



Fecha de presentación: diciembre, 2021 Fecha de aceptación: febrero, 2021 Fecha de publicación: abril, 2022

Detección de la tuberculosis oportuna en pacientes con VIH

Timely detection of tuberculosis in patients with HIV

3

M.Sc. Ana Maria Portuondo Barbón¹

pjesus.sofia1999@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9580-4826>

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Portuondo Barbón, A. M. (2022). Detección de la tuberculosis oportuna en pacientes con VIH. *Revista Mapa*, 3(27), 36 – 50.

<http://revistamapa.org/index,php/es>

¹ Master en Ciencias en Emergencia y urgencias médicas, Especialista de 1er grado en M.G.I y Neumología. Hospital Neumológico “Benéfico Jurídico”



RESUMEN

Es difícil tener el diagnóstico certero de tuberculosis en pacientes Virus de Inmunodeficiencia adquirida (VIH), es por ello que el objetivo de este trabajo va encaminado a socializar la importancia que ocupa la prueba lipoarabinomanano (LAM) como herramienta para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en pacientes con inmunidad comprometida, mediante una muestra de orina. La metodología que se planteó fue explicativa y descriptiva con un enfoque cualitativo, alcanzando como resultado el diagnóstico oportuno de tuberculosis en pacientes con (VIH).

Palabras claves: lipoarabinomanano, tratamiento, tuberculosis

ABSTRACT

It is difficult to have an accurate diagnosis of tuberculosis in Acquired Immunodeficiency Virus (HIV) patients, which is why the objective of this work is aimed at socializing the importance of the lipoarabinomannan (LAM) test as a tool for the diagnosis and treatment of tuberculosis. Tuberculosis in patients with compromised immunity, through a urine sample. The methodology that was proposed was explanatory and descriptive with a qualitative approach, reaching as a result the timely diagnosis of tuberculosis in patients with (HIV).

Keywords: lipoarabinomannan, treatment, tuberculosis



INTRODUCCIÓN

Según los datos ofrecidos por la (OMS, 2020, p. 3) de que 1,5 millones de personas murieron de tuberculosis (Tb) en 2020. Es la décimo tercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera por detrás del COVID-19 (por encima del VIH-SIDA) y enfermaron: 9,9 millones de personas en todo el mundo; 5,5 millones de hombres; 3,3 millones de mujeres y 1,1 millones de niños. Este fenómeno está presente en todos los países y grupos de edad.

Más adelante en dicho informe se ofrece el dato de que 37.7 millones de personas vivían con VIH en 2020 (30,2 y 45,1 millones), que de ellos 36.0 millones son adultos y 1,7 niños hasta los 14 años. Que el 53% son mujeres y niñas y el 680.000 murieron por SIDA o enfermedades relacionadas, el 6,1 millones desconocían su estado serológico. Tan solo el 27,5 millones tuvieron acceso al tratamiento de VIH. La probabilidad de contraer (Tb) aumenta proporcionalmente en presencia de factores de riesgo específicos o comorbilidades, como la infección por el VIH.

La (Tb) es una infección oportunista. La enfermedad tuberculosa se considera una afección característica del SIDA. Es la (Tb) una de las principales causas de muertes entre las personas con el VIH. El diagnóstico temprano de la TB en las personas con VIH a menudo resulta difícil porque, en presencia de la infección por el VIH, las manifestaciones clínicas de la

enfermedad dependen en gran medida del nivel de inmunosupresión.

Las pruebas convencionales de baciloscopia de esputo para el diagnóstico de la TB tienen una sensibilidad reducida en las personas con VIH, especialmente si están enfermas de gravedad. Además de presentaciones clínicas atípicas, con prevalencia de formas extrapulmonares y diseminadas en personas con inmunosupresión avanzada.

Con el advenimiento de las tecnologías moleculares rápidas, el diagnóstico más preciso de la (Tb) se ha vuelto más accesible para todos los pacientes, incluidos los pacientes con baciloscopia negativa y TB asociada a la infección por el VIH (PCR, LAMP) y otros medios de diagnóstico rápidos recomendados por la OMS, como TB-LAMP, TruenatTM Mtb y TruenatTM Mtb Plus, términos en inglés.

La OMS recomienda otras tecnologías como la prueba Xpert[®] MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, Estados Unidos) y, más recientemente, Xpert[®] MTB/RIF Ultra como prueba diagnóstica inicial de la TB.

Es Lipoarabinomanano (LAM), es un componente lipopolisacárido importante de la pared celular externa de las micobacterias. Es una glucoproteína de 17,5 kDa.

Es un factor de virulencia inmunógeno que se libera a partir de productos metabólicamente activos o que están siendo degradados y es específico de las especies micobacterias. Termoestable y estable frente a las proteasas, y tiene epítopos estructurales que son exclusivos de Mtb. Además, varios estudios han

demostrado que, en pacientes con TB, el LAM se encuentra en la sangre y el esputo, así como en la orina.

DESARROLLO

Fundamentos de la Prueba

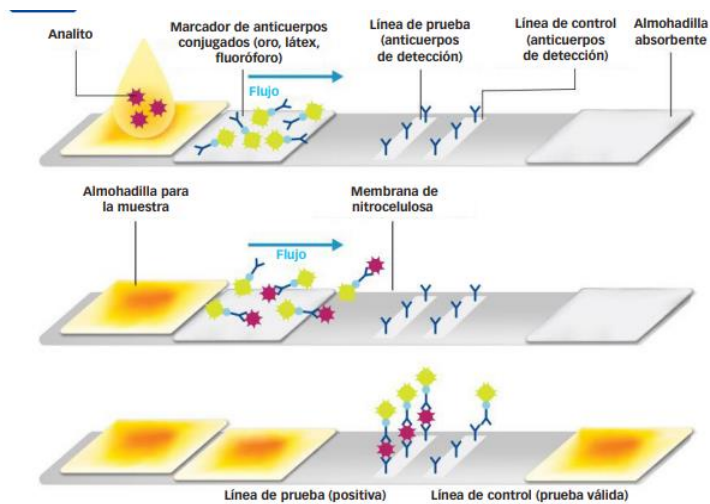
AlereLAM es una prueba mediante inmunocromatografía para la detección cualitativa del antígeno LAM a partir de micobacterias en muestras de orina humana. Puesto que el LAM es filtrado por los riñones, es detectable en la orina, particularmente en pacientes con infección por el VIH en fase avanzada y TB diseminada. Habitualmente, la detección del LAM en la orina indica un cuadro grave que requiere tratamiento inmediato.

La prueba utiliza anticuerpos policlonales altamente purificados para capturar moléculas de LAM (el antígeno diana) con un análisis de inmunoadsorción enzimática de tipo sándwich de flujo lateral.

A continuación en la figura 1, se ofrece el esquema de realización de la prueba Lipoarabinomanano (LAM).

Figura 1

Principios generales para detectar el antígeno Lipoarabinomanano (LAM)



Nota. La figura muestra el esquema de realización de la prueba. Extraído de (Alere Determine™ TB LAM, 2019)

Política actualizada de la OMS (2019) sobre el uso de la prueba Alere Determine™ TB LAM Ag (antígeno) (AlereLAM)

Es recomendación de la OMS que a los pacientes hospitalizados, se le realice en los laboratorios AlereLAM (lipoarabinomanano) como ayuda en el diagnóstico de la (Tb) activa en adultos, adolescentes y niños seropositivos para el VIH: con signos y síntomas de TB (pulmonar o extrapulmonar) o con infección por el VIH en fase avanzada o que estén enfermos de gravedad o independientemente de los signos y síntomas de TB, con un recuento de linfocitos CD4 de menos de 200 linfocitos/mm³.

En el caso de pacientes ambulatorios, la OMS sugiere el uso de AlereLAM como ayuda en el diagnóstico de la TB activa en adultos, adolescentes y niños seropositivos para el VIH: con signos y síntomas de TB (pulmonar o extrapulmonar) o que estén enfermos de gravedad o independientemente de los signos y síntomas de TB, con un recuento de linfocitos CD4 de menos de 100 linfocitos/mm³.

Corresponden solo al laboratorio AlereLAM: La evidencia y las recomendaciones correspondieron únicamente al uso de la prueba Alere Determine™ TB LAM Ag (antígeno) (AlereLAM; Abbott Laboratories, Lake Bluff, IL, Estados Unidos).

La sensibilidad combinada general de AlereLAM para adultos con VIH y con signos y síntomas de TB fue del 42% y la especificidad combinada, del 91%.

El tiempo de respuesta es de 25 minutos. La prueba debe conservarse a 2-30 °C y tiene un período de validez de 18 meses. No recomienda el uso de la prueba con ningún tipo de muestra que no sea de orina.

Figura 2

Elementos de laboratorio que se requieren para hacer la prueba de lipoarabinomanano (LAM)



Nota. La figura muestra los elementos necesarios y suficientes para la realización de la prueba de lipoarabinomanano (LAM). Extraído de (Alere Determine TM TB LAM, 2019)

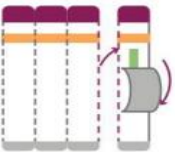
Se debe conocer la factibilidad de la prueba a partir de:

- Limpie la zona urogenital con una toallita húmeda.
- Recoger la orina de mitad de la micción en un recipiente estéril ordinario para muestras de orina.
- Siempre que sea posible, se debe realizar la prueba con muestras recientes, de ser posible inmediatamente después de su obtención.
- La orina se puede conservar a temperatura ambiente durante un máximo de 8 horas o a 2-8 °C durante un máximo de 3 días.


- Si se conserva a 2-8 °C, antes de realizar la prueba las muestras deben volver a llevarse a temperatura ambiente.
- Para fines de investigación, las muestras se pueden congelar a -20 °C.
- La reactividad del LAM en orina desaparece en muestras conservadas durante 3 años a -20 °C.

Figura 3*Procedimiento para la prueba Alere Determine (Tb) LAM*

1 Preparar la prueba
Separar una tira del lado derecho de la tarjeta y retirar la lámina protectora



2 Agregar la muestra
Agregar 60 µl de orina en la almohadilla para la muestra


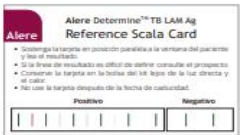


3 Leer los resultados
Esperar 25 minutos y luego leer los resultados

Linea	Reactiva	No reactiva	Inválida
Control			
Paciente			

25 min

4 Verificar los resultados
Comparar los resultados con la tarjeta de escala de referencia

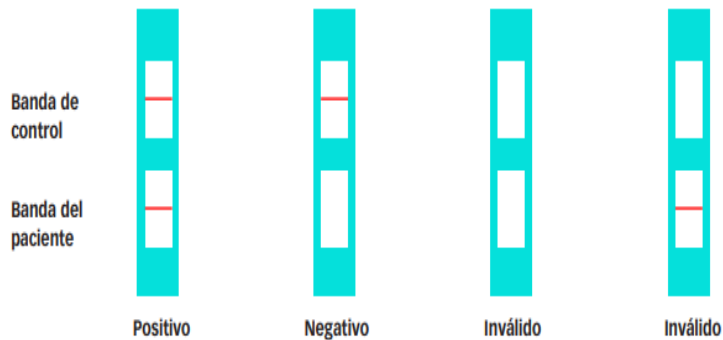


Nota. Procedimiento para la prueba Alere Determine (Tb) LAM. Extraído de (Alere Determine TM TB LAM, 2019)

Figura 4

Procedimiento de control interno de calidad para garantizar la validez de la prueba Alere

Determine (Tb) LAM



Nota. La figura muestra el control interno de calidad para garantizar la validez de la prueba.

Extraído de (Alere Determine TM TB LAM, 2019)

Según la OMS los grupos destinatarios de la prueba AlereLAM son:

Pacientes hospitalizados con HIV: con signos y síntomas de (Tb), con infección HIV en fase avanzada o enfermos de gravedad, con recuentos de CD4 <200 linf/mm³ independientemente de si presentan síntomas de tb.

Pacientes ambulatorios con HIV: con signos y síntomas de tb o enfermos de gravedad, con recuentos de CD4 <100 linf/mm³ independientemente de si presentan síntomas de (Tb).

Considerar a todos los niños seropositivos para el HIV de ≤ 5 años, en fase avanzada. Independientemente de si tienen o no signos y síntomas de (Tb).



Beneficios y logros con la aplicación de la prueba

- Facilidad de uso.
- Período de validez.
- Sin necesidad de infraestructura de laboratorio.
- Más pacientes capaces de proporcionar orina que esputo.
- Tiempo de respuesta breve.

Esta información ofrecida por la OMS sobre el producto, resulta de interés para países con bajos recursos:

- Nombre del producto: Prueba Alere Determine™ TB LAM Ag
- Fabricante: Abbott Laboratories (anteriormente Alere Inc.)
- Costo: US\$ 3,50/tira reactiva (empaquetadas en kits de 100 tiras reactivas: US\$ 350)
- Número de artículo del Servicio Farmacéutico Mundial: 106642
(<http://stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFDiagnosticsCatalog.pdf>; para realizar un pedido a través del Servicio Farmacéutico Mundial, póngase en contacto con gdf@stoptb.org)
- Período de validez: 18 meses • Condiciones de conservación: 2–30 °

CONCLUSIONES

Agregar AlereLAM a los algoritmos de diagnóstico, aumenta significativamente el rendimiento diagnóstico, en particular cuando se utilizaba como una prueba complementaria de los algoritmos diagnósticos, en especial en países de bajos recursos, para llegar a un diagnóstico y aplicación del tratamiento oportuno y con ello disminuir los índices de mortalidad en este tipo de pacientes.

Apoyar en el diagnóstico de (Tb) en pacientes que podrían no ser diagnosticados si solo se les realizara la prueba Xpert MTB/RIF.

Reduce los costos asociados con el diagnóstico de la (Tb) ya que las otras pruebas moleculares son más caras.

Un resultado negativo en la LAM-ICL no permite descartar la (Tb). En presencia de signos y síntomas clínicos sugestivos de (Tb), se deben realizar evaluaciones diagnósticas adicionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Informe mundial sobre la tuberculosis 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (resumen en español e informe completo en inglés en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340396>, consultado el 26 de octubre del 2020).

Estrategia Fin a la Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud. En: Tuberculosis (TB), Organización Mundial de la Salud [sitio web]. Ginebra:

Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis/>, consultado el 28 de agosto del 2020).

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: Organización Mundial de la Salud; 2015 (WHO/HTM/TB/2015.25; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/193633>, consultado el 28 de agosto del 2020).

Xpert MTB/RIF for people living with HIV. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 (https://www.who.int/tb/challenges/hiv/Xpert_TBHIV_Information_Note_final.pdf, consultado el 28 de agosto del 2020).

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis-rapid diagnostics for TB detection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosisdetection>, consultado el 28 de agosto del 2020).

Sada E, Aguilar D, Torres M, Herrera T. Detection of lipoarabinomannan as a diagnostic test for tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 1992; 30:2415–8. doi:10.1128/JCM.30.9.2415–2418.1992.

Peter J, Green C, Hoelscher M, Mwaba P, Zumla A, Dheda K. Urine for the diagnosis of tuberculosis: current approaches, clinical applicability, and new developments. *Curr Opin Pulmon Med.* 2010; 16(3):262–70. doi:10.1097/MCP.0b013e328337f23a.

Shah M, Hanrahan C, Wang ZY, Dendukuri N, Lawn SD, Denkinger CM, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in HIV-positive adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5):CD011420. doi:10.1002/14651858.cd011420.pub2.

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: Organización Mundial de la Salud; 2019 (WHO/CDS/TB/2019.16; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329479>, consultado el 18 de septiembre del 2020).

Lawn SD. Point-of-care detection of lipoarabinomannan (LAM) in urine for diagnosis of HIV-associated tuberculosis: a state of the art review. *BMC Infect Dis.* 2012;12:103. doi:10.1186/1471-2334-12-103.

Alere Determine™ TB LAM Ag [prospecto]. En: Alere Determine™ TB LAM Ag, Documentos del producto. Scarborough (ME): Alere Scarborough; 2019 (<https://www.alere.com/en/home/productdetails/determine-tb-lam.html>, consultado el 21 de septiembre del 2020.)

Kroidl I, Clowes P, Reither K, Mtafya B, Ponce RG, Ntingiya NE, et al. Performance of urine lipoarabinomannan assays for paediatric tuberculosis in Tanzania. *Eur Respir J.* 2015;46(3):761-70. doi:10.1183/09031936.00003315.

Directrices para el tratamiento de la infección avanzada por el VIH y el inicio rápido del tratamiento antirretroviral. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/50470>, consultado el 28 de agosto del 2020).



WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332864>, consultado el agosto del 2020).