

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**Factores asociados a la coinfección tuberculosis/VIH en el  
Hospital Nacional Dos de Mayo julio 2015 a junio 2016**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE  
MEDICO CIRUJANO**

Espinoza Chiong, César Augusto

Dr. Luis Alberto Cano Cardenas  
**ASESOR DE TESIS**

Dr. Jhonny A. De La Cruz Vargas  
**DIRECTOR DE TESIS**

**LIMA – PERÚ  
- 2017 -**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor, por su tiempo y constante apoyo

A los Drs. Gino Patrón y Christian Mejía, maestros y amigos, por su gran paciencia, motivación, dedicación, orientación y amistad en el proceso de elaboración de esta tesis. Gracias por su apoyo y su tiempo

A todos aquellos que me apoyaron directa o indirectamente en este reto

## **DEDICATORIA**

A mis padres por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, en especial a mi madre Rosario por ser ejemplo de fortaleza y superación, una mujer admirable en todos los aspectos

A mis maestros que se convirtieron en grandes amigos por su apoyo y enseñanzas que hoy me permiten estar presentando este trabajo

A mí querida SOCEMURP, mi segunda familia, una parte importante de mi vida universitaria, me enseñaron a formarme como un futuro profesional integral

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar los factores asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes registrados en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico, se revisaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados e ingresados al Programa de Control de Tuberculosis durante julio 2015 a junio 2016. Se consideró coinfección TB/VIH a aquellos con prueba confirmatoria para Western Blot para VIH con tuberculosis activa de forma simultánea. Con los modelos lineales generalizados se obtuvieron valores p y las razones de prevalencia ajustados con un IC 95%. **Resultados:** De los 289 pacientes, 75,78% eran varones y la mediana de edad fue de 39 años (rango 26 – 56 años). El 30,10% tenía coinfección TB/VIH, la forma de tuberculosis predominante fue la pulmonar con un 65,05%, el 73,96% presentó baciloscopía positiva. La mayor frecuencia de coinfección TB/VIH se asoció positivamente con ser varón (RPa 2,11; IC95%:1,19- 3,76), el tener antecedente de TBC (RPa 2,01; IC95%: 1,27-3,21) habersele realizado una prueba rápida para tuberculosis (Gen-Xpert, MODS, Geno-type o Proporciones) (RPa: 1,74; IC95%: 1,21-2,50) y ser consumidor de drogas (RPa: 2,04; IC95%: 1,26-3,32), disminuía la frecuencia de TBC/VIH ser mayor de 40 años (RPa: 0,65; IC95%: 0,43-0,98) ajustada por 7 variables. **Conclusiones:** Según los datos, la prevalencia de coinfección TB/VIH es elevada y existe mayor frecuencia de coinfección de TB/VIH entre los varones, ser menor de 40 años, tener antecedente de tuberculosis y consumir drogas. Es importante implementar acciones para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de ambas enfermedades infecciosas

**Palabras Claves:** tuberculosis, coinfección, serodiagnóstico de VIH (Fuente: DeCS, BIREME)

## **ABSTRACT**

**Aim:** Determine the factors associated with TB/HIV coinfection in patients on Tuberculosis Control Program. **Material and Methods:** A Transversal analytic study. We reviewed medical records of hospitalized and admitted patients to Tuberculosis Control Program during July 2015 to June 2016. It was considered TB/HIV coinfection when patient had a confirmed HIV- Western Blot Test and active tuberculosis at the same time. The p values and the prevalence ratio (PR) with a CI 95% were obtained with generalized linear models. **Results:** From 289 patients, 75,78% were men and the median age was 39 years (Range 26-56 years). The 30,10% had TB/HIV coinfection, the predominant tuberculosis form was pulmonary (65,05%). A positive association was found between TB/HIV coinfection and being men (PRa: 2,12; IC95%: 1,19-3,80), diagnosis of previous tuberculosis (PRa: 2,09; IC95%: 1,32-3,30), have been performed a TB- rapid test (PRa: 1,74; IC95%: 1,21-2,51) and be a drugs consumer (PRa: 1,98; IC95%: 1,21-3,24). Age < 40 years had a negative association (PRa: 0,65; IC95%: 0,43-0,98) **Conclusions:** According to these data, the prevalence of TB/HIV coinfection is extremely high. Being a man, diagnosis of previous tuberculosis, have been performed a TB rapid test and be a drugs consumer demonstrated to be associated a major TB/HIV coinfection exists.

**Key words:** Tuberculosis, HIV serodiagnosis, coinfection (Source: MeSH NML)

## **INDICE**

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
LISTA DE TABLAS	8
LISTA DE GRAFICOS	9
LISTA DE ANEXOS	10

### **CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACION**

1.1	Planteamiento del problema	12
1.2	Formulación del problema	14
1.3	Justificación de la investigación	14
1.4	Delimitación del problema	15
1.5	Objetivos de la investigación	16
	1.5.1 Objetivo general	
	1.5.2 Objetivo específicos	

### **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

2.1	Antecedentes de la investigación	18
2.2	Bases teóricas – estadísticas	23
2.3	Definición de conceptos operacionales	29

### **CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES**

3.1	Hipótesis: General y específicas	32
3.2	Variables: indicadores	32

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

4.1 Tipo de investigación	35
4.2 Población, muestra y unidad de análisis	35
4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	37
4.4 Procedimientos para recolección de datos	38
4.5 Procedimiento para garantizar aspectos éticos	38
4.6 Técnica de procesamiento y análisis de datos	38

## **CAPITULO V: RESULTADOS**

5.1 Resultados	41
----------------	----

## **CAPITULO VI: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

6.1 Discusión	55
6.2 Conclusiones	60
6.3 Recomendaciones	60

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	61
-----------------------------------	----

## **ANEXOS**

Anexo N° 01. Operacionalización de variables	69
Anexo N° 02. Instrumento	72

## **LISTA DE TABLAS**

Tabla N°1. Pacientes ingresados al PCT según sexo	42
Tabla N°2. Pacientes ingresados al PCT según grado de instrucción	43
Tabla N°3. Pacientes ingresados al PCT según estado civil	43
Tabla N°4. Pacientes ingresados al PCT según consumo de tabaco	43
Tabla N°5. Pacientes ingresados al PCT según consumo de alcohol	44
Tabla N°6. Pacientes ingresados al PCT según consumo de drogas	44
Tabla N°7. Pacientes ingresados al PCT según coinfección VIH	45
Tabla N°8. Pacientes ingresados al PCT según comorbilidad	45
Tabla N°9. Pacientes ingresados PCT según antecedente de TBC	45
Tabla N°10. Pacientes ingresados al PCT según ingreso con tratamiento	46
Tabla N° 11. Análisis bivariado de los factores sociodemográficos asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al PCT	50
Tabla N° 12. Análisis bivariado de los factores patológicos asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al PCT	51
Tabla N°13. Análisis bivariado de los factores clínico-diagnósticos asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al PCT	52
Tabla N° 14. Análisis multivariado de los factores asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al PCT	53

## **LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico N°1. Diagrama de flujo de numero pacientes analizados	41
Gráfico N°2. Pacientes ingresados al PCT según edad	42
Gráfico N°3. Pacientes ingresados al PCT según IMC	47
Gráfico N°4. Pacientes ingresados al PCT según tiempo de enfermedad	47
Gráfico N° 5. Pacientes ingresados al PCT según tipo de tuberculosis	47
Gráfico N°6. Pacientes ingresados al PCT según TBC Extrapulmonar	48
Gráfico N°7. Pacientes ingresados al PCT según criterio diagnóstico	48
Gráfico N°8. Pacientes ingresados al PCT según baciloscopía	49
Gráfico N°9. Pacientes ingresados al PCT según prueba rápida TBC	49

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo N°1 Operacionalización de Variables	69
Anexo N°2 Instrumento	72

**CAPITULO I**  
**PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa y una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo de Koch (2).

Con el advenimiento de nuevos objetivos de los países para el control de la enfermedad, se puso en marcha la implementación de mejores medidas de prevención y la ejecución de las mismas para una disminución de la incidencia de casos y sus complicaciones; sin embargo, en las últimas décadas la pandemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha contribuido al incremento de los casos notificados de tuberculosis, convirtiéndose en el principal factor de riesgo para desarrollar la forma activa de la enfermedad(3).

En el año 2014, el 12% de las personas con tuberculosis también eran VIH positivos y del total de muertos por tuberculosis el 25% eran personas coinfectadas con VIH(4). En América Latina, la tuberculosis se halla controlada o en vías de control pero aún constituye un problema de salud pública muy grave en diversos países (5). Para el 2009, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó que el 65% de los casos nuevos de tuberculosis se concentraban en Brasil, Perú, Haití y México (6).

En nuestro país, la Estrategia Nacional para el Control de la Tuberculosis en la última década ha tenido gran éxito en la reducción de la incidencia y morbimortalidad, pero sigue siendo una de las principales causas de muerte en las personas que viven con VIH debido a que ambas epidemias comparten similar escenario geográfico y epidemiológico (7) . En el año 2013, se registraron 1,243 casos de coinfección TB-VIH, 59% de ellos residían en Lima, mientras que, la prevalencia de VIH en pacientes con TB recientemente diagnosticados fue del 4% (8)

El impacto de la coinfección VIH y tuberculosis es bidireccional, la infección por VIH afecta la presentación clínica, manejo y evolución de la enfermedad tuberculosa promoviendo su forma activa, aumenta el riesgo de transmisión, su letalidad, favorece el desarrollo de formas extrapulmonares (EPTB) y baciloscopías negativas, además incrementa la demanda al sector salud (6). Diversos estudios refieren que la coinfección TB/VIH está asociada a factores epidemiológicos, clínico-radiográficos y laboratoriales los cuales incluyen estrato socioeconómico, nivel de escolaridad, ocupación, consumo de alcohol, tabaco, pacientes usuarios de drogas intravenosas, tipo de tuberculosis, estado nutricional, conteo de CD4, carga viral, tratamiento antirretroviral, formas resistentes de tuberculosis, etc (9–11). Sin embargo, en la bibliografía encontrada, no se han desarrollado estudios en establecimientos de salud de referencia nacional sobre los factores asociados a la coinfección TB/VIH a pesar de que nuestro país es uno de los que reporta mayor incidencia a nivel de latinoamérica y a nivel mundial

Por todo ello nos planteamos el presente trabajo de investigación, bajo la pregunta:

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son los factores asociados a la coinfección Tuberculosis/VIH de los pacientes registrados en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo durante julio 2015 a junio 2016?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

El Perú es considerado es uno de los países de la Región de las Américas con mayor número de casos reportados de tuberculosis. (6) En orden de enfrentar este problema de salud pública, el estado peruano ha incorporado la estrategia denominada DOTS (Observación Directa de la Terapia en Curso Corto) además de la incorporación de la Estrategia Sanitaria Nacional para la Prevención y Control de la Tuberculosis (en 1996) la cual ha tenido gran éxito en las últimas décadas(12,13).

Ambas epidemias, tuberculosis y la infección por el VIH, comparten similitudes entre los pacientes que las padecen: ambos agentes son agresivos, contaminantes, desarrollan resistencia, se potencian mutuamente para disminuir el sistema inmunitario y el diagnóstico definitivo es difícil de conseguir; por lo que, asume un reto diagnóstico (8).

La tuberculosis es una enfermedad de origen multifactorial por lo que el Ministerio de Salud (MINSa) ha destinado recursos económicos para mejorar el diagnóstico bacteriológico, el tratamiento gratuito y la supervisión de los pacientes con TB en los servicios públicos de salud. La mayor parte de los gastos en tuberculosis los realiza el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PCT) en medicamentos antituberculosos e insumos para el

diagnóstico. Se estima que para el 2010, el costo económico de la TB en el Perú fue de aproximadamente 80 millones de dólares (14); sin embargo, el costo para los próximos años se ha ido incremento debido al aumento de formas resistentes, coinfección TB/VIH y la presencia de formas extrapulmonares que conllevan a un mayor uso de herramientas diagnósticas y un mayor tiempo terapéutico.

En nuestro país, los estudios publicados sobre coinfección TB/VIH son escasos sobre todo en hospitales de gran demanda y de referencia a nivel nacional como el Hospital Nacional Dos de Mayo que atiende personas de diversas características sociodemográficas con múltiples presentaciones clínicas de la enfermedad tuberculosa. Con los datos obtenidos en el presente estudio se dará a conocer esta información a la oficina del Programa de Control de Tuberculosis de dicha institución para la realización de posteriores investigaciones que ayuden a conocer mejor a los pacientes atendidos en el programa además de la planificación, ejecución y control de actividades dirigidas a pacientes coinfectados con TB/VIH a nivel nacional.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

Delimitación Espacial: El estudio se limitará al Hospital Nacional Dos de Mayo ubicado en el Distrito de Cercado de Lima, Av. Miguel Grau 13

Delimitación Temporal: Se efectuó durante el año 2016

Delimitación Circunstancial: Se llevó a cabo con los pacientes registrados en el Programa de Control de la Tuberculosis

## **1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION**

### **1.5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes registrados en el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo de julio 2015 a junio del 2016

### **1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la prevalencia de coinfección TB /VIH en los pacientes registrados en el Programa de Control de la Tuberculosis
- Determinar si las características sociodemográficas están asociadas a la presencia de coinfección de TB/VIH
- Determinar si los antecedentes patológicos estan asociados a la presencia de coinfección de TB/VIH
- Determinar si los criterios clínico-diagnósticos estan asociados a la presencia de coinfección de TB/VIH

**CAPITULO II**  
**MARCO TEORICO**

## **CAPITULO II MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES**

### **2.1 ANTECEDENTES**

En un estudio de cohortes retrospectivo y longitudinal realizado en Estados Unidos identificaron los factores de riesgo que estaban asociados con el abandono de tratamiento y la mortalidad en pacientes con tuberculosis durante 2002 al 2008. De los 1257 pacientes el 69,1% era hombres, 54,4% menores de 40 años de edad, 18,9% EPTB y un 9,3% coinfectados con VIH: los factores de riesgo que estuvieron asociados con el abandono de tratamiento fueron sexo masculino (OR=2.05; 95% CI=1.15-3.65) y no adherencia al tratamiento previo (OR: 3,14; IC95%: 1,96-5,96), en adición, la presencia de EPTB fue un factor protector (OR=0.33, 95% CI=0.14-0.76). los factores asociados a mortalidad fueron, edad mayor de 40 años, coinfección con VIH, analfabetismo, presencia de EPTB severa y retratamiento luego de abandono(15) .

En un estudio realizado en África se evaluó la prevalencia de la infección de VIH entre pacientes que padecen tuberculosis y la descripción de los factores de riesgo asociados a la seropositividad de VIH. De los 2096 pacientes, el 95,7% fueron tamizados para VIH, la prevalencia de coinfección TB/VIH fue de 20,1%, de estos el 12,3% fueron hombres y 7,9% mujeres. La mayor proporción de coinfección fue observada entre pacientes de 25 a 34 años y aquellos con baciloscopías de esputo negativa. Este estudio encontró que la coinfección TB/VIH es más frecuente en los varones cuyas edades se encuentran entre los 25 a 34 años (16) .

En un estudio de cohorte multicéntrico en España describieron la incidencia de tuberculosis, factores de riesgo, presentación clínica, manejo de enfermedad y resultados en pacientes infectados por VIH durante el 2004 a 2010. De los 6811 pacientes, la incidencia de tuberculosis fue de 12,1 a 14/ 1000 personas por año. La tuberculosis fue asociada a nivel de educación bajo, ser de África Subsahariana, ser heterosexual, ser usuaria de drogas endovenosas, no recibir TARGA, CD $<$  200 cel/mm $^3$  y carga viral alta (17).

En un estudio transversal realizado en Portugal identificaron los factores de riesgo asociados a EPTB, este estudio incluía a todos los pacientes con EPTB registrados en un centro de referencia al norte de Portugal entre 2008 -2012. De los 386 pacientes, el 67,4% tuvieron PTB y 32,6% EPTB. Los factores de riesgo independientes fueron edad por encima de 40 años, sexo femenino, coinfección por VIH. El alcoholismo estuvo asociado con alto riesgo para formas pulmonares. Enfermedad hepática previa fue un factor de riesgo independiente para TB peritoneal, coinfección TB/VIH y la presencia de tratamiento previo incrementaron el riesgo de enfermedad diseminada(18).

En otro estudio, Peñuela et al establecieron la prevalencia y los factores asociados a la coinfección TBC/VIH-SIDA en adolescentes y adultos que acudían por consulta externa y hospitalización de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) de la ciudad de Barranquilla durante 2003 y 2004. Con 173 inscritos al Programa de Control de VIH-SIDA, el 11% tuvo coinfección TB/VIH-SIDA encontrándose significancia estadística de la tuberculosis: la presencia de enfermedades oportunistas, IMC  $<$  20 kg/m $^2$  farmacodependencia y el uso de terapia antirretroviral. Concluyendo que la prevalencia de coinfección TB/VIH en Barranquilla es similar a las de varios países de Centroamerica y los factores asociados a su concurrencia son similares a los encontrados en los pacientes con solo tuberculosis (19).

Enrique y col, estimaron la prevalencia de la coinfección por TBC/VIH y caracterizaron los aspectos clínicos, epidemiológicos y sociodemográficos durante 10 años en el municipio de Armenia. Se incluyeron 113 pacientes coinfectados, lo cual representan el 6,8%, la edad promedio fue de 34,3 años, el sexo masculino, las formas extrapulmonares más frecuentes fueron ganglionar 50%, meníngea 19%, miliar 3% siendo la letalidad del 100% para aquellos pacientes coinfectados con cepas resistentes a fármacos de primera línea antituberculosa (9).

En un estudio realizado en Brasil se identificaron los factores asociados a la ocurrencia de tuberculosis en casos de SIDA notificados. El estudio de 184506 casos de SIDA entre 1980 y el 2000 concluyó que el sexo, edad menor a 40 años y baja escolaridad son predictores de la prevalencia de tuberculosis entre las infecciones oportunistas (20).

En un estudio realizado por Chuquiyaury et al en el Hospital Cayetano Heredia acerca de las características clínico-epidemiológicas y la mortalidad de pacientes hospitalizados con TB durante los años 1990-2000, reportó que de 1340 altas con diagnóstico de TB la media de edad fue de 33,5 años, 69% varones infectados con VIH, la mortalidad fue del 17,2% permaneciendo constante durante el tiempo de estudio, de los fallecidos el 65,6% tuvieron TB multisistémica. Los factores asociados a mortalidad en el análisis multivariado fueron edad mayor de 30 años y tener infección por el VIH (21).

En nuestro medio, una investigación realizada por Bernabé-Ortiz evaluó la supervivencia de pacientes que iniciaron tratamiento antituberculoso y determinaron los factores pronósticos de la misma en una zona urbano-marginal de Lima durante enero 2000 a diciembre del 2005, llegando a la conclusión que el nivel de educación (HR: 0,28 IC95%: 0,10-0,83) se comportaba como un factor de supervivencia mientras que el índice de masa corporal (IMC < 18 kg/m<sup>2</sup>), inicio del tratamiento (HR: 4,89; IC95%: 1,49-16,03) y la infección por VIH (HR: 5,78; IC95%: 1,11-29,99) eran factores asociados a mortalidad (22).

En otro estudio realizado por Franca de Olivera y Ferreira identificaron los factores sociales y ambientales asociados con la hospitalización de pacientes con tuberculosis durante el 2010. Los factores asociados para la coinfección fueron el consumo de alcohol para los trabajadores empleados, personas que no tenían casa, aquellos con vivienda de mampostería y que contaban con recolección de basura diariamente. Concluyeron que los factores sociales y ambientales están asociados a la hospitalización de los pacientes con tuberculosis y estas asociaciones difieren de acuerdo con la coinfección TB-VIH-SIDA(23).

García et al, en un estudio de los casos de tuberculosis diagnosticados entre 1991 a 2008 compararon las características epidemiológicas y los factores de riesgo entre la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. De los 2161 casos diagnosticados, 1186 fueron PTB y 705 EPTB, los casos de EPTB disminuyeron más lentamente que los casos de PTB. En el multivariado, ser mujer y la edad estuvo asociado a EPTB, el abuso de alcohol, tabaquismo, contacto con pacientes con PTB y la vacunación BCG tuvieron un efecto protector. La proporción del sexo femenino y edad de los pacientes se incrementó con los años, así como el descenso de los pacientes vacunados con BCG. El incremento de EPTB puede ser explicado por el incremento de la

expectativa de vida y el predominio del sexo femenino así como descenso de los pacientes vacunados (24).

García Ordoñez et al realizaron un estudio de pacientes infectados por VIH diagnosticados de TB entre 1995 – 2000 que completaron tratamiento en donde se compararon aquellos pacientes que presentaron recurrencia de enfermedad tuberculosa con los que no lo hicieron. De un total de 223 pacientes infectados por VIH diagnosticados de TB, 159 habían completado adecuadamente el tratamiento y fueron curados, el 14,8% de ellos presentaron posterior recurrencia. Los pacientes con recurrencia presentaron mayor grado de inmunosupresión, mayor frecuencia de EPTB y mayor cantidad de eventos previos diagnósticos de SIDA: En el análisis multivariado, el  $CD4 < 100$  cel/mm<sup>3</sup> en el primer episodio se asoció con enfermedad tuberculosa recurrente además de asociarse a una mayor mortalidad (25).

## 2.2 BASES TEÓRICAS -ESTADÍSTICAS

### 2.2.1. TUBERCULOSIS

#### GENERALIDADES

La tuberculosis (TB) es una infección bacteriana crónica causada principalmente por el *Mycobacterium tuberculosis* y ocasionalmente el *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium bovis*. Se caracteriza por ser aerobio estricto resistente a la decoloración por el ácido-alcohol de ciertas tinciones, razón por la que se lo conoce también como bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) (6).

#### PATOGENIA

El bacilo tuberculoso puede penetrar en el sujeto no inmune por diversas vías: pulmonar, digestiva (*M. bovis*) y cutánea (inoculación accidental en el laboratorio). Los núcleos goticulares (doplet nuclei) portadores del bacilo alcanzan los alvéolos por inhalación. El *M. tuberculosis* inicia su infección en los macrófagos alveolares donde se multiplican libremente en su interior produciendo la lisis celular y la infección de nuevas células monocíticas atraídas al lugar de la infección por la respuesta inflamatoria inicial inespecífica (26). A nivel celular, la micobacteria infectante se sitúa en los fagosomas de los macrófagos; su destrucción depende de la fusión de los fagosomas con los lisosomas que contiene enzimas proteolíticas. La multiplicación del bacilo origina un foco inicial circunscrito llamado lesión primaria o de Ghon. Dado que el bacilo tuberculoso no produce toxinas y el organismo no ha tenido tiempo de iniciar la respuesta inmunológica, el germen se multiplica libremente y difunde hasta los ganglios hiliares y la corriente sanguínea pudiendo llegar a todos los órganos (27).

La respuesta inmunitaria es doble: humoral y celular. La humoral produce abundantes anticuerpos cuya importancia en la lucha contra la infección tuberculosa parece nula, por el contrario, la inmunidad de tipo celular (hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T) desempeña un papel fundamental en la curación, tarda de dos a ocho semanas en establecerse, manifestándose por el viraje tuberculínico (28). Si es lo suficientemente eficaz, impide la multiplicación de los gérmenes en la lesión primaria produciendo granulomas que limitan la progresión de la enfermedad y originan la curación clínica. En caso contrario, se produce una progresión local o general.; durante la curación clínica de la enfermedad, algunos gérmenes permanecen vivos en el interior de los macrófagos, por lo que algunos autores la denominan fase de infección latente. En la mayoría de los casos, los macrófagos y los linfocitos T consiguen detener la multiplicación de los bacilos, pero en un 5% de los casos esta inmunidad será insuficiente para impedir el desarrollo de la tuberculosis primaria(29). No obstante, aun cuando se consiga detener la infección inicial, algunos bacilos son capaces de persistir intracelularmente y en otro pequeño porcentaje de los infectados, si los mecanismos inmunológicos se deprimen, el bacilo tuberculoso puede multiplicarse y producirse la TB pos primaria. La reinfección exógena es excepcional pero posible, como se ha demostrado por recientes brotes en pacientes infectados por el VIH, al hallar bacilos con fagotipo distinto al que originó la primo infección (30).

## TUBERCULOSIS LATENTE: DEFINICION

Las personas con infección tuberculosa latente se encuentran asintomáticas a pesar de estar infectadas por *M. Tuberculosis*. El único signo de infección tuberculosa es una reacción positiva a la prueba cutánea de tuberculina y prueba sanguínea para TB, estas personas no son contagiosas y no tienen la capacidad de virulencia para transmisión (31)

En general, sin tratamiento, de un 5 al 10% de las personas con TB latente desarrollan en algún momento de su vida la forma activa, de ellos, aproximadamente la mitad de personas lo harán dentro de los dos primeros años de infección siendo de inicio más temprano en aquellas personas con inmunodeficiencias. La detección y tratamiento para tuberculosis latente está indicado para los grupos en los que la infección es alta como en regiones endémicas de tuberculosis, personas infectadas por VIH, diabetes y aquellos que reciben terapia con inmunosupresores (32)

## TUBERCULOSIS ACTIVA: DEFINICION

La tuberculosis activa o enfermedad tuberculosa propiamente dicha corresponde a la incapacidad del sistema inmunitario de limitar la infección por la micobacteria desencadenando la multiplicación de la misma y la presentación de las manifestaciones clínicas pulmonares y/o extrapulmonares según su localización. Las personas con la enfermedad tuberculosa son consideradas contagiosas siendo capaces de propagar las micobacterias a través del esputo u otras muestras biológicas(31,33).

La microscopía de esputo y el cultivo en medio líquido con subsecuente susceptibilidad de drogas antituberculosas son actualmente recomendadas como métodos estándar para diagnóstico de tuberculosis activa. El uso de cultivos de medios sólidos es más rentable en países en vías de desarrollo. A diferencia de la forma latente de tuberculosis, el IGRA y las pruebas de tuberculina no tienen ningún rol en el diagnóstico de las formas activas; por el contrario, las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, imágenes, histopatología suplementan estas evaluaciones con una sensibilidad y especificidad mayor (27) . En las zonas de limitados recursos con una alta prevalencia de tuberculosis e infección por VIH, aproximadamente el 30% de todos los pacientes con tuberculosis Pansensible y más del 90% de los pacientes con Tuberculosis Multidrogo Resistente (TB MDR) y Tuberculosis extensamente resistente (TB XDR) no obtienen un diagnóstico confirmatorio (13)

En los últimos años, la utilización de pruebas moleculares como el Xpert MTB/RIF detecta el *M. Tuberculosis* en dos horas, con una sensibilidad mayor que la baciloscopía siendo su utilidad mayor en pacientes infectados por VIH ya que alcanza una tasa de detección mayor en un 45% comparado con la baciloscopía de esputo(34).

## DIAGNOSTICO

Los criterios diagnósticos de la Tuberculosis se rigen según la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las personas afectadas por tuberculosis publicada por el Ministerio de Salud publicada en el año 2013(35)

## **2.2.2 COINFECCION TB/ VIH**

La coinfección TB/VIH, manifestada ya sea como infección tuberculosa latente o como enfermedad activa es un problema de salud pública a nivel mundial. Una tercera parte del incremento en los casos de tuberculosis en el mundo se atribuye a la epidemia del VIH siendo causa de muerte de un tercio de personas con SIDA (36). Las personas infectadas por el VIH tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de enfermar de tuberculosis (37). En el 2014, un estimado de 1,2 millones (12%) de 9,6 millones de personas que padecían tuberculosis eran VIH-positivos. (4)

El impacto de la coinfección VIH y tuberculosis es bidireccional. La tuberculosis al aumentar la carga viral acelera la progresión de la infección por VIH a SIDA y con ello a la muerte; conduce a la declinación de linfocitos CD4 afecta la presentación clínica y evolución de la tuberculosis(6)

Además del inicio de la Terapia Antiretroviral (TAR), la principal intervención para prevenir la TB en pacientes infectados por el VIH es la profilaxis con la isoniazida. En el 2013, el 70% de los pacientes con TB que se sabía que eran VIH positivos estaban recibiendo TAR. Sin duda, ha habido progresos en la ejecución de actividades colaborativas pero aun es necesario intensificar esfuerzos. (38)

Desde 1996, el entonces Programa de Control de TB, ahora Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la TB (ESNPCT), monitorea la comorbilidad TB-VIH. Inicialmente solo reportaban el número de casos con prueba de VIH reactiva, pero desconocían cuantos pacientes se realizaban la prueba, por lo que a partir del 2008 se incrementó significativamente la búsqueda de comorbilidad VIH entre los pacientes con TB que ingresaban a los esquemas de tratamiento primarios, cobertura de tamizaje que ha ido

progresivamente en aumento, siendo de 76 % para el primer trimestre del 2010, y con un porcentaje de personas afectadas por la TB y con VIH en aumento desde el año 2009 (2.1%) hasta el año 2012 (3.1%). La cobertura de tamizaje es mayor en pacientes con resistencia a medicamentos para la TB, siendo de 95% para el año 2011, con un 3.4% de pruebas para VIH reactivas (8)

En un estudio realizado por Campos y al. en hospitales de Lima y Callao durante 1999 al 2000 encontraron una prevalencia de 43% de TB MDR coinfectados con TB/VIH de 81 pacientes coinfectados, de los pacientes con TB, aquellos con infección por VIH se diferenciaron de aquellos sin VIH por tener más frecuente exposición anterior a los servicios clínicos y más frecuente terapia TB previa o profilaxis, la TB MDR en pacientes coinfectados no se asoció con la terapia TB previa o profilaxis (39)

Teniendo en cuenta que la cobertura de tamizaje de VIH en personas con TB ha aumentado progresivamente, y considerando al total de casos de TB en todas sus formas, el número y porcentaje de casos de comorbilidad TB-VIH también ha presentado una tendencia ascendente, en el Perú se incrementó de 66% al 74% el número de pacientes que conocen su estado de VIH (4). En el año 2012 a nivel del país, con mayor proporción de coinfectados en Loreto (6.4%), Callao (6.3%), Lima Norte (5%), Ica (4.7%), Madre de Dios (4.2%) y Lima Sur (4%). Así mismo, para los pacientes con TB-VIH ingresados a la cohorte de la ESNPCT el año 2011, el 71.9% fueron curados de TB, el 14.3% falleció, el 9.8% abandono el tratamiento para TB y el 2.2% fracaso al tratamiento(8).

## 2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES

### EDAD

Años cumplidos al momento de realización de la historia clínica

- < 40 años
- ≥ 40 años

### SEXO

Características genotípicas del paciente

### GRADO DE INSTRUCCIÓN

Formación académica hasta la cual acudió el paciente consignada en la historia clínica

- Ninguno
- Primaria
- Secundaria
- Superior

### PAREJA

Presencia de relación entre personas de diferente o mismo sexo

### CONSUMO DE TABACO

Hábito nocivo consignado en la historia clínica

### CONSUMO DE ALCOHOL

Patrón desadaptativo de abuso de alcohol que conlleva a deterioro o malestar clínico durante mínimo un periodo de 12 meses

### CONSUMO DE DROGAS

Patrón desadaptativo de consumo de drogas ilícitas que conlleva a un deterioro biopsicosocial durante mínimo 12 meses

### VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Paciente con prueba de Western Blot positiva para VIH tipo 1 y 2

### COMORBILIDAD

Presencia de enfermedades de evolución crónica que contribuyan a un estado de deterioro de organismo diferente a la infección por VIH

## ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS

Diagnóstico previo de tuberculosis con o sin tratamiento referido por el paciente

## TUBERCULOSIS PULMONAR

Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (baciloscopía, cultivo o prueba molecular. En presencia de compromiso tanto pulmonar como extrapulmonar y formas miliares el caso se define como TB pulmonar

## TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Persona a quien se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en un cultivo, prueba molecular positiva, evidencia histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar activa.

## INDICE DE MASA CORPORAL

Evaluación nutricional de paciente según valores de la ORGANIZACIÓN Mundial de la Salud

- < 25 kg/m<sup>2</sup>
- ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>

## TIEMPO DE ENFERMEDAD

Tiempo en meses consignados en la historia clínica

## CRITERIO DIAGNOSTICO

Método diagnóstico principal por el cual se decide inicio de tratamiento antituberculoso

- Baciloscopía
- Cultivo
- Clínico
- Radiológico
- Histopatológico

## PRUEBAS RAPIDAS

Realización de pruebas genotípicas y moleculares para diagnóstico de tuberculosis y sensibilidad a fármacos de primera línea

## BACILOSCOPIA

Muestras biológicas positivas para tinción de Ziehl-Neelsen

**CAPITULO III**  
**HIPOTESIS Y VARIABLES**

## **CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 HIPOTESIS**

#### **3.1.1 GENERAL**

Los factores sociodemográficos, patológicos y clínicos demográficos están asociados significadamente a la coinfección TB/VIH en los pacientes registrados en el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo de julio 2015 a junio del 2016

#### **3.1.2 HIPOTESIS ESPECÍFICAS**

- Las características sociodemográficas están asociadas significativamente a la presencia de coinfección de TB/VIH
- Los antecedentes patológicos están asociados significativamente a la presencia de coinfección de TB/VIH
- Los criterios clínico-diagnósticos están asociados significativamente a la presencia de coinfección de TB/VIH

### **3.2. VARIABLES**

- Edad
- Sexo
- Grado de instrucción
- Pareja
- Consumo de Tabaco
- Consumo de Alcohol
- Consumo de Drogas
- Virus de la inmunodeficiencia Humana

- Comorbilidad
- Antecedente de Tuberculosis
- Ingresa con Tratamiento
- Índice de Masa Corporal
- Tiempo de enfermedad
- Tipo de tuberculosis
- Tuberculosis extrapulmonar
- Criterio Diagnostico
- Pruebas rápidas
- Baciloscopía

Los indicadores de las variables se revisan en la Operacionalización de las variables: **Anexo 1**

## **CAPITULO IV**

### **METODOLOGÍA**

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO DE INVESTIGACION**

Estudio observacional transversal analítico

### **4.2 POBLACION, MUESTRA Y UNIDAD DE ANALISIS**

La población de estudio lo constituyen el total de pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo durante julio 2015 a junio 2016

La muestra será la totalidad de la población, considerándose así a aquellos pacientes que tengan sus historias clínicas en el archivo de la institución además que cumplan los criterios de inclusión y no los de exclusión entre julio 2015 a junio 2016.

La unidad de análisis es la historia clínica de pacientes diagnosticados de tuberculosis e ingresados al Programa de Control de Tuberculosis para inicio de tratamiento específico durante los meses de julio 2015 a junio 2016 en el Hospital Nacional Dos de Mayo

## **4.2.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE SUJETOS DE ESTUDIO**

### **4.2.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar hospitalizados
- Pacientes ingresados al Programa de Control de tuberculosis para recibir tratamiento específico
- Pacientes que inicien o reinicien tratamiento antituberculoso

### **4.2.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Historias clínicas que no presenten las variables principales de estudio
- Pacientes que reciban tratamiento antituberculoso en otros establecimientos de salud durante su hospitalización
- Pacientes que tengan diferente diagnóstico definitivo a la tuberculosis
- Pacientes que reciban quimioprofilaxis para tuberculosis

### 4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó una ficha de recolección de datos que estuvo constituida en tres partes: la primera, con ítems sociodemográficos, la segunda, por antecedentes patológicos de los pacientes registrados en la historia clínica y la última constituida por los criterios clínicos-diagnósticos para inicio de tratamiento específico la cual se presenta en el **Anexo 2**

Para las variables edad e IMC se consideran puntos de cortes de 40 años y 25 kg/m<sup>2</sup> respectivamente(10,20,22). Para la variable tipo de tuberculosis se consideró la clasificación de casos de tuberculosis según localización de acuerdo a la Norma Técnica de Salud para la Atención de las personas afectadas por tuberculosis del Ministerio de Salud (35) Para catalogar como coinfección TB/VIH a aquellos pacientes diagnosticados, se les realizó la prueba de Elisa de tercera generación IgG reactiva en dos oportunidades para el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2 confirmada por una prueba de Western Blot positiva además de presentar la forma activa de tuberculosis al momento del estudio .

De los datos recopilados se creó una base de datos en el programa Excel® (versión para Microsoft Office 2010 para Windows) a través de una doble digitación, para su posterior análisis estadístico, descriptivo e inferencial en el programa Stata® (Corp, Texas, US)

#### **4.4 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS**

Para la recolección de datos se revisó las fichas de registro de los pacientes ingresados al Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) durante los meses de julio de 2015 a junio 2016 del Hospital Nacional Dos de Mayo. En el caso de que las fichas de registro de los pacientes del PCT se encontraran incompletas se solicitó la historia clínica de los pacientes en las diferentes salas de hospitalización así como aquellas que se encontraron archivadas por alta hospitalaria o defunción para completar las variables de interés.

#### **4.5 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS EN LA INVESTIGACION CON SERES HUMANOS**

Por la naturaleza del estudio no se requirió consentimiento informado alguno. Se solicitó las autorizaciones respectivas en la Oficina de Capacitación y Docencia, Servicio de Neumología y la Oficina del Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo para la realización del estudio y acceso a las historias clínicas. Se obtuvo la autorización y aprobación del hospital para la realización de estudio de investigación con Registro de Referencia N° 023856

#### **4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS**

Se realizó un análisis estadístico en dos fases: La primera fue la descriptiva donde se procedió a determinar las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas. Para las variables cuantitativas se procedió a evaluar la normalidad de los datos numéricos con la prueba estadística de Shapiro Wilk para la obtención de medianas y rangos intercuantílico

La fase inferencial del análisis se trabajó con un nivel de confianza de los datos del 95%(IC95%) tomándose como valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. En el análisis bivariado se obtuvieron las razones de prevalencias crudas (RPc) con sus IC95% y los valores  $p$ , esto mediante las prueba de modelos lineales generalizados con familia Binomial más la función de enlace log (debido a una prevalencia obtenida mayor a 10%). Para el análisis multivariado se usó los valores  $p$  y las Razones de prevalencia ajustadas (RPa) con sus IC95% mediante la prueba de modelos lineales generalizados previamente descrita

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Excel para Microsoft Windows 2010, para el manejo de los datos desde la captura hasta antes del análisis. Se utilizó el programa Stata 11.0, para el análisis estadístico de los datos en todas las fases antes mencionadas.

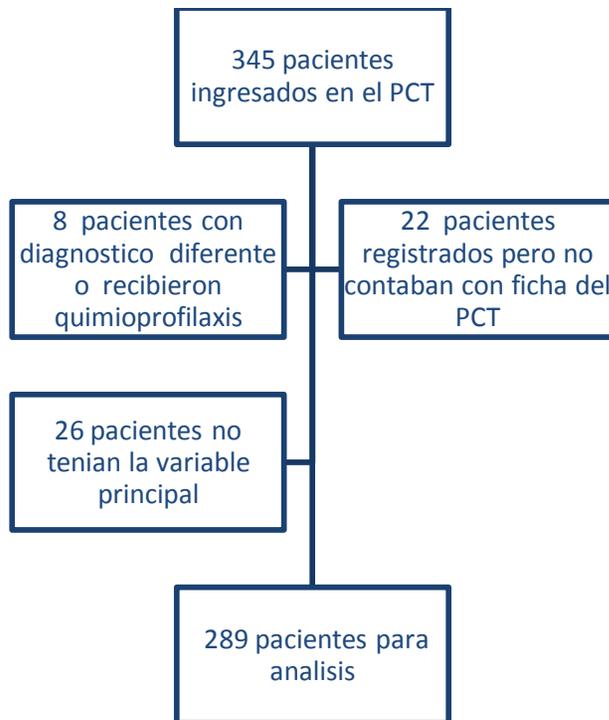
**CAPITULO V**  
**RESULTADOS**

## CAPITULO V: RESULTADOS

### 5.1 RESULTADOS

De los 345 pacientes ingresados al Programa de Control de la Tuberculosis, se analizaron los datos de 289 pacientes

**GRÁFICO N°1. Diagrama de flujo de numero pacientes analizados**

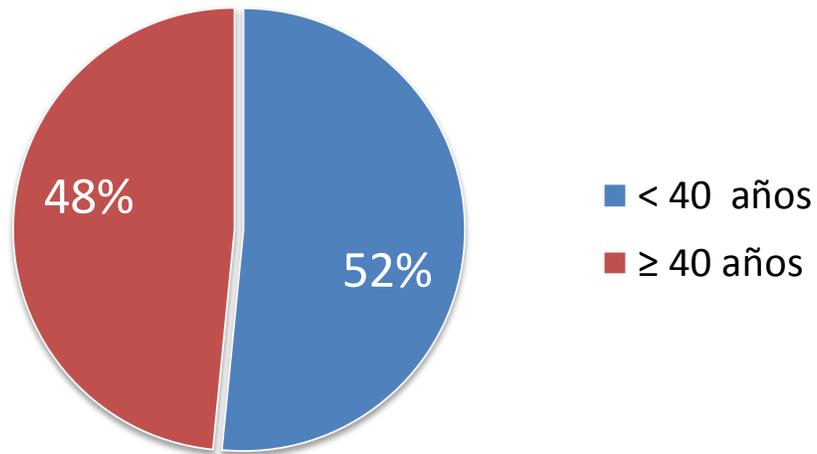


De los 289 pacientes, el 75,78% eran de sexo masculino (Ver Tabla N°1) con una mediana de edad de 39 años con rango intercuantílico de 26-56 años, aproximadamente el 52% eran menores de 40 años (Ver gráfica N°2). El 48,89% había estudiado hasta secundaria (Ver Tabla N°2), el 62,63% no tenía pareja (Ver Tabla N°3). De los hábitos nocivos el 86,27%, 73,40% y 84,60% no consumía tabaco, alcohol ni drogas respectivamente (Ver tablas N° 4,5 y 6).

**TABLA N°1. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según sexo**

<b>Pacientes agrupados por género</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Masculino</b>	219	75,78
<b>Femenino</b>	70	24,22
<b>TOTAL</b>	289	100

**GRAFICA N°2. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según edad**



**TABLA N°2. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según grado de instrucción**

<b>Pacientes agrupados por grado de instrucción</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Ninguno</b>	9	6,67
<b>Primaria</b>	27	20,00
<b>Secundaria</b>	66	48,89
<b>Superior</b>	33	24,24
<b>TOTAL</b>	135	100

**TABLA N°3. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según estado civil**

<b>Pacientes agrupados por estado civil</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Tiene Pareja</b>	71	37,37
<b>No tiene Pareja</b>	119	62,63
<b>TOTAL</b>	180	100

**TABLA N°4. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según consumo de tabaco**

<b>Pacientes agrupados por consumo de tabaco</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	39	13,73
<b>No</b>	245	86,27
<b>TOTAL</b>	284	100

**TABLA N°5. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según consumo de alcohol**

<b>Pacientes agrupados por consumo de drogas</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	43	15,30
<b>No</b>	238	84,60
<b>TOTAL</b>	281	100

**TABLA N°6. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según consumo de drogas**

<b>Pacientes agrupados por consumo de alcohol</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	75	26,60
<b>No</b>	207	73,40
<b>TOTAL</b>	282	100

En cuanto a los antecedentes patológicos el 30,10% de los pacientes presentó coinfección TB/VIH (Ver Tabla N°7), el 40,83% padecía alguna enfermedad crónica al momento de ingreso al PCT (Ver Tabla N°8) el 40,07% había tenido antecedente de tuberculosis (Ver Tabla N°9). Además, el 31,25% había ya iniciado tratamiento antituberculoso al momento del ingreso al PCT del hospital (Ver Tabla N°10)

**TABLA N°7. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según coinfección VIH**

<b>Pacientes agrupados por coinfección VIH</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	87	30,10
<b>No</b>	202	69,90
<b>TOTAL</b>	289	100

**TABLA N°8. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según comorbilidad**

<b>Pacientes agrupados por enfermedad crónica</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	118	40,83
<b>No</b>	171	59,17
<b>TOTAL</b>	289	100

**TABLA N°9. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según antecedente de tuberculosis**

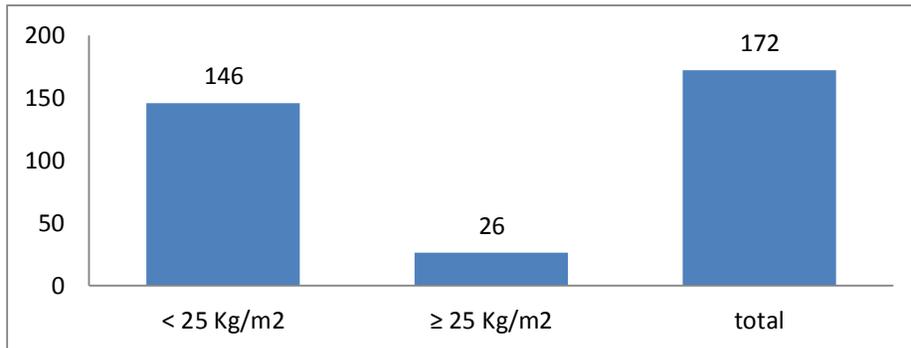
<b>Pacientes agrupados por antecedente de tuberculosis</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	115	40,07
<b>No</b>	172	59,93
<b>TOTAL</b>	287	100

**TABLA N°10. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según tratamiento previo antituberculoso**

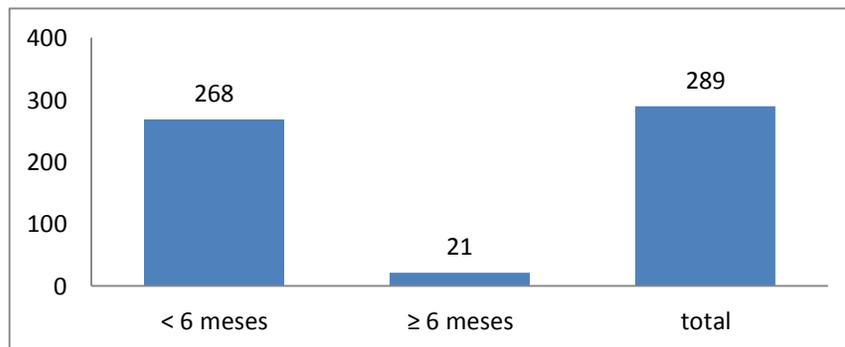
<b>Pacientes agrupados por tratamiento previo</b>	<b>Número de pacientes ingresados</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Si</b>	90	31,25
<b>No</b>	198	68,75
<b>TOTAL</b>	288	100

De los criterios clínicos-diagnósticos, un IMC considerado como insuficiencia ponderal o normal se presentó en 84,88% de los pacientes (Ver Gráfica N°3), Los pacientes refieren un tiempo de enfermedad menor a 6 meses en el 92,73% de los casos (Ver Gráfico N°4). Según el tipo de tuberculosis la forma predominante fue la pulmonar con aproximadamente el 35% de los casos (Ver Gráfico N° 5). De las 101 formas extrapulmonares de tuberculosis, la más frecuente fue la presentación en el sistema nervioso central (33,66%) y la de menor frecuencia la ganglionar (3,96%) (Ver Gráfica N°6). La forma más frecuente de diagnóstico para inicio de tratamiento específico fue por baciloscopía de alguna muestra biológica con tinción Ziehl-Neelsen con un 47,45% seguida de las características clínicas de la enfermedad con un 39,05% (Ver Gráfica N°7). A los pacientes a quienes se les realizó baciloscopía el 73,96% tuvo resultado positivo para BAAR (Ver Gráfico N°8) y solo al 69,29% de los pacientes se le realizó prueba rápida para diagnóstico y sensibilidad a drogas antituberculosas de primera línea (Ver Gráfico N°9)

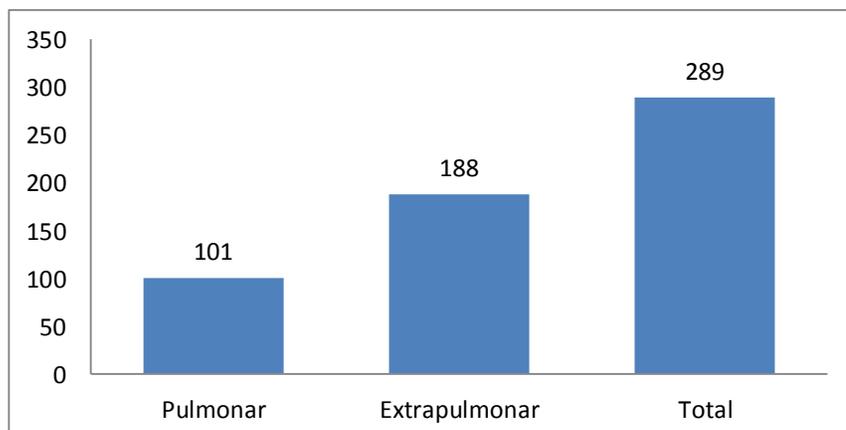
**GRÁFICO N°3. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según índice de masa corporal**



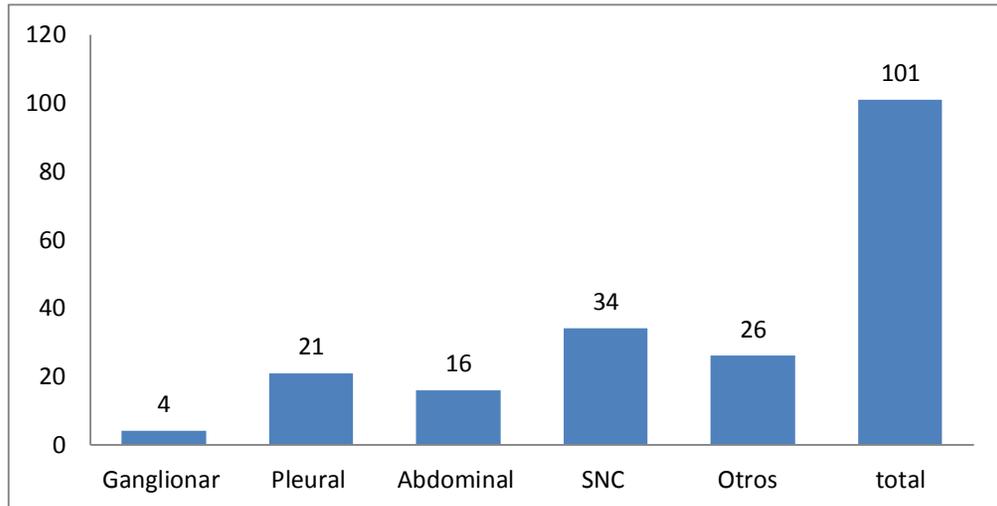
**GRÁFICO N°4. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según tiempo de enfermedad**



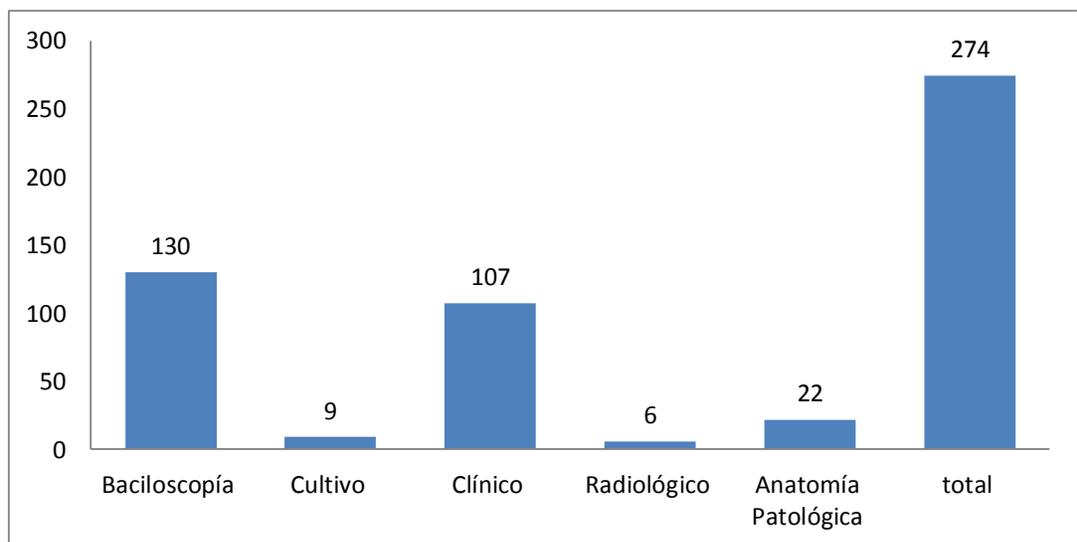
**GRÁFICO N° 5. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según tipo de tuberculosis**



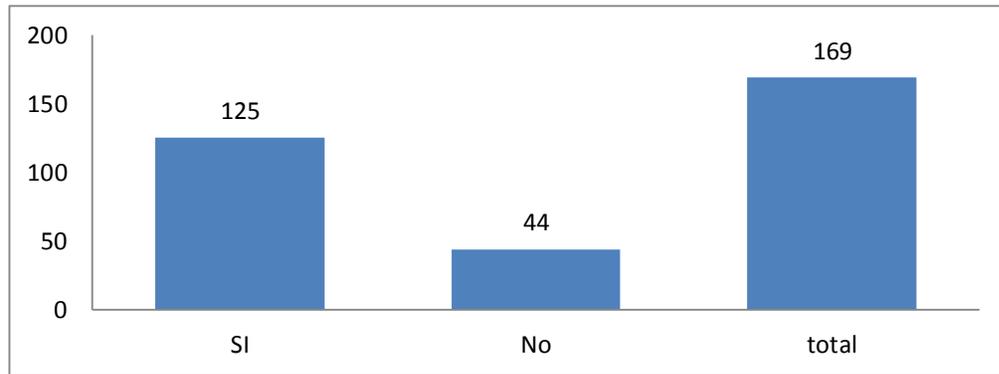
**GRÁFICO N°6. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según tipo de tuberculosis extrapulmonar**



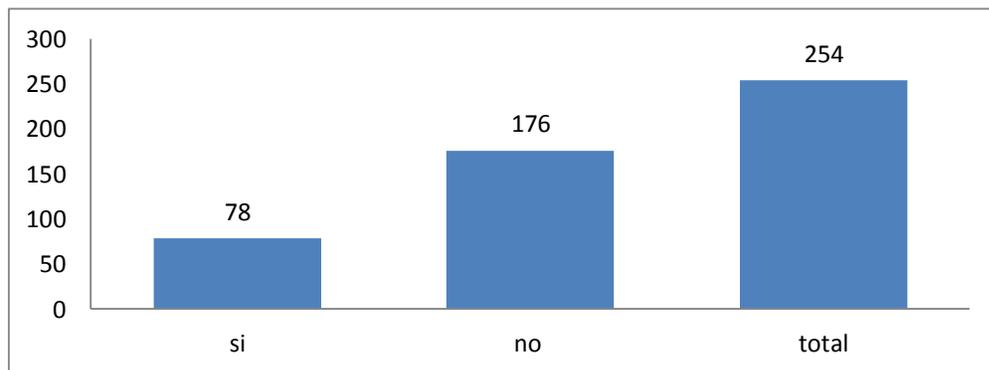
**GRÁFICO N°7. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según criterio diagnóstico para inicio de tratamiento específico**



**GRÁFICO N°8. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según baciloscopia**



**GRÁFICO N°9. Pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis agrupados según prueba rápida para tuberculosis**



Las variables asociadas a la coinfección TB/VIH en el análisis bivariado fueron ser de sexo masculino RP: 2,20 ( 1,2-3,92), la edad menor a 40 años RP: 0,56 (0,38-0,92), tener pareja RP: 0,48 (0,28-0,81), tener estudios superiores RP: 1,85 (1,12-3,08), tener antecedente de infección previa de tuberculosis RP: 2,18 ( 1,52-3,12), ingresar con tratamiento previo RP: 1,44 (1,01- 2,05), presentar alguna comorbilidad RP: 0,58 (0,39-0,87), habersele realizado prueba rápida de tuberculosis RP: 1,97 ( 1,35- 2,86), el ser consumidor de drogas RP: 2,62 (1,88-3,62) y el IMC RP: 0,94 (0,89-0,99). Los resultados del análisis bivariado se observan en las **Tablas N° 11,12 y 13**

**TABLA N° 11. Análisis bivariado de los factores sociodemográficos asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis**

	Coinfección TB/ VIH		Total	P	RP (IC95%)
	No	Si			
<b>Pacientes, n</b>	202(69,90)	87(30,10)	289		
<b>Sexo</b>					
Masculino	143(65,30)	76(34,70)	219	0,007	2,20 (1,2-3,92)
Femenino	59 (84,29)	11 15,71)	70		
<b>Edad</b>					
< 40 años	92 (61,74)	57(38,26)	149	0,003	0,56(0,38-0,82)
≥ 40 años	110(78,57)	30(21,43)	140		
<b>Con pareja</b>					
Si	58 (81,69)	13(18,31)	71	0,007	0,48 (0,28- 0,81)
No	73 (61,34)	46(38,66)	119		
<b>Estudio Superior</b>					
Si	18 (54,55)	15(45,45)	33	0,017	1,85 (1,12-3,08)
No	77 (75,49)	25(24,51)	102		
<b>Consume Tabaco</b>					
Si	23 (58,97)	16(41,03)	39	0,084	1,46 (0,95–2,23)
No	176(71,84)	69(28,16)	245		
<b>Consume Alcohol</b>					
Si	44 ( 58,67)	31(41,33)	75	0,011	1,58 (1,11- 2,25)
No	153(73,91)	54(26,09)	207		
<b>Consume Drogas</b>					
Si	16 (37,21)	27(62,79)	43	<0,001	2,62 (1,88-3,62)
No	181(76,05)	5 (23,95)	238		

IC95%: Intervalo de confianza del 95%; RP: Razón de prevalencia bruta

Los valores expresan n(%) o mediana [rango intercuantílico]

Valor de p, RP e IC95% obtenidos con modelos lineales generalizados, con la familia binomial, función de enlace log y modelos robustos

**TABLA N° 12. Análisis bivariado de los factores patológicos asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis**

	Coinfección TB/ VIH		Total	P	RP (IC95%)
	No	Si			
<b>Pacientes, n</b>	202(69,90)	87 (30,10)	289		
<b>Comorbilidad</b>					
SI	93 (78,81)	25 ( 21,19)	118	0,009	0,58 (0,39-0,87)
No	109 63,74)	62 (36,26)	171		
<b>Antecedente de TBC</b>					
SI	64 (55,65)	51 (44,35)	115	<0,001	2,18 (1,52-3,12)
No	137 79,65)	35 (20,35)	172		
<b>Tenía Tratamiento</b>					
SI	56 (62,22)	34 (37,78)	90	0,044	1,44 (1,01-2,05)
No	146 73,74)	52 (26,26)	198		

IC95%: Intervalo de confianza del 95%; RP: Razón de prevalencia bruta

Los valores expresan n(%) o mediana [rango intercuantílico]

Valor de p, RP e IC95% obtenidos con modelos lineales generalizados, con la familia binomial, función de enlace log y modelos robustos

**TABLA N°13. Análisis bivariado de los factores clínico-diagnósticos asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis**

	Coinfección TB/ VIH		Total	P	RP (IC95%)
	No	Si			
<b>Pacientes, n</b>	202(69,90)	87 (30,10)	289		
<b>IMC</b>					
< 25 Kg/m <sup>2</sup>	97 (66,44)	49 (33,56)	146	0,183	1,74 (0,77-3,96)
≥ 25 Kg/m <sup>2</sup>	21 (80,77)	5 (19,23)	26		
<b>Tiempo de enfermedad</b>					
< 6m	186(69,40)	82 (30,60)	268	0,649	0,83 (0,37-1,84)
≥ 6 m	16 (76,19)	5 (23,81)	21		
<b>Diagnóstico Clínico</b>					
Si	74 (69,16)	33 (30,84)	107	0,631	1,09 (0,75-1,59)
No	120(71,86)	47(28,14)	167		
<b>TBC Extrapulmonar</b>					
Si	74 (73,27)	27 ( 26,73)	101	0,367	0,84 ( 0,57-,23)
No	128 68,09)	60 (31,91)	188		
<b>Baciloscopía</b>					
Positiva	87 (69,60)	38 (30,40)	125	0,083	1,91 (0,92-3,97)
Negativa	37 (84,09)	7 (15,91)	44		
<b>Pruebas Rápidas</b>					
SI	44 (56,41)	34 ( 43,59)	78	<0,001	1,97(1,35–2,86)
No	137 (77,84)	39 (22,16)	176		

IC95%: Intervalo de confianza del 95%; RP: Razón de prevalencia bruta

Los valores expresan n(%) o mediana [rango intercuantílico]

Valor de p, RP e IC95% obtenidos con modelos lineales generalizados, con la familia binomial, función de enlace log y modelos robustos

En el análisis multivariado, estuvo asociado a un incremento en la frecuencia de coinfección de TBC-VIH el ser varón (RPa: 2,11; IC95%:1,19- 3,76, valor p:0,011), el tener antecedente de infección previa de TBC (RPa: 2,01; IC95%: 1,27-3,21, valor p:0,002), el habersele realizado una prueba rápida para tuberculosis (RPa: 1,74; IC95%: 1,21-2,50, valor p:0,003) y el ser consumidor de drogas (RPa: 2,04; IC95%: 1,26-3,32, valor p:0,006), asimismo, disminuía la frecuencia de TBC-VIH el aumento de la edad (RPa: 0,65; IC95%: 0,43-0,98, valor p:0,015); todas estas variables estuvieron ajustadas por el tener tratamiento previo, una comorbilidad y el consumo de alcohol. No se incluyeron las variables parejas ni educación superior debido a la escasez de datos lo cual limitaba el análisis. Los resultados del análisis multivariado se observan en la **Tabla N° 14**

**TABLA N° 14. Análisis multivariado de los factores asociados a la coinfección TB/VIH en los pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis**

<b>Variables</b>	<b>P</b>	<b>RPa (IC95%)</b>
Sexo Masculino	0,010	2,11 (1,19- 3,76)
Edad < 40 años	0,039	0,65 ( 0,43-0,98)
Tiene Antecedente de TBC	0,002	2,01 (1,27-3,21)
Ingresar con Tratamiento	0,399	0,85 (0,55-1,26)
Tiene Comorbilidad	0,164	0,72 (0,46– 1,14)
Tiene Pruebas Rápidas	0,003	1,74 (1,21-2,50)
Consumo Alcohol	0,326	0,79 ( 0,49-1,27)
Consumo Drogas	0,004	2,04 (1,26-3,32)

IC95%: Intervalo de confianza del 95%; RPa: Razón de prevalencia ajustada  
 Valor de p, RPa e IC95% obtenidos con modelos lineales generalizados, con la familia binomial, función de enlace log y modelos robustos

**CAPITULO VI**  
**DISCUSIÓN, CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

## CAPITULO VI

### 6.1 DISCUSION

La coinfección de la tuberculosis y el VIH es un problema importante de salud pública en el Perú; ambas epidemias comparten escenarios epidemiológicos y factores de riesgo comunes lo que promueve a una sinergia en su morbimortalidad (40). El presente estudio encontró una elevada prevalencia, tres de cada diez enfermos de tuberculosis tenía VIH, cifras mayores a los reportados a nivel nacional (4%) y en otras ciudades de Latinoamérica con un promedio regional del 14% (9,41) pero menor a los reportados en estudios de Brasil, África y China con 44%, 47% y 67% respectivamente (16,42,43). Esto podría estar relacionado al establecimiento de zonas urbano marginales aledañas al Hospital Nacional Dos de Mayo donde existen condiciones de vida desfavorables, pobreza, hacinamiento, trabajos ocasionales en áreas de gran confluencia lo que genera ambientes propicios para la transmisión de enfermedades infectocontagiosas (21)

Los resultados del estudio muestran que el sexo masculino tuvo mayor frecuencia de coinfección de TB/VIH a comparación al sexo femenino lo cual es consistente con los análisis situacionales epidemiológicos de la tuberculosis y del VIH/SIDA presentadas por el MINSA en donde el sexo predominante fue el masculino con una razón de 2:1 (8,41) Este resultado contrasta con estudios que evidencian que las mujeres son más propensas a la infección por el VIH a la vez que se va dando una “*feminización*” de esta epidemia en los últimos años(16,44,45) Esta discrepancia puede ser explicada por el hecho de la transmisión predominante de VIH en los varones es por vía sexual además de adoptar mayores conductas de riesgo como el uso de drogas ilícitas y el coito casual sin protección el cual es un factor clave en la epidemia del VIH de muchos países de la región (6,46)

En nuestro estudio por cada año de edad adicional disminuyó la frecuencia de tener coinfección TBC-VIH, se observó que el 52,93% de pacientes tenía menos de 40 años correspondiente a la etapa de adolescentes y adultos jóvenes lo que concuerda con otros estudios realizados en nuestro país, Colombia y Brasil(19,47). Dada que la primo infección por el bacilo de Koch se da en etapas tempranas de la vida, debido a la alta prevalencia de esta enfermedad en Perú, la persona permanece con la forma latente por varios años hasta que circunstancias desfavorables en el huésped- como la infección del VIH- suprimen el sistema inmunológico permitiendo el desarrollo de la enfermedad tuberculosa (48)

Los que consumían drogas tuvieron una mayor frecuencia de ser coinfectados TB/VIH lo cual es consistente con otros reportes(47,49). En un estudio realizado en Lima se encontró que consumo de drogas predisponía al aumento de las conductas de riesgo ya que produce deterioro en la toma de decisiones, cambios de personalidad, aumento de la libido, mayores expectativas para el sexo casual aumentando el riesgo de contraer alguna infección de transmisión sexual (50). Además el consumo de alcohol y el uso de drogas predisponen a una disminución en la inmunidad incrementando la predisposición a desarrollo de formas activas de la tuberculosis y a la progresión del VIH (51). En los últimos años la adicción al uso de drogas endovenosas ha ido en aumento en Lima (52) Zhang et al. en su estudio refiere que entre los usuarios de drogas endovenosas y la transmisión de tuberculosis es poco conocida, pero su uso ilícito es penado con internamiento en centros de rehabilitación, en donde los reclusos se encuentran confinados en áreas comunes aumentando el riesgo de transmisión de la enfermedad (53). Por ello es importante conocer los hábitos nocivos en los pacientes con coinfección TB/VIH para brindar un enfoque biopsicosocial dentro de su terapéutica

La coinfección de la tuberculosis y el VIH es bidireccional: aumentan la recurrencia de la TB, disminuye la respuesta inmunológica celular específicamente del linfocito T CD4, aumenta la mortalidad, favorece el desarrollo de tuberculosis extrapulmonares y resultados de baciloscopías negativas(9,54). En el Análisis de la Situación epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú durante los años 2013 y 2014 se describió mayor afección de TB extrapulmonar en casos de coinfección, se observó que aquellos pacientes con diagnóstico de VIH presentaron el doble de casos de TB extrapulmonar a diferencia de los que tenían diagnóstico negativo para VIH.(41)

En nuestro estudio, a diferencia de lo que refiere la literatura, se encontró que el 65,82% de los pacientes presentaba la forma pulmonar y de ellos el 98,37% eran baciloscopía positiva. En el caso de los pacientes coinfectados con TB/VIH se encontró que el 69,74 % presentaban formas pulmonares y un 82,50 % tenían baciloscopía positiva; este hallazgo es compatible con otros estudios realizados en Latinoamérica como el de Machado et al donde encontraron un 90,4% de formas pulmonares(44). Esto se explica debido a que nuestro país es zona endémica de tuberculosis en donde el 82% de la población general presentan formas pulmonares y el 76,5% presentan baciloscopía positiva, siendo Lima el departamento con mayor números de casos (60%), mayor contacto con personas enfermas independientes de su diagnóstico VIH, la fácil diseminación por secreción orofaríngeas la cual es superior a cualquier forma de diseminación, la progresión de enfermedad tuberculosa pulmonar latente a su forma activa y además la reinfección de TB en áreas endémicas es más común en pacientes con VIH positivo(41,55). Cabe añadir que en un estudio realizado en Perú se describe que los pacientes coinfectados con TB/VIH cuyos Linfocitos T CD4 sean mayores a 200 cel/mm<sup>3</sup> tienen manifestaciones clínicas similares a las de un paciente VIH negativo (7).

Aquellos que tuvieron antecedente de TBC tuvieron mayor frecuencia de TB-VIH observándose en el 44,35% de los pacientes coinfectados. El antecedente de tuberculosis tratadas, mal tratadas o no tratadas predispone en este tipo de pacientes a desarrollar formas extrapulmonares, sistémicas y con baciloscopía negativa explicadas por la disminución del sistema inmune celular y su rápida progresión (6). EL estado de coinfección TB/VIH aumenta la tasa de recurrencia por tuberculosis en los pacientes coinfectados aumentando su mortalidad (3). El antecedente de haber tenido formas extrapulmonares que requieren tratamientos más prolongados dificulta la adherencia al tratamiento y su respuesta adecuada. En el Perú, para el año 2011, el 9,8% abandonó tratamiento y el 2,2% fracasó al tratamiento antituberculoso.(41) Ante estas circunstancias las TB MDR y TB XDR han ido en aumento en Lima y Callao dificultando su diagnóstico, manejo clínico, evolución y pronóstico ante el tratamiento antirretroviral y antituberculoso de forma simultánea

A quienes se les realizó prueba rápida para tuberculosis el 43,59% eran pacientes coinfectados de TBC-VIH. Según la norma técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis brindada por el Ministerio de Salud a todas los pacientes con tuberculosis pulmonar se les debe de realizar pruebas rápidas de sensibilidad a drogas antituberculosas de primera línea antes de inicio de tratamiento(35); sin embargo, en nuestro estudio se encontró que del total de las formas pulmonares solo el 30,76% se le había realizado algún tipo de prueba rápida.

El diagnóstico de formas resistentes del *Mycobacterium tuberculosis* es una prioridad en el Perú, por lo que se empezó a introducir nuevas pruebas rápidas fenotípicas y moleculares para TB MDR aumentando su cobertura diagnóstica y reduciendo el tiempo para inicio de tratamiento específico. Para el año 2014, con la prueba Genotype MTBDRplus se alcanzó una cobertura diagnóstica de aproximadamente el 70% de casos nuevos de tuberculosis alcanzando mejores respuestas terapéuticas y disminuyendo la mortalidad (41). La literatura refiere que presencia de TB MDR en pacientes coinfectados por TB/VIH es mayor que en aquellos pacientes no coinfectados además las personas infectadas por VIH tienen mayor riesgo para la adquisición de resistencia a la rifampicina (56). Shah et al concluyen que en aquellos pacientes coinfectados por TB y VIH, la prueba rápida MODS tuvieron una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de TB MDR; por lo que, recomiendan su uso en zonas de alta prevalencia de coinfección(57).

Existe un aumento en el riesgo de infectarse de tuberculosis en las personas infectadas por VIH debido a sus frecuentes visitas a centros de salud de Lima y Callao donde también frecuentan pacientes tuberculosos aumentando la exposición. (56). Por lo tanto, el diagnóstico de las TB MDR y TB XDR es compleja, las pruebas rápidas constituyen un nuevo medio para la toma de decisiones adecuadas en diagnóstico y tratamiento; sin embargo, no se encuentra al fácil acceso para todos los establecimientos de salud, requiere personal entrenado, laboratorio específicos y financiamiento, constituyendo un reto para el sector salud de nuestro país.

## **6.2 CONCLUSIONES**

- La prevalencia de coinfección TB/VIH en el presente estudio es de 30,10%
- Las características sociodemográficas asociadas significativamente a la coinfección TB/VIH son ser varón, edad menor de 40 años y ser consumidor de drogas
- El antecedente patológico asociado significativamente a la coinfección TB/VIH es haber tenido tuberculosis previa
- El criterio clínico-diagnóstico asociado significativamente a la coinfección TB/VIH es haberse realizado una prueba rápida para tuberculosis

## **6.3 RECOMENDACIONES**

- Realización de próximos trabajos de investigación con mayor población de estudios incluyendo hospitales nacionales de EsSalud y con muestreo aleatorio
- Inclusión de más variables de estudio relacionadas con estado inmunológico, enfermedades oportunistas previas y actuales, mortalidad, supervivencia y tratamiento antirretroviral de los pacientes coinfectados TB/VIH
- Considerar realización de estudios en pacientes infectados por VIH que presenten tuberculosis como enfermedad oportunista.
- Orientación biopsicosocial del tratamiento antituberculoso y antiretroviral a los pacientes coinfectados de TB/VIH
- Ampliar la cobertura de realización de pruebas rápidas para la tuberculosis ante sospecha diagnóstica en pacientes infectados de VIH
- Seguimiento a los pacientes coinfectados de TB/VIH que reciban ambos tratamientos ante posibles interacciones farmacológicas como causales de reingresos hospitalarios

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. WHO. 2016 [cited 2015 Aug 24]. Available from: <http://www.who.int/topics/tuberculosis/es/>
2. World Health Organization. Tuberculosis mortality [Internet]. WHO. 2016 [cited 2015 Aug 6]. Available from: [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking\\_points/es/index1.html](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/index1.html)
3. Centers for Disease Control and Prevention. TB and HIV Coinfection [Internet]. CDC. 2016 [cited 2016 May 30]. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/esp/topic/tbhivcoinfection/default.htm>
4. World Health Organization. Global tuberculosis Report [Internet]. USA: WHO; 2016 [cited 2016 Jun 15] p. 54–82. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)
5. Orcau À, Caylà JA, Martínez JA. Present epidemiology of tuberculosis. Prevention and control programs. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2011 Mar;29, Supplement 1:2–7.
6. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica [Internet]. OPS; 2010 [cited 2016 Jun 5]. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5331%3A2011-coinfeccion-tb-vih-guia-clinica&catid=1425%3Ahiv-publications&Itemid=40682&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5331%3A2011-coinfeccion-tb-vih-guia-clinica&catid=1425%3Ahiv-publications&Itemid=40682&lang=es)
7. Mendoza Ticona A, Iglesias Quilca D. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. *Acta Médica Peru*. 2008 Oct;25(4):247–54.
8. Mary Felissa Reyes, Monica Pun Chinarro. Analisis de la Situacion Epidemiologica del VIH/SIDA en el Peru [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2013 p. 59–62. Report No.: 1. Available from: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013.pdf>
9. Enrique Arenas N, Ramírez N, González G, Rubertone S, García AM, Gómez-Marín JE, et al. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Infectio*. 2012;16(3):140–7.
10. Peñuela-Epalza M, Vásquez-Beltrán M, Rosa-Barraza KDL, Hernández-Tapia H, Collazos-Daza J, Yanes-Miranda Y. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA- tuberculosis. *Salud Uninorte*. 2006;22(1):5–19.
11. Montales MT, Beebe A, Chaudhury A, Patil N. Mycobacterium tuberculosis infection in a HIV-positive patient. *Respir Med Case Rep*. 2015;16:160–2.

12. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS para poner fin a la tuberculosis de aquí a 2035 [Internet]. WHO. 2016 [cited 2016 Jun 16]. Available from: <http://www.who.int/tb/strategy/es/>
13. Del Castillo H, Mendoza-Ticona A, Saravia JC, Somocurcio JG. Epidemia de tuberculosis multidrogo resistente y extensivamente resistente a drogas (TB MDR/XDR) en el Perú: situación y propuestas para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2009 Jul;26(3):380–6.
14. Dirección General de Salud de las Personas. Impacto socioeconómico de la tuberculosis en el Perú [Internet]. SINCO editores SAC; 2010 [cited 2016 Jun 16]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1820.pdf>
15. De Faria Gomes NM, da Mota Bastos MC, Marins RM, Barbosa AA, Soares LCP, de Oliveira Wilken de Abreu AM, et al. Differences between Risk Factors Associated with Tuberculosis Treatment Abandonment and Mortality. *Pulm Med*. 2015;2015:546106.
16. Tarekegne D, Jemal M, Atanaw T, Ebabu A, Endris M, Moges F, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus infection in a cohort of tuberculosis patients at Metema Hospital, Northwest Ethiopia: a 3 years retrospective study. *BMC Res Notes*. 2016;9(1):192.
17. Monge S, Diez M, Pulido F, Iribarren JA, Campins AA, Arazo P, et al. Tuberculosis in a cohort of HIV-positive patients: epidemiology, clinical practice and treatment outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Jun 1;18(6):700–8.
18. Sanches I, Carvalho A, Duarte R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? *Rev Port Pneumol*. 2015 Apr;21(2):90–3.
19. Peñuela Epalza M, Vásquez Beltrán M, de la Rosa Barraza K, Hernández Tapia H, Collazos Daza J, Yanes Y. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA- tuberculosis Barranquilla (Colombia), 2003-2004. *Rev Científica Salud Uninorte* [Internet]. 2012 Oct 5 [cited 2015 Mar 25];22(1). Available from: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/4100>
20. Laguardia J, Merchán-Hamann E. Risk Factors for Tuberculosis in the AIDS Cases Reported in Brazil, 1980-2000. *Rev Esp Salud Pública*. 2003 Oct;77(5):553–65.

21. Chuquiyauro Haro R, Verdonck Bosteels K, González Lagos E, Zamudio Fuertes E, Echevarria Zarate J, Seas Ramos C, et al. Morbi-mortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Departamento de enfermedades infecciosas, tropicales y dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima - Perú entre los años 1990 y 2000. *Rev Medica Hered*. 2004 Oct;15(4):203–10.
22. Bernabé-Ortiz A. Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. *Rev Chil Infectol*. 2008 Apr;25(2):104–7.
23. Enfermagem RL-A de, Oliveira NF de, Gonçalves MJF. Social and environmental factors associated with the hospitalization of tuberculosis patients. *Rev Lat Am Enferm*. 2013;507–14.
24. García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, Mariño-Callejo A, Fernández-Rial Á, Sesma-Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2011 Aug;29(7):502–9.
25. García Ordóñez MÁ, Martínez González J, Orihuela Cañadas F, Jiménez Oñate F, Colmenero Castillo JD. Tuberculosis recurrente en pacientes coinfectados por VIH. *Rev Clínica Esp*. 2003 Jan 1;203(6):279–83.
26. Sanchez L, Usseti Gil, Melero Moreno, Rey Duran. Tuberculosis. Aspectos epidemiológicos. Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. *Medicine*. 1998;7(79):3666–71.
27. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, Fordham von Reyn C. Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2013 Feb 21;368(8):745–55.
28. Shen H, Chen W. [Immunologic mechanism and immune intervention therapy of latent tuberculosis infection]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis*. 2016 Jan;39(1):47–51.
29. Schluger NW. The Pathogenesis of Tuberculosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005 Apr 1;32(4):251–6.
30. Smith I. Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. *Clin Microbiol Rev*. 2003 Jul;16(3):463–96.

31. Centers for Disease Control and Prevention. The Difference Between Latent TB Infection and TB Disease [Internet]. CDC. 2016 [cited 2016 Jun 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/lbtbiandactivetb.htm>
32. Centers for Disease Control and Prevention. TB Risk Factors [Internet]. CDC. 2016 [cited 2016 Jun 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/risk.htm>
33. New York State Health. Tuberculosis (TBC) [Internet]. New York State. 2012 [cited 2016 Jun 15]. Available from: [https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/tuberculosis/fact\\_sheet.htm](https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/tuberculosis/fact_sheet.htm)
34. Vyazovaya AA, Mokrousov IV, Zhuravlev VY, Solovieva NS, Otten TF, Manicheva OA, et al. Molecular characteristics of the multidrug-resistant Mycobacterium Tuberculosis strain in the northwest Russia. *Mol Genet Mikrobiol Virusol.* 2016;34(1):30–3.
35. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las personas afectadas por la Tuberculosis [Internet]. Peru; 2013. Available from: [http://190.223.45.115/newtb/Archivos/norma\\_tecnica.pdf](http://190.223.45.115/newtb/Archivos/norma_tecnica.pdf)
36. World Health Organization. Talking points [Internet]. WHO. 2016 [cited 2016 May 31]. Available from: [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking\\_points/es/index6.html](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/index6.html)
37. OMS | Tuberculosis [Internet]. WHO. [cited 2017 Jan 26]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
38. World Health Organization. Global Burden of TB and the links with HIV [Internet]. WHO. 2016 [cited 2015 Aug 6]. Available from: [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking\\_points/es/](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/)
39. Campos PE, Suarez PG, Sanchez J, Zavala D, Arevalo J, Ticona E, et al. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected persons, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2003 Dec;9(12):1571–8.
40. Salazar L, Luis J, Plasencia Asorey C, Montané C, Marino D, Puente Saní V. Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. *MEDISAN.* 2012 Sep;16(9):1438–50.

41. Mirtha Gabriela Soto Cabezas, Ana maría Chavez Pachas. Analisis de Situacion Epidemiologica de la Tuberculosis, Peru 2015 [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2016. Report No.: 1. Available from: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/tbc/asistbc.pdf>
42. Torrens A, Bartholomay P, Silva S, Khogali M, Verdonck K, Bissell K. HIV testing, antiretroviral therapy, and treatment outcomes in new cases of tuberculosis in Brazil, 2011. US11 [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 May 29]; Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28198>
43. Maimaiti R, Zhang Y, Pan K, Mijiti P, Wubili M, Musa M, et al. High prevalence and low cure rate of tuberculosis among patients with HIV in Xinjiang, China. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 5;17(1):15.
44. Machado JE, Martínez JW. Asociación tuberculosis y VIH en pacientes de Pereira, Colombia. *Colomb Médica*. 2005;36(4):239–43.
45. Dworkin SL, Ehrhardt AA. Going Beyond “ABC” to Include “GEM”: Critical Reflections on Progress in the HIV/AIDS Epidemic. *Am J Public Health*. 2007 Jan 1;97(1):13–8.
46. Mungrue K, Beharry A, Kalloo J, Mahabir S, Maraj T, Ramoutar R, et al. Trends in HIV/TB coinfection in Trinidad and Tobago for the period 1998-2007. *J Int Assoc Physicians AIDS Care Chic Ill 2002*. 2009 Jun;8(3):170–5.
47. Barcellos NT, Fuchs SC, Fuchs FD. Prevalence of and risk factors for HIV infection in individuals testing for HIV at counseling centers in Brazil. *Sex Transm Dis*. 2003 Feb;30(2):166–73.
48. Godfrey-Faussett P, Ayles H. Can we control tuberculosis in high HIV prevalence settings? *Tuberc Edinb Scotl*. 2003;83(1-3):68–76.
49. Villalbí JR, Nebot N, Ballestín M. Los adolescentes ante las sustancias adictivas: tabaco, alcohol y drogas no institucionalizadas. *Med Clínica Barc*. 1995;104(20):784–8.
50. Gálvez-Buccollini JA, DeLea S, Herrera PM, Gilman RH, Paz-Soldan V. Sexual behavior and drug consumption among young adults in a shantytown in Lima, Peru. *BMC Public Health*. 2009 Jan 19;9:23.
51. Oliveira NF de, Gonçalves MJF, Oliveira NF de, Gonçalves MJF. Social and environmental factors associated with the hospitalization of tuberculosis patients. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013 Apr;21(2):507–14.

52. Comisión Nacional para el desarrollo de Vida sin Drogas. DEVIDA. I Estudio sobre prevención y consumo de drogas en la población general de Lima Metropolitana y el Callao -2013 [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 25]. Available from: [http://www.devida.gob.pe/wp-content/uploads/2015/02/I\\_Estudio\\_Lima\\_Callao\\_completo.pdf](http://www.devida.gob.pe/wp-content/uploads/2015/02/I_Estudio_Lima_Callao_completo.pdf)
53. Zhang L, Zhang D, Chen W, Zou X, Ling L. High Prevalence of HIV, HCV and Tuberculosis and Associated Risk Behaviours among New Entrants of Methadone Maintenance Treatment Clinics in Guangdong Province, China. PLoS ONE [Internet]. 2013 Oct 8 [cited 2017 Jan 24];8(10). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3792874/>
54. Castiblanco CA, Ribón W. Tuberculosis and HIV/AIDS co-infected patients: Analysis from Colombian information sources. *Infectio*. 2006 Dec;10(4):232–42.
55. Montales MT, Chaudhury A, Beebe A, Patil S, Patil N. HIV-Associated TB Syndemic: A Growing Clinical Challenge Worldwide. *Front Public Health*. 2015;3:281.
56. Campos PE, Suarez PG, Sanchez J, Zavala D, Arevalo J, Ticona E, et al. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected persons, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2003 Dec;9(12):1571–8.
57. Shah NS, Moodley P, Babaria P, Moodley S, Ramtahal M, Richardson J, et al. Rapid diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance by the microscopic-observation drug-susceptibility assay. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 May 15;183(10):1427–33.

## **ANEXOS**

## ANEXO N°1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	MEDICION	INDICADOR
Edad	Número de años cumplidos	Según años cumplidos al momento de realización de la historia clínica	Cuantitativa	Ordinal	Edad en años
Sexo	Características genotípicas del paciente	Genero del paciente consignada en la historia clínica	Categórica	Dicotómica	0 Femenino 1 Masculino
Grado de Instrucción	Nivel de escolaridad que recibió el paciente	Formación académica hasta la cual acudió el paciente consignada en la Historia Clínica	Categórica	Politómica	0 Ninguno 1 Primaria 2 Secundaria 3 Superior
Pareja	Personas que establecen una relación afectiva	Consignada en la historia clínica por la presencia de una relación entre diferente o el mismo sexo	Cuantitativa	Dicotómica	0 No 1 Si
Tabaquismo	Consumo de productos en base a tabaco	Consignado en la historia clínica como habito nocivo	Cuantitativa	Dicotómica	0 No 1 Si
Alcoholismo	Consumo de bebidas alcohólicas	Patrón desadaptativo de abuso de alcohol que conlleva a deterioro o malestar clínico durante mínimo un periodo de 12 meses	Cuantitativa	Dicotómica	0 No 1 Si

Drogas	Consumo de sustancias ilícitas	Patrón desadaptativo de consumo de drogas ilícitas que conllevan a deterioro biopsicosocial durante mínimo un periodo de 12 meses	Cuantitativa	Dicotómica	0 No 1 Si
Virus de la Inmunodeficiencia Humana	Virus ARN que produce estado de inmunosupresión	Paciente con Western Blot reactivo al virus de la inmunodeficiencia Humana	Cuantitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Enfermedad Crónica	Enfermedades no transmisibles que producen deterioro a largo plazo	Presencia de enfermedades de evolución crónica que contribuyan a un estado de deterioro del organismo	Cuantitativa	Dicotómica	0 No 1 Si
Antecedente de Tuberculosis	Enfermedad tuberculosa activa previa que haya o no recibido tratamiento	Diagnóstico previo de tuberculosis con o sin tratamiento referido por el paciente	Categoría	Dicotómica	0 No 1 Si
Ingresa Con tratamiento	Tratamiento antituberculoso previa hospitalización	Tratamiento específico ya iniciado y que continúa antes de ingreso del PCT del hospital	Categoría	Dicotómica	0 No 1 Si
Tipo de tuberculosis	Caso de tuberculosis según localización de la enfermedad	Clasificación según la Norma Técnica de salud para la atención integral de personas afectadas por TB del Ministerio de Salud	Cuantitativa	Dicotómica	0 Pulmonar 1 Extra pulmonar
Tuberculosis extra pulmonar	Enfermedad tuberculosa activa en órganos diferentes a los pulmones con cultivo, prueba molecular	TBC diagnosticada en otros órganos sin afección del parénquima pulmonar. No incluye la forma miliar ni aquellas con compromiso tanto pulmonar como extrapulmonar	Categoría	Politómica	0 Ganglionar 1 Pleural 2 Abdominal 3 SNC 4 Otros

	histopatología y/o evidencia clínica				
IMC	Índice de Peso/ talla para la valoración nutricional	Evaluación nutricional de paciente según valores de la OMS	Categórica	Dicotómica	0 ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> 1 < 25 kg/m <sup>2</sup>
Tiempo de Enfermedad	Número de días desde el inicio de síntomas hasta el momento de registro en historia clínica	Número de meses consignados en la historia clínica	Categórica	Dicotómica	0 ≥ 6 meses 1 < 6 meses
Tipo de diagnostico	Método de diagnóstico probable o confirmatorio para enfermedad tuberculosa activa	Método diagnóstico principal por el cual se decide inicio de tratamiento antituberculoso	categórica	Politómica	0. Baciloscopías 1. Cultivo 2. Clínico 3. Radiológico 4. Histopatológico
Pruebas rápidas para tuberculosis	Pruebas rápidas fenotípicas y moleculares para la diagnóstico y sensibilidad a drogas de primera línea	Realización de alguna prueba rápida ( Gen-Xpert, MODS, Proporciones, Geno-type) Según Norma Técnica del MINSA para pacientes con tuberculosis	categórica	Dicotómica	0 No 1 Si
Baciloscopías	Presencia de Mico bacterias a la tinción Ziehl–Neelsen de muestras biológicas humanas	Muestras biológicas positivas para tinción de Ziehl-Neelsen	Categórica	Dicotómica	0 Negativo 1 Positivo

## ANEXO N° 2: INSTRUMENTO

### FACTORES ASOCIADOS A COINFECCION TB/VIH EN EL HOSPITAL DOS DE MAYO JULIO 2015 A JUNIO 2016

ID:

Fecha de Ingreso:

Ocupación:

Grado de Instrucción:

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS				Observac.
1	Edad			
2	Sexo	0 Fem	1 Masc	
3	Tiene Pareja?	0 No	1 Si	
4	Tabaquismo (Actual, especificar pack/year)	0 No	1 Si	
5	Alcoholismo	0 No	1 Si	
6	Consumo de Drogas	0 No	1 Si	
ANTECEDENTES PATOLOGICOS				
7	Infección por VIH	0 No	1 Si	
		Dx Antiguo		
		Dx Nuevo		
8	Comorbilidad			
	Neoplasia maligna	0 No	1 Si	
	Insuficiencia hepatica crónica	0 No	1 Si	
	Insuficiencia cardíaca	0 No	1 Si	
	Enfermedad cerebro-vascular	0 No	1 Si	
	Enfermedad renal crónica	0 No	1 Si	
	Terapia de reemplazo renal	0 No	1 Si	
	Diabetes mellitus	0 No	1 Si	
	Asma/EPOC	0 No	1 Si	
EPID/FPI	0 No	1 Si		
9	Antecedente de TBC	0 No	1 Si	
CRITERIO CLINICO DIAGNOSTICO				
10	IMC Peso: Talla:			
11	Tiempo de enfermedad (en días)			
12	Tipo de tuberculosis	0 Pulm	1 Extrap	
13	Tuberculosis extrapulmonar	0 Ganglionar	1 Pleural	
		2 Abdominal	3 SNC	
		4 otros		

14	Criterio para empezar tratamiento	0 BK Esp	1 BK Liq	
		2 Cultivo	3 radiológico	
		4 histopatológico		
15	BK (especificar tipo de muestra)	0 Negativo 1 Positivo		
16	Pruebas rápidas	0 No	1 Si	
		MODS Proporciones G-Xpert G-Type		

**NOTA:**

***Criterios Diagnósticos para el Abuso de Alcohol y Drogas (DSM IV)***

- A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:
- Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa)
  - Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia)
  - Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia)
  - Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física)
- B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.