

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS
EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS - VIH/SIDA
EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2012 - 2016

TESIS

Presentada por:

Bach. Paul Parra Olarte

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS - VIH/SIDA EN EL HOSPITAL
NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
DURANTE EL PERIODO 2012 - 2016**

TESIS

Presentada por:

BACH. PAUL PARRA OLARTE

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por; Unanimidad ante el siguiente jurado



Med. Cristina Llosa Rodríguez
PRESIDENTA



Dr. Jaime Edgard Miranda Benavente
MIEMBRO



Dr. Zulma Boluarte Silva
MIEMBRO



Dr. Eduardo López Villanueva
ASESOR

DEDICATORIA

Dedicado a todas aquellas personas que tienen deseo de superación, que se esfuerzan sin jamás darse por vencidos. Y los optimistas que siempre encuentran una solución o ven lo mejor de las cosas.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por su apoyo incondicional.

CONTENIDO

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
CONTENIDO	
RESUMEN	
INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
1. DEL PROBLEMA	2
1.1. Fundamentos del problema	2
1.2. Formulación del problema	6
1.3. Justificación	6
1.4. Importancia	7
1.5. Objetivos	9
1.5.1.1. Objetivo general	9
1.5.1.2. Objetivo específicos	9
CAPITULO II	
2. MARCO TEORICO	11
2.1. Fundamentos teóricos	11
2.1.1. Tuberculosis	11
2.1.2. VIH/SIDA	14
2.1.3. Coinfección TB-VIH	19
2.2. Antecedentes	35
2.3. Marco legal	48

CAPITULO III	
3. METODOLOGÍA DE ESTUDIO	51
3.1. Diseño de estudio	51
3.2. Población y muestra	51
3.3. Variables	53
3.4. Operacionalización de las variables	55
3.5. Procedimientos e instrumento de recolección de datos	58
3.6. Procesamiento y Análisis de datos	59
CAPITULO IV	
4. DE LOS RESULTADOS	60
4.1 Resultados	60
4.2 Discusión y Análisis	83
CONCLUSIONES	95
RECOMENDACIONES	97
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	98
ANEXOS	108

RESUMEN

La tuberculosis constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH. El objetivo del estudio fue determinar las características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas de los pacientes con coinfección Tuberculosis – VIH/SIDA. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 173 casos. Fueron varones (86%), con edades $\bar{x}=38,82$ $\sigma=12,2$. Con nivel de instrucción secundaria 96%. Predominó la tuberculosis extrapulmonar (53,8%). Métodos para confirmación microbiológica: baciloscopía 71%, cultivos 58%. La resistencia a drogas: TB MDR 8,7% y XDR 0,6%. Recibieron TPI el 5,8%. Las infecciones oportunistas más frecuentes: candidiasis orofaríngea, diarrea crónica e infección por P.jiroveci. Las principales complicaciones fueron las reacciones adversas hepáticas y la reconstitución inmune en los de reciente inicio de TARGA. Los niveles de CD4 < 200 fueron de 77%, carga viral >3000 (74%) y relación CD4/CD8 < 0,8 (95%). Se requieren más estudios analíticos para realizar asociaciones estadísticas.

Palabras clave: Coinfección TB-VIH, reacción adversa hepática, reconstitución inmune, Linfocitos T CD4, infección oportunista.

ABSTRACT

Tuberculosis is the leading cause of morbidity and mortality in HIV patients. The objective of the study was to determine the epidemiological, clinical and immunological characteristics of patients with Tuberculosis - HIV / AIDS coinfection. A descriptive and retrospective study of 173 cases was carried out. They were males (86%), with ages $\bar{x} = 38.82$ $\sigma = 12.2$. With secondary education level 96%. Extrapulmonary tuberculosis predominated (53.8%). Methods for microbiological confirmation: smear microscopy 71%, cultures 58%. Drug resistance: MDR TB 8.7% and XDR 0.6%. They received TPI 5.8%. The most frequent opportunistic infections: oropharyngeal candidiasis, chronic diarrhea and P.jirovecci infection. The main complications were hepatic adverse reactions and immune reconstitution in the newly initiated HAART. CD4 levels <200 were 77%, viral load > 3000 (74%) and CD4 / CD8 ratio <0.8 (95%). More analytical studies are needed to develop statistical associations.

Key words: HIV-TB coinfection, hepatic adverse reaction, immune reconstitution, CD4 T lymphocytes, opportunistic infection.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por tuberculosis (TB) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están tan íntimamente relacionadas, que a menudo se habla de "coepidemia" o "epidemia dual" de TB/VIH o VIH/TB, cuya coinfección es un problema importante de salud pública a nivel mundial. De hecho, la tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana se encuentran epidemiológicamente asociados, lo que potencia sus morbilidades y hace temibles su aparición y expansión. Las personas infectadas por el VIH son especialmente vulnerables a la TB, por lo que la enfermedad puede propagarse rápidamente en entornos con gran concentración de pacientes infectados por el VIH, tales como los hospitales, las salas de espera de las consultas o las prisiones. Las 2 enfermedades constituyen una combinación mortal, puesto que juntas tienen consecuencias mucho más graves que cualquiera de ellas por separado. Estas se encuentran concentradas en áreas de pobreza con mínimos recursos para su diagnóstico, tratamiento y control; a pesar de algunos logros, representan el principal fracaso de la salud pública por su persistente crecimiento en todo el mundo.

CAPÍTULO I

DEL PROBLEMA

1.1 FUNDAMENTOS DEL PROBLEMA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), a finales del 2015 el número estimado de casos de infección por VIH a nivel mundial fue de 36,7 millones, de los cuales alrededor de 2,1 millones de personas contrajeron el VIH en el 2015 y 1,1 millones de personas murieron de enfermedades relacionadas con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En América Latina, en 2015, cerca de 2 millones de personas vivían con el VIH. Alrededor de 100 000 personas contrajeron el VIH en 2015. Además, 50 000 personas murieron por causas relacionadas con el SIDA, cifra que disminuyó en un 18% entre los años 2010 y 2015.¹ En nuestro país de acuerdo a los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, basado en los casos de VIH y SIDA notificados (Vigilancia de primera generación), desde el año 1983 en que se reportó el primer caso de

SIDA en el país, hasta diciembre de 2016, se han notificado un total de 66 776 casos de VIH y 35 379 casos de SIDA.²

Asimismo, en el mundo hay 2000 millones de personas con infección latente por el bacilo de la tuberculosis (TB). En condiciones normales, sólo un 10% de ellas, aproximadamente, acaban padeciendo TB activa a lo largo de su vida, la mayoría en los dos años siguientes a la infección. Al menos un tercio de las personas que hay en el mundo infectadas por el VIH también están infectadas por el bacilo de la TB, y corren un riesgo mucho mayor de padecer TB activa.³ En 2015, 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,8 millones murieron por esta enfermedad (entre ellos, 0,4 millones de personas con VIH). Más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos.⁴

El VIH debilita el sistema inmunitario, lo cual aumenta la probabilidad de que la infección latente por tuberculosis progrese hacia la enfermedad activa. Los pacientes infectados por el VIH tienen una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir TB a lo largo de su vida,

en comparación con los no infectados. El VIH también aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de TB.³

En los últimos 15 años, el número de nuevos casos de TB (incidencia) ha aumentado más del doble en los países con alta prevalencia de infección por VIH. La infección por VIH y la TB están tan íntimamente relacionadas que a menudo se habla de "coepidemia", "epidemia dual", TB/VIH o VIH/TB. Muchas personas infectadas por el VIH en los países en desarrollo presentan TB como primera manifestación del SIDA. Las dos enfermedades constituyen una combinación mortal, dado que juntas tienen consecuencias mucho más graves que cualquiera de ellas por separado.³

La cifra de muertes relacionadas con la tuberculosis en personas que viven con el VIH ha disminuido en un 32% desde 2004. Sin embargo la tuberculosis continúa siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con el VIH; aproximadamente, una de cada tres muertes relacionadas con el SIDA se deben a dicha enfermedad.¹ Se calcula que la tuberculosis puede causar el 30% de las muertes de

pacientes con infección por VIH/SIDA y que el 10% de los casos de tuberculosis se relacionan con infección por VIH.⁵

El porcentaje de casos coinfectados con TB y VIH en nuestro país se ha incrementado progresivamente en los últimos años, para el año 2014 se reportó una coinfección de 4.4%, antes del 2006 se reportaba una coinfección menor al 2%. Es importante precisar que desde el 2006 se incrementó la búsqueda de la comorbilidad VIH entre los pacientes con TB. La cobertura de tamizaje en pacientes que iniciaron esquemas primarios de tratamiento antituberculosis se triplicó en los últimos 3 años pasando de una cobertura del 20% para el 2012 a una de 73% para el 2014, lo que pudo traducirse en el incremento de los casos coinfectados.⁶

Todos estos hallazgos muestran que no es suficiente fortalecer el diagnóstico rápido y tratamiento oportuno de la TB, sino también fortalecer el tamizaje para VIH y la atención oportuna de las personas que viven con el VIH, así como el abordaje de la coinfección TB-VIH/SIDA.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas en pacientes con coinfección por Tuberculosis – VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2012 - 2016?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) constituye el principal factor de riesgo para desarrollar tuberculosis (TB) activa, mientras que la tuberculosis es el principal marcador de pronóstico de la infección por VIH en los países en desarrollo. La asociación de TB y VIH potencian sus morbilidades haciendo temible su aparición y expansión. Ambas enfermedades están concentradas en áreas de pobreza con mínimos recursos para su diagnóstico, tratamiento y control; a pesar de algunos logros, representan el principal fracaso de la salud pública a nivel mundial. En Perú la TB ha sido la patología indicadora de SIDA en el 28% de casos de SIDA y el 50% de personas

con SIDA en el Perú ha desarrollado TB en algún momento de la evolución de su enfermedad.⁷

Existe la necesidad de colaboración entre los programas de TB y VIH. El control de ambas enfermedades podría mejorar si hubiera una mayor colaboración entre ellos. La prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB debe formar parte integral de la atención a los infectados por el VIH y del concepto de acceso universal, con el fin de hacer frente a una de las causas más frecuentes de enfermedad y muerte en esos pacientes.

La mayoría de datos sobre coinfección VIH/ tuberculosis disponibles en el momento, provienen de estudios realizados en poblaciones diferentes a la nuestra. El presente trabajo, busca proporcionar datos propios reales de nuestra casuística local.

1.4 IMPORTANCIA

Tanto la tuberculosis, como la infección por VIH son enfermedades transmisibles sujetas a vigilancia epidemiológica en nuestro país y

forman parte de las estrategias sanitarias nacionales. La colaboración entre los programas de tuberculosis y de VIH para la integración del cuidado y tratamiento de ambas infecciones es una estrategia que mejora el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con ambas enfermedades.

En tal sentido, resulta fundamental generar investigación acerca de las características propias y peculiares, del paciente peruano con coinfección TB-VIH, de acuerdo a nuestra realidad local. Así podremos otorgar herramientas que contribuyan en la toma de decisiones y permita diseñar mejores estrategias e intervenciones en prevención y control, para enfrentar el binomio de manera integral y que asegure la calidad y continuidad de la atención para lograr menos morbilidad y mortalidad por tuberculosis y VIH.

1.5 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas de los pacientes con coinfección por Tuberculosis – VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2012 – 2016.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con coinfección por Tuberculosis – VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2012 – 2016.
- Determinar la presencia de infecciones oportunistas, forma de tuberculosis, susceptibilidad a drogas antituberculosas, método de confirmación microbiológica, antecedente de uso de TPI y desenlace de los pacientes con coinfección por

Tuberculosis – VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2012 – 2016.

- Determinar el recuento de linfocitos T CD4, el cociente CD4/CD8 y la carga viral de VIH de los pacientes con coinfección por Tuberculosis – VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2012 – 2016.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1.1 TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una infección bacteriana crónica causada principalmente por el *Mycobacterium tuberculosis* y ocasionalmente por el *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium bovis*. Se caracteriza por producir una reacción de hipersensibilidad mediada por células y granulomas en los tejidos afectados.⁸

El bacilo de la tuberculosis, *M. tuberculosis*, es un aerobio estricto que 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, razón por la que se lo conoce también como bacilo ácido alcohol resistente (BAAR).⁹

La tuberculosis se transmite a través del aire cuando personas con tuberculosis pulmonar o de las vías respiratorias tosen, hablan, cantan, escupen o estornudan. Esto produce núcleos de microgotas menores a 5 micras que contienen bacilos tuberculosos y que son inhaladas por personas en contacto con el enfermo. La tuberculosis por *M. bovis* se produce por ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados provenientes de ganado enfermo. La tuberculosis extrapulmonar, con excepción de la laríngea, no se considera transmisible.^{9, 10}

En cuanto al periodo de incubación de la tuberculosis, la mayor parte de las personas inmunocompetentes (90%) contienen la infección primaria y no desarrollan la enfermedad. Estas personas pueden permanecer infectadas pero asintomáticas toda la vida, y sin transmitir el microorganismo a otros. Del 10% que desarrolla la enfermedad tuberculosa, 5% lo hace por progresión de la infección primaria y el otro 5% después de la infección primaria por reactivación, en más de la mitad de los casos antes de transcurridos los dos años de haberse producido la primoinfección.¹¹ La enfermedad tuberculosa se produce también por reinfección, es decir, una nueva infección que

abruma la capacidad de contención del sistema inmune. En estos casos la reacción inmune del paciente resulta en una lesión patológica que característicamente es localizada y a menudo presenta destrucción extensa de tejidos y cavitación. El riesgo de enfermedad es máximo en los niños menores de 5 años, se reduce hacia el final de la infancia y vuelve a elevarse en los adultos jóvenes, ancianos y personas inmunosuprimidas (SIDA, colagenopatías, etc.) o con enfermedades debilitantes (alcoholismo, insuficiencia renal crónica, cáncer, diabetes, etc) ¹²

Siendo la tuberculosis causada por una bacteria aerobia estricta, la tuberculosis pulmonar es más frecuente que la extrapulmonar, con un 80 y 20%, respectivamente. Entre la población general, la tuberculosis extrapulmonar afecta con más frecuencia a los niños y a las personas con VIH. También en ellos la tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente.¹³

2.1.2 VIH/SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la etapa final de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El SIDA fue descrito por primera vez en 1981 y su causa, el VIH, fue descubierta en 1983. El virus está formado por una partícula esférica de 80 a 100 nm con una estructura en tres capas: una interna o nucleoide que contiene RNA y la nucleoproteína con las enzimas; una cápside icosaédrica; y una envoltura derivada de la célula huésped.¹⁴ Se han identificado dos 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 con una progresión más lenta a SIDA.¹⁵

El VIH se transmite a través de sangre, semen y 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.¹⁶ En la Región, la transmisión entre hombres que

tienen sexo con hombres por coito anal es la primera forma de transmisión, aunque en Centroamérica y el Caribe el patrón de transmisión heterosexual es más frecuente. En tercer lugar se encuentra la transmisión vertical (de madre a hijo). En otras regiones del mundo y en algunos países de las Américas una forma de transmisión importante, a veces igual o más frecuente que las anteriores, es a través del uso de drogas inyectables, específicamente por compartir jeringas contaminadas.¹⁷

En cuanto a la transmisión vertical, sólo alrededor de la tercera parte de los niños nacidos de madres con VIH sin tratamiento se infectan. Esta transmisión se puede dar durante el embarazo, en la mayor parte de los casos en el momento del parto o a través de la lactancia materna. El riesgo de transmisión por pincharse con una aguja con sangre que contiene VIH es muy bajo (0.3%) y el riesgo de transmisión por exposición a mucosas es aún menor (0.09%). Esto hace que aunque la infección por el VIH se considere un riesgo ocupacional, la realidad es que la mayor parte de los trabajadores de salud adquieren el VIH fuera de su lugar de trabajo por transmisión sexual con un compañero o compañera sexual infectado (a).¹⁶

El VIH, como todos los virus, es incapaz de reproducirse por sí mismo y necesita utilizar células apropiadas para ello. El VIH infecta células que tienen las moléculas del antígeno CD4 en su superficie, lo que le permite adherirse y entrar en ellas. Estas células son principalmente 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 se infectan, la enfermedad tiende a progresar más lentamente.¹⁸

Una vez que entra a la célula, el VIH se reproduce mediante sus enzimas. La transcriptasa reversa transforma el RNA viral en DNA para poder utilizar, previa introducción al núcleo de la célula 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 la muerte celular y es la progresiva declinación en el número de los linfocitos T CD4, así como las alteraciones en su función que conducen a la inmunodeficiencia. El VIH también afecta a los linfocitos B —

responsables de la inmunidad humoral— lo que hará que la inmunodeficiencia sea mixta, celular y humoral. Además, el VIH puede infectar a los macrófagos, que actúan como reservorios del virus y que ayudan a diseminarlo a otros sistemas (ej: sistema nervioso central).¹⁹

La infección aguda por el VIH puede pasar desapercibida. Sin embargo, muchas personas experimentan —luego de dos a cuatro semanas de la infección— 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 la infección por VIH 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 tres semanas a seis meses a partir de la infección para poder detectar dichos anticuerpos. Este periodo desde que se produce la infección hasta que la prueba serológica se vuelve positiva es el que se conoce como “periodo de ventana”.²⁰

Se denomina infección aguda o primoinfección por el VIH al período de tiempo que transcurre entre el momento del contagio y la aparición de anticuerpos frente al VIH (4 semanas). La infección por el VIH es reciente cuando se diagnostica en los primeros 180 días. A partir de esa fecha el paciente tiene una infección crónica por el VIH.⁶¹

Los síntomas de la enfermedad (SIDA) únicamente van a aparecer después de un periodo de infección asintomática que dura de seis a diez años desde que se produce la infección. 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, acompañados de pérdida de peso significativa.²⁰

Estos síntomas aparecen como consecuencia de las infecciones oportunistas que ocurren por la declinación en el número de linfocitos CD4 producida por la replicación viral. El rango normal de linfocitos CD4 es de 600 a 1500 células/mm³, y las infecciones oportunistas —con excepción de la tuberculosis que puede aparecer con cualquier valor de CD4— por lo general

aparecen cuando los valores son inferiores a las 500 células/mm³.²¹

2.1.3 COINFECCIÓN TB-VIH

La coinfección TB/VIH, manifestada ya sea como infección tuberculosa latente o como enfermedad tuberculosa activa, es un problema significativo de salud pública a nivel mundial. Se estima que 1,2 millones (el 12%) de los 9,6 millones de personas que enfermaron de TB en el mundo en 2014 eran VIH-positivos. El 74% de estos casos se registraron en África. En la Región de las Américas se estimaron 36.000 nuevos casos en el 2014. De estos últimos se notificaron el 60%.⁴

La tuberculosis es la causa de muerte de una de cada tres personas con SIDA en el mundo. Una tercera parte del incremento en los casos de tuberculosis a nivel mundial se atribuye a la propagación del VIH. En las Américas, se estima que el 9.5% de las muertes por TB están asociadas al VIH.¹⁷ En el año 2014 el porcentaje de casos de TB con prueba de VIH en la Región fue del 74%. El promedio regional de coinfección

TB/VIH reportada fue de 13% y el 63% de los pacientes coinfectados TB/VIH reportados empezaron tratamiento antirretroviral.⁴

Epidemiología en el Perú

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 sólo reportaban el número de casos con prueba de VIH reactiva, pero desconocían cuántos 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, la cobertura de tamizaje que ha ido progresivamente elevándose, y con un porcentaje de personas afectadas por la TB y con VIH en aumento.²

Para el año 2014 se reportó una coinfección de 4,4%, antes del 2006 se reportaba una coinfección menor al 2%.⁶ Es importante precisar que antes del 2006 el monitoreo de la comorbilidad TB-

VIH era limitado solo a casos con prueba de VIH reactiva, pero se desconocía a cuántos pacientes se realizaban la prueba. A partir de este año se incrementó la búsqueda de la comorbilidad VIH entre los pacientes con TB que ingresaban a los esquemas de tratamiento primario y mucho más riguroso en los que ingresaban a los esquemas para drogoresistencia. La cobertura de tamizaje en pacientes que iniciaron esquemas primario de tratamiento antituberculosis se triplico pasando de una cobertura del 20% para el 2012 a una de 73% para el 2014, lo que pudo traducirse en el incremento de los casos coinfectados. En las personas afectadas por TB MDR la coinfección TB VIH para el año 2013 fue de 3.7%, manteniendo un patrón similar a años anteriores, en este grupo La cobertura de tamizaje se ha mantenido en alrededor de 89%.⁶

La ocurrencia de la TB como infección oportunista (IO) en pacientes con VIH/SIDA en el Perú, es alta y de mal pronóstico, siendo la TB la IO inicial en el 28% de casos y el 50% de pacientes con SIDA en el Perú desarrollan TB en algún momento de la enfermedad.²² Esto se ha reducido sustancialmente desde

el inicio de TARGA por el Ministerio de Salud desde mayo de 2004.

Clínica y Diagnóstico de Coinfección TB-VIH

La tuberculosis es el prototipo de infección que requiere la inmunidad celular (Th1) para su control y el VIH causa el deterioro funcional progresivo de los linfocitos T CD4 (LTCD4) tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, con el consiguiente deterioro del sistema inmune celular, lo que permite el desarrollo de la tuberculosis.²³ Es por esta razón que la infección por VIH condiciona un riesgo de 7 a 10% de desarrollo de TB por cada año de vida en un paciente con VIH, comparado con el riesgo de 5 a 10% de desarrollo de TB durante toda la vida en una persona sin VIH.¹⁷

Existe más riesgo de progresión de la primoinfección y reactivación de infección latente, pero en países altamente endémicos la re-infección de TB es de hasta 60 -75% en pacientes con VIH. Esto explicaría el riesgo de hasta cinco veces más en desarrollar TB MDR e pacientes con VIH con respecto a

los pacientes sin VIH, debido a que las personas con VIH asisten frecuentemente a hospitales, donde la transmisión activa de pacientes con TB resistente es más plausible por la mayor concurrencia de estos pacientes porque requieren de evaluaciones más especializadas y por las deficientes medidas de control de infecciones en la mayoría de los hospitales los países en desarrollo.²⁴ El riesgo de muerte por TB en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor en un paciente con TB y sin VIH, independientemente al nivel de linfocitos T CD4 (LT CD4).¹⁷

De otro lado, la TB también condiciona alteraciones inmunológicas debilitando la respuesta del organismo al VIH, desarrollándose un sinergismo fatal. La TB aumenta la replicación del VIH por un factor de 160, aumentando la carga viral (0,2 logaritmos) y disminuye el recuento de LT CD4, lo que condiciona el aumento de la velocidad a la progresión de SIDA. El tratamiento de la TB se acompaña de incremento de los LT CD4, que se relaciona al síndrome de reconstitución inmune que se ve en pacientes con y sin VIH.²⁴

En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de LT CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extra-pulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores LT CD4. En los pacientes con VIH las manifestaciones de la tuberculosis son dependientes de la cantidad de LT CD4. Es más frecuente una clínica atípica y manifestaciones generales más llamativas como fiebre, adenopatías y esplenomegalia en pacientes con inmunodeficiencia avanzada. En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de LT CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extrapulmonares y de tuberculosis diseminada en los casos con cifras menores LT CD4.²⁵

El compromiso pulmonar en personas con LT CD4 mayores de 200 es similar a los pacientes VIH negativos, encontrándose infiltrados en los lóbulos superiores y cavernas; en cambio en los pacientes con bajo recuento de LT CD4, es frecuente encontrar placas de rayos x sin lesiones aparentes, con adenomegalias mediastinales (mediastino ancho) y compromiso intersticial que puede asemejar PCP. La tuberculosis ganglionar es la segunda

localización más frecuente después de la pulmonar. Los ganglios más afectados son los laterocervicales, axilares y mediastínicos. Las adenopatías accesibles son inicialmente duras y dolorosas y posteriormente sufren un reblandecimiento y fistulización (escrófula). La aspiración con aguja fina y la biopsia ganglionar son lo suficientemente diagnósticas como para que su realización sea obligada sea obligada en el estudio de adenopatías en los pacientes con VIH. Generalmente la poliadenitis tuberculosa se acompaña de fiebre prolongada en los pacientes con VIH, lo que es menos frecuente en pacientes sin esta co-infección.²⁵ La presentación clínica de la TB abdominal en pacientes con VIH, se caracteriza por lesiones de las vísceras adenomegalias y ascitis, se han descrito localizaciones poco comunes como TB gástrica, TB esofágica. Las infecciones del SNC, suelen ser meningoencefalitis con lesiones de masa intracerebral, predominantemente en la fosa posterior. Se han descrito casos de TB en casi todas las localizaciones posibles.²⁶

El rendimiento diagnóstico de la baciloscopía de esputo no parece estar disminuido en los pacientes infectados por el VIH, aunque es significativa una mayor carga bacilífera en las

tuberculosis pulmonares de los pacientes sin esta coinfección.^{26,30} Dada la elevada incidencia de localización diseminada, es necesario tomar muestras de orina, sangre y heces para su estudio bacteriológico. Debe contemplarse en estos pacientes desde el inicio el cultivo de sus muestras en medios líquidos como los sistemas BACTEC 460 y 960 (botella Myco/f lytic), MB BACTEC, MGIT, que permitan cultivo de fluidos biológicos, incluso sangre.¹⁷

En el escenario planteado de alta resistencia en este grupo de pacientes debe exigirse a todo paciente un cultivo y prueba de susceptibilidad al 100% de pacientes con TB VIH. Del mismo modo debe insistirse en la aplicación de pruebas rápidas para la detección de TB MDR, siendo para su caso, más conveniente la prueba MODS detecta tuberculosis pulmonar paucibacilar o con baciloscopía negativa.¹⁷ La reciente utilización de pruebas que miden la liberación de gamma interferón por los monocitos del paciente al entrar en contacto con antígenos específicos de *M. tuberculosis*, de nominados IGRAs (Interferon Gamma Release Assay), han producido un gran número de resultados indeterminados o falsos negativos en escenarios don la

prevalencia de VIH subtratada es alta. Por eso, en países industrializados se ha aprobado los IGRAs solo para detectar TB latente en población adulta inmuno-competente y no para pacientes con VIH y niños, donde aún es alta la discordancia entre ellos y con la tuberculina.²⁷

A pesar de su limitado beneficio, debido a la anergia en casos de inmunodeficiencia avanzada, el PPD o prueba de tuberculina continúa teniendo vigencia porque se ha demostrado que tratar pacientes con PPD positivo protege para desarrollar enfermedad activa.²⁸ Para el paciente con VIH se acepta como positivo un PPD mayor o igual a 5 milímetros. A pesar de su poca utilidad en casos de inmunodeficiencia avanzada, el PPD continúa teniendo vigencia por su demostrada asociación de mejora de morbilidad y mortalidad si se trata a pacientes con PPD reactivo. Para el paciente con VIH se acepta como positivo un PPD de 5 mm. o más.¹⁷

Tratamiento

La terapéutica contra la tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA es la misma y sigue los mismos principios que en personas inmunocompetentes, con muy pocas excepciones pero siempre con los mismos objetivos del tratamiento:

- Curar al paciente de la tuberculosis.
- Prevenir la muerte de la tuberculosis activa o sus efectos a largo plazo.
- Prevenir la recaída de esta enfermedad.
- Prevenir el desarrollo de resistencia al tratamiento antituberculoso.
- Disminuir la transmisión de tuberculosis a otras personas.^{17,31}

Existen algunas particularidades que son necesarias conocer para un manejo adecuado como las interacciones medicamentosas con las drogas antirretrovirales en especial con rifampicina o rifabutina, la aparición del síndrome de

reconstitución inmune, y medidas preventivas que es necesario llevar a cabo.²⁹

Terapia antirretroviral en tuberculosis

Una de las principales preguntas aun no bien definidas en el campo de la medicina es cuando iniciar terapia antiretroviral en los pacientes coinfectados; en la Conferencia Mundial de SIDA 2008, se presentaron datos de dos cohortes pequeñas de pacientes que mostraron un beneficio importante al iniciar tempranamente terapia antiretroviral (TARGA); observando un incremento en la tasa de cura de TB y una mayor sobrevida en los pacientes que iniciaron terapia TARGA dentro de las dos primeras semanas del tratamiento TB vs. 8 semanas²²; sin embargo el estudio más grande THRio no encontró diferencias significativas en la sobrevida en los pacientes que iniciaron TARGA de 60 días, 60-180 días o > 180 días de iniciado la terapia TB²².

Mientras tanto al momento actual el inicio de TARGA por recomendación de expertos, está basado fundamentalmente en

la cifra de LT CD4 que el paciente tenga, debiendo posponer TARGA si el paciente cuenta con LT CD4 > 350 hasta que termine el tratamiento TB, mientras que si tiene una cifra de LT CD4 < 200 debe de iniciar TARGA apenas tolere el tratamiento anti TB.³²

Actualmente no se recomienda iniciar ambas terapias simultáneamente, por diferentes razones: 1) la posibilidad de observar mayor cantidad de efectos adversos y la dificultad para poder identificarlos de manera correcta; 2) la adherencia a ambos regímenes es más complicado por el elevado número de tabletas que los pacientes debieran de recibir y podría estar asociado a un mayor abandono del TARGA; 3) La posibilidad de la aparición con mayor frecuencia del síndrome de reconstitución inmune (IRIS).^{32,33}

Otro punto importante del TARGA es tener en cuenta las interacciones existentes tanto con rifampicina como con rifabutina, recordando que todos los inhibidores de proteasa se encuentran contraindicados con el uso simultaneo de rifampicina, al igual que nevirapina, un estudio recientemente publicado

demonstró tener hasta en tres veces más riesgo comparado con efavirenz en la posibilidad de desarrollar fracaso virológico.³⁴

Prevención y Profilaxis

La OMS estima que la tercera parte de la población mundial se encuentra infectada por *Mycobacterium tuberculosis*; sin embargo el riesgo de reactivación es muy alta en los pacientes con inmunosupresión como los pacientes con la infección por el VIH en especial si los pacientes son PPD (+), es por esta razón que la incidencia de TB en los países en vías de desarrollo donde la prevalencia de VIH es >5% sufrió un incremento en 7% por año, siendo menor en los países desarrollados donde la tasa de infección por este bacilo es menor y tienen una menor prevalencia de VIH.³⁵

Existen múltiples estudios publicados recientemente, donde se demuestra que la terapia profiláctica logra disminuir el desarrollo de TB en 36%, siendo hasta de un 62% en los pacientes que utilizaron profilaxis y eran PPD (+) mientras que en los pacientes VIH con PPD (-) sólo se observó una reducción del 17%. La OMS

recomienda la administración de isoniacida (5mg/Kg) hasta un máximo de 300mg/día, durante 9 a 12 meses, como profilaxis en pacientes con PPD (+), contactos de pacientes con TB, trabajadores de salud y poblaciones selectas como presos y mineros.³⁵

Sin embargo pese a su efectividad uno de los principales problemas de la terapia profiláctica es su falta de adherencia y su elevado número de abandonos, es por esta razón que se han buscado esquemas profilácticos más cortos como la asociación de RFP y PRZ pero la aparición de efectos adversos severos en especial en población inmunocompetente ha restringido su implementación a gran escala.^{36, 37} Sin embargo un estudio español en población VIH demostró una efectividad similar sin incremento de la toxicidad hepática, pero no existe consenso internacional al momento.³⁸

Otra medida preventiva del desarrollo de TB es la administración de terapia antiretroviral, que ha demostrado en países desarrollados inicialmente y recientemente en países en vías de

desarrollo disminuir la incidencia de tuberculosis en especial en pacientes con LT CD4 < 100.²²

Síndrome de Reconstitución Inmune en Tuberculosis

El síndrome de reconstitución inmune (IRIS) es un problema emergente cada vez más reconocido que puede complicar el tratamiento antituberculoso y antiretroviral, en especial en países en vías de desarrollo^{33, 39}. Lamentablemente hasta el momento no se tiene una guía de consenso internacional, habiéndose publicado hasta el momento cuatro guías de diagnóstico.

La frecuencia de aparición de IRIS en tuberculosis descrita en la literatura oscila entre un 8% (Kumarasami et al)⁴⁰ a 43% (Breton et al)⁴¹ en pacientes con tuberculosis, siendo la mediana de aparición de IRIS entre 11 días (Breen et al)⁴² a 46 días (Shelburne et al)³³ 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.

La mayoría de IRIS se auto limita pero la morbilidad y mortalidad que se puede apreciar probablemente sea mayor en pacientes en vías de desarrollo; y siempre que aparezca este síndrome uno debe de descartar la presencia de TB MDR que pueda explicar el empeoramiento clínico del paciente.²²

Impacto Coinfección TB-VIH

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. 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, ya que:

- promueve la progresión a enfermedad de personas infectadas con TB. El riesgo de progresión de infección por TB a enfermedad es de 5% en personas sin VIH en los primeros 2 años y luego <5% el resto de la vida. En

personas con VIH ese riesgo es de 3 a 13% por año, aumentando a > 30% para el resto de la vida

- aumenta la tasa de recurrencia por TB al haber más casos de TB/VIH aumenta el riesgo de transmisión de TB en la comunidad
- aumenta la mortalidad
- incrementa la demanda al sistema de salud
- favorece el desarrollo de formas de TB extrapulmonar y BK negativa.¹⁷

2.2 ANTECEDENTES

CAMPOS Y COL.⁷ Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected persons, Peru. (2003). Identificaron personas con infección por VIH con nuevos episodio de tuberculosis en 10 hospitales en Lima y una muestra aleatoria de otras personas de Lima con TB. Tuberculosis Resistente a múltiples fármacos (MDR) se documentó en 35 (43%) de 81 pacientes VIH-positivos y 38 (3.9%) de 965 pacientes que eran VIH-negativos o de estado serológico desconocido ($p < 0,001$). De los pacientes con tuberculosis, las personas con infección por el VIH

se diferenciaban de aquellos sin infección conocida VIH en tener de manera más frecuente, exposición previa a los servicios clínicos y recibir terapia o profilaxis de TB. Sin embargo, la MDR-TB en los pacientes VIH positivos no se asoció con un tratamiento previo o profilaxis de TB.

ASENCIOS Y COL.⁴³ Niveles de resistencia a drogas antituberculosas en pacientes con coinfección VIH / Tuberculosis, Lima, 1998-2001. (2006). Realizaron un estudio descriptivo que incluyó 523 muestras de cultivos de *Mycobacterium tuberculosis* de pacientes con coinfección VIH-TB, a los que se realizó las pruebas de sensibilidad por el método de las proporciones para isoniacida (H), estreptomycin (S), etambutol (E) y rifampicina (R), y el método de Wayne para pirazinamida (H). Los valores de resistencia global primaria y multidrogorresistencia (MDR) primaria fueron 55,8% y 32,1%, respectivamente; en tanto que los valores de resistencia global adquirida y MDR adquirida fueron 93,0% y 74,8%.

ORTIZ Y COL.⁴⁴ Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. (2008). Realizaron un estudio sobre

factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. Llevó a cabo un estudio longitudinal en Lima, con 425 pacientes que comenzaron su tratamiento para tuberculosis. Determinando que son factores asociados a mortalidad un IMC menor a 18 kg/m² al inicio de tratamiento y la infección por HIV (HR: 5,78; IC 95%: 1,11 - 30).

PEÑUELA – EPALZA Y COL.⁴⁵ Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA-tuberculosis. Barranquilla (Colombia), 2003-2004. (2006). Realizaron un estudio observacional descriptivo transversal realizado en 173 personas inscritos en programas de control VIH-SIDA. Mostraron asociación estadística significativa entre la presencia de tuberculosis y la concomitancia con enfermedades oportunistas previas o actuales ($p=0.001$), la fármacodependencia ($p=0.026$), el índice de masa corporal por debajo de 20 ($p=0.042$) y el bajo uso de terapia antirretroviral ($p=0.0002$). Aunque el recuento de linfocitos T-CD4 <200 u/L fue más común entre los pacientes con TB y VIH que en los que solo estaban infectados por VIH, no se alcanzó a mostrar una relación estadísticamente significativa entre ellas.

KAWAI Y COL.⁴⁶ Tuberculosis mortality, Drug resistance, and Infectiousness in patients with and without HIV infection in Peru. (2006). Estudiaron la infecciosidad y la mortalidad de 287 pacientes con tuberculosis tratados con tratamiento estándar, de observación directa, de corta. Durante 6-17 meses de tratamiento, 49 (18%) de los pacientes fallecieron, de los cuales 48 (98%) tenían SIDA y 28 (57%) tenían tuberculosis multidrogoresistente (MDRTB); 17/31 (55%) de los pacientes con MDRTB con SIDA fallecieron a los 2 meses del diagnóstico, antes de que las pruebas de susceptibilidad tradicionales hubieran identificado su MDRTB. La mayoría de los pacientes no tratados con MDRTB se volvieron negativos en los frotis y en los cultivos en las 6 semanas posteriores a la terapia, mientras que la mayoría de los MDRTB permanecieron positivos al cultivo de esputo hasta la muerte o la terminación del tratamiento. Los pacientes VIH-negativos con no-MDRTB tuvieron buenos resultados. Sin embargo, MDRTB se asoció con infecciosidad prolongada y co-infección por VIH con mortalidad temprana, lo que indica la necesidad de un mayor acceso a la terapia antirretroviral. Además, se requieren pruebas tempranas y rápidas de susceptibilidad a la tuberculosis y control de la infección para que el MDRTB pueda ser tratado adecuadamente lo suficientemente pronto para reducir la mortalidad y la transmisión.

MOLINA CALDERÓN.⁴⁷ Modelo de predicción para el diagnóstico precoz de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Enrique Garcés durante el periodo 2003-2013. Quito (2015). Tuvo como objetivo construir un modelo de predicción para el diagnóstico precoz de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA con el uso de las características clínicas y de laboratorio. El estudio comprendió entre 01 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron en el estudio 133 pacientes. Se elaboraron 2 modelos predictivos: uno que valoró los distintos tipos de TB extrapulmonar (excepto sistema nervioso central) ($p < 0.00001$, IC 95%, sensibilidad 77%, especificidad 80%, OR: 14) y otro que valoró exclusivamente sistema nervioso central (SNC) ($p < 0.00001$, IC 95%, sensibilidad 81% y especificidad 82%, OR: 20). Según la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de las variables encontradas en este estudio, individualmente no son buenos predictores de TB extrapulmonar. Aplicando los modelos de este estudio, la probabilidad que los pacientes tengan TB extrapulmonar alcanzan el 93% (excepto SNC) y 95% para tuberculosis de sistema nervioso central.

CORTÉS Y COL.⁴⁸ Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. Colombia. (2007). Identificaron 24 pacientes con coinfección VIH/SIDA y tuberculosis, de los cuales, 79% eran hombres, con una edad promedio de 30 años. La incidencia anual osciló entre 0,62% y 3,5%. La principal forma de diagnóstico fue por anatomía patológica, en 63% de los casos. Se identificó tuberculosis pulmonar en 37%, extrapulmonar en 42% y diseminada en 21%. El recuento de CD4 en el momento del diagnóstico fue inferior a 200 en 79% de las ocasiones, con un promedio de 113 por mm³. A todos los pacientes se les suministró tratamiento antituberculoso con cuatro medicamentos y se registró una mortalidad de 20% en el grupo de pacientes con seguimiento completo.

MONTÚFAR ANDRADE Y COL.⁴⁹. Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia. (2016). Desarrollaron un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, para determinar las características epidemiológicas, clínicas y el perfil de resistencia en los pacientes con coinfección VIH y micobacterias. De 159 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, 44 (27,7%) tenían coinfección por micobacterias. La edad promedio fue de 36,7 años \pm 11,3. El 86%

fueron hombres. Al ingreso 66% tenía síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 20% historia de TB y 11% historia de otras enfermedades de transmisión sexual. El 50% tenía linfocitos T CD4 <50/mm³. Las principales comorbilidades fueron neoplasias hematológicas 11%, insuficiencia cardiaca 4,5% y enfermedad linfoproliferativa 4,5%. La incidencia anual fue de 4,6 %. Las formas diseminadas fueron el 54% de los casos. Se identificó M. tuberculosis en 77,3%, micobacterias no tuberculosas (MNT) en 18,3% y en el 4,5% no fue posible establecer la especie. El 2,5% de los aislamientos de M. tuberculosis fueron multifarmacorresistentes (TBMDR) y en 18,2% se identificó resistencia a un solo fármaco o resistencia combinada. En el 54% de los pacientes se documentó compromiso pulmonar. La letalidad fue del 9,1%.

ARENAS Y COL.⁵⁰ Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. (2012). Incluyeron en su estudio 113 pacientes con diagnóstico confirmado de coinfección TB/VIH, lo que representa una prevalencia global de 6,8% en 10 años en Armenia. La edad promedio de los pacientes fue 34,3 años (11 a 68 años), y los más comprometidos fueron los del grupo de 14 a 34 años de sexo masculino

(91% en formas extrapulmonares y 75% en pulmonares). La TB extrapulmonar o la miliar predominaron con un 50,4% (n = 57), sobre la TB pulmonar. Las formas extrapulmonares más comunes fueron: ganglionar 50% (n = 32), meníngea 19,3% (n = 11), miliar 8,8% (n = 5), pleural 7% (n = 4), peritoneal 7% (n = 4) y vertebral (mal de Pott) 1,8% (n = 1). En 8 casos hubo presentación mixta (pulmonar y extrapulmonar). La letalidad fue del 100% en pacientes infectados por VIH y asociados con cepas resistentes.

MALPARTIDA Y COL.⁵¹ Clinical presentation and outcomes of HIV-positive patients with diagnosis of tuberculosis at Guillermo Almenara Hospital in Lima, Peru. (2015). Estudiaron 22 casos de TB en pacientes infectados por HIV. La mayoría fueron hombres 86,4%, con una media de 41,7 años y CD4 media de 79,3 cel/mm³. Las presentaciones extrapulmonares predominaron (72,7%), e incluyeron cinco casos de TB ganglionar (22,7%), 3 multi-sistémicos (13,6%), 2 pleurales y gastrointestinales (9,1% cada uno). Veintiún diagnósticos fueron confirmados microbiológicamente, 20 de los cuales (95,2%) tuvieron pruebas de susceptibilidad a los fármacos: 4 aislados presentaron resistencia a un fármaco (principalmente RIF), 6 a MDR TB y un caso XDR. Hubo un caso asociado a reconstitución inmune. La mortalidad a

corto plazo fue mayor los pacientes sin TARGA. El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de TB fue de 18,8 días y los retrasos en los diagnósticos se relacionaron con una presentación complicada o atípica o con la falta de acceso a la confirmación microbiológica. No se encontró documentación de profilaxis con INH en estos pacientes.

VELASQUEZ Y COL.⁵² Impact of HIV on mortality among patients treated for tuberculosis in Lima, Peru: a prospective cohort study. (2016). Condujeron un estudio de cohorte prospectivo de 1701 pacientes tratados de tuberculosis entre el 2005 y el 2008. 136 (8,0%) murieron durante el tratamiento de tuberculosis. Los pacientes VIH positivos constituyeron el 11,0% de la cohorte y contribuyeron al 34,6% de todas las muertes. Los pacientes seropositivos tenían una probabilidad significativamente mayor de morir (25,1 vs 5,9%, $P < 0,001$) y menos probabilidades de curación (28,3 frente a 39,4%, $P = 0,003$). En el análisis multivariado, el estado positivo de VIH (hazard ratio [HR] = 6,06; intervalo de confianza del 95% [IC], 3,96-9,27), desempleo (HR = 2,24; IC del 95%: 1,55-3,25) y la positividad de bacilos ácido-alcohol resistente en esputo (HR = 1,91; IC del 95%, 1,10 - 3,31) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de muerte.

VELA FACHIN.⁵³ Características clínicas, epidemiológicas en pacientes con VIH/SIDA fallecidos en el hospital regional de Loreto. Enero 2011 a diciembre 2013. (2014). Realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de los pacientes VIH/SIDA fallecidos. La población estuvo conformada por 67 pacientes fallecidos con diagnóstico de VIH/SIDA y la muestra por 58 personas. 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; comerciantes, ama de casa, obreros y motocarristas. 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.

FRANCO RICARD Y COL.⁵⁴ Infecciones oportunistas en individuos VIH + hospitalizados. Hospital Vargas de Caracas. 2005 - 2006. Venezuela (2008). Revisaron 120 historias de pacientes ingresados con historia de VIH+ e infección oportunista. 83 cumplían con los criterios de inclusión. El promedio de edad fue 36,87 años; 59,04% correspondían al sexo masculino y 40,96% al sexo femenino. El 44,4% fueron infecciones respiratorias, 31,88% infecciones del SNC. Las infecciones más frecuentes: 24,64% *Mycobacterium tuberculosis*, 19,87% *Toxoplasma gondii*, 15,94% *Candida albicans* y 10,14% *Pneumocystis jirovecii*. En el 63,86% de los casos se encontraron dos o más infecciones simultáneas. El 64% de estos pacientes recibía tratamiento y el 46% era heterosexual no promiscuo.

CERVERO Y COL.⁵⁵ Envejecimiento e influencia de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de las comorbilidades y mortalidad de una cohorte de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Barcelona. (2016). Estudiaron la influencia del envejecimiento y de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de comorbilidades y de mortalidad en la cohorte del Hospital Severo Ochoa. La edad se asoció a un incremento en la tasa de incidencia de diabetes mellitus, fracturas, EPOC y neoplasias no

asociadas a SIDA. Encontraron un mayor riesgo de la tasa de incidencia de episodios clínicos no asociados a SIDA (OR 2,25; IC 95% 1,025-4,94) y episodios asociados a SIDA (OR 3,48; IC 95% 1,58- 7,64) en los individuos con el cociente CD4/CD8 < 0,7. También los pacientes con un cociente CD4/CD8 < 0,7 presentaron un mayor riesgo de mortalidad (OR 5,96; IC 95% 0,73 - 48,40).

PADGETT-MONCADA Y COL.⁵⁶ Estudio Clínico Retrospectivo de Tuberculosis y SIDA en el Instituto Nacional del Tórax, Tegucigalpa, Honduras. (1993). Realizaron un estudio retrospectivo de 5 años y medio, que analiza 133 casos de pacientes con Tuberculosis y SIDA, con el objetivo de determinar las características clínicas y evolución de los pacientes con la doble infección. La edad media de los pacientes fue 34 años, con predominio del sexo masculino sobre el femenino de 2.6:1. La evolución del cuadro clínico fue menor de 4 meses en el 69.5% de los pacientes y el diagnóstico de tuberculosis y SIDA fue simultaneo en 69.9% de los casos. La PPD fue positiva en 38.3% de las personas, y la baciloscopía en 59.1 %. La tuberculosis fue pulmonar en 64.4% y diseminada en 28.6% de los pacientes, afectando ganglios (24.1 %), SNC (11.3%), peritoneo (3.8%), huesos (2.3%) y piel (0.8%). La radiografía de tórax mostro lesiones "severas" en 58.1% y formas

"atípicas" en 77.8% de los pacientes. La media del leucograma fue de 5000 leucocitos. El seguimiento de los pacientes fue de 6 meses en 11.3% y de un año en 7.5%. Al momento del alta los pacientes se encontraban mejorados el 48.9%, sin mejoría 4.5% y muertos 46.6%.

KARSTAEDT Y COL.⁵⁷ The bacteriology of pulmonary tuberculosis in a population with high human immunodeficiency virus seroprevalence. Sudáfrica. (1998). Estudiaron 412 adultos con TB pulmonar probada por cultivo, de las que 185 (44,9%) fueron VIH-seropositivo y tuvieron un significativo menor baciloscopias positivas que en VIH seronegativos (68% VS 79%, $p < 0,05$). Baciloscopia positiva fue significativamente mayor en pacientes infectados por VIH con $CD4 \leq 50$ cell/mm³ comparado a aquellos con recuento $CD4$ de 201 a 300 cell/mm³ ($p < 0,05$).

ARBELÁEZ Y COL.⁵⁸ Efectividad de la profilaxis para enfermedad tuberculosa en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, Medellín, 2002-2005. (2007). Realizaron un estudio observacional de cohorte. Se conformaron dos grupos, uno con 131 pacientes, quienes voluntariamente aceptaron recibir uno de los dos esquemas profilácticos, si el de pirazinamida/rifampicina no estaba

contraindicado. El grupo control estuvo conformado por 200 pacientes seleccionados retrospectivamente, a partir de los registros de un programa de control de pacientes con VIH/SIDA. El seguimiento para ambos grupos se realizó durante dos años, mediante revisión de la historia clínica. Los grupos no presentaron diferencias estadísticas significativas cuando se compararon sus características clínicas, ni demográficas. Una mayor proporción de pacientes del grupo control tuvieron recuento de CD4<200/ml y carga viral>100.000. En el grupo con profilaxis, 8% manifestó efectos adversos, una persona presentó tuberculosis (0,8%) y en el grupo control 10 (5%) [RR=0,15, IC95% 0,02-1,18, p=0,07], la protección de la profilaxis fue del 80%, independiente de CD4, carga viral y terapia antirretroviral recibida.

2.3 MARCO LEGAL

La Tuberculosis es considerada una enfermedad sujeta a vigilancia y de notificación obligatoria en el país desde el año 2012 (según lo dispone la Resolución Ministerial N° 506-2012/MINSA que aprueba la Directiva Sanitaria N° 046-MINSA/DGE-V01, Directiva Sanitaria De Notificación De Enfermedades y Eventos Sujetos a Vigilancia

Epidemiológica en Salud Pública, que fue modificada mediante RM N° 948-2012/MINSA, en la que se incluye la tuberculosis). En el año 2013 se aprobó mediante RM N° 179-2013/MINSA la Directiva Sanitaria N° 053- MINSA/DGE-V01 para la notificación de casos en la vigilancia de tuberculosis, a partir de la cual se viene implementado el sistema de vigilancia de dicha enfermedad en el país. Los casos de tuberculosis se notifican al sistema de vigilancia epidemiológica de manera semanal, a excepción de los casos de TB XDR y TB en personal de salud y los brotes o eventos de importancia en salud pública (EVISAP) que son de notificación inmediata. Los casos se notifican utilizando una ficha individual, que permite el registro nominal de los casos, estos casos son ingresados al sistema de vigilancia mediante utilizando un aplicativo electrónico denominado SIEPI-TB.

La vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA, se realiza de acuerdo a lo establecido en la NTS N° 115-MINSA/DGE V.01 “Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en el Perú”. Las enfermedades de transmisión sexual y el VIH/SIDA son objeto de notificación obligatoria. La notificación de los casos de infección por el

VIH/SIDA y las ITS, así como la vigilancia centinela, del comportamiento y demás investigaciones complementarias se deben realizar garantizando la estricta confidencialidad de los datos. Las estrategias de Tuberculosis y VIH del Ministerio de Salud (MINSA) guardan estrecha relación debido a la situación de coinfección, es decir pacientes con VIH infectados con TB. En dicha materia la RM N° 1148-2006/MINSA, aprueba el Documento Técnico: "Consejería en Tuberculosis, Coinfección VIH/TB y TB MDR".

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.1 DISEÑO DE ESTUDIO

El presente trabajo es de tipo observacional, retrospectivo y descriptivo, a través de la revisión de historias clínicas.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estará constituida por aquellos pacientes que hayan presentado coinfección TBC-VIH, durante los años 2012-2016 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Al ser un estudio observacional, descriptivo; para ser representativo, se trabajara con todos los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis-VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante

el periodo 2012-2016 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Según el registro de VIH de la unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2012 – 2016 se identificaron 275 casos de coinfección tuberculosis-VIH. Aplicando criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 173 pacientes para el estudio.

A. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de infección por VIH y que hayan presentado coinfección por Tuberculosis, en cualquiera de sus formas clínicas, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el período 2012 - 2016.
- Pacientes que tengan historias clínicas completas
- Pacientes con 18 años de edad y mayores

B. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes menores de 18 años de edad

3.3 VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN

Características Epidemiológicas

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Nivel de instrucción
- Factor de riesgo para infección por VIH
- Años vividos con HIV sin TB

Características Clínicas

- Infecciones oportunistas

- Forma clínica TB
- Resistencia TB
- Confirmación microbiológica
- Terapia Preventiva con Isoniacida (TPI)
- Desenlace
- Agrupación según tiempo de TARGA

Características Inmunológicas

- Recuento CD4
- Carga viral
- Cociente CD4/CD8

3.4 OPERACIONALIZACIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Numérica	18-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años ≥ 60 años
Sexo	Diferencia biológica entre hombres y mujeres	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar de donde procede el paciente	Cualitativa	Nominal	Urbano Urbano-marginal Rural
Nivel de instrucción	Grado de educación académica completada	Cualitativo	Nominal	Ninguno Primaria Secundaria Técnico Superior
Factor riesgo para VIH	Característica que aumenta las probabilidades de adquirir infección por VIH	Cualitativo	Nominal	Homosexualidad/bisexualidad Promiscuidad Pareja sero (+) ITS Drogadicción EV Alcoholismo/Drogas no EV Transfusiones

				Accidente laboral Investigación
Años VIH (+) libre de TBC / Momento de Dx de TBC	Nro de años con infección por VIH, sin enfermedad por TBC	Cuantitativo	Numerica	Números
CASRACTERÍSTICAS CLÍNICAS				
Infecciones oportunistas	Enfermedad causada por un patógeno que habitualmente no afecta a las personas con un sistema inmune sano.	Cualitativo	Nominal	CMV Pneumocystis Coccidias Toxoplasma Otros
Forma clínica de Tuberculosis	Presentación de la tuberculosis en determinado órgano/sistema	Cualitativo	Nominal	Pulmonar Meningitis TB Ganglionar Otros
Confirmación microbiológica TBC	Identificación de M. tuberculosis mediante métodos auxiliares	Cualitativo	Nominal	BAAR (+) MODS GRIESS Genotype MTBDR Cultivo No
Resistencia TBC	Patrón de resistencia a medicamentos antituberculosos	Cualitativo	Nominal	Sensible Monoresistente MDR XDR
Grupos de estudio según TARGA	Clasificación arbitraria en función del tiempo	Cualitativo	Nominal	No TARGA <180 días

	recibiendo TARGA			≥180 días
Complicaciones tratamiento	Evento adverso no deseado consecuencia de drogas terapéuticas	Cualitativo	Nominal	IRIS Reacciones adversas hepática Otras reacciones adversas Ototoxicidad Otros
Terapia preventiva con Isoniacida (TPI)	Profilaxis con isoniacida	Cualitativo	Nominal	Si No
Desenlace	Curso clínico de coinfección	Cualitativo	Nominal	Favorable Desfavorable
CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS				
Recuento CD4	Subpoblación de linfocitos denominados ayudadores, con importancia en respuesta celular	Cuantitativo	Intervalo	≥ 500 cell/mm ³ 200–499 cell/mm ³ < 200 cell/mm ³ < 50 cell/mm ³
Carga Viral	Cantidad de virus circulante medida a nivel sérico	Cuantitativa	Numerico	> 100 000 copias > 30000 copias 10001 – 30000 3001 – 10000 50 – 3000 Indetectable
Cociente CD4/CD8	Relación entre el recuento de CD4 y CD8	Cualitativa	Nominal	< 0,8 0,8 a 2 > 2

3.5 PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se usó para el presente estudio de investigación es la de recolección de información de fuente secundaria a través de la revisión exhaustiva de historias clínicas. Para la recolección de datos se elaboró una ficha de recolección de datos que se detalla en el ANEXO 01. Consta de datos generales para la identificación y características de la población, así como de datos que corresponden a las variables de estudio.

Para tal fin se solicitará los permisos respectivos al jefe de unidad de estadística y el jefe del servicio de Infectología, quienes proporcionaron la relación de pacientes que conforman el grupo poblacional en estudio.

3.6 PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida a partir de la ficha de recolección de datos será ordenada en una hoja de cálculo e ingresada en una base de datos creada con el software SPSS 19.0.

Los resultados se presentarán a través de estadística descriptiva y analítica mediante tablas univariadas y múltiples, usando para las variables numéricas medidas de tendencia central y de dispersión; y para las variables categóricas frecuencias y porcentajes, gráficos

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

La tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana se encuentran epidemiológicamente asociados, lo que potencia sus morbilidades y hace temibles su aparición y expansión. Durante el periodo 2012 – 2016, según el registro virtual de VIH de la Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, se reportaron 275 casos de coinfección Tuberculosis – VIH. Luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una cifra de 173 casos, con los que se procedió a trabajar.

Los pacientes con coinfección Tuberculosis – VIH fueron distribuidos en 3 grupos para propósitos de descripción, dependiendo del uso de terapia antirretroviral: TARGA crónica (>180 días de terapia antirretroviral); TARGA de inicio reciente (<180 días) y los que no reciben TARGA.⁶¹

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA Nº 01

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

	VARIABLE	N = 173	%	ESTADÍSTICOS	
				\bar{X}	σ
Sexo	Masculino	149	86,1		
	Femenino	24	13,9		
Edad	18 - 29 años	38	22		
	30 - 39 años	63	36,4		
	40 - 49 años	45	26	38,82	12,25
	50 - 59 años	15	8,7		
	≥ 60 años	12	6,9		
Procedencia	Urbano	85	49,1		
	Urbano Marginal	87	50,3		
	Rural	1	0,6		
Nivel de Instrucción	Primaria	7	4		
	Secundaria	98	56,6		
	Técnico	20	11,7		
	Superior	48	27,7		
Factor riesgo para VIH (Puede más de 1 factor a la vez)	Promiscuidad	73	42,2		
	Homosexualidad / bisexualidad	71	41		
	Pareja seropositiva	21	12,1		
	ITS	29	16,8		
	Drogadicción EV	1	0,58		
	Alcoholismo / Drogas no EV	13	7,5		
	Transfusiones	2	1,16		
	Investigación	11	6,36		
	Accidente laboral	1	0,58		
Nro. de años con VIH al momento de Diagnóstico de TBC				2,98	4,62

Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

En la tabla N° 01 se describen las características generales de la población en estudio. Los pacientes con coinfección TB-VIH, fueron mayoritariamente varones (86,1%). La edad media fue de 38,82 años con una desviación estándar de 12,25 años. El grupo etario más frecuente fue el que comprende 30 – 39 años (36,4%), le sigue el grupo de 40 – 49 años (26%) y luego, el de 18 – 29 años (22%). Existe una distribución de procedencia similar entre zonas urbana y urbano-marginal (49,1 y 50, 3% respectivamente). En cuanto al nivel de instrucción, un 96 % completaron al menos secundaria (Superior: 27,7%, Técnico: 11,7 % y sólo secundaria: 56,6%).

Respecto a la conducta de riesgo para la infección por VIH; en primer lugar se encuentra la promiscuidad (42,2%). En segundo lugar, las conductas homosexuales/bisexuales (41%). Luego se encuentra Infecciones de transmisión sexual (16,8%), sobre todo sífilis, gonorrea y herpes genital. Le siguen las personas con parejas seropositivas (12,1%) y el alcoholismo/drogadicción no endovenoso (7,5%).

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA N° 02

**GRUPOS DE ESTUDIO SEGÚN TIEMPO DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL**

GRUPOS	N = 173	%
No TARGA	82	47,4
TARGA <180 días	26	15
TARGA ≥180 días	65	37,6
Total	173	100

Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

En la tabla N° 02 realizamos una clasificación de la población con infección por VIH, en función del tiempo de uso de terapia antirretroviral, al momento del diagnóstico de tuberculosis. El primer grupo formado por aquellos pacientes que no recibieron TARGA representa el 47,4%; los pacientes con TARGA de inicio reciente (<180 días), 15 % y otros con TARGA crónica (≥ 180 días), 37,6%. Esta agrupación servirá para la descripción de otras variables clínicas e inmunológicas en este estudio.

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA N° 03

**FORMA CLÍNICA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA <180 d		TARGA ≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	% = 100
Forma clínica TBC	TBC Pulmonar	38	46,3	8	30,8	34	52,3	80	46,2
	TBC Extrapulmonar							93	53,8
	Ganglionar	3	3,7	2	7,7	6	9,2	11	6,4
	Multisistémica	27	32,9	11	42,3	12	18,5	50	28,9
	Pleural	6	7,3	2	7,7	5	7,7	13	7,5
	SNC	4	4,9	2	7,7	7	10,8	13	7,5
	Gastrointestinal	3	3,7	1	3,8	0	0	4	2,3
	Genitourinaria	1	1,2	0	0	1	1,5	2	1,2

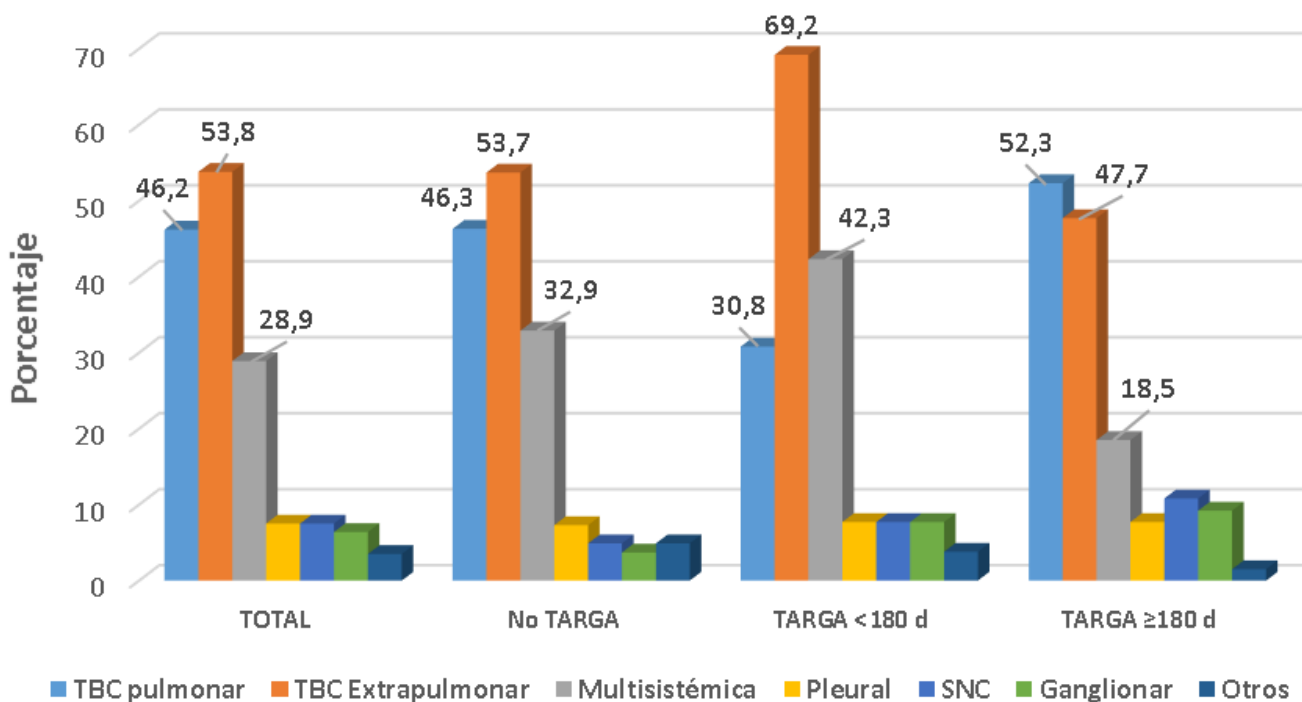
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

La tabla N° 03 observamos que predomina la tuberculosis extrapulmonar (53,8%) por sobre la forma pulmonar (46,2%). A su vez, respecto al tipo de tuberculosis extrapulmonar, predominó la forma multisistémica o diseminada (28,9%), seguidas de las formas pleural (7,5%), meníngea (7,5%) y ganglionar (6,4%).

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
 INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
 TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
 GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
 PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 01

**FORMA CLÍNICA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON
 COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA N° 04

**MÉTODO DE CONFIRMACIÓN MICROBIOLÓGICA DE
M.TUBERCULOSIS**

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA<180 d		TARGA≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N =26	%	N = 65	%	N = 173	%
Confirmación Microbiológica (Puede más de un método a la vez)	BAAR	63	76,8	18	69,2	42	64,6	123	71,1
	Cultivo convencional	52	63,4	13	50	35	53,8	100	57,8
	MODS	3	3,6	1	3,8	6	9,2	10	5,8
	GRIESS	1	1,2	2	7,6	2	3,1	5	2,9
	Genotype®MTBDR	8	9,8	3	11,5	9	13,8	20	11,6
	GeneXpert MTB/RIF	3	3,7	4	15,4	5	7,7	12	6,9
	Sin Con firmar	15	18,3	6	23,1	18	27,7	39	22,5

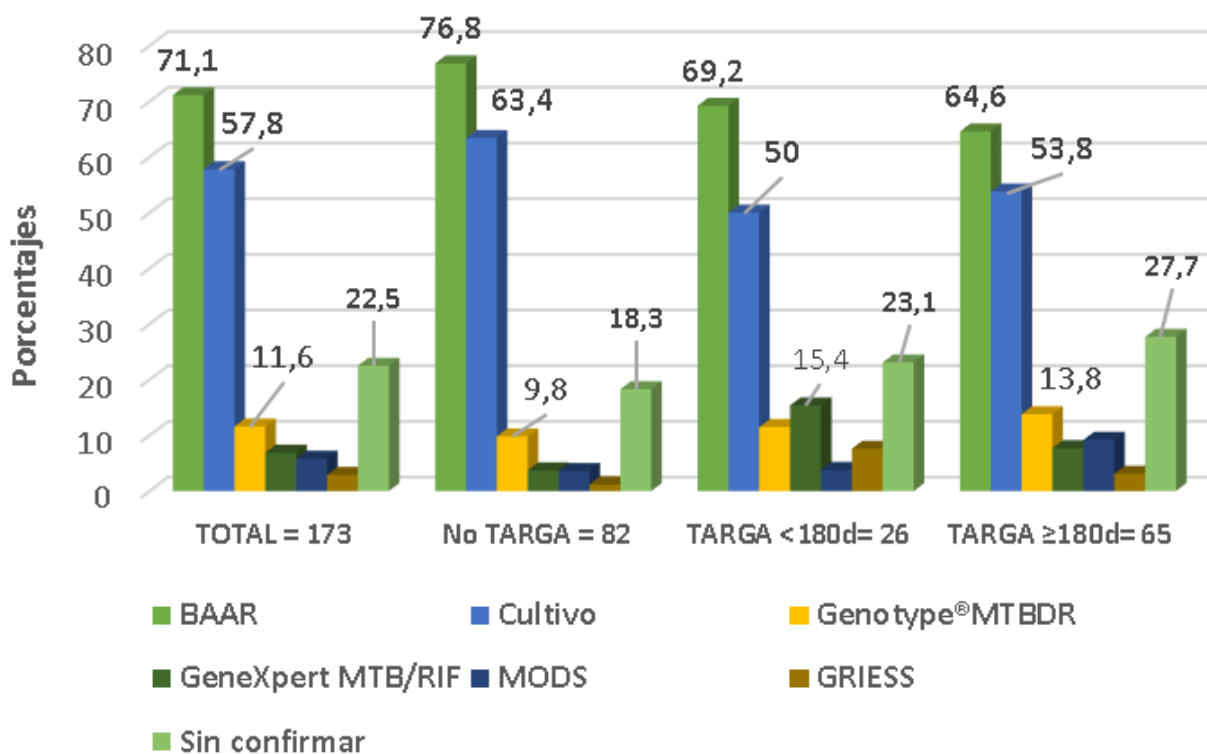
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

En la tabla N° 04 encontramos que el principal método de identificación de micobacterias tuberculosas fue la baciloscopía directa (71,1%), seguido del cultivo convencional (57,8%). Le siguen las pruebas moleculares: Genotype®MTBDR (11,6%) y GeneXpert MTB/RIF (6,9%); y las pruebas rápidas: MODS (5,8%) y GRIESS (2,9 %).

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
 INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
 TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
 GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
 PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 02

**MÉTODO DE CONFIRMACIÓN MICROBIOLÓGICA DE
 M.TUBERCULOSIS**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA N° 05

USO DE TERAPIA PREVENTIVA CON ISONIACIDA

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA <180 d		TARGA ≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	% = 100
TPI	No	81	98,8	24	92,3	58	89,2	163	94,2
	Si	1	1,2	2	7,7	7	10,8	10	5,8

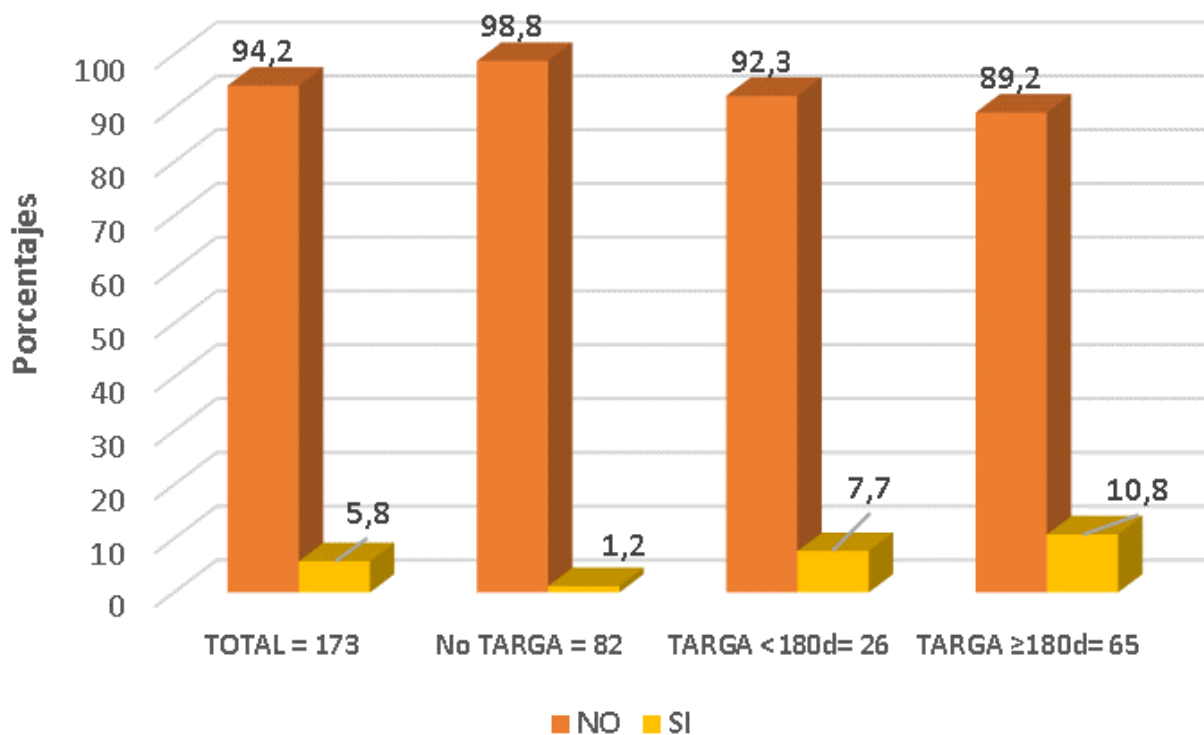
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

En la tabla N° 05 se evidencia que del total de los pacientes que desarrollaron coinfección TBC-VIH sólo un 5,8 % recibió terapia preventiva con isoniacida. Este porcentaje aumentó hasta un 10,8 % en aquellos que recibían TARGA de forma crónica.

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
 INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
 TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
 GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
 PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 03

USO DE TERAPIA PREVENTIVA CON ISONIACIDA



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA N° 06

**PATRÓN DE RESISTENCIA DEL M. TUBERCULOSIS EN PACIENTES
CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA <180 d		TARGA ≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	% = 100
Resistencia	Sensible	50	61	17	65,4	27	41,5	105	54,3
	Monoresistente	6	7,3	2	7,7	5	7,7	13	7,5
	TB MDR	7	8,5	1	3,8	7	10,8	15	8,7
	TB XDR	0	0	0	0	1	1,5	1	0,6
	Desconocido	19	23,2	6	23,1	25	38,5	39	28,9

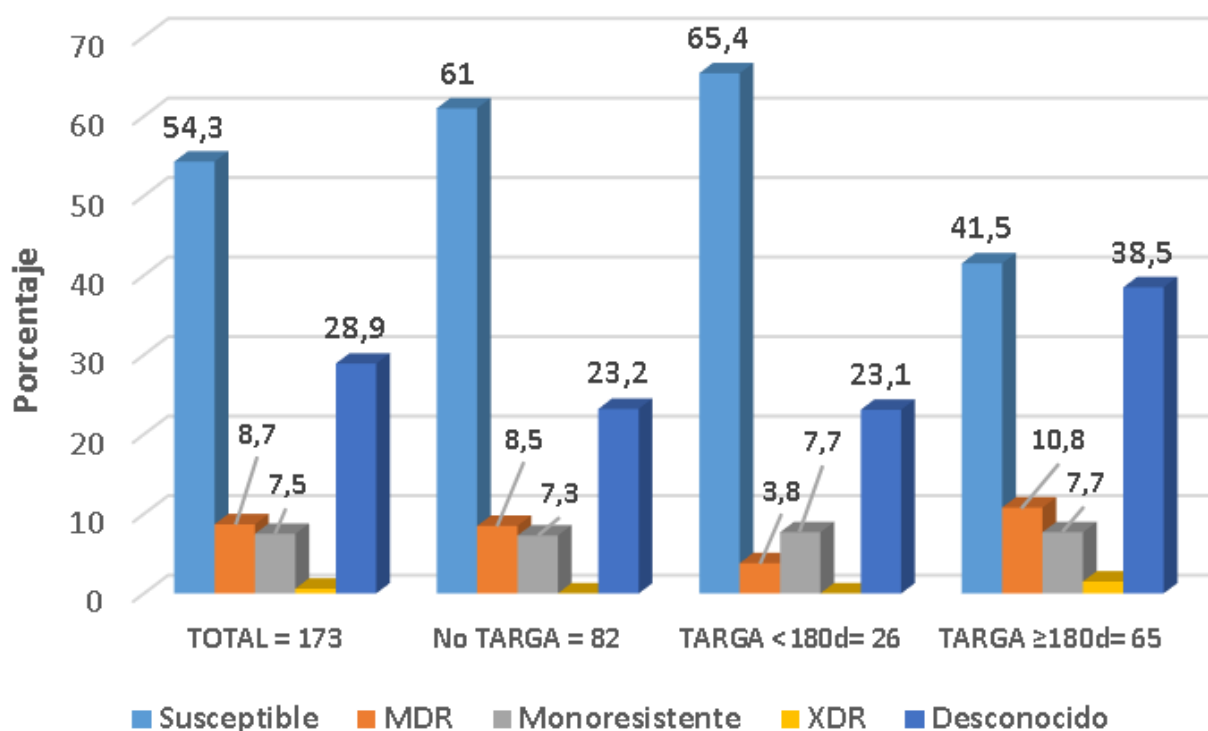
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

En la tabla N° 06, el patrón de susceptibilidad en las cepas de M. tuberculosis mostró ser sensible en un 54,3% y resistencia a drogas antituberculosas en un 16,8% que se distribuye de la siguiente manera: Monoresistencia (7,5%); Tuberculosis MDR (8,7%) y Tuberculosis XDR (0,6%). No se consignó el patrón de susceptibilidad en 28,9 % de los pacientes.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2012 – 2016

GRÁFICO N° 04

PATRÓN DE RESISTENCIA DEL M. TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA Nº 07

**INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA<180 d		TARGA≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	%
Infecciones Oportunistas (Puede más de una a la vez)	Candidiasis	23	28	6	23	22	33,8	51	29,5
	Diarrea recurrente / crónica	24	29,3	7	26,9	16	24,6	47	27,2
	Toxoplasmosis	3	3,7	1	3,8	5	7,7	9	5,2
	Criptococosis	4	4,9	2	7,7	6	9,2	12	6,9
	CMV	5	6	6	23	2	3,1	13	7,5
	P. jirovecii	8	9,8	1	3,8	8	12,3	17	9,8
	Neumonía recurrente	1	1,2	1	3,8	6	9,2	8	4,6
	Otras	6	7,3	5	19,2	3	4,6	14	8,1

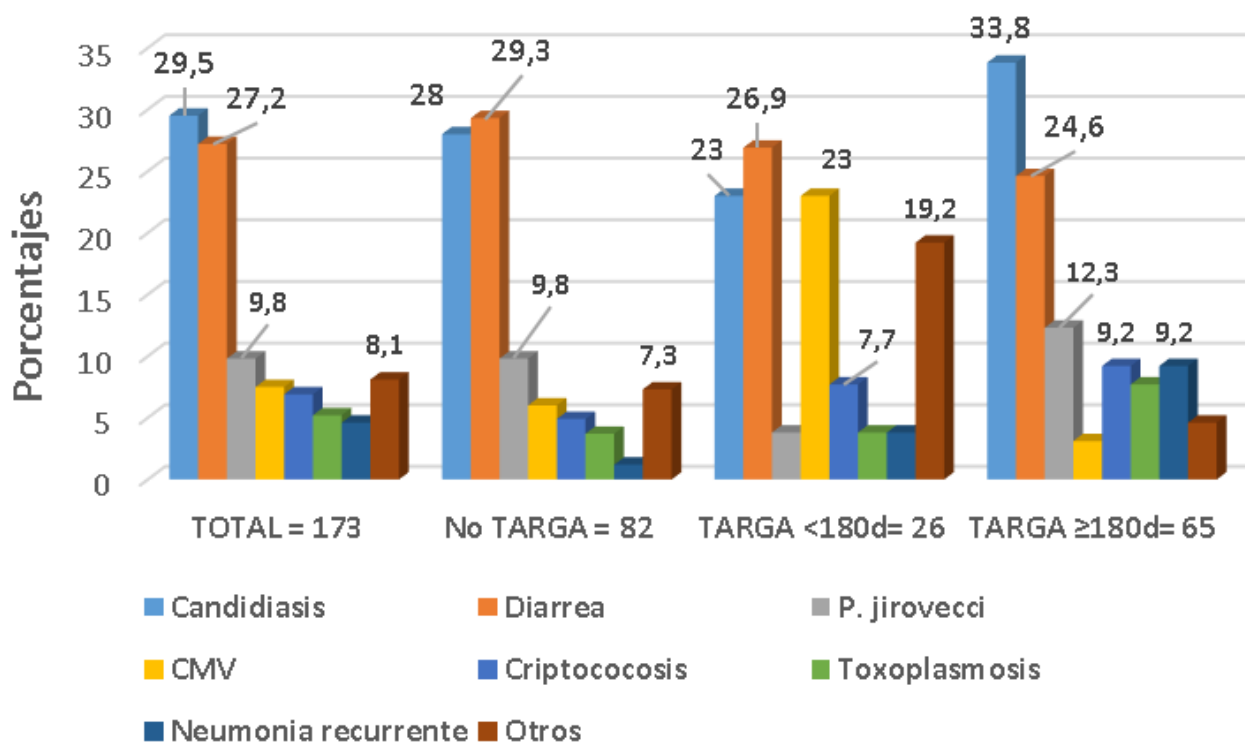
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

La infección oportunista más frecuente fue la candidiasis orofaríngea (29,5%), seguida de diarrea persistente/crónica (27,2%) (Sobre todo por coccidias). Luego se encuentran neumonía por P.jirovecii (9,8%), enfermedad por CMV (7,5%) (Principalmente corioretinitis y gastropatía), criptococosis meníngea (6,9%) y toxoplasmosis cerebral (5,2%).

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 05

**INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA Nº 08

**COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TERAPÉUTICA EN
PACIENTES CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA <180 d		TARGA ≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	%
Complicación (Puede más de una a la vez)	RAM hepática	13	15,9	1	3,8	7	10,8	21	12,1
	RAM Gastrointestinal	6	7,3	8	30,8	4	6,2	18	10,4
	IRIS	0	0	7	26,9	1	1,5	8	4,6
	Ototoxicidad	0	0	1	3,8	2	3,1	3	1,7
	Otras	2	2,4	0	0	1	1,5	3	1,7

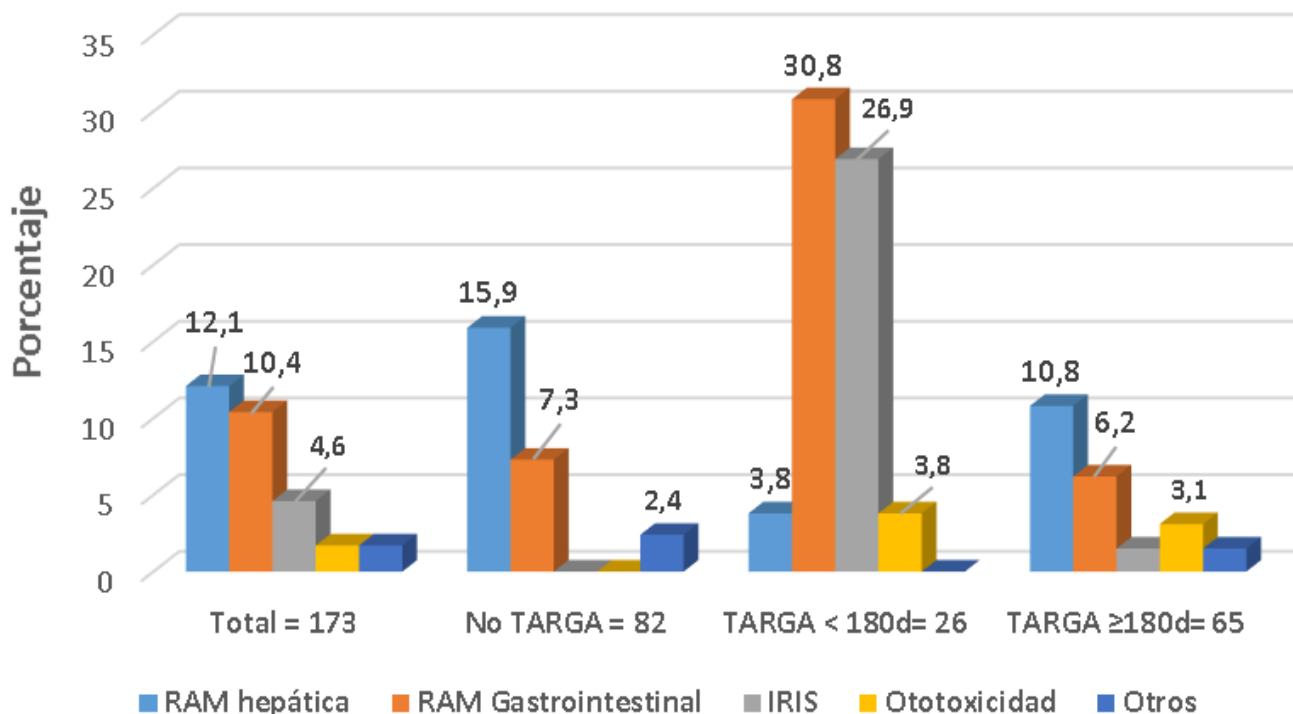
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

La complicación más frecuente en los pacientes con coinfección TB-VIH, corresponde a las Reacciones adversas: hepáticas (12,1%), seguido de Reacciones adversas gastrointestinales (10,4%), Síndrome de reconstitución inmune (IRIS) (4,6%) y ototoxicidad (1,7%). En el grupo de reciente inicio de TARGA (< 180 días) la frecuencia de IRIS aumenta hasta un 26,9 %.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2012 – 2016

GRÁFICO N° 06

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA N° 09

**EVOLUCIÓN Y DESENLACE EN PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**

		GRUPOS DE ESTUDIO							
		No TARGA		TARGA <180 d		TARGA ≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	% = 100
Desenlace	Favorable	68	82,9	23	88,5	54	83,1	145	83,8
	Desfavorable	14	17,1	3	11,5	11	16,9	28	16,2

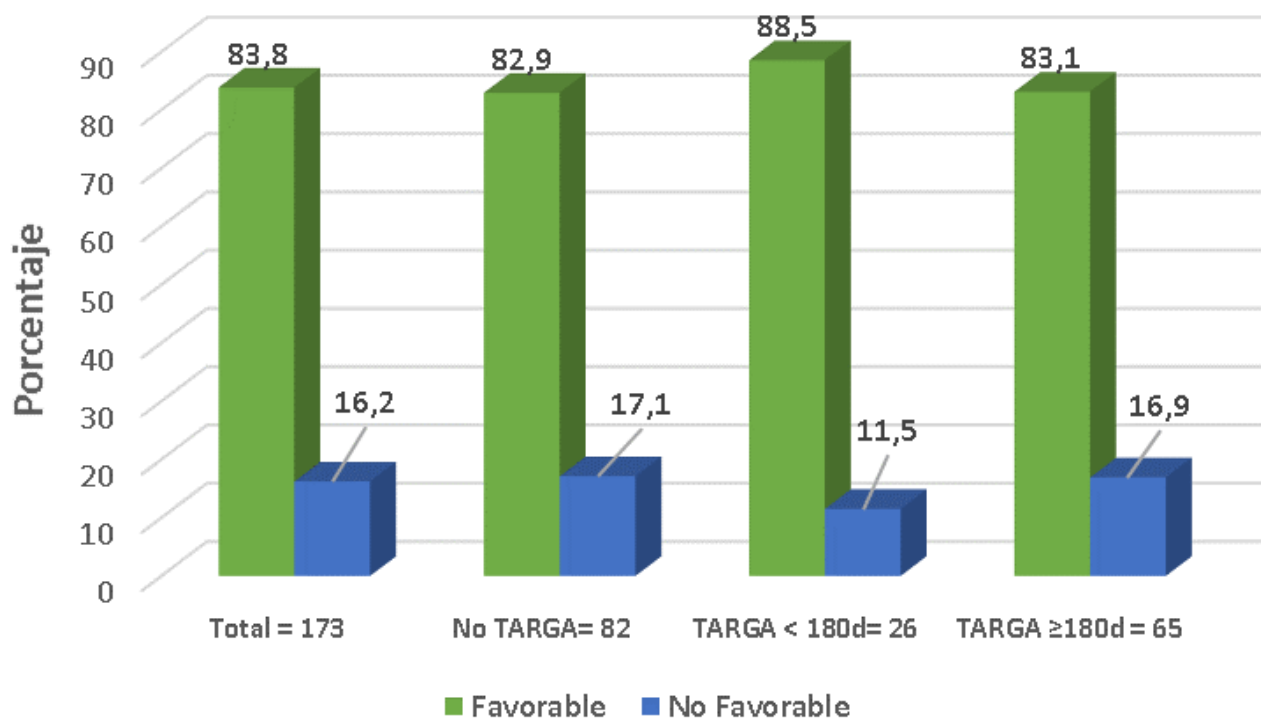
Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

En la tabla N° 10, se distribuye a los pacientes con coinfección TB – VIH según su evolución y desenlace clínico. Un desenlace favorable (incluye alta, seguimiento por consulta externa o referencia a otro centro de salud para tratamiento) se observa en 83,8%; mientras que un resultado desfavorable, es decir muerte a corto plazo (muerte durante hospitalización o dentro de los 30 días al alta), en un 16 % de los pacientes.

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 07

**EVOLUCIÓN Y DESENLACE EN PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

TABLA Nº 10

**CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON
COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**

		Grupos de estudio							
		No TARGA		TARGA <180 d		TARGA ≥180 d		TOTAL	
		N = 82	%	N = 26	%	N = 65	%	N = 173	% = 100
LT CD4 (cel/mm3)	< 50	26	31,7	13	50	22	33,8	61	35,3
	50 a 199	38	46,3	10	38,5	24	36,9	72	41,6
	200 a 499	15	18,3	3	11,5	17	26,2	35	20,2
	500 a más	3	3,7	0	0	2	3,1	5	2,9
Carga viral	< 50 copias	3	3,7	3	11,5	14	21,5	20	11,6
	50 a 3000	8	9,7	4	15,4	12	18,5	24	13,8
	3 001 a 10 000	4	4,9	0	0	3	4,6	7	4
	10 001 a 30 000	7	8,5	2	7,7	7	10,8	16	9,2
	30 001 a 10 0000	23	28	4	15,4	9	13,8	36	20,8
	> 100 000	37	45,1	13	50	20	30,8	70	40,5
CD4/CD8	< 0,8	79	96,3	25	96,2	60	92,3	164	94,8
	0,8 a 2	1	1,2	0	0	4	6,2	5	2,9
	> 2	2	2,4	1	3,8	1	1,5	4	2,3

Fuente: Historias Clínicas del archivo general del HNGAI.

La tabla N° 11 consolida los resultados del perfil inmunológico en el paciente con coinfección TB-VIH. El recuento de Linfocitos T CD4 más frecuente es el que muestra valores entre 50 a 199 cel/mm³ (41,6%), le siguen recuentos de < 50 cel/mm³ (35,3%), de 200 a 499 cel/mm³ (20,2%) y por último valores mayores a 500 cel/mm³ (2,9%).

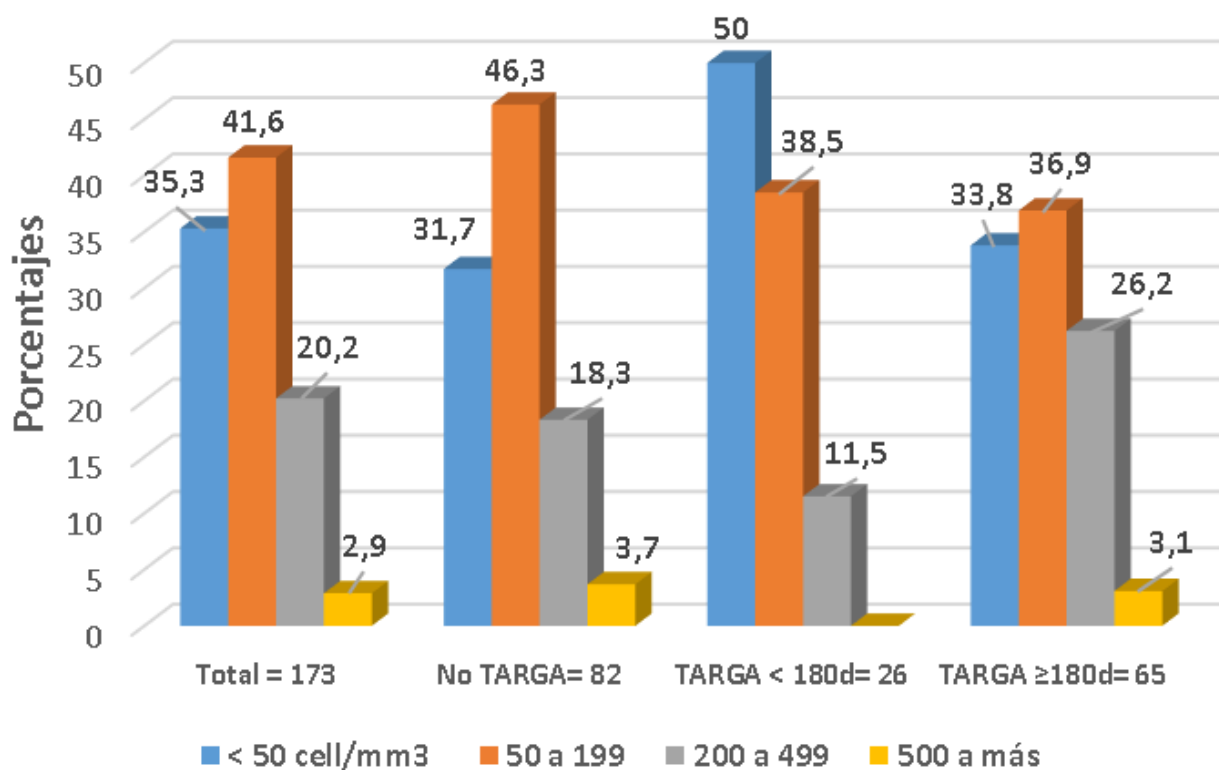
En cuanto a la carga viral, predominan los valores mayores a 100 000 copias (40,5%), seguido de carga viral de 30 001 a 100 000 copias (20,8%), carga viral de 50 a 3000 copias (13,8%), carga viral < 50 copias o indetectable (11,6%), carga viral de 10 001 a 30 000 copias (9,2%) y por último, carga viral de 3001 a 10 000 copias (4%).

Respecto al cociente CD4 / CD8, predominan valores menores a 0,8 (94,8%). Con menor frecuencia tenemos cocientes CD4 / CD8 de 0,8 a 2 (2,9%) y cociente CD4 / CD8 > 2 (2,3%).

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 08

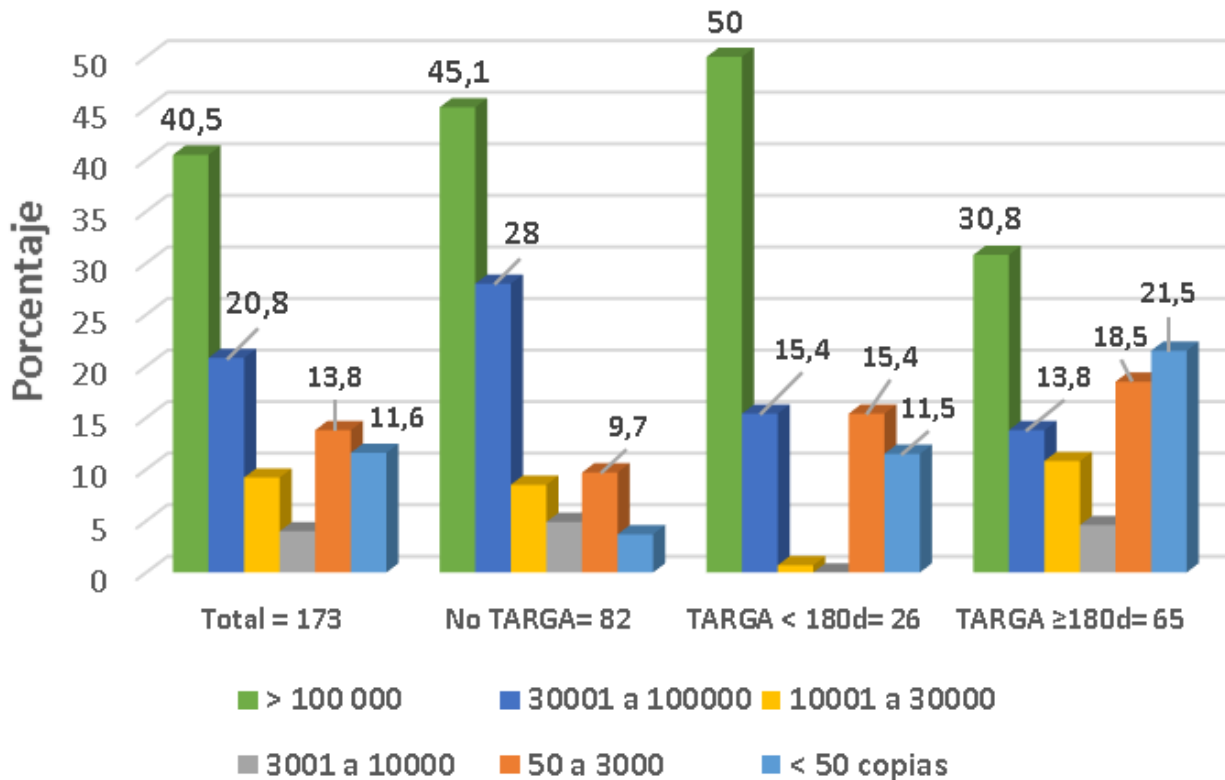
**RECUENTO LINFOCITOS T CD4 EN PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 09

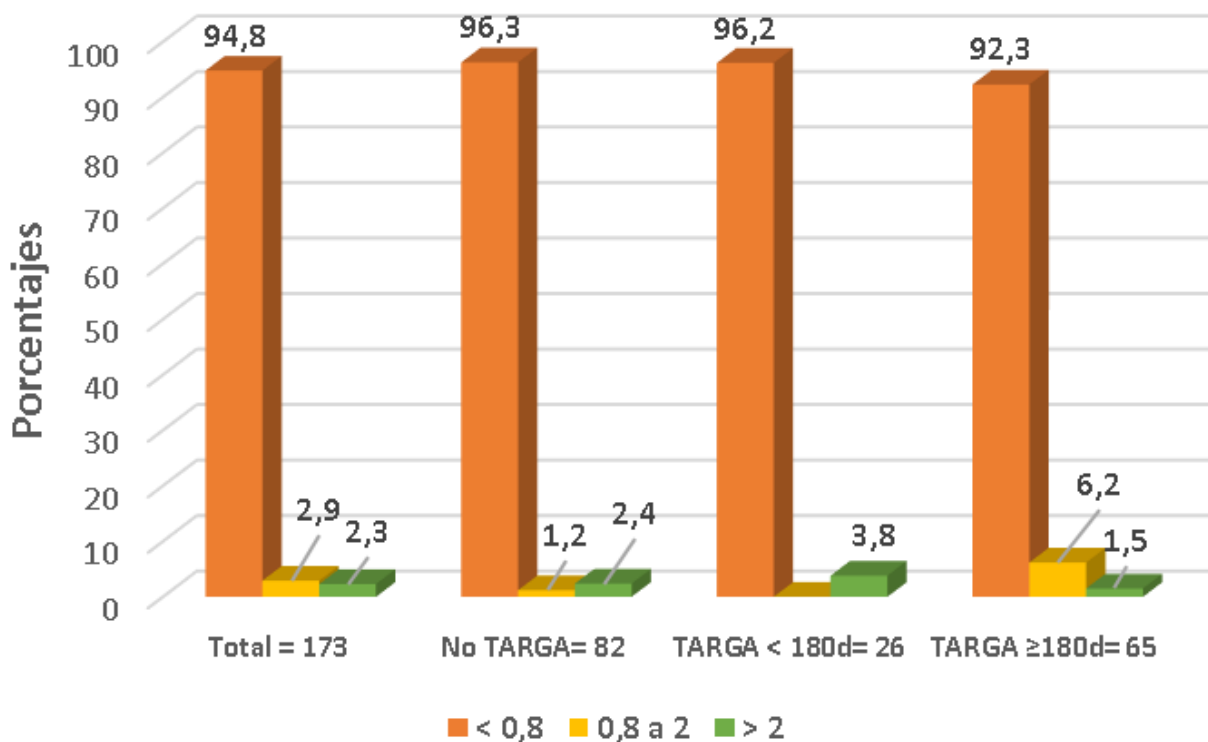
**CARGA VIRAL DE VIH EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**



**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E
 INMUNOLÓGICAS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
 TUBERCULOSIS – VIH/SIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL
 GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL
 PERIODO 2012 – 2016**

GRÁFICO N° 10

**COCIENTE CD4 / CD8 EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR
 TUBERCULOSIS – VIH/SIDA**



4.2 DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La infección por VIH y la TB están tan íntimamente relacionadas que a menudo se habla de "coepidemia", "epidemia dual", TB/VIH o VIH/TB. Muchas personas infectadas por el VIH en los países en desarrollo presentan TB como primera manifestación del SIDA. Las dos enfermedades constituyen una combinación mortal, dado que juntas tienen consecuencias mucho más graves que cualquiera de ellas por separado.

Tanto la Norma Técnica de Salud para la atención integral de las Personas afectadas por Tuberculosis como en la Norma Técnica de Salud de atención integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), destinan un subtítulo para recomendaciones en el manejo del paciente con coinfección TB-VIH.

En relación a la tabla N° 01, los pacientes coinfectados con tuberculosis - VIH, en nuestro estudio, fueron en su mayoría hombres (86,1%) menores de 50 años (el principal grupo etario estuvo comprendido entre 30 a 39 años con 36,4%) con una edad media de 38 ± 12 años. De manera similar en el trabajo de Arenas y col.⁵⁰ la edad promedio fue 34,3 años, con mayor

frecuencia en pacientes entre los 14 y los 34 años (59,2%), y predominó el sexo masculino (83,2%). Así mismo Molina y col.⁴⁷ encontraron en su estudio que 110 (83%) fueron hombres y 23 (17%) mujeres; la edad media se encontró en el rango de 30 a 44 años con 38%. Por su parte Velásquez y col.⁵² de un total de 187 coinfectados: 73,8% correspondieron a sexo masculino y la edad media fue de $33,4 \pm 10,6$ años. Por tanto se podría afirmar que el paciente coinfectado TB-VIH prototipo, corresponde a un individuo adulto joven, con una relación aproximada hombre / mujer de 5:1, a diferencia de la razón nacional hombre / mujer en pacientes VIH que es 3:1. La tuberculosis que se desarrolla en la etapa adulta correspondería a la reactivación endógena de una infección ocurrida previamente que permaneció latente y que progresa hacia la enfermedad activa, favorecida por el estado de inmunosupresión causado por la infección por VIH.

Respecto a otras características sociodemográficas (tabla N° 01): en nuestro estudio la mayoría tenía por lo menos nivel de instrucción secundaria (96%) y procedían de zonas urbanas y urbano-marginales en similar distribución. A diferencia de lo descrito por Peñuela - Epalza y Col.⁴⁵, donde identifica la mayoría de pacientes coinfectados TB-VIH de estrato socioeconómico bajo. Por su parte Velasquez y col.⁵² identificaron que un 16% de pacientes no culminaron secundaria. Estos hallazgos pueden variar

de una población a otra y la elevada escolaridad en este estudio, se relacionaría con que la población estudiada cuenta con seguro social Essalud, en el contexto de mejores condiciones laborales y por ende socioeconómicas.

Como principal conducta de riesgo para la adquisición por VIH (tabla N°01), se encontró la promiscuidad. Las conductas homosexuales/bisexuales estuvieron presentes en un 41% de los pacientes. Malpartida y col.⁵¹ también identificaron en su población la promiscuidad como principal factor de riesgo. Vela y col. identifican en su estudio varones con orientación heterosexual (64%) y homosexual (33%). Padgett-Moncada y col.⁵⁶ determinaron como factor riesgo más frecuente la promiscuidad con 45,9%; hombres homosexuales y bisexuales con 8,3%. Estos hallazgos corroborarían que la principal conducta de riesgo para la adquisición de VIH es la heterosexual promiscua y en segundo lugar las conductas homosexual/bisexual también ligadas a promiscuidad.

En relación a la tabla N° 02. En este estudio, clasificamos a los pacientes coinfectados TB-VIH, según el tiempo de uso de terapia antirretroviral. La mayoría (47,4%) no recibía terapia antirretroviral o eran recién

diagnosticados de VIH/SIDA. Aquellos con reciente inicio de terapia antirretroviral (menor a 180 días) (15%) fueron los que más complicaciones desarrollaron y los que recibían TARGA de forma crónica (mayor a 180 días) (37,6%), en su mayoría cursaron con falla terapéutica o mala adherencia. En el estudio de Malpartida y col.⁵¹ 50% tenían reciente diagnóstico de VIH y no recibía TARGA; 27,3% recibía TARGA de reciente inicio; 22,7% lo hacía de forma crónica. Velásquez y col.⁵² encuentran que sólo el 12,8% de pacientes con coinfección se encontraba recibiendo TARGA. El término infección aguda (diagnóstico antes de la seroconversión, menos de 30 días) no debe confundirse con infección reciente, que es la que tiene menos de seis meses de evolución (menos de 180 días). El predominio de pacientes coinfectados de reciente diagnóstico de HIV sin TARGA, puede explicarse en el hecho que la tuberculosis suele constituir una infección oportunista frecuente y enfermedad definitoria que motiva el diagnóstico de VIH/SIDA en muchos pacientes. Esto recalca la importancia del tamizaje para VIH en pacientes con tuberculosis.

Respecto a la Tabla N° 03, la presentación clínica de tuberculosis la forma más frecuente fue la extrapulmonar (53,8%), sin embargo la tuberculosis pulmonar fue el sistema más afectado (46,2%), le siguen la afectación multisistémica o miliar y luego la afectación pleural, SNC (meníngea) y

ganglionar. Arenas y col. encontraron predominio de TB extrapulmonar con un 50,4%, sobre la TB pulmonar. Las formas extrapulmonares más comunes fueron: ganglionar 50%, meníngea 19,3%, miliar 8,8%, pleural 7%, peritoneal 7% y vertebral (mal de Pott) 1,8%. Cortés y col.⁴⁸ identificaron tuberculosis pulmonar en 37%, extrapulmonar en 42% y diseminada en 21%. Por su parte Molina y col.⁴⁷ estudió pacientes coinfectados con VIH y TB extrapulmonar hallando TB miliar/diseminada 54%, TB meníngea 15%, TB ganglionar 15%, le siguen TB renal, pleural, peritoneal, intestinal. En todos los estudios predominan las formas de TB extrapulmonar y dentro de éstas, las formas miliar o diseminada, que podría deberse al efecto inmunosupresor que ejerce el VIH, por lo que con recuentos de linfocitos T CD4 menores aumentarían estas localizaciones.

En cuanto a la tabla N° 04, el medio de confirmación microbiológica, estuvo dado principalmente por la baciloscopía (71,1%) y los cultivos convencionales (57,8%); seguidas de las pruebas moleculares Genotype®MTBDR (11,6%) y GeneXpert MTB/RIF (6,9%). Karstaedt y col.⁵⁷ documentaron tuberculosis pulmonar mediante baciloscopía de esputo positivo en 68% en pacientes con VIH positivo comparado con 79% en pacientes sin infección por VIH. De otro lado Velásquez y col.⁵² informó baciloscopía positiva en 50,3 % de pacientes coinfectados. El rendimiento

diagnóstico de la baciloscopía de esputo y del cultivo como técnicas diagnósticas fue pobre, posiblemente a que los pacientes con recuento CD4 más bajos suelen no ser bacilíferos. Sin embargo el uso de baciloscopía seriada y un estado inmunológico no muy comprometido tendría una rentabilidad similar a la de un paciente inmunocompetente. A pesar de que el cultivo es el gold estándar para el diagnóstico de TB, en este caso podría haber tenido un rendimiento menor debido al no reporte y/o seguimiento adecuado de las muestras, como también en casos de muerte antes de obtener los resultados. La OMS recomienda el uso en países de bajos ingresos de métodos moleculares como el Genexpert, para diagnóstico y detección de resistencia a rifampicina a partir de muestras con baciloscopía negativa.

En la Tabla N° 05, el antecedente de uso de TPI en nuestro estudio fue de un 5,8%. La OMS⁴ estima que de 2,3 millones de personas infectadas por VIH atendidas en servicios asistenciales en todo el mundo, la TPI sólo le fue ofrecida a 910 000, representando una cobertura del 38%. En América llega al 42 %. La OMS enfatiza la importancia de implementar la TPI para estas personas en los servicios de salud. Arbelaez y col.⁵⁸ realizó un estudio observacional de cohorte en pacientes con infección por VIH, encontrando que la protección de la profilaxis fue del 80%, independiente

de CD4, carga viral y terapia antirretroviral recibida. La Norma Técnica de Salud de atención integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ⁵⁹ describe que la administración de terapia profiláctica con isoniácida (TPI) debe iniciarse inmediatamente después de realizado el diagnóstico de infección por VIH y de haber descartado TB activa pulmonar o extrapulmonar. La no realización de TPI podría relacionarse con la controversia que existe en la posibilidad de que algunos pacientes desarrollen hepatotoxicidad por isoniácida, que pueda seleccionar cepas de M.tuberculosis resistentes y también por la poca adherencia en esta población.

Con respecto a la tabla N° 06, el patrón de susceptibilidad, en esta población se encontró un patrón de resistencia de 16,8 %: Monoresistente 7,5%; TBC MDR 8,7% y 2 casos de TBC XDR 0,6%. Campos y col.⁷ en hospitales de Lima y Callao, encontraron una prevalencia de 43% de TB MDR en 81 pacientes coinfectados con TB y VIH; y 3,9% en 965 pacientes con TB y estatus VIH negativo o desconocido. Asencios y col.⁴³ reportaron una elevada resistencia a drogas antituberculosas en cultivos de M. tuberculosis de pacientes coinfectados con TB-VIH, atendidas en los principales hospitales de Lima. Reporta una prevalencia de 32,1% de MDR primaria y 74,8% de MDR adquirida en estos pacientes. Velásquez y col.⁵²

encontraron 11,8% de TB MDR en los pacientes coinfectados con VIH. Los valores de drogorresistencia en el presente estudio son inferiores respecto a otros estudios nacionales mencionados, que podría deberse a que en dichos estudios, se trabajó con pacientes hospitalizados donde hay mayor riesgo de transmisión de cepas resistentes; a diferencia de nuestro estudio donde la población la conformaban tanto pacientes hospitalizados como aquellos ambulatorios que se atienden por consulta externa. Sin embargo también hay que resaltar que nuestro estudio, a diferencia de otros, consigna casos de TB XDR en pacientes con coinfección TB-VIH, lo que indicaría un aumento en el espectro de resistencia en las cepas tuberculosas.

En relación a la tabla N° 07, la infección oportunista más frecuente fue candidiasis orofaríngea (29,5%), seguida de diarrea persistente/crónica con 27,2 % y luego. Neumonía por P.jirovecci (9,8%) y enfermedad por CMV (7,5%) (corioretinitis y gastropatía). Ricart y col.⁵⁴ en relación al paciente con infección por VIH encontraron las infecciones más frecuentes: 24,64% Mycobacterium tuberculosis, 19,87% Toxoplasma gondii, 15,94% Candida albicans y 10,14% Pneumocystis jiroveci. En el 63,86% de los casos se encontraron dos o más infecciones simultáneas. Vela y col.⁵³ indican que la infecciones oportunistas en el paciente con infección por VIH fueron:

tuberculosis pulmonar 39,7% de los casos, seguida de la EDA persistente 36,2%, luego la TBC extrapulmonar 19%, seguido por la neumonía 17,2%; luego la candidiasis orofaríngea 15,5%; luego la toxoplasmosis cerebral 10,3% y por último criptococosis cerebral y otros con 6,9% cada uno. La tuberculosis constituye por sí misma la infección oportunista más frecuente en el paciente con VIH. A su vez pueden coexistir con otras infecciones más, según las frecuencias descritas.

En relación a la tabla N° 08, las complicaciones más frecuentes que obligaron a interrupción o modificación del esquema terapéutico fueron las Reacciones adversas a medicamentos (22,5%): Reacciones adversas hepáticas 12,1 % y Otras Reacciones adversas 10,4 % (principalmente gástricas y dérmicas). El Síndrome de reconstitución inmune (IRIS) con una prevalencia de 4,6%, adquiere importancia en el grupo que inició recientemente TARGA (menos de 180 días) donde alcanza cifras de 27 %. Montufar y col.⁴⁹ describieron como principales complicaciones el requerimiento de atención en unidad de cuidado intensivo 18,2%, falla ventilatoria 9,1%, hepatotoxicidad 9,1%, falla renal 4,5% y síndrome de reconstitución inmune en 2,3%. Kumarasamy y col.⁴⁰ estudiaron la incidencia de síndrome de reconstitución inmune, 11 de 144 pacientes (8%) con coinfección TB-VIH desarrollaron IRIS dentro de los 6 meses de inicio

de TARGA, con una media de 42 días. La aparición de estas reacciones adversas y de IRIS, además de mala adherencia, podría verse favorecida por el inicio simultáneo de terapias para TB y TARGA, por lo que actualmente no se recomienda esa estrategia.

En cuanto a la evolución del paciente, en la Tabla N° 09, un 16,2 % tuvo un desenlace desfavorable que implica mortalidad a corto plazo. A diferencia de Arenas y col.⁵⁰ quienes reportaron una tasa de letalidad de 38,9%; entre las causas de defunción, 47,7% de los decesos fueron atribuibles al estado de coinfección, 27,2% se relacionaron con otros eventos y 25% fueron de causa indeterminada. Velásquez y col.⁵² identificaron en su estudio en pacientes con coinfección TB-VIH, una mortalidad de 25,1%, falla terapéutica en 1%, abandono 19,8%. Kawai y col.⁴⁶ demostraron los efectos del VIH y TB MDR en la mortalidad de pacientes con TB; 48 (67%) de 72 pacientes infectados por el VIH murieron, comparado con 1 (0,5%) fallecido de 215 pacientes VIH negativos. Los niveles elevados de mortalidad se explicarían por el gran inmunocompromiso en esta población, causada por la propia enfermedad, la falla terapéutica y las conductas de riesgo, como el abandono del tratamiento, indigencia que conlleva a mayor inmunosupresión, mayor deterioro clínico y mayor probabilidad de fallecer.

En la Tabla N° 10, respecto al estado inmunológico, el recuento de Linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm³ es de 77% y LT CD4 menor a 50 cel/mm³, 33%; la carga viral tuvo valores mayores a 100 000 en el 40% y mayores a 3 000 copias en 74,6%; el cociente CD4/CD8: el 94,8% tenía valores menor a 0,8. Valores muy similares a los de Cortés y col.⁴⁸, que encontró LT CD4 menor a 200 en 79,2% y carga viral mayor a 1000 en 78,3%. Peñuela – Epalza y col⁴⁵. encontraron un mayor recuento de CD4 por debajo de 200 cel/mm³ en el grupo TB-VIH/SIDÁ (73.3%) y carga viral mayor a 20 000(57,2%) que en el grupo VIH/SIDA sin TB: CD4 menor a 200 (54%), carga viral mayor a 20 000 (54,2%). Con respecto al cociente CD4/CD8. Cervero y col.⁵⁵ encontraron un mayor riesgo de la tasa de incidencia de episodios clínicos no asociados (diabetes, fracturas, EPOC y neoplasias) y asociados a SIDA en los individuos con el cociente CD4/CD8 < 0,7 y además, mayor mortalidad. Los recuentos CD4 bajos y valores de carga viral elevadas, así como la inversión de cociente CD4/CD8 con valores <0,8 podrían relacionarse con un estado de inmunodepresión que hace más susceptible al individuo de enfermarse por tuberculosis ya sea como reinfección o infección nueva.

En nuestro trabajo, la ausencia de un grupo control no permite realizar asociaciones estadísticas que puedan explicar las diferencias observadas al compararnos con otros estudios realizados a nivel mundial.

CONCLUSIONES

PRIMERA

De los pacientes coinfectados con Tuberculosis-VIH/SIDA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2012-2016, la mayoría fueron de sexo masculino, con edades entre 18 a 50 años. Casi todos tenían por lo menos nivel de instrucción secundaria y procedían de zonas urbanas y urbano-marginales en similar distribución. La principal conducta de riesgo para la adquisición de VIH, fue la promiscuidad.

SEGUNDA

La principal forma clínica de tuberculosis fue la extrapulmonar, dentro de ésta la más frecuente fue la afectación multisistémica, le siguen la afectación pleural, SNC (meníngea) y ganglionar. Sin embargo la tuberculosis pulmonar fue el sistema más afectado. La confirmación microbiológica estuvo dada por baciloscopia y cultivos convencionales, seguida de los métodos moleculares. Más del 90% de pacientes no recibió profilaxis con isoniacida y presentaron menos casos de TB-MDR que otros

estudios, pero incluyen casos de TB-XDR. Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron la candidiasis orofaríngea, diarreas infecciosas, neumonía por *P.jirovecii* y enfermedad por CMV. La principal complicación a la terapéutica son las reacciones adversas hepáticas, seguidas de las gastrointestinales. El Síndrome de reconstitución inmune adquiere relevancia en aquellos que recientemente han iniciado TARGA.

TERCERA

La gran mayoría de pacientes, tuvieron recuento LT CD4 menor a 200 células/mm³, una carga viral mayor a 3000 copias y un cociente CD4 / CD8 menor a 0,8.

RECOMENDACIONES

PRIMERA

Mejorar la implementación y disponibilidad de pruebas de confirmación microbiológica, que incluyan pruebas moleculares, para la identificación de *M. tuberculosis* así como su patrón de resistencia a drogas antituberculosas, en el paciente coinfectado de Tuberculosis-VIH.

SEGUNDA

Mejorar la cobertura de la terapia preventiva con isoniacida en pacientes con coinfección Tuberculosis-VIH.

TERCERA

Fomentar la investigación a nivel nacional y regional, que genere evidencia científica, para una mayor comprensión de la problemática e identificación de las necesidades de atención, en la población con coinfección Tuberculosis-VIH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Hoja informativa 2016. Estadísticas mundiales 2015. <http://www.unaids.org>
2. Ministerio de Salud de Salud. Centro nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. Sala de Situación de Salud. Perú. Semana Epidemiológica N° 10 - 2017
3. OMS. Hablemos de tuberculosis y VIH. La carga mundial de tuberculosis y su relación con el VIH. 2016. http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/#
4. Organización Mundial de la Salud. OMS. Informe mundial sobre la tuberculosis 2016.
5. Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange M. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med J.* 2000;76:259-68.
6. Ministerio de Salud de Salud, Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2015.

7. Campos PE, Suárez PG, Sánchez J, et al, Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in HIV-infected persons, Peru. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1571-1578.
8. Schluger NW. Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections in Older Adults. *Clin Chest Med* 2007;28: 773-81
9. Madhukar Pai, Marcel A. Behr, et al. Tuberculosis. *Nature Reviews. Disease Primers*. Volume 2. 2016
10. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, Von Reyn F. Tuberculosis. *Current Concepts*. *N Engl J Med* 2013;368:745-55
11. Warner, D. F., Koch, A. & Mizrahi, V. Diversity and disease pathogenesis in *Mycobacterium tuberculosis*. *Trends Microbiol.* 23, 14–21 (2015).
12. Ellner J J. The immune response in human tuberculosis: Implications for tuberculosis control. *J Infect Dis* 1997; 176: 1351-9
13. Firdessa, R. et al. Mycobacterial lineages causing pulmonary and extrapulmonary tuberculosis, Ethiopia. *Emerg. Infect. Dis.* 19, 460–463 (2013).
14. Maartens G, Celum C, Lewin S R. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Seminars. The Lancet*. Volume 384, No. 9939, p258–271, 19 July 2014

15. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye-Ndiaye A, Mboup S, et al. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. *Statistics in Medicine*. 2008; 22 (4): 573–93
16. Finley JL, Joshi V, Smith L. General pathology of HIV infection en AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 2003.p.723-52.
17. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada – 2010.
18. Keele BF, Giorgi EE, Salazar-Gonzalez JF, et al. Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 7552–57.
19. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 22nd edn. Walker BR, Colledge NR, Ralston SH, Penman I, eds. London, UK: Churchill Livingstone. 2014.
20. Finley JL, Joshi V, Smith L. General pathology of HIV infection en AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 2003.p.723-52.
21. Zetola NM, Pilcher CD. Diagnosis and management of acute HIV Infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2007;21(1):19-48.

22. Mendoza A, Iglesias D. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. Artículo de Revisión. Acta Med Per 25(4) 2008.
23. R. Vidal Plá et al. Tuberculosis en la infección por VIH: patogenia, clínica y diagnóstico. Arch Bronconeumol 1992; 28:39-44
24. Pawlowski A, Jansson M, Skold M, Rottenberg M.E., Kallenius G. Tuberculosis and HIV Co-Infection. Review. PLoS Pathog 8(2): e1002464.
25. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-Associated Tuberculosis: Clinical Update. Clinical Infectious Diseases 2010; 50(10):1377–1386
26. Padmapriyadarsini C, Narendran G, Swaminathan S. Diagnosis & treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. Review. Indian J Med Res 134, December 2011, pp 850-865
27. Pai M, Riley LW, Colford JM Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2004; 4:761–776.
28. Swaminathan S, Subbaraman R, Venkatesan P, et al. Tuberculin skin test results in HIV infected patients in India: implications for latent tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12:168–173.

29. World Health Organization (WHO). Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. 2010. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764_eng.pdf
30. Steingart K R, Ng V, Henry M, Hopewell P C, Ramsay A, Cunningham J, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 664-74.
31. Balcells M. Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (2): 126-134
32. Volberding PA, Green WC, Lange J, Gallant JE, Sewankambo N. Tuberculosis. En: *Sande's HIV/AIDS medicine: medical management of AIDS* 2013. Philadelphia, USA: Elsevier; 2012. p. 565-75
33. Shelburne S., Visnegarwalaa F., Darcourt J., et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2005, 19:399–406.
34. Boulle A, Van Cutsem G, Cohen K; et al. Outcomes of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral therapy when coadministered with rifampicin-based antitubercular therapy. *JAMA* 2008; 300:530-539.

35. Churchyard G, Scano F, Grant A, et al. Tuberculosis Preventive Therapy in the Era of HIV Infection: Overview and Research Priorities *JID* 2007; 196:S52–62.
36. Jasmer RM, Saukkonen JJ, Blumberg HM, et al. Short-Course Rifampin and Pyrazinamide Compared with Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection: A Multicenter Clinical Trial. *Ann Intern Med*. 2002;137:640-647.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection, and revisions in American Thoracic Society/CDC. Recommendations. United States, 2001. *MMWR*. 2001;50:733-735.
38. Rivero A., López-Cortés L., Castillo R., et al. Ensayo clínico aleatorizado para evaluar tres pautas cortas de tratamiento de la infección latente tuberculosa en pacientes infectados por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:305-310.
39. Meintjes G., Lawn S., Scano F., et al - International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 516–523.

40. Kumarasamy N, Chaguturu S, Mayer KH, et al. Incidence of immune reconstitution syndrome in HIV/tuberculosis-coinfected patients after initiation of generic antiretroviral therapy in India. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37: 1574–1576.
41. Breton G, Duval X, Estellat C, et al. Determinants of immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV type 1-infected patients with tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1709–1712.
42. Breen RA, Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2004; 59: 704–707.
43. Asencios L, Vásquez L, Leo E et al. Niveles de resistencia a drogas antituberculosas en pacientes con coinfección VIH / Tuberculosis, Lima, 1998-2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2006; 23:98-103.
44. Ortiz B. Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (2): 104-107.
45. Peñuela-Epalza M, Vásquez-Beltrán M, De la Rosa-Barraza K, Hernández-Tapia H, Collazos-Daza J, Yanes-Miranda Y. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA-tuberculosis Barranquilla (Colombia), 2003-2004. *Salud Uninorte*. 2006;22:5-19.

46. Kawai V, Soto G, Gilman R.H, Bautista C, Caviedes L, Huaroto L, Ticona E, Ortiz J, et al. Tuberculosis mortality, Drug resistance, and Infectiousness in patients with and without HIV infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 December ; 75(6): 1027–1033
47. Molina Calderón J. Modelo de predicción para el diagnóstico precoz de tuberculosis extrapulmonar en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Enrique Garcés durante el periodo 2003-2013. [Tesis doctoral]. Quito. Pontificia UniverSIDAd Católica del Ecuador (PUCE) Facultad de Medicina. Especialización en Medicina Interna. 2015
48. Cortés et al. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. *Asociación Colombiana de Infectología. Infectio* 2007; 11(1): 16-22
49. Montúfar Andrade, et al. Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia. *Asociación Colombiana de Infectología. Infectio.* 2016;20(3):158 -164
50. Arenas N. E. et al. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Asociación Colombiana de Infectología. Infectio.* 2012;16(3):140–147

51. Malpartida Et al. Clinical presentation and outcomes of HIV-positive patients with diagnosis of tuberculosis at Guillermo Almenara Hospital in Lima, Peru. Oral Papers and Posters. HIV Drug Therapy. Americas 2015
52. Velásquez et al. Impact of HIV on mortality among patients treated for tuberculosis in Lima, Peru: a prospective cohort study. BMC Infectious Diseases (2016) 16:45
53. Vela Fachin H. Características clínicas, epidemiológicas en pacientes con VIH/SIDA fallecidos en el hospital regional de Loreto. Enero 2011 a diciembre 2013. [Tesis] Iquitos. UniverSIDAd Nacional de la Amazonia Peruana. Facultad de Medicina Humana. 2014
54. Franco Ricard C y col. Infecciones oportunistas en individuos VIH + hospitalizados. Hospital Vargas de Caracas. 2005 - 2006. CIMEL 2008 Vol. 13, N° 2
55. Cervero et al. Envejecimiento e influencia de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de las comorbilidades y mortalidad de una cohorte de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. MedClin(Barc).2016;146(5):189–193
56. Padgett-Moncada y col. Estudio Clínico Retrospectivo de Tuberculosis y SIDA en el Instituto Nacional del Tórax, Tegucigalpa, Honduras. REVISTA MEDICA HONDUREÑA - VOL. 61 -1993

57. Karstaedt et al. The bacteriology of pulmonary tuberculosis in a population with high human immunodeficiency virus seroprevalence. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2(4): 312-316. 1998
58. Arbeláez MP, Arbeláez A, Gómez RD, et al. Efectividad de la profilaxis para enfermedad tuberculosa en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, Medellín, 2002-2005. *Biomédica* 2007;27:515-25
59. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud N°097-MINSA/DGSP-V.01 “Norma Técnica De Salud De Atención Integral Del Adulto Con Infección Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana (VIH)”. 2012
60. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis - NTS N°104 - MINSA/DGSP v.01. 2013.
61. Miró J. et al. Manejo clínico de la infección aguda y crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana antes del inicio del tratamiento antirretroviral *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(10):759–772

ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº FICHA :

HCL :

Fecha:

iv. SNC

v. Otros

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

1. Edad
 - a. 18 - 29
 - b. 30-39
 - c. 40-49
 - d. 50-59
 - e. ≥ 60 años
2. Sexo: F M
3. Procedencia
 - a. Urbano
 - b. Urbano-marginal
 - c. Rural
4. Nivel de Instrucción
 - a. Primaria
 - b. Secundaria
 - c. Técnico
 - d. Superior
5. Factor de Riesgo para VIH
 - a. Promiscuidad
 - b. Homosexual/Bisexual
 - c. Pareja seropositiva
 - d. ITS
 - e. Drogadicción EV
 - f. Alcohólicismo / Drogadicción No EV
 - g. Transfusiones
 - h. Accidente laboral
 - i. Investigación
6. Años VIH (+) libre de TBC

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

7. Comorbilidades
 - a. Diabetes
 - b. HTA
 - c. Oncológico
 - d. Hepatopatía
 - e. Otras: __
8. Infecciones Oportunistas
 - a. CMV
 - b. Pneumocystis
 - c. Diarrea infecciosa
 - d. Toxoplasmosis
 - e. Candidiasis
 - f. Otros: __
9. Forma clínica de tuberculosis
 - a. Pulmonar
 - b. Extrapulmonar
 - i. Ganglionar
 - ii. Multisistémica
 - iii. Pleural

10. Confirmación Microbiológica

- a. BAAR
- b. Cultivo
- c. Pruebas rápidas
- d. Genotype
- e. Genexpert
- f. Sin Confirmar

11. TPI

- a. Si
- b. No

12. Resistencia TBC

- a. Sensible
- b. Monoresistente
- c. MDR
- d. XDR
- e. Desconocido

13. Antecedente TBC

14. Complicaciones

- a. RAFA hepática
- b. IRS
- c. Otros: __

15. Desenlace

- a. Favorable
- b. Desfavorable

CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS

16. Recuento CD4

- a. ≥ 500 cell/mm³
- b. 200-499 cell/mm³
- c. < 200 cell/mm³
- d. < 50 cell/mm³

17. Carga viral

- a. >100 000
- b. 30000 a 100 000
- c. 10001 - 30000
- d. 3001 - 10000
- e. 50 - 3000
- f. < 50 copias

18. Cociente CD4/CD8

- a. < 0,8
- b. 0,8 a 2
- c. > 2