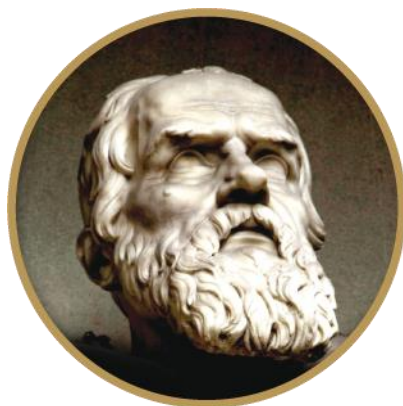


UNIVERSIDAD GALILEO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN QUÍMICA BIOLÓGICA



**“CORRELACIÓN ENTRE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y
BACILOSCOPIAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON SOSPECHA DE
TUBERCULOSIS QUE CONSULTARON A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES RODOLFO ROBLES DE
QUETZALTENANGO, GUATEMALA, DURANTE EL PERIODO DE JULIO 2,020 A
JUNIO 2,022”**

INFORME FINAL DE TESIS

PRESENTADA A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POR

ALEJANDRA ADALY LÓPEZ CHAMPET

GUATEMALA, AGOSTO DE 2023

CARTA DE APROBACIÓN DEL ASESOR



Guatemala, 07 agosto 2023.

Doctora
Vilma Chávez de Pop
Decana
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente.

Estimada Dra. Chávez de Pop:

Tengo el gusto de informarle que he realizado la revisión del trabajo de tesis titulado:
“CORRELACIÓN ENTRE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y BACILOSCOPIAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON SOSPECHA DE TUBERCULOSIS QUE CONSULTARON A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES RODOLFO ROBLES DE QUETZALTENANGO, GUATEMALA, DURANTE EL PERIODO DE JULIO 2,020 A JUNIO 2,022” de la alumna: **Alejandra Adaly López Champet** con carnet **15010332** de la Licenciatura en Química Biológica.

Después de realizar la revisión del trabajo final he considerado que cumple con todos los requisitos técnicos solicitados, por lo tanto, los autores y asesor se hacen responsables del contenido y conclusiones de la misma.

Atentamente,


Licda. Debbie Lorena Herrera Gamarro
Asesor de Tesis

Licda. Debbie Lorena Herrera G.
Químico Biólogo
Colegiado No. 1447

7 avenida, calle Dr. Eduardo Suger Cofiño, zona 10. anexo Torre I
PBX: 2423-8000. Ext. 7430 a la 7438. Email: salud@galileo.edu



Escaneado con CamScanner

ÍNDICE GENERAL

Pág.

INTRODUCCIÓN	1
--------------------	---

CÁPITULO I

MARCO METODOLÓGICO

1.1	JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.2.1	Definición del problema	5
1.2.2	Delimitación del problema	6
1.2.2.1	Unidad de análisis	6
1.2.2.2	Tamaño de la muestra.....	7
1.2.2.3	Ámbito geográfico	7
1.3	HIPÓTESIS	8
1.4	OBJETIVOS	9
1.4.1	Objetivo general	9
1.4.2	Objetivos específicos.....	9
1.5	MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	10
1.5.1	Métodos	10
1.5.2	Técnicas.....	13
1.5.3	Instrumentos.....	14
1.6	RECURSOS	14
1.6.1	Recursos humanos.....	14
1.6.2	Recursos materiales	14
1.6.3	Recursos financieros	14

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes	15
------------------------	----

2.2 Virus de la inmunodeficiencia humana	16
2.3 Tuberculosis.....	24
2.4 Reacción en cadena de polimerasa.....	27
2.5 Baciloscopias	30
2.6 Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, Quetzaltenango, Guatemala	33

CAPÍTULO III

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

3.1 Presentación de resultados	34
3.1 Discusión de resultados	39

CAPÍTULO IV

APORTE DE INVESTIGACIÓN

4.1 Conclusiones.....	43
4.2 Recomendaciones.....	44

BIBLIOGRAFÍA	45
---------------------------	-----------

ANEXOS.....	49
--------------------	-----------

Anexo No 1. Cartas de solicitud de recolección de datos	49
---	----

Anexo No 2. Boleta recolectora de datos	52
---	----

Anexo No 3. Fotografías de equipo	53
---	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Mecanismo de transmisión.....	21
Tabla No. 2 Resultados para reportar una baciloscopia	32
Tabla No. 3 Caracterización de pacientes VIH positivo que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala durante el periodo de julio 2020 a junio 2022	35
Tabla No. 4 Pruebas diagnósticas de tuberculosis realizadas en pacientes VIH+ que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala durante el periodo de julio 2020 a junio 2022 ..	36

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1 Diagnóstico de pacientes VIH+ y TB+ con las pruebas de Baciloscopia y PCR que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala durante el periodo de julio 2020 a junio 2022	37
Gráfica No. 2 Prueba estadística de correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con tuberculosis que consultaron a la unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango.....	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No. 1 Estructura del VIH.....	17
Figura No. 2 Replicación VIH	20
Figura No. 3 Estadios de la infección por VIH	24
Figura No. 4 BAAR con Tinción de Ziehl Neelsen	32

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ataca el sistema inmunitario del cuerpo, una vez ha ocurrido la infección se produce una batalla entre el sistema inmune, que intenta eliminar la infección, y el virus que ataca y destruye los linfocitos CD4+; si el VIH no se trata a tiempo puede causar Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que actualmente es denominado VIH avanzado, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC). Por otro lado, la tuberculosis (TB) es una enfermedad que afecta la salud pública en el mundo, la cual es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Las personas que viven con VIH y/o desnutrición corren un riesgo mucho mayor de infectarse de TB, y resulta más difícil su diagnóstico. Se estima que, cerca de una cuarta parte de la población mundial tiene la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. El riesgo de evolución hacia la tuberculosis activa después de la infección depende de varios factores, siendo el más importante un debilitamiento del estado inmunitario. (OMS, 2022) (CDC, 2022)

El riesgo de contraer tuberculosis es 30 veces mayor en las personas con VIH que en las personas sin esta infección. La OMS en su hoja informativa del año 2022, estimó 291,000 casos nuevos de tuberculosis; 29,000 casos nuevos de TB en personas con VIH (10%); 27,000 muertes por TB, de las cuales el 29% ocurrieron en personas con VIH. La tuberculosis es una amenaza para las personas que tienen el virus, siendo una de las principales causas de muerte en las personas que tienen la infección, por lo cual es importante el diagnóstico temprano de la misma.

El método que más se utiliza para detectar la tuberculosis, en la mayoría de los países donde la enfermedad es endémica, es la baciloscopia de esputo; sin embargo, puede presentar baja sensibilidad, en particular cuando se les realiza a personas con VIH. Por otro lado, el método en cadena de la polimerasa (PCR) es una prueba rápida que detecta la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que permite iniciar el tratamiento adecuado de inmediato, acelera la aplicación de medidas para controlar la tuberculosis multirresistente y, en definitiva, reduce la incidencia de la enfermedad. (OPS, s.f.)

Por lo tanto, es pertinente conocer la correlación entre las baciloscopias y la PCR en pacientes con TB/VIH en el Hospital de Especialidades Rodolfo Robles para obtener diagnósticos oportunos que ayudarán a mejorar el tratamiento y la calidad de vida de estos pacientes.

CÁPITULO I

MARCO METODOLÓGICO

1.1 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La incidencia de tuberculosis en los últimos 10 años en Guatemala se ha mantenido estable, con una media de 20 casos por cada 100,000 habitantes. El número de casos coinfectados TB/VIH aumentó considerablemente en 2019 (409) que representa 40% más que el año anterior, según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (MSPAS, 2020)

En el 2019 las Unidades de Atención Integral del país reportaron un total de 353 casos de tuberculosis en personas con VIH que recibieron tratamiento tanto para la tuberculosis como terapia antirretroviral. En Guatemala, el 98% aproximadamente de los casos de Tuberculosis tienen acceso a la prueba de VIH, siendo esta, una actividad esencial de vigilancia para disminuir la mortalidad en este grupo de población. (MSPAS, 2020)

Los pacientes con VIH, al estar inmunodeprimidos, necesitan tener pruebas de tuberculosis al alcance, ya que, al ser esta una infección oportunista, pueden llegar a deteriorarse más rápido y disminuir su calidad de vida hasta la muerte si no se tiene un diagnóstico oportuno y certero. En la Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé” (ICA) del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles (HERR), donde se realizan las pruebas para detectar a los pacientes VIH positivos, también se realizan pruebas de tamizaje para tuberculosis, las cuales son baciloscopias y PCR.

En el momento de tener una sospecha clínica de TB, la baciloscopia continúa siendo el método más rápido, barato y accesible para diagnosticar los casos positivos; sin embargo, su sensibilidad comparada con la PCR oscila entre el 25 y el 90%, dependiendo de la muestra que se esté estudiando y de la carga bacteriana de dicha muestra, así como de la calidad del observador. Por otro lado, la PCR a pesar de tener una alta sensibilidad, de 70 al 95%, tal prueba es costosas en su inicio y requiere de personal altamente calificado, por lo tanto, no siempre está disponible en los países en vías de

desarrollo. (Viñuelas-Bayón, Vitoria & Samper, 2017) (Nava Paz, Hassanhi & Prieto, 2005)

Conocer la correlación entre estas dos pruebas es de interés para el hospital, ya que no hay datos específicos que demuestren si existe diferencia entre estas dos pruebas a la hora de diagnosticar la tuberculosis en los pacientes VIH positivos; por ello, esta investigación aportará información respecto a estas pruebas, y contribuirá a mejorar el diagnóstico para que los tratamientos que se les dará a los pacientes que asistan en el futuro a la clínica ICA sean los adecuados.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 Definición del problema

A nivel mundial, en el año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimaron que 9.9 millones de personas se infectaron de tuberculosis (TB), con un estimado de 1.5 millones de muertes por esta enfermedad, de las cuales 214,000 eran personas coinfectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La tuberculosis pulmonar es la manifestación más frecuente en pacientes inmunodeprimidos.

En los países de alta endemia de tuberculosis, una baciloscopia positiva de una muestra de esputo de un paciente inmunocompetente tiene muy alto valor predictivo para el diagnóstico de tuberculosis. Es decir, es muy bajo el riesgo de equivocarse al diagnosticar tuberculosis en esta circunstancia. (ORAS-CONHU, 2018)

La PCR es una prueba de amplificación del ácido nucleico totalmente automatizada, utilizada para diagnosticar la tuberculosis, apropiada para los países donde esta enfermedad es endémica. Este método purifica, concentra y amplifica mediante una prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), e identifica secuencias de ácido nucleico específicas del genoma de tuberculosis. (OPS, s.f.)

A pesar de que ya se ha comprobado la utilidad de las baciloscopias para diagnosticar la tuberculosis, actualmente para diagnosticar TB se utiliza la PCR, teniendo mayor sensibilidad; no obstante, debido al costo y a la disponibilidad es demasiado complejo para que pueda incorporarse de manera sistemática y generalizada en los países en desarrollo. La limitante de este método es el costo y la dificultad de aplicarlo en todos los niveles de atención en salud.

El número de casos incidentes de tuberculosis en Guatemala para el año 2019 fue de 3,568 con una tasa de 22 casos por cada 100,000 habitantes, y como 409 casos prevalentes de TB/VIH para el mismo año, aumentando el número con respecto a años anteriores. (MSPAS, 2020)

La morbilidad de TB/VIH en Guatemala sigue siendo prevalente, haciendo que los hospitales especializados del país continúen realizando pruebas diagnósticas para mejorar la atención, el tratamiento y la calidad de vida de las personas afectadas. En el Hospital de Especialidades Rodolfo Robles se utilizan las pruebas de baciloscopias y PCR como métodos para diagnosticar e identificar a los pacientes infectados, por ello se piensa investigar la correlación que existe entre estas dos pruebas en el diagnóstico de pacientes VIH positivos con tuberculosis en la Clínica ICA de dicho hospital, ya que en el mismo se cuenta con la oportunidad de tener los equipos y materiales para realizar las pruebas, que en otros centros de atención no están disponibles. Completar

Por lo expuesto anteriormente surgió la siguiente interrogante: ¿Cuál es la correlación estadística entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo que consultaron a la unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala, durante el periodo de julio 2020 a junio 2022?

1.2.2 Delimitación del problema

Durante en el mes de mayo de 2023 se recolectó datos de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH+ con tuberculosis (TB) que consultaron la Unidad de Atención Integral (UAI) del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles (HERR) en Quetzaltenango, Quetzaltenango, Guatemala durante el período de julio de 2020 a junio de 2022.

1.2.2.1 Unidad de análisis

Pruebas de baciloscopias y de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar TB realizadas en todos los pacientes VIH+ que asistieron a la UAI del HERR de julio de 2020 a junio de 2022.

1.2.2.2 Tamaño de la muestra

La presente investigación tiene un total de 230 casos de pacientes con VIH+ que asistieron a la UAI del HERR, a los cuales se les realizaron la prueba de baciloscopia y PCR para detectar TB.

1.2.2.3 Ámbito geográfico

La presente investigación fue realizada en la Unidad de Atención Integral (UAI) del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles (HERR), diagonal 11 D8-03 zona 1 en Quetzaltenango, Quetzaltenango, Guatemala.

Sin embargo, tanto el Hospital como la UAI atiende pacientes que provienen de otros departamentos del país, especialmente los del occidente, e incluso del país vecino, El Salvador.

1.3 HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0): No existe correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con sospecha de tuberculosis que consultaron a la unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango.

Hipótesis alterna (H_a): Si existe correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con sospecha de tuberculosis que consultaron a la unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo general

Establecer la correlación de la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con sospecha de tuberculosis que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala, durante el periodo de julio 2,020 a junio 2,022.

1.4.2 Objetivos específicos

- a. Establecer el número de pacientes que se les realizó ambas pruebas diagnósticas.
- b. Comparar los resultados de las pruebas de baciloscopias con los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar VIH positivo.
- c. Determinar datos estadísticos de los resultados de baciloscopias y la reacción en cadena de la polimerasa como pruebas diagnósticas para tuberculosis en pacientes VIH positivo.

1.5 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

1.5.1 Métodos

1.5.1.1 Universo

Todos los pacientes VIH positivos con sospecha de tuberculosis a los que se le realizó la prueba que consultaron a la Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé” del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles durante el período establecido en el estudio.

1.5.1.2 Muestra

Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión definidos, según el estudio, durante el período establecido.

Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, VIH positivos con tuberculosis, a quienes se les realizó baciloscopias y PCR que consultaron a la unidad de atención integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala, durante el periodo de julio 2,020 a junio 2,022

El tipo de muestreo es no probabilístico según criterio.

1.5.1.3 Tipo de estudio

Cualitativo descriptivo de corte transversal retrospectivo

1.5.1.4 Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable según de naturaleza	Escala de medición	Dimensión de la variable

Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia. (RAE, s.f.)	Cuantitativa discreta	De razón	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. (RAE, s.f.)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Mujer Hombre
Departamento de procedencia	División administrativa del país de la cual se es originario un grupo de personas.	Cualitativa	Nominal politómica	Quetzaltenango Mazatenango Retalhuleu San Marcos Sololá Totonicapán Otros
Tuberculosis pulmonar	Es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por la bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . (OPS, s.f.)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Positivo Negativo

VIH	El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es aquel que ataca el sistema inmunitario y debilita las defensas contra muchas infecciones. (OMS, 2022)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Reactivo No reactivo
Baciloscopias	Identificación microscópica de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en una tinción en tejidos y exudados, en preparaciones teñidas mediante una técnica de tinción llamada Ziehl-Neelsen con fines diagnósticos. (RAE, s.f.) (Savia, 2019)	Semicuantitativo	Nominal politómica	Negativo 1-9 BAAR Positivo (+) Positivo (++) Positivo (+++)
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Es una prueba de biología molecular que implica el uso de fragmentos cortos de ADN sintético, denominados cebadores, para	Cualitativa	Nominal dicotómica	Detectado No detectado

	seleccionar un segmento del genoma que se amplificará y luego múltiples sesiones de síntesis de ADN para amplificar ese segmento; permite un diagnóstico bacteriológico rápido y ofrece la posibilidad de conocer la susceptibilidad a la rifampicina de las cepas en estudio en menos de dos horas. (Herrera, Arias, Ruiz, 2017) (NIH, s.f.)			
--	--	--	--	--

1.5.2 Técnicas

1.5.2.1 Método para la recolección de datos

Se revisó la totalidad de las fichas clínicas de los pacientes que consultaron a la Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé” del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles durante el periodo definido para este estudio, luego se seleccionó las fichas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se recolectó la información en la boleta de datos elaborada para el análisis correspondiente.

1.5.2.2 Método para el análisis de datos

En la base de datos de Microsoft Excel®, se procedió a revisar y analizar los datos, estableciendo la correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con sospecha de tuberculosis que consultaron a la unidad de atención integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, luego se hizo el análisis e interpretación de los resultados según objetivos, a través de gráficas y cuadros para representar de la mejor manera los resultados obtenidos.

1.5.3 Instrumentos

Boleta elaborada que contiene los datos

1.6 RECURSOS

1.6.1 Recursos humanos

- Personal Médico de la Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé”
- Personal del laboratorio clínico: Químicos Biólogos, Técnicos en Laboratorio
- Tesista

1.6.2 Recursos materiales

- Computadora portátil
- Impresora
- Hojas papel bond
- Lapiceros
- Boleta de datos elaborada

1.6.3 Recursos financieros

Al ser un estudio retrospectivo, las pruebas fueron costeadas por la Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé”.

Además, al ser un estudio estadístico, los gastos que se generen este estudio retrospectivo se cubrirán con recursos personales.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aislado por primera vez en 1983, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (sida), que representa la expresión clínica final de la infección. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune, pero el VIH también puede originar una serie de manifestaciones neurológicas y tumorales. Esto es debido al doble tropismo del VIH; por un lado, como todos los lentivirus infecta las células de la estirpe macrofágica y por otro, presenta un tropismo especial por los linfocitos CD4+. Se conocen 2 tipos de virus: VIH-1 y VIH-2, siendo el VIH-1 el responsable de la epidemia en occidente. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) da lugar a un espectro de la infección que oscila entre el estado de portador asintomático hasta un síndrome de inmunodeficiencia humana completamente desarrollado (SIDA). El estado de la infección se define midiendo el estado inmune a través del recuento de linfocitos T colaboradores identificados como CD4+ y la réplica viral (carga viral de VIH), y por el desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias que son el resultado de la inmunosupresión. (Adelman, Casale, Corren, 2005)

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis* o Bacilo de Koch, que se transmite mayormente por vía aérea, cuando una persona infectada expulsa bacilos al hablar, toser, estornudar, reír o cantar. La TB afecta principalmente los pulmones (TBP), pero también puede afectar a cualquier otro órgano del cuerpo (TBEP). (MSPAS, s.f.)

La TB es una de las enfermedades más antiguas que ha padecido el hombre que más ha diezmado a la humanidad a lo largo de la historia. La TB sigue siendo un gran problema de salud en la mayoría de los países del mundo y la enfermedad que mayor

número de enfermos y muertes ocasiona por un solo agente. La TB es el claro reflejo de las inequidades socioeconómicas. (MSPAS, s.f.)

En 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la TB como una emergencia mundial y fue la razón para el lanzamiento de la estrategia más costo efectiva para su control, la Estrategia DOTS “Directly Observed Therapy-Short Course”, es decir, Tratamiento bajo Observación Directa, es una estrategia con sus cinco componentes. Desde entonces se han sucedido muchos cambios, se implementó la Estrategia Alto a la TB el 2006 y actualmente a partir del 2016 está en implementación la estrategia Fin de la TB con la meta de terminar con la epidemia de TB a nivel mundial para el 2035. (OMS, s.f.) (Cardona, Jiménez, & Mejía, 2014)

2.2 Virus de la inmunodeficiencia humana

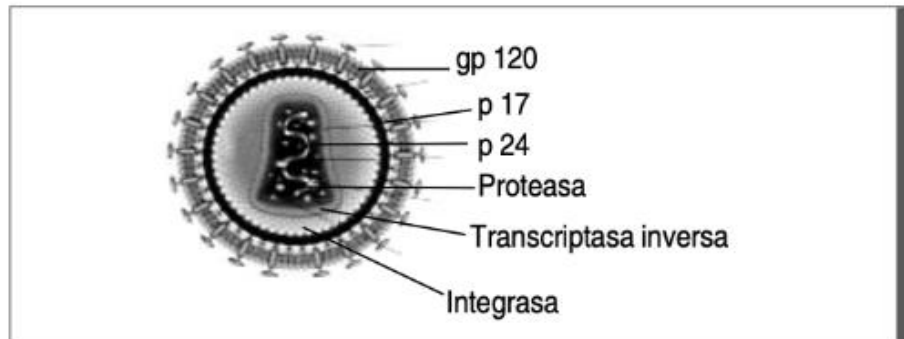
El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia retroviridae, concretamente a la subfamilia lentivirus. Como todo retrovirus se caracteriza por poseer la enzima transcriptasa inversa, capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas:

- Capa externa o envoltura: formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glucoproteína transmembranal) y proteínas derivadas de la célula huésped entre las que se encuentran receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)
- Cápside icosaédrica formada por la proteína p24. Capa interna o nucleóide: contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa, transcriptasa inversa). El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva. Además de los

tres genes estructurales característicos de los retrovirus (env, gag y pol) presenta una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, imprescindibles en la replicación viral. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Figura No. 1 Estructura del VIH



Fuente: Imagen de Codina, C., Martin, M., & Ibarra, O. (2002). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 1494.

a. Ciclo de replicación

El ciclo biológico del VIH tiene una fase temprana, que culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía, que implica la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

El ciclo replicativo del VIH se divide en las siguientes etapas:

1. Entrada del virus en la célula

El VIH se une a la molécula CD4⁺ a través de la gp120, produciendo un cambio conformacional que permite la interacción con un correceptor (perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas). Esta interacción provoca un cambio en la gp41 que induce la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana celular y entrada al citoplasma se conoce como “internalización”. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

2. Transcripción inversa e integración

Tras la penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción. La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el “complejo de preintegración”. Este complejo se desplaza al núcleo para integrarse en la célula, con la ayuda de la integrasa. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN. La inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importantes. (Codina, Martin, Ibarra, 2002) (Cabrera, Cabrera, Ordóñez, Pinchao, 2021)

b. ARN

El ARN o ácido ribonucleico es una molécula que, al igual que el ADN se compone de sucesiones de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster. Los nucleótidos están formados por una base nitrogenada y un azúcar. En el ARN el azúcar es una ribosa y las bases nitrogenadas son: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y uracilo (U). Este último sustituye a la timina (T) del ADN. (Chofre & González, 2022)

El ARN se produce en el núcleo, donde comparte habitación con el ADN. De hecho, es el ADN el que, durante la transcripción, sirve como molde para sintetizar nuevas cadenas de ARN. Una vez sintetizado, las nuevas cadenas salen del núcleo y hacen vida (y cumplen muchas de sus funciones) en el citoplasma con sus otros compañeros de piso. (Chofre & González, 2022)

c. Tipos de ARN

ARNm o ARN mensajero es una molécula de cadena simple que se sintetiza usando como molde una de las hebras del ADN de un gen. Su función es transmitir la información contenida en ese gen al citoplasma, donde será traducida a proteínas en los ribosomas.

ARNt o ARN de transferencia, una pequeña molécula de ARN que contiene una región de trinucleótidos denominada “anticodón”, que es complementaria a un triplete del ARNm y una región donde se une un aminoácido. Cada codón del ARNm, formado por tres nucleótidos, es reconocido por un ARNt concreto que va acompañado de un aminoácido. (Chofre & González, 2022)

ARNr es el más abundante de toda la célula. Es el componente estructural más importante de los ribosomas, los orgánulos encargados de leer la secuencia del ARNm para llevar a cabo el proceso de traducción y la síntesis proteica. (Chofre & González, 2022)

d. Periodo de latencia

Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-kB (factor presente de forma natural en el organismo), que solo es inducido en procesos de activación inmunológica. Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo. (Codina, Martin, Ibarra, 2002) (Cabrera, Cabrera, Ordóñez, Pinchao, 2021)

e. Síntesis y proceso del ARN

En la siguiente etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican tanto proteínas celulares, como proteínas reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana (transcripción de los genes reguladores tat, rev y nef) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por gag, pol y env; así como los accesorios vif, vpr y vpu). Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: Tat

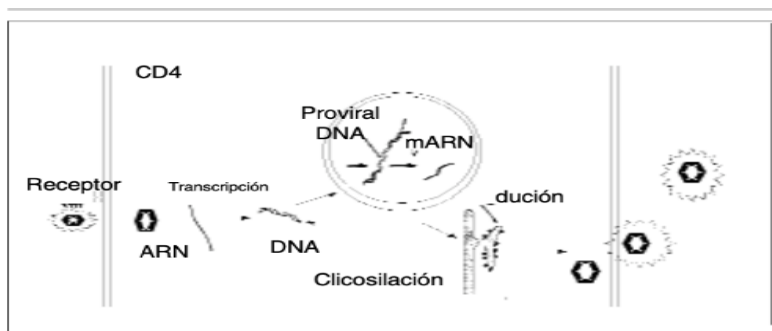
activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y Rev, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños. (Codina, Martin, Ibarra, 2002) (Cabrera, Cabrera, Ordóñez, Pinchao, 2021)

f. Traducción y maduración

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraduccional antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este proceso participan las proteínas virales Vif; Vpu; una proteasa celular en el procesamiento de la gp160 en gp41 y gp120; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora Gag-Pol (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos. (Codina, Martin, Ibarra, 2002) (Cabrera, Cabrera, Ordóñez, Pinchao, 2021)

Finalmente, una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleoide se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glucoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Figura No. 2 Replicación VIH



Fuente: Imagen de Codina, C., Martin, M., & Ibarra, O. (2002). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 1494p.

g. Mecanismos de transmisión

Entre las células susceptibles de ser infectadas por el VIH se encuentran los linfocitos T CD4+, T CD8+, monocitos, macrófagos, microglía y células de Langerhans. El principal receptor celular del VIH es la proteína CD4+. (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Tabla No. 1 Mecanismo de transmisión

Transmisión parenteral Drogadicción por vía parenteral Transfusión de sangre, hemoderivados Trasplante de órganos y tejidos
Transmisión sexual Relaciones homosexuales Relaciones heterosexuales
Transmisión transversal Intrauterina, parto, lactancia

Fuente: Imagen de Codina, C., Martin, M., & Ibarra, O. (2002). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 1495p.

h. Estadios de la infección

La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y perdura durante toda la infección, incluso en la fase de latencia clínica.

En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

1. Primoinfección

Tras la entrada en el organismo, el virus se disemina a través de los órganos linfoides y del sistema nervioso. En esta etapa de primoinfección (periodo ventana de 4- 12 semanas), no es posible detectar anticuerpos específicos frente al VIH, pero sí existe una actividad citotóxica, que sugiere que la respuesta celular es más precoz e importante en el control inicial de la replicación viral que la síntesis de anticuerpos. (HIV, 2021) (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

El paciente infectado puede persistir asintomático o presentar un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósico (30-70% de pacientes, a menudo inadvertido). Es una etapa donde inicialmente los niveles de viremia son altos (carga viral elevada), así como el número de CD4+ infectados. A los 10-20 días del contagio irá apareciendo el antígeno p24 circulante (2-6 semanas). Paulatinamente aparecerán diferentes tipos de anticuerpos e inmunidad celular, coincidiendo con la desaparición del antígeno p24 y el descenso de virus circulante y CD4+ infectados. Los linfocitos infectados y los viriones libres quedan atrapados en la red de células dendríticas de Langerhans de los ganglios linfáticos produciendo una hiperplasia folicular. (HIV, 2021) (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Como consecuencia de la virulencia de las cepas infectantes y de la intensidad de la respuesta antiviral generada por el huésped, se alcanza una carga viral basal tras la primoinfección, dato de gran valor pronóstico en la evolución de la infección. Aun así, esta respuesta antiviral no consigue erradicar el virus. (HIV, 2021) (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Se compara la evolución de la infección por VIH con un tren que se dirige a un obstáculo. La cifra de CD4+ (ml en sangre indica la distancia a la catástrofe y la carga viral la velocidad con que está avanzando el tren. Una medida de la viremia es el mejor y más precoz marcador pronóstico; mientras que los cambios en el nivel de CD4+ circulante se detectarían con un mayor retraso. (HIV, 2021)

2. Fase crónica asintomática

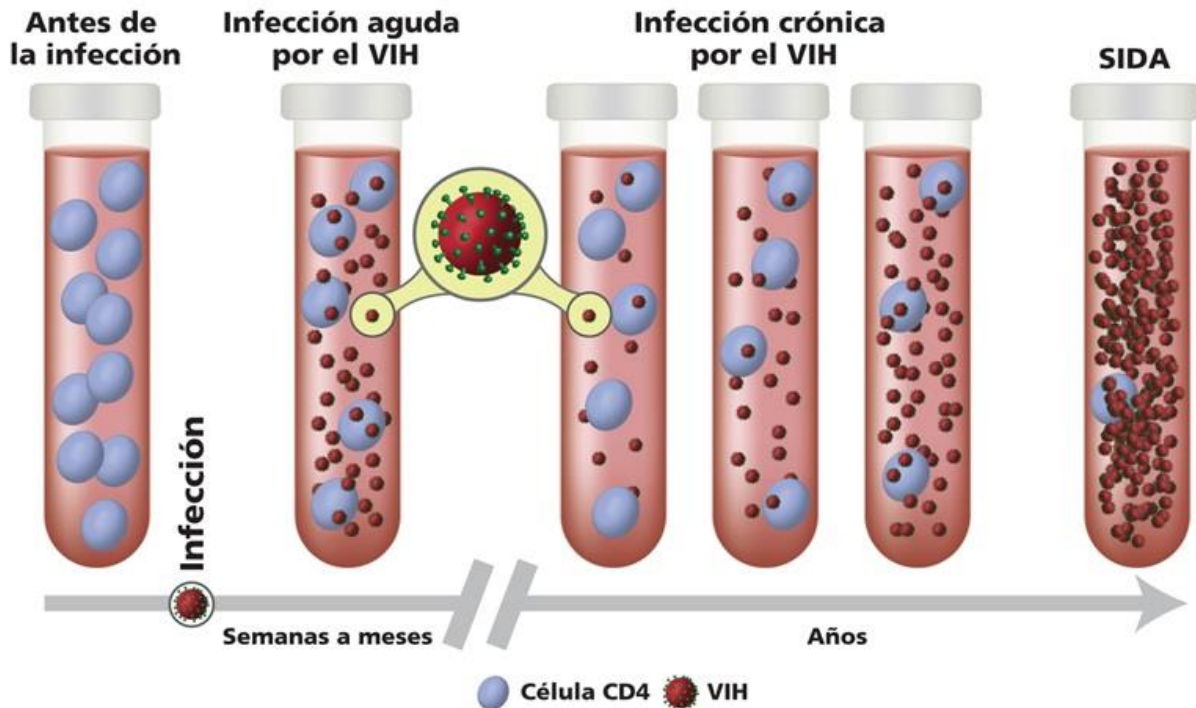
La viremia disminuye respecto a la primoinfección, pero el virus continúa replicándose, sobre todo en tejido linfoide, el gran reservorio de la infección. Sólo en una proporción muy baja de los linfocitos infectados (<1%) el VIH se replica de forma activa, en el resto permanece de forma latente. La carga viral en los órganos linfoides es entre 10 y 10.000 veces superior a la circulante, con tendencia progresiva a igualarse. Los niveles de CD4+ se mantienen relativamente estables, pero van descendiendo paulatinamente. Esta fase es asintomática, con o sin adenopatías, plaquetopenia o mínimos trastornos neurológicos. (HIV, 2021) (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

3. Fase avanzada o sida

Con el tiempo se da una incapacidad progresiva del sistema inmunitario para contener la replicación viral, que junto a la emergencia de variantes más agresivas (cepas X4) que aumentaran la destrucción inmunológica, desplazará ese equilibrio entre virus y huésped a una fase de replicación viral acelerada y de profunda inmunosupresión. El deterioro del sistema inmune, “agotamiento”, se refleja en la disminución de la respuesta humoral y celular: disminuyen los niveles de anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, actividad citotóxica y el número de linfocitos CD8. Esta etapa se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de los niveles de CD4+ (menor de 200/μl) y aumento de la carga viral, igualándose la carga viral circulante y la de los ganglios linfáticos. (HIV, 2021) (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

La mediana de progresión a SIDA es de 10 años, alrededor del 20% progresan a sida en menos de 5 años y un 10% no habrá progresado a los 20 años (progresores lentos). Los factores asociados a la no progresión pueden ser de carácter inmunológico (respuesta CTL anti-VIH más potente y niveles altos de anticuerpos neutralizantes), virológico (niveles bajos o indetectables de viremia, infección por cepas virales menos virulentas) o de carácter genético (predisposición genética para sintetizar con mayor eficacia factores solubles inhibidores de la replicación viral). (Codina, Martin, Ibarra, 2002)

Figura No. 3 Estadios de la infección por VIH



Fuente: Imagen de Codina, C., Martin, M., & Ibarra, O. (2002). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 1495p.

2.3 Tuberculosis

a. Generalidades

La Tuberculosis dependiendo de la presencia de factores de riesgo se producirá primero la exposición al bacilo, seguida de la infección que puede progresar a enfermedad y en algunos casos hasta la muerte. (MSPAS, s.f.)

Mycobacterium tuberculosis es un patógeno aerobio preferencial, las concentraciones de oxígeno modifican su tasa de crecimiento. En las lesiones cavernosas del parénquima pulmonar, donde la concentración de oxígeno es alta, *M. tuberculosis* se multiplica más rápidamente. (Piubello, 2018)

La tuberculosis pulmonar (TBP) se considera como una de las enfermedades infecto-contagiosas de mayor impacto en la salud pública, en todo el mundo la TBP es responsable de tres millones de muertes anualmente y se estima que una tercera parte de la población mundial tiene la infección latente. (Mariscal, Ramírez, Fuentes, Zenteno, 2007)

Los programas de control de TBP han alcanzado niveles aceptables en la identificación y el tratamiento de personas con TBP, el paso siguiente debe ser desarrollar métodos para prevenir casos nuevos. El conocimiento en torno a la situación de la TBP, sus mecanismos de transmisión, su control terapéutico y su prevención, son primordiales si se desea romper la cadena epidemiológica de la transmisión de la enfermedad. (Mariscal, Ramírez, Fuentes, Zenteno, 2007)

b. Agente Causal

El agente causal es el *M. tuberculosis* o bacilo de Koch que pertenece al complejo *M. tuberculosis* y al que pertenecen 6 especies: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. caprae* y *M. tuberculosis*, este último es el más importantes ya que es el causante de la mayoría de los cuadros patológicos en los humanos.

El *M. tuberculosis* es una bacteria Gram (+) de forma bacilar que mide de 1 a 4 micras, es aerobio estricto, no produce toxinas, su componente antigénico es complejo y determina variaciones en la respuesta inmunológica del hospedador. Tiene una pared celular también compleja, dos veces más gruesa que un Gram (-), y que contiene ácido micólico que es el que le da su característica tintórea de ácido alcohol resistentes (BAAR). La pared les confiere resistencia a los agentes químicos, a los mecanismos de defensa naturales como los macrófagos, a la desecación y al frío. (MSPAS, s.f.)

c. Mecanismo de transmisión de la tuberculosis

Se propaga de persona a persona a través del aire (vía aerógena) cuando el hombre enfermo tose, estornuda, canta, habla y ríe.

Se transmite al inhalar las llamadas partículas o núcleos de Wells que están cargados de bacilos que derivan por desecación de las gotitas de Flüggé, y son las realmente infecciones ya que, por su tamaño de 1 a 5 micras, son las que alcanza a depositarse en los alvéolos.

Existen otras vías de transmisión no aerógenas, muy poco frecuentes como la urogenital a través de la orina o por transmisión sexual; cutáneo-mucosa por inoculación directa, y la vía transplacentaria en gestantes con TB miliar determinando la tuberculosis congénita. La tuberculosis no se transmite por fómites como ocurre con otras infecciones respiratorias.

La transmisión dependerá del potencial de infectividad del caso índice, siendo más contagiosos los casos con formas pulmonares cavitarias y con baciloscopia positiva; cuando presentan tos intensa, y si se convive por muchas horas en condiciones de hacinamiento con el enfermo; si este no está en tratamiento o estuviera recibiendo un tratamiento inadecuado. (MSPAS, s.f.)

d. Huésped susceptible de infectar

La transmisión dependerá de que el bacilo encuentre un huésped, en cuyo caso la respuesta podría variar desde no producir ni siquiera la infección hasta desencadenar la enfermedad y la muerte.

El análisis de los factores que intervienen en este proceso desde la exposición, la infección, la enfermedad y la muerte es conocido como patogenia. Cabe recalcar que no todos los que inhalan bacilos llegan a infectarse, no todos los que se infectan desarrollan la enfermedad y no todos los que desarrollan la enfermedad mueren. (MSPAS, s.f.)

e. Diagnóstico

El estudio microbiológico de TBP en las muestras recolectadas de los contactos se realizó mediante tres técnicas diferentes:

- a. Baciloscopia por medio de la tinción de Ziehl Neelsen.
- b. Cultivo en medio Lowenstein-Jensen.

- c. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (Mariscal, Ramírez, Fuentes, Zenteno, 2007)

2.4 Reacción en cadena de polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanca es copiada fielmente. Para ello, la reacción aprovecha la actividad de la enzima ADN polimerasa que tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células. En la reacción, si usamos como sustrato ADN genómico, entonces típicamente hablamos de una PCR, pero si usamos ADN complementario (ADNc) proveniente del ARNm (ácido ribonucleico mensajero) se le conoce como RT-PCR (Reverse Transcription-PCR, por sus siglas en inglés). Esta conversión se logra mediante una reacción conocida como transcripción reversa y controlada por la enzima transcriptasa reversa, capaz de convertir el ARNm en una molécula de ADNc. Este método fue copiado de los retro virus que usan una transcriptasa reversa para convertir su genoma de ARN en ADN duplicarse en millones de partículas virales. El ADNc se utiliza cuando analizamos la expresión del ARNm de algún gen de interés. Los elementos importantes en la reacción son el templado o molde (ADN o ADNc), la enzima, los oligonucleótidos o primers, los desoxirribonucleótidos trifosfatados (dNTPs: adenina, timina, citosina y guanina), el ión magnesio (Mg^{+}), una solución amortiguadora o buffer y H_2O . Todos estos elementos interactúan en tres etapas principales de las que se compone la PCR: desnaturalización, hibridación y extensión. Los equipos en donde se realiza la reacción son llamados termocicladores, los cuales están diseñados para establecer un sistema homogéneo en donde las condiciones de temperatura y tiempo necesarios no se modifiquen corroborar si se amplificó la secuencia blanco de interés, los productos de la PCR o también llamados amplicones son analizados en geles de agarosa para confirmar si la reacción fue exitosa. (Tamay, Ibarra, & Velasquillo, 2013)

Cada ciclo de la PCR se lleva a cabo en tres etapas principales: desnaturalización, hibridación y extensión.

Desnaturalización. En esta etapa, las cadenas de ADN son calentadas y separadas a una temperatura de 95 °C durante 20-30 segundos; el tiempo depende de la secuencia del templado, es decir, si la cantidad de G-C es alta, será necesario más tiempo para romper sus uniones debido a que el apareamiento de estas bases está formado por tres enlaces, uno más que las bases de A-T. Además, depende de la velocidad en la que el termociclador aumenta la temperatura, esto varía de acuerdo al modelo del equipo. Al final de esta etapa tendremos las cadenas separadas que servirán como templado para el siguiente paso. (Tamay, Ibarra, & Velasquillo, 2013)

Hibridación. En esta etapa, los primers se alinean al extremo 3' del templado previamente separado e hibridan con su secuencia complementaria. Para que se forme el complejo templado-primers, es importante que la temperatura de hibridación o temperatura melting (T_m) sea la óptima; esta generalmente oscila entre 50-60 °C. Si el diseño de los primers es el correcto y la temperatura es la adecuada, la estabilidad y especificidad del complejo será eficiente. (Tamay, Ibarra, & Velasquillo, 2013)

Extensión. En esta etapa, la Taq polimerasa actúa sobre el complejo templado-primers y empieza su función catalítica a una velocidad muy rápida; agrega dNTPs complementarios para crear las cadenas completas de ADN. La extensión de las cadenas es en dirección de la síntesis del ADN, es decir, de 5' a 3'. La temperatura óptima para la reacción es de 72 °C, ya que a esa temperatura la enzima es funcional. Al final del ciclo, se habrán formado los amplicones con un tamaño dictado por el número total de pares de bases (pb) que deberá ser conocido por el investigador. (Tamay, Ibarra, & Velasquillo, 2013)

La prueba PCR es un test diagnóstico automatizado que mediante la amplificación de ácidos nucleicos detecta *M. tuberculosis* y resistencia a rifampicina. Los resultados se obtienen directamente de las muestras de esputo en menos de 2 horas. La prueba PCR está diseñada para el diagnóstico de tuberculosis resistente. Sin embargo, no ofrece utilidad durante el seguimiento del paciente, pues detecta la presencia de material genético, que puede corresponder a bacilos no viables, que están presentes incluso después de la curación del paciente. El hecho de obtener un resultado PCR "*M. tuberculosis* detectado y resistente a R, sensible a R o indeterminado (cualquiera que

sea)” en un paciente que ha sido tratado con éxito previamente no confirma una recaída de tuberculosis si no existen signos o síntomas clínicos, un cultivo positivo o ambos. (Piubello, 2018)

La prueba PCR también se recomienda en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar, aunque tal vez no sea adecuada en todos los tipos de muestras. Las muestras de líquido cefalorraquídeo, ganglios linfáticos y otros tejidos, son adecuadas. Sin embargo, la prueba ofrece una baja sensibilidad en líquido pleural y se cuenta con pocos datos sobre su sensibilidad en muestras de heces y orina. (Piubello, 2018)

El informe de la prueba PCR notifica uno de los siguientes seis resultados: 1) “*M. tuberculosis* no detectado”; 2) “*M. tuberculosis* detectado” (alto, medio, bajo o muy bajo) con 2a) “resistencia a rifampicina detectada” (es decir, resistente a rifampicina) y 2b) “resistencia a rifampicina no detectada” (es decir, sensible a rifampicina); 3) “indeterminado”; 4) “sin resultado”; 5) “error”; o 6) “resultado inválido”. (Piubello, 2018)

a. Procedimiento

- Limpie adecuadamente el área de trabajo (cloro 10% y alcohol 70%).
- Remueva un cartucho y un vial del reactivo de muestra del kit de PCR.
- Agregue 2 volúmenes de reactivo de muestra por una de esputo en el recipiente colector (2:1).
- Enrosque adecuadamente la tapa.
- Asegúrese que la tapa cierre adecuadamente.
- Mezcle el contenedor vigorosamente de 10 a 20 veces.
- Dejar reposar a temperatura ambiente por 15 minutos (al minuto 10 vuelva a mezclar).
- Utilizando la pipeta desechable transfiera cuidadosamente la muestra (llene la pipeta hasta la marca).
- Agregue la muestra al contenedor de muestra, despacio, evite salpicaduras.
- Cierre la tapa del cartucho.
- Colocar el cartucho en el equipo antes de 30 minutos. (OPS, s.f.)

2.5 Baciloscopias

La baciloscopia es la prueba más asequible para tamizaje tuberculosis. Esta prueba detecta los casos más contagiosos, pero no se puede utilizar en la detección de la farmacorresistencia. Sin embargo, se recomienda realizar la baciloscopia además de la PCR con el fin de evaluar la carga bacilar. La baciloscopia consiste en examinar el frotis de esputo del paciente mediante el método de tinción de Ziehl-Neelsen o la microscopia de fluorescencia con LED (diodo emisor de luz) y tinción de auramina. Dado que la paciente excreta bacilos de *M. tuberculosis* de manera intermitente, se recomienda realizar dos baciloscopias. (Piubello, 2018)

Mycobacterium sp. son microorganismos ácido resistente, esto significa que pueden resistir una decoloración con alcohol ácido luego de ser teñidas con carbón fucsina debido a la presencia de ácidos micólicos en su pared celular. El complejo *Mycobacterium tuberculosis* comprende las especies *M. tuberculosis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. bovis*, y se considera el agente etiológico más frecuente de tuberculosis (Koneman, Allen, Janda Schreckenberger, Winn, 2004)

La técnica de baciloscopias comprende un método semicuantitativo de detección de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en muestras de esputo. Esta técnica debe realizarse de forma estandarizada para poder obtener resultados comparables y válidos. La especificidad de esta prueba es superior al 98% ya que la mayoría de BAAR que se observan en una muestra de esputo corresponde a *M. tuberculosis*. La sensibilidad es menor al 90% ya que se requiere que se encuentren por lo menos 5,000 bacilos por mL de expectoración para que puedan ser detectados al microscopio. Es por esto que es necesario realizar un muestreo seriado. (Laboratorio Nacional de salud (LNS), 2008)

Es importante recordar que las muestras de esputo son altamente infecciosas, por eso se debe tomar todas las consideraciones necesarias para evitar la inhalación de aerosoles. (Laboratorio Nacional de salud (LNS), 2008)

a. Procedimiento

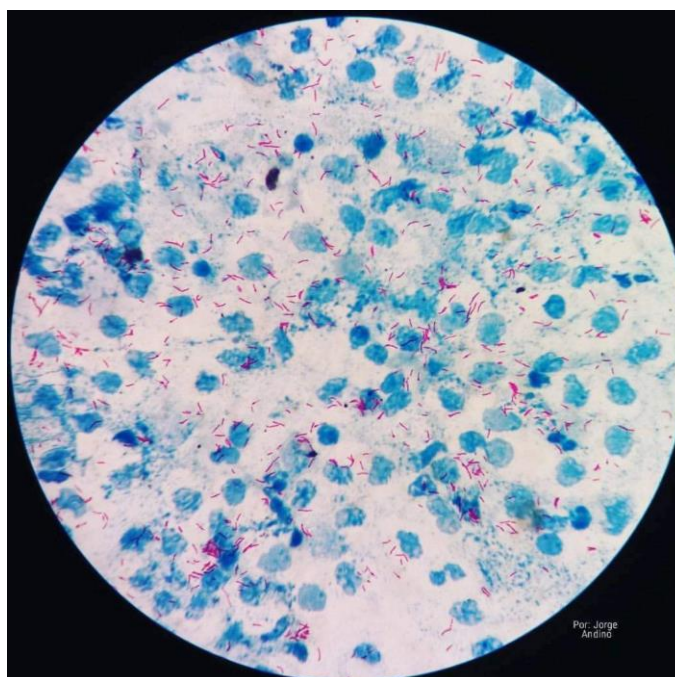
- Lavarse las manos y colocarse los guantes descartables y mascarilla N95. Desinfectar el área de trabajo con alcohol al 70%.
- Encender la campana o el mechero de bunsen (ajustar la llama).
- Colocar papel humedecido en hipoclorito de sodio al 1% sobre el área de la mesa de trabajo donde se van a procesar las muestras.
- Identificar el portaobjetos donde se realizará el extendido.
- Con un aplicador de madera con el extremo quebrado, seleccione una pequeña porción de la parte más densa y purulenta de la muestra.
- Realizar el extendido fino y uniforme circular u ovalado de no más de 2 cm de diámetro y dejarlo secar a temperatura ambiente.
- Fijar el extendido.
- Cubrir el extendido fijado con carbol fucsina y calentar suavemente por debajo con pinzas y una torunda de algodón humedecida con metanol al 95% hasta que se observe la producción de vapores blanquecinos a partir del colorante.
- Mantener la emisión de vapores durante 5 minutos. Evitar que el colorante hierva.
- Lavar con agua el colorante y quitar el exceso de agua de la lámina.
- Cubrir el extendido con alcohol ácido al 3% durante 1 minuto.
- Lavar con agua y quitar el exceso de agua de la lámina.
- Cubrir el extendido con azul de metileno durante 30 segundos.
- Lavar con agua y quitar el exceso de agua de la lámina. Permitir que el extendido se seque y observar al microscopio en objetivo de 100x.
- Realizar la observación de campos y la identificación de BAAR, los cuales se verán de color rojo a rosado, alargados y puedan presentar ramificaciones o formas filamentosas.
- La observación del extendido debe realizarse de forma sistemática y estandarizada, observando de izquierda a derecha los campos microscópicamente útiles.
- Realizar el reporte según los siguientes parámetros. (Pinelo, 2017)

Tabla No. 2 Resultados para reportar una baciloscopia

Número de BAAR observado por campo	Número de campos a observar	Resultados
Ninguno	100	No se observan bacilos ácido alcohol resistentes.
1-9 BAAR en todo el extendido	100 Realizar un segundo extendido	Reportar el número exacto de bacilos observados en 100 campos
Promedio menor a 1 por campo	100	Positivo (+)
Promedio de 1 a 10 por campo	50	Positivo (++)
Promedio mayor a 10 por campo	20	Positivo (+++)

Fuente: Manual de prácticas de laboratorio: Microbiología General; Pinelo, 2017

Figura No. 4 BAAR con Tinción de Ziehl Neelsen



Fuente: Imagen tomada por Jorge Andino, *Mycobacterium tuberculosis*, 2022.

2.6 Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, Quetzaltenango, Guatemala

a. Historia

El Hospital de Especialidades “Rodolfo Robles” de Quetzaltenango es una institución que se dedica a la prestación de servicios de salud a los pacientes con problemas pulmonares, con énfasis en la atención de pacientes con Tuberculosis; coinfección TB / VIH y demás enfermedades de origen pulmonar; con el tiempo de servicio de la institución se ha logrado observar que la población de pacientes ha ido creciendo y con ello las necesidades de personal, insumos, mobiliario e infraestructura para la prestación del servicio. (Hospital Rodolfo Robles, 2021)

b. Clínica de Atención Integral Dr. Isaac Cohen Alcahé

La Clínica de Atención Integral Dr. Isaac Cohen Alcahé, adscrita al Hospital de Especialidades Dr. Rodolfo Robles de Quetzaltenango, es la segunda Unidad de Atención Integral descentralizada para proveer terapia antirretroviral para personas viviendo con VIH/SIDA en el suroccidente de Guatemala. La clínica está establecida en el Hospital de Especialidades Dr. Rodolfo Robles de Quetzaltenango. La meta principal de este proyecto es ayudar a las poblaciones de mayor riesgo y vulnerabilidad, así como a las personas con VIH, el acceso que necesitan a la atención integral del VIH, a fin de lograr reducir las tasas de morbilidad y mortalidad. (Quijivix, 2011)

CAPÍTULO III

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

3.1 Presentación de resultados

En la Tabla No. 3, se puede observar que, del total de pacientes VIH positivo, el 75.66% (n=174) se encuentra entre los 18 años a 39 años; en menor frecuencia, el 3.04% (n=7) se encuentra en mayores de 60 años. Se determinó que de los pacientes que fueron atendidos en el nosocomio el 62.61% (n=144) son hombres y el 37.39% (n=86) son mujeres. En cuanto a la procedencia de los pacientes VIH +, se puede observar que el 31.74% (n=73) proceden del departamento de Quetzaltenango, 22.17% (n=51) de Sololá, 15.22% (n=35) de San Marcos, 11.30% (n=26) de Totonicapán, todos corresponden a departamentos del occidente del país; además se puede mencionar que un 0.87% (n=2) es procedente del país vecino El Salvador, también se atendió a pacientes de Quiché y Huehuetenango con un 12.61% (n=29) respectivamente. En cuanto al diagnóstico de tuberculosis en pacientes VIH+, el 19.57% (n=45) es positivo a TB, mientras que el 80.43% (n=185) es negativo a TB.

Tabla No. 3

Caracterización de pacientes VIH positivo que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala durante el periodo de julio 2020 a junio 2022

Características	Frecuencia (n=230)	%
Edad		
18 a 29 años	87	37.83
30 a 39 años	87	37.83
40 a 49 años	36	15.65
50 a 59 años	13	5.65
Mayores de 60 años	7	3.04
Sexo		
Hombre	144	62.61
Mujer	86	37.39
Procedencia		
Quetzaltenango	73	31.74
Sololá	51	22.17
San Marcos	35	15.22
Totonicapán	26	11.30
Quiché	18	7.83
Huehuetenango	11	4.78
Suchitepéquez	7	3.04
Retalhuleu	3	1.30
El Salvador	2	0.87
Capital	2	0.87
Cobán	1	0.43
Escuintla	1	0.43
Diagnóstico de tuberculosis		
Positivo	45	19.57
Negativo	185	80.43

Fuente: Elaboración propia con datos de la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, recopilados en el instrumento de estudio 2023

En la Tabla No. 4, se puede observar que el 80.87% (n=186) de los pacientes con VIH+ obtuvieron un resultado negativo a la baciloscopia para detectar TB, mientras que el 19.13% (n=44) dieron positivo a TB por medio de la baciloscopia. En cuanto a la prueba PCR, el 80.43% (n=185) dio como resultado no detectado a TB, y el 19.57% (n=45) dio como resultado detectado a TB.

Tabla No. 4

Pruebas diagnósticas de tuberculosis realizadas en pacientes VIH+ que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala durante el periodo de julio 2020 a junio 2022

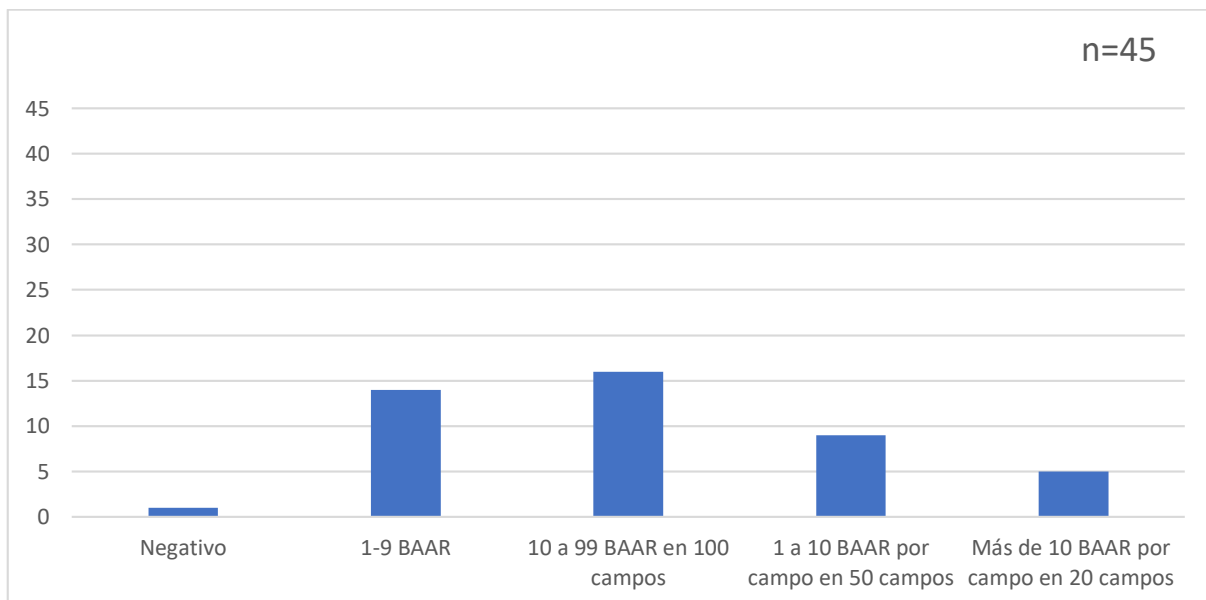
Diagnóstico	Frecuencia (n=230)	%
Baciloscopia		
Negativo	186	80.87%
1-9 BAAR	14	6.09%
10 a 99 BAAR en 100 campos	16	6.96%
1 a 10 BAAR por campo en 50 campos	9	3.91%
Más de 10 BAAR por campo en 20 campos	5	2.17%
PCR		
Detectado	45	19.57%
No detectado	185	80.43%

Fuente: Elaboración propia con datos de la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, recopilados en el instrumento de estudio 2023

En la Gráfica No. 1, se puede observar que de los 45 pacientes VIH+ que dieron positivo a TB, 44 pacientes dieron positivo en baciloscopia, 14 pacientes dieron positivo en 1-9 BAAR, 16 pacientes dieron positivo +, 9 pacientes dieron positivo ++, 5 pacientes dieron positivo +++, y 1 paciente dio negativo en baciloscopia; mientras que los 45 pacientes positivos a tuberculosis fueron detectados en la PCR.

Gráfica No. 1

Diagnóstico de pacientes VIH+ y TB+ con las pruebas de Baciloscopia y PCR que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango, Guatemala durante el periodo de julio 2020 a junio 2022



Fuente: Elaboración propia con datos de la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, recopilados en el instrumento de estudio 2023

Según la Gráfica No. 2, el valor $p=0.2738$ es mayor al grado de significancia estadística $p=0.05$, entonces se debe aceptar H_0 . Por lo tanto, no existe correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con tuberculosis que consultaron a la unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango.

Gráfica No. 2

Prueba estadística de correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con tuberculosis que consultaron a la unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango.

Variable	Coefficient	95% Confidence	Limits	Std Error	F-test	P-value
GeneXpert MTB/RIF	-1.114	-3.140	0.912	1.005	1.2289	0.273790
CONSTANT	3.227	1.135	5.320	1.038	9.6752	0.003311

Correlation Coefficient: $r^2 = 0.03$

Source	df	Sum of Squares	Mean Square	F-statistic	p-value
Regression	1	1.2126	1.2126	1.2289	0.2738
Residuals	43	42.4318	0.9868		
Total	44	43.6444			

Pearson's Correlation Analysis

Coefficient	T-Statistic	P-Value
-0.1667	1.1085	0.2738

Spearman's Correlation Analysis

Coefficient	T-Statistic	P-Value
-0.1826	1.2180	0.2299

Fuente: Elaboración propia con datos de la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, recopilados en el instrumento de estudio y analizados en el software estadístico Epi Info™ 2023,

3.1 Discusión de resultados

En el estudio se recolectaron 230 casos de pacientes VIH+ que acudieron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de julio de 2020 a junio de 2022, a los cuales se les realizaron pruebas diagnósticas de baciloscopia y PCR para detectar tuberculosis. La información que se recolectó fue sobre características de los pacientes, así como los resultados de las pruebas diagnósticas que se les realizaron a estos.

El objetivo del estudio es correlacionar la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con tuberculosis para conocer si ambas pruebas tienen que hacerse en conjunto en estos pacientes o si se pueden hacer una independiente de la otra, para tener un diagnóstico certero y confiable para estos pacientes vulnerables y con un sistema inmune debilitado, y así ayudar a su tratamiento.

Según el Ministerio de Salud en 2020, alrededor del 66% de los casos reportados de personas con VIH+ estaba entre las edades de 20 a 39 años; mientras que, en esta investigación, el 75.66% de los casos reportados está entre los 18 a 39 años, siendo estas edades las más afectadas con este virus y la enfermedad que conlleva tenerlo.

Así mismo, los resultados obtenidos demuestran que la mayor parte de los casos estudiados son hombres, con el 62.61%, acercándose a los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica hasta 2019, según MSPAS en 2020, el cual es del 61%; por otro lado, los casos de mujeres con VIH+ es mayor (37.39%) a el dato proporcionado por el MSPAS en 2020, el cual es de 34%. Acá se puede observar que los datos obtenidos son muy cercanos a los datos estadísticos que maneja el Ministerio de Salud y el Sistema de Vigilancia Epidemiológica con respecto a la situación del país en VIH+ y VIH avanzado.

Con respecto a la procedencia, en esta investigación el departamento que más presentó casos de VIH+ fue Quetzaltenango, con el 31.74%, esto se puede deberse a que esta población tiene más acceso y oportunidad de ir a los Hospitales, Centros de Salud e

incluso a ONGs encargadas de ayudar a las personas con este virus. En cuanto a los departamentos de Escuintla y Retalhuleu, en la investigación representaron el 1.73% de los casos estudiados; sin embargo, estos departamentos presentan la mayor tasa de VIH a nivel nacional, junto con Guatemala e Izabal. Según los datos proporcionados por el Ministerio de Salud, el departamento de Guatemala reportó un 50% de los casos a nivel nacional, esto debido a que en la capital se encuentran dos hospitales de referencia nacional que cuentan con Unidad de Atención Integral. (MSPAS, 2020)

Según el Ministerio de Salud, para el 2019, el 18.8% de personas con VIH+ tienen terapia preventiva contra la tuberculosis, y en el estudio, el 19.57% de los casos atendidos en la Unidad de Atención Integral tenía VIH+ y tuberculosis, datos que se asemejan; todos los pacientes VIH+ positivos a TB fueron diagnosticados por medio de la prueba PCR, a los cuales también se les realizó la prueba de baciloscopia.

La tuberculosis es una infección oportunista que se presenta con más frecuencia en personas con inmunodeficiencia, y por lo tanto debilita el sistema inmunitario de pacientes VIH+. La infección por el VIH y la TB se conoce como infección simultánea o coinfección por el VIH/TB. La TB latente tiene más probabilidad de convertirse en enfermedad tuberculosa entre las personas que tienen el VIH que entre las que no lo tienen. La enfermedad tuberculosa se considera una afección característica del VIH avanzado, y puede ser potencialmente mortal en las personas con VIH. (HIV, 2021)

Según ORAS-CONHU en 2018, en los países con un alto porcentaje de tuberculosis, una baciloscopia positiva tiene un alto valor predictivo para el diagnóstico de tuberculosis, eso comparado con los resultados obtenidos, se pudo evidenciar que las baciloscopias detectaron a 44 pacientes VIH+ positivos a tuberculosis, o sea al 97.78% de pacientes con TB latente; por lo tanto, las baciloscopias tienen un alto nivel de efectividad para diagnosticar a los pacientes, siendo esta también más económica que otras pruebas; sin embargo la prueba de PCR tuvo una efectividad del 100%, ya que detectó a los 45 pacientes VIH+ positivos a tuberculosis, como era lo esperado.

Al comparar los datos, la prueba de PCR tuvo una sensibilidad del 100% en los 45 casos detectados de pacientes VIH+ con TB, siendo 5.00% más sensible que el promedio de sensibilidad de esta prueba, la cual es del 95%. Sin embargo, a pesar que la sensibilidad de las baciloscopias es menor, en los 45 casos detectados, tuvo una sensibilidad del 97.78%, ya que detectó a 44 pacientes de 45, lo cual favorece tanto a los pacientes como al Hospital, porque pueden ser detectados con una prueba más económica, y, por lo tanto, los gastos por la enfermedad también se ven reducidos.

Estadísticamente no hay correlación como tal entre las pruebas diagnósticas de baciloscopias y PCR; sin embargo, es importante mencionar que la prueba de PCR es más específica que las baciloscopias, por lo tanto, es necesario hacer ambas pruebas cuando no se esté seguro del resultado de la baciloscopia para tener un diagnóstico correcto para dar el tratamiento adecuado a las personas viviendo con VIH+ (PVVIH+) con tuberculosis.

Es importante saber que las personas VIH+ están propensas a infectarse de virus y bacterias más fácil que las personas que no están inmunocomprometidas. Esta investigación se centró en pacientes VIH+ positivos a tuberculosis, para poder ayudar a tener un diagnóstico certero, adecuado y confiable para poder dar un tratamiento adecuado a los pacientes que acuden a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, y a su vez, poder comprobar si es necesario hacerles las dos pruebas a los pacientes. Por un lado, las baciloscopias fueron muy efectivas al diagnosticar la TB, y, por otro lado, hay que considerar que la prueba de PCR es un método más rápido para diagnosticar. Por lo tanto, es importante saber cuándo aplicar una u otra prueba, y cuando aplicar ambas para los diagnósticos de TB.

Por último, es importante que el control de infección por TB en entornos de atención sanitaria para el VIH se de a través de la capacitación e implementación de las medidas de control de infecciones en todos los servicios del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Por lo que se ha capacitado al personal de los servicios, incluyendo a las UAI, en relación al tema y se ha adquirido equipo para implementar estas medidas,

especialmente ventiladores y equipo para realizar las pruebas correspondientes para detectar tuberculosis. (MSPAS, 2020)

CAPÍTULO IV

APORTE DE INVESTIGACIÓN

4.1 Conclusiones

- 4.1.1 Se pudo determinar que no existe una correlación entre la reacción en cadena de la polimerasa y baciloscopias en pacientes VIH positivo con tuberculosis que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, por lo tanto, en estos pacientes se podía hacer una prueba independiente de la otra para obtener un diagnóstico de tuberculosis.
- 4.1.2 La frecuencia de utilización de las pruebas para detectar tuberculosis en pacientes VIH+ fue de 460 pruebas en total, 230 pruebas de baciloscopias y 230 pruebas de PCR, ambas pruebas se les realizaron a los 230 pacientes VIH+ que acudieron a la Unidad de Atención Integral durante el periodo de julio de 2020 a junio de 2022 para diagnosticar tuberculosis.
- 4.1.3 Al comparar los resultados de las pruebas diagnósticas utilizadas para detectar tuberculosis en pacientes VIH+, se pudo identificar que la prueba de PCR detectó a todos los pacientes, siendo esta prueba con más sensibilidad a detectar la tuberculosis, mientras que la baciloscopia detectó 44 pacientes positivos, no detectando a un paciente positivo en la prueba de PCR.
- 4.1.4 Se pudo determinar que la prueba de PCR tuvo un 100% de efectividad en detectar a los pacientes VIH+ positivos a tuberculosis, ya que detectó a los 45 pacientes; y la prueba de baciloscopia tuvo una efectividad del 97.78%, ya que detectó a 44 de los 45 pacientes VIH+ positivos a tuberculosis.

4.2 Recomendaciones

- 4.2.1 Capacitar sistemáticamente a través de controles al personal encargado de laboratorio en el Hospital de Especialidades Rodolfo Robles para realizar las pruebas diagnósticas de tuberculosis para los pacientes que acuden a la Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé”.
- 4.2.2 Aplicar las pruebas diagnósticas para tuberculosis en todos los pacientes que se consideren como prioritarios, para iniciar o mejorar el tratamiento respectivo para optimizar el estado de salud de los mismos.
- 4.2.3 Capacitar el servicio y la atención ofrecidos a las personas que acuden al Hospital de Especialidades Rodolfo Robles, así como las que acuden a la Unidad de Atención Integral.
- 4.2.4 Hacer una técnica adecuada de las baciloscopias, dado que ha demostrado tener una sensibilidad aceptable.

BIBLIOGRAFÍA

Organización Mundial de la Salud; Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis*. Organización Panamericana de la Salud.

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. (7 de septiembre de 2022). *Acerca del VIH*. Obtenido de CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>

Organización Mundial de la Salud; Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Hoja informativa 2022: Coinfección TB/VIH en las Américas*. Obtenido de PAHO: <https://www.paho.org/es/documentos/hoja-informativa-2022-coinfeccion-tbvi-h-americas>

Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. (s.f.). *PAHO*. Obtenido de Tuberculosis: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2020). Informe GAM Guatemala. Monitoreo Global del Sida 2019. Guatemala: Gobierno de Guatemala.

Nava-Paz, O., Manzur, H., & Prieto, L. (Julio de 2005). Evaluación de la baciloscopia, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Obtenido de Scielo: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222005000200005

Viñuelas-Bayón, J., Vitoria, M. A., & Samper, S. (2017). Diagnóstico rápido de la tuberculosis. Detección de mecanismos de resistencia. Elsevier: *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 520-528. Obtenido de Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-rapido-tuberculosis-deteccion-mecanismos-S0213005X17300678>

Jaramillo-Grajales, M., Torres-Villa, R., Pabón-Gelves, E., Marín-Muñoz, P., Barrientos-Urdinola, K., Montagut-Ferizzola, Y., & Robledo-Restrepo, J. (2015). Diagnóstico de tuberculosis: desde lo tradicional hasta el desarrollo actual. La clínica y el laboratorio, 7-8.

Muñoz, E., Sagastume, M., & Gobern, L. (2020). *SEMEPI NO.13 SEMANA EPIDEMIOLOGICA, DEL 22 DE MARZO AL 28 DE MARZO 2020*. Ciudad de Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-; Unidad de Comunicación Social.

ORAS-CONHU. (2018). *MANUAL PARA EL DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS. PARTE 1: MANUAL DE ACTUALIZACIÓN DE LA BACILOSCOPIA*. Lima: Diseñarte, S.A de C.V.

Organización Panamericana Salud. (s.f.). *PAHO*. Obtenido de Preguntas frecuentes sobre el método Xpert MTB/RIF: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Preguntas_frecuentes_Xper_MTB-RIF_final.pdf

Martínez, T. H., Muñoz, F. A., & Lobos, N. R. (2017). *MANUAL OPERATIVO Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis*. Chile: Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis.

Codina, C., Martin, M., & Ibarra, O. (2002). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 1493-1516.

Cabrera, K., Cabrera, W., Ordóñez, A., & Pinchao, D. (2021). Infección por virus de inmunodeficiencia humana. Obtenido de Reciamuc: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/735/1114>

HIVinfo., NIH.gov. (2021). *Visión general de la infección por el VIH: Las fases de la infección por el VIH*. Obtenido de HIVinfo.NIH.gov: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/las-fases-de-la-infeccion-por-el->

[vih#:~:text=Las%20tres%20fases%20de%20infección,de%20inmunodeficiencia%20adquirida%20\(SIDA\).](#)

Adelman, D. C., Casale, T. B., & Corren, J. (2005). *Alergia e Inmunología*. Philadelphia: MARBÁN LIBROS.

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (s.f.). *Guía para el manejo del paciente con tuberculosis*. Guatemala: Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas DRPAP.

Chofre, A., & González, R. M. (1 de Agosto de 2022). Conociendo el ARN. Obtenido de Genotipia: <https://genotipia.com/que-es-el-arn/>

Cardona, J., Jiménez, E., & Mejía, L. (2014). La estrategia DOTS, en búsqueda de la cura para la tuberculosis. *Revistas UNAB*, 16(3). Obtenido de <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/1948>

Tamay, L., Ibarra, C., & Velasquillo, C. (2013). Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Medigraphic*, 70-78.

Piubello, A. (2018). *GUÍA PRÁCTICA PARA EL MANEJO DE LA TUBERCULOSIS RESISTENTE*. Paris: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (La Unión).

Mariscal, A., Palacios, C. R., Domínguez, J. F., & Cuevas, R. Z. (2007). *UNAM*. Obtenido de Conocimiento de tuberculosis pulmonar en pacientes y sus contactos en Veracruz, México: <https://biblat.unam.mx/hevila/Altepepaktli/2007/vol3/no6/1.pdf>

Koneman, E., Allen, S., Janda, W., Schreckenberger, P., & Winn, W. (2004). *Bacteriología básica, conceptos de virulencia y avances tecnológicos en Microbiología Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Laboratorio Nacional de Salud (LNS). (2008). *Manual de técnicas y procedimientos de bacteriología de la tuberculosis*. Guatemala: Ministerio de Salud y Asistencia Social.

Pinelo, X. (2017). *Manual de prácticas de laboratorio: Microbiología General*. Quetzaltenango: Universidad Galileo.

Hospital de Especialidades Rodolfo Robles. (2021). *Plan estratégico 2021*. Quetzaltenango: Ministerio de Salud y Asistencia Social.

Quijivix, E. (2011). *Nuestra Revista Hospital Dr. Rodolfo Robles*. Quetzaltenango: D'Kashe.

HIVinfo., NIH.gov. (2021). *Afecciones relacionadas con el VIH/SIDA: El VIH y la tuberculosis (TB)*. Obtenido de HIVinfo.NIH.gov: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-vih-y-la-tuberculosis-tb>

ANEXOS

Anexo No 1. Cartas de solicitud de recolección de datos

Quetzaltenango 11 de noviembre de 2022

Dra. Rosa Marcela Alpírez Amezcua
Directora Ejecutiva
Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango

Distinguida Doctora Alpírez:

Por este medio respetuosamente, me permito saludarla y al mismo tiempo solicitarle su autorización para poder realizar mi trabajo de tesis aprobado por la Universidad Galileo de Guatemala, el cual se titula: **"CORRELACIÓN ENTRE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y BACILOSCOPIAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON TUBERCULOSIS QUE CONSULTARON A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES RODOLFO ROBLES DE QUETZALTENANGO, GUATEMALA, DURANTE EL PERIODO DE JULIO 2,020 A JUNIO 2,022"**.

Es pertinente hacer de su conocimiento que tuve a bien coordinar y solicitar el apoyo para poder realizar este trabajo de tesis al coordinador de la clínica ICA el Dr. Cesar Augusto López Tellez quien muy amablemente tiene toda la disponibilidad de apoyar dicho estudio. Así mismo, cuento con el visto bueno de la Jefe de Laboratorio Clínico, Licda Glenda de Flores para poder tener acceso a las instalaciones del Laboratorio Clínico.

La Licda. Ximena Pinelo será mi asesora y tutora directa, y como responsable para firmar la documentación correspondiente durante el estudio y el informe final la Licda. Debby Herrera. No está de más informarle que no se utilizará ningún material ni reactivo del Laboratorio Clínico, únicamente necesitare revisar los expedientes de la clínica ICA de acuerdo a los criterios de inclusión según protocolo, ya que se trata de un estudio retrospectivo analítico descriptivo. La investigación tendré a bien realizarla al momento de contar con su autorización.

Sin otro particular, esperando una respuesta positiva y su valiosa colaboración, atentamente,



Tesista. Alejandra Adaly López Champet
Universidad Galileo de Guatemala
Sede Central

c.c Dr. López Tellez
Licda. Glenda de Flores
Licda. Debby Herrera



Escaneado con CamScanner

Quetzaltenango 11 de noviembre de 2022

Dr. Cesar Augusto López Tellez
Coordinador Clínica ICA
Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango

Distinguido Doctor López:

Por este medio respetuosamente, me permito saludarlo y al mismo tiempo solicitarle su autorización para poder realizar en la Clínica Integral de Atención a pacientes con VIH "Isaac Cohen", mi trabajo de tesis aprobado por la universidad Galileo de Guatemala, Sede Central, el cual se titula: **"CORRELACIÓN ENTRE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y BACILOSCOPIAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON TUBERCULOSIS QUE CONSULTARON A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES RODOLFO ROBLES DE QUETZALTENANGO, GUATEMALA, DURANTE EL PERIODO DE JULIO 2,020 A JUNIO 2,022"**.

Es pertinente hacer de su conocimiento, que para asesorarme este trabajo de tesis tendré a bien el apoyo de la Licda. Ximena Pinelo como tutora directa y como responsable, y encargada de firmar los documentos, reportes que sean necesarios, como también el informe final la Licda. Debby Herrera. El estudio es de tipo retrospectivo descriptivo, por lo tanto, no necesitare ningún tipo de material ni reactivos propiamente de uso del Laboratorio Clínico. El material y equipo que se necesite para este estudio será proporcionado por mi persona y estará bajo mi responsabilidad.

Así mismo, quiero solicitarle especialmente, se sirva informar al encargado del área de archivo y registros médicos de la Clínica, para que me permita acceder a los expedientes clínicos, y así poder revisarlos y seleccionar los que sean incluidos en este estudio de tesis, de acuerdo a los criterios de inclusión del protocolo respectivo.

Sin otro particular, esperando una respuesta positiva y su valiosa colaboración, atentamente.



Tesista. Alejandra Adaly López Champet
Universidad Galileo de Guatemala
Sede central



14 NOV 2022

Quetzaltenango 11 de noviembre de 2022

Licda. Glenda de Flores
Jefe de Laboratorio Clínico
Hospital de Especialidades Rodolfo Robles de Quetzaltenango

Distinguida Licda de Flores:

Por este medio respetuosamente, me permito saludarla y al mismo tiempo solicitarle su autorización para poder tener acceso a las instalaciones del servicio de Laboratorio Clínico. El propósito de mi solicitud es para poder realizar mi trabajo de tesis aprobado por la Universidad Galileo de Guatemala, Sede Central, el cual se titula: **"CORRELACIÓN ENTRE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y BACILOSCOPIAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON TUBERCULOSIS QUE CONSULTARON A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES RODOLFO ROBLES DE QUETZALTENANGO, GUATEMALA, DURANTE EL PERIODO DE JULIO 2,020 A JUNIO 2,022"**.

Es pertinente hacer de su conocimiento que para asesorarme este trabajo tendré a bien el apoyo de la Licda. Ximena Pinelo, como tutora directa, y como responsable y encargada de firmar los documentos, reportes que sean necesarios, como también el informe final, la Licda. Debby Herrera. El estudio a realizar es de tipo retrospectivo analítico descriptivo (revisión de expedientes en clínica ICA), por lo mismo, no necesitare ningún tipo de material ni reactivos propiamente de uso del Laboratorio Clínico. El material y equipo que se necesite para este estudio, será proporcionado por mi persona y estará bajo mi responsabilidad. No está de más informarle, que ya cuento con el visto bueno del coordinador de la clínica ICA, el Dr. López Tellez, quien está de acuerdo con la realización de este estudio de tesis.

Sin otro particular, esperando una respuesta positiva y su valiosa colaboración, atentamente.



Tesista. Alejandra Adaly López Champet
Universidad Galileo de Guatemala
Sede central

c.c Licda. Debby Herrera



Recibido: 1 de diciembre
Escaneado con CamScanner

Anexo No 2. Boleta recolectora de datos

 Universidad Galileo Facultad de Salud Licenciatura en Química Biológica		Hospital de Especialidades Rodolfo Robles Clínica de Atención Integral “Isaac Cohen Alcahé”	
Fecha de recolección: ____ / ____ / ____		Fecha de evaluación: ____ / ____ / ____	
BOLETA RECOLECTORA DE DATOS			
No. De expediente:		No. De Caso:	
Edad:		Sexo:	
Departamento de procedencia:			
Diagnóstico de Tuberculosis:		Positivo	
		Negativo	
Pruebas			
Baciloscopia	1 – 9 BAAR		
	Positivo +		
	Positivo ++		
	Positivo +++		
PCR	Detectado		
	No detectado		

Anexo No 3. Fotografías de equipo

