

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON COINFECCION DE TUBERCULOSIS
Y VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO DEL 2013 A SETIEMBRE DEL
2015

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

JULIA VICTORIA TORRES DEL AGUILA

PHD. JHONY DE LA CRUZ
DIRECTOR DE LA TESIS

PHD. JHONY DE LA CRUZ
ASESOR

LIMA – PERÚ

2016

DEDICATORIA

A Dios que por el soy quien soy cada día, y porque sin él no se hubiesen labrado tantos caminos en mi vida, en mi carrera.

A mi madre y a mi padre, que siempre me apoyaron y confiaron en cada paso que he dado en esta hermosa carrera.

A mi compañero y amigo Galo de toda la carrera, juntos empezamos y luego de tanto esfuerzo hemos llegado a culminar juntos este camino, gracias por el apoyo constante.

AGRADECIMIENTO

Dr. Gino Patrón Ordoñez.

Médico internista del HNDM

Dr Jhony De la Cruz

Asesor de tesis

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de la tuberculosis (TB) asociada al VIH es

A menudo, un reto debido a la clínica y presentación radiológica atípica, a mayores tasas TB pulmonar con baciloscopia negativa y TB extrapulmonar. La coinfección del VIH en pacientes con TB es menos de 2% del total de pacientes con TB y la coinfección de TB en pacientes con VIH es de 50% del total de pacientes con VIH.

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes con coinfección TB-VIH en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo de enero 2013 a setiembre 2015.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Resultados: En el periodo del 2013 al 2015 se obtuvieron 308 casos de coinfección TB-VIH. La media de edad fue $35,1 \pm 10,1$, la mayoría de sexo masculino 81,17%, un 47% tenía tuberculosis pulmonar, 20% meníngea, 7,8% enteroperitoneal, 6,5% ganglionar, 5,8% pleural, 35,8% sistémica y 7,14% otros), 64,6% baciloscopia negativa, 35,4% baciloscopia positiva, el distrito con mayor número de casos de coinfección TB-VIH fue la Victoria 21%, el método diagnóstico que detecto el mayor número de pacientes con tuberculosis fue el clínico radiológico 57,47%, de las comorbilidades asociadas a los casos fueron las digestivas de mayor frecuencia 14%.

Conclusiones: El conocimiento de las características de los pacientes con coinfección TB-VIH, nos permite conocer la realidad de este dúo mortal en nuestro país, en donde la tuberculosis sigue siendo endémica, y aunque las cifras de TB y VIH han ido disminuyendo con los años aún persisten.

Palabras claves: tuberculosis, VIH, coinfección.

ABSTRACT

SUMMARY

Introduction: The diagnosis of tuberculosis (TB) is associated with HIV Often challenging due to the atypical clinical and radiological presentation at higher rates smear negative pulmonary TB and extrapulmonary TB. HIV co-infection among TB patients is less than 2% of all patients with TB and co-infection of TB in HIV patients is 50% of all HIV patients. Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with TB-HIV co-infection in the Dos de Mayo National Hospital in the period from January 2013 to September 2015. Methodology: observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study. Results: In the period from 2013 to 2015, 308 cases of TB-HIV co-infection were obtained. The mean age was 35.1 ± 10.1 , most 81.17% male, 47% had pulmonary tuberculosis, 20% meningeal, enteroperitoneal 7.8%, 6.5% nodal, 5.8% pleural, 35.8% and 7.14% systemic others), 64.6% negative smear, smear positive 35.4%, the district with the highest number of cases of TB-HIV co-infection was the Victoria 21%, the diagnosis method I detect the highest number of tuberculosis patients was clinical radiological 57.47% of comorbidities associated with digestive cases were 14% higher frequency. Conclusions: Knowledge of the characteristics of patients with TB-HIV, allows us to know the reality of this deadly duo in our country, where tuberculosis is still endemic, and although the numbers of TB and HIV have been declining over the years remain.

Keywords: tuberculosis, HIV co-infection.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 Línea de investigación y lugar de investigación.....	9
1.2 Planteamiento del problema.....	9
1.3 Formulación del problema	12
1.4 Justificación	12
1.5 Objetivos de la investigación.....	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	14
2.1 Bases teóricas	14
2.2 Antecedentes de la investigación.....	30
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	37
3.1 Diseño del estudio: tipo de estudio.....	37
3.2 Población de estudio, selección y tamaño de muestra, tipo de muestreo unidad de análisis .	37
3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	37
3.4 Procedimiento para la recolección de los datos	37
3.5 Aspectos éticos de la investigación	38
3.6 Análisis estadístico de datos.....	38
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	39
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	48
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	50
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	66
ANEXO 1: Operacionalización de variables	66
ANEXO 2: Ficha de recolección de datos.....	69

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Línea de investigación y lugar de investigación

El presente trabajo se realizó en el área de neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.2 Planteamiento del problema

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que afecta a la humanidad desde la antigüedad, ya se describía desde 10 000 años antes de Cristo. Sigue siendo una de las enfermedades transmisibles más mortales.

La TB se denomina comúnmente como una enfermedad de la pobreza y tiene impacto social significativo, en particular entre los segmentos económicamente activos de la población (1).

Aproximadamente un tercio de la población mundial (o dos mil millones de personas) está infectados con *Mycobacterium tuberculosis* (M. tb), bacilo causante de la TB. Cerca de 5-10% de las personas infectadas desarrollan enfermedad de la TB durante su vida, sobre todo dentro primeros 5 años después de la primoinfección. El riesgo de que una infección nueva o latente progresará a la enfermedad es aumentado en un sistema inmune comprometido. (6)

En el 2013 se notificaron a la organización mundial de la salud (OMS) 6.1 millones de casos de TB. De ellos, 5.7 millones correspondían a casos recién diagnosticados, y los otros 0.4 millones a casos que ya estaban en tratamiento. (10)

En el 2014 la OMS estimó 9.6 millones de casos nuevos de TB (lo que equivale a 133 casos por cada 10 000 habitantes): 5.4 millones entre los hombres, 3.2 millones en las mujeres y 1.0 millones en niños. (41)

El número de casos incidentes está cayendo lentamente, a una tasa promedio de 1.5% por año 2000 hasta 2014 y 2,1% entre 2013 y 2014. La reducción acumulada en la tasa de incidencia de TB 2000-2014 fue del 18%. La mayor parte del número estimado de casos en el año 2014 se produjeron en Asia (58%) y la Región de África (28%); 4 proporciones más pequeñas de los casos ocurrió en el Mediterráneo Oriental Región (8%), la Región de Europa (3%) y la Región de las Américas (3%)

Los 9,6 millones de casos de TB en 2014 incluyen 1,1 millones-1,3 millones (11-13%) de personas que viven con el VIH, con una mejor estimación de 1,2 millones (12%). La proporción de casos de TB coinfectados con VIH fue mayor en países de la Región de África. En general, representó el 32% de los casos de TB con coinfección de VIH en esta región, lo que representó el 74% de los casos de TB entre las personas que vivían con el VIH en todo el mundo. (41)

La TB va decayendo lentamente de año en año y se calcula que entre 2000 y 2013 se salvaron 37 millones de vidas gracias a diagnósticos y tratamientos eficaces. Sin embargo, dado que la mayoría de las muertes por TB son evitables, la mortalidad de esta enfermedad sigue siendo

inaceptablemente alta y hay que acelerar la lucha contra ella si se quieren alcanzar las metas mundiales para el 2015, fijadas en el contexto de los objetivos de desarrollo del milenio (ODM).

En el informe mundial de tuberculosis del 2014 lanzado por la OMS refieren que a nivel mundial, la tasa de mortalidad por TB ha tenido una disminución estimada del 45% entre 1990 y 2013. (10) En el informe mundial de TB del 2015 señalan que el número de muertes en pacientes VIH-negativos es de 16 en 100 000 habitantes y de 21 en 100 000 habitantes en pacientes VIH-positivo. Existe una considerable variación entre países que van desde < 1muerte TB por 100 000 habitantes (los ejemplos incluyen la mayoría de los países de Europa occidental, Canadá, Estados Unidos de América, Australia y Nueva Zelanda) a más de 40 muertes por cada 100 000 habitantes en gran parte de la Región de África, así como cinco PACT (Afganistán, Bangladesh, Camboya, Indonesia y Myanmar). (41)

El departamento de estadística del ministerio de salud, a través de indicadores de incidencia, demuestra que desde el 2010 la 2014 ha habido un aumento progresivo de la incidencia de sintomáticos respiratorios, sin embargo la incidencia de casos nuevos de TB ha ido disminuyendo progresivamente en ese rango de tiempo. La disminución progresiva de los casos deTB, se ha dado tanto en su forma pulmonar (de 14 350 de cada 100 000 pacientes a 12 779 casos de cada 100 000 habitantes) como en TB en todas sus formas (de 26 380 casos de cada 100 000 habitantes a 23 393 casos por cada 100 000). (24)

La infección por el VIH constituye el principal factor de riesgo para desarrollar TB activa, mientras que la TB es el principal marcador de pronóstico de la infección por VIH en los países en desarrollo. La infección concomitante de ambas enfermedades conducen individualmente al deterioro inmunitario grave y que también pueden exacerbar la progresión de la enfermedad y la patología de la otra. Además, las personas que viven con el VIH son más susceptibles de desarrollar TB, que las personas sin VIH.

La prevalencia de coinfección de TB-VIH representa alrededor del 78% del total de casos de VIH-TB del mundo (7)

El M. tb y el VIH, han desarrollado resistencia a virtualmente a casi todas las drogas disponibles hasta el momento, lo que convierte a esta asociación en la amenaza real más importante para la salud pública en los países en desarrollo, y dada la globalización y la inmigración se constituye en un problema emergente mundial. (12)

La TB, junto con la infección por el VIH, siguen siendo una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en el mundo, con 9 millones de nuevos casos en 2012 y 1,3 millones de muertes. (7,11). La OMS refiere que de los 1.5 millones de muertes por TB, calcula que 360 000 eran VIH-positivos. (10)

El retraso en el diagnóstico de TB en pacientes inmunocomprometidos con el VIH, lleva un retraso en el tratamiento, por consiguiente empeoramiento de cuadro inicial, llegando en muchos de ellos a micobacteriemia y convirtiéndose en muchos casos de una TB pulmonar a una TB diseminada. (4)

La pandemia por el VIH presenta un reto importante para el control de la TB en el mundo. La TB es una de las principales causas prevenibles de muerte de personas con VIH. (25)

El tratamiento antirretroviral (TAR), es la intervención más importante para reducir la mortalidad en pacientes con TB VIH-positivos. En 2013, el 70% de los pacientes con TB que se sabía que se sabía que eran VIH-positivos estaban recibiendo TAR.

Además del inicio temprano del TAR, la principal intervención para prevenir la TB en pacientes infectados por el VIH es la profilaxis con isoniazida (INH). En 2013, solo el 21% de todos los países y 14 de los 41 con gran carga de TB/VIH dijeron proporcionar profilaxis con INH las personas con VIH. En el Perú siguiendo las recomendaciones de la OMS se incorpora a partir de 1994 la administración de quimioprofilaxis con INH a los pacientes infectados con el VIH, sin embargo, la directiva de administración de tratamiento antituberculoso a pacientes VIH (+) sale en 1998. (10)

Si a todos los pacientes notificados de TB en el 2013 se les hubieran hecho pruebas de farmacoresistencia, se calcula que se habrían detectado 300 000 casos de TB-MDR. En el 2013 se diagnosticaron y notificaron 136 000 de esos 300 000 casos estimados de TB-MDR. Esto equivale a casi uno de cada dos (45%) y supone un gran aumento en comparación con uno de cada seis en 2009. Los progresos en la detección de la TB farmacoresistente se han visto facilitado por la utilización de nuevas pruebas diagnósticas rápidas. (10).

Se ha estimado que hay 310.000 casos nuevos de TBmultirresistente (MDR), causadas por microorganismos resistentes al menos a isoniacida y rifampicina. Más del 60% de estos pacientes estaban en China, la India, la Federación de Rusia, Pakistán y Sudáfrica. Un total de 84 países han informado de casos de TB extremadamente resistente a los medicamentos (XDR), un subconjunto de la TB resistente a múltiples fármacos con mayor resistencia a todas las fluoroquinolonas más cualquier de los tres fármacos antituberculosos inyectables, kanamicina, amikacina y capreomicina.

África subsahariana tiene las tasas más altas de TB activa per cápita, impulsado principalmente por el VIH epidemia. El número absoluto de casos es mayor en Asia, con India y China tienen la mayor carga de la enfermedad global. En los Estados Unidos y la mayoría de los países de Europa occidental, la mayoría de los casos ocurren en los residentes nacidos en el extranjero y los inmigrantes recientes de países donde la TB es endémica. (17)

La magnitud de la endemia de TB en el Perú no es uniforme ya que el 55.8% de casos de TB, el 80% de casos de TB MDR y el 89% de casos de TB XDR son reportados en Lima y Callao. Específicamente,

en Lima el 86% de los casos de TB se notifican en 18 de sus 43 distritos, los cuales tienen como característica: tasa de morbilidad por encima del promedio nacional y alto porcentaje de hacinamiento. El 83% de los distritos de este grupo reportan casos de TB MDR por encima del promedio de Lima Metropolitana y especialmente están ubicados en 13 distritos: San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, La Victoria, Ate, Lima Cercado, San Juan de Miraflores, Comas, El Agustino, Santa Anita, Villa María del Triunfo, Villa el Salvador, Independencia y Los Olivos (33 y 34)

Existe nueve regiones que presentan incidencias acumuladas de TB pulmonar frotis positivo por encima del promedio nacional, entre ellas la región de Tacna que presenta una incidencia acumulada de 90 por 100 000 habitantes. (32)

1.3 Formulación del problema

Con todo lo expuesto me planteo la pregunta de investigación ¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de los pacientes con coinfección TB-VIH en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2013 a 2015?

1.4 Justificación

El presente proyecto de investigación, desea establecer las características clínico epidemiológicas de los pacientes con coinfección TB-VIH en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2013 a 2015.

Se desea hacer el estudio debido a que aún la TB sigue prevaleciendo en el país, y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) constituye el principal factor de riesgo para desarrollar tuberculosis activa, mientras que la TB es el principal marcador de pronóstico de la infección por VIH en los países en desarrollo. (12)

Además, las personas que viven con el VIH son 26-31 veces más susceptibles de desarrollar TB que las personas sin VIH. (7)

De los 9 millones personas que se calcula que contrajeron la TB en el 2013, más de la mitad (56%) pertenecían a las regiones de Asia Sudoriental y el Pacífico occidental. (7)

1.5 Objetivos de la investigación

Objetivo General

- Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes con coinfección TB-VIH en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero 2013 a setiembre del 2015.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas de los con coinfección TB-VIH en el HNDM en el periodo 2013 a 2015.
- Describir la distribución por frecuencia de formas de presentación de la tuberculosis en pacientes con coinfección TB-VIH en el HNDM en el periodo 2013 a 2015.
- Describir la frecuencia de métodos diagnósticos de tuberculosis en los pacientes con coinfección TB-VIH en el HNDM en el periodo 2013 a 2015.
- Describir la frecuencia de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con coinfección TB-VIH en el HNDM en el periodo 2013 a 2015.
- Describir el porcentaje de distritos según procedencia de los pacientes con coinfección TB-VIH en el HNDM en el periodo 2013 a 2015.
- Describir las comorbilidades asociadas en los pacientes con coinfección TB-VIH en el HNDM en el periodo 2013 a 2015.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas

REALIDAD DE LA POBREZA DEL PERÚ

El Mapa de Pobreza Provincial y Distrital 2013 permite conocer las desigualdades e intensidad de la pobreza. Se identificó a 76 distritos con una incidencia de pobreza mayor al 80%; 484 distritos donde la incidencia de pobreza es mayor al 60%, y 1 mil 13 distritos en donde la pobreza es superior al 40%, muy por encima del promedio nacional del mismo año (23.9%).

Los distritos de Curgos y Condomarca en el departamento de La Libertad son los distritos más pobres del Perú. Le siguen José Sabogal y Chetilla en las provincias de San Marcos y Cajamarca respectivamente, en el departamento de Cajamarca.

En cuanto a los distritos menos pobres, resalta el hecho que de los 20 distritos menos pobres, la mitad se encuentran fuera de la provincia de Lima, en los departamentos de Moquegua (1 distrito), Cusco (1 distrito), la Provincia Constitucional del Callao (1 distrito), Arequipa (2 distritos), Ica (3 distritos), y Madre de Dios (2 distritos). San Isidro, Miraflores y San Borja en Lima y Pacocha en Moquegua son los distritos menos pobres. Le sigue Wanchaq en Cusco, La Punta en el Callao, los distritos de Arequipa y Yanahuara en Arequipa. (36)

Específicamente, en Lima el 86% de los casos de TB se notifican en 18 de sus 43 distritos, los cuales tienen como característica: tasa de morbilidad por encima del promedio nacional y alto porcentaje de hacinamiento. El 83% de los distritos de este grupo reportan casos de TB MDR por encima del promedio de Lima Metropolitana y especialmente están ubicados en 13 distritos: San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, La Victoria, Ate, Lima Cercado, San Juan de Miraflores, Comas, El Agustino, Santa Anita, Villa María del Triunfo, Villa el Salvador, Independencia y Los Olivos, ver tabla n° 1. (33 y 34)

Tabla 1. Distritos de Lima con mayores índices de tuberculosis, 2011

Distritos	Casos de tuberculosis en todas sus formas	Tasa de incidencia	Tasa de incidencia BK+	Tasa de morbilidad
San Juan de Lurigancho	2095	190,6	128,7	208,59
Ate	1094	175,5	93,5	196,77
San Martín de Porres	857	118,9	64,7	132,62
Comas	826	141,7	71,2	160,31
Villa María del Triunfo	652	155,58	98,55	155,58
El Agustino	599	276,8	164,3	316,38
La Victoria	593	263,2	163,8	318,53
Villa el Salvador	587	137,32	85,39	137,32
San Juan de Miraflores	579	148,53	95,94	148,53
Lima	517	147,3	90,5	177,15
Santa Anita	476	205,6	123,6	228,08
Rímac	383	219,84	192,3	111,9

Tabla n° 1: Distritos de Lima con mayores índices de tuberculosis 2011.

TUBERCULOSIS

Epidemiología

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las enfermedades transmisibles más mortales. Se calcula que en 2013 contrajeron la enfermedad 9 millones de personas y que 1,5 millones, de los cuales 360 000 eran VIH-positivos, fallecieron por esta causa, más de la mitad (56%) pertenecían a las regiones de Asia Sudoriental y Pacífico Occidental, y una cuarta parte a la de África, que también fue la que presentó mayores tasas de incidencia y mortalidad en relación de la población. Solo India y China representaron el 24% y 11% de los casos, respectivamente. (10)

La TB es una entidad clínica marcadora de pobreza, el hacinamiento y la desnutrición. Pues 95 % de los casos y 98 % de las muertes se notifican en países en desarrollo. A pesar de los avances logrados, en la Región de las Américas la TB continúa siendo un importante problema de salud pública. En el 2009, hubo 60 % de casos nuevos, concentrados en 4 países: Brasil, Perú, Haití y México. (22,35)

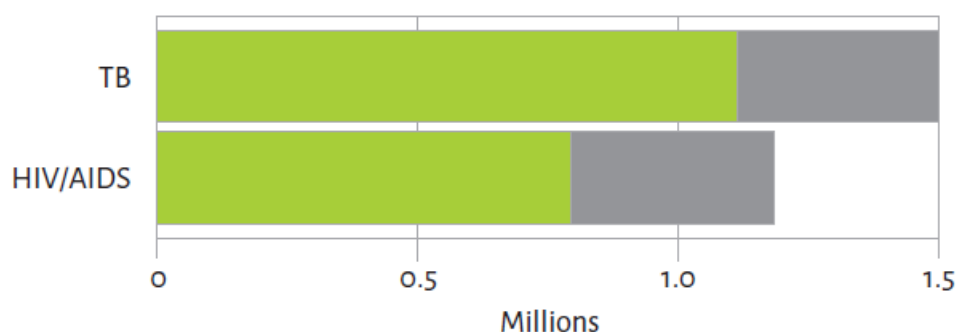
A pesar de los avances logrados, en la Región de las Américas la TB continúa siendo un importante problema de salud pública. Se estima que en 2009 hubo 270.000 casos de TB de todas las formas y 20.000 muertes por esta causa (excluyendo VIH), la mayoría de ellas evitables. La notificación de los países para el mismo año fue de 191.300 nuevos casos de TB de todas las formas, y 110.598 de TB pulmonar BK+, con tasas de 21 y 12 por 100.000 habitantes, respectivamente. Esto representó el 70% de los nuevos casos estimados evidenciándose una brecha entre la notificación y estimación. El 77% de los casos notificados de TB pulmonar BK+ en 2009 afectó a población menor de 54 años de edad con predominio del sexo masculino (1.8 hombres por 1 mujer). En el año 2009 el 65% de la notificación de casos nuevos se concentró en cuatro países de la Región: Brasil, Perú, Haití y México. (22)

Aproximadamente un 60% de los casos de tuberculosis y de las muertes ocurren en hombres, aunque la carga de la enfermedad también es elevada en las mujeres. La cifra estimada de mujeres fallecidas por tuberculosis fue de 510 000 en 2013, y más de una tercera parte de ellas eran VIH-positivas. Ese mismo año hubo 80 000 muertes por TB en niños VIH-negativo.

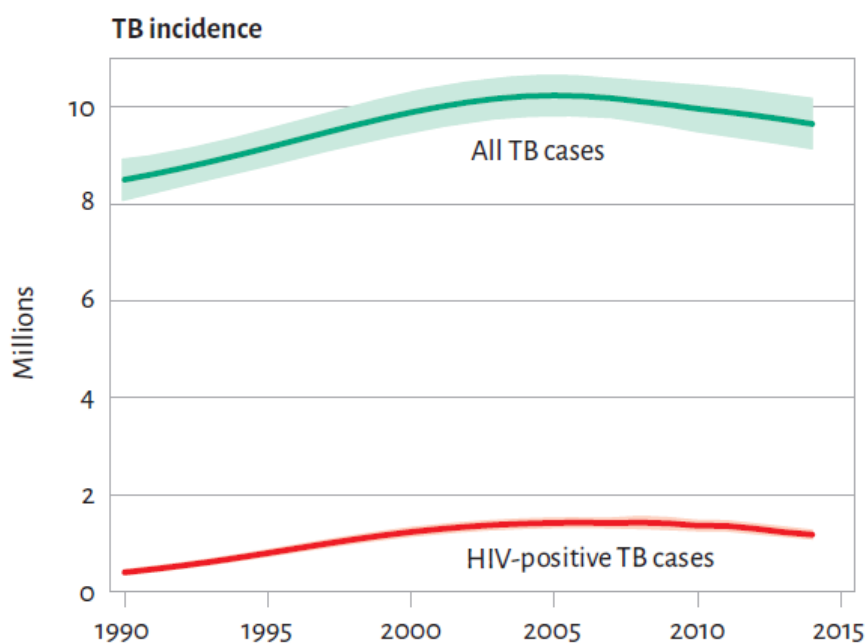
Se calcula que a nivel mundial, en 2013, el 3.5% de los nuevos casos y el 20.5% de los casos ya tratados con anterioridad tenían tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). Esto significa que en 2013 la cifra estimada de personas que contrajeron TB-MDR fue de 480 000, de los cuales 9% tenían tuberculosis ultrarresistente (TB-XR).

Si a todos los pacientes notificados de tuberculosis en el 2013 se les hubieran hecho pruebas de farmacorresistencia, se calcula que se habrían detectado 300 000 casos de TB-MDR. En el 2013 se diagnosticaron y notificaron 136 000 de esos 300 000 casos estimados de TB-MDR que se podían haber detectado. Esto equivale a casi uno de cada dos (45%) y supone un gran aumento en comparación con uno de cada seis en 2009. Los progresos en la detección de la TB farmacorresistente se han visto facilitado por la utilización de nuevas pruebas diagnósticas rápidas. (10).

Los informes también indican que hasta un 30% de los pacientes con diagnóstico de VIH y TB mueren dentro de los primeros 2 meses de tratamiento de la TB en la ausencia de tratamiento antirretroviral. (2) En el reporte global de tuberculosis en el 2015 se hizo un estimado de 1.5 millones de muertes por TB en el 2014: 1.1 millones entre las personas VIH- negativas y 390 000 entre las personas VIH-positivas, ver figura n°1 (41)



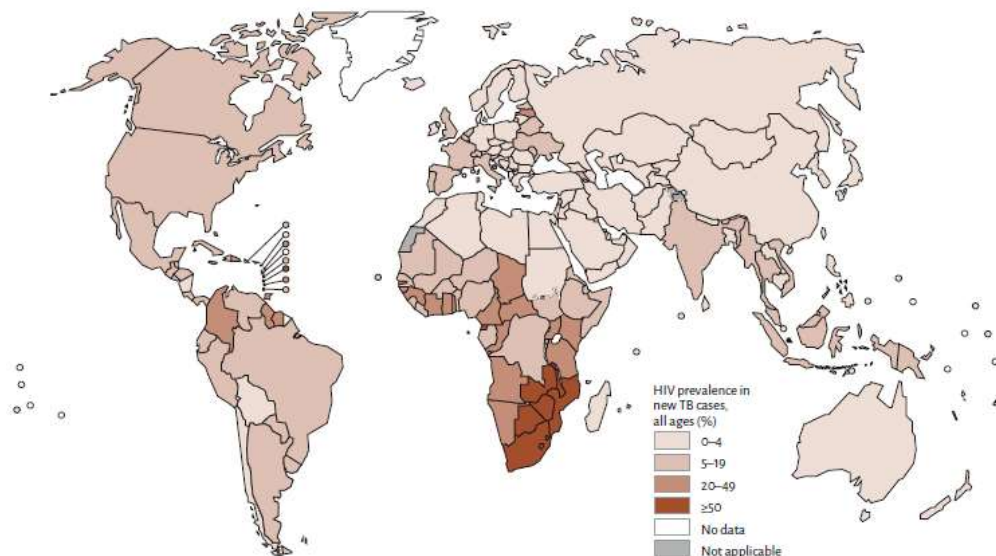
En el 2014 la OMS estimó 9.6 millones de casos nuevos de tuberculosis (lo que equivale a 133 casos por cada 10 000 habitantes): 5.4 millones entre los hombres, 3.2 millones en las mujeres y 1.0 millones en niños. Los 9,6 millones de casos de tuberculosis en 2014 incluyen 1,1 millones-1,3 millones (11-13%) de personas que viven con el VIH, con una mejor estimación de 1,2 millones



(12%), ver figura n° 2.(41)

Figura n° 02: Incidencia de tuberculosis desde 1990 al 2015.

Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2014



El tratamiento antirretroviral es la intervención más importante para reducir la mortalidad en pacientes con TB VIH-positivo. En 2013, el 70% de los pacientes con tuberculosis que se sabía que eran VIH-positivos estaban recibiendo tratamiento antirretroviral. Sin embargo, esta cifra es bastante inferior a la meta del 100% fijada para 2015. Además del inicio temprano del tratamiento antirretroviral, la principal intervención para prevenir la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH es la profilaxis con isoniazida. En 2013, solo el 21% de todos los países y 14 de los 41 con gran carga de TB/VIH dijeron proporcionar profilaxis con isoniazida a las personas con VIH. (3)

A pesar de la importancia del momento óptimo del tratamiento concomitante tanto para la tuberculosis como para el VIH, en la actualidad no existe evidencia de la revisión sistemática que describe claramente el tratamiento. (2)

La incidencia del VIH Figura nº 03: Prevalencia de tuberculosis desde 1990 al 2015. máximo en 2005, con descensos sustanciales desde el pico en cada uno. Las muertes de tuberculosis han disminuido en todo el mundo desde 1990, y después de 2000 la incidencia, la prevalencia y la muerte todos han disminuido. (26)

Causa:

Es una infección bacteriana causada por especies del género *Mycobacterium*, entre las que se encuentran: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium bovis*. El primero de estos es el agente causal habitual, ya que los otros casi han desaparecido. El bacilo de la tuberculosis es aerobio estricto y, como todas las micobacterias, se distingue por sus lípidos de superficie que lo hacen resistente a la decoloración por el ácido-alcohol de ciertas tinciones, por lo que también es conocido como bacilo ácido alcohol resistente (BAAR). Este microorganismo es sensible a la luz solar y la ultravioleta, así como al calor y algunos desinfectantes, y se caracteriza por producir una reacción de hipersensibilidad mediada por células y granulomas en los tejidos afectados.

Transmisión:

La transmisión de los bacilos de la tuberculosis se produce casi exclusivamente por medio de núcleos suspendidos en pequeñas gotas que son expulsadas con la expectoración de las personas afectadas por tuberculosis pulmonar. Estas pequeñas gotas pueden permanecer infectantes en el aire durante bastante tiempo y pueden ser inhaladas por otras personas. La infección de los contactos es más probable cuando conviven o permanecen durante un tiempo prolongado cerca del enfermo que está expectorando bacilos y en un ambiente poco ventilado.

No todas las personas infectadas enferman, sólo una de cada diez aproximadamente, que son las más susceptibles. La tuberculosis puede manifestarse en cualquier órgano, porque el *mycobacterium tuberculosis* se disemina por todo el organismo; sin embargo, la enfermedad pulmonar es la más frecuente (80-85% de todos los casos diagnosticados) debido a que el bacilo necesita abundante oxígeno para multiplicarse. En los pulmones de los enfermos se pueden formar cavidades en las que se alojan grandes poblaciones de bacilos que pueden ser detectados en muestras de esputos. (19)

Periodo de transmisibilidad:

El paciente con tuberculosis pulmonar permanece infectante mientras no se comience el tratamiento específico. (18)

Siendo la tuberculosis causada por una bacteria aerobia estricta, la tuberculosis pulmonar es más frecuente que la extrapulmonar, esta última no se considera transmisible, a excepción de la laríngea, con 80 y 20 %, respectivamente. Entre la población general, la tuberculosis extrapulmonar afecta con más frecuencia a los niños y las personas con VIH; también en ellos la tuberculosis pulmonar es la forma más habitual. (24)

Signos y síntomas

Los síntomas más característicos de la tuberculosis pulmonar son la tos y la expectoración persistentes por más de 2 semanas. A las personas con estos síntomas se los llama Sintomáticos Respiratorios (SR). (19)

Si bien la mayoría de los casos de la tuberculosis se producen en el pulmón (tuberculosis pulmonar), hay casos en los que la tuberculosis se produce en otros órganos (tuberculosis extrapulmonar) (18)

La tuberculosis pulmonar es la más frecuente y la más contagiosa de las formas de tuberculosis, representa alrededor del 80 al 85% del total de los casos. Se presenta con signos respiratorios como tos seca o productiva, expectoración con o sin hemoptisis, dolor torácico y síntomas generales: anorexia, astenia, adinamia, sudoración nocturna, pérdida de peso y a veces fiebre prolongada. El examen del aparato respiratorio de los pacientes con tuberculosis suele ser normal, a pesar de lo extensa que pueda ser la afección a nivel radiológico. (18)

La tuberculosis extrapulmonar representa entre el 15 al 20% de todos los casos de tuberculosis, afectará a otros órganos fuera del pulmón. Las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar son la pleural y la ganglionar, seguidas por la genitourinaria. Los síntomas de la tuberculosis extrapulmonar, dependerán del órgano afectado. (18)

Entre los individuos infectados por el VIH con recuento celular de CD4 inferior a 200 cells / mm³, la tuberculosis a menudo tiene una presentación atípica, es más probable que sea una tuberculosis diseminada, y que sea de difícil diagnóstico (7)

También se habla de la aparición de síndrome de reconstitución inmune en tuberculosis, su frecuencia de aparición oscila entre un 8-43% en pacientes con tuberculosis, siendo la mediana de aparición del síndrome de reconstitución inmune entre 11 días y 46 días de iniciado el tratamiento antirretroviral, siendo las principales manifestaciones clínicas síndrome febril, aparición o exacerbación de linfaadenomegalias, reaparición de tos, recurrencia o aparición de nuevos infiltrados radiológicos. (12)

Métodos diagnósticos

Las técnicas disponibles para el diagnóstico de tuberculosis són:

- Bacteriología
- Radiología
- Reacción de PPD
- Otras técnicas de laboratorio

La baciloscopía de esputo para bacilos acido-alcohol resistentes detectan menos de la mitad de los casos de tuberculosis en pacientes infectados con VIH, la baciloscopía negativa se relaciona con un

retraso en el diagnóstico y tratamiento y un aumento en la mortalidad en estos pacientes coinfectados TB-VIH, la mortalidad en estos pacientes es probablemente debido a una bacteriemia, cuya incidencia en pacientes febriles hospitalizados con VIH es 9-22%, el 50% muere al mes del ingreso hospitalario.

Pacientes infectados por VIH con inmunosupresión avanzada a menudo tienen TB paucibacilar que reduce la sensibilidad de la baciloscopia de esputo, requiriendo pruebas de diagnóstico con mayor sensibilidad como el cultivo de esputo. El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, que es el estándar de oro para el diagnóstico, no está ampliamente disponible debido a los requisitos técnicos y de bioseguridad. (4)

El retraso en el diagnóstico de tuberculosis en pacientes inmunocomprometidos con VIH, lleva un retraso en el tratamiento, por consiguiente empeoramiento de cuadro inicial, llegando en muchos de ellos a micobacteriemia y convirtiéndose en muchos casos de una tuberculosis pulmonar a una tuberculosis diseminada, este evento a llevado al cuestionamiento a muchos investigadores a buscar indicadores predictores de bacteriemia en pacientes con bacilo de esputo negativo con la coinfección de TB-VIH. El resultado de cultivo de sangre se obtiene a las 3 semanas, la muerte ocurre antes de los resultados de cultivo de sangre para tuberculosis. (3) En este estudio se hallaron como predictores de micobacteriemia:

- CD4 < 100 células,
- sexo masculino y
- lipoarabinoman en orina (TB-LAM)(+).

La radiografía de tórax, fue reportada como anormal y sugestiva de tuberculosis en un 62 % de los pacientes con micobacteriemia (3)

Una prueba positiva orina TB-LAM y una radiografía de tórax anormal predice significativamente micobacteriemia entre los pacientes con baciloscopia negativa, mientras que el tratamiento previo de TB reduce la probabilidad de un cultivo positivo. (4)

La prueba de TB-LAM en orina, a demostrado detectar más de la mitad de los pacientes con tuberculosis con hemocultivo positivo (4) Además, la prueba de TB-LAM orina no identifica las cepas resistentes a múltiples fármacos (MDR) de tuberculosis, por lo que su uso puede limitarse a ámbitos donde la prevalencia de la TB es baja (4)

INFECCION POR VIH Y SIDA

Epidemiología

Cuando en los años 80 se empezó a hablar en el mundo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), se le catalogó en muchas ocasiones como la epidemia del siglo XX. Sin embargo,

iniciado el siglo XXI, de epidemia el SIDA se convirtió en una pandemia que amenaza con seguir avanzando. En los Objetivos de Desarrollo del Milenio se establecieron las metas para combatir el VIH/sida. Un conjunto común de factores contextuales contribuye a la transmisión del VIH en la Región, entre los cuales se destacan la pobreza, la desigualdad de género y económica, la migración, la homofobia, el estigma y la discriminación. (22)

Aunque la OMS notifica en un informe del 2007 que la prevalencia mundial del VIH se había estabilizado y el número de nuevas infecciones había descendido, en parte como resultado del impacto de los programas, el virus continúa siendo un problema de salud mundial de una magnitud sin precedentes, por su alto nivel destructivo en la humanidad. Desconocido 30 años atrás, este virus ya ha provocado un estimado de 25 millones de fallecimientos en todo el mundo y ha generado profundos cambios demográficos en los países más afectados. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se ha convertido en una gran crisis de desarrollo, pues mata a un sinnúmero de adultos en la plenitud de su vida, destruye y empobrece familias, debilita la fuerza de trabajo, deja en la orfandad a millones de niños y amenaza las estructuras económica y social de las comunidades, así como la estabilidad política de las naciones.

La pandemia presentó, desde sus inicios, patrones epidemiológicos bien diferenciados -- condicionados por el momento de su aparición en cada área geográfica-- de las vías de transmisión implicadas y la capacidad de respuesta en cada país. Ello se traduce en una gran variabilidad mundial de la prevalencia de infección por el VIH en la población adulta general, que oscila entre 28,0 % en el África subsahariana, 3,0 % en el Caribe y menos de 1 % en los países desarrollados. No obstante, algunos de los aumentos más preocupantes en el número de nuevos infectados se registran en países muy poblados de otras regiones, como Indonesia, la Federación de Rusia y diferentes naciones de ingresos altos. En el 2009, 33,3 millones de personas en todo el planeta estaban infectadas de VIH y 1,8 millones murieron de SIDA, en tanto, alrededor de 7 000 habitantes adquirieron el virus.

Si bien a escala mundial la epidemia de VIH se ha estabilizado, los niveles de nuevas infecciones y de fallecimientos por el síndrome son inaceptablemente elevados. Cuba se encuentra entre los países de la Región de las Américas con prevalencia baja (0,6 %), con 7 100 casos según un informe de ONUSIDA de diciembre de 2010.

Causa

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es la etapa final de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. El sida fue descrito por primera vez en 1981 y su causa, el VIH, fue descubierta en 1983.

Cabe decir que el virus está formado por una partícula esférica de 80 a 100 nm con una estructura en 3 capas: una interna o nucleóide que contiene el ácido ribonucleótido (ARN) viral y la nucleoproteína con las enzimas, una cápside icosaédrica y una envoltura derivada de la célula huésped. Se han identificado 2 tipos de VIH: el VIH-1, que es el tipo predominante a nivel mundial, y el VIH-2, que se presenta más comúnmente en el África occidental. Ambos causan el sida y se transmiten de la misma manera, si bien el VIH-2 lo hace con ligera mayor dificultad y una progresión más lenta al síndrome.

Transmisión

El VIH se transmite a través de la sangre, el semen y las secreciones vaginales. Las formas de transmisión pueden variar según la región, pero a nivel mundial la transmisión heterosexual (entre hombre y mujer) por coito vaginal es la forma más frecuente de transmisión. Este no se contagia de manera casual. De acuerdo con los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos, no se han encontrado que los abrazos, besos secos o saludos con las manos hayan sido causantes de infección.

Un conjunto común de factores contextuales contribuye a la transmisión del VIH en la Región de las Américas, entre los cuales se destacan la pobreza, la desigualdad de género y económica, la migración, la homofobia, el estigma y la discriminación. El sexo sin protección entre hombres es un factor clave en la epidemia del VIH de muchos países latinoamericanos, pues el coito anal entre estos constituye la primera forma de propagación, aunque en Centroamérica y el Caribe el patrón de transmisión heterosexual es más frecuente. En el Caribe, el trabajo sexual se ha identificado como uno de los principales factores implicados en la transmisión del VIH.

En tercer lugar se encuentra la transmisión vertical (de madre a hijo). Casi la tercera parte de los niños nacidos de madres con VIH sin tratamiento se infectan, lo cual puede ocurrir durante el embarazo, en la mayor parte de los casos en el momento del parto, o a través de la lactancia materna.

Una forma de transmisión importante, en ocasiones con igual frecuencia o más que las anteriores en otras regiones del mundo y algunos países de las Américas, es a través del uso de drogas inyectables, específicamente por compartir jeringas contaminadas.

Pincharse con una aguja con sangre que contiene VIH es un riesgo de transmisión muy bajo (0,3 %), aunque resulta aún menor el de exposición a mucosas (0,09 %). Si bien la infección por el VIH se considera un riesgo ocupacional, la realidad es que la mayor parte de los trabajadores de salud lo adquieren fuera de su lugar de trabajo, por relaciones sexuales con un compañero o compañera infectada.

Patogénesis e inmunología

Como todos los virus, el VIH es incapaz de reproducirse por sí mismo y necesita utilizar células apropiadas para ello, por lo que infecta células que tienen las moléculas del antígeno CD4 en su superficie, lo cual le permite adherirse y entrar en ellas, principalmente en los linfocitos T del subgrupo cooperador, denominados linfocitos T CD4, que son actores fundamentales en la inmunidad mediada por células. El VIH necesita, además, otros co-receptores en las células llamados CCR5 y CXCR4. Las personas con alteraciones del CCR5 tienen menor probabilidad de infectarse y si esto sucede, la enfermedad tiende a progresar más lentamente.

Una vez que entra a la célula, el VIH se reproduce mediante sus enzimas. La transcriptasa reversa transforma el ARN viral en ADN (ácido desoxirribonucleico) para poder utilizar, previa introducción al núcleo por la integrasa, la maquinaria genética de la célula.

La proteasa completa el proceso de ensamble de las nuevas partículas virales. La replicación viral induce a la muerte celular y es la progresiva declinación en el número de los linfocitos T CD4; asimismo, las alteraciones en su función conducen a la inmunodeficiencia. El VIH también afecta a los linfocitos B —cuya función es la inmunidad humoral—, lo que hará que la inmunodeficiencia sea mixta, celular y humoral.

Además, el virus puede infectar a los macrófagos, que actúan como reservorios del virus y que ayudan a diseminarlo a otros sistemas (por ejemplo: sistema nervioso central).

La infección aguda por el VIH puede pasar desapercibida. Sin embargo, muchas personas experimentan —luego de 2 a 4 semanas del contagio— un cuadro inespecífico muy parecido a cualquier proceso viral (fiebre, artralgias, odinofagia y adenopatías) que se conoce como el síndrome retroviral agudo. Este síndrome inicial, que desaparece en pocos días, no conduce al diagnóstico de dicha infección, porque el cuadro clínico es inespecífico y los médicos están poco familiarizados con él, además de que las pruebas serológicas convencionales de detección de anticuerpos tardan de 3 semanas a 6 meses a partir del contacto con el agente patógeno. El periodo que abarca desde que se produce la infección hasta que la prueba serológica se vuelve positiva, se conoce como “periodo de ventana”.

Los síntomas de la enfermedad (sida) únicamente van a aparecer después de un periodo de infección asintomática que dura de 6 a 10 años desde que se contrae el virus.

Este es el periodo de incubación que comienza con la infección por el VIH y termina con la aparición de los síntomas del sida, que son a menudo fiebre y diarrea prolongadas, además de pérdida considerable de peso. Dichos síntomas aparecen como consecuencia de las infecciones oportunistas debido a la declinación en el número de linfocitos CD4 producida por la replicación viral. El rango normal de linfocitos CD4 es de 600 a 1 500 células/mm³, y las infecciones oportunistas —a

excepción de la tuberculosis que puede aparecer con cualquier valor de CD4— por lo general se presentan cuando los valores son inferiores a las 500 células/mm³.

COINFECCIÓN TB-VIH

El diagnóstico de la TB asociada al VIH es a menudo, un reto debido a la clínica y presentación radiológica atípica, a mayores tasas TB pulmonar con baciloscopía negativa y TB extrapulmonar. (1)
La contribución de la región de las Américas a la carga mundial de tuberculosis es apenas el 4% de todas las formas de la enfermedad, pero las Américas es la segunda región del mundo con la mayor incidencia estimada de coinfección TB/VIH.

La coinfección TB/VIH, cuya prevalencia es de 80% en algunos países, representa 12 % de los casos en el mundo y se estima que existan entre 12 y 14 millones de personas afectadas con ambos procesos morbosos. De 1990 al 2005, la incidencia de TB aumentó 7 % anualmente en países con prevalencia de VIH mayor de 5 %.

En el 2009 se estimaron 1,1 millones de nuevos casos de coinfección por tuberculosis y VIH en el mundo, de los cuales 24 000 correspondían a la Región de las Américas. (22)

De hecho, la TB es la más común de las coinfecciones en VIH y el riesgo de presentarla en pacientes VIH negativos es de 5-10 %; sin embargo, en aquellos VIH positivos el riesgo es de 50 %. Una tercera parte del incremento de las personas con TB en el planeta se atribuye a la propagación del VIH. Una de cada 3 personas que mueren por sida tiene TB, y entre 8 y 10 % de todos los fallecimientos debido al VIH están relacionadas con la TB. En algunas localidades, la tuberculosis es la causa de muerte de hasta 50 % de los afectados con sida.

Con referencia a lo anterior, se estima que 9,5 % de los fallecimientos por causa de la TB en las Américas están asociados al VIH. El riesgo de muerte en pacientes coinfectados es doble, comparado con el de morir solo por VIH. El fallecimiento por TB es 4 veces mayor en pacientes coinfectados de VIH, comparado con los que solo padecen tuberculosis. La tasa de mortalidad en personas infectadas con TB y VIH es de 40 %. Al menos un tercio de los que padecen VIH en todo el mundo también están contagiados con TB, lo que significa que tienen un riesgo mucho mayor de presentar esta enfermedad (en su forma activa).

La TB es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los afectados con VIH en África y una causa importante de muerte en todas las personas que viven con este virus. (22)

- Sinergia entre TB/VIH

Ambas infecciones poseen un sinergismo mortal. El VIH promueve la progresión de una infección por tuberculosis reciente o latente, y la tuberculosis acelera la evolución de la enfermedad por VIH. El efecto devastador de la epidemia del VIH ha tenido el mayor impacto sobre poblaciones, con alta

prevalencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, lo cual, además, ha tenido gran repercusión en la epidemia de la tuberculosis.

El impacto de la coinfección VIH y tuberculosis es bidireccional, a saber: (22)

- La tuberculosis incrementa la tasa de replicación viral por 160, al acelerar la progresión de la infección por VIH al sida y, con ello, a la muerte. La evolución al sida es de 6 meses en pacientes con TB y de 14,5 meses en pacientes con VIH+ solamente.
- La tuberculosis es la principal causa de enfermedad y muerte en personas que viven con el VIH.
- La tuberculosis es una de las infecciones oportunistas más vinculadas al VIH. De hecho, muchos brotes de formas de tuberculosis farmacorresistente se han dado en lugares donde un gran número de pacientes seropositivos están en contacto directo.

Por otra parte, el VIH es el “gran aliado” del bacilo de la tuberculosis, puesto que tiene la capacidad de destruir las células encargadas de la defensa antituberculosa. La infección por VIH, al conducir a la declinación de linfocitos CD4 --que son de crucial importancia en iniciar y mantener la respuesta inmune--, afecta la presentación clínica y evolución de la tuberculosis, lo que difiere notablemente de lo que sucede en personas inmunocompetentes, debido a que: (22)

- La infección con VIH es el factor de riesgo más fuerte para la progresión de un estado de TB latente o infección reciente a un estado de la enfermedad activa o tuberculosa. El riesgo de progresión de la infección por TB a infección es de 5 % en personas sin VIH en los primeros 2 años, y luego es menor de 5 % el resto de la vida. En personas con VIH ese riesgo es de 5 a 15 % por año, el que aumenta a mayor de 30 % durante el resto de la vida.
- Al presentarse más casos de TB/VIH, aumenta el riesgo de transmisión de TB en la comunidad.
- La mortalidad aumenta.
- La evolución de formas de TB extrapulmonar y BK (bacilo de Koch) negativa se favorece.
- La tasa de TB recurrente, exógena y endógena, se incrementa.
- La reinfección por TB en áreas endémicas es más común en individuos con VIH+, las pruebas de detección suelen ser negativas en las personas infectadas por el VIH y la TB, lo que puede retrasar el diagnóstico.
- El número de reacciones adversas se incrementa.
- La tasa de éxito del tratamiento antituberculoso disminuye.

La Organización Mundial de la Salud publicó la “Política interina sobre actividades de colaboración TB/VIH en el 2004, como respuesta a los pedidos de los países que necesitaban

orientación inmediata sobre acciones para disminuir la doble carga de infección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana.

Estas guías de política para las actividades de colaboración contra TB/VIH consisten en una compilación de las recomendaciones actuales de la OMS al respecto. Se encuadran en el mismo marco del citado documento del 2004, las actividades estructuradas en torno a los 3 objetivos siguientes:

- Establecer y fortalecer los mecanismos para proporcionar servicios integrados en la atención de TB y VIH.
- Reducir la carga de TB en personas con VIH e iniciar tempranamente el tratamiento antirretroviral.
- Reducir la carga de VIH en personas con diagnóstico presuntivo de TB (signos y síntomas de TB o la sospecha de que padezcan esta enfermedad) y en pacientes con diagnóstico confirmado.

Asimismo, la atención integral se basa en 4 elementos interrelacionados:

- Atención clínica (diagnóstico temprano --incluidos los exámenes--, tratamiento racional y seguimiento).
- Cuidados de enfermería (promoción de prácticas adecuadas de higiene y nutrición, cuidados paliativos, cuidados en casa, educación para los prestadores de cuidados en casa y la familia, promoción de la utilización de las precauciones universales).
- Consejería y apoyo emocional (apoyo psicosocial, especialmente para la reducción del estrés y ansiedad, planificación de la reducción de riesgos y enfrentamiento al problema, aceptación de la enfermedad y comunicación a otros sobre el padecimiento, vivir con dignidad y planear el futuro de la familia).
- Apoyo social (información, servicios de bienestar social y asesoría legal).

Al respecto, la atención integral debe ser accesible y proveerse en todos los niveles del sistema de salud. Esto incluye: el cuidado domiciliario, atención primaria, atención secundaria y atención terciaria. Cada uno de estos niveles deben ser puntos en una continuidad de la atención a las personas que viven con TB/VIH, pues juntos conforman las redes de la atención integral.

- Implicaciones para el sistema sanitario
 - Ambas epidemias incrementan la demanda al sistema de salud al potenciar sus morbilidades.
 - La existencia de más dificultades al diagnosticar y tratar a pacientes con coinfección de TB/VIH.

- La atención a afectados con TB y VIH debe ser integral e integrada, donde se compartan los recursos, se realice coordinación estrecha entre especialistas y exista una mayor eficiencia en la identificación y seguimiento de casos. En el paciente con TB debe realizarse la prueba de VIH y en el paciente con VIH hay que descartar la presencia de TB.
 - La prevención debe constituir la principal estrategia para la salud pública.
- Prevención de la tuberculosis en personas con VIH:
 1. La mejor manera de prevenir la tuberculosis es dar tratamiento efectivo a las personas con tuberculosis infecciosa para interrumpir la cadena de transmisión.
 2. La vacuna con BCG (bacilo Calmette-Guerin) es una forma de prevención específica contra la TB en niños. Las recomendaciones actuales para la inmunización con BCG son:
 - Niños nacidos de madres con VIH desconocido: el beneficio es superior al riesgo de vacunación. Estos deben ser inmunizados.
 - Niños asintomáticos con estatus VIH desconocido que son hijos de madres infectadas con VIH: los beneficios usualmente son superiores al riesgo. Estos deben ser inmunizados.
 - Niños con diagnóstico establecido de infección por el VIH, con signos o síntomas de contagio por el VIH o sin estos: los riesgos de la BCG superan los beneficios. Estos no deben ser inmunizados.
 - Niños con estatus VIH desconocido, pero que tienen signos o síntomas que sugieren infección por VIH y son hijos de madres infectadas con VIH: los riesgos de la BCG superan los beneficios. Estos no deben ser inmunizados.
 3. La quimioprofilaxis con isoniacida es otra forma de prevención contra la TB: la terapia preventiva con isoniacida (TPI) o tratamiento de la infección tuberculosa latente — como también se le conoce— disminuye el riesgo de iniciar la enfermedad tuberculosa activa por un periodo de 24 a 48 meses. La TPI solo debe administrarse cuando se ha descartado la enfermedad tuberculosa activa, porque con un solo medicamento se puede inducir a una resistencia al fármaco. Esta consiste en la administración de isoniacida 5 mg/kg al día hasta un máximo de 300 mg diarios durante por lo menos 6 meses. Dicha terapia preventiva en personas con VIH no aumenta el riesgo de comenzar una resistencia a la isoniazida. La reducción del riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa activa en personas con VIH es todavía más significativa cuando la TPI se asocia a la terapia antirretroviral.
 4. Medidas de control de infecciones: En la era del VIH es indispensable atender las medidas de control de infecciones por TB, no solo para prevenir la transmisión al personal de salud, sino también el contagio de un paciente a otro y, en situaciones esporádicas, la transmisión del trabajador de salud al paciente. Existen 3 grupos de estas disposiciones: administrativas,

de control ambiental y de protección respiratoria personal, y cada uno opera en un punto diferente del proceso de transmisión.

- Prevención del VIH en el paciente con tuberculosis

Así como es importante prevenir la tuberculosis en el individuo que ya tiene la infección por VIH, también es elemental que las personas con la infección asintomática por *Mycobacterium tuberculosis* (infección tuberculosa latente) eviten adquirir el VIH, pues de contagiarse aumentan considerablemente (5–15 % anual) su riesgo de enfermedad tuberculosa activa. La prevención de la infección por VIH en todos los seres humanos, con inclusión de los que tienen tuberculosis, depende de que se tomen medidas de precaución que comprendan:

- 1) Prácticas sexuales: Las personas deben saber que aparte de la abstinencia la única manera de protegerse de la transmisión sexual del VIH es mediante el uso correcto y consistente del condón, cuya efectividad para impedir el contagio del virus es de aproximadamente 95 %.
- 2) Uso de drogas inyectables: El riesgo de adquirir el VIH al usar drogas inyectables por medio de jeringas compartidas, lo cual se considera una práctica de alto riesgo.
- 3) Tamizaje de donantes y productos sanguíneos: Con el tamizaje universal de los donantes mediante pruebas serológicas para VIH, el riesgo de transmisión por transfusiones es extremadamente bajo.

Prevención de la transmisión materno-infantil: En ausencia de profilaxis perinatal, entre 13 y 40 % de los nacidos de madres con VIH contraen el virus de ellas. Este riesgo puede disminuirse a menos de 2 % con tratamiento antirretroviral a la madre durante el embarazo y parto, y al recién nacido inmediatamente al nacer, así como a través de la cesárea electiva y supresión de la lactancia.

Medidas de bioseguridad en los establecimientos de salud: El riesgo de transmisión por una pinchadura con una aguja que contiene sangre de un paciente con VIH es de aproximadamente 0,3 %. Estudios sobre la administración de zidovudina como profilaxis posexposición demostraron la disminución de la seroconversión en 79 %. En la actualidad se recomienda, según el grado de riesgo de la exposición, tomar 2 o 3 medicamentos antirretrovirales por 4 semanas para reducir el riesgo de infección. A los trabajadores de salud que se expongan accidentalmente a la infección debe también ofrecérseles consejería y seguimiento serológico con pruebas para VIH, que deben ser tomadas en el momento de la exposición para descartar una infección previa, y luego a las 6 semanas, a los 3 meses y 6 meses del suceso para descartar una infección subsecuente debido a dicha exposición.

La terapia antirretroviral tiene un impacto significativo en la prevención de la tuberculosis. Los pacientes que toman antirretrovirales tienen 65 % menos de riesgo de padecer tuberculosis ante los que no los toman, por lo que la OMS recomienda "el empleo de antirretrovirales en personas con

VIH lo más pronto posible" y destaca que "puede ser un componente clave en las estrategias nacionales e internacionales para controlar la tuberculosis asociada al VIH (22)

SITUACION DEL VIH EN EL PERÚ

Desde 1983, fecha en que apareció la epidemia en nuestro país, se han registrado 45,207 casos de VIH y 28,164 casos de Sida, de acuerdo a los reportes de la Dirección General de Epidemiología (DGE). De los casos de Sida, más del 50% se han registrado en personas de 20 a 34 años, evidenciando que la edad promedio de infección por VIH ocurrió entre los 15 y 24 años. (38)

La coinfección TB VIH, si bien es menos de 2% de pacientes con TB, afecta alrededor del 50% de pacientes con VIH en nuestro país, por lo que la coinfección TB – VIH se concentra principalmente en hospitales donde se atiende a los pacientes con infección por VIH. (12)

Se estima que en el Perú viven aproximadamente 70 mil personas con esta enfermedad, pero que sólo entre 15 y 20 mil conocen su diagnóstico y mantienen contacto con los servicios de salud del MINSA, recibiendo atención o tratamiento adecuado.

Entre las ciudades con mayor incidencia de casos de VIH se encuentra Lima, Callao, Loreto, Arequipa, Ica, Lambayeque, Piura y Ancash, pero sabemos que la epidemia se encuentra en todas las regiones del país. Asimismo, se conoce que el 80% de casos notificados de SIDA son varones y el 20% corresponde a mujeres.

El 71% de los casos de SIDA pertenecen a la ciudad de Lima y Callao, mientras que el 29% corresponde al resto del país.

Por cada 3 casos de VIH en hombres existe una mujer infectada.

El 97% de los casos de transmisión de VIH es por vía sexual, el 2% por vía madre-niño y el 1% por vía parenteral (sanguínea). (38)

2.2 Antecedentes de la investigación

E. Arnaud et al (11). Realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el departamento de medicina interna del hospital universitario Yalgado Ouedraogo, donde estudiaron a pacientes con diagnóstico de VIH con TB. Trabajaron con pacientes infectados de VIH y TB, concomitantemente. Se encontró que los pacientes que tenían esputo negativo con tuberculosis pulmonar tenían una evolución favorable en un 61.2% de los casos, mientras que la localización neuromeningeal y diseminada de la tuberculosis tenían una evolución desfavorable en un 100% y 60%, respectivamente. También hallaron otros factores que se relacionaban a pacientes infectados con VIH y con TB, dentro de los que fueron estadísticamente significativos fueron el periodo de hospitalización >15 días ($p=0.03$) y el

retraso en el tratamiento antituberculoso de más de 30 días ($p=0.008$), y predominancia de sexo masculino ($p=0.5$). Dentro de los pacientes evaluados en mayor número se encontraban aquellos con tuberculosis pulmonar BK-negativo, seguida de la forma ganglionar y de serosas.

Ira L Leeds et al. (13) Estudiaron los sitios de tuberculosis extrapulmonar asociados a infección por VIH. Con el objetivo fue describir la presentación clínica de tuberculosis extrapulmonar y determinar qué tipos de tuberculosis extrapulmonar están asociados a pacientes infectados por el VIH. Realizaron un estudio retrospectivo con 320 pacientes con tuberculosis extrapulmonar desde el 1995 al 2007, de análisis multivariado para determinar la asociación independiente entre las características de los pacientes y los tipos de tuberculosis extrapulmonar. Los pacientes fueron predominantemente de sexo masculino (67%), americano africano (82%) y nacidos en estados unidos (76%). La edad media fue de 40 años (rango entre 18-89 años). El sitio más frecuente de tuberculosis extrapulmonar fue el linfático (28%), diseminado (23%) y meníngeo (22%). El 48% está infectado de VIH-SIDA, de ellos el 40% tenía tuberculosis pulmonar concomitante y el 14.7% murió en los próximos 12 meses de tuberculosis extrapulmonar. El análisis multivariado demostró que los pacientes infectados de VIH eran menos propensos de tener tuberculosis pleural como sitio de tuberculosis extrapulmonar que los pacientes sin VIH. Entre los pacientes con tuberculosis extrapulmonar y VIH, los que tenían $CD4 < 100$ eran más propensos a tener las formas más graves de tuberculosis extrapulmonar (meníngea y/o diseminada)

Bulent Ozbay et al. (14) Estudio en Turkia: Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV. Realizaron un estudio trasversal entre octubre de 1994 y diciembre del 2000 en un hospital universitario, el estudio incluía pacientes hospitalizados entre las edades de 16 a 78 años. Se estudiaron 296 pacientes con tuberculosis pulmonar y 153 pacientes con tuberculosis extrapulmonar. De los 153 pacientes, 68 tenían tuberculosis pleural y 85 no tenían tuberculosis pleural. En este estudio concluyeron que la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar fue la forma pleural (68 pacientes), la segunda causa fue la meningitis tuberculosa (28 pacientes), siendo más frecuente en los menores de 5 años de vida. Actualmente más del 50% de los casos se observan en adultos, probablemente como resultado de una primoinfección de foco pulmonar. La tuberculosis del SNC fue la causa principal de mortalidad en pacientes con tuberculosis extrapulmonar. La tercera causa de tuberculosis extrapulmonar fue la linfática.

Nara Kingkaew et al. (15) Realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional, de cohorte en Tailandia, cuyo objetivo describir las características epidemiológicas de tuberculosis extrapulmonar en personas infectadas con VIH e identificar los factores de riesgo de muerte desde mayo del 2005 a setiembre del 2006. Concluyeron que de los 769 pacientes, fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar solo el 461 (60%), tuberculosis pulmonar y tuberculosis extrapulmonar juntos en 78 (10%), tuberculosis extrapulmonar como único lugar en 223 (29%) y tuberculosis

extrapulmonar en más de un lugar (1%) de pacientes. La muerte ocurrió en 59 de 308 pacientes (19%) con tuberculosis extrapulmonar. Hallaron que tenían más riesgo de morir en aquellos con tuberculosis meníngea y/o conteo de CD4 menor de 200 células/ul. Quienes recibieron fluconazol, cotrimoxazol o tratamiento antirretroviral disminuían el riesgo de muerte.

Ekaterina V, Kourbatova et al. (16) En estados unidos realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar los predictores de mayor importancia entre los pacientes con tuberculosis extrapulmonar. Fue un estudio retrospectivo con pacientes adultos con tuberculosis extrapulmonar en casos registrados entre enero de 1995 y diciembre del 2011 en Grat Memorial Hospital y los factores de riesgo dentro de los próximos 12 meses después fueron identificados en un análisis multivariado usando un análisis de regresión bimodal modal. Concluyeron que de los 212 casos identificados con tuberculosis extrapulmonar: 100 (47%) estaban infectados con VIH. La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (68%) y eran americanos africano (84%), con una edad media de 40 años. El sitio más común de tuberculosis extrapulmonar fue tuberculosis linfática (26%), pleural (21%), diseminada (20%) y del sistema nervioso central o meníngea (16%). La mortalidad fue de 15% en pacientes con tuberculosis extrapulmonar (21% entre los que tenían VIH y 9% entre los pacientes no infectados de VIH $p=0.02$). En un análisis multivariado, los predictores independientes de mortalidad incluían tuberculosis diseminada y tuberculosis meníngea como factores de peor pronóstico.

S. Monge, et al. (27) realizaron en España un estudio con el objetivo de describir la incidencia de tuberculosis, factores de riesgo, presentación clínica, manejo de la enfermedad y las repercusiones de la enfermedad en los pacientes infectados de VIH en España entre el 2004 y 2010. De los 271 casos de tuberculosis, 236 (86.1%) eran casos nuevos, 18 (6.6%) fueron previamente tratados, mientras que 17 (6.3%) desconocían historia previa de tuberculosis fueron asumidos como casos nuevos. El recuento de CD4 media al diagnóstico de tuberculosis fue de 120 células/mm³, sin diferencias entre pacientes nuevos y previamente tratados. De los datos sobre el sitio de la tuberculosis, se desconocía se clasificó de acuerdo a los síntomas en Los sitios de tuberculosis fueron: 4 pulmonar, 4 extrapulmonar (3 meníngea y 1 pleural) y 3 diseminada. Sobre el sitio pulmonar era observada en 139 (51,3%) casos; 112 (41,3%) pacientes tenido un foco pulmonar aislado. El más frecuente de las localizaciones extrapulmonares fueron los ganglios linfáticos (46,8%), meninges (21,52%) y pleura (10,1%). No hay diferencias en el sitio de la tuberculosis, con los anteriormente tratados con tratamiento antirretroviral o cualquiera observaron variables sociodemográficas en el nuevo y previamente tratado los casos, excepto que los pacientes con CD4 < 200 células / mm³ tenían más extrapulmonar / diseminada sitios que aquellos con CD4 > 350 células / mm³ (56,5% vs 31,8%, P, 0,01). De los 175 pacientes con cultivo positivo 146 (83.4%) (135 nuevos casos y 11 casos previamente tratados) se sometieron a prueba de sensibilidad para las drogas del

tratamiento antituberculosis. Las tasas de incidencia de tuberculosis se mantuvo alta entre los pacientes infectados por el VIH en España entre 2004 y 2010, con tasas de 12.1-14.1 casos / 1.000. El artículo exploró el efecto causal del tratamiento antirretroviral y encontró que el riesgo de tuberculosis se redujo en un 44% después de comenzar el tratamiento antirretroviral, aunque el efecto fue mayor en los 3 meses, debido al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. En el estudio la positividad del BK en esputo se utiliza como sustituto en la práctica clínica debido a su alta especificidad y resultado rápido. La tasa de positividad subóptima de las pruebas microbiológicas en nuestro estudio también podría estar relacionado con la mayor frecuencia de la tuberculosis diseminada y extrapulmonar.

Inês Sanches, et al. (28) 2014. Realizaron un estudio en Portugal para identificar los factores de riesgo asociados con tuberculosis extrapulmonar. En un estudio transversal, que incluyó a todos los pacientes con tuberculosis extrapulmonar atendidos en un centro de referencia en el norte de Portugal, entre enero del 2008 y enero del 2012, evaluaron los datos demográficos, comorbilidades y vacunación con BCG y anterior tratamiento de tuberculosis. Obtuvieron los siguientes resultados: Edad más de 40 años de edad (OR = 2,09, IC del 95%: 1,29 - 3,38), sexo femenino (OR = 1,63, IC del 95%: 1,02 - 2,6) y la infección por el VIH (OR = 2,72; IC del 95%: 1,25 - 5,93) fueron factores de riesgo independientes para la tuberculosis extrapulmonar. Enfermedad hepática anterior se asoció con tuberculosis peritoneal (OR IC = 22:30, 95%: 1,89 - 263,57). La coinfección con el VIH (OR IC = 12,97, 95%: 1,71 - 48,42) y el tratamiento previo de tuberculosis (OR = 7,62, IC del 95%: 1,00 - 57,9) estaban relacionados con la enfermedad diseminada. El alcoholismo se asocia con un mayor riesgo de tuberculosis pulmonar (OR = 2,22 IC del 95%: 1,00 - 4,95). Enfermedad hepática anterior (OR = 22,30; 95% IC: 1,89 - 263,57) fue un factor de riesgo independiente para la tuberculosis peritoneal. Coinfección por VIH (OR = 12,97; 95% IC: 1,71 - 48,42) y la presencia de tratamiento de la tuberculosis previa (OR = 7,62; 95% IC: 1,00 - 57,9) aumentar el riesgo de enfermedad diseminada. Concluyeron que identificar factores de riesgo independientes para la tuberculosis extrapulmonar es esencial para la sospecha de la enfermedad y puede ayudar a hacer un diagnóstico preciso.

Ira L. Leeds, et al. (29) En Estados Unidos realizaron un estudio para determinar los factores de riesgo asociados con algunos tipos particulares de tuberculosis extrapulmonar. Realizaron un estudio retrospectivo, donde revisaron 320 casos de tuberculosis extrapulmonar entre 1995 y 2007 en un solo hospital público urbano de Estados Unidos. Los pacientes eran predominantemente hombres (67%), de América (82%) de África, y nacido en Estados Unidos (76%). La edad media fue de 40 años (rango 18-89). Los sitios más comunes de la tuberculosis extrapulmonar fueron linfática (28%), diseminada (23%), y meníngea (22%). Ciento cincuenta y cuatro (48,1%) estaban infectados por el VIH, el 40% tenían tuberculosis pulmonar concomitante, y el 14,7% murieron dentro de los 12 meses del diagnóstico tuberculosis extrapulmonar. El análisis multivariado demostró que los pacientes

infectados por el VIH eran menos propensos a tener tuberculosis pleural (odds ratio ajustada [AOR] 0,3; 95% intervalo de confianza [IC] del 0,2, 0,6) como el sitio de la enfermedad de la tuberculosis extrapulmonar que los pacientes sin VIH. Entre los pacientes con tuberculosis extrapulmonar y la infección por VIH, los pacientes con linfocitos CD4 <100 eran más propensos a tener las formas graves de la tuberculosis extrapulmonar (CNS / meníngea y / o diseminada) (AOR 1,6; IC del 95%, 1,0, 2,4). Concluyeron que entre los pacientes hospitalizados con tuberculosis extrapulmonar, los pacientes coinfectados por el VIH y recuentos bajos de CD4 eran más propensos a tener tuberculosis meníngea y la enfermedad diseminada.

I. Martínez-Pino, et al. (30). En un estudio realizado en España buscaron describir la incidencia de la tuberculosis (TB) activa y los factores relacionados con el desarrollo de tuberculosis después del tratamiento de la infección tuberculosa latente (TLTBI) en virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1). En un cohorte multicéntrico de pacientes infectados por el VIH-1, se calculó la incidencia de tuberculosis mediante la prueba de la tuberculina (TST) resultados y TLTBI y factores asociados con una TST positiva y el desarrollo de la tuberculosis después de TLTBI. Resultados: De 7902 pacientes, 6.5% tenían un historial de tuberculosis en la inscripción: 168 pacientes desarrollaron tuberculosis, que corresponde a una tasa de incidencia de 1,54 casos por cada 100/año (IC del 95%: 1,33 -1,80). La incidencia de TB en pacientes TST-positivas que no recibieron TLTBI era tres veces mayor (6 casos / 100 por año) que en los que lo hicieron (1,75 casos / 100 por año). En los pacientes que recibieron TLTBI, riesgo de desarrollo de tuberculosis fue mayor entre los casos de <35 años (HR 6,14; IC del 95%: 1,12 a 33,73) y en aquellos con un nadir células CD4 + de <200 células / l (HR 5.64, 95 IC% 1,34-23,70). Concluyeron que TLTBI es eficaz en la prevención del desarrollo de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, en particular en los que estaban TST-positivo.

G. Lemvik, et al. (31) En un estudio realizado en Guinea, cuyo objetivo fue calcular la incidencia de tuberculosis en Guinea Bissau en un periodo de 8 años. Desde 2003, un sistema de vigilancia ha registrado todos los casos de tuberculosis en seis distritos suburbanos de Bissau. En esta población basada estudio de seguimiento prospectivo, se identificaron 1205 casos de tuberculosis pulmonar entre enero de 2004 y diciembre de 2011. Las tasas de incidencia se calcularon utilizando data del Sistema de Vigilancia de la Salud y Demografía Bandim (HDSS). Se obtuvieron como resultados que la incidencia global de la tuberculosis pulmonar fue 279 por 100 000 personas-años de observación, y la incidencia masculina fue de 385 y los 191 en mujeres. Las tasas de incidencia de tuberculosis aumentaron significativamente en ambos sexos, independientemente de frotis o estatus de VIH. A pesar de un pico con causa desconocida de 352 per100 000 en el año 2007, la incidencia global de la tuberculosis pulmonar disminuyó durante el período. La incidencia de HIV infectados con tuberculosis se redujo significativamente 108 a 39 por 100 000, mientras que la incidencia de esputo-positivos de los casos de tuberculosis se mantuvo estable; la cifra total fue de 188 por cada

100 000. Concluyendo que la incidencia global de la tuberculosis pulmonar en Guinea-Bissau ha disminuido entre 2004 y 2011. El descenso también se observó en los subgrupos de los casos de tuberculosis con baciloscopia negativa y el VIH-positivos, probablemente por el tratamiento antirretroviral. La incidencia de tuberculosis con baciloscopia positiva se mantiene estable a lo largo del período.

I. M. Arias Miranda, et a. (37) Realizaron en Madrid un estudio cuyo objetivo fue determinar las características clinicoepidemiológicas actuales de paciente con VIH. Obtuvieron los datos mediante revisión de historias clínicas de 125 pacientes que ingresaron al Hospital de Cabueñes, donde concluyeron que la mayoría de los pacientes fueron varones, con coinfección por el VHC y usuarios de drogas vía parenteral, siendo las causas de ingreso más frecuentes las patologías respiratorias y las enfermedades oportunistas. La TBC permanece siendo la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente.

Hernan Vela, (39) realizo una tesis titulada Características clínicas epidemiológicas en pacientes con VIH/SIDA fallecidos en el hospital regional de Loreto enero 2011 a diciembre 2013, fue un estudio descriptivo, con una muestra de 58 personas con diagnóstico de VIH. Donde se obtuvo que La mayoría de los pacientes con VIH/SIDA, fueron de sexo masculino (76%) con edades que oscilan entre los 18 a 50 años (82%), el 84% provenía de la zona urbana. El 64% tenía orientación heterosexual y el 33% homosexual, siendo los comerciantes, ama de casa, obreros, y motocarristas las ocupaciones más frecuentes Las infecciones oportunistas más frecuentes asociadas a hospitalización fueron la TBC pulmonar, la EDA persistente y la TBC extrapulmonar. La mayoría (75%) presentaron un CD4 < 200 cel. /mm³, seguido por aquellos que presentaron un CD4 de 200 a 499 cel. /mm³ (21,9%). Se encontró un 9% de comorbilidades en la población. El tiempo de supervivencia desde el diagnóstico fue en su mayoría (48,3%) menor a 6 meses. El diagnóstico de fallecimiento en la mayoría (38,5%) de los casos se debió a Tuberculosis.

Jara Llenas-García, et al. En un estudio realizado en España sobre la Características clínico-epidemiológicas de los pacientes inmigrantes con infección por el VIH: estudio de 371 casos, un estudio retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes nacidos en un país distinto de España atendidos en una unidad monográfica de VIH en Madrid entre 1992 y 2009. Se obtuvo como resultados: Un total de 371 pacientes incluidos (53,1% latinoamericanos, 24,5% africanos subsaharianos, 22,4% otros), de los que el 60% eran varones, la media de edad en los pacientes provenientes de Latinoamérica fue de 34 años. Incremento desde el 0,3% de los nuevos pacientes en 1992 al 49,2% en 2009. El principal motivo para realizarse la prueba del VIH fue el embarazo/parto en las mujeres (32,7%) y presentar una enfermedad de categoría B en los hombres (17,4%). En el 92% el mecanismo de transmisión era sexual. La enfermedad asociada a sida más frecuente fue la

tuberculosis. El porcentaje de pacientes con IgG positiva para VHA, VHC, Toxoplasma, Treponema, CMV y VVZ fue, respectivamente, del 90, del 7,7, del 60, del 26,7, del 96 y del 95%. El 5,4% tenían un Ags-VHB positivo y el 17%, un PPD positivo. En el colectivo de hombres que mantienen sexo con hombres el 62% tuvieron al menos un episodio de lúes. La prevalencia de HLA-B5701 fue del 6, del 0,9 y del 3,8% en la raza caucásica, amerindia y negra, respectivamente.

James, et al. (42) que buscaba identificar los eventos adversos del tratamiento concomitante de TB-MDR y VIH en un estudio realizado en Sudáfrica 91 pacientes, encontraron que la mayoría de sus pacientes (n=91) con TB-MDR están infectadas con VIH (n=74), quienes presentaron efectos adversos, que fueron leves, como hipotiroidismo y psicosis, los cuales no se presentaron en pacientes con tratamiento antirretroviral. Los pacientes fueron tratados para ambas enfermedades, y se les hacía semestralmente dosaje de hormona estimulante de la tiroides y mensualmente baciloscopia de esputo y cultivo de esputo.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio: tipo de estudio

Esta investigación es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Observacional porque no hubo intervención del investigador, no se modificó nada; solo se observó la realidad problemática tal como se manifestó en momento de realizarse la investigación. Retrospectivo porque los datos se obtuvieron del registro del programa de control de tuberculosis a través de una ficha de recolección de datos del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo de enero del 2013 a setiembre del 2015 y transversal porque solo se realizó una medida.

3.2 Población de estudio, selección y tamaño de muestra, tipo de muestreo unidad de análisis

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de tuberculosis sin datos incompletos, ilegibles o perdidos registrados en el programa de control de tuberculosis en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo de enero del 2013 a setiembre del 2015. En todas los pacientes fueron N=1090.

Tamaño de muestra:

La muestra corresponde a todos los pacientes con tuberculosis y coinfección de VIH, que fue un total de n=308 casos.

Unidad de análisis: Paciente con diagnóstico de tuberculosis y VIH sin datos incompletos, ilegibles o perdidos atendidos en el programa de control de tuberculosis del Hospital Nacional dos de mayo en el periodo 2013 a 2015.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

- Criterios de inclusión:
 - o Pacientes de todas las edades con el diagnóstico de VIH, con o sin VIH.
- Criterios de exclusión:
 - o Pacientes con datos incompletos, ilegibles o perdidos.

3.4 Procedimiento para la recolección de los datos

Se elaboró una ficha de recolección de datos en base a los objetivos, recopilándose todos los datos de interés para la investigación.

Instrumentos a utilizar y métodos para el Control de la Calidad de Datos:

- Instrumentos:
 - o Ficha de recolección de datos
- Se llenara cada ítem, siguiendo las instrucciones escritas en cada ficha.
- Completados todos los ítems de las fichas, llenadas por día, se tabulara los resultados en la matriz de datos.

3.5 Aspectos éticos de la investigación

No se realizarán experimentos en seres humanos, no hay riesgos de daños que sean psicológicos o físicos. Como el estudio es retrospectivo, no hubo ninguna transgresión de ética. El procesamiento de datos se realizó en forma objetiva y veraz, respetando la información contenida en la base de datos. De igual modo se protegió la identidad de los pacientes.

3.6 Análisis estadístico de datos

Las variables cuantitativas serán representadas por medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) previa evaluación de la distribución de los valores. Las variables a analizar serán: la edad, baciloscopia y tiempo de hospitalización. Para las variables cualitativas usaremos medidas de distribución de frecuencia. Las variables a analizar serán: sexo, comorbilidades, método diagnóstico, lugar de procedencia y tipo de tuberculosis.

El análisis estadístico de los datos recolectados se realizó utilizando los programas Office Excel 2013 y SPSS versión 23.0.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Se estudió a una población de un total de 308 pacientes con coinfección de TB Y VIH en el periodo de enero del 2013 al setiembre del 2015, todos registrados en el programa de control de tuberculosis, el sexo más frecuente fue el masculino con un frecuencia del 81,2% (n=250), ver gráfico N°1. La frecuencia de tuberculosis pulmonar fue de 47% (n=146), seguida tuberculosis meníngea 19,2% (n=56), tuberculosis ganglionar 5,8% (n=18), tuberculosis pleural 5,2% (n=16), tuberculosis sistémico 5,2% (n=16) y otros 17,6% (n=48), ver gráfico N°2. La baciloscopia fue positiva en 35,4% (n=109) y solo falleció el 1,6 % (n=5), ver gráfico N°3 y 4. En la tabla N°1 se resumen los resultados descriptivos.

Tabla N° 2. Resumen de datos cualitativos

		N	%
Sexo	Femenino	58	18,8
	Masculino	250	81,2
Diagnóstico de tuberculosis	Pulmonar	146	47
	Meníngea	60	20
	Enteroperitoneal	24	7,8
	Ganglionar	20	6,5
	Pleural	18	5,8
	Sistémica	18	5,8
	Otros	22	7,14
Baciloscopia	Positiva	109	35,4
	Negativa	199	64,6
Fallecidos	Si	5	1,6
	No	303	98,4

Tabla N° 3. Resumen de datos cuantitativos

	Media	SD	Máximo	Mínimo
Edad	35,1	10,1	73	11

La media de edad fue de $35,1 \pm 10,1$, con un máximo y mínimo de 73 y 11 respectivamente. En la tabla N° 2 se resumen los resultados.

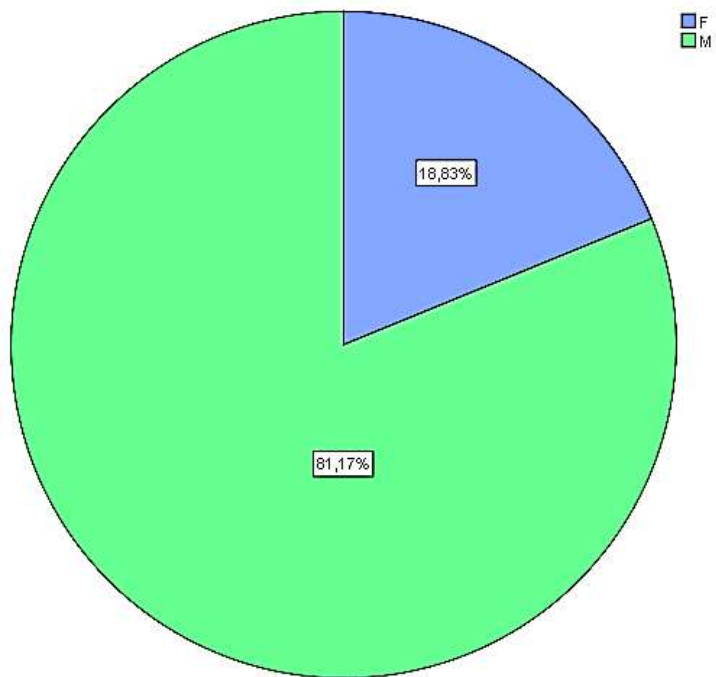


Figura n° 4: Frecuencia de sexo en los pacientes con VIH en el HNMDM en el periodo 2013-2015

En el estudio se encontró mayor porcentaje de pacientes varones 81,17% (n=250) en comparación a las pacientes mujeres que fue la minoría 18,83% (58), ver la figura n°4.

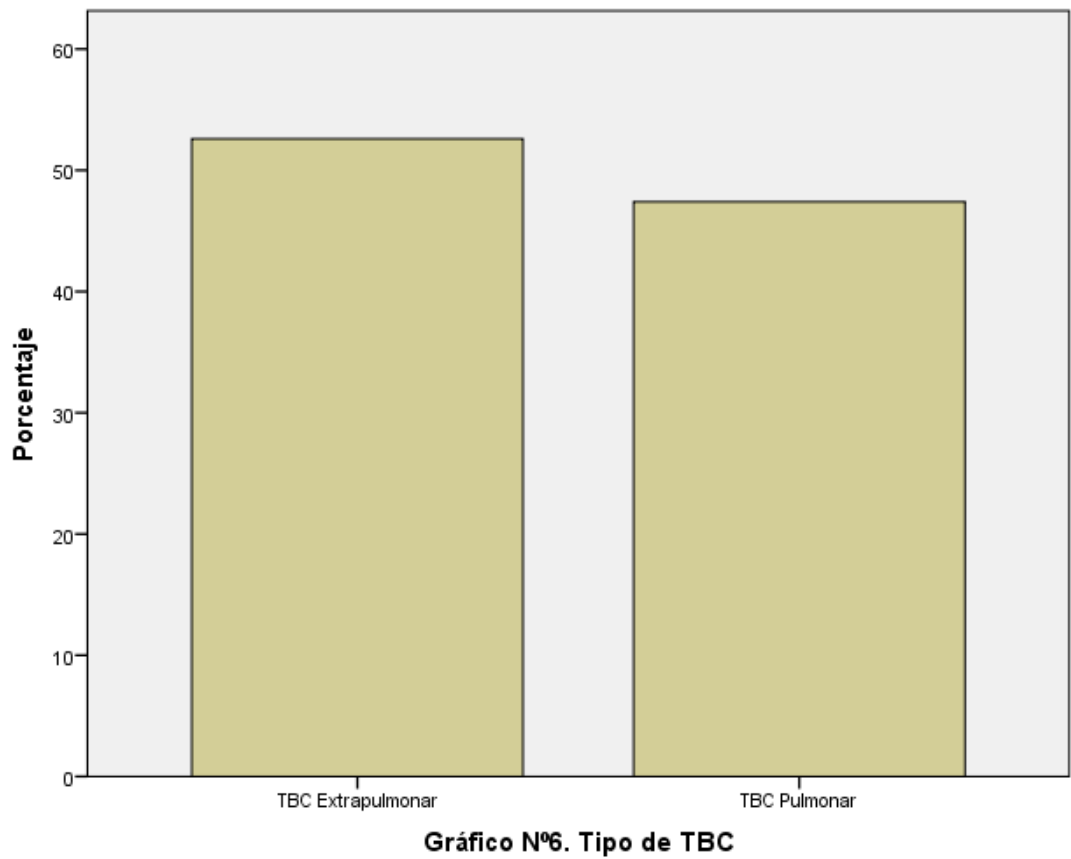


Figura n° 5: Frecuencia de TB pulmonar y TB extrapulmonar en pacientes con coinfección TB-VIH en pacientes en el HNMD en el periodo 2013-2015

De los pacientes estudiados con coinfección TB-VIH, el 47% (n=141) tenían TBC pulmonar y solo un 53% (n=162) TBC extrapulmonar, ver figura n°5.

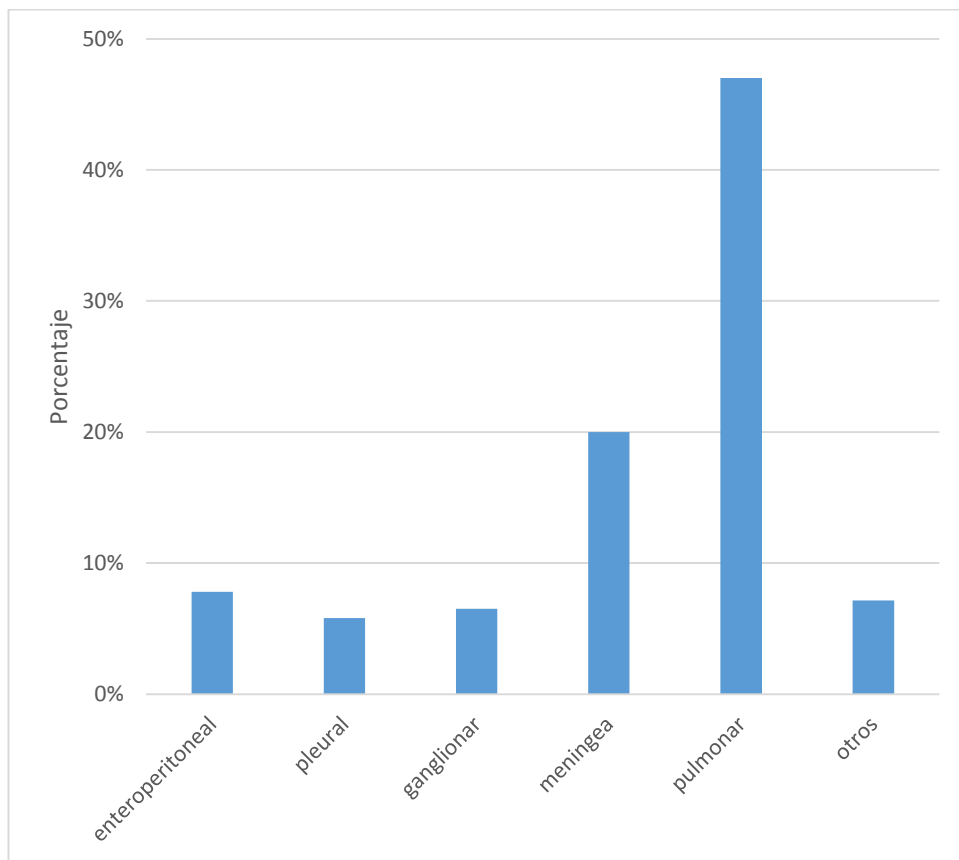


Figura n° 6: Distribución de la tuberculosis en pacientes con VIH en el HNDM en el periodo 2013-2015

De las formas de TB en pacientes con VIH, se encontró un mayor porcentaje de tuberculosis pulmonar (47%) y dentro de las formas de tuberculosis extrapulmonar la de mayor porcentaje fue la forma menígea 20% (n=60), seguida de las formas enteroperitoneal 7,8% (n=24), pleural 5,8% (n=18) sistémica 5,8% (n=18), y dentro de la categoría otros 7,14% (n=22), se incluyen tipos de tuberculosis: SNC 1,6% (n=5), milliar 2,9% (n=9), pericárdica 1,3% (n=4), urogenital 1,3% (n=4) ver figura n° 6.

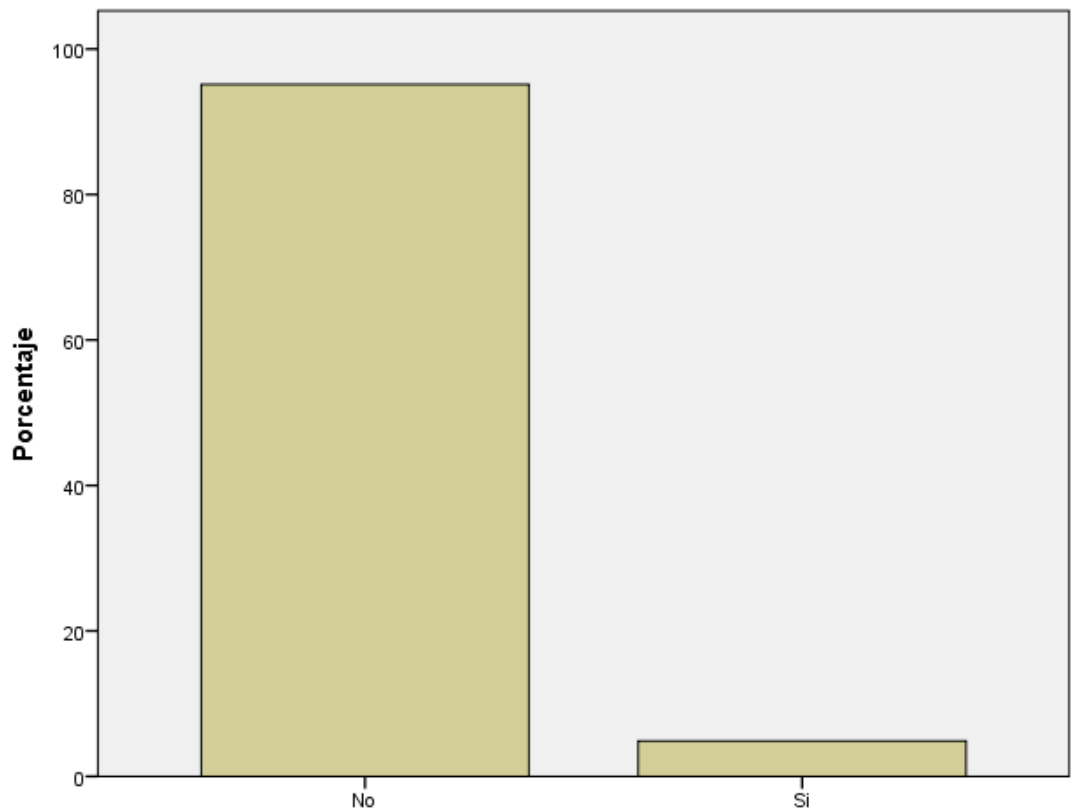


Figura n° 7: Frecuencia de tuberculosis MDR en pacientes con VIH en el HNDM en el periodo 2013-2015

Dentro de los pacientes coinfectados TB-VIH se encontraron 16 casos (5,2%) de MDR, y 292 casos de pacientes no MDR (94,8%), ver figura n° 7.

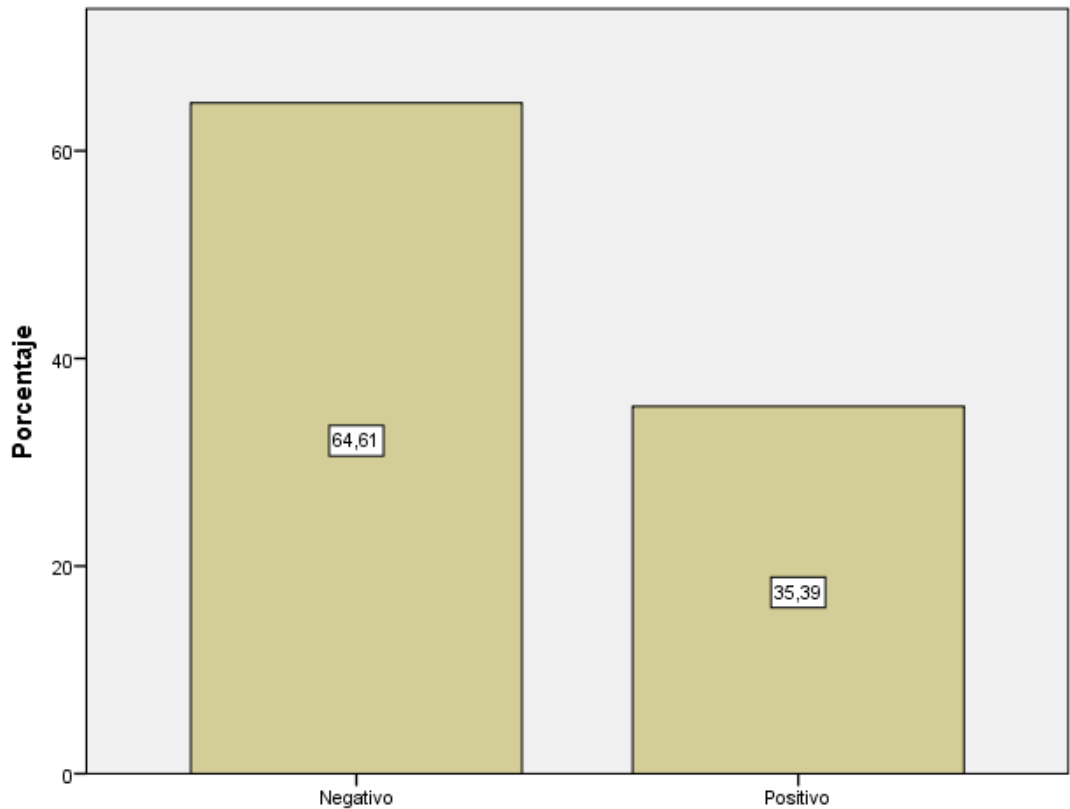


Figura n° 8: Frecuencia de baciloscopia positiva/negativa en pacientes con VIH en el HNDM en el periodo 2013-2015

Dentro del método diagnóstico por baciloscopia, que es el primer medio que se realiza en todo paciente con sospecha de tuberculosis para su diagnóstico, se obtuvo que un 61,61% (n=199) tuvo una baciloscopia negativa y un 35,4% (n=109) una baciloscopia positiva. figura n°8.

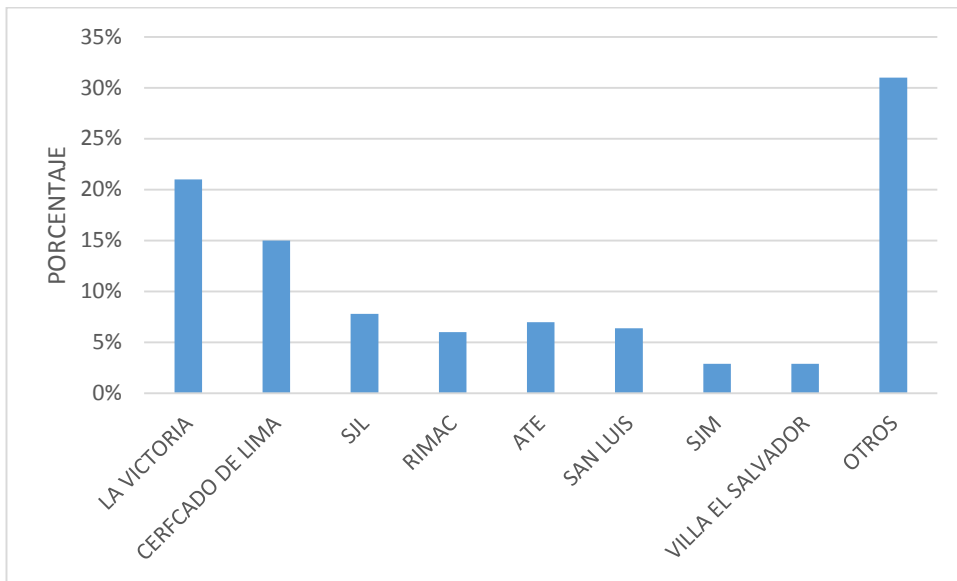


Figura n° 9: Distribución por procedencia de los pacientes con coinfección TB-VIH en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2013-2015

Los pacientes del presente estudio fueron evaluados también según su procedencia, hallándose que el 21% (n=65) se concentraba en el distrito de la Victoria, 15% (n=46) en el Cercado de Lima, 8% (n=24) San Juan de Lurigancho (SJL), 6% (n=18) Rimac, 7% (n=22) Ate, San Luis 6% (n=20), 3% (n=9) San Juan de Miraflores (SJM), 3% (n=9) Villa el Salvador, y dentro de la categoría de otros se encuentran otros distritos con menos de 6 casos, ver la figura n°9.

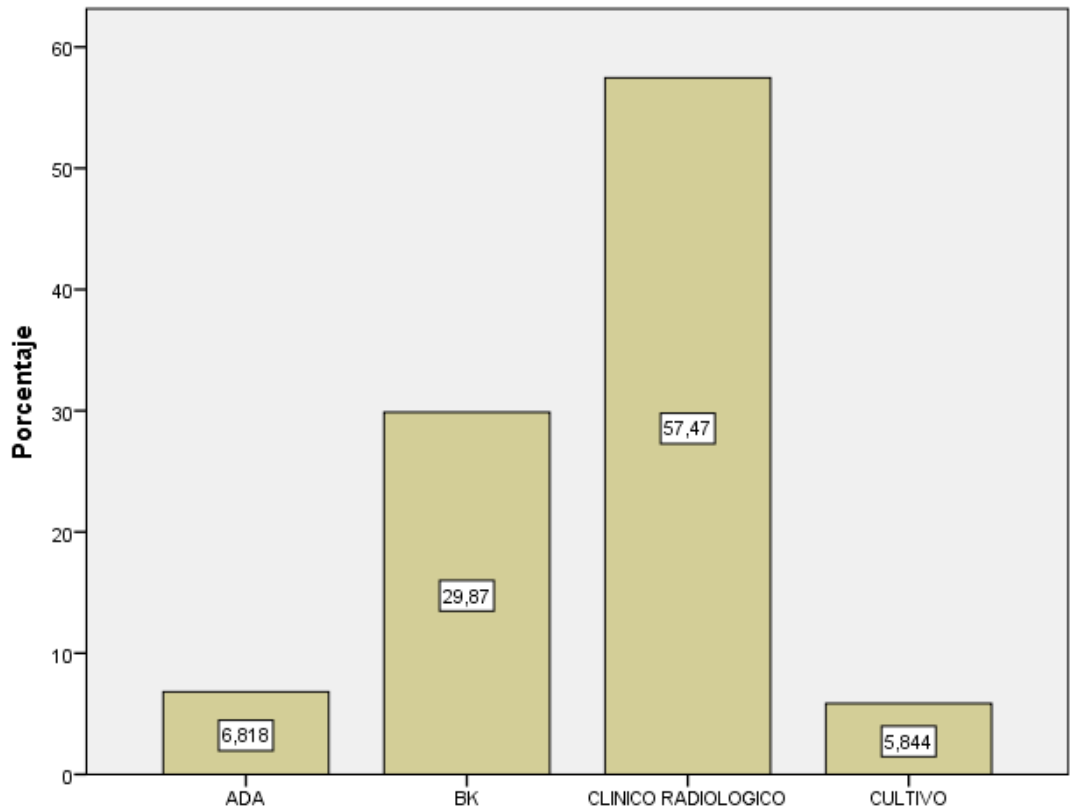
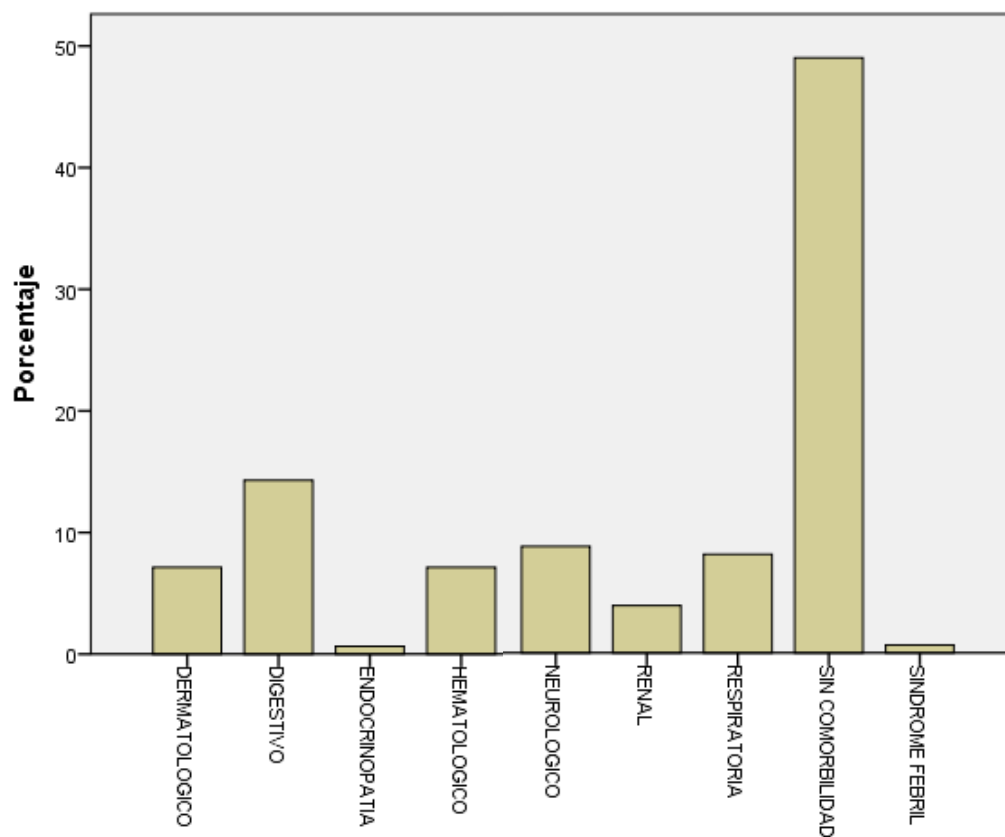


Figura n° 10: Distribución del método diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH en el HNMD en el periodo 2013-2015

Según el método diagnóstico de tuberculosis en los pacientes con VIH, se evaluó al ingreso al hospital con el método de la baciloscopia, con lo que se hizo el diagnóstico del 29,87% (n=92) de pacientes, mientras que los pacientes con baciloscopia positiva, se realizó el diagnóstico mediante el diagnóstico clínico-radiológico 57,47% (n=176), por cultivo 5,844% (n=18), por ADA 6,818% (n=22), ver figura n° 10.



De las comorbilidades asociadas a los pacientes con coinfección TB-VIH, se encontró que la mayoría de los pacientes no presentan de otra enfermedad 47% (n=144), y dentro de las comorbilidades presentes al momento del diagnóstico con mayor frecuencia se encontraron las patologías digestivas con un 14% (n=43) (en su mayoría correspondían a cuadros diarreicos, ictericia, síndrome doloroso abdominal), seguido de patologías neurológicas (procesos expansivos cerebrales, toxoplasmosis, trastornos de la conciencia, psicosis) 9% (n=27), dermatológicas (sarcoma de Kaposi, herpes genital, dermatitis) 8% (n=24) hematológicas (linfoma, anemia, pancitopenia) 8% (n=25) respiratorias (insuficiencia respiratoria, atelectasia, fibrosis pulmonar) 8% (n=25), endocrinopatías (diabetes mellitus, hipotiroidismo) 1% (n=3), patologías renales (insuficiencia renal aguda) 4% (n=14) y síndrome febril en un 1% (n=3), ver figura n° 11.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Aunque la OMS notifica en un informe del 2007 que la prevalencia mundial del VIH se había estabilizado y el número de nuevas infecciones había descendido, en parte como resultado del impacto de los programas, el virus continúa siendo un problema de salud mundial de una magnitud sin precedentes, por su alto nivel destructivo en la humanidad. Así mismo, en el reporte mundial de tuberculosis del 2015 refieren que la tuberculosis a disminuido en su incidencia, prevalencia y mortalidad a nivel mundial, sin embargo sigue siendo una enfermedad que debe seguir siendo combatida.

En un estudio realizado por E. Arnaud et al (11), hallaron que el predominio del sexo en pacientes con coinfección TB-VIH fue el masculino. Al igual que en el presente estudio donde el sexo masculino fue el que predominó en los casos de coinfección.

La edad promedio de los pacientes de la muestra en el presente estudio fue de 35 años (un máximo y mínimo de 73 años y 11 años). En otros estudios como en Turquía (14) se encontró como media de edad en el mismo tipo de pacientes entre 16 y 78 años, la media edad en pacientes con solo tuberculosis en Portugal (28) y EEUU (16,29) fue de 40 años y la media en pacientes con solo diagnóstico de VIH en Perú (39) fue entre 18-50 años. En el Perú la edad promedio de los pacientes con VIH 15-34 es de SIDA 20-34 años. Con lo que se podrá ver que nuestro resultado no dista mucho del promedio de edad en otros estudios.

En un estudio señalan que los pacientes VIH con inmunosupresión avanzada a menudo son paucibacilares con lo que reduce la sensibilidad de la baciloscopia de esputo (22). En un estudio realizado en Burkina Faso (África occidental), dentro de sus hallazgos en pacientes con coinfección de TB y VIH, la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa fue la forma más frecuente de TB encontrada en pacientes con VIH (11). Dicho estudio se correlaciona con los resultados obtenidos en el presente estudio donde 64,61% de los pacientes tuvo la prueba de baciloscopia negativa, siendo el método clínico-radiológico en un 57,47% el que ayudó más en el diagnóstico en los pacientes con coinfección TB-VIH.

Tanto la TB, como VIH, son enfermedad que se dan en zonas de pobreza, en países en vías de desarrollo. (22,35). Según el último mapa de pobreza provincial y distrital del 2013 realizado por el INEI (Instituto Nacional de Estadística e Informática) los departamentos más pobres del país fueron: la Libertad y Cajamarca, sin embargo a pesar de que Lima se encuentra dentro de los menos pobres, cuenta con distritos muy pobres. Siendo así mismo La Victoria el distrito con mayor tasa incidencia de tuberculosis. (33,34) En el presente estudio se encontró una mayor procedencia de pacientes con coinfección TV-VIH en los distritos de: la Victoria (21%), Cercado de Lima (15%), Rímac (6%), Ate (7%) y San Juan de Lurigancho (8%).

En el presente estudio la forma de tuberculosis de mayor frecuencia en los pacientes con coinfección TB-VIH fue de localización extrapulmonar (53%); en la cual la que presenta más número de casos fue la localización meníngea 20% en comparación a la tuberculosis pulmonar 47%. En Tailandia en un estudio se halló que la tuberculosis pulmonar es más frecuente que la tuberculosis extrapulmonar en pacientes VIH. (15) En un hospital de Turquía se halla que la mayor prevalencia de tuberculosis fue de la forma pleural, seguida de la meníngea y ganglionar. (14) Un estudio realizado en Atlanta señala que la forma más frecuente fue la ganglionar, seguida de la tuberculosis diseminada y finalmente de la forma meníngea. (13) Realidades extranjeras que muestran estadísticas distintas a la del presente estudio.

Con frecuencia, los enfermos de VIH presentan otros procesos concurrentes que condicionan el tratamiento antirretroviral. En un estudio realizado en Madrid, encuentran que en pacientes VIH las comorbilidades asociadas, en orden de frecuencia fueron: enfermedades respiratorias, digestivas, neurológicas, cardiovasculares, endocrinas entre otras. En cambio en el estudio se encontró que un mayor porcentaje de pacientes padecía de patologías digestivas como: diarrea, hepatitis, síndrome doloroso abdominal; seguida de enfermedades neurológicas y respiratorias.

El número de casos de pacientes con TB MDR fue de 16 (5,2%) de 308 paciente, una cifra baja comparado a los porcentajes vistos en otros estudios, lo cuál puede ser justificado ya que el estudio fue hecho solo en un hospital. James et al. Señala en su estudio que la mayoría de los pacientes TB-MDR en Sudáfrica están infectadas con VIH, de sus 91 casos de TB-MDR, 74 además tenían VIH (42).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- La distribución por edad de los pacientes con coinfección de TB-VIH atendidos en el HNDM en el periodo 2013 al 2015, no dista mucho de la edad media de los pacientes de otros estudios.
- La distribución por sexo fue mayor en hombres, similar a los resultados en otros países, en pacientes con coinfección TB-VIH atendidos en el HNDM en el periodo 2013 al 2015.
- La tuberculosis extrapulmonar fue la forma más frecuente de tuberculosis hallada en los pacientes con coinfección de TB-VIH atendidos en el HNDM en el periodo 2013 al 2015, siendo en el hospital del presente estudio la forma meníngea la más frecuente.
- La baciloscopía ya sea en tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, resulta ser negativa en la mayoría de los con coinfección de TB-VIH atendidos en el HNDM en el periodo 2013 al 2015, como se ha demostrado en el presente estudio y como los revisados.
- El distrito con mayor índice de tuberculosis encontrado en un estudio publicado en el 2015, es la Victoria, en los pacientes con con coinfección de TB-VIH atendidos en el HNDM en el periodo 2013 al 2015.
- De las comorbilidades asociadas a pacientes VIH atendidos en el HNDM en el periodo 2013-2015., en el presente estudio se hallan las patologías digestivas en mayor porcentaje, siendo de menor frecuencia las patologías endocrinas, así como el síndrome febril.

RECOMENDACIONES

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, en comparación a los encontrados en otros países, aún queda mucho por dilucidar y estudiar en los pacientes con coinfección tuberculosis y VIH del país, sería bueno crear programa dedicados solo a la atención de pacientes con coinfección y conocer la evolución de la enfermedad, así como respuesta al tratamiento de ambas enfermedades, para mantener un registro más exacto de las características de este tipo de pacientes. Entendiendo que ambas enfermedades hacen un sinergismo mortal, deberían ser pacientes atendidos como prioridad en los establecimientos de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) César Ugarte-Gil, David AJ Moore. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014; 31(1):137-42.
- 2) Solomon M. Abay, BPharm, MSc, Kebede Deribe,, Ayalu A. Reda, Sibhatu Biadgilign, Daniel Datiko, et al. The Effect of Early Initiation of Antiretroviral Therapy in TB/HIV Coinfected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 2015
- 3) Lydia Nakiyingil, Willy Ssegooba, Damalie Nakanjako, Derek Armstrong, Molly Holshouser, Bruce J Kireng, et al. Predictors and outcomes of mycobacteremia among HIV-infected smear-negative presumptive tuberculosis patients in Uganda. *BMC Infectious Diseases*, 2015
- 4) Lydia Nakiyingi, Bareng A.S. Nonyane, Willy Ssegooba, Bruce J. Kireng, Damalie Nakanjako, Gloria Lubeg. Predictors for MTB Culture-Positivity among HIV-Infected Smear-Negative Presumptive Tuberculosis Patients in Uganda: Application of New Tuberculosis Diagnostic Technology. *PLOS ONE*, 2015
- 5) Stephanie Bjerrum, Ernest Kenu, Margaret Lartey, Mercy Jemina Newman, Kennedy Kwasi Addo, Aase Benggaard Andersen, et al. Diagnostic accuracy of the rapid urine lipoarabinomannan test for pulmonary tuberculosis among HIV-infected adults in Ghana—findings from the DETECT HIV-TB study. *BMC Infectious Diseases*, 2015
- 6) Yan Gao, Shu Zhang, Qinfang Ou, Lei Shen, Sen Wang, Jing Wu, et al. Characterization of CD4/CD8+ α β and V γ 2V δ 2+ T cells in HIV-negative individuals with different Mycobacterium tuberculosis infection statuses. *Human Immunology*, 2015
- 7) Willy Ssegooba, Frank G. Cobelens, Lydia Nakiyingi, Gerald Mboowa, Derek T. Armstrong, Yukari C, et al. High Genotypic Discordance of Concurrent Mycobacterium tuberculosis Isolates from Sputum and Blood of HIV-Infected Individual. *PLOS ONE*, 2015.
- 8) Tuberculosis en el Perú: nuevos paradigmas ante el nuevo milenio. Ministerio de Salud, 1999. Perú.
- 9) Administración de quimioprofilaxis y tratamiento antituberculoso a pacientes VIH (+) Directiva N° 001-98-PCET Dirección del Programa Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles. Ministerio de Salud – Perú 1998.
- 10) Organización mundial de la salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2014, 2014
- 11) Eric Arnaud Diendéréa, Gisele Badoumb, René Bognounoua, Oumar Guiraa, Leonce Ilboudoa, Herve Tienoa, et al. Clinical outcomes and mortality associated factors in patients infected with HIV receiving a presumptive anti-tuberculosis treatment in a tertiary level hospital in Burkina Faso, *AIDS Care: Psychological and Socio-medical Aspects of AIDS/HIV*; 2015; 27(10)-1250-1254.
- 12) Alberto Mendoza Ticona¹, David Iglesias Quilca. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA, *Acta Med Per*, 2008; 25(4): 247-254.
- 13) Ira L. Leeds, Matthew J. Magee, Ekaterina V. Kurbatova, Carlos del Rio, Henry M. Blumberg, Michael K. Leonard, et al. Site of Extrapulmonary Tuberculosis and HIV • *CID* 2012;55: 75-81.
- 14) Bulent Ozbay, MD, Kursat Uzun, MD. Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV. *Clinics in chest medicine* 2002 ;23: 351–354.
- 15) Nara Kingkaew; Burachat Sangtong, Waraya Ammuaiphon, Jessada Jongpaibulpatana, Wiroj Mankatittham, Somsak Akksil, et al. HIV-associated extrapulmonary tuberculosis in Thailand: epidemiology and risk factor for death 2009; 13, 722-729.
- 16) Ekaterina V. Kurbatova, Michael K. Leonard Jr, Javier Romero, Colleen Kraft, Carlos del Rio and Henry M. Blumberg. Risk factors for mortality among patients with

extrapulmonary tuberculosis at an academic inner-city hospital in the US 2006; 21: 715-721.

- 17) Alimuddin Zumla, M.D., Ph.D., Mario Raviglione, M.D., Richard Hafner, M.D., and C. Fordham von Reyn, M.D. Tuberculosis. *N Engl J Med* 2013; 368: 745-55.
- 18) Ministerio de salud de Argentina. Enfermedades infecciosas: tuberculosis. Guía para el equipo de salud, 2009; nro3
- 19) Organización panamericana de la salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis 2008.
- 20) Jorge A Barrios-Payán, MS, Mauricio Castañón-Arreola, PhD, Mario A Flores-Valdez, PhD, Rogelio Hernández-Pando, PhD. Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente. *Salud pública de México* 2010; 52 (1): 70-78.
- 21) María Esther Salazar López. Factores asociados al cumplimiento de la Quimioprofilaxis con isoniazida en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo 2001 – 2003. [Tesis] Lima: Facultad de medicina de San Marcos; 2012.
- 22) Organización panamericana de la salud. Coinfección TB/VIH. Guía clínica, 2010.
- 23) Dr. Jorge Luis Lozano Salazar, Dra C. Carolina Plasencia Asorey, Dr. Daniel Marino Costa Montanél, MsC. Ventura Puente Sanil. Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. *MEDISAN* 2012; 16(9):1438-1450
- 24) Ministerio de salud [Base de datos]. Perú; 2015. URL disponible en: http://www.app.minsa.gob.pe/bsc/Detalle_IndBSC.asp?lcind=19&lcobj=4&lcper=1&lcfr eg=17/6/2014.
- 25) Organización mundial de la salud. Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH: guías para programas nacionales y otros interesados directos. 2012.
- 26) Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 September 13; 384(9947): 1005–1070
- 27) S. Monge, et al. Tuberculosis in a cohort of HIV-positive patients: epidemiology, clinical practice and treatment outcomes. *INT J TUBERC LUNG DIS*, 2014; 18(6):700–708.
- 28) Inês Sanches, Aurora Carvalho, Raquel Duarte. *Rev Port Pneumol*. 2015;21(2):90---93
- 29) Ira L. Leeds, Matthew J. Magee, Ekaterina V. Kurbatova, Carlos del Rio, Henry M. Blumberg,1,2,3 Michael K. Leonard, et al. Site of Extrapulmonary Tuberculosis is Associated with HIV Infection. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55(1):75–81
- 30) I. Martínez-Pino, M. A. Sambeat, J. R. Lacalle-Remigio, P. Domingo. Incidence of tuberculosis in HIV-infected patients in Spain: the impact of treatment for LTBI. *INT J TUBERC LUNG DIS* 17(12):1545–1551.
- 31) G. Lemvik et al. Decline in overall, smear-negative and HIV-positive TB incidence. *Tropical Medicine and International Health* 2014; 9(11): 1367–1376.
- 32) Roque-Henríquez J, Catacora-López F, Hilasaca-Yngas G, Romaní-Romaní F. Evaluación de los indicadores de detección de tuberculosis en una región con alto riesgo de transmisión en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(3):504-8.
- 33) Garaycochea O, Ticona E. Rutas de transporte público y situación de la tuberculosis en Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):93-7.
- 34) Cesar Bonilla Asalde. Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Med Per* 25(3) 2008
- 35) Hargreaves, J. R., Boccia, D., Evans, C. A., Adato, M., Petticrew, M., Porter, J. D.. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action (Los determinantes sociales de la tuberculosis: de la evidencia a la acción). *Am J Public Health*. Abril de 2011;101(4):654-62.
- 36) Instituto nacional de estadística e informática (internet). Lima, Perú.(citado en setiembre del 2015, Lima)

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1261/Libro.pdf

- 37) Arias Miranda I. M., González García M. E., García-Alcalde Fernández M. L., Fuente García B. de la, Campoamor Serrano M. T., Morís de la Tassa J. Morbilidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH. An. Med. Interna (Madrid) [revista en la Internet]. 2006 Nov [citado 2016 Ene 21]; 23(11): 519-524.
- 38) Minsa.gob.pe. Especial VIH - Ministerio de Salud del Perú [Internet]. 2016 [cited 21 January 2016]. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2011/vih/>
- 39) Vela Fachin H. Características clínicas epidemiológicas en pacientes con VIH/SIDA fallecidos en el hospital regional de Loreto enero 2011 a diciembre 2013 [medico]. 1 universidad nacional de la amazonia peruana; 2013.
- 40) Llenas-García J, Rubio R, Hernando A, Fiorante S, Maseda D, Matarranz M et al. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes inmigrantes con infección por el VIH: estudio de 371 casos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2012;30(8):441-451.
- 41) 4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. [S.l.]: World Health Organization; 2015.
- 42) Brust J, Shah N, van der Merwe T, Bamber S, Ning Y, Heo M et al. Adverse Events in an Integrated Home-Based Treatment Program for MDR-TB and HIV in KwaZulu-Natal, South Africa. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2013;62(4):436-440.

ANEXOS

ANEXO 1: Operacionalización de variables

DENOMINACIÓN	NATURALEZA	MEDICIÓN	INDICADOR	MEDIDA	INSTRUMENTO	DIMENSIÓN	VALORES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
edad	cuantitativa	de razón	fecha de nacimiento	porcentaje	ficha de recolección de datos	biológica	años cumplidos	Tiempo de vida de una persona contabilizado en años	tiempo en años que ha vivido una persona hasta un punto determinado
sexo	cualitativa	nominal	registro en el PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	biológica	(0)masculino	Género registrado en el libro del programa de tuberculosis del HNMD	constitución orgánica que diferencia el macho de la hembra
							(1)femenino		
método diagnóstico	cualitativa	nominal	registro de PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	biológico	(0)Bk	Métodos de ayuda diagnóstica al que se somete al paciente con sospecha clínica de infección de tuberculosis para confirmar	método diagnóstico de la tuberculosis
							(1)ADA		
							(2)CULTIVO		

							(3)CLINICO-RADIOLOGICO	el diagnóstico.	
baciloscopia	cuantitativa discreta	ordinal	registro en el PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	clínica	(0)si	Método diagnóstico de tuberculosis	técnica de diagnóstico y control de la tuberculosis
							(1)no		
tuberculosis	cualitativa	nominal	registro en el PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	clínica	(0)pulmonar	tuberculosis pulmonar y que afecte a otros órganos, diferente al pulmón, registrados en el programa de control de tuberculosis	tuberculosis que afecta al pulmón y otros sistemas del cuerpo, diferentes al pulmonar
							(1)pleural		
							(2)ganglionar		
							(3)menígea		
							(4)sistémica		
							(5)osteoarticular		
							(6)enteroperitoneal		
(7)otras									
tuberculosis multidrogorresistente (MDR)	cualitativa	nominal	registro en el PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	clínica	(0) SI (1) NO	Tuberculosis resistente a isoniazida y rifazmpicina	Tuberculosis resistente a isoniazida y rifazmpicina
comorbilidades	cualitativa	nominal	registro en el PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	clínica	(0) digestivas	patologías asociadas a otros sistemas del organismo, además, de la tuberculosis y el VIH	se refiere a la enfermedad(es) que se añaden a la enfermedad inicial
							(1) neurológicas		
							(2) renales		
							(3) hematológicas		

							(4) respiratoria		
							(5) síndrome febril		
							(6) endocrinopatías		
							(7) dermatológico		
							(8) otros		
lugar de procedencia	cualitativa	nominal	registro en el PCT	porcentaje	ficha de recolección de datos	biológica	(0) villa maría del triunfo	distritos de origen de cada paciente registrados en el programa de control de tuberculosis	lugar del que proviene una persona
						(1)cercado de lima			
						(2)la victoria			
						(3)santa anita			
						(4)surquillo			
						(5)rimac			
						(6)lurin			
						(7)el agustino			
						(8)comas			
						(9)san borja			
						(10)San juan de lurigancho			
						(11) otros			

ANEXO 2: Ficha de recolección de datos

DATOS DEMOGRAFICOS

Nombre: _____ FECHA: / /

Sexo:

Edad:

Dirección:

Centro de salud de procedencia:

Fecha de diagnóstico:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

1. Tuberculosis: SI () NO ()

a. Si la respuesta fue SI:

i. PULOMONAR () EXTRAPULMONAR () _____

b. Método diagnóstico:

BK () CULTIVO () ADA () CLINICO-RADCIOLÓGICO ()

c. MDR SI () NO ()

d. XDR SI () NO ()

e. Esquema de tratamiento: _____

i. ¿Presento RAFA?: SI (). Tipo _____ NO ()

2. Tiene VIH: SI () NO ()

a. Recibe TARGA: SI () NO ()

3. ¿Padece de otras enfermedades? SI () NO () si la respuesta fue si, cual (es): _____

4. Fallecieron durante la hospitalización: SI () NO ()

CLINICA:

Sintomático respiratorio: SI () NO ()

Otros

síntomas: _____

FECHA DE ALTA: _____

FECHA DE FALLECIMIENTO: _____