



**Prevalencia de infección por tuberculosis en pacientes  
inmunocomprometidos en contexto de infección por el virus de  
inmunodeficiencia humana en Latinoamérica y el Caribe: Revisión  
sistemática**

**Autores:**

Diana Carolina Flórez Parra

dianac.florez@urosario.edu.co

Laura Camila Urrutia Corredor

Laura.urrutia@urosario.edu.co

**Director:** Carlos Federico Molina

**Tesis de grado para aspirar a título de especialista en epidemiología**

**Universidad del Rosario- Universidad CES**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Facultad de Medicina**

**Bogotá D.C.**

## CONTENIDO

RESUMEN .....	4
SUMMARY .....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
1.Justificación .....	8
2.Marco teórico .....	9
2.1 Infección por el Virus de la inmunodeficiencia humana .....	9
2.1.1 El virus y su propagación .....	9
2.1.2.Sintomatología.....	10
2.1.3 Diagnóstico .....	12
2.2 Infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	12
2.2.1 Micobacteria.....	12
2.2.2 Infección por tuberculosis .....	13
2.3 Fisiopatología en la infección por M. tuberculosis y VIH .....	17
2.4.1 Fibrobroncoscopia .....	18
2.4.2. Detección de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa .....	18
2.4.3 Gen Xpert MTB/RIF .....	19
2.4.4 Tuberculina .....	19
2.4.5 IGRA (Interferon-Gamma Release Assais)/ELISPOT (T-SPOT-TB Test®).19	
3.Pregunta de investigación .....	20
3.1 Población de Interés.....	20
3.2 Desenlaces de Interés: Prevalencia .....	20
4.Objetivos .....	21
4.1 Objetivo primario .....	21
5.Métodos.....	22
5.1 Diseño.....	22
5.2 Criterios para considerar estudios en la siguiente revisión .....	22
5.2.1 Criterios de inclusión .....	22
5.2.2 Criterios de exclusión.....	22
5.3 Métodos de búsqueda para identificación de los estudios.....	23
5.3.1 Búsqueda en bases de datos .....	23
5.3.2 Listas de referencias .....	23
5.3.3 Literatura gris.....	23
5.4 Selección, extracción de datos y análisis .....	23
5.4.1 Selección.....	23
5.4.2 Extracción de datos .....	24
5.4.3 Análisis.....	25
6.Resultados .....	26
Figura 1.diagrama de flujo PRISMA .....	26

6.2 Literatura gris .....	27
6.3 Diseño de los estudios incluidos.....	27
6.4 Caracterización de la población.....	29
6.5 Prevalencia .....	29
7.Discusión .....	32
8.Conclusión.....	35
9.Consideraciones éticas.....	36
Referencias .....	37
ANEXOS .....	45

## RESUMEN

Desde la introducción de los antirretrovirales en la década de 1990, el curso de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado de manera significativa, logrando una notable reducción en el número de casos nuevos a nivel mundial. Sin embargo, en países con bajos recursos socioeconómicos, la prevalencia e incidencia del VIH sigue siendo considerable, lo que favorece la aparición de infecciones oportunistas, entre las cuales la **infección por *Mycobacterium tuberculosis*** es una de las principales.

En América Latina y el Caribe, la población representa un grupo altamente heterogéneo en términos culturales, étnicos, de salubridad, económicos y de acceso a la atención en salud. Estas diferencias permiten identificar factores que pueden favorecer o proteger a los individuos frente a la infección por tuberculosis (TBC). Esta comprensión es clave para el desarrollo de políticas y estrategias de salud adaptadas a las necesidades locales, con el objetivo de mejorar los resultados en el control de estas infecciones.

## **SUMMARY**

Since the introduction of antiretrovirals in the 1990s, the course of human immunodeficiency virus (HIV) infection has changed significantly, achieving a notable reduction in the number of new cases worldwide. However, in countries with low socioeconomic resources, the prevalence and incidence of HIV remains considerable, which favors the emergence of opportunistic infections, among which *Mycobacterium tuberculosis* infection is one of the main ones.

In Latin America and the Caribbean, the population represents a highly heterogeneous group in terms of culture, ethnicity, health, economics and access to health care. These differences make it possible to identify factors that can favor or protect individuals against tuberculosis (TB) infection. This understanding is key to the development of health policies and strategies adapted to local needs, with the aim of improving results in the control of these infections.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es la segunda enfermedad infecciosa que más genera mortalidad después del COVID-19, especialmente en grupos de riesgo como lo son los individuos que viven con la infección del virus de la inmunodeficiencia humana(1). Su relevancia es tal, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) trabajan en colaboración con los entes gubernamentales y la sociedad civil para fortalecer las actividades sanitarias con miras a frenar la propagación de esta enfermedad, planteando como meta reducir en 80% y en 90% el número de muertes por esta enfermedad para el año 2030(2).

El virus de la inmunodeficiencia humana es un factor contribuyente de la morbilidad y la mortalidad en todo el mundo. Si bien, la carga de esta enfermedad se concentra principalmente en el África subsahariana, sigue siendo una prioridad de salud pública en América Latina. En 2017, el Global Burden of Disease Study (GBD) estimó más de 30.000 muertes por causas relacionadas con el VIH/sida en la región(27). A pesar de los avances en el control de la tuberculosis y el VIH, persisten dificultades en el diagnóstico y el tratamiento adecuado y oportuno de la coinfección TB/VIH, lo que se refleja en la continua morbilidad y mortalidad asociada(19).

Si bien ambas enfermedades representan un problemáticas de salud pública y son objeto de reportes periódicos, las medidas de frecuencia que usualmente se reportan tienden a estar enfocadas en la tuberculosis pulmonar, mientras que los casos que afectan otros órganos son descritos con menor frecuencia. Sin embargo, conocer la prevalencia total de la enfermedad es fundamental. Por ello, el presente estudio tiene como objetivo describir la prevalencia de infección por tuberculosis activa entre los adultos con diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Latinoamérica y el Caribe entre los años 2000 y 2024.

La selección de Latinoamérica y el Caribe como región de estudio es importante porque la gran variabilidad epidemiológica y socioeconómica de esta región ofrece un contexto único para entender y analizar la dinámica de la coinfección TB/VIH. La región presentan variaciones significativas en el acceso a servicios de salud, la implementación de programas de control y la carga de enfermedades infecciosas. Esta heterogeneidad, determinada en gran medida por la condiciones socioeconómicas de cada país, permite identificar brechas en la atención sanitaria y áreas prioritarias para optimizar las intervenciones en salud pública, facilitando el diseño de estrategias más eficaces y contextualizadas.

Adicionalmente, la región ha mostrado un incremento en la prevalencia de VIH en varios países, lo que a su vez incrementa el riesgo de coinfección con tuberculosis. A pesar de los esfuerzos de control, la coinfección TB/VIH sigue siendo subestimada y la información disponible no siempre con precisión la magnitud real del problema.

En este contexto, la presente revisión busca superar algunos vacíos en la literatura científica, proporcionando un análisis detallado y actualizado sobre la prevalencia de tuberculosis activa en personas que viven con VIH en Latinoamérica y el Caribe entre los años 2000 y 2024. Este estudio permitirá identificar patrones específicos de la enfermedad, evaluar la eficacia de las intervenciones implementadas y destacar áreas donde se requiere mayor atención, facilitando el diseño de políticas públicas y estrategias de intervención adaptadas a las necesidades locales.

## **1. Justificación**

La carga de enfermedad por tuberculosis se encuentra predominantemente concentrada en países de bajos y medianos ingresos, donde se registran entre el 90 y 95% de las muertes asociadas a esta enfermedad. Diversos factores contribuyen a esta situación, entre ellos los costos directos e indirectos del tratamiento, así como el aislamiento que implica la enfermedad activa. Adicionalmente, determinantes sociales como la mala ventilación, el hacinamiento y la alta prevalencia del VIH agravan la transmisión de la tuberculosis(19,28).

La importancia de esta problemática ha llevado a la creación de observatorios sociales de tuberculosis en ocho países de Latinoamérica y el Caribe (Bolivia, Colombia, El Salvador, Guatemala, Haití, México, Perú y República Dominicana) desde 2019, junto con un Observatorio Social Regional de Tuberculosis con el propósito de caracterizar mejor las tendencias en la propagación y carga de la enfermedad de la tuberculosis, permitiendo así una planeación más eficiente y estratégica de los sistemas de salud(19,29).

## **2.Marco teórico**

### **2.1Infección por el Virus de la inmunodeficiencia humana**

#### **2.1.1El virus y su propagación**

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un Lentivirus de la familia de los Retroviridae(3). Su estructura se caracteriza por tener una bicapa lipídica externa, donde se encuentran glicoproteínas virales asociadas en trímeros o tetrámeros, siendo las más importantes las glicoproteínas de superficie gp120 3 y la glicoproteína transmembranal gp41, que aportan el sitio de interacción y fusión con las células diana(4). Por sus características genéticas y sus antígenos virales, el VIH se clasifica en los tipos 1 y 2 (VIH-1, VIH-2), siendo el primero el mayor responsable de las infecciones a nivel mundial y el segundo, de menor circulación y primordialmente endémico de África occidental y es mucho menos frecuente (3,5).

El ciclo biológico del virus inicia con su entrada a la célula a través de la internalización de la nucleocápside del virus, seguida de la decapsidación del genoma vírico para proseguir con la retrotranscripción e integración viral y finalmente una etapa de replicación viral(4,5).

Las células dendríticas y linfocitos de las mucosas vaginal y rectal, parte del sistema GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue por sus siglas en inglés), son las primeras en infectarse(6). La infección se replica localmente y se propaga a los ganglios linfáticos periféricos entre 48-72 horas, generando viremia a la primera semana desde el contacto, sin embargo, no es sino hasta después de terminado el período de ventana, que inicia la respuesta inmunitaria específica del huésped(5).

A las 12 semanas, el sistema inmunitario produce anticuerpos específicos y linfocitos CD8 citotóxicos que controlan casi completamente la replicación viral, estabilizando la viremia. Sin embargo, el virus persiste en reservorios, obligando al sistema inmunitario a adaptarse continuamente. Esta fase crónica se caracteriza por la interacción dinámica entre el virus y la respuesta inmunitaria. Con el tiempo, el sistema inmunitario pierde capacidad de controlar el VIH, debido a la destrucción de linfocitos CD4 y la activación continua que lleva a un envejecimiento prematuro del sistema inmunitario (5).

En los estadios finales de la enfermedad, se produce una caída de los niveles de los linfocitos B CD4, consecuencia directa de la destrucción de estas células. Además, se presentan alteraciones en la homeostasis inmunológica, que incluyen la redistribución linfocitaria, alteraciones en su regeneración, la hiperactivación y agotamiento del sistema inmunitario secundaria a la replicación persistente del virus, la reactivación de virus endógenos entre otros fenómenos(5).

Todo ello favorece la infección por gérmenes oportunistas y aumentan el riesgo de desarrollar neoplasias, características del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)(7).

### **2.1.2.Sintomatología**

En la infección aguda por VIH, los pacientes suelen cursar con síntomas leves, inespecíficos y autolimitados; en al menos en un 23% de los pacientes pueden presentarse un síndrome similar a la mononucleosis, denominado síndrome antirretroviral agudo, que se caracteriza por la presencia de fatiga, dolor muscular, erupciones cutáneas, dolor de cabeza, odinofagia, la aparición de linfadenopatías dolorosas, diaforesis y alteraciones gastrointestinales, que aparecen entre 4 días y 8 semanas, previo al pico de viremia(8,9). Otros síntomas incluyen la aparición

de úlceras mucocutáneas e incluso la meningoencefalitis aséptica aguda como presentación clínica de la infección aguda por VIH-1(9).

En la infección crónica por VIH, la mayoría de los pacientes son asintomáticos antes de desarrollar SIDA, sin embargo, pueden presentar linfadenopatías generalizadas persistentes o manifestaciones cutáneas como dermatitis seborreica y angiomas bacilar.

Con el tiempo, la infección crónica por VIH evoluciona a una enfermedad avanzada, sobre todo si no se trata o se trata de forma inadecuada, por pobre adherencia al tratamiento o resistencia del virus a los antirretrovirales, terminando en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, caracterizado por la infección por la presencia de condiciones específicas, usualmente infecciones oportunistas aun independientemente del recuento de CD4, las cuales son: candidiasis esofágica, candidiasis del tracto pulmonar, cáncer cervical invasivo, coccidioidomicosis, histoplasmosis o criptococosis extrapulmonar o diseminada, incluida la meningitis criptocócica, criptosporidiosis o isosporiasis intestinal crónica, retinitis por citomegalovirus, sarcoma de Kaposi, encefalitis por VIH y trastorno neurocognitivo asociado al VIH, Linfoma cerebral primario, Linfoma no Hogdkin, Linfoma de Burkitt, Infecciones por micobacterias, Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, Leucoencefalopatía multifocal progresiva, Septicemia por *Salmonella* o síndrome de emaciación asociado al VIH(10). Estas enfermedades definitorias de SIDA tienden a ocurrir con mayor frecuencia con recuentos bajos de CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>, lo que se correlaciona con la enfermedad por VIH avanzada no tratada, ya que el recuento total de linfocitos se reduce con el tiempo(9).

### **2.1.3 Diagnóstico**

El diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se basa en la realización de al menos dos pruebas secuenciales positivas. La primera prueba puede ser una prueba rápida de tercera o cuarta generación, un inmunoensayo o prueba molecular, con una sensibilidad superior al 99,5%. La segunda prueba, debe contar con una especificidad mayor al 99% y puede ser una prueba rápida o inmunoensayo, necesariamente con un mecanismo de detección diferente a la primera.

Cada paso del algoritmo debe llevarse a cabo a partir de una muestra distinta, obtenida en momentos diferentes. En caso de discordancia entre la primera y segunda prueba, se indica realizar una tercera prueba, la cual debe ser inmunoenzimática diferente a las anteriores, o, una prueba molecular en el sitio de atención que detecte ADN viral o en su defecto, un Western Blot (WB)(11).

## **2.2 Infección por *Mycobacterium tuberculosis***

### **2.2.1 Micobacteria**

*Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria es aerobia, no formadora de esporas y no móvil, cuyo único reservorio conocido es el ser humano. Forma parte de una familia de bacterias conocidas por tener una alta concentración de lípidos en su pared celular, que le confieren ventajas en términos de virulencia y evasión al sistema inmune. Estas particularidades de su pared celular, también les dan a estas bacterias su patrón característico a la tinción de Ziehl Neelsen valiéndoles el nombre de ácido-alcohol resistentes(12,13). Otra característica de este grupo de patógenos es su lento crecimiento, tanto así que su cultivo en medios sólidos y enriquecidos suele tardar unas 3 semanas; lo que, a su vez, contribuye al reto de establecer un diagnóstico microbiológico (12,13).

Esta bacteria es un patógeno intracelular capaz de causar una enfermedad subaguda y progresiva, también denominada tuberculosis activa, principalmente

en pacientes inmunocomprometidos pero que también pueden permanecer latentes dentro de las células infectadas, generando una relación comensal con el huésped sin producir sintomatología(12,14). La infección se produce principalmente por vía aérea a partir de pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares abiertas, quienes, al toser, generan aerosoles que contienen bacilos, los cuales flotan en el aire y pueden ser inhalados por otras personas llegando hasta los alvéolos(14). Es por ello que la identificación de los pacientes potencialmente bacilíferos es tan relevante para el diagnóstico temprano de la enfermedad, su tratamiento y la disminución de su propagación.

En este contexto se considera el concepto de sintomático respiratorio, cuya definición varía según si se trata de un individuo de la población en general, siendo aquellas personas que presenten tose con expectoración durante 15 días o más(15); o de algún grupo de riesgo como personas inmunocomprometidas en cuyo caso se considerarán sintomáticos respiratorios a quienes presenten tos con o sin expectoración, síntomas constitucionales como lo son la fiebre, presencia de sudoración nocturna o una pérdida de peso no intencional de cualquier duración(16); o niños en quienes además de la definición clásica, podrá sospecharse infección por tuberculosis cuando presenten fiebre por más de ocho días, con pérdida de peso no intencionada o no ganancia de peso en periodo mayor de tres meses o que haya estado en contacto con adultos que presenten la enfermedad(17).

### **2.2.2 Infección por tuberculosis**

A pesar de ser una enfermedad prevenible y tratable, la tuberculosis (TB) sigue siendo un problema de salud pública y una de las principales causas de mortalidad de etiología infecciosa a nivel mundial(18). Su carga de morbilidad se concentra de forma desproporcionada en los países de ingresos bajos y medios, donde se producen entre el 90% y el 95% de todas las muertes por TB(19). Su sintomatología es principalmente pulmonar, sin embargo, como se describirá más adelante puede afectar múltiples órganos y sistemas(20).

## **2.2.2.1 Definiciones epidemiológicas relacionadas con la enfermedad**

### **2.2.2.1.1 Clasificaciones anatómicas de la infección por tuberculosis**

#### **Tuberculosis pulmonar**

Es la forma más importante de tuberculosis por su frecuencia y por ser la forma más infecciosa de la enfermedad(18). Los pacientes presentan tos que puede iniciar siendo no productiva, pero con el tiempo progresa a tos con expectoración purulenta ,otras formas de manifestación son la presencia de hemoptisis, fiebre,pérdida de peso, dolor torácico pleurítico y con el tiempo deterioro progresivo de la clase funcional del individuo(21). La tuberculosis pulmonar se define como las infecciones que comprometen el parénquima pulmonar o el árbol laringotraqueobronquial, incluyendo la tuberculosis laríngea y miliar, y que cuentan con diagnóstico clínico o confirmación bacteriológica.(16).

#### **Tuberculosis extrapulmonar**

Se considera un caso de tuberculosis extrapulmonar a aquellos bacteriológicamente confirmados o clínicamente diagnosticados con afección de órganos diferentes a los pulmones y el árbol laringotraqueobronquial, incluido el derrame causado por la tuberculosis sin alteraciones radiográficas de los pulmones. En los pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar el caso será considerado como tuberculosis pulmonar(16). Los siguientes son los órganos más frecuentemente comprometidos por la tuberculosis extrapulmonar.

## **Tuberculosis ganglionar**

Es otra de las formas comunes de tuberculosis, siendo más prevalente en los niños y adultos jóvenes y puede presentarse como parte de la primoinfección por tuberculosis o como una reactivación de un foco previo. La localización más frecuente es la linfadenopatía cervical (63-77%), otras localizaciones puede involucrar ganglios supraclaviculares, axilares, torácicos y abdominales (20). No es infrecuente que los ganglios infectados se necrosen y se compliquen con la formación de úlceras y fístulas causando liberación de material caseoso(20,22).

## **Tuberculosis meníngea y del sistema nervioso.**

Se produce por diseminación hematógena o como la reactivación de una enfermedad latente, y es una forma severa con alta morbilidad y mortalidad(20,23). Su manifestación más común es la meningitis tuberculosa, pero también presentarse como abscesos cerebrales, tuberculomas, ependimitis, plexitis coroidea, encefalitis, entre otras (23).

## **Tuberculosis osteoarticular**

Constituye alrededor del 11% de las formas de tuberculosis extrapulmonar. Aunque puede afectar cualquier hueso, la espondilitis representa el 50% de los casos siendo frecuente la afectación en otras localizaciones(20).

## **Tuberculosis urinaria**

Representa otra forma de tuberculosis extrapulmonar, secundaria a la diseminación hematógena del bacilo. Suele ser asintomática en las etapas iniciales, pero con el tiempo, puede provocar síntomas del tracto urinario y desarrollar fibrosis y estenosis del uréter, causando uropatía obstructiva (20).

### **2.2.2.2 Clasificación basada en la historia de tratamiento previo de tuberculosis**

Se clasifica como **caso nuevo de tuberculosis** a aquellos pacientes que nunca han recibido tratamiento para la enfermedad o que han sido tratados con medicamentos antituberculosos por menos de un mes. Por otro lado, se consideran **casos previamente tratados** a los pacientes que, en algún momento de su vida, han recibido tratamiento antituberculoso durante un mes o más. Esta última categoría se subdivide en cuatro categorías: En la primera categoría entran los pacientes con **recaída** (recidiva) que es un paciente tratado, declarado curado y posteriormente diagnosticado nuevamente con tuberculosis con confirmación microbiológica; La segunda categoría son los individuos con fracaso terapéutico, el paciente está recibiendo tratamiento, pero presenta baciloscopia o cultivo de esputo positivo a partir del cuarto mes de tratamiento o en adelante.

-Se denomina **recuperado tras pérdida** de seguimiento al paciente que, habiendo recibido tratamiento previo para la tuberculosis, fue clasificado como pérdida en el seguimiento al finalizar su tratamiento más reciente y posteriormente reingresa al programa de control.

Los otros casos previamente tratados corresponden a pacientes que han sido tratados anteriormente por tuberculosis, pero cuyo resultado final del tratamiento más reciente no está documentado o es desconocido. La importancia de esta clasificación radica en que el esquema de tratamiento se adapta según la probabilidad de resistencia a los medicamentos, adicionalmente ayuda a identificar grupos de pacientes con mayor riesgo de complicaciones o transmisión.

### **2.2.3 Tuberculosis latente**

Se define como la infección por *Mycobacterium tuberculosis* sin evidencia clínica o radiológica de enfermedad activa. Su diagnóstico es de exclusión y se basa en la detección mediante tamizaje en poblaciones de alto riesgo, como niños, adolescentes y adultos que viven con VIH. La tuberculina es la prueba que se usa inicialmente como pruebas diagnóstica. Esta consiste en la aplicación intradérmica de derivado proteico purificado (PPD) a nivel subdérmico. Un resultado positivo requiere la exclusión de tuberculosis activa, mientras que un resultado negativo debe repetirse a las tres semanas para descartar la posibilidad de un falso negativo(16).

### **2.3 Fisiopatología en la infección por M. tuberculosis y VIH**

En pacientes con infección por VIH se genera una afección principalmente en linfocitos T-CD4 afectando la producción de interferón  $\gamma$ , el cual participa frente a *mycobacterium tuberculosis* al activar los macrófagos en el intersticio pulmonar para disminuir la propagación de esta bacteria , así mismo se disminuye la producción de citoquinas TH1 Y TH7 las cuales se encargan de la respuesta específica ante M tuberculosis. Todo lo anterior no solo contribuye a un diagnóstico tardío debido a la presentación atípica de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, sino que también favorece la reactivación de la infección latente y aumenta la tasa de recurrencias de tuberculosis(55).

La infección por M. tuberculosis acelera la progresión de la infección por VIH, ya que aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias promoviendo la replicación vírica.

En cuanto al tratamiento se refiere tanto los antirretrovirales como los medicamentos antituberculosos presentan interacciones farmacológicas

importantes , lo que dificulta el tratamiento del paciente cuando presenta esta coinfección, un ejemplo de esto es ejemplo interacción entre inhibidores de proteasa con la rifampicina . Los Inhibidores de proteasa aumentan las concentraciones de rifampicina al inhibir las enzimas del CYP450.

## **2.4 Diagnóstico de tuberculosis en pacientes con inmunosupresión**

El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa activa se basa en las manifestaciones clínicas y radiológicas así como en estudios microbiológicos de detección de ácidos nucleicos e histopatológicos ; el único diagnóstico de certeza es el que se basa en el crecimiento de M. tuberculosis en los cultivos en los pacientes con VIH la clínica de la TB depende de la inmunosupresión del paciente(17).

-Inmunosupresión leve a moderado: Predominio de la localización pulmonar, patrón radiológico típico, reactividad frente a la tuberculina, formación de granulomas, etc.

- Inmunosupresión severa: Localización extra-pulmonar o diseminada de la misma, manifestaciones clínicas y radiológicas atípicas, negatividad de la prueba de la tuberculina y ausencia de granulomas, todo lo cual le confiere una mayor dificultad diagnóstica.

### **2.4.1 Fibrobroncoscopia**

Sirve para tomar biopsias bronquiales y transbronquiales, debe realizarse siempre que los exámenes de esputo hayan sido negativos y persista una alta sospecha de TB pulmonar.

### **2.4.2. Detección de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa**

Esta prueba tiene una mayor sensibilidad y obtiene resultados más rápidos que cualquier otra prueba microbiológica tanto en muestras respiratorias (sensibilidad

superior al 90%) como en fluidos serosos (LCR, pleural, pericárdico, etc.), aspirado gástrico y tejidos diversos (ganglionar, etc.). Esta prueba tiene una menor sensibilidad para el diagnóstico de la tuberculosis meníngea en pacientes sin VIH que en los que están infectados por el VIH.

#### **2.4.3 Gen Xpert MTB/RIF**

Como prueba diagnóstica inicial de la TB en adultos con VIH y sospecha de TB pulmonar o de TB-MRD o en el diagnóstico inicial de la meningitis tuberculosa en pacientes con una alta sospecha clínica, esta prueba se prefiere a otros procedimientos diagnósticos convencionales (microscopía y cultivo de LCR) dada la urgencia de un diagnóstico rápido (calidad de la evidencia muy baja) como alternativa a las pruebas convencionales (microscopía, cultivo e histopatología) en especímenes no-respiratorios (ganglios linfáticos, etc.) para el diagnóstico de la TB extra-pulmonar (recomendación condicional, calidad de la evidencia muy baja) (35). Aunque la baja sensibilidad implica que un resultado negativo no excluye la enfermedad. El buen rendimiento de otra nueva prueba de PCR (Abbott RealTime MTB®) en diversos especímenes no-respiratorios (sensibilidad: 77,7%; especificidad: 99,5%) puede hacerla útil para el diagnóstico de la Tuberculosis extrapulmonar en un entorno de baja prevalencia.

#### **2.4.4 Tuberculina**

En pacientes con inmunosupresión la prueba de mantoux es positiva con cualquier nivel de induración mientras que en población general se considera como tal a una induración igual o mayor de 5 mm

#### **2.4.5 IGRA (Interferon-Gamma Release Assays)/ELISPOT (T-SPOT-TB Test®)**

Detectan la secreción de interferón- $\gamma$  por las células mononucleares de la sangre periférica inducida por antígenos específicos de *M. tuberculosis* y son más específicos y sensibles que la prueba de tuberculina .

### **3.Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de infección por tuberculosis activa entre los adultos quienes cursan con diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Latinoamérica y el Caribe los años 2000 y 2024?

#### **3.1 Población de Interés**

Pacientes mayores de 18 , que hayan nacido en Latinoamérica y el Caribe que presente infección por virus de la inmunodeficiencia humana con coinfección por TB

#### **3.2 Desenlaces de Interés: Prevalencia**

La prevalencia es la proporción de una población que padece actualmente una enfermedad o afección particular en un periodo de tiempo dado. Su relevancia para la salud pública radica en que ya que a partir de esta estimación es posible evaluar la carga de morbilidad y apoyar las decisiones de políticas públicas. Su medición se realiza a través de estudios de corte trasversal(25,26).

## **4.Objetivos**

### **4.1Objetivo primario**

Describir la prevalencia de infección por tuberculosis activa entre los adultos quienes cursan con diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Latinoamérica y el Caribe los años 2000 y 2024.

### **4.2 Objetivos específicos**

-Identificar las características socioeconómicas, culturales, demográficas, de accesibilidad a los sistemas de salud y las condiciones de salubridad asociadas a las áreas con mayor prevalencia de infección.

-Definir la correlación fisiopatológica entre la infección por VIH y tuberculosis como determinantes frente a la presentación clínica con el fin de brindar herramientas para un diagnóstico precoz de esta co infección.

## **5.Métodos**

### **5.1 Diseño**

Este protocolo plantea una revisión sistemática de prevalencia y sigue las recomendaciones del grupo Cochrane, PRISMA( Figura 1) y MOOSE para este tipo de estudio (25). Las características metodológicas de la revisión se registraron a priori en la plataforma PROSPERO con el número 575306.

### **5.2Criterios para considerar estudios en la siguiente revisión**

#### **5.2.1Criterios de inclusión**

- . **Población:** Se tuvo en cuenta estudios que incluyan a personas de todos los grupos etarios que cursen con el diagnóstico de VIH en quienes se diagnostique infección por Tuberculosis (Cultivo de mycobacterium, Gn Xpert, tuberculina, reacción en cadena polimerasa) . No se impuso ninguna restricción relacionada con el estadio de la enfermedad o la presencia de sintomatología. Para la inclusión se tuvo en cuenta los estudios que analicen pacientes en las Américas y el Caribe.
- . **Diseño:** Se incluirán estudios observacionales tales como estudios de corte trasversal, cohortes y estudios ecológicos que permitan la estimación de la prevalencia de ambas enfermedades.
- . **Temporalidad:** Se tendrán en cuenta los estudios que estimen prevalencias de punto o periodo entre los años 2000 a 2024 en Latinoamérica y el Caribe.

#### **5.2.2 Criterios de exclusión**

Se excluirán los estudios que reporten prevalencias de:

- . Fallas en el tratamiento antituberculoso entendidas como pacientes que continúan teniendo baciloscopias o cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*

después de **5 meses o más de tratamiento** adecuado, o que presenta empeoramiento clínico o radiológico durante el tratamiento

.La reinfección entendida como la aparición de un nuevo episodio de tuberculosis después de haber completado exitosamente el tratamiento y haber sido declarado curado, causado por una **cepa diferente** de *Mycobacterium tuberculosis* que se puede evaluar con **recurrencia de los síntomas** después de un período de mejoría y confirmación microbiológica mediante **tipificación molecular** que muestra una cepa distinta a la inicial.

### **5.3 Métodos de búsqueda para identificación de los estudios**

#### **5.3.1 Búsqueda en bases de datos**

Se llevó a cabo búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y Biblioteca virtual de salud.

#### **5.3.2 Listas de referencias**

Para cada uno de los estudios incluidos en la revisión se evaluaron los artículos citados como referencias, evaluando si estos últimos cumplen con los criterios de elegibilidad y pueden incluirse en la revisión.

#### **5.3.3 Literatura gris**

Se tuvo en cuenta los estudios publicados en las actas de conferencias y tesis doctorales, de maestría y de pregrado, así como búsquedas en *Google Scholar*.

### **5.4 Selección, extracción de datos y análisis**

#### **5.4.1 Selección**

Dos revisores evaluaron de manera independiente los títulos y resúmenes de los artículos obtenidos en la sección anterior utilizando la plataforma Rayyan (30). previa identificación y eliminación de duplicados. Cada estudio se categorizó como elegible, potencialmente elegible o no elegible.

Posteriormente, los artículos categorizados como potencialmente elegibles y elegibles fueron revisados en texto completo igualmente de forma cegada e

independiente para su selección según los criterios de elegibilidad, y se registraron las razones de exclusión de los estudios no elegibles. En caso de desacuerdo, se resolverán mediante consenso; de no llegar a un acuerdo, se consultará a un tercer revisor. Se documentó todo el proceso de selección para completar un diagrama de flujo PRISMA (31).

#### **5.4.2 Extracción de datos**

Dos revisores extrajeron de forma independiente los datos de los estudios elegibles utilizando un formulario en formato largo de recopilación de datos a través de RedCAP (32). el cual incluyó información sobre las características de los estudios y los resultados obtenidos. Se realizó una prueba piloto con los primeros cinco registros, donde cada revisor extraerá los datos correspondientes. Una vez completado este proceso, se compararon los datos extraídos para garantizar la exactitud de la extracción y se aclaró cualquier duda o necesidad de ajustes en el formato.

Variables para extraer de los estudios:

- Generalidades:
  - Identificador numérico
  - Título del estudio
  - Estado de publicación
  - Autor principal
  - Año de publicación
  - DOI
  - Link
- Metodología
  - Diseño del estudio
  - Tipo de reclutamiento (prospectivo o retrospectivo)
  - Tamaño de la muestra estimado
  - Estudio unicéntrico o multicéntrico
- Participantes
  - Número de participantes

- Pérdidas
- Número de participantes analizados
- Criterios de elegibilidad de los participantes
- Edad (promedio- SD) (mediana- RIQ)
- % Hombres
- Comorbilidades
- Tratamientos
- Carga viral (promedio- SD) (mediana- RIQ)
- Conteo de CD4 (promedio- SD) (mediana- RIQ)
- Clasificación OMS (% por categoría)
- Tratamiento antirretroviral
  - Dosis
  - Tiempo
  - Adherencia
- Prevalencia de infección por tuberculosis
  - Tipo de caso según historial (% por categoría)
  - Tipo de caso según localización anatómica (% por categoría)
  - Tipo de caso según resistencia (% por categoría)

### **5.4.3 Análisis**

#### **5.4.3.1 Riesgo de sesgo**

En la presente revisión se incluyeron diseños de estudios observacionales, por lo que la evaluación del riesgo de sesgo fue realizada por dos revisores independientes mediante la herramienta ROBIS(35). Se resolvieron los desacuerdos mediante discusión y consenso.

#### **5.4.3.2 Síntesis de resultados**

Los datos resumidos extraídos de los estudios se analizaron en Jamovi. La información descriptiva (por ejemplo, características de la muestra y medidas utilizadas) y los resultados de los estudios individuales se presentaron en una tabla y se representaron gráficamente mediante Forrest-plot.

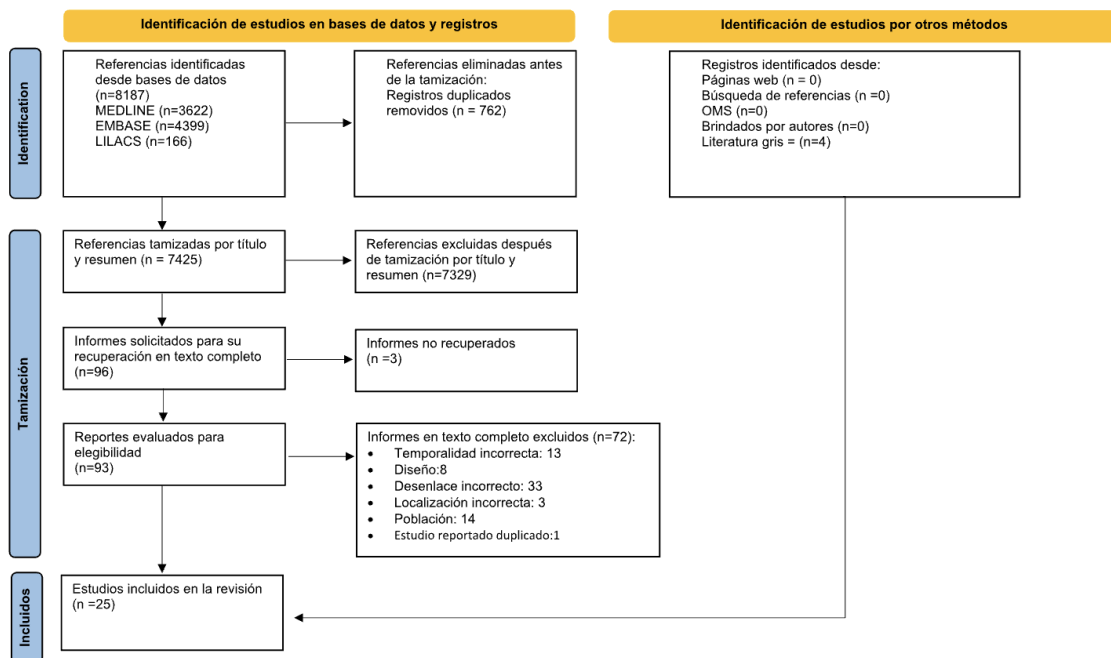
la heterogeneidad fue muy alta, por lo que se realiza una síntesis narrativa de los resultados al igual que no se realizaron cálculos sobre las prevalencias agrupadas de infecciones por micobacterias en los pacientes con inmunodeficiencia adquirida

## 6.Resultados

### 6.1 Resultados de la búsqueda

La revisión se realizó en las bases de datos EMBASE, MEDLINE y LILACS, obteniendo 8187 registros. De estos, 7425 correspondían a documentos originales y 762 eran duplicados. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los títulos y resúmenes, se seleccionaron 96 referencias para su revisión en texto completo, de las cuales 4 no pudieron recuperarse porque correspondían a publicaciones con costo o no estaban disponible en las bases de datos (Figura 1).

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**Figura 1. diagrama de flujo PRISMA**

Luego de analizar los textos completos, se descartaron 75 estudios por diversas razones: 13 abarcaban una temporalidad diferente al alcance de la revisión; 33 no permitían estimar prevalencias; 8 tenían un diseño no contemplado en los criterios de elegibilidad; 3 no se desarrollaron en América Latina y el Caribe; en 14 la población no cumplía los criterios de elegibilidad y; finalmente 1 correspondió a una publicación preliminar ya incluida.

En las búsquedas otras fuentes se obtuvieron 4 artículos adicionales para un total de 25 estudios relevantes desde los que se extrajo la información para el presente estudio. El resumen de los resultados se plantea en la **Figura 1** (Diagrama PRISMA).

## **6.2 Literatura gris**

Se recuperaron 4 estudios descriptivos de corte transversal, todos realizados en Latinoamérica con un enfoque local. En total, estos estudios recolectaron 800 personas; el más grande aportando 286 participantes y el de menor tamaño con 24 observaciones.

## **6.3 Diseño de los estudios incluidos**

En la presente revisión se incluyeron 25 estudios que analizaron la coinfección de tuberculosis (TB) y VIH en América Latina y el Caribe. De estos, tres fueron cohortes prospectivas y dos cohortes retrospectivas, mientras que los 20 restantes correspondieron a estudios descriptivos y de corte transversal. En conjunto, si bien el tamaño de los estudios da una muestra de 71537 pacientes para la población de interés aportan 53739.

Como referente a nivel mundial se presenta un estudio de prevalencia Tuberculosis en programas de VIH en países de bajos ingresos con una población total de 31.294 y 19.413 pacientes (62,0%) analizados: América latina específicamente centros de referencia en Rio de Janeiro y Porto alegre en

Brasil representaron el 5 % ( 965 pacientes) .El estudio con la mayor población fue realizado en Brasil, donde se analizaron los registros de 22,147 pacientes en el estado de Paraná. Este estudio retrospectivo proporcionó una visión detallada de la prevalencia y características de la coinfección en una región con alta carga de ambas enfermedades. Por otro lado, el estudio con la muestra más pequeña se llevó a cabo en Colombia, incluyendo a 24 pacientes atendidos en el Hospital Universitario de San Ignacio y se incluyó porque a partir de su tamaño reducido, aportó información valiosa sobre las particularidades clínicas y epidemiológicas de la coinfección en un entorno hospitalario específico. Se debe destacar que la mayoría de los estudios descriptivos y transversales se centraron en poblaciones específicas o en áreas geográficas delimitadas, lo que permitió identificar factores de riesgo locales, patrones de presentación clínica y desafíos en el diagnóstico y tratamiento de la coinfección TB/VIH según el sitio demográfico.

En relación con la ubicación geográfica de los estudios, Brasil fue el país más prevalente en los artículos, aportando un total de 6 estudios y 24509 pacientes , Colombia se encuentra en segundo lugar con 5 estudios y una población abordada 866, dos en Perú, uno en Chile, uno en Haití y uno en Guyana. Dos fueron multicéntricos; de los estudios unicéntricos, dos tuvieron alcance local (16,19). tres tuvieron alcances regionales y uno tuvo alcance nacional(14). Esta distribución destaca la concentración de investigaciones en ciertos países, posiblemente reflejando tanto la carga de enfermedad como la capacidad investigativa y los recursos disponibles en esas naciones. Sin embargo, también pone de manifiesto la necesidad de ampliar los esfuerzos de investigación en países con menor representación para obtener una comprensión más completa de la coinfección TB/VIH en la región.

## 6.4 Caracterización de la población

De los estudios analizados, la mayoría incluyeron tanto hombres como mujeres, con de mayor prevalencia los hombres en el 60% de los estudios. La edad media de los participantes osciló entre los 30 y 44 años. La población infantil fue incluida en dos estudios en Colombia y Haití. El origen étnico se reportó en algunos estudios, destacando poblaciones afrodescendientes en Jamaica y Brasil. Finalmente, dos estudios se centraron en poblaciones migrantes en Colombia y Guyana

## 6.5 Prevalencia

La **prevalencia de tuberculosis activa en adultos con diagnóstico de VIH** en Latinoamérica y el Caribe entre los años 2000 y 2024 varió significativamente entre los estudios analizados. Brasil, el país con más estudios, las tasas de coinfección fluctuaron considerablemente en algunas regiones como Paraná, se reportaron cifras cercanas al **19,5%**, mientras que en el noreste del país, el porcentaje fue menor, situándose en torno al **3,9%** en mujeres que viven con VIH. En **Colombia**, la prevalencia también fue alta, destacándose el estudio en Medellín con un **30,1%** de coinfección, mientras que en **Meta** se reportaron **219 casos** de coinfección registrados entre 2010 y 2015. En **Jamaica**, la prevalencia fue del **11,6%** en pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el National Chest Hospital. Por otro lado, en **Guyana**, el **40,3%** de los pacientes con tuberculosis atendidos en tres clínicas locales presentaban coinfección con VIH. Estas cifras evidencian no solo la heterogeneidad en la distribución de la coinfección en la región, sino también la influencia de factores como el acceso a servicios de salud, la detección temprana y la efectividad de los programas locales de prevención y tratamiento. Esta variabilidad resalta la necesidad de diseñar estrategias de intervención que se adapten a las realidades epidemiológicas de cada país y contexto específico.

Los resultados de esta revisión sistemática muestran una amplia variabilidad en la prevalencia de tuberculosis activa entre adultos con diagnóstico de VIH en

Latinoamérica y el Caribe. Esta heterogeneidad puede explicarse por una combinación de factores epidemiológicos, sociodemográficos, culturales y estructurales propios de cada país. Las diferencias en el acceso a servicios de salud, la cobertura de programas de tamizaje y tratamiento, así como las condiciones socioeconómicas y culturales, influyen directamente en la carga de la enfermedad.

En **Brasil**, que aportó el mayor número de estudios, se observó una variabilidad significativa en las tasas de coinfección, que oscilaron entre el 3,9% en mujeres del noreste y el 19,5% en el estado de Paraná. Este país presenta una estructura de salud relativamente desarrollada, pero con disparidades marcadas entre las regiones urbanas y rurales, así como entre diferentes estados. Las condiciones socioeconómicas, la desigualdad en el acceso a servicios de salud y la presencia de poblaciones vulnerables, como las comunidades afrodescendientes e indígenas, contribuyen a la variabilidad en la prevalencia. Además, el estigma asociado al VIH y la tuberculosis en algunas comunidades puede limitar la búsqueda de atención temprana.

En **Colombia**, la prevalencia también es alarmante, con Medellín reportando un 30,1% de coinfección TB/VIH. La diversidad geográfica y socioeconómica del país influye en la distribución de la enfermedad. En el departamento del Meta, donde se registraron 219 casos entre 2010 y 2015, la presencia de comunidades rurales y la limitación en el acceso a servicios de salud especializados pueden explicar parte de la alta carga de la enfermedad. Adicionalmente, la migración interna debido al conflicto armado y la falta de programas integrados de TB y VIH contribuyen a la complejidad del panorama epidemiológico.

En el **Caribe**, la situación también es preocupante. En **Jamaica**, la prevalencia fue del 11,6%, mientras que en **Guyana** alcanzó el 40,3%. Estos países enfrentan desafíos particulares, como la limitada infraestructura de salud, la falta de acceso a medicamentos y diagnósticos adecuados, y altos niveles de pobreza. En Guyana, la alta prevalencia puede estar relacionada con factores culturales y estructurales, como el estigma asociado a las enfermedades, la falta de educación

en salud y las barreras geográficas para acceder a servicios médicos. En Jamaica, aunque el sistema de salud tiene mayor cobertura, la desigualdad social y el estigma continúan siendo obstáculos importantes.

La **literatura gris** incluida en esta revisión proporcionó información adicional que permitió contextualizar mejor la situación en regiones donde los datos publicados son escasos. Estos documentos ayudaron a identificar desafíos locales y brechas en la atención y el tratamiento. Sin embargo, la falta de estandarización y revisión por pares en algunos de estos estudios puede limitar la generalización de los resultados.

La caracterización de los participantes también muestra patrones que podrían influir en la variabilidad de la prevalencia. La mayoría de los estudios incluyeron tanto hombres como mujeres, aunque con un predominio masculino en el 60% de los casos. La edad media de los participantes osciló entre los 30 y 44 años, un rango que coincide con la etapa de mayor riesgo para la infección por VIH y el desarrollo de tuberculosis activa. Además, la presencia de poblaciones afrodescendientes en países como Brasil y Jamaica, así como las comunidades migrantes en Colombia y Guyana, resalta la necesidad de enfoques culturalmente adaptados para el manejo de la coinfección.

En resumen, la heterogeneidad observada en la prevalencia de tuberculosis activa en adultos con VIH en Latinoamérica y el Caribe está influenciada por una compleja interacción de factores epidemiológicos, socioeconómicos, culturales y estructurales. Esta diversidad subraya la importancia de diseñar e implementar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento que consideren las particularidades de cada país y región.

## 7. Discusión

Los resultados destacaron la heterogeneidad en la prevalencia de la coinfección de tuberculosis (TB) y VIH en América Latina y el Caribe, lo que sugiere una relación estrecha entre factores epidemiológicos, socioeconómicos y estructurales que varían según la región. Brasil, el país con más estudios incluidos, mostro una amplia variabilidad en las tasas de coinfección, que van desde el 3,9% en mujeres del noreste hasta el 19,5% en el estado de Paraná. Esto pudo atribuirse a las diferencias en cuanto al acceso a los servicios de salud, la infraestructura sanitaria y las diferencias socioeconómicas entre regiones urbanas y rurales. Adicionalmente, el estigma asociado al VIH y la TB hacen que en muchos casos no se realice una detección temprana y el acceso a tratamiento oportuno. Estas diferencias reflejan no solo la disponibilidad de recursos, sino también la implementación de políticas de salud pública y la eficacia de los programas de control de enfermedades en cada región las cuales siguen siendo insuficientes en algunos territorios. ( 38- 44).

En Colombia, la situación es similar , con una prevalencia del 30,1% en Medellín y 219 casos registrados en el departamento del Meta entre 2010 y 2015, los factores como la diversidad geográfica, las barreras en el acceso a servicios especializados y la migración interna relacionada con el conflicto armado influyeron significativamente en la carga de la enfermedad. La falta de programas integrados para el manejo conjunto de TB y VIH también contribuyeron a la complejidad del panorama epidemiológico en el país. Es importante resaltar las limitaciones que presentan las comunidades rurales a los servicios de salud especializados y la distribución desigual de recursos sanitarios que hace terminar por agravar la situación(45-51).

En el Caribe, los resultados revelan desafíos adicionales. Guyana reportó la prevalencia más alta con un 40,3%, mientras que Jamaica presenta un 11,6%. Las limitaciones en la infraestructura de salud, el acceso restringido a diagnósticos y tratamientos adecuados, y altos niveles de pobreza y estigma son factores determinantes en estas regiones. En particular, la situación en Guyana podría estar influenciada por barreras geográficas y culturales que dificultan el acceso a la atención médica. La falta de personal médico capacitado y de programas de educación en salud pública también contribuyeron a la alta carga de enfermedad. En Jamaica, aunque el sistema de salud tiene una mayor cobertura, las desigualdades sociales y el estigma representaron obstáculos significativos para el diagnóstico y tratamiento oportuno( 52-54).

La literatura gris aportó información valiosa sobre contextos locales poco documentados en la literatura académica formal, aunque su falta de estandarización y revisión por pares limita la generalización de los hallazgos. No obstante, estos estudios permitieron identificar desafíos específicos y brechas en la atención y tratamiento de la coinfección. Estos hallazgos fueron cruciales para entender las particularidades de la coinfección en contextos específicos y para diseñar intervenciones más eficaces a nivel local. Sin embargo, es importante considerar que la calidad de los datos pueden variar significativamente, lo que subraya la necesidad de más investigaciones rigurosas en estas áreas.

En cuanto a la caracterización de la población, la mayoría de los estudios incluyeron tanto a hombres como a mujeres, con un predominio masculino en el 60% de los casos. La edad media de los participantes se situó entre los 30 y 44 años, coincidiendo con la etapa de mayor riesgo para la infección por VIH y el desarrollo de TB activa. La inclusión de poblaciones afrodescendientes en Brasil y Jamaica, y comunidades migrantes en Colombia y Guyana, resaltaron la necesidad de intervenciones culturalmente adaptadas. Las diferencias en la prevalencia según el género y la edad también sugirieron que las estrategias de prevención y tratamiento deben ser específicas para cada grupo demográfico.

Además, la atención a poblaciones vulnerables, como los migrantes y las comunidades afrodescendientes, requiriendo un enfoque integral que considere factores sociales, culturales y económicos.

Por otro lado, la alta prevalencia observada en algunas regiones podría estar relacionada con la falta de programas de tamizaje sistemático y la limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas y precisas. La implementación de estrategias de detección temprana y la integración de los servicios de TB y VIH podrían mejorar significativamente los resultados de salud en estas poblaciones. Además, la capacitación del personal de salud y la reducción del estigma asociado a estas enfermedades son pasos fundamentales para mejorar el acceso al tratamiento y la adherencia al mismo.

Finalmente, es importante destacar que la heterogeneidad en la prevalencia de la coinfección TB/VIH también permitió evidenciar diferencias en la metodología de los estudios incluidos, como el diseño del estudio, el tamaño de la muestra y los criterios de inclusión. Esto subraya la necesidad de estandarizar los métodos de investigación para facilitar la comparación de resultados entre diferentes estudios y regiones.

## **8. Conclusión**

La revisión evidencia una significativa variabilidad en la prevalencia de la coinfección TB/VIH en América Latina y el Caribe, reflejo de diferencias en factores epidemiológicos, socioeconómicos, culturales y estructurales. Esta heterogeneidad subraya la importancia de diseñar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento que se adapten a las particularidades de cada región y país. Además, es crucial fortalecer los programas integrados de atención para TB y VIH, mejorar el acceso a servicios de salud de calidad y reducir el estigma asociado a estas enfermedades. La ampliación de la investigación en países con menor representación también es necesaria para obtener una visión más completa de la situación en la región. Finalmente, la inclusión de la literatura gris en el análisis proporciona una perspectiva más amplia, aunque se requiere cautela al interpretar estos datos debido a sus limitaciones metodológicas.

## **9.Consideraciones éticas**

El presente proyecto de investigación consistió en un estudio secundario que se desarrolló mediante la revisión de estudios primarios. De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, este estudio se clasificó como Investigación sin riesgo, ya que no implicó la realización de ninguna intervención o evaluación directa a la población de interés, y el análisis de los datos se realizó a partir de información anonimizada. Adicionalmente, en el protocolo se tuvo en cuenta las recomendaciones establecidas en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y el Reporte de Belmont (36,37).

Todos los participantes en la investigación contaron con certificación vigente en Buenas Prácticas Clínicas y regulación nacional de investigación clínica.

## Referencias

1. Tuberculosis [Internet]. [citado 28 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Bernal O, López R, Montoro E, Avedillo P, Westby K, Ghidinelli M. Determinantes sociales y meta de tuberculosis en los Objetivos de Desarrollo Sostenible en las Américas. *Rev Panam Salud Pública*. 18 de diciembre de 2020;44:e153.
3. Waymack JR, Sundareshan V. Acquired Immune Deficiency Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 20 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537293/>
4. Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev Diagnóstico Biológico*. marzo de 2003;52(1):07-18.
5. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de marzo de 2011;29(3):216-26.
6. Montoya CJ, Piedrahita LD. Las células dendríticas en la infección por el VIH-1. *Colomb Médica*. diciembre de 2007;38(4):421-32.
7. Agut H. Antivirales (a excepción del virus de la inmunodeficiencia humana y la hepatitis). *EMC - Tratado Med*. mayo de 2022;26(2):1-10.
8. Crowell TA, Colby DJ, Pinyakorn S, Fletcher JLK, Kroon E, Schuetz A, et al. Acute Retroviral Syndrome Is Associated With High Viral Burden, CD4 Depletion, and Immune Activation in Systemic and Tissue Compartments. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de mayo de 2018;66(10):1540-44. Swinkels HM, Justiz Vaillant AA, Nguyen AD, Gulick PG. HIV and AIDS. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 21 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>

9. Appendix A </P><P>AIDS-Defining Conditions</FONT> [Internet]. [citado 21 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a2.htm>
10. Ministerio de Salud y Protección Social Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial ENTerritorio- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes Guía para profesionales de la salud. Guía N° 39-2021. 2021.
11. Tobin EH, Tristram D. Tuberculosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
12. Pérez del Molino ML, Tuñez Bastida V, García Ramos MR, Lado Lado FL. Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. Med Integral. 1 de marzo de 2002;39(5):207-15.
13. Lozano JA. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. Offarm. 1 de septiembre de 2002;21(8):102-10.
14. Caminero Luna J. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias (UICter).; 2003.
15. Compilación Jurídica del ICBF - Resolución 227 de 2020 MSPS [Internet]. [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: [https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/compilacion/docs/resolucion\\_mins\\_aludps\\_0227\\_2020.htm](https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/compilacion/docs/resolucion_mins_aludps_0227_2020.htm)
16. OMS. Departamento de VIH/SIDA, Tuberculosis y Malaria. Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extra-pulmonar con baciloscopia negativa en adultos y adolescentes. Recomendaciones para entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados.. Ginebra, Suiza, 2007. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69488>
17. CDC. Tuberculosis (TB). 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Tuberculosis in Children. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/about/children.html>

18. Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
19. Progress towards the 2020 milestones of the end TB strategy in Cambodia: estimates of age and sex specific TB incidence and mortality from the Global Burden of Disease Study 2019 | BMC Infectious Diseases | Full Text [Internet]. [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07891-5>
20. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Sanid Penit. 2015;17(1):3-11.
21. Barker RD. Clinical tuberculosis. Medicine (Baltimore). 1 de junio de 2012;40(6):340-5.
22. López P, Elena M. Escrófula, forma frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Presentación de un caso. Rev Habanera Cienc Médicas. junio de 2017;16(3):387-94.
23. Gupta M, Tobin EH, Munakomi S. CNS Tuberculosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585138/>
24. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. [citado 28 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550239>
25. Methodological characteristics of systematic reviews of prevalence | The 25th Cochrane Colloquium [Internet]. [citado 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://colloquium2018.cochrane.org/abstracts/methodological-characteristics-systematic-reviews-prevalence>
26. Borges Migliavaca C, Stein C, Colpani V, Barker TH, Munn Z, Falavigna M, et al. How are systematic reviews of prevalence conducted? A

- methodological study. *BMC Med Res Methodol*. 26 de abril de 2020;20(1):96.
27. Local Burden of Disease HIV Collaborators. Mapping subnational HIV mortality in six Latin American countries with incomplete vital registration systems. *BMC Med*. 8 de enero de 2021;19(1):4.
  28. Portnoy A, Yamanaka T, Nguhiu P, Nishikiori N, Baena IG, Floyd K, et al. Costs incurred by people receiving tuberculosis treatment in low-income and middle-income countries: a meta-regression analysis. *Lancet Glob Health*. 1 de octubre de 2023;11(10):e1640-7.
  29. Ramírez-Koctong O, Colorado A, Cruzado-Castro L, Marin-Samanez H, Lecca L. Observatorios sociales nacionales y regional de tuberculosis en ocho países de Latinoamérica y el Caribe. *Rev Panam Salud Pública*. 19 de mayo de 2023;46:e163.
  30. Rayyan – Intelligent Systematic Review - Rayyan [Internet]. 2021 [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.rayyan.ai/>
  31. Emily Jones M. LibGuides: Creating a PRISMA flow diagram: PRISMA 2020 [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://guides.lib.unc.edu/prisma/step-by-step>
  32. REDCap [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.project-redcap.org/>
  33. Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. Cochrane. 2021 [citado 30 de enero de 2022]. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06>
  34. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Cochrane. 2021 [citado 30 de enero de 2022]. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*

- version 6.2 (updated February 2021). Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10#section-10-10>
35. Risk of bias tools - ROBINS-E tool [Internet]. [citado 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-e-tool>
36. El Código de Núremberg - Universidad de Chile [Internet]. [citado 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://uchile.cl/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/el-codigo-de-nuremberg>
37. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. *Acta Bioethica*. diciembre de 2000;6(2):321-34.
38. da Silva BEB, de Jesus Costa Lima M, de Jesus Costa Lima K, de Jesus AF, Góis KLM, de Jesus AR, et al. Prevalence of coinfections in women living with human immunodeficiency virus in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20190282. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/F3GjNfYDGDCCXVzv44T7LCt/?lang=en>
39. Razente dos Santos M, de Souza S, de Oliveira LB, de Souza J, de Souza SS, de Souza J. Clinical-epidemiological profile of people affected by HIV/AIDS, tuberculosis, and leprosy in Paraná, Brazil, 2010-2019. *Ciênc Cuid Saúde*. 2022;21:e61725. Disponible en: <https://doi.org/10.4025/ciencuidsaude.v21i0.61725>
40. Pacheco AG, Durovni B, Cavalcante SC, Saraceni V, Cohn S, Faulhaber JC, et al. Influence of HIV infection on mortality in a cohort of patients treated for tuberculosis in the context of wide access to HAART, in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52(5):623–628. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181b31e56>
41. de Carvalho LG, Buani AZ, Zöllner MS, Scherma AP. Co-infection with *Mycobacterium tuberculosis* and human immunodeficiency virus: an epidemiological analysis in the city of Taubaté, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2006;32(5):424-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000500009>

42. Santos MLSG, Oliveira JF, Figueiredo PM, et al. Mycobacterium tuberculosis in a HIV-1-infected population from Southeastern Brazil in the HAART era. *Trop Med Int Health*. 2010;15(9):1057–1064. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02681.x>
43. Oliveira SMVL, Greco DB, Oliveira HM, Penna GO. Prevalência da tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):48–55. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000100010>
44. Bolaños-Muñoz AJ, Villar JC, López A, Rodríguez-Morales AJ. Tuberculosis and human immunodeficiency virus coinfection: Epidemiological situation in the department of Meta, 2010-2015. *Rev Colomb Infectol*. 2018;22(4):254–261. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcinf.2018.10.002>
45. Mejía S, Ospina JE, Sánchez CG, Rodríguez-Morales AJ. Vulnerabilidad social, un blanco fatal de la coinfección tuberculosis-VIH en Cali. *Infectio*. 2019;23(4):278–285. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/in.v23i4.953>
46. Ruiz MA, Maya MA, Vélez LA, et al. Características actuales de la coinfección tuberculosis y virus de inmunodeficiencia humana en una cohorte de pacientes hospitalizados en Medellín, Colombia. *Infectio*. 2018;22(3):180–187. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/in.v22i3.757>
47. Montúfar-Andrade FE, Villa-Franco P. Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia. *Infectio*. 2016;20(3):127–133. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/in.v20i3.627>
48. García-Perdomo HA, Parra-Patiño JH, Zapata-Copete JA, et al. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el Hospital Universitario de Neiva, Colombia, 2007-2012. *Infectio*. 2015;19(2):55–61. Disponible en:

[https://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S01233922015000200002&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S01233922015000200002&script=sci_arttext)

49. García-Betancourt D, Arbeláez MP, Rendón A, et al. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Rev Salud Pública*. 2013;15(1):143–156. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.v15n1.38724>
50. Cortés JA, Hidalgo P, Rey DL, Parra GA, Gutiérrez IF. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. *Infectio*. 2007;11(1):16–22. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922007000100004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922007000100004)
51. Mungrue K, Beharry A, Kalloo J, Mahabir S, Maraj T, Ramoutar R, et al. Trends in HIV/TB coinfection in Trinidad and Tobago for the period 1998–2007. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2009;8(3):170–175. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1545109709331471>
52. Espinal MA, Pérez EN, Baéz J, Hénriquer L, Fernández K, Lopez M, et al. Infectiousness of Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-infected patients with tuberculosis: a prospective study. *Lancet*. 2000;355(9200):275–280. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04402-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04402-5)
53. Rivera VR, Lu L, Ocheretina O, Jean Juste MA, Julma P, Archange D, et al. Diagnostic yield of active case finding for tuberculosis at HIV testing in Haiti. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(11):1217–1222. Disponible en: <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0835>
54. Akpaka PE, Tulloch-Reid M, Justiz-Vaillant A, Smikle MF. Prevalence of human immunodeficiency virus infection in patients with pulmonary

tuberculosis at the National Chest Hospital in Jamaica. Rev Panam Salud Publica. 2006;19(1):38–43. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2006.001>

55. Barnes PF, Lakey DL, Burman WJ. Tuberculosis in patients with HIV infection. Infect Dis Clin North Am 2002; 16:107-126.

## ANEXOS

Característica	Reporte																																																
Tipo de búsqueda	Nueva																																																
Base de datos	MEDLINE																																																
Plataforma	Pubmed																																																
Fecha de búsqueda	19-106-2024																																																
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción																																																
Restricciones de lenguaje	Sin restricción																																																
Otros límites	Ninguno																																																
Estrategia de búsqueda	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;"></td> <td style="width: 70%;"></td> <td style="width: 25%; text-align: right;">8,099,</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Adult[MeSH Terms]</td> <td style="text-align: right;">280</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: right;">1,656,</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Adult*[Title/Abstract]</td> <td style="text-align: right;">811</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: right;">8,878,</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>#1 or #2</td> <td style="text-align: right;">225</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: right;">109,25</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>HIV[MeSH Terms]</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>HTLV-III[Title/Abstract]</td> <td style="text-align: right;">1,659</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Human Immunodeficiency</td> <td style="text-align: right;">100,51</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Virus*[Title/Abstract]</td> <td style="text-align: right;">9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Human T?Cell Lymphotropic Virus</td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Type III[Title/Abstract]</td> <td style="text-align: right;">166</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>AIDS Virus*[Title/Abstract]</td> <td style="text-align: right;">1,131</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Acquired Immune?Deficiency</td> <td></td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Syndrome Virus[Title/Abstract]</td> <td style="text-align: right;">18</td> </tr> </table>			8,099,	1	Adult[MeSH Terms]	280			1,656,	2	Adult*[Title/Abstract]	811			8,878,	3	#1 or #2	225			109,25	4	HIV[MeSH Terms]	3	5	HTLV-III[Title/Abstract]	1,659		Human Immunodeficiency	100,51	6	Virus*[Title/Abstract]	9		Human T?Cell Lymphotropic Virus		7	Type III[Title/Abstract]	166	8	AIDS Virus*[Title/Abstract]	1,131		Acquired Immune?Deficiency		9	Syndrome Virus[Title/Abstract]	18
		8,099,																																															
1	Adult[MeSH Terms]	280																																															
		1,656,																																															
2	Adult*[Title/Abstract]	811																																															
		8,878,																																															
3	#1 or #2	225																																															
		109,25																																															
4	HIV[MeSH Terms]	3																																															
5	HTLV-III[Title/Abstract]	1,659																																															
	Human Immunodeficiency	100,51																																															
6	Virus*[Title/Abstract]	9																																															
	Human T?Cell Lymphotropic Virus																																																
7	Type III[Title/Abstract]	166																																															
8	AIDS Virus*[Title/Abstract]	1,131																																															
	Acquired Immune?Deficiency																																																
9	Syndrome Virus[Title/Abstract]	18																																															

	<p>#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR  10 #9</p> <p>11 Tuberculosis[MeSH Terms]  12 Tuberculoses[Title/Abstract]  Mycobacterium tuberculosis  13 Infection*[Title/Abstract]  14 Koch?s Disease*[Title/Abstract]</p> <p>15 #11 OR #12 OR #13 OR #14  16 #10 AND #15  17 #3 AND #16</p>	<p>174,63  8  209,62  4  91  3,42  13  210,35  8  5,728  3,622</p>
Referencias identificadas	3622	





Identificaci3n del autor	Generalidades				Metodologías				Participantes				Tratamiento antineoplásico				Evaluación de resultados por								
	Título del artículo	Autor principal	Año de publicación	DOI	Link	Diseño del estudio	Tipo de relación prospectiva	Tamaño de muestra	Enfoque estadístico	Número de participantes	Criterios de elegibilidad de los participantes	Edad (promedio, SD) (años) (Rango)	% hombres	Carga viral (promedio, SD) (copia/mL)	Cuentas de CD4 (mediana, IIR)	Clasificación OMT (E por categoría)	Dosis	Tiempo	Adherencia	Tipo de carga viral (carga viral)	Tipo de carga viral (carga viral)	Tipo de carga viral (carga viral)	Grado de evidencia		
16	Modality in HIV-1 viral load testing: a systematic review	Jacob Coombs	2009	10.1093/aids/dpn002	http://aids.oxfordjournals.org/doi/abs/10.1093/aids/dpn002	Estudio de intervención retrospectivo	Retrospectivo	3002	Unicéntrico	263	0	263	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
17	Community-based HIV-1 viral load testing: a systematic review	Adrian K. Bhatnagar	2012	10.1186/1745-2875-12-103	http://www.biomedcentral.com/10.1186/1745-2875-12-103	Encuesta de campo	Prospectivo	150	Unicéntrico	10	23	10	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
18	TR-1024: a phase 2b/3a study of the efficacy and safety of the integrase inhibitor TR-1024 in combination with zidovudine, zalcitabine, and zalcitabine in HIV-1 infected individuals	Annaliese M. Coombs	2013	10.1186/1745-2875-13-103	http://www.biomedcentral.com/10.1186/1745-2875-13-103	Estudio de intervención observacional	Retrospectivo	1072	Multicéntrico	1072	0	1072	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	Effect of HIV-1 viral load on the risk of HIV-1 transmission: a systematic review	Annaliese M. Coombs	2014	10.1186/1745-2875-14-103	http://www.biomedcentral.com/10.1186/1745-2875-14-103	Estudio de intervención retrospectivo	Retrospectivo	1072	Multicéntrico	1072	0	1072	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Identific. autor. estudio	Generalidades				Metodología				Participantes				Tratamiento				Evaluación de resultados por						
	Título del estudio	Estado de publicación	Año de publicación	Año de publicación de	DOI	Link	Diseño del estudio	Tipo de reclutamiento (prospecto)	Tamaño de muestra	Estado científico	Número de participantes	Número de participantes	Edad (promedio SD) (años)	Sexo (número)	Clasificación OMS (S por categoría)	Deis	Tiempo	Adherencia	Tipo de intervención	Tipo de intervención	Tipo de intervención	Grado de evidencia	
20	Dieta Fiezo	Político	2001	2001	no reports	no reports	Retrospectivo	269	Unidónico	269	0	269	75,0%	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Ship
21	dieta Fiezo	Político	2006	2006	no reports	no reports	Retrospectivo	153	Unidónico	153	0	153	86,2	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Ship
22	Dieta Fiezo	Político	2005	2005	no reports	no reports	Retrospectivo	286	Unidónico	286	62	286	72,1%	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Ship
23	Dieta Fiezo	Político	2007	2007	no reports	no reports	Retrospectivo	75	Unidónico	75	0	75	50,0%	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Ship
24	Dieta Fiezo	Político	2002	2002	no reports	no reports	Retrospectivo	110	Multicéntrico	110	0	110	94,1	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Ship
25	Dieta Fiezo	Político	2006	2006	no reports	no reports	Retrospectivo	24	Unidónico	24	0	24	73%	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Ship
26	Dieta Fiezo	Político	2001	2001	no reports	no reports	Retrospectivo	1712	Multicéntrico	1712	0	1712	81,0%	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Medicados
27	Dieta Fiezo	Político	2001	2001	no reports	no reports	Retrospectivo	266	Multicéntrico	266	0	266	81,0%	No reports	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No reports	No reports	No reports	No reports	Medicados

