



GUÍA NACIONAL PARA LA ATENCIÓN DE LA COINFECCIÓN TB Y VIH

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

SANTO DOMINGO
REPÚBLICA DOMINICANA
MAYO 2020

Título original:

Guía Nacional para la Atención
de la Coinfección TB y VIH

Ministerio de Salud Pública

República Dominicana, 2020

ISBN:

ISBN 978-9945-621-32-7

Coordinación técnica

Dra. Belkys Marcelino

Dr. Luis Ernesto Feliz Báez

Dra. Clara de la Cruz

Dra. Marisol Jiménez

Asistencia técnica.

Dra. Rosa Aristides

Dra. Cecilia Corporán

Diseño y diagramación:

Tony Núñez y Asociados

Impresión:

Segunda edición 1,000 ejemplares

Impreso en la República

Dominicana

Esta publicación fue realizada con el apoyo de la Unidad Ejecutora de Proyectos del Fondo Mundial de Lucha Contra el Sida, la Tuberculosis y Malaria del proyecto del proyecto de Transición de Fondo Mundial: DOM-T-MSPAS-1788, 2019-2021. “Reducción de la incidencia y la mortalidad por tuberculosis en la República Dominicana, focalizando intervenciones en poblaciones clave y grupos de riesgo para poner fin a la epidemia en el país”.



AUTORIDADES

Dr. Rafael Augusto Sánchez Cárdenas

Ministro de Salud Pública

Dr. Francisco Neftalí Vásquez Bautista

Viceministro de Garantía de la Calidad

Dr. Adrian Puello Guerrero

Viceministro de Salud Colectiva

Lic. Chanel Rosa Chupany

Director Ejecutivo del Servicio Nacional de Salud

Dra. Belkys Marcelino

Directora Programa Nacional de Control de la Tuberculosis

Dr. Luis Ernesto Feliz Báez

Director Programa Nacional de las Infecciones
de Trasmisión Sexual, VIH y Sida

CRÉDITOS

PANEL DE EXPERTOS

Dra. Mónica Thormam

Médico infectólogo
Asesora Regional en
Coinfección TB/VIH
Organización Panamericana
de la Salud.

Dra. Ivelisse Acosta

Médico neumóloga
Directora Sociedad
Dominicana de Neumología
y Cirugía de Tórax.

Dra. Elsa Camilo

Médico Neumóloga
Pediatra Unidad de
Tuberculosis Infantil
Hospital Robert Reid Cabral

Dra. María Rodríguez

Médico neumóloga
Encargada TB MDR
Programa Nacional de
Control de la Tuberculosis.

Dra. Clara de la Cruz

Médico Salubrista
Programa Nacional de
Control de la Tuberculosis.

Dr. William Duke

Médico epidemiólogo
Consultor Nacional
Decano de la Facultad de
Medicina Universidad Pedro
Henríquez Ureña (UNPHU).

Dr. Leonel Lerebours

Médico epidemiólogo
Centros para la Prevención
y Control de Enfermedades
(CDC)

Dr. José Ledesma

Médico Infectólogo
Programa Nacional de las
Infecciones de Transmision
Sexual, VIH y Sida.

Dra. Marisol Jiménez

Médico pediatra
Programa Nacional de las
Infecciones de Transmision
Sexual, VIH y Sida.

**Dr. Luis Caminero
Rodríguez**

Médico Infectólogo
Programa Nacional de las
Infecciones de Transmision
Sexual, VIH y Sida.

ACOMPañAMIENTO METODOLÓGICO

Dra. Andelys de la Rosa

Líder metodológico
Odontóloga. Maestría en
Investigación Científica
Encargada de Guías
de práctica clínica y
protocolos de atención.
Ministerio de Salud
Pública

**Dra. Elizabeth Tapia
Valentín**

Médico.
Maestría en Salud
Pública
Unidad de Guías de
Práctica clínica y
Protocolos de atención.

ASESORES

Dra. Olivia J. Brathwaite Dick

Asesora Vigilancia, prevención y control de enfermedades OPS/OMS República Dominicana

Dra. Mónica Thormam

Médico infectóloga Asesora Regional en Coinfección TB/VIH Organización Panamericana de la Salud.

COLABORADORES

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE TUBERCULOSIS:**Dra. Belkys Marcelino**

Coordinadora General

Dra. Natalia Mercedes

Sub Coordinadora

María Rodríguez

Encargada TB MDR

Dra. Ingrid Sánchez

Asistente de Tuberculosis Drogorresistente

Dra. Clara de la Cruz

Encargada Monitoreo y Evaluación

Dra. Mary Mercedes Fernández

Encargada Vigilancia Epidemiológica

Dra. Anyeli García

Encargada Sistema de Información

Licda. Leonarda Reyes

Encargada de la red de Laboratorios de TB

Dr. Rafael Octavio Díaz

Supervisor técnico

Dra. Catherine Cabral

Supervisora Técnico

Dra. Melissa Jiménez

Supervisora Técnico

Dr. Eugene Benjamin

Encargado del componente Binacional República Dominicana - Haití

Unidad Ejecutora de Proyectos Fondo Mundial:**Dra. Julia Javier**

Gerente proyecto Fondo Mundial

Dra. Evelyn Lebrón

Encargada Monitoreo y Evaluación

Dra. Edna Nadal

Coordinadora de la Transición

PROGRAMA NACIONAL DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL, VIH Y SIDA:

Dr. Luis Ernesto Félix Báez
Coordinador General

Dr. Luis G. Caminero Rodríguez
Coordinador Médico

Dr. José A. Ledesma Báez
Asesor Técnico

Dra. Marisol Jiménez Montás
Encargada de PTMI y VIH Pediátrico

Dra. Ana Gloria Bridó
Encargada de PTMI y VIH Pediátrico

Licda. Xiomara Aquino
Encargada Consejería y Adherencia

SERVICIO NACIONAL DE SALUD:

Dra. Cecilia Villamán
Directora de Asistencia a la Red

Dra. Eneyda Almonte
Encargada de Gestión Clínica

Dra. Merary Encarnación
Coordinadora Servicios de VIH

Dra. Yaneiris Cuevas Peña
Coordinadora Servicios de tuberculosis

CONSEJO NACIONAL PARA EL VIH Y SIDA:

Dr. Victor Terrero
Director

Lic. Yvelisse Sabbagh
Gerente Técnico

Dra. Rosa Sanchez
Encargada de Monitoreo y Evaluación

Sra. Kenia Mejía
Monitora Programática

EVALUADORES EXTERNOS

SOCIEDAD DOMINICANA DE INFECTOLOGÍA

SOCIEDAD DOMINICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

Dr. Rubén Calcaño

Médico infectólogo Sociedad Dominicana de Infectología. Encargado unidad de atención integral centro de salud Yolanda Guzmán.

Dra. Isis Arias M.

Encargada unidad de atención integral Hospital Materno Infantil Santo Socorro.

Dra. Candy Rodríguez

Coordinadora tuberculosis Servicio Regional Norcentral

Lic. Orquídea Moreno

Encargada laboratorio de tuberculosis Laboratorio Nacional de Salud Pública Dr. Defilló.

Dra. Dolores Martínez Martínez

Encargada de programas Dirección General de Prisiones.

Dra. Dilcia Núñez

Encargada servicio de atención integral Penitenciaria Nacional de la Victoria.

Dra. Rosa Abreu

Médico infectóloga Sociedad Dominicana de Infectología. Encargada unidad de atención integral Hospital Infantil Robert Read Cabral.

Dra. Ana Luisa Matos

Encargada programa de tuberculosis Dirección Provincial Azua

Dra. Ligia Peralta

Medico Dirección General de Prisiones

Dra. Mayra S. Tajada

Supervisora Servicios de TB y VIH Servicio Nacional de Salud (SNS).

Dra. Katherine Pérez

Encargada programa de tuberculosis Dirección Provincial Azua

COMITÉ NACIONAL DE COINFECCIÓN TB/VIH (CONACO)

ENTIDAD	REPRESENTANTE
Coordinador Nacional.	Dra. Belkys Marcelino / Dr. Luis Ernesto Feliz Báez
Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.	Dra. Clara de la Cruz
Programa de Control de las Infecciones de Transmisión Sexual y Sida.	Dr. Luis G. Caminero Rodríguez
Sociedad Dominicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SDNCT).	Dra. Ivelisse Acosta
Sociedad Dominicana de Infectología (SDI)	Dra. Mónica Thorman
Representante de Sanidad Militar	
Dirección General de Prisiones (DGP-PGR).	Dra. Annelice Roa
Centro de Investigaciones Materno Infantil (CENISMI).	Dra. Jeannete Báez
Dirección General de Epidemiología (DIGEPI).	Dra. Farah Peña
Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS).	Dra. Olivia J. Brathwaite Dick
Un/a Consultor Nacional Especializado en Coinfección TB/VIH.	Dr. William Duke
Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC)	Dr. Leonel Lerebours

CONTENIDO

RESOLUCIÓN	14
1 INTRODUCCIÓN	19
2 OBJETIVO GENERAL	21
8 DEFINICIONES	25
9 CONCEPTOS BÁSICOS	27
9.1 Tuberculosis	27
9.1.1 Etiología	27
9.1.2 Transmisión	27
9.1.3 Clasificación de los casos de tuberculosis	28
9.1.3.1 Según la localización de la TB.	28
9.1.3.2 Según la historia de tratamiento previo de tuberculosis.. . . .	29
9.1.3.3 Según la condición de VIH	29
9.1.3.4 Según la bacteriología	30
9.1.3.5 Según la sensibilidad a medicamentos antituberculosis.	31
9.2 INFECCION POR VIH	31
9.2.1 Etiología.	31
9.2.2 Transmisión del VIH	32
9.3 COINFECCION TB/VIH	33
10 PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN PERSONAS CON VIH.	35
10.1 Detección, diagnóstico y tratamiento oportuno:	35
10.2 La vacuna BCG (Bacilo de Calmette - Güerin):.	35
10.3 Investigación de contactos:	36
10.4 Terapia preventiva de TB (TPT):	37
10.5 Profilaxis con TMP/SMX:	39
10.6 Información a pacientes y familiares:.	39

10.7	Control de infecciones aerotransmisibles.	40
10.8	Medidas de control administrativo.	40
10.9	Medidas de control ambiental	41
10.10	Medidas de protección respiratoria.	42
11	DIAGNÓSTICO.	45
11.1	DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS CON VIH	45
11.1.1	Diagnóstico de tuberculosis pulmonar (TBP)	45
11.1.1.1	Manifestaciones clínicas de la TBP	45
11.1.2	Xpert® MTB/RIF y otras pruebas de biología molecular.	46
11.1.2.1	Genotype® o Hain test	47
11.1.2.2	Baciloscopía.	48
11.1.2.3	Cultivo.	48
11.1.2.4	Toma de muestra de esputo para métodos bacteriológicos:	49
11.1.2.5	Diagnóstico diferencial de la TBP en personas con VIH.	50
11.1.2.6	Inmuncromatografía	50
11.1.2.7	Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD)	51
11.1.2.8	Diagnóstico por imágenes de la TBP.	52
11.1.2.9	Pruebas inmunológicas.	53
11.1.2.10	Diagnóstico por criterio epidemiológico.	54
11.1.2.11	Diagnóstico por criterio histopatológico.	54
11.1.2.12	Diagnóstico diferencial de la TBP en personas con VIH.	54
11.1.2.13	Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (TBE).	55
11.1.2.14	Diagnóstico de TB en niños/as y adolescentes con VIH.	63
11.2	DIAGNÓSTICO DE VIH EN PERSONAS CON TB	68
11.2.1	Diagnóstico de Sida.	69
11.2.2	Diagnóstico de infección por VIH en niños/as y adolescentes.	69
11.2.3	Consejería para personas coinfectadas TB/VIH.	70
12	TRATAMIENTO	71
12.1	TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH	71
12.1.1	Generalidades	71
12.1.2	Tratamiento para adultos, niños/as y adolescentes con TB sensible o sin evidencia de drogorresistencia.	71

12.1.3	Esquemas de Tratamiento para la TB con Presentaciones en Combinaciones a Dosis Fija (CDF)	72
12.1.4	Particularidades del Tratamiento de la TB en niños/as y adolescentes.	74
12.1.5	Tratamiento de la TB en comorbilidades y casos especiales.	75
12.1.6	Categorías de pacientes con TB sensible para su registro según resultados de tratamiento.	78
12.1.7	Manejo del paciente VIH con TB drogorresistente (TB DR).	79
12.1.8	Principales efectos adversos del tratamiento para la TB.	80
12.2	TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES CON TB.	83
12.2.1	Generalidades	83
12.2.2	Construcción de la terapia ARV.	85
12.2.3	Esquemas de tratamiento ARV.	86
12.2.4	Inicio de TARV y tratamiento anti-TB en pacientes coinfectados TB/VIH.	86
12.2.5	Interacciones entre medicamentos anti-TB y ARV	87
12.2.6	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI).	89
12.2.7	Cambios en la terapia con ARV cuando la tuberculosis se manifiesta durante el TARV.	90
12.3	Reacciones adversas de los fármacos ARV y anti-TB.	93
12.3.1	Tratamiento de la infección por VIH en niños/as y adolescentes con TB.	94
12.3.2	Cambio de TARV debido a fracaso terapéutico en niños/as y adolescentes con VIH/Sida.	95
12.3.3	Tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos coinfectados TB/VIH.	96
13	PLAN DE IMPLEMENTACIÓN GUIA DE COINFECCIÓN	99
13.1	Monitoreo plan de implementación.	100
	ANEXOS	105

ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADA	Determinación de Adenosín Diaminasa
ARV	Antirretrovirales
BAAR	Bacilo ácido alcohol resistente
BCG	Bacilo Calmette-Güerin
BK	Bacilo de Koch
CD4	Conteo de células CD4
CDF	Combinación a Dosis Fija
CONACO	Comité Nacional de Coinfección TB/VIH
DPL	Drogas de primera línea
DRV	Darunavir
E	Etambutol
H	Isoniacida
IECFV	Efavirenz
IF / IE	Inhibidores de fusión y entrada
INNRT	Inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa
INRT / INtRT	Inhibidores nucleósidos o nucleótidos de la retrotranscriptasa
INSTI	Inhibidores de la integrasa
IP	Inhibidores de la proteasa
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PPD	Derivado de Proteína Purificada
PSD	Prueba de sensibilidad a Drogas
PVVIH	Personas que viven con VIH

R	Rifampicina
RAL	Raltegravir
Rx	Radiografía
SAI	Servicios de Atención Integral de VIH
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SIRI	Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica
SNC	Sistema Nervioso Central
TARGA	Terapia Antirretroviral de Gran Actividad
TARV	Tratamiento Antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB/VIH	Coinfección TB y VIH
TBE	Tuberculosis extrapulmonar
TB-MDR	Tuberculosis Multidrogoresistente
TBP	Tuberculosis Pulmonar
TDO	Tratamiento Directamente Observado
TMP/SMX	Trimetoprin Sulfametoxazol
TPC	Terapia Preventiva con Cotrimoxazol
TPI	Terapia Preventiva con isoniacida
TPT	Terapia Preventiva de TB
UTR	Unidad Técnica Regional
VHB	Virus de Hepatitis B
VHC	Virus de Hepatitis C
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
Z	Pirazinamida

RESOLUCIÓN



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA

"Año de la Consolidación de la Seguridad Alimentaria"

01-7-2020

00019

RESOLUCION NO. _____

QUE PONE EN VIGENCIA LOS PROTOCOLOS DE ATENCIÓN PARA DIVERSOS EVENTOS CLÍNICOS.

CONSIDERANDO: Que los Ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo.

CONSIDERANDO: Que la Ley General de Salud No. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social No. 87-01 y sus reglamentos, establecen con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de la función de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, las cuales son asignadas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

CONSIDERANDO: Que desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana a través de la mejora continua y la satisfacción de las necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

CONSIDERANDO: Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como ente rector del sector salud, establecidas por la Ley General de Salud No. 42-01, es la de formular todas las políticas, medidas, normas y procedimientos que conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes.

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

CONSIDERANDO: Que es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.

000019

01-7-2020

CONSIDERANDO: Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

CONSIDERANDO: Que la implantación y apego a guías y protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios.

VISTA: La Constitución dominicana.

VISTA: La Ley Orgánica de la Administración Pública, No.247-12 de fecha 14 de agosto del 2012.

VISTA: La Ley General de Salud, No.42-01 del 8 de marzo de 2001 y sus reglamentos de aplicación.

VISTA: La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, N0. 87-01 de fecha 8 de mayo del 2001 y sus reglamentos de aplicación.

VISTA: La Ley de la Estrategia Nacional de Desarrollo, No. 1-12 de fecha 25 de enero del 2012.

VISTA: La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, No. 166-12 del 19 de junio de 2012.

VISTA: La Ley que crea el Sistema Nacional de Salud, No. 123-15 de fecha 16 de julio de 2015.

VISTO: El Decreto No. 434-07, que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas, de fecha 18 de agosto del 2007.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud No. 42-01, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

PRIMERO: Se instruye con carácter de obligatoriedad a todos los servicios y establecimientos de salud públicos, privados, patronatos y ONG a acatar el uso de protocolos de atención para los principales eventos en el proceso asistencial, como herramientas operativas fundamentales para mejoría continua de la calidad de los servicios prestados.

00019

01-7-2020

SEGUNDO: Se ordena la puesta en vigencia de las siguientes guías y protocolos de atención en salud:

1. Protocolo de Atención para el Diagnóstico y Manejo del Hipotiroidismo Congénito. Actualización.
2. Protocolo de Atención para Diagnóstico y Manejo de las Hiperfenilalaninemias.
3. Protocolo de Atención para Diagnóstico y Manejo de las Galactosemias.
4. Protocolo de Atención para el Diagnóstico y Manejo de las Talasemias en Pediatría.
5. Protocolo Diagnóstico y Manejo de la Anemia Falciforme en Paciente Pediátrico.
6. Protocolo de Atención para Diagnóstico y Manejo del Déficit de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa.
7. Protocolo de Manejo de Colitis Ulcerativa.
8. Protocolo de Manejo de la Enfermedad de Crohn en el Paciente Ambulatorio.
9. Protocolo de Atención Preconcepcional.
10. Protocolo de Atención en Embarazo de Bajo Riesgo.
11. Protocolo de Actuación para Reducción de Cesáreas Innecesarias.
12. Protocolo de Atención al Puerperio de Bajo Riesgo.
13. Protocolo de Atención del Recién Nacido Prematuro.
14. Protocolo de Estabilización y Traslado Neonatal.
15. Protocolo para el Cuidado del Recién Nacido Prematuro y el de Peso Bajo al Nacer Mediante el Método Madre Canguro, con Énfasis en la Alimentación.
16. Protocolo de Evaluación y Atención Inmediata el Recién Nacido.
17. Protocolo de Atención del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR).
18. Protocolo para la Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Materna.
19. Guía de Prevención y Manejo Integral del Sobrepeso y la Obesidad en la Niñez y la Adolescencia.
20. Guía de Atención de las Embarazadas con VIH en la República Dominicana.
21. Guía Nacional para la Atención de la Coinfección TB y VIH.
22. Guía de la Profilaxis Preexposición (PrEP) al VIH en la República Dominicana.

TERCERO: El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social promoverá el uso de protocolos de atención dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones Regionales de Salud la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los centros de salud ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud, en tanto representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

CUARTO: Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente resolución.

QUINTO: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información publicar en el portal web institucional el contenido de la presente disposición.

000019

01-7-2020

DADA, FIRMADA Y SELLADA, en la ciudad de Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, Capital de la República Dominicana, a los 01 días del mes de Julio, del año dos mil veinte (2020).

DR. RAFAEL AUGUSTO SÁNCHEZ CÁRDENAS
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social



1 INTRODUCCIÓN

La pandemia de la infección por el VIH representa un importante desafío para el control de la tuberculosis (TB) a nivel nacional, constituyó el 26% de los casos registrados con resultados de prueba de VIH (852/3749) en el 2019. Al mismo tiempo la tuberculosis fue una de las principales causas de muertes en personas viviendo con VIH, 50% (131/260) en el mismo periodo; esto atribuido a demoras en el diagnóstico en personas coinfectadas TB/VIH.

Para el 2018 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que a nivel mundial 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis (TB), de los cuales 1.5 fallecieron a causa de la enfermedad y dentro de estas 251,000 eran personas viviendo con VIH. La TB es la causa principal de muerte en personas con VIH³⁰.

La coinfección TB/VIH es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo el Caribe una de las áreas de mayor incidencia y prevalencia de casos en la Región de las Américas.

Se estima que un tercio de los 37,9 millones de PVVIH en el mundo tienen infección tuberculosa latente, existiendo un riesgo 29.6 % mayor de desarrollar TB activa que en población VIH-negativa.

El Ministerio de Salud Pública, a través del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (DTB) y el Programa de Control de las Infecciones de Transmisión Sexual y Sida (DIGECITSS), desarrolla un proceso de fortalecimiento de las actividades colaborativas entre los dos programas, según las recomendaciones de la OPS/OMS, enfocado en reducir la carga de enfermedad por coinfección TB/VIH.

³⁰ Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.

Las sinergias entre los programas de TB y VIH se enmarcan en el cumplimiento de tres lineamientos principales: 1) Establecer mecanismos de colaboración entre los programas de control de TB y control del VIH/SIDA, 2) Reducir la carga de enfermedad por tuberculosis en las personas coinfectadas PVVIH y 3) Reducir la carga de enfermedad por VIH/SIDA en las personas con TB. Igualmente, busca el alcance de las metas de la OMS/OPS para el año 2015 para el manejo de la Coinfección TB/VIH: 100% de los afectados con TB conocen su estado VIH, 100% de los afectados con coinfección TB/VIH reciben TARV y todas las personas con VIH elegibles se integran a terapia preventiva de tuberculosis.

La actualización de « *la Guía Nacional para la Atención de la Coinfección TB/VIH* » es producto de las actividades antes descritas y tiene como propósito fundamental proporcionar al personal vinculado en la atención de salud, una herramienta práctica para la provisión de una atención unificada y estandarizada que aborda procedimientos clínicos y programáticos para el abordaje de la coinfección TB/VIH, en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud.

2 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar y unificar los lineamientos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la coinfección TB/VIH de manera integral y coordinada entre los programas de control de la tuberculosis y control de VIH, basados en evidencia científica.

3 EVIDENCIA

Los contenidos presentados en esta guía es una actualización parcial de la versión de « *la Guía Nacional para la Atención de la Coinfección TB/VIH* » del año 2014, las modificaciones son tomadas de las nuevas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OPS), consolidadas en la *Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional* actualizada en el 2017 y las *Directrices de Infección latente por tuberculosis actualizadas y unificadas para el manejo programático*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018 que compilan y consolidan recomendaciones informadas por la evidencia, con la finalidad de elaborar un documento que unifique y estandarice el manejo de la coinfección TB/VIH de manera integral.

4 ÁMBITO DE APLICACIÓN

Esta guía está dirigida a los establecimientos de salud públicos y privados que prestan servicios de atención de tuberculosis y VIH en todo el territorio nacional.

5 USUARIOS

Personal médico, de enfermería, psicología, orientadores, promotores de salud y otro personal involucrado en la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la atención de pacientes con Tuberculosis y VIH.

6 POBLACIÓN DIANA

Personas con infección latente por tuberculosis.

Persona diagnosticada con tuberculosis

Personas diagnosticada con infección por VIH.

Personas coinfectadas por TB y VIH

7 METODOLOGÍA

Esta actualización es propuesta por el Consejo Nacional de Coinfección TB/VIH (CONACO) el cual recomendó la conformación de un “Grupo de Expertos” integrado por representantes de la Sociedad Dominicana de Infectología, Sociedad Dominicana de Neumología, el Servicio Nacional de Salud (SNS), el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, División de Control de las Enfermedades de Transmisión Sexual y Sida (DIGECITSS), Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT), Unidad de VIH Pediátrico del Hospital Infantil Robert Reid Cabral y la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), este grupo sesionó en tres ocasiones: la 1ra. para evaluar nuevas evidencias y cambios que sustenta la necesidad de actualización de la guía, la segunda reunión se realizó con la finalidad de evaluar la guía y los elementos propuestos actualizados y la tercera reunión para evaluar la propuesta final de la guía. Finalmente se realizó un taller de validación del documento por expertos nacionales que trabajan la temática.

Los elementos actualizados y las recomendaciones abordan las siguientes temáticas: prevención, diagnóstico y tratamiento para el manejo integral de la coinfección TB/VIH, estas se resumen en la tabla a continuación.

TABLA No. 1 RECOMENDACIONES Y ELEMENTOS ACTUALIZADOS EN LA GUIA NACIONAL DE COINFECCIÓN TB/VIH 2020.

NO.	PREVENCIÓN
1	Los adultos y adolescentes con VIH en quienes se ha descartado TB activa o en quien se ha identificado la ILTB, deben recibir tratamiento preventivo de TB independientemente del grado de inmunodepresión, si están en TARV o en embarazadas.
2	Toda persona con VIH en quien se ha descartado TB activa o en quien se ha identificado infección latente de TB debe recibir terapia preventiva con isoniacida (TPI) durante al menos seis meses.
3	Los niños/as con VIH que presenten alguno de los siguientes signos o síntomas: insuficiente aumento de peso, fiebre, tos o antecedentes de contacto con un caso de tuberculosis y en quienes se ha descartado TB activa se debe iniciar tratamiento preventivo de TB independientemente de su edad.
4	Los niños/as con VIH menores de 12 meses que estén en contacto con un caso de tuberculosis y en quien se ha descartado TB activa deben recibir tratamiento preventivo de TB con isoniacida durante seis meses.
5	Los niños/as con VIH mayores de 12 meses en quienes se ha descartado TB activa sobre la base de la detección de síntomas y que no son contacto de un caso de TB deben recibir tratamiento preventivo con isoniacida durante seis meses.
6	Como alternativa a la monoterapia con isoniacida durante seis meses se recomiendan las siguientes opciones para tratamiento preventivo de la tuberculosis o la ILTB: rifapentina e isoniacida semanalmente durante tres meses, isoniacida y rifampicina diario durante tres o cuatro meses.
7	Las personas con VIH que estén recibiendo TARV y en quienes una radiografía de tórax no presente resultados anormales se debe administrar tratamiento preventivo de TB.
8	En las personas con VIH las pruebas de PPD y de IGRA no son un requisito para iniciar el tratamiento preventivo de la TB
DIAGNÓSTICO	
9	En los adultos y adolescentes con VIH se realizará tamizaje de la TB aquellos que refieran cualquiera de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna, podrían tener TB activa y deben ser evaluados tanto para TB como para otras enfermedades. Basado en el algoritmo clínico.
10	Xpert® MTB/RIF debe utilizarse como prueba diagnóstica inicial en adultos y adolescentes en los que se sospeche TB asociada a infección por VIH o TB multidrogorresistente (TB-MDR) en lugar de microscopía convencional, cultivo y pruebas de sensibilidad a drogas (PSD).
11	El Xpert® MTB/RIF puede usarse como prueba diagnóstica de inicio para TBE, en sustitución de la microscopía convencional, el cultivo o la histopatología. Para prueba de especímenes no respiratorios (ganglios linfáticos, LCR y otros tejidos).

12	Xpert MTB / RIF debe usarse como prueba diagnóstica inicial en lugar de la microscopía convencional, el cultivo y el PSD en niños con sospecha de tener TB asociada al VIH o TB-MDR.
13	Los niños con VIH que presenten alguno de los siguientes signos o síntomas: escaso aumento de peso, fiebre o tos, o antecedentes de contacto con un caso de TB pueden padecer TB, por lo que debe realizarse evaluación para TB y de otras afecciones. Si la evaluación no revela una TB, se debe iniciar la profilaxis para TB.
14	Los proveedores de salud ofrecerán la prueba de VIH a las parejas de pacientes con coinfección TB/VIH, promoviendo que ambos miembros de la pareja conozcan mutuamente su estado de VIH.
15	Los proveedores de salud ofrecerán y realizarán en forma sistemática, la prueba de VIH a todo paciente (adulto, adolescente o niño) con sospecha o diagnóstico TB.
TRATAMIENTO	
16	Los pacientes con coinfección TB/VIH deben recibir tratamiento para la TB con 4 medicamentos, incluida rifampicina durante al menos 6 meses; con administración diaria directamente observada por un personal de salud.
17	El seguimiento del tratamiento de todo paciente con Coinfección TB/VIH debe realizarse con baciloscopía, cultivo y PSD
18	Todo paciente coinfectado TB/VIH (adulto, niño y adolescente) debe recibir tratamiento antirretroviral (TAR) independientemente del recuento de CD4 y el estadio clínico.
19	En pacientes coinfectados TB/VIH (sin TRAV previo), el tratamiento anti-TB debe iniciarse primero. El TARV comenzará a partir de las 2 semana y dentro de las 8 semanas del inicio del tratamiento anti-TB. En casos de marcada inmunosupresión el TARV iniciara las 2 semanas.
20	Todo paciente con TB/VIH con inmunosupresión grave (recuento de CD4 < 50/mm ³) debe recibir TAR en un plazo máximo de 2 semanas después del inicio del tratamiento anti-TB.
21	Suministrar TARV a todo el paciente con VIH y TB resistente a medicamentos que requieran el uso de antituberculosos de segunda línea, independientemente del recuento de células CD4, dentro de las 8 semanas siguientes al inicio del tratamiento anti-TB.
22	Todos los niños/as coinfectado TB/VIH, deben iniciar de inmediato tratamiento de la TB y comenzar TARV a partir de las 2 semanas (y antes de las 8 semanas) de iniciado el tratamiento anti-TB, independientemente del conteo de CD4 y el estadio clínico.
23	En niños coinfectados TB/VIH menores de 3 años, el esquema recomendado para el inicio del TAR es ABC + 3TC + Loperavir/Rinonavir. Una vez terminado el tratamiento anti-TB, el esquema del TARV podrá modificarse de manera adecuada a la edad del niño pasando a un esquema basado en IP (LPV/r) o INNRT (NVP o EFV) reajustando la dosis
24	En niños coinfectados de 3 años o más, el esquema recomendado para el inicio del TAR es con INRT (ABC + 3TC o AZT + 3TC) + EFV.
25	Los adultos y adolescentes con VIH a quien se le ha descartado tuberculosis activa o en quien se ha identificado infección latente por TB deben iniciar Terapia Preventiva de TB (TPT) independientemente de.

8 DEFINICIONES

Caso presuntivo / sospechoso de TB: persona con síntomas y signos sugestivos de TB, incluye los sintomáticos respiratorios.

Caso de tuberculosis: toda persona a la que se diagnostica tuberculosis, con o sin confirmación bacteriológica.

Contacto: cualquier persona que haya sido expuesta a un caso identificado de tuberculosis nueva o recurrente (caso índice) en una persona de cualquier edad en un hogar específico u otro entorno comparable en el que otros puedan haber estado expuestos³¹.

Contacto en el hogar (intradomiciliario): una persona que comparte el mismo espacio cerrado por una o más noches o períodos prolongados durante el día con el caso índice durante los 3 meses anteriores al comienzo del episodio de tratamiento actual.¹⁹

Contacto extradomiciliario cercano: una persona que no está en el hogar pero que comparte un espacio cerrado, como una reunión social, lugar de trabajo o instalación, durante períodos prolongados durante el día con el caso índice, durante los 3 meses antes del comienzo del episodio de tratamiento actual.¹⁹

Desensibilización: manera de superar la hipersensibilidad a un medicamento de un paciente reexponiéndose gradualmente a él³².

Enfermedad tuberculosa activa: persona con los síntomas de la enfermedad por M. tuberculosis (fiebre, pérdida de peso y/o sudoración nocturna), infeccioso (en el caso de la TB pulmonar y laríngea) que en la enfermedad pulmonar suele tener una radiografía de tórax anormal y resultado bacteriológico positivo³³.

³¹ Manual de procedimientos para el abordaje programático de la tuberculosis. Ministerio de Salud Pública 2018.

³² Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org>

³³ Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org>.

Hipersensibilidad: reacción inmunológica a una pequeña cantidad de medicamento o antígeno. Ej.: Prueba de tuberculina (PPD).

Infección latente por tuberculosis (ILTb): estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, adquiridos con anterioridad, que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. Las personas infectadas no presentan signos ni síntomas, pero tienen riesgo de contraer TB activa, lo cual se puede evitar mediante tratamiento preventivo.

Perdido durante el seguimiento: paciente con tuberculosis que interrumpió el tratamiento por más de un mes (antes llamado “abandono”).

Período de ventana: el tiempo que transcurre desde la infección por VIH hasta que los anticuerpos son detectables y se revelan con una prueba reactiva positiva.

Período de incubación: tiempo que transcurre desde que una persona entra en contacto con el agente infeccioso hasta que aparecen los primeros signos y síntomas de la enfermedad.

Recaída: pacientes que habiendo sido declarado curado o con tratamiento terminado después de un tratamiento antituberculosis completo, y son nuevamente diagnosticados con episodio recurrente de TB. Incluye las personas con bacteriología positiva o negativa. Se consideran recaídas tempranas o tardías; son recaídas tempranas aquellas que ocurren antes del año después de haber completado el tratamiento.

Parejas serodiscordantes: parejas sexuales en las cuales un solo integrante tiene la infección y el otro no.

Tratamiento preventivo de tuberculosis (TPT): es el que se ofrece a las personas que se considera que corren el riesgo de contraer tuberculosis a fin de reducir el riesgo; se denomina también tratamiento de la ILTB³⁴.

34 Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50986/9789275320570_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9 CONCEPTOS BÁSICOS

9.1 Tuberculosis

9.1.1 Etiología

La tuberculosis es una infección bacteriana crónica cuyo agente etiológico principal es el *Mycobacterium tuberculosis*. En rara ocasiones puede ser producida por el *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium bovis*. El bacilo de la tuberculosis es aerobio estricto y se caracteriza por sus lípidos de superficie que lo hace resistente a la decoloración por el ácido-alcohol de ciertas tinciones, razón por la que se le conoce como bacilo ácido alcohol resistente (BAAR).

9.1.2 Transmisión

La tuberculosis pulmonar se transmite a través del aire, cuando una persona con tuberculosis pulmonar tose, habla, canta, escupe o estornuda. Esto produce núcleos de microgotas menores a cinco micras de tamaño que contienen bacilos tuberculosos y que son inhaladas por personas en contacto con el enfermo. La tuberculosis por *Mycobacterium bovis* se produce por ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados provenientes de ganado enfermo³⁵.

Siendo la tuberculosis causada por una bacteria aerobia estricta, la tuberculosis pulmonar es más frecuente que la extrapulmonar, 80 y 20% respectivamente. Los niños y las personas con VIH, dentro de la población general, tienen una mayor frecuencia de tuberculosis extrapulmonar⁴.

35 Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3ª ed.. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.; 2011. Disponible en: <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/tuberculosis>

9.1.3 Clasificación de los casos de tuberculosis

9.1.3.1 Según la localización de la TB

Tuberculosis pulmonar (TBP): Cualquier caso al cual se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial con o sin confirmación bacteriológica (Xpert® MTB/RIF y otras pruebas moleculares, baciloscopia y cultivo). El paciente que presenta lesiones tuberculosas pulmonares y extrapulmonares se considera un caso de TB pulmonar.^{6,7}

La actual clasificación de casos de TB basada en la localización anatómica, la **TB miliar** o diseminada es considerada como TBP porque hay lesiones en los pulmones; se describe a continuación:³⁶

Tuberculosis miliar o diseminada: Caso de diseminación hematogena y sistémica de los bacilos tuberculosos que se produce a partir de una infección primaria resiente o de la erosión de una lesión tuberculosa a un vaso sanguíneo. Los pacientes suelen presentarse con síntomas como fiebre o pérdida de peso y no con síntomas respiratorios. Al examen físico se puede encontrar tubérculos coroides en el fondo de ojo y hepatoesplenomegalia en el examen abdominal. La TB miliar es causa subdiagnosticada del síndrome de desgaste del sida avanzado.

Tuberculosis extrapulmonar (TBE): Cualquier caso al cual se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en algunos de estos medios diagnósticos: cultivo, prueba molecular, evidencia histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar activa.⁴

Aproximadamente del 10 a 20% de los casos de TB son extrapulmonares. La TBE resulta de la extensión o diseminación (hematogena o por vía linfática) de una infección pulmonar.

36 Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3ª edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2011.
Disponible en: <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/tuberculosis>

9.1.3.2 Según la historia de tratamiento previo de tuberculosis.^{4,5}

1. **Caso nuevo:** persona diagnosticada con TB independiente de la confirmación bacteriológica, que nunca ha recibido tratamiento antituberculosis o tomó medicamentos antituberculosis por menos de 30 días. (Ver Reglamento Técnico para la Prevención y Control de la Tuberculosis, 2014).

2. **Caso antes tratado:** persona que ha recibido 1 mes o más de los medicamentos antituberculosis en el pasado. Se clasifican además por la condición de egreso de su más reciente tratamiento en:
 - **Recaída:** paciente que habiendo sido declarado curado o con tratamiento terminado después de un tratamiento antituberculosis completo, son nuevamente diagnosticados con un episodio recurrente de TB. Incluye las personas con bacteriología positiva o negativa. Se consideran dos tipos de recaídas: tempranas, aquellas que ocurren antes del año después del haber completado el tratamiento y tardías que acontecen posterior a ese tiempo.

 - **Recuperado después de perdido durante el seguimiento:** paciente que habiendo interrumpió el tratamiento antituberculosis durante uno o más meses, reingresa al servicio de TB.

 - **Tratamiento después de fracaso:** casos que han sido tratados por TB y su tratamiento falló al final de su más reciente ciclo de tratamiento.

 - **Paciente con historia desconocida de tratamiento previo por TB:** aquellos que no encajan en ninguna de las categorías anteriores.¹⁰

9.1.3.3 Según la condición de VIH

3. **Paciente con TB y VIH:** caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado

positivo de la prueba de VIH realizada al momento de diagnóstico de TB u otra evidencia documentada en el registro de atención de VIH tales como la inscripción en el registro del Pre-ARV o en el registro de ARV, una vez se ha iniciado.

- 4. Paciente con TB y sin VIH:** caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado negativo a la prueba de VIH realizada al momento de diagnóstico de TB. Cualquier paciente con TB y sin VIH que posteriormente se encuentra que tiene VIH debe ser reclasificado.
- 5. Paciente con TB y estado de VIH desconocido:** caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que no tiene ningún resultado de la prueba de VIH y no hay otra evidencia documentada de registro en la atención del VIH. Si posteriormente se determina el estado de VIH debe ser reclasificado.

9.1.3.4 Según la bacteriología

- 1. Caso de tuberculosis bacteriológicamente confirmado:** persona cuyo diagnóstico de tuberculosis ha sido comprobado por bacteriología (Xpert® MTB/RIF, baciloscopía o cultivo).
- 2. Caso de tuberculosis clínicamente diagnosticado:** Caso sin confirmación bacteriológica, pero que ha sido diagnosticado por un médico mediante otros criterios como: clínica, radiología, contexto epidemiológico; a los cuales se ha decidido instaurar un tratamiento antituberculosis. Incluye los casos diagnosticados por radiografía, anatomía patológica, tuberculosis extrapulmonar sin confirmación bacteriológica. Aquellos casos en que antes o posterior al inicio del tratamiento se realice la confirmación bacteriológica deben ser reclasificados como confirmado por bacteriología.

9.1.3.5 Según la sensibilidad a medicamentos antituberculosis

1. **Monorresistencia:** resistencia a solo un medicamento anti-TB de droga primera línea (DPL).
2. **Polirresistencia:** resistencia a más de una DPL anti-TB (que no sea Isoniacida y Rifampicina a la vez).
3. **Resistencia a Isoniacida (rH):** se refiere a cepas de *M. tuberculosis* resistentes a Isoniacida, pero sensibles a Rifampicina confirmadas in vitro.
4. **Multidrogorresistencia (TB MDR):** resistencia al menos a la Isoniacida y la Rifampicina.
5. **Extensamente resistente (TB XDR):** resistencia a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (Capreomicina, Kanamicina y Amikacina) en casos con multidrogorresistencia.
6. **Resistencia a la Rifampicina (TB RR):** se detecta utilizando métodos fenotípicos y genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosis. Incluye cualquier resistencia a la rifampicina, ya sea monorresistencia, multidrogorresistencia, polirresistencia o extensamente resistente.

9.2 INFECCION POR VIH

9.2.1 Etiología

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus, cuyo virión tiene una forma esférica con un diámetro de 80-100 nm. Está constituido por tres capas: la exterior es una bicapa lipídica, derivada de la célula huésped, que posee las glicoproteínas gp120 y gp41 que actúan en el momento de la unión del virus a la célula hospedadora.; la capa intermedia está constituida por la nucleocápside icosaédrica; y la capa interior que está constituida por el ARN viral y la nucleoproteína. La cadena genética del VIH está constituida por un

ARN de cadena simple compuesto por dos filamentos idénticos, que contiene varios genes, cada uno de los cuales codifica las diversas proteínas que el VIH necesita para reproducirse..

Se han identificado dos tipos de VIH. El VIH-1 es el tipo predominante a nivel mundial y el VIH-2 se presenta más comúnmente en el África Occidental. Ambos causan el Sida y se transmiten de la misma manera, si bien el VIH-2 tiene una progresión más lenta al Sida.

9.2.2 Transmisión del VIH

El VIH se trasmite a través de sangre, semen, líquido seminal, secreciones rectales, secreciones vaginales y leche materna. Existen tres formas de transmisión:

FORMA DE TRANSMISIÓN	MECANISMO
Trasmisión sexual	Actividad sexual con intercambio de fluidos sin protección
Parenteral	Transfusiones, uso de jeringuillas contaminadas, trasplantes, entre otras
Trasmisión vertical (madre - hijo)	Intraútero, durante el parto y la lactancia

La infección aguda por el VIH se manifiesta entre 2 a 4 semanas de la infección con un cuadro inespecífico muy parecido a cualquier proceso viral (fiebre, artralgias, odinofagia y adenopatías) que se conoce como el síndrome **retroviral agudo** que desaparece en pocos días. En este período las pruebas serológicas convencionales de detección de anticuerpos no son útiles ya que tardan de 3 semanas a 6 meses a partir de la infección en poder detectar dichos anticuerpos (periodo de ventana). En casos de alta sospecha de infección por VIH, con pruebas negativas, se debe solicitar un ADN Proviral para la detección del genoma del VIH

9.3 COINFECCION TB/VIH^{37,38}

La tuberculosis es una de las principales causas de muertes en las personas con VIH. La coinfección TB/VIH se estimó en aproximadamente 900,000 casos nuevos en el mundo en el año 2017 (9% de 10,000,000 personas). En las Américas se estimaron 30.000 nuevos casos para el mismo periodo, constituyendo el 11% del total de casos de TB en la región (282,000 personas). De las muertes estimadas 25% (24,000 casos) estuvo asociada a la infección por VIH. Al comparar las cohortes de casos nuevos de TB y de TB/VIH se triplica la mortalidad.

De 20.487 pacientes notificados con coinfección en el 2017, solo el 60% (12,292 pacientes) recibió antirretrovirales (TARV). La cobertura de la terapia preventiva de tuberculosis en personas con VIH es aún muy baja 16% de los casos.

El impacto de la coinfección TB y VIH es bidireccional; el aumento de la carga viral que produce la tuberculosis acelera la progresión de la infección por VIH a Sida, y con ello a la muerte. En contra posición la infección por VIH produce una declinación de los niveles de linfocitos CD4 (de crucial importancia en iniciar y mantener la respuesta inmunitaria) afectando la presentación clínica y evolución de la tuberculosis:

- o Promueve la progresión a enfermedad de personas con ILTB. El riesgo de progresión de infección por TB a enfermedad es de 5% en personas sin VIH en los primeros 2 años y luego < 5% el resto de la vida. En personas con VIH ese riesgo es de 3% a 13% por año, aumentando a más del 30% para el resto de la vida
- o Aumenta la tasa de recurrencia por TB.
- o Al haber más casos de TB/VIH aumenta el riesgo de transmisión de TB en la comunidad.
- o Aumenta los niveles de morbilidad y mortalidad.
- o Incrementa la demanda al sistema de salud.
- o Favorece el desarrollo de formas de TBE y bacteriología negativa.

37 Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018

38 Coinfección TB/VIH en Las Américas. Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2019. Consultado en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=coinfeccion-tb-vih-en-las-americas-2019&Itemid=270&lang=es

La OPS/OMS en conjunto con los programas nacionales de control de TB y VIH de los países, ha establecido **12 actividades de colaboración** para orientar la prevención y control de la coinfección TB/VIH.

Actividades de colaboración TB/VIH

A. Establecer y fortalecer los mecanismos para proporcionar servicios integrados de TB y VIH

- Establecer y fortalecer un grupo coordinador funcional en todos los niveles
- Determinar la prevalencia del VIH entre los pacientes con TB y la prevalencia de la TB entre personas con VIH
- Planificar conjuntamente a fin de integrar los servicios de la TB y el VIH
- Monitorear y evaluar

B. Reducir la carga de TB en personas con VIH e iniciar tempranamente el tratamiento antirretroviral (las 3 íes para VIH)

- Intensificar la búsqueda de casos de TB y proporcionar un tratamiento anti-TB de buena calidad.
- Iniciar la prevención de la TB con TPI y el TAR temprano
- Garantizar el control de infecciones por TB en establecimientos de salud y sitios de congregación

BC. Reducir la carga de VIH en pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB

- Proporcionar la prueba del VIH y consejería a los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB
- Introducir intervenciones de prevención del VIH en los pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de TB
- Proporcionar TPC a pacientes coinfectados TB/VIH
- Garantizar intervenciones de prevención del VIH, tratamiento y atención a pacientes coinfectados TB/VIH
- Proporcionar TAR a pacientes coinfectados TB/VIHH

10 PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN PERSONAS CON VIH

Hay establecidas diferentes medidas de prevención de la TB en personas con VIH; estas son:

10.1 Detección, diagnóstico y tratamiento oportuno:

de los casos de TB BK (+), lo cual evita que, de 10 a 20 personas, familia y de la comunidad se infecten anualmente.

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

10.2 La vacuna BCG (Bacilo de Calmette - Güerin):

es una vacuna viva atenuada derivada del *Mycobacterium bovis*. Se aplica de forma intradérmica y la dosis usual es 0.1 ml. Puede proteger a los niños/as de las formas severas y diseminadas de la tuberculosis, como la tuberculosis meníngea o miliar.

La inmunización con BCG no se recomienda actualmente en niños/as infectados por VIH sintomáticos o asintomáticos. Está absolutamente contraindicada en niños/as con sida por el riesgo de enfermedad diseminada por BCG. En el caso de un recién nacido en lugares de alta prevalencia de VIH, en quien por los recursos limitados es difícil identificar si está o no infectado por el VIH, OMS siempre recomienda vacunar con BCG al nacer independientemente de la exposición al VIH. Esto teniendo en cuenta la alta endemicidad de TB en poblaciones con alta prevalencia de VIH sumado a que hasta en estos lugares los beneficios de la BCG supera los riesgos. Se debe

hacer un seguimiento cercano a aquellos infantes hijos de madres con VIH que han sido vacunados con BCG para identificar y tratar oportunamente las complicaciones por la vacuna. En aquellos lugares donde existen servicios de VIH adecuados, se puede considerar diferir la vacunación con BCG en recién nacidos de madres con VIH hasta que se confirme que estos niños no tienen VIH.

TABLA NO. 2 Recomendaciones para inmunización de Recién Nacidos con la vacuna BCG

CONDICIÓN DE VIH DEL RECIÉN NACIDO (RN)	RECOMENDACIÓN DE USO DE LA BCG	VALORACIÓN RIESGO / BENEFICIO
RN de madre con estatus de VIH desconocido	Inmunizar con BCG	El beneficio es superior al riesgo
RN asintomático con estatus VIH desconocido, hijo de madre infectada con VIH	Inmunizar con BCG	Los beneficios suelen ser superiores al riesgo
RN con diagnóstico de infección por el VIH, con o sin síntomas	NO inmunizar con BCG	Los riesgos superan los beneficios
RN con estatus VIH desconocido, pero con signos o síntomas que sugieren infección por VIH y que es hijo de madre infectada con VIH	NO inmunizar con BCG	Los riesgos superan los beneficios

Fuente: OPS. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017

Para otras contraindicaciones ver descripciones en la Guía Nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la TB en niños, niñas y adolescentes MSP 2012.

10.3 Investigación de contactos:

Es un proceso sistemático destinado para identificar casos de TB no diagnosticados previamente entre los contactos de un caso índice. Consta de dos componentes: identificación y priorización, y evaluación clínica.

Inicia inmediatamente después de conocer el Diagnóstico de TB en una persona. (Ver realización de estudios de contactos en el Manual de procedimientos para el abordaje programático de la tuberculosis. MSP 2018).

10.4 Terapia preventiva de TB (TPT):

Actualmente existen diferentes opciones de tratamiento preventivo de la tuberculosis.³⁰

La TPT Está indicada en todo paciente con VIH que no presenta sintomatología sugestiva de TB activa (tos, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna), en caso de presentar alguno de los síntomas debe descartarse primero infección activa antes de iniciar TPT.

La PPD y la IGRA no son indispensables para indicar la TPT en pacientes VIH asintomáticos, la radiografía de tórax puede ayudar en el diagnóstico de infección por TB activa y debe indicarse en la evaluación inicial de todo paciente.

Esquemas de Terapia Preventiva de TB

1. Terapia preventiva con Isoniacida (TPI):

Monoterapia de auto administración diaria por 6 meses.

TABLA NO. 3 Dosis recomendadas para Terapia Preventiva con Isoniacida (TPI). Según grupo de edad

MEDICAMENTO	GRUPO DE EDAD	DOSIS RECOMENDADA	DOSIS MÁXIMA
	Niños/as ≤ 14 años	10 mg/kg/día	300 mg/ día
Isoniacida	Adultos y adolescentes ≥ 15 años	5 mg/kg/día	300 mg/ día

2. Terapia preventiva con Isoniacida y Rifampicina (3HR):

Terapia combinada de administración diaria supervisada por 3 meses. Se asocia a altas tasas de finalización del tratamiento y menor efectos adversos.

³⁰ Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018.

TABLA NO. 4. Dosis recomendadas para Terapia Preventiva con Isoniacida y Rifampicina. Según grupo de edad

MEDICAMENTO	NIÑOS/AS ≤ 14 AÑOS	ADULTOS Y ADOLESCENTES ≥ 15 AÑOS	DOSIS MÁXIMA
Isoniacida	10 mg/kg/día	5 mg/ kg. /día	300 mg/ día
Rifampicina	15 mg/kg/día	10 mg/kg/día	mg/ día

3. Terapia preventiva con Isoniacida y Rifapentina (3HP):

Terapia combinada de administración supervisada 1 vez por semana durante 12 semanas (3 meses). Se asocia a altas tasas de finalización del tratamiento y menor efectos adversos y hepatotoxicidad.

TABLA NO. 5 Dosis recomendadas para Terapia Preventiva con Isoniacida y Rifapentina (3HP). Según grupo de edad

MEDICINA	FORMULACIÓN	BANDAS DE PESO PACIENTES DE 2 A 14 AÑOS.				
		10-15 KG	16-23 KG	24-30 KG	31-34 KG	> 34 KG
Isoniazida	100 mg	3	5	6	7	7
Rifapentina	150 mg	2	3	4	5	5
Isoniazida + Rifapentina	300 mg/ 300 mg	2	3	4	5	5

MEDICINA	FORMULACIÓN	BANDAS DE PESO PACIENTES >14 AÑOS.				
		30-35 KG	36-45 KG	46-55 KG	56-70 KG	> 70 KG
Isoniazida	300 mg	3	3	3	3	3
Rifapentina	150 mg	6	6	6	6	6
Isoniazida + Rifapentina	300 mg/ 300 mg	3	3	3	3	3

Toda persona con VIH en quien se ha descartado TB activa se le debe proporcionar un esquema de terapia preventiva para TB (TPT)

En personas con VIH la TPT será proporcionada en el Servicio de Atención Integral (SAI). La reducción del riesgo de desarrollar la enfermedad de TB activa en personas con VIH es más significativa cuando la TPT se acompaña de TARV. Aun en los esquemas de TPT autoadministrada, las personas que la reciben deben ser evaluadas periódicamente durante todo el tiempo de la terapia para monitorear adherencia, posible toxicidad a medicamentos o aparición de síntomas compatibles con enfermedad de TB activa.

10.5 Profilaxis con TMP/SMX³¹:

En los pacientes coinfectados TB/VIH debe ser iniciada la profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) independientemente del conteo de CD4; la dosis recomendada es 1 tableta 160/800 mg/día vía oral, mientras dure el tratamiento anti-TB. En el caso de que el paciente presente $CD4 < 200$ cel luego de finalizado el tratamiento anti-TB, se deberá continuar con la profilaxis de TMP/SMX hasta que los CD4 estén por encima este valor.

La terapia preventiva con TMP/SMX previene especialmente la neumonía por *P. jirovecii* y la toxoplasmosis. Su uso reduce la mortalidad en pacientes coinfectados TB/VIH. Esta será proporcionada en el Servicio de Atención Integral (SAI).

10.6 Información a pacientes y familiares:

Se debe proveer información que eduque al paciente, la familia y las personas en la comunidad; sobre la importancia de desarrollar hábitos de vida saludables, la ejecución de prácticas de higiene, auto cuidado en la recuperación de la salud, como cortar cadena de

³¹ Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org>.

transmisión de la infección en la comunidad, eliminación del estigma y discriminación hacia personas afectadas por TB.

10.7 Control de infecciones aerotransmisibles.³²

El personal de salud que trabaja en la atención de los pacientes con tuberculosis deberá cumplir estrictamente con las normas de control de infecciones. Se deberá realizar periódicamente evaluaciones de la condición del control de infecciones e implementar medidas correctivas de ser necesarias.

Existen tres tipos medidas de control de la trasmisión de la tuberculosis al interior de los establecimientos de salud: administrativas, ambiental y de protección respiratoria.

10.8 Medidas de control administrativo.

Tienen por finalidad reducir el riesgo de contagio en los usuarios, tanto internos (personal de salud) como externos (pacientes y familiares). Es la medida más importante y la de mayor impacto en el control de la TB institucional (centro de salud).

- Triage de pacientes con alta sospecha de TB.
- Recolección y entrega de la muestra de esputo al laboratorio en forma oportuna.
- Áreas de espera de pacientes ambulatorios deben ser abiertas y bien ventiladas evitando la presencia conjunta de pacientes con TB potencialmente infecciosos con otros pacientes sin tuberculosis, especialmente de aquellos con alto riesgo de enfermar, como por ejemplo los pacientes inmunocomprometidos (desnutridos, con VIH, pacientes con tratamiento inmunosupresor, niños, y otros).
- Evaluación del riesgo de transmisión del *Mycobacterium tuberculosis* del establecimiento de salud, en especial de las áreas de atención de pacientes con TB.
- Elaboración de un Plan de Control de Infecciones en el establecimiento, este documento deberá detallar por escrito las medidas que se deben tomar en el establecimiento, siendo refrendado por el jefe del establecimiento.³³

³² Lineamientos para la implementación del control de infecciones de tuberculosis en las Américas. Washington, DC. OPS, 2014

³³ Manual de procedimientos para el abordaje programático de I tuberculosis. MSP, 2018. Anexo 1. Pág. 43

- o Educación de los pacientes. Se debe instruir a los pacientes con tos a cubrirse la boca y nariz con el pliegue del codo o con un papel con la finalidad de disminuir la posibilidad de diseminación de los núcleos de gotitas infecciosas.
- o Detección y evaluación a los trabajadores en riesgo de exposición a la enfermedad de tuberculosis.
- o Además de las medidas anteriormente señaladas se deberá:
- o Detectar oportunamente sintomáticos respiratorios tanto en los ambientes de hospitalización como en las salas de espera de consulta externa y del servicio de emergencia.
- o Aplicar pautas de separación o de aislamiento hospitalario en pacientes con TB con bacteriología positiva, en pacientes con TB DR y pacientes con asociación TB/VIH.
- o Supervisar el cumplimiento de las normas de aislamiento, evitando la circulación de los pacientes con TB con bacteriología positiva fuera de sus habitaciones, colocar mascarilla quirúrgica al paciente cuando se tenga que trasladar al interior o exterior del establecimiento.
- o Promover el tratamiento ambulatorio de la tuberculosis.

10.9 Medidas de control ambiental

Su finalidad es reducir la concentración de gotitas de saliva infectadas con bacilos en los ambientes designados para la atención de pacientes con TBP, entre estas están la ventilación natural, la ventilación mecánica y los complementos a la ventilación.

Ventilación natural: es el movimiento natural del aire para lograr la dilución y el intercambio de aire en un área donde el aire ambiental circular libremente a través de las ventanas abiertas en las áreas de espera, salas de examen y salas de hospitalización. En caso de que no existan o sean insuficientes deberán instalarse ventanas u otras aberturas que se comuniquen con el exterior. Una condición mínima aceptable comprende aberturas en extremos opuestos de una habitación (ventana-ventana, puerta-ventana).

Ventilación mecánica: son los métodos usados para dirigir el flujo de aire y producir presión negativa en las habitaciones de aislamiento. Esta se debe usar en áreas de alto riesgo de transmisión

del *Mycobacterium tuberculosis* y en donde la ventilación natural no es factible o es inadecuada. Entre estos figuran:

- o Los ventiladores de ventana.
- o Sistemas de extracción mecánica y los sistemas cerrados de filtración y recirculación, en estos casos deben tenerse en cuenta algunas consideraciones como: recambio del aire (16 o más recambio por hora), potencia del equipo que asegure el ingreso del aire, dirección del flujo de aire debe ir desde un área “limpia” pasando por el personal de salud, el paciente y el exterior, área por donde ingresa el aire debe encontrarse lejos del área de extracción para evitar el retorno del aire contaminado.

Métodos complementarios: estos son las filtraciones de aire con HEPA y la luz ultravioleta. En general son métodos más complejos y costosos.

10.10 Medidas de protección respiratoria.

Existen dos tipos: respiradores para el personal de salud y mascarillas quirúrgicas para los pacientes.

El personal de salud debe utilizar un respirador de tipo N95 que brinda protección específica contra microorganismos como *M. tuberculosis*. Son descartables, pero pueden usarse varias veces si se conservan adecuadamente evitando la humedad, la tierra y el aplastamiento.

El uso de este tipo de respiradores es indispensable en áreas de alto riesgo como por ejemplo:

- o Salas de aislamiento para pacientes con TB.
- o Durante procedimientos que inducen la tos y producen aerosoles (por ejemplo, esputo inducción de esputo)
- o Sala de broncoscopía.
- o Sala de autopsia.
- o Sala de espirometría.
- o Unidades de cuidados críticos.
- o Durante la operación quirúrgica en pacientes con tuberculosis potencialmente infecciosos.

Las visitas de familiares de pacientes con tuberculosis bacteriológicamente positivas, hospitalizadas en las salas de aislamiento respiratorio debe realizarse previa colocación del respirador N95. Es importante explicar al familiar o visita la importancia del uso de este dispositivo y la forma de su colocación.

Las mascarillas quirúrgicas también llamadas cubren bocas quirúrgicas (de tela o papel) no proporcionan protección a la persona que las llevan puestas, sino que evitan la propagación de los microorganismos de la persona que lo lleva puesto a otros mediante la captura de las partículas húmedas grandes cerca de la nariz y la boca. Son de descarte diario y deben ser usadas por los pacientes con tuberculosis pulmonar bacteriológicamente positivos o con sospecha, durante su traslado desde salas de aislamiento a otros servicios u otras instituciones.

11 DIAGNÓSTICO

11.1 DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS CON VIH

El diagnóstico de TB se realiza de la misma forma en personas con y sin VIH y se basa en los siguientes criterios:

- Clínico
- Bacteriológico
- Por imágenes (radiológico y otros métodos)
- Inmunológico
- Epidemiológico
- Histopatológico

11.1.1 Diagnóstico de tuberculosis pulmonar (TBP)

11.1.1.1 Manifestaciones clínicas de la TBP

En general en una persona con VIH, el examen físico no ayuda a distinguir la TBP de otras infecciones pulmonares y a menudo no hay signos auscultatorios. Los signos y síntomas más importantes de la TBP se limitan a:

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">○ Tos con o sin expectoración○ Pérdida de peso○ Falta de apetito○ Fiebre o sensación febril○ Sudoración (usualmente vespertina)○ Malestar general | <ul style="list-style-type: none">○ Cansancio, decaimiento○ Hemoptisis○ Dificultad respiratoria |
|--|---|

El cuadro clínico es variable. Presentan menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial por lo que la tos y la hemoptisis son menos frecuentes.

La tos en la persona con VIH siempre debe ser investigada, independientemente de sus características o duración, mediante el estudio de muestras de esputo con Xpert® MTB/RIF, cultivo y PSD

La inmunosupresión producida en el VIH ha incrementado los reportes de TBP con bacteriología negativa en los casos de coinfección TB/VIH. El diagnóstico de TBP clínicamente diagnosticada en estas personas se realiza ante las siguientes condiciones:

- o Reporte de TBP con bacteriología negativa (aquel que no cumple con los criterios para la confirmación bacteriológica).
- o Anomalías radiológicas indicativas de tuberculosis activa
- o Confirmación de laboratorio de infección por VIH

Métodos de diagnósticos bacteriológicos de la TBP.

Los métodos son: Xpert® MTB/RIF y otras pruebas de biología molecular, baciloscopia, cultivo, inmunocromatográfica y prueba de sensibilidad.

- o En **toda persona con VIH** se debe realizar la búsqueda de bacilos de TB si hay presencia de alguno de los cuatro síntomas claves: **fiebre, tos, pérdida de peso y sudoración nocturna**. El diagnóstico definitivo de la TBP se efectúa con el aislamiento del M. tuberculosis en muestras de esputo o lavado broncoalveolar, prioritariamente a través de la **biología molecular**. **De no contarse con ella, a través de la baciloscopia y el cultivo.**³⁰

11.1.2 Xpert® MTB/RIF y otras pruebas de biología molecular.

El Xpert® MTB/RIF es un método de amplificación del ácido nucleico (reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real) que realiza la detección e identificación directa del Mycobacterium

30 Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3ª edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2011. Disponible en: <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/tuberculosis>

tuberculosis en una muestra clínica. La principal ventaja de esta prueba es poder detectar el M. tuberculosis en corto tiempo. Xpert® MTB/RIF es recomendado como método diagnóstico de primera elección, se priorizan las personas con VIH, sospecha de TB-MDR y diagnóstico TB infantil.

Sus principales características son:

- o Es totalmente automatizado y cerrado, bajo riesgo biológico.
- o Resultados en menos de dos horas (permite diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado, disminución del riesgo de muerte y corte de cadena de transmisión).
- o Detecta tanto la presencia de M. tuberculosis como la resistencia a la rifampicina.
- o Su sensibilidad es 40% mayor a la baciloscopía.
- o Comparado con el cultivo:
 - la sensibilidad en pacientes con baciloscopía positiva es de 98,2% y de 68% en aquellos con baciloscopía negativa.
 - La especificidad es > 99%.
 - En el caso de coinfección TB/VIH, la sensibilidad es 79%.
- o No está indicado para el monitoreo bacteriológico del tratamiento de la TB.

11.1.2.1 Genotype® o Hain test

Prueba de biología molecular basado en es el estudio de sondas en línea (LPA). Detecta las principales mutaciones que confieren resistencia a los medicamentos anti-TB. Se basa en la hibridación (fenómeno de reconocimiento de secuencias complementaria de ADN (ácido desoxirribonucleico) de una muestra de esputo con baciloscopía o cultivos positivos. Detecta resistencia a la rifampicina y a la isoniacida y su resultado está disponible en menos de 2 días.

Se recomienda para laboratorios de referencia, ya que requiere un nivel alto de bioseguridad, personal calificado en las técnicas moleculares y una infraestructura de laboratorio apropiado. No se utiliza para monitoreo del tratamiento de TB.

11.1.2.2 Baciloscopía.

Es el examen microscópico directo de muestras de esputo buscando bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR) mediante la tinción de Ziehl Neelsen. Es de bajo costo, de fácil ejecución y los resultados pueden estar disponibles en pocas horas.

La baciloscopía de esputo continúa siendo útil para diagnosticar la tuberculosis en personas con VIH cuando no está disponible Xpert® MTB/RIF. Dada su baja sensibilidad (67%), debe acompañarse también de cultivo.

11.1.2.3 Cultivo.

El cultivo de esputo para *M. tuberculosis* permite hacer la identificación de la *Mycobacteria* y además investigar otras resistencias (Isoniacida y a drogas de segunda línea) mediante la prueba de sensibilidad.

Dependiendo del medio que utilicen hay dos tipos de cultivo:

I. Cultivo en medios sólidos:

- a) **Lowenstein-Jensen:** Se trata de un método tradicional, en medio sólido. Tiene el inconveniente del lento crecimiento bacteriano y de su lectura manual. Para su realización se necesita de un laboratorio equipado, con adecuado nivel de bioseguridad y personal calificado. El resultado se obtiene en 2 a 8 semanas.
- b) **Ogawa Kudoh:** es un procedimiento de bajo costo, complejidad y riesgo biológico. El nivel de seguridad de laboratorio requerido es igual al de la baciloscopía, debe trabajarse siempre con muestras frescas, tiene mayor riesgo de contaminación. El resultado se obtiene en 2 a 8 semanas.

II. Cultivo en medios líquidos:

Tienen mayor sensibilidad que los medios sólidos y sirven de patrón de referencia para todo cultivo. La lectura es automatizada en función de sensores que detectan cambios en la presión de gases. El más difundido es el BACTEC MGIT®. Estos cultivos permiten

disminuir los tiempos de diagnóstico a 10 días en promedio, requieren laboratorios con buen nivel de bioseguridad, personal suficiente y entrenado.

En personas con VIH el cultivo de esputo debe ser un examen de rutina ya que:

- o Aumenta el diagnóstico de la TBP, particularmente en los pacientes con enfermedad avanzada que tienden a ser paucibacilares.
- o Es necesario para realizar pruebas de tipificación (determinar si es M. tuberculosis o una micobacteria no tuberculosa).
- o Se requiere para efectuar prueba de sensibilidad a drogas (PSD) anti-TB.

11.1.2.4 Toma de muestra de esputo para métodos bacteriológicos:

El mejor esputo, es el primero de la mañana y una manera práctica de recolectar las dos muestras es la siguiente:

Muestra 1.

El paciente, tras recibir asesoría, recoge una muestra de esputo el día que consulta en el establecimiento de salud (debe recogerse en ambientes especialmente ventilados y lo ideal es que el personal de salud utilice mascarilla N-95 o bien realizar la recolección al aire libre). Ese día, el paciente recibe un recipiente para llevar una segunda muestra al día siguiente

Muestra 2.

El paciente recoge una muestra de esputo, en ayunas, temprano por la mañana en su casa y la lleva al establecimiento de salud.

Se debe verificar que las muestras sean de por lo menos 3 ml, no pueden contener residuos de alimentos. Las muestras sanguinolentas no pueden ser procesadas en el Xpert® MTB RIF. De no reunir estas características debe solicitarse otra muestra.

Técnica de esputo inducido: Se realiza en el paciente que no se logra una muestra espontánea de cantidad adecuadas. Es una manera no invasiva y segura a través de nebulizaciones que faciliten la expectoración. El procedimiento:

- Debe realizarse en horas de la mañana y en ayunas, previa limpieza de las vías respiratorias altas.
- Para minimizar la contaminación por secreciones nasales o saliva, diez minutos antes del inicio, el paciente debe recibir un betaadrenérgico inhalado para evitar una bronco constricción.
- Se realiza luego una nebulización con solución hipertónica de 3% a 5% durante 10 a 15 minutos.
- Se le solicita al paciente que tosa y expectore. Se recoge la muestra de esputo en un recipiente indicado para ello.
- El procedimiento se puede repetir una vez más después de media hora si la muestra es insuficiente.

11.1.2.5 Diagnóstico diferencial de la TBP en personas con VIH.

En personas con VIH y sospecha de TBP, una prueba bacteriológica positiva hace el diagnóstico de la enfermedad y se debe iniciar el tratamiento anti-TB de manera inmediata.

11.1.2.6 Inmunocromatografía³¹

La prueba de flujo lateral de liporabinomanano en orina (FL-LAM) detecta el antígeno LAM (liporabinomanano) del *M. tuberculosis* en orina. Este antígeno LAM es un liposacarido presente en la pared celular de la micobacteria que se libera de las células metabólicamente activas o en proceso degenerativo y parece estar presente solo en personas con TB activa. El LF-LAM está disponible comercialmente. La prueba se realiza en forma manual mediante la aplicación de 60 µL de orina en una tira inmunocromatográfica e incubación a temperatura ambiente por 25 minutos. Luego se inspecciona a simple vista. La intensidad de cualquier banda visible en la tira se compara con un patrón de referencia. La ventaja de esta prueba sobre la baciloscopía es que la orina es fácil de recolectar y almacenar y no presenta el riesgo de infección a otras personas asociado con la recolección de esputo. Otras ventajas son:

³¹ World Health Organization (WHO). The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active tuberculosis in people living with HIV - Policy Guidance. Ginebra: WHO; 2015. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/use-of-lf-lam-tb-hiv/en/>

- o No requiere equipo especial
- o Fácil implementación
- o No requiere habilidad o destreza especiales
- o Rápido resultado (25 minutos)

El FL-LAM se recomienda como apoyo en el diagnóstico de TB en personas con VIH hospitalizadas con signos o síntomas de TB (pulmonar y/o extrapulmonar) que tienen un conteo de CD4 menor o igual a 100 células/ μ L o en pacientes con VIH gravemente enfermos (con los siguientes signos de peligro: frecuencia respiratoria > 30/min., temperatura > 39 O Celsius, frecuencia cardiaca > 120 lpm e incapaz de caminar sin ayuda) sin importar el conteo de CD4 o con conteo de CD4 desconocido.

11.1.2.7 Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD)

Son aquellas pruebas que miden si un medicamento antimicrobiano determinado es eficaz para eliminar o inhibir suficientemente un patógeno específico responsable de una enfermedad.

En el caso de la TB es importante realizar, como parte del diagnóstico, prueba de sensibilidad a medicamentos de primera y/o segunda línea principalmente en contextos donde es frecuente la resistencia a drogas, o esta pone en alto riesgo la vida del enfermo, como es el caso en personas con VIH.

Las PSD pueden realizarse a través de los métodos:

I. Convencionales.

a) En medios sólidos:

Método de las proporciones: Se realiza a través de técnica indirecta (siembra de varias diluciones centesimales de bacilos recuperados del cultivo) o directa (siembra de muestras con gran carga bacilar). Los resultados están disponibles entre 4 a 8 semanas.

b) En medios líquidos: es un método adaptado del de las proporciones en medio sólido para cultivos líquidos. Los resultados pueden estar disponibles entre 4 a 14 días.

I. Rápidos.

Son pruebas de biología molecular, ya descritas en la sección de métodos diagnósticos bacteriológicos, entre ellos:

- Xpert® MTB/RIF: para rifampicina
- LPA: para rifampicina e isoniacida y drogas de segunda línea

11.1.2.8 Diagnóstico por imágenes de la TBP.

La radiografía, la tomografía axial computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son métodos sensibles para el diagnóstico de TB, pero poco específicos. Se debe realizar radiografía de tórax a todo paciente con sospecha de TB.

Diagnóstico radiológico de la TB

La Rx de tórax es el estudio de imagen basal en la evaluación inicial de un paciente con VIH.

La TBP en una persona con VIH el grado de inmunodeficiencia determina los hallazgos de la radiografía de tórax: En la inmunodeficiencia leve la radiografía de tórax no es diferente a la de un paciente sin VIH (cavitaciones, infiltrados en los vértices).

En la inmunodeficiencia severa: los hallazgos en la radiografía son atípicos (predominio de afección linfática, signos de diseminación hematológica: infiltrado intersticial difuso o patrón miliar, derrame pleural); la radiografía también puede presentarse normal.

TABLA NO. 6. Hallazgos radiológicos en la TBP en personas viviendo con VIH.

INMUNODEFICIENCIA LEVE	INMUNODEFICIENCIA GRAVE
Cavitación	Cavitación (muy rara)
Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrados en lóbulos inferiores
Infiltrados bilaterales	Infiltrados unilaterales
Derrame pleural	Derrame pleural (poco frecuente)
Linfadenopatía intratorácica (poco frecuente)	Linfadenopatía intratorácica
Fibrosis pulmonar y pérdida de volumen	Infiltrado intersticial difuso
Consolidación	Radiografía de tórax normal

Hallazgos radiológicos en casos presuntivo / sospechoso de TB deben complementarse con los estudios bacteriológicos

11.1.2.9 Pruebas inmunológicas.

Tuberculina (PPD o Mantoux) e Interferón gamma (IGRA).

Se realizan para la investigación de la infección latente por tuberculosis (ILTb), la cual se define como un estado de respuesta inmunitario persistente a antígenos del *M. tuberculosis*, adquiridos con anterioridad, las personas infectadas no presentan signos ni síntomas de TB, pero están en riesgo de desarrollar TB activa, lo cual puede evitarse mediante tratamiento preventivo.

Las pruebas para determinación de ILTB ayudan a apoyar el diagnóstico, su ausencia no excluye la posibilidad de enfermedad tuberculosa.

La determinación de ILTB puede dar resultados negativos aun en presencia de enfermedad en los pacientes con Sida, desnutrición grave, otros inmuno suprimidos y TB miliar, en consecuencia, su utilización en la coinfección TB/VIH es de escaso valor

11.1.2.10 Diagnóstico por criterio epidemiológico.

Resulta de investigar la historia de contacto con un caso de tuberculosis activa y/o procedencia de lugares con altas tasas de incidencia de tuberculosis (nexo epidemiológico).⁹

11.1.2.11 Diagnóstico por criterio histopatológico.

Se basa en tomar muestras de tejidos y líquidos que son enviados para procesamiento de estudios histopatológicos y bacteriológicos.⁹ Lo ideal es una muestra tomada por punción por aguja fina (PAFF). En ocasiones es preciso realizar biopsia del tejido afectado si las pruebas bacteriológicas por PAFF no son concluyentes.

Cuando se solicitan estudios histopatológicos deben solicitarse la remisión de parte del espécimen para los estudios de bacteriología (Xpert® MTB RIF y cultivo), conservadas de manera adecuada.

11.1.2.12 Diagnóstico diferencial de la TBP en personas con VIH.

En personas con VIH, en general es difícil el diagnóstico diferencial de TBP de otras enfermedades pulmonares asociadas al VIH.

Una persona con VIH y sospecha de TBP que presenta bacteriología negativa puede no tener enfermedad tuberculosa; es necesario reevaluar al paciente, buscando condiciones que pueden confundirse con TB. Hay que considerar otras patologías dentro de las que suelen estar:

TABLA NO. 7. Diagnóstico diferencial de tuberculosis pulmonar en personas viviendo con VIH

ENFERMEDADES INFECCIOSAS	ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS
Neumonía bacteriana: Historia breve de fiebre. Responde a antibióticos	Cáncer de pulmón: Factores de riesgo (tabaquismo, edad avanzada)
Absceso pulmonar: Tos productiva de abundante esputo purulento fétido. Nivel hidroaéreo en la radiografía de tórax	Insuficiencia cardíaca congestiva: Síntomas y signos de falla cardíaca (ortopnea, disnea paroxística nocturna, hemoptisis, congestión hepática, edema de miembros inferiores)

Histoplasmosis: Fiebre y pérdida de peso. Síntomas respiratorios leves o ausentes. Pancitopenia. Hepatoesplenomegalia. Radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral difuso	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Factores de riesgo (edad > 40 años, tabaquismo, exposición a humo de leña, síntomas crónicos, sibilancias, disnea, síntomas de falla cardíaca derecha
Bronquiectasias: Tos con abundante esputo. Responde a antibióticos.	Asma: Tos y disnea intermitentes y recurrentes, sibilancias generalizadas. Revierte en forma espontánea o con broncodilatadores. Inicio nocturno
Pneumocystis Jirovecii: Tos seca y disnea. Radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral difuso.	
Mycobacterium Avium Complex Tos persistente y constante, pérdida de peso y fiebre	

Puede ser necesario tratamiento anti-TB completo secuencial o simultáneo al de la neumonía por P. jirovecii

11.1.2.13 Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (TBE).

La TBE tiene la misma manifestación clínica en personas con o sin VIH, presentando síntomas como tos, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y síntomas específicos relacionados al sitio de localización de la TB. Es importante indagar antecedentes de contagio, solicitar exámenes para confirmación diagnóstica, **así como solicitar el apoyo de especialistas.**

De sospecharse TBE deberá indicarse inicialmente estudios bacteriológicos; **con Xpert® MTB/RIF y Xpert Ultra, además de cultivo de las muestras donde se piensa está localizada la TB³².**

Xpert MTB/RIF y Xpert Ultra se recomiendan como prueba diagnóstica de inicio en **adultos y niños con signos y síntomas de TBE**, como se detalla a continuación³³:

32 Manual de Procedimientos para el abordaje Programático de la tuberculosis. MSP 2018

33 WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020.

Utilizar en:

- El **líquido ceforraquídeo (LCR)** para diagnóstico de meningitis por tuberculosis.
- El **aspirado de ganglios linfáticos, biopsia de ganglios linfáticos, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido sinovial o muestras de orina** para diagnóstico de la forma respectiva de tuberculosis.
- En la **detección de resistencia a la rifampicina** en lugar de cultivo y PSD fenotípica.³⁴

Además de las pruebas bacteriológicas, y según la localización, se recomiendan diferentes estudios (no bacteriológicos) para el diagnóstico de la TBE.¹⁷ Estudios de imágenes, histopatológicos y de determinación enzimática (adenosina deaminasa (ADA), como se resume en tabla No. 4.

A todo paciente con TBE debe investigarse TBP con Xpert® MTB/RIF u otras pruebas de biología molecular, cultivo y radiografía de tórax. **Muchos casos de TBE no presentan TBP concomitante, de coexistir ambos se clasificará como TBP**

El Xpert® MTB/RIF y Xpert Ultra debe indicarse como prueba diagnóstica de inicio para TBE, en sustitución de la microscopía convencional, cultivo o la histopatología.³⁵

Las formas de TBE más comunes asociadas al VIH son: ganglionar, pleural, meníngea, abdominal, pericárdica, osteoarticular, genitourinaria, cutánea, ocular y laríngea³⁶. En la siguiente tabla se describen los síntomas y signos más importantes asociados a estas formas de TBE, así como sus métodos diagnósticos.

34 WHO 2013. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Update. Pág. 16

35 Claudia M. Denkinge; Samuel G. Schumacher. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis

36 Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017 de la OPS. Pág. 31

TABLA NO. 8. Principales signos, síntomas y hallazgos de laboratorios en la Tuberculosis Extrapulmonar

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
<p>TB Ganglionar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adenopatías cervicales posterior y peritoclear, supraclaviculares, axilares e inguinal (TB ganglionar periférica). • Adenopatía en mediastino, hiliares y cavidad abdominal (TB cadena ganglionar interna) • Ganglios linfáticos: <ul style="list-style-type: none"> • Progresan de firmes coalescentes a fluctuantes con disrupción de la piel, abscesos, cicatrización y fisuración. • Grandes (> 4 cm de diámetro) • Asimétricos, • Sensibles o dolorosos • No asociados a infecciones locales • Acompañados de síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) 	<ul style="list-style-type: none"> • El Xpert® MTB/RIF y Xpert Ultra y cultivo en liquido o biopsia. • Citología por aspiración con aguja fina (CAAF) • Biopsia ganglionar por aspiración o incisión abierta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: <ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía generalizada persistente (LGP) • Histoplasmosis • Linfoma • Niños: <ul style="list-style-type: none"> • Absceso bacteriano • Linfoma

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
TB Pleural	<ul style="list-style-type: none"> • Forma de presentación aguda: combina síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso) con hallazgos locales (derrame pleural, dolor torácico tipo pleurítico) • Disnea. • Forma de presentación crónica: astenia, anorexia, pérdida de peso, tos, dolor torácico y febrículas. • Desplazamiento de la tráquea y el mediastino hacia el lado contrario al derrame, expansión torácica disminuida, percusión mate del lado del derrame, ruidos respiratorios disminuidos. • Radiografía de tórax homogénea unilateral, borde cóncavo superior (curva de Damoiseau) • Líquido pleural de color amarillo en, ocasiones teñido de sangre, exudado serofibrinoso, PH ácido, proteínas elevadas por encima de 50 g/L y glucosa inferior a 60 mg/dl, leucocitos superiores a 5,000/L con predominio linfocitario (80% de linfocito sugestivo de TB pleural) 	<ul style="list-style-type: none"> • El Xpert® MTB/RIF / Xpert Ultra y cultivo en líquido y/o biopsia pleural. Radiografía de tórax • Radiografía de tórax • Tomografía axial computarizada (TAC). • Toracocentesis (estudio citoquímico del líquido pleural) • Determinación de adenosín deaminasa (ADA) (en líquido pleural). • Biopsia pleural con aguja 	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer • Derrame paraneumónico • Embolismo pulmonar • Absceso hepático amebiano (derrame pleural derecho)

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
TB Ósea	<ul style="list-style-type: none"> Localización vertebral es la más frecuente (mal de Pott), lesión destructiva que afecta epífisis, metáfisis y diáfisis de evolución lenta. 	<ul style="list-style-type: none"> El Xpert® MTB/RIF / Xpert Ultra y cultivo en líquido articular. Radiografía de tórax. Resonancia magnética (RM). Biopsia sinovial por punción articular (anatomopatología) Determinación Adenosín deaminasa (ADA) (en líquido articular). 	

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
TB Abdominal (Peritoneal, mesentérica y del Aparato Digestivo)	<ul style="list-style-type: none"> La TB abdominal presenta una sintomatología insidiosa e inespecífica: fiebre, diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. La TB gastrointestinal, puede presentarse como una masa abdominal en la cercanía del estómago o en el ciego. 	<ul style="list-style-type: none"> El Xpert® MTB/RIF / Xpert Ultra y cultivo en líquido peritoneal. Sonografía abdominal. Tomografía axial computarizada (TAC). 	<ul style="list-style-type: none"> Amebiasis Linfoma Cáncer de colon Plastrón apendicular Enfermedad de Cronh <p>En caso de TB Tubovárica</p> <ul style="list-style-type: none"> Salpingitis Absceso o Embarazo ectópico roto

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
<p>TB Abdominal (Peritoneal, mesentérica y del Aparato Digestivo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La TB intestinal, mesentérica y genitourinaria puede presentarse con frecuencia como un cuadro abdominal agudo, se localiza frecuentemente en los ganglios linfáticos mesentéricos o en el intestino delgado • La TB peritoneal, además de ascitis, fiebre y pérdida de peso Pueden presentar hepatomegalia y adenopatías o masas abdominales • El líquido ascítico se muestra amarillento, a veces es turbio o teñido de sangre, lo que indica que se trata de un exudado linfocítico 	<ul style="list-style-type: none"> • Determinación adenosín deaminasa (ADA) en líquido peritoneal. • Estudio citoquímico del líquido sinovial. • Biopsia por punción dirigida o laparoscópica • Laparotomía exploradora (ya que es difícil que la TB abdominal se sospeche clínicamente por la insidiosa sintomatología). 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca congestiva, • Insuficiencia renal, • Síndrome nefrótico, • Hipertensión portal. • Neoplasia

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
<p>TB Meningea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uno de los cuadros más graves de la TB. Meningitis tuberculosa es la más común. Presenta fiebre persistente, meningismo, vómitos, confusión y signos neurológicos focales y convulsiones. • Parálisis de pares craneales (II, IV y el VI) e inflamación en la base del cráneo • LCR de aspecto levemente turbio, leucocitos con linfocitos predominantes, proteínas aumentadas y glucosa normal o ligeramente disminuida. 	<ul style="list-style-type: none"> • El Xpert® MTB/RIF / Xpert Ultra y cultivo en líquido peritoneal. • Radiografía. • Resonancia magnética (RM). • Tomografía axial computarizada (TAC). • Determinación de adenosín diaminasa (ADA) en LCR • Punción lumbar/ Estudio cito químico del líquido cefalorraquídeo (LCR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis bacteriana • Meningitis por criptococo

Localización de la TB	Principales signos y síntomas	Métodos diagnósticos	Diagnóstico diferencial
TB pericárdica	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso). • Cardiovasculares (dolor torácico, disnea, tos, ascitis y edema de miembros inferiores). • Taquicardia, presión arterial baja, ruidos cardíacos apagados, frote pericárdico y signos de insuficiencia cardíaca derecha • Radiografía de tórax muestra silueta cardíaca en garrafón • Electrocardiograma presenta cambios en el segmento ST y onda T con complejos QRS de bajo voltaje. 	<ul style="list-style-type: none"> • El Xpert® MTB/RIF / Xpert Ultra y cultivo en líquido pericárdico. • Radiografía de tórax • Determinación adenosín diaminasa (ADA) en líquido pericárdico, 	<p>En las características del líquido ascítico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca • Insuficiencia renal, • Insuficiencia hepática • Hipotiroidismo • Neoplasia • Pericarditis bacteriana o viral • colagenopatía

La determinación de Adenosín Deaminasa (ADA), es útil como ayuda diagnóstica de la tuberculosis pleural, meníngea, abdominal, pericárdica y de otras serosas, por sí sola no tiene ningún valor diagnóstico. Los rangos de corte para la positividad de esta técnica son establecidos por el laboratorio; para el líquido pleural y peritoneal suele oscilar entre 40 y 45 UI, mientras para el líquido cefalorraquídeo suele establecerse entre 9 y 10 UI.

11.1.2.14 Diagnóstico de TB en niños/as y adolescentes con VIH

La TB en los niños/as es usualmente primaria. El patrón de la enfermedad está determinado por la edad en la que ocurre la infección. Diferente a los adultos no suelen presentar infiltrados o cavitaciones en los vértices de los pulmones (personas sin VIH); en cambio presentan enfermedad de los ganglios del mediastino y los menores de 5 años son particularmente susceptibles a las formas diseminadas TB después de la infección primaria.

El diagnóstico de TB infantil se realiza teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Criterio	Característica
Epidemiológico	<p>Indagar sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Si es contacto de un paciente con TBP BK (+) o Si estuvo en contacto de un paciente con TBP en los últimos 2 años. o Si recibió terapia preventiva de TB
Clínico	<ul style="list-style-type: none"> o Tos o Síntomas inespecíficos como: <ul style="list-style-type: none"> o Disminución del apetito o Pérdida o no ganancia de peso o Fiebre o Decaimiento y sudoración nocturna Indagar signos de infección meníngea (alto riesgo): <ul style="list-style-type: none"> o Irritabilidad o Somnolencia o Cambios de conducta Indagar signos de compromiso ganglionar (frecuente): <ul style="list-style-type: none"> o Adenopatías o Diarreas y distensión abdominal inexplicable o Hematuria o Deformidades en la columna vertebral

<p>Inmunológico</p>	<p>Realizar detección de infección por TB con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Derivado Proteínico Purificado (PPD); En niños con VIH u otra condición de inmunosupresión presentará una PPD \geq 5mm (ver anexo procedimiento de aplicación del PPD) ○ Prueba de interferón Gamma (IGRA) <p>Nota: En algunas condiciones hay supresión de la respuesta a la PPD, las principales son: infección por VIH, desnutrición, infección bacteriana grave, incluyendo la misma TB, infección viral (sarampión y varicela), cáncer, fármacos inmunosupresores (Ej.: esteroides).</p>
<p>Imágenes diagnósticas</p>	<p>Radiografía de tórax.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En TB pulmonar <ul style="list-style-type: none"> ○ En niños/as sin inmunosupresión: ○ Patrón alveolar, intersticial o destructivo (cavernas) y derrame pleural en TBP. ○ En niños/as con VIH o inmunosupresión leve ○ Consolidación alveolar localizada ○ Neumonitis ○ Adenopatías hiliares y mediastínicas ○ Presentaciones atípicas: infiltrado multilobares, enfermedad intersticial difusa • En TB extrapulmonar <ul style="list-style-type: none"> ○ Puede cursar con Rx tórax normal ○ Destrucción ósea en el lugar afectado principalmente vertebras <p>Sonografía.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Evidencia de líquido en cavidades <p>Tomografía axial computarizada (TAC).</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Permite delimitar las lecciones
<p>Bacteriológico</p>	<p>Confirmación bacteriológica con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Prueba de Xpert® MTB/RIF o baciloscopia y cultivo de muestras de: <ul style="list-style-type: none"> ○ Esputo mediante aspirado gástrico (3 días consecutivos a primera hora de la mañana, en ayunas (niños/as pequeños que no expectoran). ○ Esputo inducido o no (en niños mayores y adolescentes) ○ Lavado bronco-alveolar ○ Secreciones del sitio donde se sospeche la TB (en TBE)
<p>Anatomopatológico</p>	<p>Resultados de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Biopsias ○ Determinación de Adenosina Desaminasa (ADA)

A Todo paciente VIH positivo menor de 15 años de edad; se le realizara Xpert® MTB/RIF, cultivo y PSD de primera línea

Manifestaciones clínicas.

En niños/as infectados con VIH, las manifestaciones clínicas de la TB son afectadas por el grado de inmunosupresión; en niños/as con función inmunitaria conservada se presentan de manera similar a los pacientes sin VIH.

La TB en niños, al igual que en los adultos, puede ser pulmonar y extrapulmonar. La TBP es la más común en niños con o sin VIH, comúnmente se sospecha debido a los siguientes tres indicios diagnósticos:

1. Contacto con un adulto o un/a niño/a mayor con TBP BK (+)
2. Pérdida de peso y falta de ganancia ponderal
3. Síntomas respiratorios como tos

Los síntomas de TBP incluyen: fiebre, tos, pérdida de peso, malestar general y en ocasiones puede presentarse sudoración nocturna. Al examen físico a veces pueden detectarse signos de consolidación pulmonar o de derrame pleural en un infante que no se observa agudamente enfermo.

Aunque las enfermedades respiratorias son muy comunes en niños/as menores de cinco años, ante síntomas respiratorios que persisten después de un curso de antibióticos de amplio espectro debe sugerir el diagnóstico de TBP.

Ante la sospecha de tuberculosis es importante también la búsqueda de signos clínicos sugestivos de infección por VIH, posteriormente deberá confirmarse con examen de laboratorio³⁷ El diagnóstico de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes debe ser decisión de

un médico especializado o capacitado basado en los criterios antes mencionados.

Un 25% de los casos de TB pueden ser TBE. Los niños/as menores de dos años de edad tienen mayor riesgo de contraer las formas graves TBE (TB miliar y TB meníngea).

El riesgo de TBE y diseminada es mayor en pacientes infectados por VIH en estado de inmunosupresión avanzada. Los lugares más frecuentes de afectación extrapulmonar son los ganglios linfáticos y la pleura (ver Tabla 1. Resumen de los Principales Signos, Síntomas y Hallazgos de Laboratorios en la Tuberculosis Extrapulmonar), pero cualquier sitio puede estar involucrado. Puede observarse progresión rápida de meningitis a sepsis por micobacterias sin afectación pulmonar evidente.

Diagnóstico diferencial.

En niños/as y adolescentes infectados con VIH hay que hacer diagnóstico diferencial con otras patologías pulmonares que se relacionan a la infección por VIH y que a menudo están presentes en estos niños/as. Ver tabla a continuación.

TABLA NO. 9. Principales Enfermedades para Diagnóstico Diferencial de TB Infantil

Enfermedad	Agente Causal	Manifestaciones clínicas
TB atípicas	<ul style="list-style-type: none"> o <i>M avium complex</i>, o <i>M kansasii</i>, o <i>M abscessus</i> 	Inicio subagudo, tos persistente y constante, pérdida de peso y fiebre
Neumonía bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> o <i>S. pneumoniae</i>, o <i>H. influenzae</i>, o <i>Salmonella SPP</i>, o <i>S. aureus</i>, o <i>K. pneumoniae</i>, o <i>E coli</i> 	Inicio rápido, fiebre elevada, leucocitosis
Neumonía viral	<ul style="list-style-type: none"> o <i>Virus sincitial respiratorio</i> o <i>Aclenovirus, influenzae</i> o <i>Citomegalovirus</i> o <i>Virus Epstein Barr</i> 	Sibilancias con atrapamiento aéreo

Neumonitis intersticial linfoide (LIP)	o Respuesta inmune al virus	Inicio lento, tos, hipoacusia moderada, adenopatías generalizadas con inflamación parótida y dedos en palillos de tambor
Pneumocystis jiroveci	o <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Neumonía severa y abrupta
Bronquiectasias	Infecciones respiratorias recurrentes (usualmente TB o LIP)	Inicio lento, tos productiva con esputo purulento abundante, halitosis, dedos en palillos de tambor

TABLA NO. 10. Manifestaciones Clínicas y Técnicas Diagnósticas por Rango de Edad Para el Diagnóstico diferencial de la Tuberculosis Infantil

RANGO DE EDAD	MANIFESTACIONES	TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS
Todas las edades	<ul style="list-style-type: none"> o Aumento nódulos linfáticos o Infiltrados o Complejo primario o Derrame pleural 	<ul style="list-style-type: none"> o Xpert® MTB/RIF o Radiografía o PPD o Historia de contacto
Todas las edades (> frecuencia en inmunocomprometidos)	<ul style="list-style-type: none"> o Aumento nódulos linfáticos o Infiltrados 	<ul style="list-style-type: none"> o Radiografía o Cultivo
Todas las edades	<ul style="list-style-type: none"> o Infiltrados alveolares o Derrame pleural 	<ul style="list-style-type: none"> o Radiografía o Cultivo
Todas las edades (> frecuencia en lactantes)	<ul style="list-style-type: none"> o Infiltrado intersticial difuso o Hiperinflación 	<ul style="list-style-type: none"> o Serología o PCR específico para el virus
Más frecuente en mayores de 2 años	<ul style="list-style-type: none"> o Patrón reticulonodular difuso o Aumento nódulos linfáticos 	<ul style="list-style-type: none"> o Clínica o Radiografía o Biopsia
Más frecuente en lactantes	<ul style="list-style-type: none"> o Infiltrado intersticial difuso o Hiperinflamación 	<ul style="list-style-type: none"> o Clínica o Radiografía o Bacteriología
Más frecuente en mayores de 2 años	<ul style="list-style-type: none"> o Patrón destructivo con imágenes en panal de abeja usualmente en lóbulos inferiores 	<ul style="list-style-type: none"> o Radiografía o TAC de tórax

11.2 DIAGNÓSTICO DE VIH EN PERSONAS CON TB

Los proveedores de salud ofrecerán y realizarán en forma sistemática, la prueba de VIH a todo paciente (adulto, adolescente o niño) con sospecha o diagnóstico TB

Es fundamental el diagnóstico oportuno de infección por VIH en personas con TB para poder brindar una atención integrada e iniciar TARV y reducir el riesgo de complicaciones y mortalidad.

La infección por VIH se puede establecer en el laboratorio mediante pruebas de:

- Detección de anticuerpos contra el virus
- Detección de antígenos del virus
- Detección de RNA/DNA virales
- Cultivo del virus

En personas con sospecha o diagnóstico de TB para el diagnóstico de la infección por VIH, el uso de las pruebas rápidas en el punto de atención reduce el tiempo entre el diagnóstico y la atención y tratamiento.

En la práctica clínica, las pruebas que se realizan en la sangre o suero son de detección de anticuerpos o de detección de anticuerpos y antígenos virales. Las pruebas más comunes de este tipo son:

- Pruebas rápidas
- Ensayo inmunsorbente ligado a enzimas (ELISA).

Estas son pruebas confiables y tienen una sensibilidad y especificidad superior al 99%. Sin embargo, contemplando el “período de ventana”, estas pruebas deben ser repetidas; de presentar resultados positivos deben confirmarse de acuerdo a las normas nacionales. Toda persona con resultado indeterminado debe ser evaluada en cuanto a factores de riesgo y debe ser repetida la prueba en tres y seis meses.

Los proveedores de salud ofrecerán la prueba de VIH a las parejas de pacientes con coinfección TB/VIH, promoviendo que ambos miembros de la pareja conozcan mutuamente su estado de VIH

11.2.1 Diagnóstico de Sida

Estado de la persona infectada con el VIH con presencia de enfermedades definitorias de Sida o con conteo de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm.³⁸

11.2.2 Diagnóstico de infección por VIH en niños/as y adolescentes.

La infección por VIH en la niñez puede presentarse con signos y síntomas poco específicos como fiebre, pérdida de peso y tos, presentes también en la TBP, el interrogatorio a los padres indagando sobre infección por VIH puede ayudar en la determinación de la infección.

El diagnóstico de laboratorio de infección por VIH en la niñez se realiza mediante las mismas pruebas serológicas que, en los adultos y adolescentes a partir de los 18 meses, debido a que de realizarse antes en casos positivos los anticuerpos pueden corresponder a los de la madre infectada que atravesaron la placenta; en este caso se recomienda que a partir de los dos meses de nacido y hasta los 18 meses se le realice una prueba de PCR-ADN.³⁹

Pruebas de laboratorio para diagnóstico de VIH pediátrico¹⁷

EDAD (EN MESES)	PRUEBA DIAGNÓSTICA	TIEMPO DE REALIZACIÓN
Menor de 12 meses	PCR-ADN en papel de filtro	A las 6 semanas de nacimiento
De 12 a 18 meses	Anticuerpos para VIH y confirmación con PCR-ADN	En cualquier momento a partir de los 12 meses
Mayor de 18 meses	Prueba de Elisa, Western Blot e Inmunofluorescencia	En cualquier momento a partir de los 18 meses

³⁸ Clasificación clínica revisada del VIH /sida en adultos y adolescentes con infección por VIH. OPS/OMS 2007.

³⁹ Carga Viral). (Guía de diagnóstico y tratamiento de VIH/SIDA pediátrico 2019.

11.2.3 Consejería para personas coinfectadas TB/VIH.40

Es importante que todos los pacientes a los cuales se realice pruebas de detección de VIH reciban, sin importar las circunstancias, las siguientes atenciones:

Consentimiento informado	Dar su consentimiento informado antes de que se les practique la prueba con el asesoramiento pertinente
Confidencialidad	Confidencialidad en el servicio de prueba y consejería
Consejería	Información de consejería de alta calidad previa y posterior a la prueba
Resultados correctos de las pruebas	Servicios con garantía de la calidad que faciliten resultados correctos a los usuarios.
Conexión con los servicios de prevención	Derivación a servicios de prevención, atención y tratamiento.

12 TRATAMIENTO

12.1 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH

12.1.1 Generalidades

El tratamiento de la tuberculosis es el mismo en personas con o sin VIH. La decisión de iniciar el tratamiento de la tuberculosis, así como la prescripción del esquema, es responsabilidad del médico. El mismo será indicado de acuerdo con la clasificación de casos de TB y el peso del paciente. En los casos de TB sensible o sin evidencia de drogorresistencia el tratamiento debe iniciarse en las próximas 48 horas después de realizado el diagnóstico y en los de TB-DR en una o dos semanas.

12.1.2 Tratamiento para adultos, niños/as y adolescentes con TB sensible o sin evidencia de drogorresistencia.

Todos los casos de TB sensible o sin evidencia de drogorresistencia, incluidas las personas con VIH, recibirán un esquema estandarizado con drogas de primera línea compuesto por Rifampicina (R), Isoniacida (H), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E), (2RHZE/4RHE) durante 6 meses y estrictamente supervisado.

Las dosis de medicamento y número de tabletas a administrar se calcularán al inicio del tratamiento según el peso del paciente como se muestra en las tablas a continuación.

DOSIS DE MEDICAMENTOS PARA TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

MEDICAMENTOS	Menores de 15 años	Mayores de 15 años	Dosis máxima diaria
ISONIACIDA	10-15 mg/Kg	4-6 mg/Kg	300 mg
RIFAMPICINA	10-20 mg/Kg	8-12 mg/Kg	600 mg
PIRAZINAMIDA	30-40 mg/Kg	20-30 mg/Kg	2000 mg
ETAMBUTOL	15-25 mg/Kg	15-20 mg/Kg	1200 mg

Los pacientes con coinfección TB/VIH deben recibir tratamiento para la TB con 4 medicamentos, incluida rifampicina durante al menos 6 meses; con administración diaria directamente observada por un personal de salud

12.1.3 Esquemas de Tratamiento para la TB con Presentaciones en Combinaciones a Dosis Fija (CDF) 30

Tabla I.

NIÑOS DE PESO MENOR A 25 KG (CDF - COMPRIMIDOS DISPERSABLES)

PESO (KG) RHZ (75/50/150)	PRIMERA FASE (50 DOSIS) LUNES – VIERNES (L-V)		SEGUNDA FASE (80 DOSIS) LUNES – VIERNES (L-V)	
	E (100) *	RH (75/50)	E (100) *	
4 - 7 Kg	1	1	1	1
8 -11 Kg	2	2	2	2
12 -15 Kg	3	3	3	3
16 - 24 Kg	4	4**	4	4**

* Etambutol 100 mg disponible en tabletas
Puede ser sustituido por 1 tableta de E (400)

** Los niños con peso menor de 25 Kg diagnóstico de **TBP o TBE** sin confirmación bacteriológica, **no llevan Etambutol** en la segunda fase del tratamiento

Tabla II.

NIÑOS DE PESO MAYOR A 25 KG Y ADULTOS (CDF - COMPRIMIDOS)		
PESO (KG)	PRIMERA FASE (50 DOSIS) LUNES – VIERNES (L-V)	SEGUNDA FASE (80 DOSIS) LUNES – VIERNES (L-V)
	RHZE (150/75/400/275)	RHE (150/75/275)
25 - 30 Kg	2	2
31- 44 Kg	3	3
≥ 45 Kg	4	4

Esquemas de Tratamiento para casos de Coinfección TB/VIH en TARV con IP.

Todo paciente coinfectado TB/VIH recibirá tratamiento para la TB según los esquemas establecidos. En los pacientes que están en ARV con Inhibidores de la Proteasa (IP), se puede utilizar la rifabutina, en sustitución de la rifampicina; en estos casos se utilizará el siguiente esquema: 2RfbHZE/4RfbHE, con mono fármacos en lugar de CDF.

Tabla No. III.

COINFECCION TB/VIH USANDO INHIBIDORES DE PROTEASA EN ARV (MONOFARMACOS)							
PESO (KG)	PRIMERA FASE (50 DOSIS) LUNES – VIERNES (L-V)				SEGUNDA FASE (80 DOSIS) LUNES – VIERNES (L-V)		
	RFB (150)	H (300)	Z (400)	E (400)	RFB (150)	H (300)	E (400)
25 - 29 Kg	1	1	2	2	1	1	2
30 - 34 Kg	1	1	2	2	1	1	2
35 - 44 Kg	1	1	3	3	1	1	3
45 - 69 Kg	1	1	4	3	1	1	3
≥ 70 Kg	1	1	5	3	1	1	3

Al inicio del tratamiento, el servicio de VIH tomará las acciones correspondientes para el ajuste y/o modificación del tratamiento ARV a fin de evitar interacciones y toxicidad (ver tratamiento del VIH en pacientes con TB).

El seguimiento del tratamiento de todo paciente con Coinfección TB/VIH debe realizarse con baciloscopia, cultivo y PSD

12.1.4 Particularidades del Tratamiento de la TB en niños/as y adolescentes.

Todos los niños/as con TB activa y VIH, deben iniciar de inmediato tratamiento de la TB y comenzar TARV a partir de las 2 semanas (y antes de las 8 semanas) de iniciado el tratamiento anti-TB

- En niños/as y adolescentes diagnosticados por primera vez con TB activa y VIH, se iniciará primero el tratamiento anti-TB con fármacos de 1ra. línea, a partir de las dos semanas de tratamiento anti-TB, tan pronto se compruebe la tolerancia a los medicamentos y antes de las ocho semanas; se comenzará el tratamiento ARV con seguimiento estrecho para monitorear el riesgo de toxicidad producida por el solapamiento de ambos tratamientos y tratar temprano eventuales efectos adversos.
- El esquema de tratamiento estandarizado para casos nuevos de TBP y TBE con bacteriología negativa o sin confirmación es: 2RHZE/4HR. Para casos con bacteriología positiva y casos antes tratados es: 2RHZE/4HRE.
- En caso de TBE infantil (ósea, miliar, meníngea y pericárdica) se prolongará la segunda fase del tratamiento hasta 10 meses con: 2RHZE/10HR los casos sin confirmación bacteriológica, cuando se confirme la bacteriología usar el esquema 2RHZE/10HRE.
- En caso de TBE infantil de serosas (meníngea, pericárdica y otras) se recomienda el uso de corticoesteroides con el siguiente esquema:

MEDICAMENTO	DOSIS	PROCEDIMIENTO TERAPÉUTICO
Dexametasona (Para inicio)	0.25 mg/kg	Iniciar con dosis cada ocho horas hasta estabilización
Prednisona (para continuación)	1-2 mg/kg	Dosis diaria (máximo 60mg/día) durante cuatro semanas, con descenso progresivo del 30% de la dosis cada semana hasta suspensión (aproximadamente dos semanas)

- o En los casos de recaída, perdidos en el seguimiento y pacientes previamente tratados se tomará muestra para bacteriología, cultivo y PSD de primera línea, se reiniciará el tratamiento anti-TB con el esquema antes utilizado hasta obtener resultados del cultivo y la PSD.

Todos los niños/as con coinfección TB/VIH, se tratarán con el esquema de **tratamiento para la TB sugerido en coordinación con el Servicio de Atención Integral de VIH**

12.1.5 Tratamiento de la TB en comorbilidades y casos especiales.

Meningitis tuberculosa: el tratamiento anti-TB debe iniciarse tan pronto las evidencias clínicas sugieran meningitis tuberculosa; el retraso del tratamiento se asocia con mayor mortalidad. Prolongar el tratamiento hasta cumplir entre 9 y 12 meses; dado el riesgo de discapacidad y mortalidad, la terapia con corticosteroides podría estar indicada (aunque es inmunosupresora) como tratamiento coadyuvante por tiempo limitado, se asocia a menor mortalidad y secuelas. Se puede usar el siguiente esquema:

- o Prednisona (1 mg/kg/día) o dexametasona (0,3 a 0,4 mg/kg/día)
- o Reducción gradual de esteroides después de una a dos semanas de acuerdo con los síntomas
- o Descontinuar esteroides a las cuatro a seis semanas de iniciado.

Otros casos TBE: donde existe riesgo grave de discapacidad y de difícil evaluación de respuesta al tratamiento como en la TB ósea o articular, la segunda fase del tratamiento anti-TB puede prolongarse hasta completar 9 a 12 meses.

Embarazadas y lactantes

En las embarazadas con TB sin evidencia de drogorresistencia no hay variación en el esquema de tratamiento.

En los casos de TB RR-MDR se puede considerar la posposición del inicio de la terapia hasta el segundo trimestre del embarazo para evitar los efectos teratogénicos si no hay cuadro severo. No se deben usar los aminoglucósidos.

Los hijos de madres que cursen con TB RR/MDR durante el embarazo deben ser evaluados en su etapa neonatal temprana para descartar TB congénita o efectos adversos de la medicación en el producto.

La madre y el niño no deben ser completamente separados. Sin embargo, si la madre es baciloscopía positiva, el cuidado del lactante debe ser dejado en manos de otro miembro de la familia de ser posible hasta que negativice. El tiempo en que el niño y la madre permanezcan juntos deben hacerlo en áreas bien ventiladas y la madre debe utilizar mascarilla quirúrgica, o estar al aire libre.

La tuberculosis sin evidencia de drogorresistencia no es una contraindicación para la lactancia materna. Mientras la madre permanezca con baciloscopía positiva se recomienda la extracción de leche o colocar mascarilla a la madre y lactar en espacios abiertos.

Para los casos manejados con drogas de segunda línea se recomienda el uso de fórmulas lácteas, debido a la falta de evidencia sobre los efectos que la concentración de los medicamentos en la leche materna pudiera producir en el lactante.

Mujeres en edad reproductiva

Se recomienda posponer el embarazo hasta completar el tratamiento de la tuberculosis.

Las pacientes con TB deben ser referidas al programa de planificación familiar, tomando en cuenta la interacción de la Rifampicina con los anticonceptivos orales, para estos casos se recomienda el uso de medroxiprogesterona inyectada, dispositivos intrauterinos o condones como alternativas de planificación familiar.

Diabetes Mellitus y tuberculosis

Existe evidencia que las personas con diabetes tienen mayor probabilidad de desarrollar TB.

Se deben realizar intervenciones dirigidas a realizar tamizaje para diabetes en personas con tuberculosis. Esto ofrece la oportunidad de aumentar la detección y prevenir las complicaciones relacionadas con la diabetes o la tuberculosis.

La Diabetes Mellitus (DM) puede potenciar algunas RAM, especialmente la disfunción renal y la neuropatía periférica. El manejo de estos casos debe ser con la integración del servicio de endocrinología.

Pacientes con trastorno hepáticos:

Las personas con enfermedad hepática preexistente (portadores de virus de la hepatitis, antecedentes de hepatitis aguda) y consumo excesivo de alcohol pueden recibir el esquema de tratamiento habitual de la TB, siempre y cuando no haya evidencia de enfermedad hepática crónica descompensada.

En pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable deben realizarse pruebas de función hepática al inicio del tratamiento. Si el nivel de la aminotransferasa de la alanina (ALT o TGP = valor normal de 7-56 U/L) de suero es más de 3 veces del valor normal antes del inicio del tratamiento, debe modificarse el régimen estándar que contiene Pirazinamida (por su alta hepatotoxicidad), por uno de 9 meses contentivo de isoniazida, rifampicina y Etambutol.

El tratamiento de pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable debe realizarse en conjunto con el especialista en Gastroenterología. Tomar en cuenta que si éste considera que amerita suspenderse la isoniacida y/o la rifampicina, debe referirse a la Unidad Técnica Regional (UTR-TB DR) para evaluar el uso de Drogas de Segunda Línea (DSL).

Debe realizarse la monitorización clínica y las pruebas de función hepática de pacientes con enfermedad hepática preexistente..

Insuficiencia renal crónica (IRC):

Los pacientes con insuficiencia renal recibirán tratamiento para la TB con los mismos medicamentos, tomándose en cuenta aquellos que necesitan reajustar dosis según los resultados de la depuración de creatinina. La Pirazinamida, Etambutol, Levofloxacina, inyectables de segunda línea y Cicloserina necesitan ajuste de dosis. Ver cuadro a continuación.

Agentes presuntamente causales: S, Km, Am, Cm

ESTRATEGIAS SUGERIDAS DE MANEJO	COMENTARIOS
1) Suspender el agente presuntamente causal	1) Los antecedentes de diabetes o nefropatía no son contraindicación para el uso de los agentes mencionados aquí, pero el paciente con esta comorbilidad corre más riesgo de insuficiencia renal.
2) Priorícese la Cm, si está disponible, en lugar de otros aminoglucósidos en esta condición.	2) El fallo renal puede ser permanente
3) Ajustar la dosis según los niveles de depuración de creatinina	

12.1.6 Categorías de pacientes con TB sensible para su registro según resultados de tratamiento.

Curado: es el paciente con tuberculosis pulmonar que inició tratamiento con bacteriología positiva y que sale con bacteriología negativa en el último control de tratamiento y en al menos un control anterior, siempre y cuando no haya ningún control positivo a partir del cuarto mes.

Tratamiento terminado: paciente que completó el tratamiento indicado y no se cuenta con el resultado de la última bacteriología. Incluye pacientes en que las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no están disponibles o no aplique.

Fallecido: paciente que muere por cualquier razón durante el tratamiento de tuberculosis.

Fracaso: paciente que sigue presentando o vuelve a presentar una baciloscopía positiva al cabo del cuarto mes o más de tratamiento. Incluye a los pacientes en los que se demuestra TB MDR y RR a partir del primer mes de iniciado el tratamiento antituberculosis.

Perdido durante el seguimiento: paciente con diagnóstico de tuberculosis que no inició tratamiento o con interrupción del tratamiento antituberculosis por 30 días consecutivos o más.

Tratamiento exitoso: la suma de curados y tratamientos terminados.

No evaluado: paciente con TB que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos «transferidos» a otra unidad de tratamiento y cuyo resultado del tratamiento se desconoce.

12.1.7 Manejo del paciente VIH con TB drogorresistente (TB DR)

Los casos de Coinfección TB/VIH que, al segundo mes, no responden al tratamiento de la TB (baciloscopía positiva) o empeoran durante el mismo, debe ser objeto de estudios con Xpert® MTB/RIF, cultivo para micobacterias e identificación y PSD; para indagar posibles resistencias a los medicamentos anti-TB.

Si presentan sensibilidad a medicamentos de primera línea, el tratamiento continúa igual, si no se refiere a la UTR de TB MDR para la asignación de un esquema de tratamiento y seguimiento.

Estos casos siempre deben ser evaluados por el especialista quien establecerá el diagnóstico diferencial y las medidas terapéuticas en cada caso.

El país dispone de dos tipos de esquemas para el tratamiento de la TB drogorresistente:

1. **Esquema estandarizado:** está indicado en los casos de TB RR/MDR confirmada ya sean nuevos o previamente tratados, sin

evidencia de resistencia a DSL o que no sean contacto de un caso resistente a DSL.

- 2. Esquema individualizado:** son diseñados individualmente por los médicos consultores en respuesta a cada paciente; esto incluyen pacientes que fracasen o estén inhabitados al uso del tratamiento estandarizado o presenten PSD que muestren resistencia a drogas de primera y segunda línea.

Todo caso de Coinfección TB/VIH en adultos, niños/as y adolescentes presuntivos o confirmados con TB-MDR por cultivo y PSD, y que ameritan drogas de 2da línea deben ser referidos a la Unidad Técnica Regional (UTR) de TB-MDR

12.1.8 Principales efectos adversos del tratamiento para la TB.

El paciente puede empeorar por efectos adversos de los medicamentos. Esto puede prevenirse cuando el médico los conoce, está al tanto de las comorbilidades del paciente (VIH, alcoholismo, diabetes, insuficiencia renal, embarazo, otros) y realiza un buen monitoreo clínico con educación del paciente y su familia acerca de los efectos adversos.

Los efectos adversos de los medicamentos anti-TB pueden ser comunes y otros ocasionales. Se clasifican según la gravedad de los síntomas en:

Efectos adversos menores: se manejan con información, medidas específicas y motivación que lleve a completar el tratamiento. Debe continuar con la administración de medicamentos anti-TB y revisar las dosis.

Efectos adversos mayores: deben llevar a la interrupción inmediata del medicamento bajo sospecha y a manejo hospitalario. (Ver cuadro).

Tabla 11. Efectos adversos de los medicamentos para la TB

MEDICAMENTO	EFFECTOS ADVERSOS FRECUENTES	EFFECTOS ADVERSOS MENOS FRECUENTES
Isoniacida	Neuropatía periférica Hepatitis (> 40 años) Somnolencia o letargia	Convulsiones Dolor articular Exantema Reacciones lupoides Pelagra Agranulocitosis Psicosis aguda
Rifampicina	Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómitos Dolor abdominal Hepatitis Disminución de la efectividad de los anticonceptivos orales	Insuficiencia renal Trombocitopenia Síndrome tipo influenza Colitis pseudomembranosa Osteomalacia Anemia hemolítica Choque Exantema
Pirazinamida	Artralgias Hepatitis	Síntomas gastrointestinales Exantema Anemia sideroblástica
Estreptomina	Ototoxicidad y daño al nervio vestibular (también al feto) Nefrotoxicidad	Exantema
Etambutol	Neuritis óptica	Exantema Artralgias Neuropatía periférica
Rifabutina	Neutropenia Leucopenia Aumento de las enzimas hepáticas Erupciones cutáneas Molestias gastrointestinales	Uveítis

TABLA NO. 12. Manejo de efectos adversos de los medicamentos anti-TB según los signos y síntomas presentes en el paciente.

EFFECTOS ADVERSOS	MEDICAMENTO(S) PROBABLEMENTE RESPONSABLE	MANEJO
SIGNOS O SÍNTOMAS MENORES		
Anorexia, náuseas, dolor abdominal	Pirazinamida Rifampicina Isoniacida	Dar las tabletas con comidas pequeñas o por la noche antes de acostarse. Aconsejar al paciente que ingiera las tabletas despacio con pequeños tragos de agua. Si los síntomas persisten o empeoran, o hay vómitos persistentes o signos de hemorragia, considerar el efecto adverso como mayor y referir
Artralgias	Pirazinamida	Dar aspirina o antiinflamatorios, no esteroideos o acetaminofén
Neuropatía con sensación de hormigueo, dolor urente, o adormecimiento en las manos o pies	Isoniacida	Dar piridoxina (50-75 mg/día)
Somnolencia	Isoniacida	Explicar al paciente. Dar las tabletas antes de acostarse.
Orina roja o naranja	Rifampicina	Explicar al paciente. Antes del tratamiento debe informarse al paciente que esto puede suceder y es normal.
SIGNOS O SÍNTOMAS MAYORES		
Exantema con o sin prurito	Estreptomicina Pirazinamida Rifampicina Isoniacida	Descontinuar todos los medicamentos
Hipoacusia	Estreptomicina	Descontinuar el medicamento
Mareos (vértigo y nistagmos)	Estreptomicina	Descontinuar el medicamento
Ictericia (excluidas otras causas) y hepatitis	Isoniacida Pirazinamida Rifampicina	Descontinuar medicamentos anti-TB
Confusión (sospechar falla hepática aguda si hay ictericia)	Casi todos los medicamentos anti-TB	Descontinuar medicamentos anti-TB y solicitar en forma urgente pruebas de función hepática
Trastornos visuales (excluir otras causas)	Etambutol	Descontinuar el medicamento
Choque, púrpura e insuficiencia renal aguda	Rifampicina	Descontinuar el medicamento y no volver a utilizarlo
Disminución de diuresis	Estreptomicina	Descontinuar el medicamento
Artralgias	Rifabutina	Descontinuar el medicamento

Fuente: Recomendaciones OPS/OMS Guía Regional Coinfección TB/VIH 2017

En el cuadro a continuación se muestra el abordaje estándar para la reintroducción de los medicamentos anti-TB cuando se desconoce el medicamento responsable de la reacción, con el fin de identificarlo.

TABLA NO. 13. Reintroducción secuencial de los medicamentos anti-TB después de reacciones cutáneas.

MEDICAMENTO	PROBABILIDAD DE CAUSAR REACCIÓN	DOSIS DE PRUEBA		
		DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
Isoniacida	Menos probable	50 mg	300 mg	300 mg
Rifampicina	↓	75 mg	300 mg	Dosis plena
Pirazinamida		250 mg	1g	Dosis plena
Etambutol		100 mg	500 mg	Dosis plena

Es importante establecer si el prurito y exantema no estaban presentes antes de comenzar el tratamiento anti-TB ya que muchas personas con VIH padecen de lesiones cutáneas pruriginosas (escabiasis, micosis superficiales, dermatitis eosinofílica etc.) o están tomando otros medicamentos que producen esas reacciones cutáneas (TMP/SMX, pirimetamina, otros.)

12.2 TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES CON TB

12.2.1 Generalidades

La terapia con ARV es una combinación de mínimo tres medicamentos de diferentes clases y mecanismos de acción lo que proporciona eficacia y disminución del riesgo de resistencia. La TARV es altamente efectiva en reducir la morbilidad y mortalidad en las personas con VIH, mediante tres mecanismos:³¹

³¹ Guía Nacional de Atención a la Población Adulta con VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública. Santo Domingo, República Dominicana, 2018.

	Mecanismo	Acción	
Acción Específica de los ARV	1) Disminución carga viral	• Reducción a <50 copias/mm ³	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía • Encefalitis toxoplásmica • Diarrea / enteritis • Hongos (candidiasis) • Virus (Herpes / varicela) • Necrosis retiniana
	2) Restauración sistema inmunológico	• Aumento linfocitos CD4	
	3) Disminución infecciones oportunistas	• < infecciones asociadas al VIH	

Muchas personas con VIH no pueden tolerar los efectos tóxicos de los ARV. Es necesario un monitoreo clínico, virológico e inmunológico cuidadoso del paciente para evaluar la respuesta al tratamiento.

Monitoreo de los pacientes con VIH Seguimiento de la Respuesta al TARV

	ACCIÓN ESPECÍFICA	
Monitoreo clínico	Visitas periódicas (Una trimestral) Establecer de mejoría clínica	
Monitoreo virológico	Medición de carga viral	Cada seis meses al inicio del TARV
Monitoreo inmunológico	Medición linfocitos CD4	Una vez al año al alcanzar la supresión viral completa

En la actualidad los ARV, atendiendo a su mecanismo de acción, se dividen en cinco grupos terapéuticos como se muestra en la tabla 14

TABLA NO. 14. Clasificación de los ARV según grupo terapéutico y medicamento

I	II	III	IV	V
INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS O NUCLEÓTIDOS DE LA RETROTRANSCRIPTASA (RESPECTIVAMENTE)	INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA RETROTRANSCRIPTASA	INHIBIDORES DE LA PROTEASA	INHIBIDORES DE FUSIÓN Y ENTRADA	INHIBIDORES DE LA INTEGRASA
INRT / INTRT	INNRT	IP	IF / IE	INSTI
Abacavir (ABC)	Efavirenz (EFV)	Lopinavir/ (LPV)	Enfuvirtida (T20)	Dolutegravir (DTG)
Tenofovir (TDF)*	Etravirina (ETV)	Ritonavir (RTV)**	Maraviroc (MVC)	Raltegravir (RAL)
Emtricitabina (FTC)	Nevirapina (NVP)	Atazanavir		Bictegravir (BIC)
Lamivudina (3TC)	Rilpivirina (RLP)	Darunavir		
	Doravirina			

* Nucleótido

** El Ritonavir es un potenciador que debe acompañar a todo inhibidor de la proteasa (IP).

12.2.2 Construcción de la terapia ARV.

La TARV se construye combinando grupos terapéuticos como se muestra a continuación:

EJEMPLOS:

COMBINACIÓN GRUPOS DE ARV	POSIBLES COMBINACIONES DE MEDICAMENTOS	
2 INRT/INTRT + 1 INSTI O 1 INNRT	1ra. Opción	Tenofovir + Lamivudina (o Emtricitabina) + Dolutegravir* (o Efavirenz)
	2da. Opción	Abacavir + Lamivudina + Dolutegravir o Efavirenz
2 INRT/INTRT + 1 IP/R	1ra. Opción	Tenofovir + Lamivudina (o Emtricitabina) + Atazanavir/Ritonavir**
	2da. Opción	Tenofovir + Lamivudina + (o Emtricitabina) + Darunavir/Ritonavir**

*En caso de coinfección con TB ajustar dosis por interacción farmacológica (Dolutegravir 50mg c/12 horas; contraindicado uso en mujeres en edad fértil y embarazadas).

**Ver el acápite de interacción de los ARV con los fármacos antituberculosis

12.2.3 Esquemas de tratamiento ARV

De manera similar al tratamiento de la TB, en VIH se recomienda un enfoque de tratamiento estandarizado como los que se presentan a continuación:

TABLA NO. 15. Recomendaciones de ARV según población y esquemas de tratamiento.

POBLACIÓN	ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS ARV		
	1ª LÍNEA	2ª LÍNEA	3ª LÍNEA
ADULTOS	2INRT + DGT* 2INRT + EFV*	2INRT + ATV/r 2INRT + ATV/r o DGT	Esquema optimizado con base en genotipificación DRV/r** o RAL*** ± 2 INRT
MUJERES EN EDAD FÉRTIL, EMBARAZADAS O QUE AMAMANTAN	2INRT + EFV	2INRT + ATV/r	Esquema optimizado con base en genotipificación DRV/r** o RAL*** + 2 INRT
ADOLESCENTES	2 INTR + DTG 2 INTR + EFV	2 INTR + ATV/r 2 INTR + ATV/r o DTG	Esquema optimizado con base en genotipificación DRV/r** o RAL*** + 2 INRT

*Aún no se dispone de datos acerca de la inocuidad y eficacia de DTG y EFV400, cuando se administran a mujeres en edad fértil o embarazadas.

**En casos en que deba usarse inhibidores de la proteasa reforzados (ATV/r, DRV/r, LPV/r), tener en cuenta las potenciales interacciones farmacológicas (ver acápite 3.2.10).

***No utilizar RAL en pacientes tratados previamente con DTG debido a su menor barrera genética.

Se debe administrar TARV a todas las personas (adultos, niños/as y adolescentes) con infección por VIH, cualquiera sea el estadio de su enfermedad y el recuento de CD4

12.2.4 Inicio de TARV y tratamiento anti-TB en pacientes coinfectados TB/VIH.

Las interacciones farmacológicas, el potencial riesgo de toxicidad y el desarrollo del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) asociado al inicio del tratamiento antirretroviral son los principales factores que condicionan la decisión de inicio del TARV.

El tratamiento antirretroviral en la persona con tuberculosis no varía significativamente con relación a aquellas que no la tienen, por lo que la terapia ARV se construye de la misma manera con relación a este grupo.

La TARV aporta en la disminución de la mortalidad por coinfección TB/VIH, en la reducción de la transmisión de la TB y en general mejora el manejo del control de la TB, por esto se recomienda:

- o Se iniciará TARV en todo paciente VIH con TB activa, independientemente del recuento de linfocitos CD4 y el estadio clínico.³²
- o Se iniciará tratamiento anti-TB primero, seguido de TARV independientemente de su conteo de CD4 tan pronto se adapte al tratamiento anti-TB, entre las dos a ocho semanas.³³
- o Si el paciente está en estado de inmunosupresión grave (recuento de CD4 < 50/mm³) deberá recibir TARV a las dos semanas después del inicio del tratamiento anti-TB.³⁴ Estos pacientes deberán ser evaluados por un especialista.

En el manejo de cada paciente, el clínico tendrá presente que pueden existir razones para diferir el tratamiento con ARV. Entre ellas podemos mencionar:

- o Evitar interacciones de medicamentos
- o La identificación de aparición de efectos adverso
- o Mejorar la adherencia al tratamiento anti-TB

El diferir el tratamiento antirretroviral solo se hace por el tiempo suficiente para que el paciente se adapte al tratamiento anti-TB.

12.2.5 Interacciones entre medicamentos anti-TB y ARV

La principal dificultad en el tratamiento adecuado simultáneo de la tuberculosis y la infección por VIH-1 radica en las posibles interacciones medicamentosas. Estas son especialmente relevantes en el caso de las rifamicinas, por ser potentes inductores

32 Estudio SAPIT

33 Estudio CAMELLIA

34 Estudio ACTG 5221 STRIDE

de enzimas hepáticas, implicadas en el metabolismo de la mayoría de las familias de fármacos antirretrovirales, pero los pacientes con TB en regímenes de tratamiento que no incluyen rifampicina han mostrado un aumento en las tasas de fracaso del tratamiento.

Los antirretrovirales son fármacos con un gran número de interacciones. Las más habituales son las farmacocinéticas de tipo metabólico que afectan al citocromo P-450, y también se producen algunas interacciones metabólicas a nivel de glucuronidación hepática.

Las rifamicinas son potentes inductores de enzimas hepáticas de fase I (citocromo P450), enzimas hepáticas de fase II (glucuronosiltransferasa) y de la glicoproteína-P, lo que puede llevar a ineffectividad de los medicamentos ARV e incremento del riesgo de toxicidad.

Las interacciones entre los INTR y las rifamicinas no resultan clínicamente significativas y por tanto el uso concomitante de estos fármacos no requiere ajuste de la dosis de los mismos. Pudiera haber una interacción relevante entre TAF y las rifamicinas, ya que TAF es transportado por la glicoproteína-P. Rifampicina y rifabutina inducen la actividad de la P-gp, lo que podría reducir la absorción de TAF, disminuyendo su concentración plasmática.

En el caso de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), debemos tener cautela ya que al igual que las drogas anti-TB, estos fármacos son hepatotóxicos. Aunque la rifampicina induce su metabolismo provocando una disminución de sus concentraciones plasmáticas, pero no lo hace de manera significativa con el efavirenz, por lo que desde el punto de vista clínico puede usarse a la dosis convencional. Varios estudios observacionales sugieren que se pueden lograr buenos resultados virológicos, inmunológicos y clínicos con dosis estándar de EFV. Mientras que la rifabutina interacciona con todos los antirretrovirales de esta familia, el efavirenz disminuye su concentración, por lo que se recomienda duplicar la dosis de rifabutina.

En cuanto a los inhibidores de la proteasa (IP), la rifampicina puede influir en el metabolismo de todos los fármacos de esta clase y esto dar lugar a concentraciones subterapéuticas de estos ARV por lo que se contraindica su coadministración debido a la potenciación de la toxicidad y la disminución de su concentración plasmática. Se prefiere el uso de rifabutina en sustitución de la rifampicina en los pacientes que deban recibir IP, ya que esta tiene poco efecto en las concentraciones de LPV/r o ATV/r, pero debe tenerse en cuenta que todos los IP aumentan significativamente las concentraciones de la rifabutina, por lo que la dosis de esta última debe disminuirse para evitar toxicidad.

En el caso de un régimen que contenga INSTI, debe tenerse en cuenta que el DTG debe administrarse 50mgc/12 horas y raltegravir 400mg c/12 horas cuando son coadministrados con rifampicina. Cuando se administran con rifabutina, debe solo duplicarse la dosis de rifabutina con el dolutegravir.

12.2.6 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 se reactiva con la terapia antirretroviral. Puede manifestarse varias semanas después de iniciada la terapia con los signos y síntomas de una infección oportunistas. En el caso de la tuberculosis, por ejemplo: fiebre, inflamación, rubor o secreción en el sitio de la lesión o infección, aumento de la linfadenopatías (TB ganglionar), nuevos infiltrados en Rx de tórax (TB pulmonar), convulsiones (TB SNC). Estos eventos pueden ser interpretados erróneamente como un fracaso del TAR.

El SIRI puede ocurrir dentro de las dos a doce (2 - 12) semanas del inicio de la TARV, pero puede presentarse más tarde. La incidencia estimada del SIRI es del 10% entre todos los pacientes que inician TARV y hasta del 25% en aquellos que inician el TARV con recuentos de linfocitos CD4 menores a 50 células/mm³.

Factores de riesgo que predicen el SIRI:

- Inicio de TARV cerca del momento del diagnóstico de la infección oportunista
- No haber estado expuesto a los ARV al diagnosticarse la infección oportunista
- El inicio de TARV con un recuento de linfocitos CD4 < 50 células/mm³
- Una disminución rápida en los niveles de ARN del VIH-1 en respuesta a la TARV.

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 representa 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 TARV y el uso de 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 cinco a diez días en los casos graves. Tomar en cuenta hacer la disminución paulatina de los corticoesteroides.

12.2.7 Cambios en la terapia con ARV cuando la tuberculosis se manifiesta durante el TARV.

En una persona con VIH que desarrolla tuberculosis, el régimen de tratamiento con ARV de preferencia es uno que contenga efavirenz como el INNTI, esto es debido al riesgo de hepatotoxicidad por el tratamiento simultáneo con los medicamentos anti-TB.

Los pacientes con **regímenes de ARV de segunda línea** que estén en uso de algún **inhibidor de la proteasa (IP)** y no se disponga de Rifabutina para su tratamiento anti-TB, se recomienda sustituir el IP por un inhibidor de la integrasa (INSTI) como Dolutegravir (DGT) o

Raltegravir (RAL) ajustando la dosis.³⁵ Para esto el médico tratante deberá consultar con el CONACO.

Recomendaciones de ARV para pacientes que desarrollan TB mientras reciben TARV de segunda línea

ESQUEMA DE ARV DE 2DA. LÍNEA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)	ESQUEMAS OPCIONALES DE ARV CON SUSTITUCIÓN DEL IP
TDF/3TC + ATV/r	TDF/3TC + DTG* o RAL**
TDF/FTC + ATV/r	TDF/FTC + DTG* o RAL**
ABC/3TC + ATV/r	ABC/3TC + DTG* o RAL

*Dolutegravir 50mg c/12 horas; contraindicado uso en mujeres en edad fértil y embarazadas). Aún no se dispone de datos acerca de la inocuidad y eficacia de DTG y EFV400, cuando se administran a mujeres en edad fértil o embarazadas.

**Utilizar Raltegravir en mujeres en edad fértil y embarazadas.

Manejo de la toxicidad por TARV y tratamiento anti-TB:

Todos los ARV son potencialmente tóxicos y el rango de toxicidad incluye desde la incomodidad auto limitada hasta 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.

35. Guía Nacional de Atención a la Población Adulta con VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública. Santo Domingo, República Dominicana, 2018

TABLA NO. 16. Efectos tóxicos/adversos comunes de los medicamentos ARV³⁶

EFEECTO ADVERSO	ARV CAUSANTE	SÍNTOMAS Y SIGNOS
Gastrointestinales	Todos los ARV	Prácticamente todos los ARV pueden producir náusea, diarrea y vómitos.
Toxicidad Hepática	NVP RTV y DRV MVC	Exacerbaciones agudas y graves de la hepatitis pueden ocurrir en coinfectados con HBV que descontinúan 3TC, FTC o TDF y
	ATV	Puede producir hiperbilirrubinemia indirecta asintomática
Toxicidad renal	ATV	Nefrolitiasis (raramente)
	TDF	Disfunción tubular renal
Otras anomalías metabólicas	Comúnmente con los IP	Hiperlipidemia, acumulación grasa, resistencia a la insulina, diabetes y osteopenia.

TABLA NO. 17. Manejo de los efectos adversos de los ARV según síntomas

EFECTOS ADVERSOS	ARV INVOLUCRADOS	RECOMENDACIONES
Erupciones de la piel (leves a graves, incluyen síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica)	NVP Con menor frecuencia: EFV ETV DRV/r	<ul style="list-style-type: none"> ○ Leve: antihistamínicos ○ Moderada (sin compromiso de mucosas): cambiar NVP por EFV ○ Moderada (con compromiso de mucosas) o grave: suspender tratamiento con ARV y después de la resolución reanudar con 3 INRT o 2 INRT+IP
Dislipidemia e hiperglicemia	IP	<ul style="list-style-type: none"> ○ Reemplazar el IP sospechoso por un IP con menos riesgo metabólico: ATV ○ Dieta, ejercicio ○ Considerar hipoglucemiantes
Intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal)	Todos los ARV. Menos frecuentes: 3TC, FTC, ABC	<ul style="list-style-type: none"> ○ Autolimitada, tratamiento sintomático
Hiperbilirrubinemia	ATV	<ul style="list-style-type: none"> ○ Monitorizar ○ Reemplazar con otro IP

Reacción de hipersensibilidad con fiebre y síntomas respiratorios	ABC Menos frecuente: ETV, T20	<ul style="list-style-type: none"> o Descontinuar el ABC y NO REINICIAR o Reemplazar el medicamento
Acidosis láctica	Todos los INRT	<ul style="list-style-type: none"> o Descontinuar el tratamiento con ARV o Tratamiento de soporte o Reemplazar el INRT involucrados por ABC, TDF o 3TC
Lipoatrofia y lipodistrofia	Todos los INRT Inhibidores de proteasa	<ul style="list-style-type: none"> o Reemplazo temprano con TDF o ABC o Ejercicio y cirugía o Consejería
Neuropsiquiátricos: insomnio, somnolencia, depresión, conductual y cambios de personalidad	EFV	<ul style="list-style-type: none"> o Hidratación o Monitoreo de laboratorio o Tratamiento sintomático o Considerar reemplazo con otro IP
Toxicidad renal (disfunción tubular renal)	TDF	<ul style="list-style-type: none"> o Descontinuar TDF o Tratamiento de soporte reemplazo

12.3 Reacciones adversas de los fármacos ARV y anti-TB

Las reacciones adversas pueden afectar la habilidad y/o voluntad de un paciente a mantener una buena adherencia a su tratamiento para tuberculosis o para VIH/Sida. La no adherencia al tratamiento para ambas enfermedades facilita el desarrollo de resistencia que puede implicar una falla del tratamiento. Por estas razones, es importante que los que manejan pacientes con VIH y TB estén informados sobre las reacciones adversas de los fármacos y el manejo de estas reacciones.

Muchos de estos fármacos tienen toxicidades similares. Esto implica que los pacientes que toman los dos tratamientos al mismo tiempo necesitan un monitoreo más cercano. Aunque las reacciones adversas pueden ser leves, muchas de las mismas pueden ser peligrosas y ocasionar daño orgánico irreversible o la muerte.

12.3.1 Tratamiento de la infección por VIH en niños/as y adolescentes con TB.

Como se ha dicho, todo niño/a y adolescente con coinfección TB/VIH debe empezar primero tratamiento anti-TB y comenzar TARV a las dos semanas después del inicio de tratamiento anti-TB, y antes de las ocho semanas, cualquier que sea el conteo de CD4 y del estado clínico.

El tratamiento, al igual que en los adultos, utiliza una combinación de grupos de ARV y tiene como objetivos:

- o Supresión viral completa
- o Inmuno-reconstitución
- o Disminución de infecciones oportunistas y otras complicaciones del VIH
- o Minimizar la toxicidad del TARV
- o mejorar la calidad de vida del paciente

La primera línea de TARV en niños/as y adolescentes con infección por VIH debe combinar dos inhibidores análogos de los nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTI) y 1 de proteasa (lopinavir/ritonavir), según se muestra en la tabla 15.

TABLA NO. 18 TARV Combinada en Niños/as y Adolescentes con VIH. Esquemas de Primera Línea

RANGO DE EDAD	ESQUEMA PREFERENTE	ESQUEMA ALTERNATIVO
Niños/as de 0 a 3 años	ABC+3TC+LOP/RIT	AZT + 3TC + NVP
	AZT+3TC+ LOP/RIT	
Niños/as de 3 a 10 años	ABC+3TC+EFV	AZT + 3TC + EFV
		TDF + 3TC (FTC) + EFV
Adolescente de 10 a 18 años	TDF+3TC o FTC+EFV	AZT + 3TC+NVP
		ABC + 3TC o (FTC) + EFV
		TDF + 3TC o FTC + DTG

Fuente: Guía de diagnóstico y tratamiento de VIH/SIDA pediátrico. MSP REP. DOM. 2019

12.3.2 Cambio de TARV debido a fracaso terapéutico en niños/as y adolescentes con VIH/Sida.

El fallo terapéutico radica en la ausencia de una mejoría consistente con una respuesta óptima terapéutica o con una progresión clínica, inmunológica o virológica de la enfermedad debida a la infección por VIH.

Consideraciones del fallo con TARV

INMUNOLÓGICAS	<ul style="list-style-type: none"> ○ Progresión en la clasificación inmunológica. ○ Para niños con CD4 menor de 15 % una disminución persistente de cinco puntos o más del porcentaje de CD4 (Ej.: de 15 % disminuye a 10 %). ○ Una disminución rápida e importante en el conteo absoluto de CD4 en seis meses. ○ Carencia de aumento de conteo de CD4 o de su porcentaje en niños/as de tres a seis meses, después de iniciado el TARGA
VIROLÓGICAS	<ul style="list-style-type: none"> ○ Menor respuesta virológica de la esperada, después de ocho a 12 semanas de tratamiento. ○ Respuesta esperada: disminución de la CV mayor o igual a 1 log₁₀ del nivel basal. ○ La carga viral no es suprimida a niveles indetectables tras cuatro a seis meses de tratamiento, dependiendo de la CV basal. ○ Detección en forma repetida de niveles de la CV en niños que habían alcanzado niveles indetectables.

En niños/as y adolescentes que fracasan a la TARV de inicio con 2 ITIAN y 1 ITINN y se introducirán en **esquemas de segunda línea**, deben seguirse las siguientes **recomendaciones**:

- o La opción es cambiar a 2 ITIAN nuevos y a 1 IP potenciado.
- o En los niños que han fracasado frente a una terapia de inicio con 2 ITIAN y 1 IP, la opción es cambiar a 2 ITIAN nuevos y 1 INNTI.
- o En los niños que han sido tratados inicialmente con 3 ITIAN, la opción es cambiar a 2 ITIAN nuevos y 1 ITINN, o a 2 ITIAN y 1 IP.

TABLA NO. 19. Regímenes de segunda línea de medicamentos para TARV en Niños/as y Adolescentes

SI OCURRE FALLO EN ESTA LÍNEA	CAMBIOS RECOMENDADOS
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC + Lopinavir/r ABC + 3TC + Lopinavir/r ABC + 3TC + ATV TDF + 3TC + ATV
AZT + 3TC+ Lopinavir/r	ABC + 3TC + EFV TDF + 3TC + EFV TDF + 3TC + RAL AZT + 3TC + RAL

Fuente: Guía de diagnóstico y tratamiento de VIH/SIDA pediátrico. MSP REP. DOM. 2019

12.3.3 Tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos coinfectados TB/VIH.

En caso de niños/as coinfectados TB/VIH que tenga menos de tres años de edad y no supere los 10 kg, el esquema recomendado para inicio del TAR es AZT + 3TC + ABC; una vez terminado el tratamiento anti-TB, podrá modificarse el esquema del TAR a lo adecuado a la edad del niño basado en lopinavir reforzado con ritonavir (LPV/r) o INNRT (o EFV).

En niños/as coinfectados TB/VIH de 3 y más años de edad, el esquema de inicio recomendado para TAR es 2 INRT (ABC + 3TC o AZT + 3TC) + EFV o AZT + 3TC + ABC. Una vez terminado el tratamiento anti-TB en niños en tratamiento con 3 INRT, el esquema del TAR podrá adecuarse a la edad del niño basado en un esquema basado en INNRT (EFV).

Si el paciente toma lopinavir/ritonavir (LPV/r), se debe sustituir la rifampicina por rifabutina cuando exista disponibilidad. La dosificación de la rifabutina debe ser indicada por el médico pediatra entrenado en la atención de la TB/VIH en niños/as.

13 PLAN DE IMPLEMENTACIÓN GUIA DE COINFECCIÓN

Las instituciones prestadoras de servicios de salud, según sus características particulares y nivel de atención, definirán las estrategias que usarán para la implementación de la presente guía. De modo que su aplicación este claramente definida en los procesos de gestión de la organización, estableciendo las directrices, acciones y responsables que se seguirán para llevarla a la práctica.

A fin de garantizar su efectividad se sugieren que los planes de implementación contengan los siguientes elementos:

Equipo gestor:	un equipo responsable de impulsar la implementación de la guía
Disponibilidad del documento:	Garantizar que las guías estén disponibles en todos los lugares establecidos para su obligatoria utilización (servicios de salud).
Capacitación:	Garantizar que los usuarios de las guías dominen su contenido y posean las habilidades y actitudes para su aplicación.
Acciones correctivas:	Identificación de obstáculos para la aplicación de las recomendaciones de la guía y elementos correctivos o facilitadores de la implementación.
Auditoría y retroalimentación:	Verificación del cumplimiento de las acciones establecidas en la guía y establecimiento de lecciones aprendidas (buenas prácticas y acciones correctivas).
Recordatorios:	Establecer diferentes actividades y medios de alerta que le recuerden a los usuarios de la guía constantemente las recomendaciones claves establecidas.
Incentivos al personal:	Realizar actividades que motiven la realización práctica de las acciones incluidas en la guía, disponiendo de reconocimientos de diferente clase para los usuarios que los cumplan.
Seguimiento:	Verificar la adopción de las recomendaciones a través de los indicadores propuestos en la guía o la selección de otros indicadores específicos establecidos por el programa.

13.1 Monitoreo plan de implementación.

Se han definido cinco indicadores para seguimiento a la implementación de la guía de coinfección TB/VIH los cuales se plasman en la tabla a continuación

NO.	INDICADOR	DESCRIPCIÓN
1	Porcentaje de casos de tuberculosis a los cuales se les realizó la prueba de VIH	Describe el acceso a tamizaje para VIH en pacientes con TB, permitiendo conocer su estatus VIH y por ende la posibilidad de un tratamiento antituberculosis adecuado.
2	Total, de casos con coinfección TB/VIH en TARV	Mide el acceso a Terapia Anti retroviral en paciente coinfectados TB/VIH.
3	Total, de casos de coinfección TB/VIH en terapia preventiva con TPC (Trimetoprin Sulfa).	Mide el acceso a la Terapia preventiva contra otras infecciones oportunistas en paciente coinfectados TB/VIH. (Trimetoprin Sulfa).
4	Total, de PVVIH nevos tamizados para tuberculosis	Describe la capacidad de detectar los casos de TB en las Personas Viviendo con el Virus de VIH, esta población presenta mayor riesgo de enfermar por TB.
5	Tota de PVVIH nuevos en el periodo que se le descarto tuberculosis y se le inicio la terapia preventiva para tuberculosis	Mide el acceso a Tratamiento de la Infección Latente en Personas que Viven con el Virus de VIH, posterior al descarte de la Enfermedad TB Activa.

En el anexo 2 se muestra las fichas técnicas correspondientes a cada indicador con fórmulas y métodos de medición, fuentes de información de los datos, nivel de desagregación, otros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Nacional para la Atención para la atención de la coinfección TB y VIH. Ministerio de Salud Pública. Santo Domingo, República Dominicana. 2014
2. Manuel de procedimientos para el abordaje programático de la tuberculosis. Ministerio de Salud Pública 2018.
3. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017
4. Ruiz, Mauricio. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. Consultado el: 20/09/19. En: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/medicina/2006y2007/1/2542>
5. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3ª ed.. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.; 2011. Disponible en: <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/tuberculosis>
6. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis. Revisión-2013. Organización Mundial de la Salud, 2013
7. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis. Revisión-2013. Organización Mundial de la Salud, 2013
8. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018
9. Coinfección TB/VIH en Las Américas. Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2019. Consultado en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=coinfeccion-tb-vih-en-las-americas-2019&Itemid=270&lang=es
10. Tuberculosis. Datos y Cifras. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Consultado en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>
11. World Health Organization (WHO). The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active tuberculosis in people living with HIV - Policy Guidance. Ginebra: WHO; 2015. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/use-of-lf-lam-tb-hiv/en/>

12. Organización Mundial de la Salud. Política de la OMS sobre actividades de Colaboración TB/VIH: Guía para Programas Nacionales e Interesados directos. Ginebra, 2012.
13. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento técnico para la prevención y control de la tuberculosis, República Dominicana, 2014.
14. World Health Organization, Europe. Management of tuberculosis and HIV coinfection. Clinical Protocol for the WHO European Region, revision 2013.
15. CDC. Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis. 2013.
16. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía Nacional para la Atención de la Coinfección TB/VIH. República Dominicana, 2010.
17. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía Nacional para la prevención, Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República Dominicana, 2012.
18. TB CARE I. International Standard for Tuberculosis Care, Edition 3. TB CARE I, The Hague, 2014.
19. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Norma Nacional para la Prevención y Atención de las Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA. República Dominicana, 2012.
20. Getahun H, Kittikraisak W, Heiling CM, Corbett EL, Ayles H, et al. (2011) Development of a Standardized Screening Rule for Tuberculosis in People Living with HIV in Resource-Constrained Setting: Individual Participant Data Meta-analysis of Observational Studies. Plos Med 8(1): e1000391.doi: 10.1371/Journal.pmed.1000391.
21. WHO. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva, 2011.
22. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Plan Estratégico para la Respuesta Nacional a la Tuberculosis. República Dominicana, 2010.
23. The Union. Guidance for national tuberculosis and HIV programmes on the management of tuberculosis in HIV-infected children: Recommendations for a public health approach. Paris, 2010.
24. Meintjes G, Lawn S, Scano F, Moartens G, French M, Worodria W, Elliott J, Murdoch D, Wilkinson R, Seyler C, John L, Schim van der Loeff M, Reiss P, Lynen L, Janoff E, Gilks Ch, Colebunders R, for the

- International Network for the Study of HIV-associated IRIS. *Lancet Infect Dis*, 2008; 8:516-23.
25. Cohen K, Meintjes G. Management of individuals requiring ART and TB treatment. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 January; 5 (1): 61-69.
 26. Torok ME et. Al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clinical Infectious Disease*, 2011, 52 (11): 1374-1383.
 27. Lawn SD, Kranzer K, Wood R. Antiretroviral therapy for control of the HIV-associated tuberculosis epidemic in resource-limited settings. *Clinics in Chest Medicine*. 2009, 30 (4): 685-699.
 28. Blanc FX et. Al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365 (16): 1471 – 1481.
 29. Havlir D et. al. Timing of antiretroviral therapy in HIV1-infection and tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011 Oct 20; 365 (16): 1482-91.
 30. Abdool Karim SN et. al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med*. 2011 Oct 20; 365 (16): 1492-501.
 31. Bell, J.C., Rose, D.N., Sacks, H.S. (1999). Tuberculosis Preventive Therapy for VIH-infected People in sub-Saharan Africa is Cost-Effective. *AIDS*,13 (12), 1581-2.
 32. CDC, “Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected childrens”. *MMWR*, Dic 2004/53(RR14); 1-63.
 33. Galvão, J. (2002). Access to Antiretroviral Drugs in Brazil. *Lancet*, 360, 1862-1865.
 34. Islam, M.A., Wakai, S., Ishikawa, N., Chowdhury, A.M., Vaughan, J.P. (2002). Cost-effectiveness of Community Health Workers in Tuberculosis Control in Bangladesh. *Bulletin of the World Health Organization*, 80 (6), 445-50.
 35. Marrero, A., Caminero, J.A., Rodríguez, R., Billo, N.E. (2000). Towards Elimination of Tuberculosis in a Lowincome Country: the Experience of Cuba, 1962-97. *Thorax*, 55, 39-45. *MMWR* 2004 January 23;53(2):37. Updated Guidelines for the Use of Rifamycins for the Treatment of Tuberculosis Among HIV-Infected Patients Taking Protease Inhibitors or Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors.
 36. Medical management of HIV infection, 2007 Edition Johns Hopkins University School of Medicine

37. Nsutebu, E.F., Walley, J.D., Mataka, E., Simon, C.F. (2001). Scaling-up VIH/SIDA y TB Home-based Care: Lessons from Zambia. *Health Policy and Planning*, 16 (3).
38. Num PP et al. Thiacetazone commonly causes cutaneous hypersensitivity reactions in HIV positive treated for tuberculosis. *Lancet*, 1991, 337:627-630. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Washington, 2013.
39. OMS (2002). "Strategic Framework to Decrease the Burden of TB/VIH". OMS, Stop TB Department and Department of VIH/SIDA, Geneva.
40. Suarez, P.G., Watt, C.J., Alarcón, E. et al (2001). The Dynamics of Tuberculosis in Response to 10 Years of Intensive Control Effort in Peru. *Journal of Infectious Diseases*, 184, 473-478.
41. WHO. Xpert MTB/RIF system for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy Update. 2013.

14 ANEXOS

Anexo 1. Recomendaciones y Elementos Actualizados en la Guía Nacional de Coinfección TB/VIH 2020. Según Calidad de la Evidencia.

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN ³⁰	NO.	RECOMENDACIÓN
DIAGNÓSTICO		
Fuerte	1	En los adultos y adolescentes con VIH se realizará tamizaje de la TB aquellos que refieran cualquiera de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna, podrían tener TB activa y deben ser evaluados tanto para TB como para otras enfermedades. Basado en el algoritmo clínico.
Calidad de la evidencia: moderada ^{31,32,33}		

³⁰ La fuerza de las recomendaciones refleja el grado de confianza del Grupo de elaborador de las Directrices sobre que los efectos deseables de la adhesión a las recomendaciones superan los efectos indeseables.

a) Recomendación fuerte es aquella para la cual el panel confía en que los efectos deseables de la adhesión a una recomendación superan los efectos indeseables.

b) Recomendación condicional: es aquella para la cual el panel concluye que los efectos deseables de la adhesión a una recomendación probablemente superen los efectos indeseables y los datos para respaldar la recomendación son escasos. Por lo tanto, la recomendación solo es aplicable a un grupo específico, población o entorno, o la nueva evidencia puede resultar en un cambio del balance de riesgo para beneficio, o los beneficios pueden no justificar el costo o los requisitos de recursos en todos los entornos

³¹ Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org>

³² Organización Mundial de la Salud (OMS). Política de la OMS sobre Actividades de Colaboración TB/VIH - Guías para programas nacionales y otros interesados directos, 2012. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/

³³ Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. World Health Organization (2011). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44472>

FUERZA DE LA RECOMENDACION ³⁰	NO.	RECOMENDACIÓN
DIAGNÓSTICO		
Fuerte	2	Xpert® MTB/RIF debe utilizarse como prueba diagnóstica inicial en adultos y adolescentes en los que se sospeche TB asociada a infección por VIH o TB multidrogorresistente (TB-MDR) en lugar de microscopía convencional, cultivo y pruebas de sensibilidad a drogas (PSD).
Calidad de la evidencia: alta³⁴		
Condicional	3	El Xpert® MTB/RIF puede usarse como prueba diagnóstica de inicio para TBE, en sustitución de la microscopía convencional, el cultivo o la histopatología. Para prueba de especímenes no respiratorios (ganglios linfáticos, LCR y otros tejidos).
Calidad de la evidencia: muy baja³⁵		
Fuerte	4	Xpert MTB / RIF debe usarse como prueba diagnóstica inicial en lugar de la microscopía convencional, el cultivo y el PSD en niños con sospecha de tener TB asociada al VIH o TB-MDR.
Calidad de la evidencia: muy baja⁶		
Fuerte	5	Los niños con VIH que presenten alguno de los siguientes signos o síntomas: escaso aumento de peso, fiebre o tos, o antecedentes de contacto con un caso de TB pueden padecer TB, por lo que debe realizarse evaluación para TB y de otras afecciones. Si la evaluación no revela una TB, se debe iniciar la profilaxis para TB.
Calidad de la evidencia: moderada³⁶		
Fuerte	6	Los proveedores de salud ofrecerán la prueba de VIH a las parejas de pacientes con coinfección TB/VIH, promoviendo que ambos miembros de la pareja conozcan mutuamente su estado de VIH.
Calidad de la evidencia: baja³⁷		

34 World Health Organization (WHO). Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children - Policy update, 2013. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/xpert-mtb-rif-assay-diagnosis-policy-update/en/>

35 World Health Organization (WHO). Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children - Policy update, 2013. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/xpert-mtb-rif-assay-diagnosis-policy-update/en/>

36 Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org>.

37 World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/>

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN ³⁰	NO.	RECOMENDACIÓN
DIAGNÓSTICO		
Fuerte	7	Los proveedores de salud ofrecerán y realizarán en forma sistemática, la prueba de VIH a todo paciente (adulto, adolescente o niño) con sospecha o diagnóstico TB.
		Calidad de la evidencia: muy baja⁸
TRATAMIENTO		
Fuerte	8	Los pacientes con coinfección TB/VIH deben recibir tratamiento para la TB con 4 medicamentos, incluida rifampicina durante al menos 6 meses; con administración diaria directamente observada por un personal de salud.
		Calidad de la evidencia: alta³⁸
Fuerte	9	El seguimiento del tratamiento de todo paciente con Coinfección TB/VIH debe realizarse con baciloscopía, cultivo y PSD
		Calidad de la evidencia: alta³⁹
Fuerte	10	Todo paciente coinfectado TB/VIH (adulto, niño y adolescente) debe recibir tratamiento antirretroviral (TAR) independientemente del recuento de CD4 y el estadio clínico.
		Calidad de la evidencia: alta^{40, 41}

38. World Health Organization (WHO). Guidelines for the treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Ginebra: WHO; 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255052/1/9789241550000-eng.pdf?ua=1>

39. World Health Organization (WHO). Treatment of tuberculosis Guidelines. 4° ed., 2010. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/9789241547833/en/>

40. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH - Recomendaciones para un enfoque de salud pública. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/ary/ary-2016/en/>

41. World Health Organization (WHO). Guidelines for the treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Ginebra: WHO; 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255052/1/9789241550000-eng.pdf?ua=1>

Anexos. 2. Fichas Técnicas Indicadores Plan de Seguimiento a la Implementación Guía Nacional de Coinfección TB/VIH.

Código del indicador	1
INDICADOR O DENOMINACIÓN	PORCENTAJE DE CASOS DE TUBERCULOSIS (TB) A LOS CUALES SE LES REALIZO LA PRUEBA DE VIH
Descripción Técnica / Interpretación	Describe el acceso a tamizaje para VIH en pacientes con TB, permitiendo conocer su estatus VIH y por ende la posibilidad de un tratamiento antituberculosis adecuado.
Método de calculo	<p>Numerador: Número de casos de TB con prueba de VIH realizada durante el periodo.</p> <p>Denominador: Total de casos de TB registrados en el establecimiento de salud durante el periodo.</p>
Frecuencia de Recolección del dato o periodicidad	Mensual/Trimestral/Semestral/Anual.
Nivel de desagregación	<p>Geográfica: Nacional, Regional, Provincial, EESS.</p> <p>Personas: Edad y sexo.</p>
Método de Medición y Cálculo de la meta	Aunque actualmente se tiene buena cobertura de pruebas de VIH, las recomendaciones van orientadas a garantizar el 100 % de los casos de TB con resultado de prueba de VIH.
Responsable de generar el dato	Establecimiento de salud
Responsable de generar el indicador	División de tuberculosis
Fuente de Información	SIOE (ficha electrónica de registro y seguimiento de casos)
Tipo de fuente de información	Sistema rutinario de la división de tuberculosis

Código del indicador	2
Indicador o denominación	Porcentaje casos con coinfectados TB/VIH en TARV.
Descripción Técnica / Interpretación	Mide el acceso a Terapia Antirretroviral en pacientes coinfectados TB/VIH.
Método de cálculo	<p>Numerador: Total de casos de coinfectados TB/VIH en TARV durante el período.</p> <p>Denominador: Total de casos de coinfectados TB/VIH registrados en el establecimiento de salud durante el período.</p>
Frecuencia de Recolección del dato o periodicidad	Mensual/Trimestral/Semestral/Anual.
Nivel de desagregación	<p>Geográfica: Nacional, Regional, Provincial y EESS</p> <p>Por Persona: Edad y sexo</p>
Método de Medición y Cálculo de la meta	Se plantea un incremento de la cobertura de ARV producto de los esfuerzos de mejora del sistema de información e implementación del modelo integrado de atención a las personas coinfectadas TB/VIH.
Responsable de generar el dato	Establecimiento de salud / Servicios de Atención Integral (SAI).
Responsable de generar el indicador	División de tuberculosis
Fuente de información	SIOE (ficha electrónica de registro y seguimiento de casos).
Tipo de fuente de información	Sistema rutinario de la división de tuberculosis
Código del indicador	3
Indicador o denominación	Porcentaje de casos de coinfectados TB/VIH en terapia preventiva con Trimetoprin/Sulfa (TMP/SMX).
Descripción Técnica / Interpretación	Mide el acceso a la Terapia preventiva contra otras infecciones oportunistas en paciente coinfectados TB/VIH.

Código del indicador	3
Método de calculo	Numerador: Total de coinfectados TB/VIH en TPC durante el período
	Denominador: Número de coinfectados TB/VIH Registrados en el Establecimiento de Salud durante el periodo
Frecuencia de Recolección del dato o periodicidad	Mensual/Trimestral/Semestral/Anual
Nivel de desagregación	Geográfica: Nacional, regional, provincial, y EESS
	Por persona: Edad y sexo
Método de Medición y Cálculo de la meta	Se plantea un incremento de entre 5-20 puntos porcentuales cada año, producto de los esfuerzos de mejora de cobertura de TPC y del sistema de información e implementación del modelo integrado de atención a las personas coinfectadas TB/VIH.
Responsable de generar el dato	Establecimiento de salud
Responsable de generar el indicador	División de tuberculosis
Fuente de Información	SIOE (ficha electrónica de registro y seguimiento de casos).
Tipo de fuente de información	Sistema rutinario de la división de tuberculosis
Código del indicador	4
Indicador o denominación	Porcentaje de PVVIH que son tamizados para tuberculosis (TB)
Descripción Técnica / Interpretación	Describe la capacidad de detectar los casos de TB en las Personas Viviendo con el Virus de VIH, esta población presenta mayor riesgo de enfermar por TB.

Código del indicador	4
Método de calculo	<p>Numerador: Total de PVVIH tamizados para TB registrados en el establecimiento de salud durante el período</p> <p>Denominador: Total de PVV registrados en el establecimiento de salud durante el período</p>
Frecuencia de Re-colección del dato o periodicidad	Mensual/Trimestral/Semestral/Anual
Nivel de desagregación	<p>Geográfica: nacional, regional, provincial y EESS</p> <p>Por Persona: Edad y sexo</p>
Método de Medición y Cálculo de la meta	No se dispone de esta información, el SNS está en proceso de mejora de los sistemas de información para poder captar estas y otras informaciones.
Responsable de generar el dato	Establecimiento de salud
Responsable de generar el indicador	Servicio Nacional de Salud (SNS)
Fuente de Información	Formularios de Aplicación a las Políticas sociales (FAPS).
Tipo de fuente de información	Sistema de Información del FAPS

Código del indicador	5
Indicador o denominación	Porcentaje de PVVIH nuevos en el periodo que acuden a los servicios de atención de VIH y reciben Terapia preventiva para tuberculosis (TPT).
Descripción Técnica / Interpretación	Mide el acceso a Tratamiento de la Infección Latente en Personas que Viven con el Virus de VIH, posterior al descarte de la Enfermedad TB Activa.

Código del indicador	5
Método de cálculo	Numerador: Total de PVVIH con TB descartada que recibe TPT en el período.
	Denominador: Total de PVVIH Tamizados y con TB descartada registrados en el establecimiento de salud durante el período
Frecuencia de Recolección del dato o periodicidad	Mensual/Trimestral/Semestral/Anual
Nivel de desagregación	Geográfica: nacional, regional, provincial y EESS
	Persona: Edad y sexo
Método de Medición y Cálculo de la meta	Se establece una meta, considerando un estudio realizado por el CONAVHISIDA y el SNS que han planteado que un 20% de los PVVIH reciben TPT, con un incremento anual de 10%.
Responsable de generar el dato	Establecimiento de salud (servicios de atención integral).
Responsable de generar el indicador	División de tuberculosis
Fuente de Información	Formularios de Aplicación a las Políticas sociales (FAPS).
Tipo de fuente de información	Sistema rutinario de la división de tuberculosis