pacientes co-infectados con virus de hepatitis B, cuando el tratamiento para hepatitis está indicado.**

No está indicado iniciar TAR durante el síndrome retroviral agudo (infección sintomática).

Criterios para el inicio de la TAR en adultos

Infección aguda	Cifra indistinta	Cualquier valor	No tratamiento
Infección crónica asintomática	> 350	< 100,000 copias/ mL	Diferir tratamiento. Vigilar c/3 meses
	> 350	>100,000 copias/ mL	Ofrecer tratamiento
	< 350	Cualquier valor	Tratamiento
Infección crónica sintomática	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratamiento

En ausencia de carga viral y conteo de linfocitos CD4+ el tratamiento sólo se puede iniciar cuando el paciente manifieste enfermedades definitorias (B o C de la clasificación de los CDC).

Clasificación de la infección por VIH y definición expandida para vigilancia epidemiológica en adultos (CDC) 1993 modificada

	Categoría clínica B	
Infección asintomática por VIH. Linfadenopatía generalizada. Enfermedad primaria por VIH.	Sintomático, sin condiciones de categoría clínica A o C. Angiomatosis bacilar. Candidiasis vulvovaginal persistente o con pobre respuesta al tratamiento. Candidiasis orofaríngea. Displasia cervical severa o carcinoma in situ. Síndrome constitucional (fiebre, pérdida de peso). Diarrea mayor de un mes.	Candidiasis esofágica, traqueal y bronquial. Coccidioidomicosis extrapulmonar. Criptococosis extrapulmonar. Cáncer cervicouterino invasor. Criptosporidiasis intestinal crónica (Mayor de un mes). Retinitis por CMV. Encefalopatía por VIH. Herpes simplex con úlcera mucocutánea mayor de un mes, bronquitis, neumonía. Histoplasmosis diseminada extrapulmonar. Isosporidiasis crónica (mayor de un mes). Sarcoma de Kaposi. Linfoma de Burkitt inmunoblástico primario del cerebro. Infección por <i>M. avium</i> o <i>M. Kansasii</i> extrapulmonar. Neumonía por <i>P. carinii</i> . Neumonía recurrente (dos episodios por año). Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Bacteremia recurrente por <i>Salmonella</i> spp. Toxoplasmosis cerebral. Síndrome de desgaste.

Sistema de clasificación

Conteo de células CD4+	Categoría clínica		
	A	B	C
1. Mayor o igual a 500/mm ³	A1	B1	C1
2. 200–499/mm ³	A2	B2	C2
3. Menor a 200/mm ³	A3	B3	C3

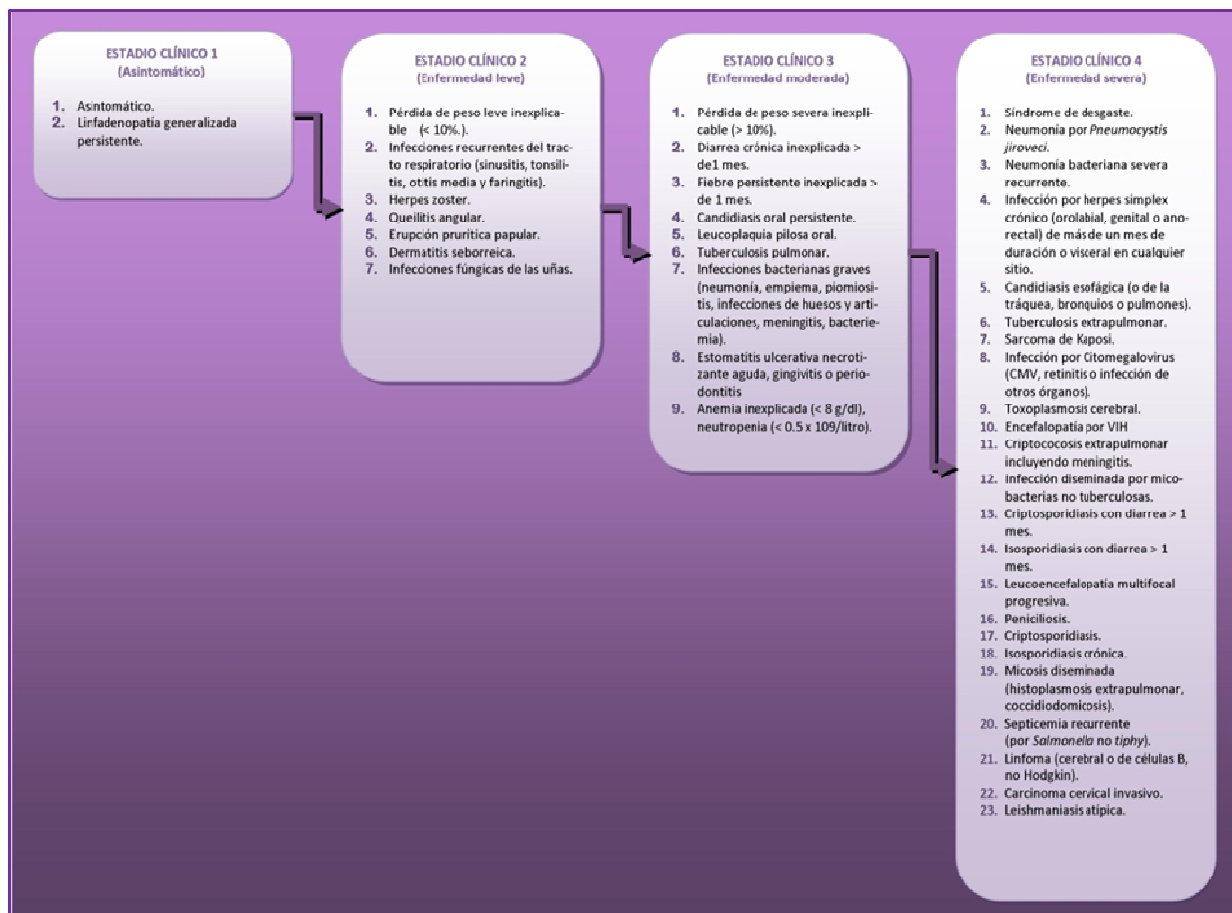
El área sombreada constituye estado VIH avanzado (Sida).

El inicio temprano del tratamiento sólo puede lograrse si se cuenta con las pruebas necesarias (CD4+ y CV).

La determinación de linfocitos CD4+ y de CV, lejos de incrementar gastos de atención, logra optimizar el tratamiento, disminuyendo además los costos y las complicaciones por continuar un tratamiento ineficaz.

Cuando no se dispone de conteo de linfocitos CD4+, la OMS en sus directrices terapéuticas recomienda ofrecer tratamiento a los pacientes en estadio III y IV de la clasificación.

Clasificación de la OMS de los estadios clínicos para las personas con VIH



En los pacientes con clasificación II está recomendado valorar el inicio de tratamiento cuando los linfocitos totales sean menores de 1,200 células/mm³.

6.2.3. Características relevantes del régimen antirretroviral para la selección del tratamiento de inicio

1. **Potencia:** La potencia está demostrada por una elevada respuesta virológica del régimen empleado. Posee una elevada barrera genética para el desarrollo de resistencia del virus que requiere de varias mutaciones.
2. **Efectos colaterales:** Buena tolerancia a los retrovirales, pocos efectos colaterales a corto y largo plazo.
3. **Potencial para opciones futuras:** que permita preservar opciones futuras en caso de falla.
4. **Embarazo:** sin efectos teratogénicos.
5. **Interacciones Medicamentosas** que no sean clínicamente significativas.
6. **Costo y acceso:** asequibles desde el punto de vista económico.
7. **Sin dificultades para el apego:** simple de administrar; esquema con el menor número de tabletas por día, sin restricciones alimentarias.

6.2.4. Características de los ARV

Existen seis grandes grupos de antirretrovirales que comprenden 29 productos comerciales aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de Estados Unidos de América para el tratamiento de la infección por VIH. Los médicos que utilicen estos fármacos deberán conocer sus características a profundidad:

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN)

- Zidovudina (AZT, ZDV)
- Didanosina (ddI)
- Zalcitavina (ddC)
- Estavudina (d4T)
- Lamivudina (3TC)
- Abacavir (ABC)
- Tenofovir (TDF)
- Emtricitabina (FTC)*

Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN)

- Nevirapina (NVP)
- Delavirdina (DLV)*
- Efavirenz (EFV)

Inhibidores de Proteasa (IP)

- Saquinavir (SQV)*
- Ritonavir (RTV)
- Indinavir (IDV)
- Nelfinavir (NFV)
- Amprenavir (APV)*
- Lopinavir (LPV)
- Atazanavir (ATV)*
- Fosamprenavir (FPV)*
- Tipranavir (TPV)*
- Darunavir (DRV)

Inhibidores de Fusión

- Enfuvirtide (T-20, ENF) *

Antagonista de CCR5

- Maraviroc (MVC) *

Inhibidores de Integrasa

- 1. Raltegravir (RAL) *

Comercialmente existen diferentes co-formulaciones de varios antirretrovirales que facilitan la adherencia:

- AZT/3TC*
- LPV/RTV*

- AZT/3TC/Efavirenz
- 3TC/ABC
- TDF/FTC
- TDF/FTC/EFV
- 3TC/ABC/EFV

* No disponibles en el país⁷

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN)

- Zidovudina (AZT, ZDV)
- Didanosina (ddI)
- Zalcitavina (ddC)
- Estavudina (d4T)
- Lamivudina (3TC)
- Abacavir (ABC)
- Tenofovir (TDF)
- Emtricitabina (FTC)*

⁷Constatar con la Oficina del Componente VIH-sida

6.2.5. Esquema de tratamiento recomendado para el inicio de la TAR en pacientes con infección crónica por el VIH sin tratamiento previo.

Esquemas recomendados para pacientes sin tratamiento previo

Situación clínica, inmunológica y virológica		Primera alternativa	Segunda alternativa
CD4>350	CV > 100,000 copias/mL	AZT + 3TC + EFV o NVP TDF + FTC ó 3TC + EFV o NVP	ABC +3TC o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/rddl + 3TC o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r
CD4+ 200-350 sin evidencia de enfermedad clínica avanzada		AZT + 3TC + EFV o NVP TDF + FTC o 3TC + EFV o NVP	ABC +3TC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r ddl + 3TC o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r
CD4+ < 200 ó evidencia clínica de enfermedad avanzada		AZT + 3TC + LPV/r TDF + FTC + LPV/r	ABC +3TC + EFV o NVP ddl + 3TC + EFV o NVP ABC +3TC + SQV/r o ATV/r o DRV/r ddl + 3TC + SQV/r o ATV/r o DRV/r
En caso de mujeres con potencial reproductivo		AZT + 3TC +LPV/r	AZT + 3TC + NVP* o SQV/r o ATV/r

*Si los CD4+ son menores de 250 céls. Revisar la necesidad de excluir Saquinavir.

Las combinaciones más recomendadas son:

- 2 ITRAN Y 1 ITRNN (primera opción)
- 2 ITRAN Y 1 IP reforzado (segunda opción). Se inicia tomando en cuenta el estadio clínico del paciente, conteo de células CD4+ y valores de CV plasmática.

En el paciente asintomático con CD4+ $\geq$ 350 cl/s/mL y CV > 100.000 copias/mL, todas las opciones de tratamiento son válidas desde el punto de vista de efectividad para el control de la replicación viral, sin embargo los efectos colaterales asociados a IP hacen más conveniente el empleo de ITRNN.

En casos avanzados (con evidencia clínica o inmunológica de enfermedad avanzada), se recomienda inicio con esquemas de IP reforzados con Ritonavir. En todos los demás casos el uso de esquemas ahorradores de IP tiene ciertas ventajas teóricas y la evidencia sugiere mejor apego, menos eventos adversos y eficacia semejante a largo plazo, pero con el inconveniente de una mayor probabilidad de resistencia.

En los pacientes con CD4 mayores de 350 cels/mL, con manifestaciones clínicas de enfermedad o Sida está recomendado iniciar la TAR de manera inmediata, incluyendo siempre en el esquema elegido EFV, excepto en la mujer con potencial reproductivo o embarazada.

Todo esquema de IP se debe potenciar con dosis bajas de Ritonavir, excepto el Nelfinavir, lo que favorece el apego y aumenta la potencia del fármaco.

Atazanavir y Saquinavir constituyen una alternativa al empleo de otros IP en personas con dislipidemia (triglicéridos >300 mg/dl, colesterol total >230 mg/dl o colesterol LDL >160 mg/dl).

Recientemente, los Departamentos de Salud y Servicios Humanos de los USA incorporaron darunavir como terapia de elección para los pacientes no experimentados.

6.2.6. Determinación del momento apropiado para comenzar ARV en un paciente con VIH en tratamiento antituberculoso

En pacientes con VIH y tuberculosis la prioridad siempre es tratar la tuberculosis, particularmente la tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva dada la necesidad de detener la transmisión. En el paciente con VIH y tuberculosis idealmente el TAR debe ser diferido, entre las razones:

1. Evitar interacciones de medicamentos
2. Reducir la aparición de efectos adversos
3. Mejorar la adherencia
4. Disminuir la incidencia y severidad del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica (SIRI)

Los pacientes severamente inmunosuprimidos pueden recibir tratamiento contra el VIH y la tuberculosis al mismo tiempo si son manejados cuidadosamente.

Conteo de linfocitos CD4	Recomendación de TAR	Momento de inicio de TAR en relación al comienzo de tratamiento anti-TB
--------------------------	----------------------	---

CD4 < 200 Células / mm³	Recomendar ARV	Entre 2 y 8 semanas después de iniciar tratamiento anti-TB
CD4 200-350 c / mm³	Recomendar ARV	Después de 8 semanas de iniciar tratamiento anti-TB
CD4 > 350 c / mm³	Diferir ARV	Re-evaluar al paciente a las 8 semanas y al final del tratamiento anti-TB
No disponibles	Recomendar ARV	Entre 2 y 8 semanas de iniciar tratamiento anti-TB

6.2.7. Interacciones entre medicamentos antituberculosos y ARV

Las interacciones potenciales entre medicamentos pueden resultar en:

- Inefectividad de los medicamentos ARV
- Incremento del riesgo de toxicidad por los medicamentos

La **Rifampicina** induce la actividad del citocromo P450, un sistema enzimático hepático que metaboliza los Inhibidores de Proteasa (IP) disminuyendo sus niveles séricos significativamente y comprometiendo la terapia antirretroviral efectiva. Los Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INNTI) son metabolizados en menor grado. Tanto los IP como los INNTI pueden también afectar este mismo sistema enzimático y aumentar los niveles de Rifampicina aumentando el riesgo de hepatotoxicidad.

La **Isoniacida** puede causar neuropatía periférica. Los Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INTI), Estavudina (d4T) y Didanosina (ddI) también pueden causar neuropatía periférica. Existe entonces el potencial de toxicidad concomitante si se añade Isoniacida a un régimen de ARV con cualquiera de esos INTI.

Es por ello que es importante dada la prioridad que tiene el tratamiento antituberculoso y el de cualquier infección oportunista diferir la terapia antirretroviral o escoger cuidadosamente el momento para el tratamiento simultáneo de la tuberculosis y el VIH.

Recomendaciones para la iniciación de ARV de primera línea en relación al comienzo del tratamiento antituberculoso

6.2.8. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI)

El Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica (SIRI) es una reacción inflamatoria que puede ocurrir cuando el sistema inmune de una persona con VIH mejora con terapia antirretroviral. Puede manifestarse varias semanas después de iniciada la terapia con los signos y síntomas de una infección oportunista (fiebre, inflamación, rubor o secreción en el sitio de la lesión o infección) que previamente no era percibida por un sistema inmune debilitado y que ahora es blanco de una respuesta inmune robustecida. Estos eventos pueden ser interpretados erróneamente como un fracaso del tratamiento antirretroviral.

El SIRI ocurre típicamente dentro de las dos a doce semanas del inicio de la terapia antirretroviral pero puede presentarse más tarde. La incidencia estimada del SIRI es del 10% entre todos los pacientes que inician TAR y hasta del 25% en aquellos que inician el TAR con recuentos de linfocitos CD4 menores a 50 células/mm³.

Son factores de riesgo que predicen el SIRI:

- Inicio de TAR cerca del momento del diagnóstico de la infección oportunista
- No haber estado expuesto a los ARV al diagnosticarse la infección oportunista
- El inicio de TAR con un recuento de linfocitos CD4 < 50 células/mm³
- Una disminución rápida en los niveles de ARN del VIH-1 en respuesta a la TAR
- Las infecciones oportunistas que con más frecuencia se presentan asociadas al SIRI son las infecciones por micobacterias (*M. tuberculosis* o infecciones por el complejo *M. avium*) y la criptococosis que en los países en desarrollo representan aproximadamente el 60% de todos los casos de SIRI. Este

síndrome asociado a micobacterias o *Cryptococcus neoformans* puede ser grave y a veces fatal.

- El manejo del SIRI incluye el tratamiento de la infección oportunista a fin de disminuir la carga antigénica, la continuación de TAR y el uso de antiinflamatorios o corticoesteroides. La dosis y la duración del tratamiento con corticoesteroides no han sido establecidas; pero puede sugerirse prednisolona (o prednisona) a dosis de 0.5 mg/kg/día durante 5 a 10 días en los casos graves.
- El SIRI se presenta hasta en una tercera parte de las personas con VIH y tuberculosis que inician TAR y generalmente dentro de los tres meses de iniciado el tratamiento. El SIRI asociado a tuberculosis se presenta con fiebre, empeoramiento de las linfadenopatías o síntomas respiratorios. Pueden producirse reacciones serias como la compresión traqueal causada por una adenopatía masiva o insuficiencia respiratoria que requerirán soporte y corticoesteroides.

6.2.9. Cambios en la terapia con ARV cuando la tuberculosis se manifiesta durante el TAR

El TAR de primera línea generalmente recomendado consiste de dos INTI y un INNTI. Existen pocas interacciones medicamentosas entre el tratamiento antituberculoso y los INTI que constituyen la columna vertebral de cualquier régimen de TAR y no se necesita hacer cambios en estos últimos. Aunque los niveles séricos de los INNTI se reducen en presencia de Rifampicina existe evidencia que respalda el uso de INNTI a la dosis convencional en un paciente con tuberculosis. En un paciente con VIH que desarrolla tuberculosis el régimen preferido de TAR en que debe encontrarse es uno que contenga Efavirenz como el INNTI. La Nevirapina también a la dosis convencional puede continuarse usando en un paciente con tuberculosis que ya se encontraba en TAR pero sólo cuando el paciente no puede ser cambiado a Efavirenz. Esto es debido al riesgo de hepatotoxicidad por el tratamiento simultáneo con antituberculosos y un

régimen de TAR que incluye Nevirapina.

Los regímenes de tres INTI también pueden ser continuados en un paciente con tuberculosis. Hay dos regímenes de tres INTI que pueden combinarse con seguridad

ARV de primera o segunda línea	Régimen de ARV al momento de ocurrir la TB	Opciones
Primera Línea	2 INTI + EFV	Continuar con 2 INTI + EFV
	2 INTI + NVP	Sustituir por EFV, o

con Rifampicina: AZT+3TC+ABC y AZT+3TC+TDF.

Los pacientes con regímenes de ARV de segunda línea que consisten de dos INTI y un IP reforzado como el Lopinavir/Ritonavir o Saquinavir/Ritonavir pueden continuar tomándolo siempre y cuando se aumente la dosis del Ritonavir. Los pacientes en otros regímenes de IP reforzados deben ser cambiados a los IP antes mencionados.

Recomendaciones de ARV para pacientes que desarrollan tuberculosis mientras reciben regímenes con ARV de primera o segunda línea

		Sustituir por triple INTI, o Continuar 2 INTI + NVP
Primera Línea (Alternativo)	3 INTI	Continuar 3 INTI
Segunda Línea	2 INTI + IP potenciado	Sustituir o continuar (si ya estaba tomando) el régimen con LPV/R, o SQV/R ajustando la dosis de Ritonavir, o Sustituir con 3 INTI

Algunos pacientes pueden no tolerar el incremento de Ritonavir que necesita el régimen de IP potenciado o el Ritonavir para potenciar podría no estar disponible en determinados contextos, en esos casos siempre prevalece el imperativo de no comprometer el tratamiento antituberculoso por lo que algunos pacientes podrían tener que recibir temporalmente tratamiento ARV subóptimo con IP/r convencional o con Efavirenz como INNTI cuando ya son probablemente resistentes al mismo.

6.2.10. Selección del régimen de TAR apropiado en mujeres embarazadas con tuberculosis

A todas las mujeres embarazadas debe de ofrecérseles medicamentos antirretrovirales para reducir la transmisión perinatal y mejorar la salud materna. El Efavirenz dado su potencial teratogénico pero también el tenofovir y la combinación d4T + ddl no se recomiendan en las embarazadas. Regímenes preferidos de tratamiento en una mujer embarazada sin tuberculosis pueden ser 2 INTI + Nevirapina o Nelfinavir o Lopinavir/Ritonavir.

En una mujer embarazada con tuberculosis, 2 INTI + Nevirapina podría ser la principal opción dado que debe de evitarse el uso de IP no potenciados como el Nelfinavir. El uso de Lopinavir/Ritonavir con incremento del Ritonavir sería desaconsejable por el riesgo incrementado de hepatotoxicidad. Al considerar la Nevirapina debe de tomarse en cuenta que no debe de ser administrado a mujeres con conteos de linfocitos CD4 > 250 c/mm³ debido al riesgo aumentado de hepatotoxicidad. En las mujeres

embarazadas con tuberculosis y dichos niveles de CD4 una posible alternativa sería un régimen de 3 INTI con AZT + 3TC +ABC aunque hay pocos datos y existen las preocupaciones usuales en cuanto a baja potencia y las reacciones de hipersensibilidad.

La mujer embarazada con tuberculosis puede recibir Efavirenz a partir del segundo trimestre del embarazo si no hay otras opciones.

6.2.11. Manejo de la toxicidad por TAR y tratamiento anti-TB

Todos los ARV son potencialmente tóxicos. El rango de toxicidad va desde la incomodidad autolimitada a los efectos adversos que ponen en riesgo la vida del paciente. Es esencial para la adherencia al tratamiento y la seguridad del paciente que se identifiquen y manejen los efectos adversos de los medicamentos.

Efectos tóxicos comunes de los medicamentos ARV

Toxicidad hematológica	Supresión de la médula ósea (anemia, neutropenia) comúnmente asociada al AZT.
Disfunción mitocondrial	Principalmente por todos los INTI (más comúnmente d4T, ddl) incluye la acidosis láctica, toxicidad hepática, pancreatitis, neuropatía periférica, lipoatrofia, miopatía.
Toxicidad renal	Nefrolitiasis comúnmente por IDV. Disfunción tubular renal asociada a TDF
Otras anormalidades metabólicas	Más comunes con los IP. Incluyen la hiperlipidemia, acumulación de grasa, resistencia a la insulina, diabetes y osteopenia
Reacciones alérgicas	Exantemas y reacciones de hipersensibilidad más comunes con los INNTI pero también se presentan con algunos INTI como el ABC y algunos IP.

Manejo de la toxicidad por ARV de acuerdo a síntomas

Efectos adversos	Principales ARV involucrados	Recomendaciones
Pancreatitis aguda	d4T ddl	Descontinuar los ARV, tratamiento de apoyo y monitoreo de laboratorio. Reanudar el tratamiento con otros INTI: AZT, ABC, TDF, 3TC.
Diarrea	Ddl (fórmula con buffer) NFV LPV/r	Usualmente autolimitada se debe ofrecer tratamiento sintomático

Efectos adversos	Principales ARV involucrados	Recomendaciones
	SQV/r	
Erupciones de la piel (leves a severas incluyen Síndrome de Stevens Johnson o necrosis epidérmica tóxica).	NPV EFV (raro)	Leve: Antihistamínicos Moderada: (sin involucrar mucosas): Cambiar NVP por EFV Moderada: (con mucosas involucradas) o Severa: Suspender TAR y después de la resolución reanudar con 3 INTI o 2 INTI + IP
Dislipidemia e Hiperglicemia	IP	Reemplazar el IP sospechoso por un IP con menos riesgo metabólico: NFV Dieta, ejercicios Considerar un hipolipemiantes
Intolerancia GI (náusea, vómitos, dolor abdominal)	Todos los ARV menos frecuentes: d4T, 3TC, FTC, ABC.	Autolimitada Tratamiento sintomático
Toxicidad hematológica (anemia y leucopenia)	AZT	Transfusiones Reemplazar con d4T, TDF o ABC
Hiperbilirrubinemia	IDV ATV	Monitorizar Reemplazar con otro IP
Reacción de hipersensibilidad con fiebre y síntomas respiratorios	ABC	Descontinuar el ABC y NO REINICIAR Reemplazar el medicamento

Efectos adversos	Principales ARV involucrados	Recomendaciones
Acidosis láctica	Todos los INTI (particularmente d4T y ddl)	Descontinuar el TAR Tratamiento de soporte Reemplazar el/los INTI involucrado por ABC, TDF o 3TC.
Lipoatrofia y lipodistrofia	Todos los INTI (particularmente d4T) Inhibidores de proteasa	Reemplazo temprano: d4T por TDRF o ABC Ejercicio/Cirugía Consejería
Neurosiquiatricos: insomnio, somnolencia, depresión, conductual y cambios de personalidad	EFV	Usualmente autolimitados Tratamiento sintomático Considerar reemplazo con NVP
Toxicidad renal (Nefrolitiasis)	IDV	Hidratación Monitoreo de laboratorio Tratamiento sintomático Considerar reemplazo con otro IP
Toxicidad renal (disfunción tubular renal)	TDF	Descontinuar TDF Tratamiento de soporte Reemplazo
Neuropatía periférica	d4T ddl	Tratamiento sintomático Considerar reemplazo con AZT, TDF o ABC.

En un paciente que está en TAR es también importante que se consideren explicaciones alternativas para los síntomas de aparente toxicidad tales como:

- Enfermedad concomitante (Hepatitis viral, malaria, etc.)

Reacción a otros medicamentos que no son los ARV (Hepatitis inducida por Isoniacida, anemia por el TMP/SMX, etc.)

Toxicidades comunes de los ARV de primera línea y medicamentos anti TB

Toxicidad asociada común	ARV	Anti-TB
Exantema	Nevirapina Efavirenz Abacavir (parte de la reacción de hipersensibilidad)	Estreptomicina (más frecuentemente) Isoniacida Rifampicina Pirazinamida Etambutol
Neuropatía periférica	Estavudina	Isoniacida
Insuficiencia renal	Tenofovir	Estreptomicina Rifampicina Etambutol
Hepatitis	Nevirapina	Isoniacida Rifampicina Pirazinamida

Tuberculosis y VIH en la niñez

7.1. Epidemiología

Los casos de tuberculosis en los niños usualmente representan entre 10 y 20% de todos los casos. Los niños rara vez tienen tuberculosis pulmonar con baciloscopia

positiva por lo que casi nunca son fuente de infección. La fuente de infección de la tuberculosis en un niño usualmente es un adulto de la familia. A menudo la fuente de infección es la madre u otro cuidador/a como una tía o abuela. Al hacer la historia y búsqueda de estos contactos hay que recordar que el tiempo que usualmente transcurre entre la infección y la aparición de los síntomas es de 6 meses a 2 años, aunque este período puede ser mayor si el contacto fuese una persona con VIH.

La tuberculosis en los niños es debido principalmente al fracaso en el control de la tuberculosis infecciosa, es decir la tuberculosis pulmonar baciloscopía positiva en los adultos. La edad más frecuente de presentación es entre 1 y 4 años de vida.

7.2. Patogénesis

La enfermedad tuberculosa en los niños usualmente es tuberculosis primaria. La edad en la que ocurre la infección determina el patrón de la enfermedad primaria. A diferencia de los adultos que frecuentemente presentan infiltrados o cavitaciones (los que no tienen VIH) en los vértices de los pulmones, la presentación clínica de la TB es similar en niños con VIH y niños no infectados por el virus. La mayoría de las infecciones son asintomáticas.

7.3. Manifestaciones clínicas

La forma más común de tuberculosis en los niños con o sin VIH es la tuberculosis pulmonar que en todos es difícil de diagnosticar porque generalmente no son bacilíferos. Las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad incluyen fiebre pérdida de peso, tos, sudoración nocturna y escalofríos. Los niños con TB pueden tener pocos o ningún síntoma.

La radiografía de tórax puede mostrar linfadenopatías hiliares, afectación segmentaria, lesiones cavitarias o un patrón miliar. Los cambios radiológicos pueden ser peor definidos en niños con VIH. Los niños mayores infectados con VIH y los adolescentes pueden tener una enfermedad pulmonar de reactivación tipo adulto con cavitación. La afectación multilobar se observa hasta en un 25% de los niños. La enfermedad extra pulmonar en niños incluye linfadenitis, enfermedad diseminada

(miliar) afectación del Sistema Nervioso Central, ósea y abdominal.

Usualmente la tuberculosis en los niños se sospecha debido a tres importantes indicios diagnósticos:

1. Contacto con un adulto o un niño mayor con tuberculosis pulmonar baciloscopía positiva.
2. Falta de ganancia ponderal o pérdida de peso.
Síntomas respiratorios como tos de más de 2 semanas de duración.

Aunque las enfermedades respiratorias son muy comunes sobre todo en los niños menores de 5 años, los síntomas respiratorios que persisten después de un curso de antibióticos de amplio espectro deben sugerir el diagnóstico de tuberculosis.

Al examen físico a veces pueden detectarse signos de consolidación pulmonar o de derrame pleural en un infante que no se observa agudamente enfermo. Ante la sospecha de tuberculosis es importante también la búsqueda de signos clínicos adicionales sugestivos de la infección por VIH que deberá confirmarse con exámenes de laboratorio.

Signos clínicos de infección por VIH en la niñez

Comunes	Menos comunes
Linfadenopatías simétricas generalizadas	Abscesos recurrentes
Candidiasis orofaríngea	Herpes simplex recurrente
Otitis media supurativa	Herpes zóster diseminado
Dermatopatía generalizada (ej. Molusco contagioso)	
Micosis de piel, uñas, cuero cabelludo	
Parotiditis bilateral indolora	
Hepatoesplenomegalia	
Esplenomegalia	
Anemia persistente	

7.4. Diagnóstico

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar es difícil en los niños porque los menores de 5 años rara vez producen esputo. Los niños pequeños usualmente se tragan el esputo

por lo que el lavado gástrico cuando se dispone de cultivo para *M. tuberculosis* puede aportar en ocasiones la confirmación bacteriológica de la sospecha clínica. A menudo en los niños el diagnóstico de tuberculosis pulmonar es presuntivo y debe sustentarse mediante un puntaje que toma en cuenta además de la historia familiar y la duración de los síntomas, la radiografía y el resultado de la prueba de tuberculina. Idealmente debe ser aplicado por un pediatra o médico general familiarizado con la atención de los niños. El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar en los niños es muy similar al ya descrito para los adultos.

7.4.1.1. Prueba de tuberculina (PPD)

La prueba de tuberculina o test de Mantoux es un **derivado proteínico purificado** de bacilos tuberculosos también conocido por sus siglas en inglés: PPD (Purified Protein Derivative). La prueba de tuberculina se realiza inyectando intradérmicamente 5 U de tuberculina en la superficie anterior del antebrazo en la unión del tercio medio con el tercio superior.

Es fundamental que la aplicación sea intradérmica lo que produce una elevación visible de la piel que desaparece en 1 a 2 horas. Si la persona está o ha estado infectada por *M. tuberculosis* desarrolla hipersensibilidad a la tuberculina demostrable por una reacción en 24-48 horas. Esta reacción consiste en una induración en el sitio de inyección. El resultado de la prueba de tuberculina puede ser influenciada por la vacunación con la BCG pero su lectura es independiente de la historia de aplicación de dicha vacuna. Una prueba de tuberculina en general es considerada positiva cuando la induración mide más de 10mm pero en una persona infectada con VIH se considera positiva cuando es igual o mayor a 5 mm. Una prueba de tuberculina positiva ella sola jamás hace diagnóstico de enfermedad tuberculosa pero en el contexto de síntomas y signos, rayos X y/o biopsia sugestivos puede abonar a favor de dicho diagnóstico.

Una prueba de tuberculina negativa no excluye el diagnóstico de tuberculosis. Entre

las condiciones que producen una prueba de tuberculina falsamente negativa están:

- ✓ Desnutrición
- ✓ Cáncer
- ✓ Infecciones virales y bacterianas severas
- ✓ Tuberculosis
- ✓ Terapia crónica con esteroides u otros medicamentos inmunosupresores
- ✓ Sida
- ✓ Aplicación incorrecta de la PPD

7.4.2. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis pulmonar en la niñez incluye otras condiciones que se presentan con síntomas respiratorios crónicos: asma, cuerpo extraño, bronquiectasia, fibrosis quística, reflujo gastroesofágico severo, tos ferina, cardiopatías.

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis pulmonar en niños con VIH incluye: neumonía bacteriana, la neumonitis intersticial difusa y la neumonía por *Pneumocystis*.

7.5. Tratamiento

7.5.1. Tratamiento de la tuberculosis en la niñez

El tratamiento antituberculoso de los niños se emprende identificando un adulto responsable del tratamiento que usualmente, pero no siempre, es la madre. Es importante *recordar que cuando un niño tiene tuberculosis generalmente uno o ambos padres también están enfermos.*

Los niños por lo general toleran bien los medicamentos antituberculosos y los efectos adversos serios son raros. No todos los medicamentos antituberculosos tienen presentaciones pediátricas por lo que en ellos necesariamente deben de fraccionarse

las tabletas para lograr la dosis por kg de peso. El Etambutol se evita en los niños pequeños por la incapacidad que tienen para reportar los trastornos visuales que dicho medicamento podría producir.

7.5.2. Tratamiento del VIH en la niñez

La terapia con ARV en niños es similar a la de los adultos con la salvedad que algunos de los medicamentos existentes para los adultos no están disponibles en formulaciones pediátricas para su administración por kg. de peso o área de superficie corporal. Las opciones de primera línea para los niños entonces dependen de la existencia de presentación pediátrica pero también de la capacidad para ser adherentes al régimen e incluyen:

- ✓ 2 ITRN+ Efavirenz o Nevirapina según la edad, o
- ✓ 3 ITRN por razones de simplificación, toxicidad, comorbilidad e interacciones medicamentosas.

Los inhibidores de proteasa en entornos de recursos limitados se recomienda sean reservados para el tratamiento de segunda línea. El inhibidor de proteasa preferido es el Lopinavir/Ritonavir y el alternativo para menores de 2 años es el Nelfinavir.

En los niños, al igual que en los adultos, el TAR se indica utilizando los recuentos de linfocitos CD4. En los niños menores de 5 años el recuento absoluto de CD4 suele variar más que el porcentaje por lo que actualmente se considera en esta población más útil el porcentaje de CD4. En entornos de recursos limitados en donde los CD4 no están disponibles puede utilizarse con fines de iniciar la TAR los estadíos clínicos pediátricos de OMS y el Recuento Total de Linfocitos (RTL).

El monitoreo de la respuesta al tratamiento se hace como en los adultos a través del seguimiento clínico, conteo de CD4 y carga viral.

7.5.3. Tratamiento de los niños co-infectados TB/VIH

El manejo concomitante de los niños co-infectados TB/VIH es similar al de los adultos y está complicado por las mismas interacciones medicamentosas e igual incertidumbre sobre el momento más oportuno para utilizar ARV. Al igual que en los adultos es prioritario el tratamiento de la tuberculosis que a diferencia de la terapia antirretroviral nunca debe diferirse.

El momento óptimo de inicio de TAR en un niño recién diagnosticado por VIH con enfermedad tuberculosa no está completamente aclarado. En general la TAR se iniciará al menos de 1 a 2 meses después del comienzo de la terapia anti tuberculosa. Para aquellos niños que ya reciben TAR cuando se diagnostica TB, el tratamiento debe continuarse, aunque puede precisarse una modificación de la combinación de fármacos para minimizar la toxicidad potencial de las interacciones de los fármacos.

La recomendación de tratamiento de primera línea para los niños coinfectados por TB y VIH es el régimen con 2 ITRN+ 1ITRANN o 2 ITRAN + IP con las mismas consideraciones acerca de la potencia que se han hecho para los adultos. Como alternativa los niños mayores de 3 años pueden ser manejados con un régimen de tratamiento que incluya Efavirenz. Los niños menores de 3 años no deben recibir Efavirenz debido a la falta de información sobre la dosificación. Un régimen con Nevirapina únicamente se debería de plantear cuando no haya otra opción. El uso de Inhibidores de proteasa en niños con TB/VIH está sujeto a las mismas restricciones (no usar IP no reforzados) y modificaciones (ajustar el Ritonavir) que en los adultos.

Recomendaciones de TAR de primera línea para niños

Régimen de 2 INTI + 1 INNTI *

Combinación de elección:

AZT ^a + 3TC ^b + NVP ^c / EFV ^d

Combinaciones alternativas:

ABC + 3TC + ZDV / EFV O d4T + 3TC + NVP / EFV

Combinación alternativa para simplificación, manejo de toxicidad, co-morbilidad e interacciones medicamentosas.

Régimen de 3 INTI: **

AZT/d4T +3TC+ABC

*(A-II) Fuerza de la recomendación A: Recomendado –debe seguirse- Nivel de evidencia II: Por lo menos un estudio de alta calidad o varios estudios adecuados con puntos de finalización clínicos, de laboratorio o programáticos.

** (C-III) Fuerza de la recomendación C: Opcional. Nivel de evidencia III: Datos de cohorte observacional, uno o más estudios de casos y controles o analíticos adecuadamente conducidos.

^a Se recomienda reservar d4T para casos de toxicidad por AZT.

^b Cuando esté disponible puede usarse FTC en vez de 3TC en niños a partir de los 3 meses de edad.

^c La NVP debe usarse con cuidado en las adolescentes post púberes (consideradas como adultos en lo que a tratamiento se refiere) con recuentos absolutos de CD4 iniciales > 250/mm³.

^d El EFV no se recomienda para los niños menores de 3 años y se evitará en las adolescentes post púberes que estén en el primer trimestre del embarazo o sean sexualmente activas y no utilicen métodos anticonceptivos adecuados.

Recomendaciones para el inicio de TAR en los niños infectados por el VIH según el estadio clínico y la disponibilidad de marcadores inmunológicos

Estadio pediátrico de OMS	Disponibilidad de recuento de linfocitos CD4 ^b	Recomendación terapéutica específica por edad (A-I) [*]	
		≤ 11 meses	≥ 12 meses
4 ^a	Disponible	Tratar a todos	
	No disponible		
3 ^a	Disponible	Tratar a todos	Tratar a todos guiándose por los CD4 en niños con TB ^c , NIL, LOV o trombocitopenia
	No disponible	Tratar a todos ^c	
2	Disponible	Tratar guiándose por los CD4 ^d	
	No disponible	Tratar guiándose por el RTL ^d	

1	Disponible	Tratar guiándose por los CD4 ^d
	No disponible	No tratar

* (A-I) Fuerza de la recomendación: Recomendado – debe seguirse. Nivel de evidencia I: Por lo menos un estudio randomizado y controlado con puntos de finalización clínicos, de laboratorio o programáticos.

^a Estabilizar cualquier infección oportunista antes de iniciar ARV

^b El valor inicial de CD4 es útil para monitorizar el TAR aún cuando no es imprescindible para iniciar el tratamiento.

^c En los niños con TB pulmonar o ganglionar la cifra de CD4 y el estadio clínico se deben utilizar para determinar la necesidad de ARV y el momento de iniciarlo en relación al tratamiento antituberculoso.

^d Ver tabla de CD4 y de RTL.

Criterios de inmunodeficiencia grave según CD4 y recomendaciones para TAR en los niños infectados por el VIH según edad

Marcador inmunológico ^a	Recomendaciones para iniciar TAR específicas según edad ^b			
	≤ 11 meses	12-35 meses	35-59 meses	≥ 5 años
Porcentaje de CD4	< 25%	< 20%	< 15%	< 15%
Número de CD4^c	< 1500 c/mm ³	< 750 c/mm ³	< 350 c/mm ³	<200 c/mm ³

^a Los marcadores inmunológicos complementan la evaluación clínica y deben usarse en combinación con la clasificación clínica. Preferentemente, los CD4 se deben determinar después de estabilizar las enfermedades oportunistas que se presentan en forma aguda.

^b Independientemente del estadio clínico debe iniciarse TAR con estos puntos de corte. Una caída de la cifra de CD4 por debajo de estos niveles aumenta significativamente el riesgo de progresión de enfermedad y mortalidad.

^c En el caso de los niños < 5 años es preferible utilizar el porcentaje de CD4.

Criterios de inmunodeficiencia grave según RTL y recomendaciones para TAR en los niños infectados por el VIH en el estadio clínico 2 de OMS según edad y cuando la determinación de CD4 no está disponible

Marcador inmunológico ^a	Recomendaciones para iniciar TAR específicas para cada edad ^b			
	≤ 11 meses	12-35 meses	35-39 meses	5-8 años ^c
	< 4000 c/mm ³	< 3000 c/mm ³	< 2500 c/mm ³	<2000 c/mm ³

^a Los marcadores inmunológicos complementan la evaluación clínica y deben usarse en combinación con la clasificación clínica.

^b La caída de RTL por debajo de estos niveles aumenta significativamente el riesgo de progresión de enfermedad y mortalidad.

^c No se dispone de datos para recomendar el uso de RTL en niños mayores de 8 años

Recomendaciones sobre cuando iniciar TAR en niños con VIH y tuberculosis según estadio pediátrico OMS

Estadio pediátrico OMS	Recomendación de TAR	Momento de inicio de TAR en relación al comienzo de tratamiento anti-TB
1	No tratar o evaluar con CD4	Re-evaluar al paciente a las 8 semanas y al final del tratamiento anti-TB
2	Tratar según CD4 o RTL	Re-evaluar al paciente a las 8 semanas y a final del tratamiento anti-TB
3 Inmunodeficiencia leve	Tratar	Después de 8 semanas de iniciar tratamiento anti-TB
3 Inmunodeficiencia grave	Tratar	Entre 2 y 8 semanas de iniciar tratamiento anti-TB
4	Tratar	Entre 2 y 8 semanas de iniciar tratamiento anti-TB

Recomendaciones de ARV para niños con VIH que desarrollan tuberculosis mientras reciben regímenes con ARV de primera línea

Tipo de régimen ARV de primera línea	Régimen de ARV al momento de ocurrir la TB	Opciones
De elección	AZT+3TC+ EFV O AZT+3TC+ NVP	Continuar AZT+3TC+ EFV Substituir NVP por EFV O Substituir por 3 INTI O Continuar
Alternativo	ABC + 3TC + EFV O d4T +3TC + EFV O ABC+3TC+NVP d4T+ 3TC+ NVP	Continuar ABC + 3TC + EFV Continuar d4T+3TC+EFV Substituir NVP por EFV O Substituir por 3 INTI Continuar ABC+3TC+NVP Substituir NVP por EFV O Substituir por 3 INTI Continuar d4T+3TC+NVP
De simplificación	3 INTI	Continuar 3 INTI

Prevención de la tuberculosis en el paciente con VIH y control de infecciones

La mejor manera de prevenir la tuberculosis es dar tratamiento efectivo a las personas con tuberculosis infecciosa para interrumpir la cadena de transmisión. Se consideran infecciosos los casos de tuberculosis de las vías respiratorias (pulmonar y laríngea). Los pacientes con tuberculosis extrapulmonar no se consideran infecciosos.

La vacuna con BCG (Bacilo Calmette-Guerin) es una forma de prevención específica contra la TB en niños. La quimiopprofilaxis con Isoniacida en PVV es otra forma de prevención contra la TB, al igual que las medidas de control de infecciones.

8.1. Rol de la BCG en la prevención de la tuberculosis en personas con VIH

La BCG (Bacilo Calmette-Guerin) es una vacuna viva atenuada derivada del *Mycobacterium bovis*. Se aplica de forma intradérmica y la dosis usual es 0.05 ml en neonatos y menores de 3 meses y 0.1 ml en niños mayores de una año. La vacuna BCG no se debe aplicar en niños RN con una peso al nacer <2,500g y hay que asegurarse que reciba la vacuna al ganar ese peso. La BCG puede proteger a los niños de las formas severas y diseminadas de la tuberculosis como la tuberculosis meníngea o miliar. La BCG tiene poco o ningún efecto en disminuir la tuberculosis pulmonar en la edad adulta.

La inmunización con BCG de niños asintomáticos con VIH es segura y la frecuencia de complicaciones es igual a la de los niños sin VIH. La BCG está contraindicada en niños con diagnóstico de SIDA o con menos de 200 linfocitos CD4.

Esquema de Vacunación con la BCG:

8.2. Quimiopprofilaxis con isoniacida

La quimioprofilaxis con Isoniacida o tratamiento de la infección latente como también se le conoce, disminuye el riesgo de la enfermedad tuberculosa entre un 33 y 67% por un periodo hasta de 48 meses. Está indicada en todas las personas con VIH:

- En quien se sospecha o se ha demostrado infección latente por *M. tuberculosis*
- Que viven en áreas de alta prevalencia de TB (>30%)
Que han estado expuestas a un caso infeccioso de TB, sin importar donde vivan.

La infección latente se puede demostrar mediante una PPD positiva que es cuando la induración que se produce tras su aplicación intradérmica en la superficie anterior del antebrazo izquierdo a las 48-72 horas es mayor o igual a 5mm.

Evidencia reciente ha mostrado que el uso combinado de la quimioprofilaxis con Isoniacida y TAR en PVV reduce la incidencia de TB. Igualmente se ha evidenciado que el uso de esta quimioprofilaxis en personas con VIH que han completado un esquema de tratamiento contra la TB, ha disminuido marcadamente el riesgo subsecuente de enfermedad.

La quimioprofilaxis o tratamiento de la infección latente sólo debe de administrarse cuando se ha descartado la enfermedad tuberculosa lo cual requiere además de la ausencia de síntomas la realización de una radiografía de tórax. La quimioprofilaxis se realiza administrando Isoniacida 300mg por día por 9 meses. Los individuos que la reciben deben ser evaluados periódicamente durante dichos 9 meses para documentar adherencia y ausencia de toxicidad por el medicamento.

En el futuro pruebas inmunológicas como el gamma interferón para el diagnóstico de la infección tuberculosa e inclusive de la enfermedad tuberculosa, que ya ofrecen mejor sensibilidad y especificidad que la prueba de tuberculina, podrían estar mejor evaluadas en todos los contextos y ampliamente disponibles.

8.3. Control de infecciones por TB en la era del VIH

Los pacientes sospechosos de tuberculosis pulmonar y laríngea pueden transmitir la

enfermedad por microgotas de menos de 5 micras que contienen el bacilo y que son producidas al toser, hablar o estornudar. Estas mismas se producen en procedimientos terapéuticos o invasivos como las nebulizaciones y broncoscopías en estos pacientes.

Los pacientes de TB son diagnosticados en la mayoría de los casos de manera ambulatoria en Unidades de Salud de atención primaria, pero a veces puede ser necesario la hospitalización particularmente en el caso de pacientes con VIH debilitados por estas y otras infecciones oportunistas.

Las personas con VIH pueden ser infectadas o re-infectadas y desarrollar la enfermedad tuberculosa en pocos meses si se exponen a una persona con tuberculosis infecciosa. Los trabajadores de salud y otro tipo de personal en las Unidades de Salud también tienen un riesgo particularmente alto de adquirir tuberculosis debido a que tienen exposición frecuente a pacientes con tuberculosis. Los trabajadores de salud también pueden estar infectados con el VIH y estar en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa si se infectan con *M. tuberculosis*. Es indispensable atender las medidas de control de infecciones no solo para prevenir la transmisión del paciente al personal de salud sino también para prevenir la transmisión de un paciente a otro y, en situaciones esporádicas, la transmisión del trabajador de salud al paciente.

(Para mayor detalles ver: Control de Infecciones).

Prevención del VIH en la persona con tuberculosis

Así como es importante prevenir la tuberculosis en el individuo que ya tiene la infección por VIH también es importante que los individuos con la infección asintomática por *Mycobacterium tuberculosis* eviten adquirir el VIH, dado que si lo hacen aumentan considerablemente (3-13% anual) su riesgo de enfermedad tuberculosa.

La prevención de la infección por VIH en todas las personas incluyendo las que tienen tuberculosis depende de tomar medidas de precaución que comprendan:

- Las prácticas sexuales
 - Uso de drogas endovenosas
 - Tamizaje de donantes y productos sanguíneos
 - Prevención de la transmisión materno-infantil
- Medidas de bioseguridad en los establecimientos de salud

9.1. Las prácticas sexuales

Aunque el coito anal es la práctica sexual de mayor riesgo para la transmisión del VIH, también existe riesgo de transmisión en el coito vaginal y en prácticas de sexo oral que involucran la estimulación del pene con la boca como el fellatio. El riesgo es particularmente más elevado para el individuo, hombre o mujer, que es receptivo, es decir que recibe el pene y la eyaculación en su cavidad anal, vaginal u oral.

El riesgo de transmisión puede estimarse aproximadamente mediante modelos matemáticos para cada práctica sexual pero no para cada exposición particular dado que depende de muchos factores (integridad de las mucosas, presencia de otras infecciones de transmisión sexual, infección reciente y carga viral).

Riesgo de transmisión del VIH



Todas las personas pueden beneficiarse de recibir consejería y de ofrecerles la prueba de VIH si no están en una relación estable mutuamente fiel, con alguien que ha dado negativo en una prueba para VIH y que no ha tenido prácticas sexuales de riesgo o uso de drogas endovenosas recientemente.

Las personas deben de saber que aparte de la abstinencia la única manera de protegerse de la transmisión sexual del VIH es mediante el uso del condón consistente y correctamente. La efectividad del condón para impedir la transmisión del VIH es de aproximadamente 95% y las personas que los usan deben de ser aconsejadas sobre todo acerca de:

- Usarlos todo el tiempo
- Colocarlos cuando el pene está totalmente erecto y antes de cualquier contacto genital
- Oprimir con el índice y el pulgar el reservorio colocado en la punta para no dejar aire
- Sostenerlo por la base antes de retirar el pene del ano, vagina o boca
- Sólo utilizar lubricantes hidrosolubles
- No reutilizarlos

9.2. Uso de drogas endovenosas

El riesgo de adquirir el VIH al usar drogas endovenosas compartiendo jeringuillas se considera una práctica de alto riesgo y se estima que es similar al coito anal receptivo siendo alrededor de 1:150. Las personas que utilizan drogas endovenosas nunca deben de compartir las jeringuillas. Si no disponen de jeringuillas estériles deben de usar lejía para desinfectarlas.

9.3. Tamizaje de donantes y productos sanguíneos

Con el tamizaje universal de los donantes mediante pruebas serológicas para VIH el riesgo de transmisión por transfusiones es extremadamente bajo. Todos los bancos de sangre persiguen además, a través de una entrevista previa a la donación, evitar que lo hagan las personas que recientemente han mantenido prácticas sexuales de riesgo o uso de drogas endovenosas. Esto debido a que las personas pueden estar infectadas y no haber desarrollado anticuerpos detectables mediante las pruebas serológicas ya que se encuentran en el período de ventana.

9.4. Prevención de la transmisión materno-infantil

En ausencia de profilaxis perinatal entre un 13 a 40% de los niños nacidos de madres con la infección por VIH contraen el virus de ellas. Este riesgo puede disminuirse a menos del 2% con tratamiento antirretroviral a la madre durante el embarazo y el parto y al recién nacido inmediatamente al nacer, cesárea electiva y supresión de la lactancia.

9.5. Medidas de bioseguridad en las unidades de salud y profilaxis post

El riesgo de transmisión por una pinchadura con aguja que contiene sangre de un paciente con la infección por VIH es de aproximadamente 0.3%. Las exposiciones de mayor riesgo son aquellas en las que la punción es profunda, con aguja hueca que ha estado en una vena o arteria, con sangre visible de un paciente que tiene elevada carga viral. La exposición a mucosas tiene un riesgo menor de transmisión que la percutánea y es 0.09% o menos.

Estudios administrando AZT como profilaxis post-exposición demostraron disminuir la seroconversión en un 79%. En la actualidad se recomienda según el grado de riesgo

de la exposición tomar 2 o 3 medicamentos antirretrovirales por 4 semanas para reducir el riesgo de infección. A los trabajadores de salud que se expongan accidentalmente a la infección debe de ofrecérseles también consejería y seguimiento serológico con pruebas para VIH en el momento de la exposición para descartar infección previa y a las 6 semanas, 3 meses y 6 meses del evento para descartar infección subsecuente debido a dicha exposición. Haber recibido profilaxis post exposición en una ocasión no protege de las exposiciones subsiguientes.

(Para mayor información ver: Manual de técnicas básicas de Bioseguridad aplicables a TDS/julio 2007).

Prevención y tratamiento de otras condiciones en el paciente TB/VIH

10.1. Infecciones de transmisión sexual (ITS)

El VIH en la mayoría de los casos es adquirido a través de las relaciones sexuales por lo que es importante recordar que otras infecciones de transmisión sexual son frecuentes en el paciente con VIH y que también necesitan de tratamiento. Además del tratamiento debe de proporcionarse al paciente educación, consejería individual y de pareja así como preservativos o condones.

El diagnóstico y tratamiento etiológico de las ITS no siempre es posible o correcto. Es por ello que se ha desarrollado el enfoque sindrómico basado en el reconocimiento de un grupo de signos y síntomas (síndromes). El tratamiento recomendado para cada síndrome cura la mayoría de las infecciones responsables de causar dicho síndrome.

Sexo	Síndrome	Plan de tratamiento
Hombres	Secreción uretral	Tratar como gonorrea y chlamydia
	Cervicitis	Tratar como gonorrea y chlamydia
Mujeres	Flujo vaginal	Tratar como vaginitis

		(candidiasis/tricomoniasis / vaginosis bacteriana) y evaluar tratamiento como gonorrea y chlamydia
Hombres y mujeres	Úlceras genitales	Tratar como sífilis, chancro blando
	vesículas	Tratar como herpes genital
	Bubón inguinal con úlceras	Tratar como sífilis
	Bubón inguinal sin úlceras	Tratar como linfogranuloma venéreo

No usar Ciprofloxacina o Tetraciclinas durante el embarazo. Evitar las Tetraciclinas en los niños.

Infección de transmisión sexual	Tratamiento
Gonorrea (No complicada)	Ciprofloxacina 500mg V.O. Dosis única O Ceftriaxona 250 mg. IM Dosis única, o Cefixima 400 mg. V.O. Dosis única, o Espectinomomicina 2g. I.M Dosis única
Chlamydia	Doxiciclina 100mg V.O. c/12h por 7 días, o Tetraciclina 500mg V.O. c/ 6h por 7 días, o Eritromicina 500mg V.o. c/ 6h por 7 días, o Azitromicina 1 g v.o. Dosis única
Sífilis (Chancro)	Penicilina Benzatínica 2.4 M UI, o Tetraciclina 500mg V.O. c/6h por 14 días, o Doxiciclina 100mg V.O. c/12h por 14 días, o Azitromicina 2g V.O. Dosis única
Chancroide	Ceftriaxone 250 mg I.M. Dosis única, o Ciprofloxacina 500 mg c/12h por 3 días, o Eritromicina 500mg V.O. c/6h por 7 días, o Azitromicina 1g V.O. Dosis única
Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina 100mg V.O.: c/12h por 21 días, o Tetraciclina 500mg V.O. c/6h por 21 días, o Eritromicina 500mg V.O. c/6h por 21 días
Triconomas vaginalis	Metronidazol 2 g V.O. Dosis única, o Metronidazol 500 mg c/12h por 7 días
Vaginosis bacteriana	Metronidazol 500mg V.O. c/12h por 7 días
Candidiasis vaginal	Clotrimazol 500mg intravaginal Dosis única, o Fluconazol 150 mg V.O. Dosis única

10.2. Problemas de la piel

Condilomas acuminados

Podofilina tópica al 25%. Aplicación tópica 1 vez por semana hasta por 6 semanas.
Lavar después de 1-4 horas de la aplicación.

Dermatitis seborreica

Hidrocortisona al 1% crema. Aplicar 2v/día

Escabiosis

Permetrina al 5% loción. Aplicar a toda la piel limpia del cuello a los pies. Dejar por 8 - 10 horas durante la noche. Repetir en 1 semana. Lavar toda la ropa en agua hirviendo y secar al sol. Cortarse las uñas de las manos, o

Lindano al 1% (Hexacloruro de Gammabenceno). Aplicar a toda la piel limpia del cuello a los pies. Dejar por 8 -10 horas durante la noche. Repetir en 1 semana. Lavar toda la ropa en agua hirviendo y secar al sol. Cortarse las uñas de las manos.

Herpes simplex

Leve: Aciclovir 400 mg V.O. c/8h por 5-10 días

Severo: Aciclovir 5 mg/kg I.V. c/8h por 5-10 días

Herpes Zoster

Leve: Aciclovir 800 mg V.O 5 veces al día por 7 días

Severo: Aciclovir 10-12 mg/kg I.V por 7-14 días

Molusco contagioso

Curetaje

10.3. Problemas de la cavidad oral

Candidiasis oral

Nistatina líquida o grageas 500 000 U V.O c/ 6 -8 h por 3-5 días, o
Fluconazol 150mg V.O. c/día por 3 días

10.4. Problemas gastrointestinales

Candidiasis esofágica

Fluconazol 200mg I.V. c/día hasta tolerar la vía oral y luego Fluconazol 150 mg V.O. c/día por 7 días

Diarrea bacteriana

TMP/SMX 160/800mg V.O. c/12h por 10 días, o
Ciprofloxacina 500 mg V.O. c/12 h por 10 días

Diarrea por Entamoeba histolytica

Metronidazol 500mg V.O. c/8h por 10 días (trofozoitos)
Furoato de Diloxanida 500mg V.O. c/8h por 10 días (quistes)

Diarrea por Giardia lamblia

Metronidazol 500mg V.O. c/8h por 5 días

O

Nitaxozanida 500 mg por 3 días

Diarrea por Strongyloides stercoralis

Ivermectin 200mg/kg/día V.O. c/ día por 2 días
Albendazol 400mg c/12h por 2 días

Diarrea por Cryptosporidium parvum

Paromomycina (Aminosidina) 500mg V.O. c/6h por 4 semanas
Nitaxozanida 500 mg c/12h por 14 días

10.5. Otros problemas respiratorios

Neumonía por *Pneumocystis*

Enfermedad leve a moderada (PaO₂>70 o Frecuencia respiratoria normal)

TMP/SMX 160/800mg 2 tabletas V.O. c/8h por 21 días
(15 mg/kg/d basado en el TMP)\

Enfermedad severa (paO₂ <70 o FR >30 por minuto)

Una hora antes de TMP/SMX

Prednisona (1mg/kg/d) 40mg V.O. c/12h por 5 días luego
40mg V.O. c/día por 5 días y finalmente
20mg V.O. c/día por 11 días

Y

TMP/SMX 160/800mg 2 tabletas V.O. c/8h por 21 días.

10.6. Prevención de infecciones oportunistas

Profilaxis primaria recomendada

Enfermedad	Indicación	Régimen
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	CD4 < 200* Candidiasis oral OMS Estadío 3 y 4	TMS/SMX 160/800 mg V.O. c/día
Toxoplasmosis	CD4 < 100 Candidiasis oral OMS Estadío 3 y 4	TMP/SMX 160/800 mg V.O. c/día
Histoplasmosis	CD4 < 100 Candidiasis oral OMS Estadío 3 y 4	Itraconazol 200 mg V.O. c/día con el desayuno
Infección diseminada por Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)	CD4 < 50 OMS Estadío 4	Clarithromicina 500 mg V.O. c/día, o Azitromicina 600 mg V.O. c/semana

* Si el conteo de linfocitos CD4 no está disponible utilizar infección oportunista (candidiasis oral) o estadio OMS aproximadamente correlacionable a niveles de CD4 menores de 200 células/mm³ para indicar profilaxis

No existe profilaxis primaria para:

- Meningitis por *Criptococo*
- Candidiasis

Profilaxis secundaria recomendada

Enfermedad	Régimen	Duración*
Neumonía por Pneumocystis	TMS/SMX 160/800 mg V.O. c/día	Hasta llevar con tratamiento ARV a CD4 > 200
Meningitis por Criptococo	Fluconazol 200 mg V.O. c/día	Hasta llevar con tratamiento ARV a CD4 > 200
Toxoplasmosis	Sulfadiazina** 500 mg V.O. c/6h. + Pirimetamina 50 mg/día. Añadir Ácido Folínico 10 mg V.O. c/día	Hasta llevar con tratamiento ARV a CD4 > 200
Histoplasmosis	Itraconazol 200 mg V.O. c/día con el desayuno	Hasta llevar con tratamiento ARV a CD4 > 150
Infección diseminada por Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)	Clarithromicina 500 mg V.O. c/día, o Azitromicina 600 mg V.O. c/semana	Hasta llevar con tratamiento ARV a CD4 > 100

* La suspensión de profilaxis secundaria está indicada cuando debido al TAR el ascenso de CD4 por arriba de los umbrales establecidos es sostenido en controles sucesivos por lapsos de 3 a 6 meses.

** En ausencia de Sulfadiazina y Pirimetamina u otras alternativas considerar TMP/SMX 160/800mg V.O. c/día dada su actividad anti-toxoplasma aunque no hay estudios en profilaxis secundaria.

No existe profilaxis secundaria para Candidiasis

Actividades colaborativas TB/VIH

Actividades colaborativas recomendadas en materia de tuberculosis y VIH

Establecimiento de mecanismos de colaboración

- 1.** Creación de un órgano de coordinación de actividades sobre la tuberculosis y el VIH que sea eficaz en todos los niveles.
- 2.** Vigilancia de la prevalencia del VIH entre los pacientes con tuberculosis (Ver anexos)
- 3.** Planificación conjunta de las actividades TB/VIH
- 4.** Monitoreo y evaluación de las actividades (más detalles en el módulo de Indicadores TB)

Reducción de la carga de enfermedad por tuberculosis en personas que conviven con el VIH/SIDA

- 5.** Intensificación de la búsqueda de casos de tuberculosis
- 6.** Introducción de tratamiento preventivo con Isoniazida
- 7.** Garantía del control de la infección tuberculosa en los organismos de salud e instituciones colectivas.

Reducción de la carga de enfermedad por VIH/SIDA en los pacientes con tuberculosis

- 8.** Provisión de servicios de consejería y pruebas de detección VIH
- 9.** Introducción de métodos preventivos para la infección por VIH
- 10.** Introducción de tratamiento preventivo con cotrimoxazol
- 11.** Garantía de atención y apoyo a pacientes con VIH/SIDA
- 12.** Introducción de tratamiento antirretroviral

Fortalecimiento y mejora de la prestación nacional de las “Tres I” para la tuberculosis y el VIH

- Tratamiento preventivo con Isoniazida (IPT)
- Búsqueda Intensificada de casos de tuberculosis, y
- Control de la Infección de la tuberculosis.

Para acelerar las actividades conjuntas de la tuberculosis y el VIH, es necesario fortalecer y mejorar la prestación de las “Tres I”. Hay que centrarse en promover el diálogo y la consulta para eliminar los obstáculos políticos que existen en torno a las “Tres I”.

El desarrollo de instrumentos y directrices normalizados para el programa resulta imprescindible para garantizar la implementación exitosa de las actividades conjuntas para la tuberculosis y el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach. Geneva: World Health Organization, 2006.
2. Bartlett JG, Gallant JE. 2005-2006 Medical Management of HIV Infection. Baltimore, MD: Johns Hopkins University School of Medicine, 2005
3. Caminero JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, París, 2003.
4. Chronic HIV Care with ARV Therapy and Prevention. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI). World Health Organization (WHO): Geneva, 2007.
5. Eliopoulos G., Moellering Jr R, Gilbert D. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy 2006-2007 (15th Ed.). Antimicrobial Therapy Inc., 2006.
6. Farzadejan H et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 infection by polymerase chain reaction in a cohort of seronegative intravenous drug users. J Infect Dis 1993Aug; 168(2): 327-31.
7. Ferri F. Practical Guide to the Care of the Medical Patient. The C.V. Mosby Company: St Louis, 1987.
8. Guía para la consejería y pruebas de VIH/SIDA en los Programas de Control de Tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud: Washington, DC, 2006.
9. Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis. WHO: Geneva, 2006.
10. Golsen MP, Vikram HR. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. American Family Physician. 2005: Nov; 75(9): 1761-8.
11. Heymann, D L. El control de las enfermedades transmisibles (18a ed.). Organización Panamericana de la Salud: Washington, DC, 2005.

12. Kleinsman SH et al. False positive HIV 1 test results in a low risk screening setting of voluntary blood donations. *Retroviral Epidemiology Donor Study*. JAMA 1998; sep: 280 (12):1080-5.
13. Mandell, GL, Bennet JE, Dolin R, Mandell Douglas. *Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (6th ed.). Elsevier Churchill Livingstone: Philadelphia, 2005.
14. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous Pericarditis. *Circulation* 2005; 112: 3608-16.
15. Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa en adultos y adolescentes. Recomendaciones para entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados. Organización Mundial de la Salud: Ginebra, 2007.
16. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos limitados. OMS: Ginebra, 2002.
17. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV . Ministerio da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS; Brasília, DF, 2006.
18. Scluger NW, Burzynski J. Tuberculosis and HIV Infection: Epidemiology, Immunology and Treatment. *HIV Clinical Trials* 2001; 2(4):356-365.
19. Harries A, Maher D, Graham S. *TB/HIV: A Clinical Manual* (2nd ed.) WHO: Geneva, 2004.
20. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. Organización Panamericana de la Salud: Washington, DC, 2007.
21. Tuberculosis Care with TB HIV Co-management: Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI). World Health Organization: Geneva, 2007.
22. Wenzel R, Brewer T, Butzler J.P. *A Guide to Infection Control in the Hospital* (3rd ed.). International Society for Infectious Diseases. Boston 2004.

- 23.** Treatment of Tuberculosis Guidelines for National Programmes. World Health Organization: Geneva, 2003.
- 24.** WHO Three I's Meeting Report. World Health Organization, HIV Department: Geneva, 2008.
- 25.** Guía para el tratamiento de las ITS (Manejo Sindrómico) MINSA-2007.
- 26.** Guía de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH y Sida en niños, niñas y adolescentes / MINSA Agosto 2008.
- 27.** Manual de Normas y procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis / MINSA 2007.
- 28.** Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH /MINSA Mayo de 2009.