

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

FACTORES ASOCIADOS A LA SELECCIÓN DE LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF
COMO PRUEBA INICIAL EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON
VIH/SIDA INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA
DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN - LIMA DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

TESIS

Presentada por:

Bach. Eddy Martin Mayta Condori

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

**FACTORES ASOCIADOS A LA SELECCIÓN DE LA PRUEBA GENEXPERT
MTB/RIF COMO PRUEBA INICIAL EN EL DIAGNÓSTICO DE
TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE
EN PACIENTES CON VIH/SIDA INTERNADOS EN EL
SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL
NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN – LIMA DE JULIO
A DICIEMBRE DEL 2017**

TESIS

Presentada por:

BACH. EDDY MARTIN MAYTA CONDORI

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por; UNANIMIDAD ante el siguiente jurado



Mgr. Mauro Robles Mejía
PRESIDENTE



Dr. Jaime Miranda Benavente
MIEMBRO



Mgr. Javier Lanchipa Picoaga
MIEMBRO



Dra. Zulma Bojuarte Silva
ASESORA

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación lo dedico a mis queridos padres Martin y Luisa, ya que, gracias a sus consejos, motivaciones y esfuerzo, he logrado culminar mis anhelados estudios de medicina humana.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que me han brindado su apoyo incondicional durante estos años de estudio.

A mi hermano, por ser mi mejor amigo y un ejemplo de superación y excelencia.

A mi asesor de tesis, por el apoyo, paciencia y orientación brindada durante el proceso de elaboración del trabajo de investigación.

CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
DEL PROBLEMA.....	3
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	8
1.5. OBJETIVOS.....	12
1.6. HIPÓTESIS.....	14
CAPÍTULO II.....	16
MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO	16
2.2. BASES TEÓRICAS	26
2.3.. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	35
CAPÍTULO III.....	37
MATERIALES Y MÉTODO.....	37
3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	37
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	38
3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	41
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	44
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	45
CAPÍTULO IV	46
DE LOS RESULTADOS	46
4.1. RESULTADOS.....	46
4.2. DISCUSIÓN	78

CONCLUSIONES	78
RECOMENDACIONES.....	97
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99
ANEXOS.....	108

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA en el servicio de Infectología del HNGAI.

Materiales y métodos: Es un estudio de enfoque cuantitativo, tipo retrospectivo y analítico, con diseño epidemiológico, no experimental transversal. Se realizó en una población de 110 pacientes con VIH/SIDA diagnosticados con tuberculosis, de los cuales 40 tenían TB-MDR. La muestra probabilística final se calculó en 86 pacientes; en esta se incluyó a los 40 pacientes con TB-MDR y 46 pacientes no TB-MDR elegidos al azar entre el resto de la población. La técnica utilizada fue el análisis documental y el instrumento empleado es la historia clínica. **Resultados:** Se encontró asociación significativa con la edad ($\chi^2 = 14,893$, $p = 0,011$), la ocupación laboral ($\chi^2 = 4,398$, $p = 0,036$), el contacto con un paciente TB ($\chi^2 = 10,313$, $p < 0,01$), el tratamiento previo por TB ($\chi^2 = 26,361$, $p < 0,01$), la inmunosupresión ($\chi^2 = 38,796$, $p < 0,01$) y la hospitalización previa ($\chi^2 = 8,743$, $p = 0,003$). **Conclusiones:** Se identificó como factores asociados a la edad entre 19-38 años, la condición de empleado, el contacto TB, el tratamiento previo por TB, la inmunosupresión severa y la hospitalización previa. **Palabras clave:** TB-MDR, Virus de Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA), GeneXpert MTB/RIF

SUMMARY

Objective: To identify the factors associated with the selection of the GeneXpert MTB / RIF test as an initial study in the diagnosis of MDR-TB in patients with HIV/AIDS in the infectious disease service of the HNGAI.

Materials and Methods: It is a study of quantitative approach, retrospective and analytical type, with epidemiological design, not experimental transversal. It was performed in a population of 110 patients with HIV/AIDS diagnosed with tuberculosis, of which 40 had MDR-TB. The final probabilistic sample was calculated in 86 patients; this included the 40 patients with MDR-TB and 46 non-MDR-TB patients randomly chosen from the rest of the population. The technique used was the documentary analysis and the instrument used is the clinical history. **Results:** There was a significant association with age ($\chi^2 = 14,893$, $p = 0,011$), work occupation ($\chi^2 = 4,398$, $p = 0,036$), contact with a TB patient ($\chi^2 = 10,313$, $p < 0.01$), the previous TB treatment ($\chi^2 = 26,361$, $p < 0,01$), the immuno-suppression ($\chi^2 = 38,796$, $p < 0,01$) and the previous hospitalization ($\chi^2 = 8,743$, $p = 0.003$).

Conclusions: We identified as factors associated with age between 19-38 years, occupation, contact with a TB patient, previous treatment for TB, severe immunosuppression and previous hospitalization. **Keywords:** MDR-TB, Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS), GeneXpert MTB/RIF assay.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) y la infección por el VIH se encuentran epidemiológicamente asociados en cuanto a pronóstico de riesgo, sea para desarrollar TB en un paciente VIH positivo primario o como indicador pronóstico de la infección por VIH. La asociación de TB y VIH potencian sus morbilidades (1). En este punto, los esfuerzos mundiales de control de la tuberculosis se han visto gravemente obstaculizados por la falta de pruebas de diagnóstico que sean precisas, fáciles de usar y puedan aplicarse en el momento de la atención clínica. Esto se ha complicado aún más por la incapacidad generalizada para probar la resistencia a los medicamentos (2). El diagnóstico rápido de tuberculosis y la detección de resistencia a la rifampicina (RIF) son esenciales para el manejo temprano de la enfermedad (3). Por este motivo, la tecnología molecular revolucionó el diagnóstico de tuberculosis con un cambio de paradigma a una atención más rápida, más sensible y clínicamente relevante para el paciente (4). El ensayo GeneXpert MTB/RIF es un novedoso dispositivo de diagnóstico integrado para el diagnóstico de tuberculosis y la detección rápida de resistencia a RIF en muestras clínicas (3) que fue aprobado por la OMS en diciembre de 2010. Este ensayo fue específicamente recomendado para su uso como la prueba de diagnóstico inicial para la sospecha de tuberculosis

resistente a los medicamentos o la tuberculosis pulmonar asociada al VIH (5). Este ensayo molecular rápido puede ser utilizado cerca del punto de atención clínica por operadores con experiencia técnica mínima, permitiendo el diagnóstico de TB y la evaluación simultánea de la resistencia a la rifampicina que se completará dentro de las 2 h. Además, esto se puede lograr utilizando muestras de esputo no procesadas, así como muestras clínicas de sitios extrapulmonares (2).

CAPÍTULO I

DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que sigue constituyendo un importante problema de salud pública por ser una de las principales causas de mortalidad, tanto a nivel nacional como a nivel mundial (6). Las infecciones por tuberculosis y 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 VIH se encuentran epidemiológicamente asociados, lo que potencia sus morbilidades y hace temibles su aparición y expansión. 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 (7). En este contexto, la emergencia y diseminación de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a múltiples drogas,

ha surgido como una epidemia global que resulta en gran parte de las deficiencias en el manejo de casos de TB y la gestión de programas para su control (8). Esto representa actualmente un serio problema para el control mundial de la TB, por lo que el diagnóstico temprano de una TB activa y la detección precoz de cepas multi-resistentes es esencial para interrumpir su transmisión. Se estima que 9 millones de personas enfermaron de TB en el año 2013 y que 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. Además, se estima que el año 2013, 480.000 personas desarrollaron a nivel mundial una TB-MDR, definida como resistencia simultánea a Rifampicina e Isoniacida y que sólo un 10% de ellas habría recibido una terapia adecuada. Más de 170.000 de estos pacientes murieron por esta causa el mismo año (6).

Para las personas infectadas con *M. tuberculosis*, la infección por VIH es el factor de riesgo más fuerte para el desarrollo de TB activa, ya sea susceptible a los medicamentos o resistente a los medicamentos después de la infección por *M. tuberculosis*. Como resultado, la epidemia mundial de infección por VIH ha aumentado la carga de la tuberculosis en muchos países (8). Por otra parte, la TB es la principal causa de muerte en enfermos VIH positivos, ocasionando la cuarta parte de las muertes en estos pacientes (6) y

pudiendo acelerar el curso de la infección por VIH, lo que aumenta la carga del VIH en algunos pacientes. Además de aumentar la carga de TB en general, la infección por VIH también puede estar contribuyendo a aumentos en la prevalencia de TB-MDR entre pacientes con TB y se ha asociado con muchos brotes de TB-MDR (8).

En nuestro país, la Estrategia Nacional para el Control de la Tuberculosis en la última década ha tenido gran éxito en la reducción de la incidencia y morbilidad, pero sigue siendo una de las principales causas de muerte en las personas que viven con VIH debido a que ambas epidemias comparten similar escenario geográfico y epidemiológico (1).

La principal limitación de los Programas de Control de la Tuberculosis son las dificultades para hacer el diagnóstico temprano de la enfermedad. Tradicionalmente, la baciloscopia ha sido el método inicial para el diagnóstico de la TB por su simplicidad, rapidez de procesamiento y bajo costo. Sin embargo, su baja sensibilidad (45-80% de los casos positivos al cultivo), limita la utilidad de esta técnica. Por otra parte, los cultivos son más sensibles, pero requieren de técnicas más complejas, que demoran

entre 30 y 60 días en demostrar el desarrollo micobacteriano. Por eso, en los últimos decenios se han desarrollado nuevos métodos de diagnóstico de la TB que intentan superar las limitaciones de la baciloscopia y del cultivo, dentro de los cuales se encuentra la técnica GeneXpert MTB/RIF, una nueva tecnología para el diagnóstico de la TB y su resistencia a la rifampicina, el cual reduce la complejidad de las pruebas moleculares, el riesgo de contaminación cruzada y las limitaciones de bioseguridad, detectando la presencia de *M. tuberculosis* directamente de una muestra en menos de 2 h. Esta técnica tiene una muy buena sensibilidad y especificidad. Además, es capaz de identificar como blanco al gen *rpoB*, que codifica para la resistencia a la Rifampicina. Por otra parte, diagnosticar la resistencia a Rifampicina (R) es muy importante, ya que más del 90% de los bacilos con resistencia a este fármaco la tienen también a la Isoniacida y, por lo tanto, son portadores de TB-MDR (6).

El impacto de la coinfección VIH y tuberculosis es bidireccional, la infección por VIH afecta la presentación clínica, manejo y evolución de la enfermedad tuberculosa promoviendo su forma activa, aumenta el riesgo de transmisión, su letalidad, favorece el desarrollo de formas extrapulmonares (EPTB), baciloscopias negativas e

incrementa la demanda al sector salud (9). Además, la coinfección por VIH también podría contribuir directamente a la acumulación de resistencia en *M. tuberculosis* (10). Diversos estudios refieren que la coinfección TB/VIH está asociada a factores epidemiológicos, clínico-radiográficos y laboratoriales los cuales incluyen: estrato socioeconómico, nivel de escolaridad, ocupación, consumo de alcohol, tabaco, pacientes usuarios de drogas intravenosas, tipo de tuberculosis, estado nutricional, conteo de CD4, carga viral, tratamiento antirretroviral, formas resistentes de tuberculosis, etc. (11,12,13).

Sin embargo, en la bibliografía revisada, no se han desarrollado estudios en establecimientos de salud de referencia nacional sobre los factores asociados a la elección de la prueba XPERT MTB/RIF para la detección de TB-MDR en pacientes con coinfección TB/VIH a pesar de que nuestro país es uno de los que reporta mayor incidencia a nivel de Latinoamérica y a nivel mundial.

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

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima de Julio a diciembre del 2017?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

El objetivo principal de los programas de control de TB es reducir al mínimo la transmisión dentro de la comunidad y disminuir la incidencia de TB mediante la detección temprana y el tratamiento tan pronto como sea posible (14). Si bien la tuberculosis es una de las amenazas más mortíferas en salud pública en la actualidad, aún se carece de métodos eficaces de diagnóstico, lo que agrava el problema mundial, dado que los pacientes con tuberculosis que no reciben tratamiento siguen siendo una fuente de infección para otros miembros de la comunidad. La tuberculosis sin tratar también ocasiona una morbimortalidad considerable, sobre todo entre las personas infectadas por el VIH (15).

El diagnóstico convencional de la tuberculosis farmacorresistente depende del cultivo y las pruebas de sensibilidad a medicamentos, proceso lento y engorroso que exige una secuencia de procedimientos para aislar la micobacteria de las muestras clínicas, identificar el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* y analizar in vitro la sensibilidad de la cepa en cuestión a los fármacos antituberculosos. Durante el lapso que lleva este proceso, es probable que los pacientes reciban un tratamiento inadecuado, que las cepas resistentes sigan propagándose y que se intensifique la resistencia. Por el contrario, el método GeneXpert MTB/RIF es una prueba rápida que detecta tanto la bacteria *M. tuberculosis* como la resistencia a la rifampicina en el mismo estudio, que constituye un indicador fiable del diagnóstico de tuberculosis multirresistente, lo que permite iniciar el tratamiento adecuado de inmediato, acelera la aplicación de medidas para controlar la tuberculosis multirresistente y, en definitiva, reduce la incidencia de la enfermedad. Los resultados de los estudios a gran escala demuestran que, al analizar una única muestra de esputo, el método GeneXpert MTB/RIF es superior en eficacia diagnóstica al cultivo convencional en medio sólido. Puesto que tiene mayor sensibilidad que la microscopia convencional y el cultivo en medio sólido, permite diagnosticar la

tuberculosis a personas infectadas por el VIH, en quienes la sensibilidad de la microscopia es baja cuando se efectúa como único método diagnóstico (15).

Este trabajo es importante porque los pacientes con comorbilidad TB/VIH son una población con morbi-mortalidad en aumento en nuestro país y en el que se encuentran más casos de TB con baciloscopia negativa y TB-MDR. En este contexto resulta importante conocer criterios y/o características clínicas que permitan poder sospechar que un paciente con VIH padece de TB-MDR y de esta manera solicitar algún estudio de diagnóstico rápido como lo es el método GeneXpert MTB/RIF, ya que es un método que es sensible y específico para la detección de la tuberculosis pulmonar cuando se utiliza como prueba diagnóstica inicial en adultos infectados por el VIH. Teniendo en cuenta este enfoque, la información brindada generará un mayor conocimiento acerca de los principales criterios clínicos que se utilizará para la elección del estudio diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA.

Con la realización de este trabajo se podrá aportar información para resolver problemáticas de elección de método diagnóstico en población VIH/SIDA pues los métodos utilizados hasta ahora, que

dependen del cultivo en medio líquido o sólido, tardan varias semanas para generar una multiplicación bacteriana detectable e información sobre farmacosenibilidad, además de que deben efectuarse en laboratorios especializados (que cuenten con complejos sistemas de bioseguridad) y estar a cargo de personal capacitado en estas técnicas de diagnóstico. Por lo tanto, lo habitual es que estos métodos queden relegados al ámbito nacional (o al laboratorio de referencia), no son apropiadas para el nivel distrital del sistema de salud y exigen una infraestructura demasiado costosa de instalar y mantener. Además, los pacientes se pierden debido al retraso del diagnóstico, lo que propicia la transmisión continua y una mayor morbilidad. Por el contrario, el método GeneXpert MTB/RIF brinda un diagnóstico rápido y certero que permite iniciar el tratamiento apropiado de inmediato. Este método fue concebido específicamente para los niveles distritales o subdistritales del sistema de salud.

Los beneficiarios con este presente trabajo serán, inicialmente, los pacientes que se atienden en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y, posteriormente, pacientes de los Centros y Puesto de Salud de la

red de salud del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; pues con mayor conocimiento de los factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como estudio inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA, los directivos de la salud podrán contar con criterios clínicos adicionales al momento de elegir el mejor estudio diagnóstico para instaurar el tratamiento adecuado de forma precoz y oportuna en esta población y de esta manera disminuir su incidencia.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar si los factores sociodemográficos están asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI.
- Determinar si el contacto con un paciente que padece TB está asociado a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI.
- Determinar si los antecedentes patológicos son factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI.

1.6. HIPÓTESIS

1.6.1. HIPÓTESIS GENERAL

Existen factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI.

1.6.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre los factores sociodemográficos y la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI.
- Existe asociación entre el contacto con un paciente que padece TB y la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI.

- Existe asociación entre los antecedentes patológicos y la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes con VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1. INTERNACIONALES

Barbosa E. L. y Levino A., en el año 2013, en una revisión sistemática de la literatura científica titulada: *“Analysis of TB/HIV coinfection as development factor for multidrug resistant tuberculosis: a systematic review”*, investigó si la coinfección TB / VIH tiene relación con el desarrollo de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR), al comparar pacientes con y sin la coinfección. Recuperaron 808 estudios científicos, catalogados en las bases de datos MEDLINE / PubMed, LILACS, ISI / Thomson Reuters y SciELO.org, los cuales fueron sometidos a la selección por medio de la evaluación de títulos, resúmenes y lectura completa del texto. En el total, sólo 16 artículos cumplieron los criterios de inclusión, siendo identificados: sexo masculino, edad <40 años, historia de tratamiento anterior para tuberculosis y bajo

recuento de células CD4 como factores asociados al desarrollo de la TB-MDR en pacientes coinfectados (16).

Joh J. S., et al, en el año 2012, en un estudio de cohortes retrospectivo titulado: “*Proportion of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus/Mycobacterium tuberculosis Co-Infected Patients in Korea*”, evaluaron la prevalencia y los factores de riesgo de TB-MDR en pacientes infectados por VIH en el Centro Médico Nacional de Corea. Revisaron los registros médicos de pacientes coinfectados con VIH / TB de enero de 2005 a mayo de 2011; los perfiles de susceptibilidad a los medicamentos estaban disponibles para 55 pacientes. De estos, el 32.7% tenían TB-MDR, que era aproximadamente 3.6 veces mayor que la prevalencia entre la población general. Además, hubo más enfermedades clínicas definitorias de SIDA en el grupo de TB-MDR que en el grupo de TB no MDR (27.8% vs. 5.4%, $P= 0.032$). Estos resultados sugieren que la infección por el VIH y la inmunosupresión relacionada con el VIH pueden contribuir al desarrollo de TB-MDR. Además, encontraron que no hubo diferencias significativas entre los

dos grupos con respecto a los factores de riesgo bien documentados tanto para la tuberculosis multirresistente como para el VIH, incluidos el sexo masculino ($p = 0.327$), el tabaquismo ($p = 1.000$), el consumo de alcohol ($p = 0.534$) y el estado socioeconómico ($p = 0.678$) clasificados según el estado del seguro de salud (17).

Porco T. C. y Flood J. M., en el año 2012, en el estudio titulado: “Antituberculosis drug resistance acquired during treatment: An analysis of cases reported in California, 1994-2006”, donde los datos de vigilancia del registro de tuberculosis de California reportados entre 1994 y 2006 fueron examinados retrospectivamente, han demostrado que la coinfección por VIH y los recuentos de linfocitos CD4 muy bajos (<100 células / mm^3), un sello distintivo de la infección avanzada por VIH, son factores de riesgo para desarrollar resistencia a rifampicina y en menor grado a isoniazida (18).

Andrews J. R., et al, en el año 2010, en un estudio retrospectivo de casos y controles titulado: “Predictors

of Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in a High HIV Prevalence Community”,

donde más del 85% de los tres grupos de pacientes estudiados estaban infectados por el VIH, encontraron que en una situación de alta prevalencia de VIH y TB farmacorresistente, los antecedentes de hospitalización prolongada (más de 14 días) y fallas previas en el tratamiento de la TB fueron factores de riesgo importantes tanto para MDR como para XDR-TB (19).

Akksilp S., et al, en el año 2009, en un estudio de investigación observacional titulado: “*Multidrug-resistant TB and HIV in Thailand: overlapping, but not independently associated, risk factors*”, estudiaron a un subconjunto de pacientes con tuberculosis infectados por VIH. Llevaron a cabo análisis multivariados para identificar los factores asociados con la TB- MDR. De 10,428 pacientes con tuberculosis, 2,376 (23%) estaban infectados por el VIH; 145 (1%) tenían TB-MDR. De los casos de TB-MDR, 52 (37%) fueron infectados por el VIH. Concluyeron que los factores de riesgo independientes para la TB-MDR incluyeron personas

de 18-29 años, sexo masculino, hepatitis previa y tratamiento previo de TB. Entre los pacientes nuevos, tener antecedentes de consumo de drogas inyectables fue un factor de riesgo para la TB-MDR (20).

Dubrovina I., et al, en el año 2008, en un estudio transversal titulado: “*Drug-resistant tuberculosis and HIV in Ukraine: a threatening convergence of two epidemics?*”, donde se invitó a un total de 1293 y 203 pacientes con TB en los sectores civil y penitenciario, respectivamente, los cuales fueron evaluados para la asociación VIH y TB-MDR. Documentó que, de los inscritos en el estudio, 307 eran VIH-positivos, 379 tenían TB-MDR y 97 tenían TB-MDR y coinfección por VIH. Las tasas de TB-MDR en el sector civil fueron, respectivamente, del 15,5% (IC del 95%: 13,1-17,8) y del 41,5% (IC del 95%: 36,4-46,5) en los pacientes con tuberculosis recién diagnosticados y tratados previamente. Entre los reclusos, las tasas de TB-MDR fueron 21.8% (IC 95% 12.4-31.2) en casos nuevos y 52.8% (IC 95% 43.9-61.7) en casos de TB previamente tratados. El estado del VIH se asoció significativamente con

la TB-MDR (OR 1,7, IC del 95%: 1,3-2,3). De esta manera concluye que el tratamiento anterior para la tuberculosis y la infección por el VIH están asociados significativamente con la TB-MDR (21).

Rozman L. M., Hasiak A. S. y Rozman M. A., en el año 2007, en un estudio transversal titulado: “*Mycobacterium tuberculosis drug resistance in HIV patients in Baixada Santista, São Paulo, Brazil*”, evaluaron los patrones de sensibilidad de *M. tuberculosis*, tasa de resistencia, y los factores que predisponen a los pacientes VIH +. Se evaluaron los prontuarios de 301 pacientes con resultado de cultivo positivo entre 1993 y 2003. La mayoría de estos pacientes fueron del sexo masculino (69,1%) con promedio de edad de 35,5 años (desviación estándar de 8,19 años), siendo la edad mínima 20 años y la edad máxima 70 años. La resistencia ocurrió en 57 (18,9%) pacientes con la siguiente distribución: 32 (10,6%) presentaron tuberculosis multirresistente (resistencia al menos a la Rifampicina e Isoniazida); 4 (1,3%) casos presentaron resistencia a dos o más drogas y 21 (7%) a la monorresistencia. Se observó resistencia secundaria en

el 70,2% de los casos. Además, encontraron que los factores estadísticamente asociados a la tuberculosis resistente fueron: tratamiento previo con drogas antituberculosis ($p = 0,000$), tiempo de diagnóstico de VIH ($p = 0,013$) y hospitalización previa ($p = 0,049$). No hubo asociación estadísticamente significativa entre las variables: sexo ($p = 0,845$), consumo de bebidas alcohólicas ($p = 0,499$), uso de drogas inyectables ($p = 0,311$) y uso de medicamentos antirretrovirales ($p = 0,264$) (22).

Nunes E. A., et al, en el año 2005, en un estudio transversal titulado: “*Patterns of anti-tuberculosis drug resistance among HIV-infected patients in Maputo, Mozambique, 2002–2003*”, estudió a pacientes VIH positivos adultos con TB diagnosticados mediante cultivo de esputo o lavado bronquial durante 2002-2003. Encontró que la resistencia total a cualquier fármaco se encontró en el 18% y la tuberculosis multirresistente (TB-MDR) en el 9%. Los nuevos casos de TB representaron el 62% del grupo estudiado. La resistencia a los medicamentos en este subgrupo fue del 13% en comparación con el 26,3% en el

subgrupo previamente tratado, y la TB-MDR fue del 5,8% frente al 15,8%. Todos los pacientes presentaron niveles de Hb <9 g / dl y recuentos de linfocitos totales <1200 / μ l. Los recuentos de CD4 fueron significativamente bajos en el subgrupo de resistencia a los medicamentos, con niveles en su mayoría <100 / μ l. De esta manera concluye que los pacientes con tratamiento previo de TB y los bajos niveles de CD4 presentan una significativa asociación con el desarrollo de TB-MDR (23).

Mac-Arthur J. A., et al, en el año 2001, en un estudio transversal titulado: “*Characteristics of drug resistance and HIV among tuberculosis patients in Mozambique*”, documentó que de 709 casos con tuberculosis diagnosticados en instalaciones de salud seleccionadas al azar durante 9 meses (septiembre de 1998 a junio de 1999) que tenían cultivo positivo, el 25.5% eran VIH positivos. Los pacientes con VIH fueron significativamente más propensos a tener un historial previo de tratamiento (OR 2,2; IC del 95%: 1,9 a 3,6) y resistencia tanto a la isoniazida como a la estreptomina (OR 2,3; IC del 95%: 1,3 a 4,5). En pacientes sin antecedentes

de tratamiento antituberculoso previo, la tasa de resistencia a múltiples fármacos fue del 3,4% y la resistencia a isoniazida y estreptomina fue del 5,2%. Cualquier resistencia a los medicamentos fue significativamente más común entre aquellos con antecedentes de tratamiento previo (OR 3.1, IC 95% 2.1-4.7). De esta manera concluyeron que los pacientes VIH positivos fueron significativamente más propensos a tener antecedentes de tratamiento anterior y presentar resistencia a los medicamentos anti-TB (24).

Avalos A. C., et al, en el año 2014, en un estudio de casos- controles titulado: “Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú”, cuya información se obtuvo de fuentes secundarias, encontraron que el hecho de tener contacto con paciente TB-MDR demostró mantenerse como un factor de riesgo estadísticamente significativo para TB MDR primaria. Además, la edad mayor o igual a 40 años mostró ser un factor protector estadísticamente significativo para tener TB-MDR primaria (25). Este hallazgo concuerda con el Estudio Nacional de Vigilancia de la Resistencia a Drogas

Antituberculosas, que refiere que la mayoría de los casos de TB MDR se da en personas jóvenes, entre 15 y 24 años (26). Por otro lado, no se encontró asociación significativa entre el antecedente de hospitalización previa y TB-MDR.

2.1.2. NACIONALES

Campos P. E., et al, en el año 2003, en un estudio transversal titulado: “*Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-Infected Persons, Perú*”, documentó que de los participantes en su estudio que fueron seropositivos al VIH con TB, la TB-MDR se asoció significativamente con la condición de empleado y con la exposición a un contacto TB en el trabajo o en el hogar durante los 12 meses previos al inicio de los síntomas, pero no con la edad, el sexo, el estado civil, el nivel de educación, el hacinamiento en el hogar o los bajos ingresos. Además, el tratamiento anterior estuvo asociado al desarrollo de TB-MDR en pacientes seropositivos para el VIH (27).

2.2.. BASES TEÓRICAS

2.2.1. GENEXPERT MTB/RIF: descripción del ensayo

El diagnóstico microbiológico de TB es complejo. La baciloscopia (BK) es una técnica rápida, sencilla y económica, pero presenta una sensibilidad baja y, por tanto, un número elevado de falsos negativos, con el consecuente retraso diagnóstico, así como algunos falsos positivos. Un retraso en el diagnóstico incrementa el riesgo de transmitir la infección y prolongar la enfermedad de los pacientes. Por el contrario, un resultado falso positivo puede causar la prescripción de un tratamiento innecesario, toxicidad farmacológica y selección de cepas resistentes, así como el retraso del diagnóstico correcto de enfermedades crónicas, condicionando un incremento de la morbilidad y de los costes (28). La detección exacta y rápida de la tuberculosis (TB) y la resistencia a los fármacos para la tuberculosis son decisivas para mejorar la asistencia al enfermo y reducir la transmisión de TB (29). La prueba GeneXpert MTB/RIF es una prueba molecular de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real recomendada por la OMS desde el año 2010, que es capaz

de detectar simultáneamente la presencia de *M. tuberculosis* y la resistencia a la rifampicina (TB-RR) (30). Simultáneamente, el ensayo generalmente se puede completar en dos horas después de comenzar la prueba (31). La técnica detecta un fragmento del gen *rpoB*, que codifica para la subunidad β de la ARN polimerasa. Los resultados se generan automáticamente: TB positivo o negativo (con una estimación semicuantitativa de la concentración de TB como baja, media o alta) y RIF sensible o resistente. El límite inferior de detección de la técnica, con un 95% de confianza, es de 5 copias de ADN o 131 UFC/mL. En comparación, el examen microscópico requiere al menos 10.000 UFC/mL y el cultivo entre 100 y 500 UFC/mL. Cabe resalta que la prueba GeneXpert MTB/RIF no puede diferenciar las especies del complejo *M. tuberculosis*, incluyendo *M. bovis* BCG, por lo que los resultados positivos deben interpretarse como *M. tuberculosis complex*, aunque en una proporción elevada corresponderán a *M. tuberculosis*.

2.2.2. GENEXPERT MTB/RIF para la detección de tuberculosis pulmonar

El método más utilizado para diagnosticar la TB es la baciloscopia, observación microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes en muestras clínicas. El cultivo sigue siendo el método diagnóstico de referencia. Sin embargo, en los últimos años han aparecido diferentes técnicas de biología molecular, tanto para el diagnóstico como para la detección de mutaciones de resistencia a los fármacos, que han acelerado notablemente su diagnóstico. Aunque se han producido considerables avances en el desarrollo de nuevos tratamientos, el diagnóstico es el campo donde más progresos se han realizado. En 2010, la aparición de la técnica GeneXpert MTB/RIF supuso una revolución en el diagnóstico de la TB, especialmente en zonas con alta incidencia y pocos recursos, al permitir detectar simultáneamente *M. tuberculosis complex* y las mutaciones más comunes de resistencia a rifampicina (RIF) en menos de 2 h, con un entrenamiento y manipulación mínimos, y con un rendimiento intermedio entre la baciloscopia y el cultivo.

En relación con su sensibilidad y especificidad, comparado con otras pruebas diagnósticas, se ha llegado a las siguientes conclusiones (32):

- ***Cuando GeneXpert MTB/RIF se usa como test inicial en esputo, sustituyendo a la microscopia***, la sensibilidad es del 89% (rango 58-100%) y la especificidad del 99% (86-100%). De los casos confirmados por cultivo, GeneXpert MTB/RIF diagnostica un 23% más que la baciloscopia.
- ***En muestras de baciloscopia negativa y cultivo positivo***, la sensibilidad de GeneXpert MTB/RIF se sitúa en torno al 68% (60-74%) y la especificidad se mantiene en torno al 99% (94-100%). En los casos con baciloscopia positiva, la sensibilidad es del 98%.
- ***Estratificando a los pacientes según su estatus de VIH, la sensibilidad varía de acuerdo con el contexto, grado de inmunosupresión y estudio***: 79% (0-100%) en pacientes con VIH y 86% (56-100%) en pacientes sin VIH. La especificidad varía menos: 98% (92-100%) y 99% (96-100%), respectivamente. Al estimar la validez diagnóstica estratificando por el resultado de la baciloscopia, la

sensibilidad en ambos grupos es parecida, lo que indica que la menor sensibilidad en pacientes con VIH podría atribuirse a que los síntomas se presentan de forma más precoz, con menor carga bacilífera.

- ***Cuando se realiza el test sobre muestras frescas, la sensibilidad de la técnica es mayor que en las congeladas, independientemente de la baciloscopia.***

Podría explicarse por la pérdida de viabilidad de parte de la población bacteriana durante la congelación. Algunos estudios indican mayor sensibilidad cuando se aplica sobre muestras no procesadas para el cultivo, aunque no hay datos concluyentes.

Las siguientes son las recomendaciones de la OMS para el uso de GeneXpert MTB/RIF en muestras pulmonares (30):

- GeneXpert MTB/RIF se debe utilizar en lugar de BK, cultivo y pruebas de sensibilidad para el diagnóstico inicial de adultos con sospecha de TB-MDR o TB/ HIV
- GeneXpert MTB/RIF puede ser utilizado en lugar de BK y cultivo como prueba de diagnóstico inicial en adultos con

sospecha de TB (de acuerdo con los recursos disponibles).

- GeneXpert MTB/RIF puede ser utilizado a continuación de la BK en adultos con sospecha de TB sin riesgo de TB-MDR o TB-VIH, especialmente cuando tienen BK negativas.

2.2.3. GENEXPERT MTB/RIF para la detección de resistencia a rifampicina

Solo un 50% de los pacientes con TB-MDR fueron tratados adecuadamente en 2015, en gran parte por la alta mortalidad y pérdidas durante el seguimiento. Por ello, es importante diagnosticar y detectar las resistencias precozmente. Entre todos los casos de TB-MDR, solo un 3,3% son casos nuevos cada año.

Los métodos genotípicos, en comparación con el antibiograma, permiten un diagnóstico más rápido de la resistencia y la instauración precoz del tratamiento adecuado. Más del 95% de las mutaciones de resistencia a la RIF se concentran en la zona de 81 bp del gen *rpoB*, por lo que el Xpert permitiría detectar la gran mayoría de las mutaciones

de resistencia. En este punto, la sensibilidad para detectar resistencia a RIF es del 94% y la especificidad del 98%. Por otra parte, la técnica está considerada como un marcador de TB-MDR, ya que la resistencia a RIF en más del 95% de casos va acompañada de resistencia a isoniazida (32).

2.2.4. Ventajas y limitaciones de los métodos moleculares frente a los convencionales

Confirmar en el laboratorio el diagnóstico de TB y de las resistencias es esencial. Sin embargo, los datos comunicados por la OMS en 2015 indican que únicamente el 57,6% de los casos estimados tuvieron confirmación microbiológica (baciloscopia, cultivo o Xpert positivo). Entre los casos nuevos (no tratados previamente), solo se estudió la sensibilidad antibiótica en el 12%, mientras que entre los casos tratados previamente se efectuó en el 58%. La baciloscopia se utiliza desde hace décadas en el diagnóstico de la TB, pero tiene una sensibilidad baja, especialmente en TB extrapulmonar, pacientes con VIH y en niños. Se estima que son necesarias 5.000-10.000 bacterias/mL de muestra para tener baciloscopia positiva. Su sensibilidad oscila entre el 20 y el

80%, según la incidencia del área: donde esta es elevada y hay dificultades de control de la TB se alcanzan las cifras más altas, probablemente por mayor evolución de la enfermedad al diagnóstico. Entre sus ventajas está la simplicidad, bajo coste, rapidez y alta especificidad en áreas con alta incidencia de TB. Sin embargo, no permite diferenciar *M. tuberculosis* de otras micobacterias no tuberculosas, ni una TB sensible de una resistente. Las tinciones fluorescentes aumentan aproximadamente un 10% la sensibilidad de la microscopia clásica basada en la tinción Ziehl-Neelsen, pero requieren equipos costosos y personal experimentado. Recientemente se han comercializado microscopios de fluorescencia basados en diodos emisores de luz (LED, light-emitting diode), más asequibles que los de fluorescencia convencionales y con sensibilidad similar. La baciloscopia sobre muestra descontaminada y centrifugada aumentaría la sensibilidad respecto a la baciloscopia directa, aunque existe cierta controversia respecto a este punto. El cultivo es el método más sensible y de referencia. Se calcula que puede ser positivo a partir de 100-500 bacterias/mL. Permite diferenciar entre TB sensible y resistente, mediante el estudio fenotípico

de sensibilidad antibiótica, aunque requiere 3-5 semanas para emitir un resultado, así como laboratorios con alto nivel de bioseguridad y personal muy entrenado (32).

Es importante resaltar las ventajas de las técnicas de diagnóstico fenotípico de drogorresistencia en tuberculosis, tales como su alta sensibilidad, especificidad y bajo costo, motivos por los que se ubican como las técnicas de referencia global. Sin embargo, su gran desventaja es que requieren de una gran cantidad de tiempo para generar resultados confirmatorios, factor considerado como el más importante a atender dentro de la dinámica de atención oportuna en contra de la TB-MDR (33).

Las técnicas moleculares tienen como ventaja más resaltable el hecho de que permiten un diagnóstico más rápido de la TB. En el caso del GeneXpert MTB/RIF, la manipulación de la muestra es de 15-20 min, menor que en el cultivo y en la microscopia, con una duración de la técnica de 2 h, similar a la microscopia, pero inferior al cultivo (7-42 días). Además, no precisa personal altamente experimentado ni infraestructura con alto nivel de bioseguridad, aspecto muy resaltable en los

laboratorios descentralizados de países de baja renta. No obstante, la microscopia y, sobre todo, el cultivo son necesarios para monitorizar la respuesta al tratamiento, ya que las técnicas moleculares no diferencian entre bacilos viables y no viables. Por otra parte, el estudio completo de sensibilidad a los fármacos por métodos fenotípicos es el de referencia y es necesario para optimizar el tratamiento antibiótico y conocer la respuesta a todos los fármacos incluidos en el tratamiento (32).

2.3.. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

TB-MDR (Tuberculosis Multidrogorresistente): definida como la cepa de *Mycobacterium tuberculosis* que es resistente, por lo menos, a la isoniazida y rifampicina (34):

- **TB-MDR adquirida:** resultado de la falla del tratamiento de TB sensible a medicamentos con el desarrollo de resistencia
- **TB-MDR primaria:** transmisión directa de una cepa MDR

GeneXpert MTB/RIF: método automatizado basado en la reacción de la polimerasa en cadena que permite en menos de dos horas

detectar la presencia de ADN de *Mycobacterium tuberculosis* y, además, informa la susceptibilidad a la Rifampicina (6).

Tabla de contingencia: es un medio particular que se emplea en estadística para registrar y analizar la asociación entre dos o más variables, habitualmente de naturaleza cualitativa (nominales u ordinales).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODO

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio cuantitativo, retrospectivo, analítico, epidemiológico, observacional, y no experimental transversal.

Por el enfoque, es un estudio cuantitativo, porque las variables en estudio se analizaron a través de diferentes procedimientos basados en la medición y los datos se procesaron mediante la estadística descriptiva e inferencial; retrospectivo, porque se recogió información previamente registrada en la historia clínica de los pacientes. Es un estudio analítico porque analizó los factores asociados a la selección de la prueba GENEXPERT MTB/RIF como estudio inicial en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se pretendió describir, indagar y observar la realidad de estos factores.

Por el diseño, es estudio epidemiológico, no experimental transversal. Es epidemiológico porque es de tipo observacional, ya que el fenómeno estudiado se describió tal cómo se manifestó en la realidad, es decir sin intervención; solo se estudiaron variables incluidas en la categoría de la morbimortalidad y eventos de la salud en poblaciones humanas. Es no experimental porque no se manipularon variables; estas se midieron en el estado en que se encontraban al momento de realizar la investigación; transversal, porque las mediciones se centran en la comparación de determinadas características o situaciones en un momento concreto, compartiendo todos los sujetos la misma temporalidad.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población total de pacientes que padecen VIH/SIDA con sospecha de TB- MDR que fue atendida en el servicio de Medicina Interna N°1 - Unidad de Infectología en el año 2017 y que pertenezcan a la red ALMENARA, estuvo formada por 110 casos. De estos, 40 estuvieron en la categoría de TB-MDR; el resto (70 casos) estuvo en la categoría de TB no MDR.

Se calculó una muestra probabilística usando el programa STATS, considerando los siguientes parámetros:

- Tamaño del universo: 110
- Error máximo aceptable: 5%
- Porcentaje estimado de la muestra: 50%
- Nivel deseado de confianza: 95%
- Tamaño de la muestra: 86 (número de pacientes encuestados).

En la muestra final se incluyeron los 40 pacientes diagnosticados con TB-MDR y 46 pacientes no diagnosticados con TB-MDR. Estos 46 casos se seleccionaron al azar entre las 68 historias clínicas de los pacientes que no tenían TB-MDR. Se usó un muestreo aleatorio, los casos fueron tomados al azar.

La selección de los grupos se basó en los siguientes criterios:

a) Criterios de inclusión:

Pacientes adultos de ambos géneros que padecen VIH/SIDA con sospecha de tuberculosis pulmonar MDR, cuyas muestras de esputo han sido sometidas a la prueba GeneXpert MTB/RIF y posteriormente a cultivo y estudio de sensibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes con coinfección VIH/SIDA y tuberculosis extrapulmonar.
- Pacientes que no se encuentren en la base de datos del servicio de Medicina Interna - N°1 Unidad de Infectología o cuyas historias clínicas no consignen la totalidad de las variables mencionadas.
- Pacientes fallecidos durante el período de estudio

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

La determinación de las variables se hizo haciendo una revisión de la literatura en lo que corresponde a los factores de riesgo asociados al desarrollo TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA, por lo cual se considera 4 tipos de factores según el modelo de determinantes de la salud de Lalonde, los cuales son:

- Factores asociados al paciente, esto es en relación con la clínica, resultados de laboratorio y tratamiento, como son: Edad, Género, Grado de instrucción, Baciloscopia previa, Categorización inmunológica (CD4), Condición de ingreso según antecedente de tratamiento, Comorbilidad.
- Factores derivados del estilo de vida del individuo, como lo es el consumo de sustancias tóxicas (alcohol, tabaco, etc.).
- Factores relacionados con el medio ambiente: Ocupación laboral.
- Factores derivados de los servicios de salud referido al ambiente físico y psicosocial que este proyecta: relación entre el paciente y el personal de salud, tratamiento brindado oportunamente. Estos últimos no fueron evaluados, ya que estas variables no estaban consignadas en la historia clínica.

Variable	Categorías	Definición	Indicador	Nivel de medición	Valor
Factores sociodemográficos					
Edad	Tiempo	Tiempo que ha vivido una persona (en años)	Registro en historia Clínica	Ordinal	<40 años ≥40 años
Sexo	Masculino Femenino	Condición orgánica, masculina o femenina, de las personas	Registro en historia Clínica	Nominal	1 Masculino 2 Femenino
Grado de instrucción	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	Registro en historia Clínica	Ordinal	1 Analfabeto 2 Primaria 3 Secundaria 4 Superior
Ocupación laboral	1 Ama de casa 2 Estudiante 3 Desempleado 4 Empleado 5 Independiente 6 Jubilado	Conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo en su trabajo, oficio o puesto de trabajo	Registro en historia Clínica	Nominal	1 Empleado 2 No empleado
Consumo de sustancias	No consume Si consume	Expresión que encierra conductas que van desde el uso ocasional de esa sustancia psicoactiva al uso compulsivo de la misma, pudiendo el sujeto tener o no conductas asociadas con efectos adversos	Registro en historia Clínica	Nominal	1 No consume sustancias 2 Consume alcohol 3 Consume tabaco 4 Consume otras drogas
Factores epidemiológicos					
Contacto con paciente TB	No presenta contacto TB Si presenta contacto TB	Exposición con un caso índice diagnosticado de tuberculosis en los tres meses previos al diagnóstico.	Contacto con personas que comparten o compartieron el mismo domicilio Contacto con personas que no comparten domicilio, pero	Nominal	1 No presenta contacto TB 2 Si presenta contacto TB

			frecuentaron el mismo espacio (vecinos, etc.)		
Antecedentes patológicos					
Condición de ingreso según antecedente de tratamiento	Caso nuevo Caso antes tratado	Caso nuevo: Paciente con diagnóstico de tuberculosis que nunca ha recibido tratamiento anti-tuberculosis o que lo ha recibido por menos de 30 días consecutivos ó 25 dosis continuas. Caso antes tratado: Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculosis por 30 días o más. (se considerará a aquellos que hayan cumplido el esquema sensible completo)	Registro en historia Clínica	Nominal	1 Caso nuevo 2 Caso antes tratado
Baciloscopia previa	Negativa Positivo	Observación directa de micobacterias en el microscopio	Registro en historia Clínica	Ordinal	1 Negativo (-) 2 Positivo (+, ++, +++)
Categorización inmunológica (CD4)	≥500 cel./μL 200-499 cel./μL <200 cel./μL	Recuento de Linfocitos T CD4 en una muestra de sangre	Registro en historia Clínica	Ordinal	Sin inmunosupresión Con inmunosupresión moderada Con inmunosupresión severa
Comorbilidad	Comorbilidad presente Comorbilidad ausente	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Registro en historia Clínica	Nominal	1 Diabetes mellitus 2 ERC 3 Uso de corticoides 5 Otros
Hospitalización previa	Sin hospitalización previa Con hospitalización previa	Cantidad de hospitalizaciones en el servicio de Neumología, Infectología o Medicina Interna antes del ingreso actual	Registro en historia Clínica	Nominal	1 Si 2 No

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisaron las Historias Clínicas de pacientes que fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna N° 1 – Unidad de infectología del HNGAI, de julio a diciembre del 2017, que cumplieron los criterios establecidos. Los datos fueron recolectados en una ficha de recolección de datos elaborada para este fin (anexo 1) y luego procesados con ayuda de un paquete estadístico.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se usó una computadora I5, el software Excel 2016 y el software Spss v.23. La información se presenta en cuadros y gráficas que permiten visualizar las frecuencias porcentuales de los factores asociados a la TB-MDR utilizando la prueba GeneXpert MTB/RIF.

El contraste de hipótesis se hizo teniendo usando la prueba Chi cuadrado, por tratarse de variables nominales y ordinales. La decisión se tomó considerando si:

$p < ,05$, se rechaza la H_0 y se concluye con H_1

$p > ,05$, no se rechaza a H_0 .

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

Dado que el estudio es de tipo retrospectivo no hay ninguna transgresión de las consideraciones éticas. Los datos se procesaron con objetividad y veracidad, con estricto respeto de la información contenida en las historias clínicas proporcionadas por el responsable del archivo. Asimismo, la protección de la identidad de los pacientes está garantizada.

CAPÍTULO IV

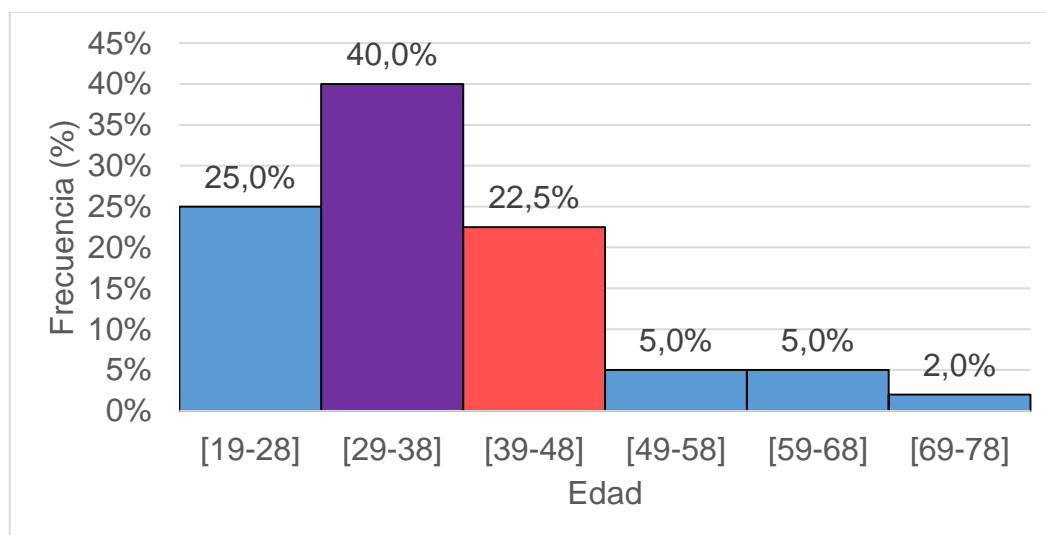
DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

La información se presenta en tablas de contingencia y gráficas que permiten visualizar las frecuencias porcentuales de los factores asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como estudio diagnóstico inicial de la TB-MDR.

GRÁFICO N° 01

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN EDAD, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017



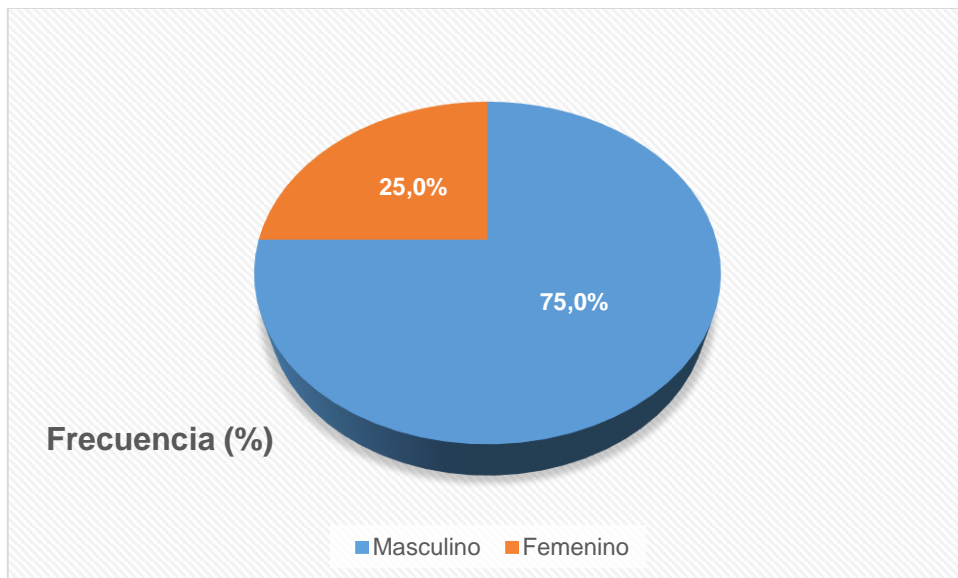
Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional
Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

El gráfico 1 muestra que uno de los primeros factores estudiados es el rango de edad. Se muestra que la mayor cantidad de pacientes VIH diagnosticados con TB-MDR se hallaba en los rangos de edad [19-28] y [29 – 38]. Ambos grupos concentran al 65,0% de pacientes.

Les sigue el 22,5% de pacientes con [39 -48] años y el 5,0% de pacientes que tienen entre [49 – 58] años.

GRÁFICO N° 02

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN SEXO, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGROYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

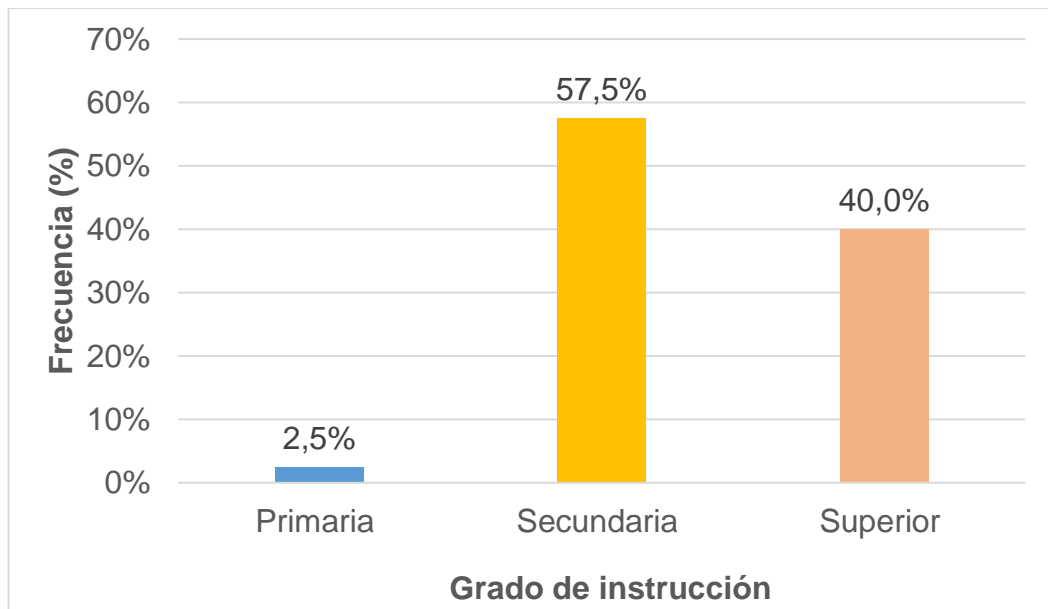


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional
Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

De los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR, en el gráfico 2 se observa que la mayor incidencia se registró en los varones (75,0%). Las mujeres solo constituían el 25,0%.

GRÁFICO N° 03

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN EL GRADO DE INSTRUCCIÓN, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

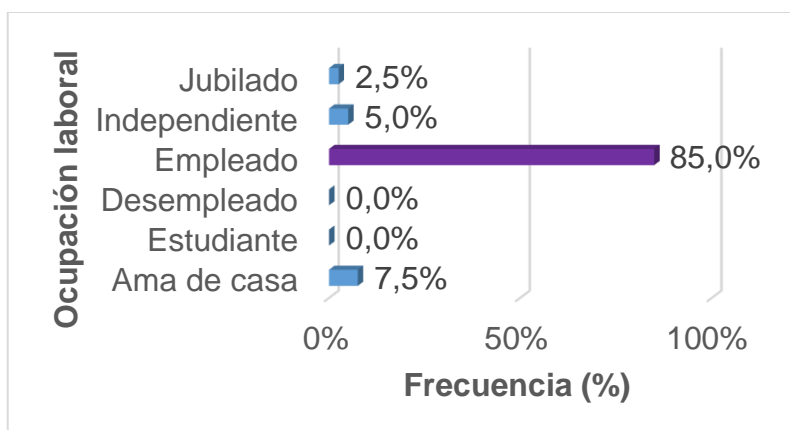


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

Otro factor analizado es el grado de instrucción (gráfico N° 3). Más de la mitad (57,5%) de pacientes de la muestra habían cursado solo estudios de educación secundaria y el 40,0% educación superior.

GRÁFICO N° 04

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN LA OCUPACIÓN LABORAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

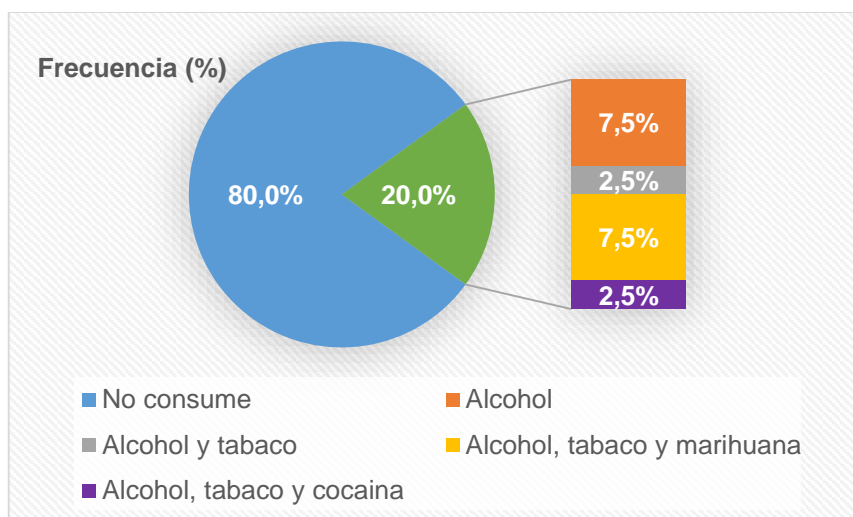


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

Según el gráfico 4, entre los grupos ocupacionales considerados están las amas de casa (3), estudiantes (0), desempleados (0), independiente (2), empleados (34) y jubilados (1). Más de las dos terceras partes (85%) de los pacientes considerados en la muestra tienen la condición de empleados. Solo el 7,5% son amas de casa y otro 5% son trabajadores independientes. El porcentaje restante lo integran los jubilados. No hubo pacientes que se encuentren dentro del grupo de estudiantes y desempleados.

GRÁFICO N° 05

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

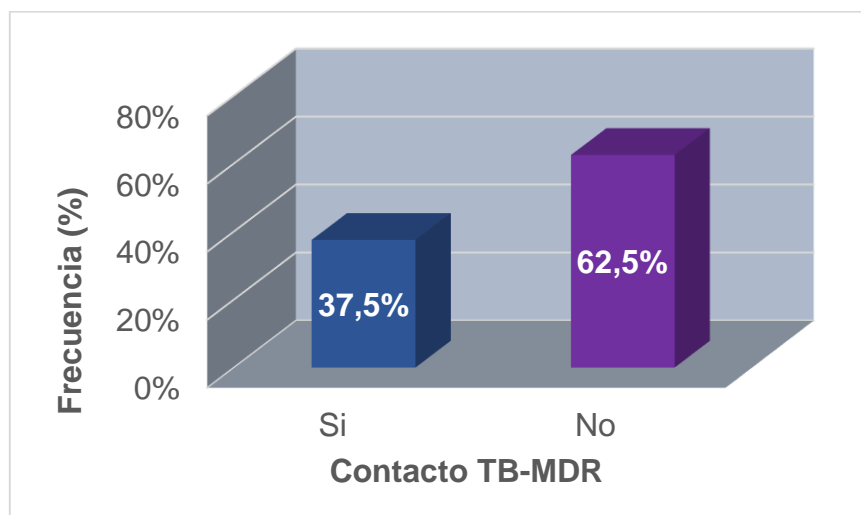


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

En el gráfico 5 se observa que el 80% de los pacientes diagnosticados con TB-MDR por el método de GeneXpert MTB/RIF considerados en la muestra no referían consumo de sustancias tóxicas y un 20% lo aceptaba. Dentro de este último grupo la totalidad de pacientes consumía alcohol y el 12,5% consumía tabaco. Por otro lado, además del consumo de alcohol y tabaco, un 7,5% le añadía el consumo de marihuana y un 2,5% le añadía el consumo de cocaína.

GRÁFICO N° 06

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN EL CONTACTO TB, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

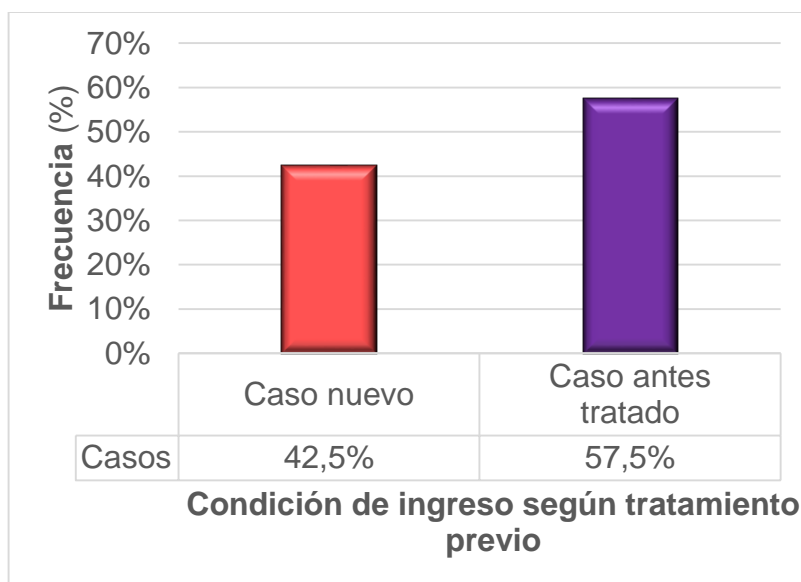


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

El gráfico 6 evidencia que cerca de dos terceras partes (62,5%) de pacientes diagnosticados con TB-MDR por el método de GeneXpert MTB/RIF considerados en la muestra no tuvo contacto con personas infectadas con TB-MDR. Más de la tercera parte de los pacientes considerados en la muestra (37,5%) manifestó haber tenido contacto con este tipo de pacientes.

GRÁFICO N° 07

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN EL TRATAMIENTO PREVIO, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

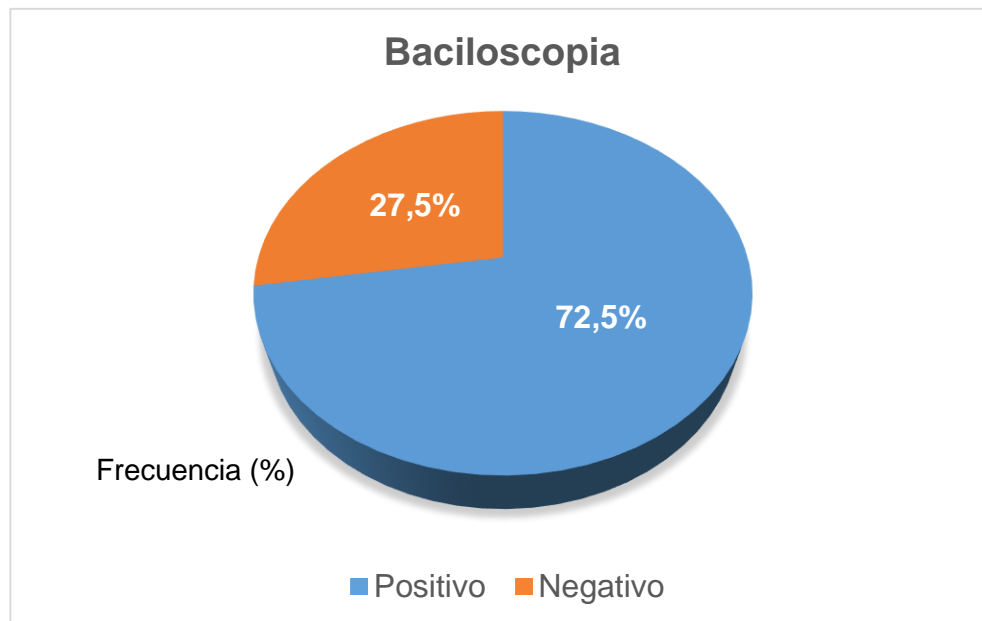


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

Según el gráfico 7, más de la mitad (57,5%) de pacientes diagnosticados con TB-MDR por el método GeneXpert MTB/RIF considerados en la muestra tuvieron tratamiento previo completo por infección tuberculosa con el esquema sensible y el 42,5% de pacientes fueron casos que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso (o que lo ha recibido por menos de 30 días consecutivos).

GRÁFICO N° 08

**DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN LA
BACILOSCOPIA, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A
DICIEMBRE DEL 2017**



Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional
Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

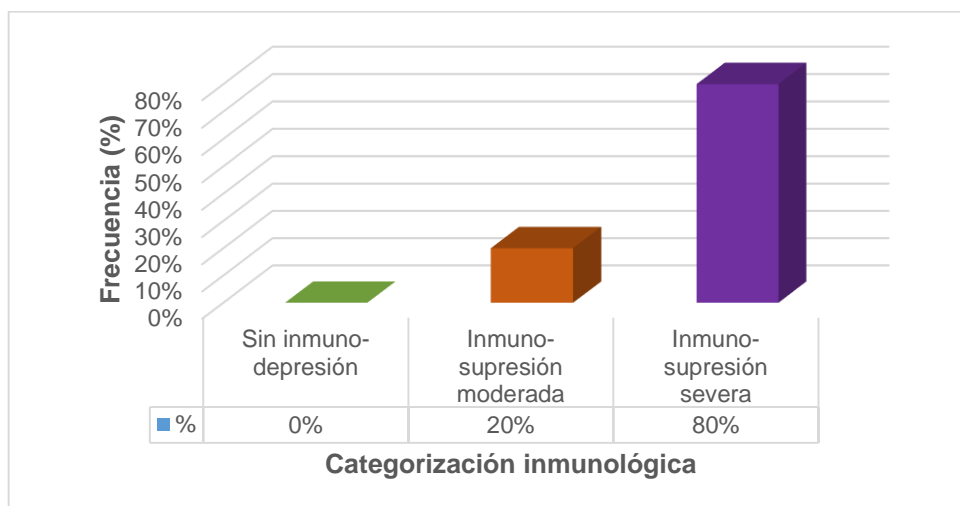
El gráfico 8 muestra que 29 de los pacientes, equivalentes al 72,5% del total, dieron positivo en la baciloscopia; los 11 restantes (27,5%) dieron negativo.

GRÁFICO N° 09

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN LA CATEGORIZACIÓN INMUNOLÓGICA, HOSPITAL NACIONAL

GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN –

JULIO A DICIEMBRE DEL 2017



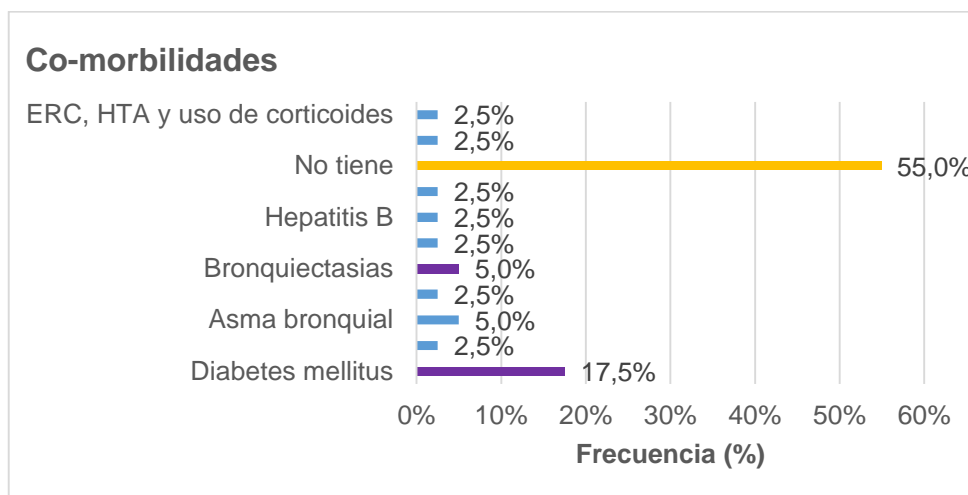
Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional

Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

Según el gráfico 9, el 100% de los pacientes diagnosticados con TB-MDR por el método GeneXpert MTB/RIF considerados en la muestra presentaron algún tipo de inmunosupresión según la categorización inmunológica por recuento sérico de células CD4+. Dentro de este grupo, más de dos terceras partes (80%) presentaron inmunosupresión severa y el resto (20%) presentaron inmunosupresión moderada.

GRÁFICO N° 10

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN COMORBILIDAD, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

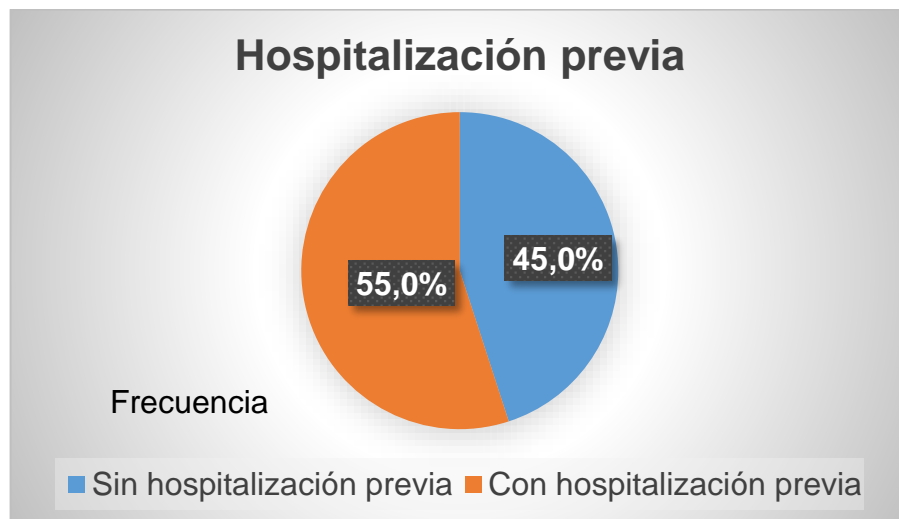


Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional
Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

En el gráfico 10 se observa que el 55% de los pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR por el método GeneXpert MTB/RIF considerados en la muestra no tenían comorbilidades. Las comorbilidades que se dan en mayor porcentaje son la diabetes (17,5%), bronquiectasias (5,0%), y asma bronquial (5,0%). El porcentaje restante comprende a otras comorbilidades que apenas llegan al 2,5% cada una.

GRÁFICO N° 11

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO SEGÚN HOSPITALIZACIÓN PREVIA, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017



Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional

Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

En el gráfico 11 se observa que más de la mitad (55,0%) de los pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR por el método de GeneXpert MTB/RIF considerados en la muestra presentaron hospitalizaciones anteriores en el servicio de medicina interna 1. El resto de los pacientes (45%) no registraron hospitalizaciones previas en el servicio.

TABLA N° 01

TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE LA EDAD Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

	Edad		Genexpert MTB/RIF en la coinfección TB-VIH/SIDA		Total
			TB-MDR	No TB-MDR	
	[19-28]	Recuento	10	4	14
		%	25,0%	8,7%	16,3%
	[29-38]	Recuento	16	11	27
		%	40,0%	23,9%	31,4%
	[39-48]	Recuento	9	8	17
		%	22,5%	17,4%	19,8%
	[49-58]	Recuento	2	10	12
		%	5,0%	21,7%	14,0%
	[59-68]	Recuento	2	7	9
		%	5,0%	15,2%	10,5%
	[69-78]	Recuento	1	6	7
		%	2,5%	13,0%	8,1%
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor = 0,011 (Chi2)

Los resultados de la tabla N° 01 muestran que en el grupo de 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR, los rangos de edad en los que había más afectados son [19 – 28] con el 25,0% y [29 – 38] con el 40,0%.

En cambio, en el grupo de 46 pacientes que solo tienen TB no MDR, los mayores porcentajes de infectados se dan en los rangos de edad [29 – 38], con 23,9%, [49 – 58], con 21,7% y [39 – 48], con 17,4%. Con respecto a la muestra total (86), la mayor cantidad de pacientes se concentró los rangos en [29 – 38], con 31,4%; [39 – 48], con 19,8% y [19 -28], con 16,3%.

La prueba Chi cuadrado calculó $p = ,011 < 0,05$, indicando una asociación muy significativa entre la edad y la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. En consecuencia, al ,011 de error se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existe asociación entre los [19 – 38] años de edad y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 02

TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE EL SEXO Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

		Genexpert MTB/RIF en la coinfección TB-VIH/SIDA			
		TB-MDR	No TB-MDR	Total	
Sexo	Masculino	Recuento	30	32	62
		%	75,0%	69,6%	72,1%
	Femenino	Recuento	10	14	24
		%	25,0%	30,4%	27,9%
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor = 0,575 (Chi2)

Los resultados que se muestran en la tabla N° 02, indican que el 75,0% de pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR fueron varones, mientras que solo el 25,0% eran mujeres. En el grupo de 46 pacientes que no tienen TB MDR, la mayoría también correspondió al grupo de varones (69,6%),

resaltando que el grupo de mujeres (30,4%) fueron más que las pacientes infectadas con TB-MDR. Igualmente, con relación a la muestra total, más las dos terceras partes de pacientes (72,1%) eran varones.

La prueba Chi cuadrado dio $p = ,575 > 0,05$ indicando que no existe asociación significativa entre el sexo masculino y la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. Por lo tanto, al ,575 de error no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que no existe asociación entre el sexo masculino y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 03

TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE LA OCUPACIÓN LABORAL Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

		Genexpert MTB/RIF en la coinfección TB-VIH/SIDA			
		TB-MDR	No TB-MDR	Total	
Ocupación laboral	Ama de casa	Recuento	3	5	8
		%	7,5%	10,9%	9,3%
	Empleado	Recuento	34	30	65
		%	85,0%	65,2%	75,6%
	Independiente	Recuento	2	8	9
		%	5,0%	17,4%	10,5%
	Jubilado	Recuento	1	3	4
		%	2,5%	6,5%	4,7%
	Total	Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	46,5%	53,5%	100,0 %

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor = 0,036 (Chi²)

De acuerdo con la tabla N° 03, más de las tres cuartas partes (85%) de los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR tenían la condición de empleados. Entre los 46 pacientes que no tienen TB-MDR, cerca de las dos terceras partes (67,4%) son también empleados y un 17,4% trabajadores

independientes. A nivel general, también más de las tres cuartas partes (75,6%) de pacientes de la muestra son empleados. Siguen los trabajadores independientes con 10,5%, las amas de casa con 9,3% y los jubilados con 4,7%.

La prueba Chi cuadrado calculó $p = ,036 < 0,05$, indicando que existe asociación significativa entre la ocupación y la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. Por lo tanto, al ,036 de error se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existe asociación entre los empleados y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 04

TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE SUSTANCIAS Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

		Genexpert MTB/RIF en la coinfección TB-VIH/SIDA				
			TB-MDR	No TB-MDR		
Consumo de sustancias	No consume	Recuento	32	33	65	
		%	80,0%	71,7%	75,6%	
	Consume	Alcohol	Recuento	3	7	10
			%	7,5%	15,2%	11,6%
		Tabaco	Recuento	0	1	1
			%	0,0%	2,2%	1,2%
		Alcohol y tabaco	Recuento	1	3	4
			%	2,5%	6,5%	4,7%
		Alcohol, tabaco y marihuana	Recuento	3	2	5
			%	7,5%	4,3%	5,8%
	Alcohol, tabaco y cocaína	Recuento	1	0	1	
		%	2,5%	0,0%	1,2%	
	Total	Recuento	N = 40	N = 46	N = 86	
%		100,0%	100,0%	100,0%		

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor = 0,374 (Chi2)

De acuerdo con la tabla N° 04, más de las tres cuartas partes (80,0%) de los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR no referían el consumo de sustancias tóxicas. Del grupo que si consumía sustancias tóxicas (20,0%), la totalidad de pacientes consumía al menos alcohol y el 12,5% consumía al menos tabaco. Entre los 46 pacientes que no tienen TB-MDR, más de las dos terceras partes (71,7%) también no referían el consumo de sustancias tóxicas. A nivel general, también más de las tres cuartas partes (75,6%) de pacientes de la muestra no referían el consumo de sustancias tóxicas.

La prueba Chi cuadrado dio $p = ,374 > 0,05$ indicando que no existe asociación significativa entre el consumo de sustancias tóxicas y la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. Por lo tanto, al ,374 de error no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que no existe asociación entre el consumo de sustancias tóxicas y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 05

TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE EL CONTACTO TB Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

		Genexpert MTB/RIF en la coinfección TB-VIH/SIDA			Total
		TB-MDR	No TB-MDR		
Contacto TB	No	Recuento	25	42	67
		%	62,5%	91,3%	77,9%
	Si	Recuento	15	4	19
		%	37,5%	8,7%	22,1%
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor = 0,001 (Chi2)

Los resultados que se muestran en la tabla N° 05 indican que más de la mitad (62,5%) de los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR no tuvo contacto con pacientes que tenían TB y más de la tercera parte (37,5%) reconocía haber estado en contacto con pacientes que tenían TB.

Del mismo modo, un considerable porcentaje (91,3%) del grupo que no tenía TB-MDR, referían que no tuvieron contacto con un paciente TB y un pequeño porcentaje (8,7%) si reconocía el contacto, menos que los pacientes infectados con TB-MDR. A nivel general, de los 86 casos, el 77,9% de pacientes no mantuvieron contacto con personas infectadas con TB, solo el 22,1% manifestó haber estado en contacto con TB.

La prueba Chi cuadrado calculó $p = ,001 < 0,05$, indicando que el contacto TB está asociado a la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. Por lo tanto, al ,001 de error se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existe una asociación significativa entre el contacto TB y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 06

TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE EL ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017

		Genexpert MTB/RIF en la coinfección TB-VIH/SIDA			
		TB-MDR	No TB-MDR	Total	
Condición de ingreso previo	Caso nuevo	Recuento	17	43	60
		%	42,5%	93,5%	69,8%
	Caso antes tratado	Recuento	23	3	26
		%	57,5%	6,5%	30,2%
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0 %

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor < ,01 (Chi2)

Los resultados que se muestran en la tabla N° 6 demuestran que más de la mitad (57,5%) de los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR recibieron tratamiento previo completo por TB con el esquema sensible. En

cambio, la mayor parte (93,5%) del grupo que no tenía TB-MDR nunca recibieron tratamiento por TB. Con respecto a la muestra total (86 pacientes), más de dos terceras partes (69,8%) nunca fue tratado contra la tuberculosis y el 30,2% recibió tratamiento previo.

La prueba Chi cuadrado calculó $p = ,000 < ,05$, indicando una asociación muy significativa entre el tratamiento previo y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 07

**TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE LA
CATEGORIZACIÓN INMUNOLÓGICA Y LA TB-MDR
DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT
MTB/RIF EN PACIENTES CON VIH/SIDA,
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE
DEL 2017**

		Genexpert MTB/RIF en la coinfeción TB-VIH/SIDA			Total
		TB-MDR	No TB-MDR		
Categorización inmunológica	Sin inmuno- supresión	Recuento	0	15	15
		%	0,0%	32,6%	17,4%
	Inmuno- supresión moderada	Recuento	8	24	32
		%	20,0%	52,2%	37,2%
	Inmuno- supresión severa	Recuento	32	7	39
		%	80,0%	15,2%	45,3%
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N° 01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor < 0,01 (Chi2)

Los resultados que se muestran en la tabla N° 7 demuestran que la totalidad (100,0%) de los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR presentaron algún grado de inmuno-supresión. De este grupo, la mayor parte (80,0%) se concentraba en la categoría de inmuno-supresión severa. En cambio, se encontró que cerca de la tercera parte (32,6%) del grupo que no tenía TB-MDR no presentaban algún grado de inmuno-supresión; de los pacientes que si presentaron algún grado de inmuno-supresión, más de la mitad (52,2%) se concentraba en la categoría de inmuno-supresión moderada. Con respecto a la muestra total (86 pacientes), cerca de la mitad (45,3%) de pacientes se encontraba con inmuno-supresión severa al realizar la prueba GeneXpert MTB/RIF.

La prueba Chi cuadrado calculó $p = ,000 < ,05$, indicando una asociación muy significativa entre la inmuno-supresión severa y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 08

**TABLA DE CONTINGENCIA PARA LA ASOCIACIÓN ENTRE LA
COMORBILIDAD Y LA TB-MDR DIAGNOSTICADA POR LA
PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF EN PACIENTES CON
VIH/SIDA, HNGAI – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017**

		Genexpert MTB/RIF en la coinfeción TB-VIH/SIDA			Total
		TB-MDR	No TB-MDR		
Comorbilidad	No tiene comorbilidades	Recuento	22	34	56
		%	55,0%	73,9%	65,1%
	Diabetes Mellitus (DM)	Recuento	7	2	9
		%	17,5%	4,3%	10,5%
	Dislipidemia	Recuento	1	1	2
		%	2,5%	2,2%	2,3%
	Hipertensión arterial (HTA)	Recuento	1	0	1
		%	2,5%	0,0%	1,2%
	Bronquiectasia	Recuento	2	0	2
		%	5,0%	0,0%	2,3%
	Hepatitis B	Recuento	1	1	2
		%	2,5%	2,2%	2,3%
	Hepatitis C	Recuento	0	1	1
		%	0,0%	2,2%	1,2%
	Enfermedad renal crónica (ERC)	Recuento	1	1	2
		%	2,5%	2,2%	2,3%
	Anemia crónica	Recuento	0	1	1
		%	0,0%	2,2%	1,2%
	Asma bronquial	Recuento	2	0	2
		%	5,0%	0,0%	2,3%
	Litiasis renal	Recuento	0	1	1
		%	0,0%	2,2%	1,2%
	Toxoplasmosis cerebral	Recuento	1	0	1
		%	2,5%	0,0%	1,2%
	Neoplasia	Recuento	0	1	1
		%	0,0%	2,2%	1,2%
	DM e HTA	Recuento	0	1	1
		%	0,0%	2,2%	1,2%
Hepatitis C y cirrosis	Recuento	0	1	1	
	%	0,0%	2,2%	1,2%	
DM y dislipidemia	Recuento	1	1	1	
	%	2,5%	2,2%	1,2%	
ERC, HTA y uso de corticoides	Recuento	1	0	1	
	%	2,5%	0,0%	1,2%	
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N°01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor = 0,066 (Chi2)

Los resultados que se muestran en la tabla N° 08 indicaron que más de la mitad (55,0%) de pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR no tienen comorbilidades; por otro lado, dentro del grupo que presenta comorbilidades, las que se dan en mayor porcentaje son la diabetes mellitus (17,5%), bronquiectasias (5,0%), y asma bronquial (5,0%); el porcentaje restante comprende a otras comorbilidades que apenas llegan al 2,5% cada una. Del mismo modo, un porcentaje considerable (73,9%) del grupo sin TB-MDR, no presentaba comorbilidades. Con respecto a la muestra total (86 pacientes), más de las dos terceras partes (65,1%) no presentaban comorbilidades.

La prueba Chi cuadrado dio $p = ,066 > ,05$, indicando que la comorbilidad no está asociada con la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. Por lo tanto, al ,066 de error no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que no existe asociación entre la comorbilidad y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 09

**TABLA DE CONTINGENCIA PARA ESTABLECER ASOCIACIÓN
ENTRE LAS HOSPITALIZACIONES PREVIAS Y LA TB-MDR
DIAGNOSTICADA POR LA PRUEBA GENEXPERT MTB/RIF
EN PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A DICIEMBRE DEL 2017**

		Genexpert MTB/RIF en la co infección TB-VIH/SIDA			Total
		TB-MDR	No TB-MDR		
Hospitalización previa	No	Recuento	18	35	53
		%	45,0%	76,1%	61,6%
	SI	Recuento	22	11	33
		%	55,0%	23,9%	38,4%
Total		Recuento	N = 40	N = 46	N = 86
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo N°01 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Lima

(*) *p*-valor < 0,01 (Chi2)

Los resultados que se muestran en la tabla N° 09 indican que más de la mitad (55,0%) de los 40 pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR estuvieron hospitalizados previamente. En cambio, más de tres cuartas

partes (76,1%) del grupo que no presentaba TB-MDR, no registraban hospitalizaciones previas en el servicio.

La prueba Chi cuadrado calculó $p = 0,003 < 0,05$, indicando que la (s) hospitalización (es) previa está asociado a la TB-MDR en pacientes VIH/SIDA. Por lo tanto, al ,003 de error se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existe una asociación significativa entre la (s) hospitalización (es) previa y la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

TABLA N° 10

**RESULTADOS GENERALES DE LAS PRUEBAS DE HIPÓTESIS,
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN – JULIO A
DICIEMBRE DEL 2017**

Asociación	Chi cuadrado	p-valor
Los factores sociodemográficos		
Edad – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	14,893	0,011 ^á
Sexo – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	,314	0,575 ^b
Ocupación – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	4,398	0,036 ^c
Consumo de sustancias – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	,791	0,374 ^d
El factor epidemiológico		
Contacto TB – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	10,313	0,001 ^f
Los antecedentes patológicos		
Condición de ingreso según tratamiento previo – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	26,361	0,000 ^g
Categorización inmunológica – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	38,796	0,000 ^h
Comorbilidad – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	3,369	0,066 ⁱ
Hospitalización previa – TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA	8,743	0,003 ^j

En la tabla N° 10, que resume los resultados de las pruebas de hipótesis se observa que los resultados de las hipótesis específicas 1, 3, 5, 6, 7 y 9, que analizan la asociación entre la edad, la ocupación, el contacto TB, la

condición de ingreso según tratamiento previo, la categorización inmunológica y la hospitalización previa, demostraron que estos factores están asociados al desarrollo de TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA.

Los resultados de las hipótesis 2, 4 y 8 indicaron que no hay asociación entre el sexo, consumo de sustancias y la comorbilidad.

Por consiguiente, como la prueba Chi cuadrado para las hipótesis específicas 1, 3, 5, 6, 7 y 9 dio $p < ,05$, se concluye que existen factores asociados a la TB-MDR diagnosticado por el método de GeneXpert MTB/RIF en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de julio a diciembre del 2017. Estos factores son la edad, comprendida entre los 19 y 38 años; la ocupación (empleados), el contacto con un paciente TB-MDR, el antecedente de tratamiento específico previo, la inmuno-supresión severa y la (s) hospitalización (es) previa.

4.2. DISCUSIÓN

La tuberculosis (TB) y la infección por el VIH se encuentran epidemiológicamente asociados en cuanto a pronóstico de riesgo. El diagnóstico rápido de tuberculosis y la detección de resistencia a la rifampicina (RIF) son esenciales para el manejo temprano de la enfermedad. El ensayo GeneXpert MTB / RIF es un novedoso dispositivo de diagnóstico integrado para el diagnóstico de tuberculosis y la evaluación simultánea de la resistencia a la rifampicina que se completará dentro de las 2 h. En este contexto se hace importante contar con criterios clínicos para su solicitud y utilización en pacientes con VIH/SIDA, sobre todo en centros hospitalarios con recursos limitados.

A continuación, se discuten los resultados teniendo en cuenta los objetivos de la investigación.

Entre los objetivos específicos, el estudio se propuso determinar la asociación entre factores socioeconómicos y la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como estudio inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA internados en el HNGAI. Dentro de estos factores, la edad fue uno de los primeros en estudiarse. La mayoría de los casos de pacientes con tuberculosis

se da en edad en la cual la población es económicamente activa. Este grupo poblacional trabajan y/o estudian, lo que a su vez puede condicionar que su régimen alimenticio pueda ser deficiente, peor si se disminuye las horas de sueño. Por consiguiente, la mala alimentación más el descanso inadecuado condicionan la baja de inmunidad. Entonces, bajo estas condiciones, el paciente puede considerarse como un potencial inmunodeprimido, resultando sensible a la infección tuberculosa.

En este estudio se comprobó que el 65,0 % de pacientes con TB-MDR tenían la edad entre 19 a 38 años. La prueba de Chi cuadrado para verificar este primer factor del primer objetivo específico dio $p = 0,011 < ,05$ indicando una asociación significativa entre la edad y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI. Este resultado guarda relación con el estudio realizado por Barbosa E. L. y Levino A., et al, en el año 2013, quienes al investigar si la coinfección TB / VIH tiene relación con el desarrollo de la TB-MDR al comparar pacientes con y sin la coinfección, concluyó que uno de los factores asociados es la edad menor a 40 años (16). Además, Akksilp S., et al, en el año 2009, al estudiar a un subconjunto de pacientes con tuberculosis infectados por VIH, concluyó que un factor de riesgo independiente

para la TB-MDR incluyó a personas de 18-29 años (20). Del mismo modo, Avalos A. C., et al, en el año 2014, en su estudio: “Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao – Perú”, concluyó que la edad mayor o igual a 40 años es un factor protector estadísticamente significativo para tener TB-MDR primaria (25).

Otro factor estudiado dentro del primer objetivo específico fue el sexo. Como se sabe, la mayoría de los casos de tuberculosis diagnosticados en el mundo corresponden al sexo masculino, especialmente jóvenes. Esto no escapa también a los casos de TB-MDR. En este estudio se comprobó que el 72,1% del total de pacientes pertenecieron al sexo masculino. Dentro del grupo con coinfección TB-MDR — VIH/SIDA, el 75,0% de pacientes fueron del sexo masculino vs. 69,6% del grupo con TB no MDR — VIH/SIDA. La prueba de Chi cuadrado para contrastar la hipótesis dio $p = 0,575 > ,05$, concluyéndose que no existe una asociación significativa entre el sexo masculino y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del HNGAI en el año 2017. Esta realidad que guarda relación con la situación descrita por Joh J. S., et al, en el año 2012, al evaluar los factores de riesgo de TB-MDR en pacientes infectados por VIH en el Centro Médico

Nacional de Corea, encontró que no existe asociación significativa entre el sexo masculino y la TB-MDR (17). Así mismo, Rozman L. M., et al, en el año 2007, en pacientes con VIH en Baixada Santista, São Paulo – Brasil (22) y Campos P. E., en el año 2003, al estudiar a personas infectadas por VIH con TB-MDR en Perú (27), documentaron que no existe asociación significativa entre el sexo masculino y la TB-MDR. Sin embargo, Akksilp S., et al, en el año 2009, al estudiar un subconjunto de pacientes con tuberculosis infectados por VIH (20) y Barbosa E. L. en el año 2013, en una revisión sistemática de la literatura científica para analizar si la coinfección TB / VIH tiene relación con el desarrollo de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) (16), llegaron a la conclusión de que el sexo masculino es un factor asociado para al desarrollo de la TB-MDR en pacientes coinfectados. Si bien es cierto que esta variable no fue estadísticamente significativa, todos los estudios mencionados documentaron que la frecuencia del sexo masculino fue superior a comparación del femenino.

El hecho de encontrar resultados diferentes en relación con la influencia del sexo para el desarrollo de TB-MDR en pacientes con coinfección podría explicarse por la epidemiología cambiante del VIH/SIDA a lo largo de los años. Actualmente se considera que el

monopolio masculino de la infección por el VIH está desapareciendo. Así, la relación entre casos de VIH/SIDA registrados en hombres y en mujeres ha bajado de 37:1 en 1987 a 5:1 en 1995 y a 3:1 a partir de 1998 (35). Además, actualmente ha cambiado el estereotipo de grupo en la sociedad, es decir, ya no es solo el hombre quien debe trabajar y la mujer quien debe hacerse cargo del hogar. Actualmente el sexo femenino ha adquirido independencia y tiene las mismas oportunidades de poder estudiar y trabajar. Este fenómeno social va de la mano con el hecho de que también aumente las posibilidades de exposición fuera del hogar como en el transporte público, en los centros de trabajo u otros lugares de gran afluencia de personas y, por tanto, mayor riesgo a infecciones tuberculosas.

Se trató de establecer si había o no asociación entre el tipo de ocupación que tenía el paciente y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. Como se sabe, la tuberculosis no respeta ningún estrato social. La tuberculosis no solo afecta a la gente pobre, sin empleo y de bajos recursos económicos; es evidente que afecta también, aunque en menor escala, a las personas que tienen alguna estabilidad laboral. Este grupo poblacional no es inmune a infectarse, tampoco a contraer la tuberculosis severa o multidrogorresistente. Las personas que tienen estabilidad laboral,

sobre todo quienes forman parte de la población económicamente activa, y que muchas veces trabajan, estudian y debido a ello descuidan su alimentación, la mayor parte del día se exponen al contacto directo con muchas personas cuya condición de salud se desconoce, sea en el trabajo, en los medios de transporte o en lugares públicos diversos. Cabe resaltar al grupo de empleados que pertenece al sector salud, los cuales tienen más posibilidad de estar en contacto directo con pacientes que padecen de TB-MDR. Como se sabe, esta enfermedad se transmite en forma directa, por vía aérea, de persona a persona y de manera muy efectiva. Por tanto, es una de las enfermedades más difíciles de prevenir, pues siempre se está respirando, en contacto directo con todas las personas y en el quehacer cotidiano, dentro o fuera del hogar, aunque fundamentalmente fuera de este. Debido a ello, profesionales que viven con la coinfección VIH/SIDA como profesionales de la salud, ingenieros, docentes, gerentes, etc., son propensos a contagiarse de tuberculosis.

En este estudio se comprobó que el 85,0 % de pacientes tenían un trabajo estable. La hipótesis prueba de Chi cuadrado dio $p = 0,036 < ,05$ indicando que hay asociación significativa entre el estado ocupacional empleado y la TB-MDR en pacientes con coinfección

VIH/SIDA. Este resultado se relaciona con lo comprobado por Campos P. E., en el año 2003, quien comprobó que la condición de empleado durante los 12 meses previos al inicio de síntomas se asoció significativamente TB-MDR en pacientes coinfectados. Debido a que el estudio se hizo en un Hospital de EsSalud, donde supuestamente los pacientes son trabajadores incluidos en planilla y tienen estabilidad laboral, quizás ello explica por qué el estado ocupacional tipo empleado está asociado al desarrollo de TB-MDR. A diferencia probablemente de un hospital del Ministerio de Salud, donde se ve que la gran mayoría de pacientes no tienen un trabajo estable, lo que podría cambiar el espectro de lo que es el estado ocupacional.

El último factor sociodemográfico en ser estudiado fue el consumo de sustancias tóxicas. Los hallazgos de asociación entre drogadicción y TB-MDR se explicarían porque este grupo de pacientes tienen más riesgo de ser abandonadores o irregulares al tratamiento y estos factores también están relacionados con TB-MDR. Sin embargo, en este estudio no se encontró una asociación significativa entre el consumo de sustancias tóxicas y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA (Chi cuadrado dio $p = 0,374 > ,05$). Este hallazgo se relaciona con lo encontrado por Rozman L. M.,

en el año 2007, quien al estudiar la TB-MDR en pacientes con infección por VIH, concluyó que no hubo asociación estadísticamente significativa entre el consumo de bebidas alcohólicas y la TB-MDR ($p = 0,499$) (22), hallazgo que ha sido reportado previamente en otros estudios (36,37,38). Del mismo modo, Joh J. S., et al, en el año 2012, al evaluar los factores de riesgo de TB-MDR en pacientes infectados por VIH, concluyó que el tabaquismo ($p = 1.000$) ni el consumo de alcohol ($p = 0.534$) están asociados a TB-MDR (17).

El segundo objetivo específico del estudio fue determinar la asociación entre el contacto con una persona que padece TB y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. Al respecto se sabe que, teóricamente, ser contacto con un paciente con TB es factor de riesgo directo para desarrollar la enfermedad. Por consiguiente, es esencial la identificación de contactos inmunocompetentes como inmunocomprometidos, para así instaurar la profilaxis del caso o administrar un esquema de tratamiento preventivo que evite la diseminación de la infección. En esta investigación, se comprobó que el 62,5% de los pacientes VIH/SIDA con TB-MDR registraba como antecedente no contacto tuberculoso

y el 37,5% si presentó el contacto. La prueba de Chi cuadrado dio $p = 0,001 < ,05$, indicando que existe asociación muy significativa entre el contacto tuberculoso y la multidrogorresistencia en pacientes con coinfección VIH/SIDA. El resultado coincide con los hallazgos de Campos P. E., en el año 2003, quien documentó que de los participantes en su estudio que fueron seropositivos al VIH con TB, la TB-MDR se asoció significativamente con la exposición a un contacto TB en el trabajo o en el hogar durante los 12 meses previos al inicio de los síntomas (27).

Se sabe que existen tres factores que determinan la transmisión de la TB: la tasa de exposición de las personas susceptibles a infecciones, la eficiencia de la transmisión por exposición y la duración promedio de la infección una vez que ha ocurrido (39). Para las personas infectadas con VIH, además de la posibilidad de tener un contacto TB en el hogar o en el trabajo, una mayor exposición a TB en general podría resultar fácilmente de los largos tiempos de espera en las clínicas, las visitas periódicas a entornos clínicos también frecuentados por pacientes con TB y el uso compartido de instalaciones y salas amplias de camas múltiples, los cuales son comunes en instituciones médicas del mundo en desarrollo. Puede haber una mayor eficacia de transmisión por exposición si la

inmunosupresión relacionada con el VIH aumenta la susceptibilidad del huésped a la adquisición de infección por *M. tuberculosis* o por las cepas TB-MDR. Por último, varios factores podrían prolongar la duración de la infecciosidad de la TB-MDR en personas inmunodeprimidas con VIH. Los pacientes que reciben un tratamiento ineficaz no mejorarán y con mayor frecuencia utilizarán los servicios clínicos como pacientes ambulatorios y como pacientes hospitalizados, lo que aumentará la exposición a la TB-MDR de otros pacientes (27).

El tercer objetivo específico del estudio fue determinar la asociación entre los antecedentes patológicos y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. El primer factor estudiado fue la condición de ingreso según tratamiento previo. El tratamiento previo de la tuberculosis es un factor de riesgo bien establecido para la TB-MDR (40). La mayoría de los estudios reportados en este trabajo como antecedentes concluyen que la mayor fuerza de asociación a multidrogorresistencia es el haber tenido tratamiento previo; se incluye dentro de estas la irregularidad en el tratamiento, abandono de tratamiento o fracaso en el tratamiento.

En esta investigación, se comprobó que el 42,5% de pacientes nunca habían sido tratados por tuberculosis y el 57,5% habían tenido tratamiento previo. La prueba de Chi cuadrado para verificar este objetivo específico dio $p = 0,000 < ,01$, indicando una asociación muy significativa entre el tratamiento previo y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. Este resultado se relaciona con los estudios hechos por Barbosa E. L. y Levino A., en el año 2013 (16); Andrews J. R., et al, en el año 2010 (19); Akksilp S., et al, en el año 2009 (20); Dubrovina I., et al, en el año 2008 (21); Rozman L. M., en el año 2007 (22); Nunes E. A., et al, en el año 2005 (23); Campos P. E., et al, en el año 2003 (27) y Mac-Arthur J. A., et al, en el año 2001 (24), quienes concluyeron que el tratamiento previo anti-TB estuvo asociado al desarrollo de TB-MDR en pacientes coinfectados.

El problema principal de un paciente que inicia un tratamiento diario contra la tuberculosis es quizá el tiempo prolongado, mínimo por 6 meses, con varias tabletas al día, lo que condiciona dificultad para la adherencia al tratamiento. Esto debe hacer reflexionar en por qué pacientes con diagnóstico reciente de tuberculosis primaria ya son multidrogorresistente. La situación es alarmante, pues la mayoría de estos individuos tienen entre 19 y 38 años, una población joven económicamente activa, es decir, profesionales con estabilidad

laboral. Entonces lo más probable es que la infección se dé fuera del hogar, además de los otros factores que juegan un rol importante en el contagio directo.

El siguiente factor estudiado fue la categorización inmunológica de la infección por el VIH. En este punto se sabe que la inmunosupresión aumenta el riesgo de reactivación de la infección tuberculosa latente y la rápida progresión a la enfermedad activa de la tuberculosis. Del mismo modo, la inmuno-supresión ocasionada por la infección por VIH está asociada con la TB-MDR primaria, pero no la adquirida. Se han sugerido varios mecanismos biológicos que vinculan la tuberculosis resistente a los medicamentos con la infección por VIH. La malabsorción de fármacos en pacientes infectados por VIH, especialmente la rifampicina y el etambutol, puede conducir a la resistencia a los medicamentos y se ha demostrado que conduce al fracaso del tratamiento. Las cepas resistentes a los fármacos pueden ser menos virulentas y conducir preferentemente a la progresión de la enfermedad en pacientes inmunodeprimidos, a diferencia de las personas inmunocompetentes (34).

En esta investigación, se registró que el 100% de los pacientes diagnosticados con TB-MDR por el método de GeneXpert MTB/RIF

considerados en la muestra presentaron algún tipo de inmunosupresión según la categorización inmunológica por recuento sérico de células CD4+. Dentro de este grupo, más de dos terceras partes (80%) presentaron inmunosupresión severa y el resto (20%) presentaron inmunosupresión moderada. La prueba de Chi cuadrado para verificar este objetivo específico dio $p = 0,000 < ,01$, indicando una asociación muy significativa entre la inmunosupresión severa y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. Este resultado se relaciona con el estudio realizado por Porco T. C. y Flood J. M., en el año 2013, en el cual demostraron que la coinfección por VIH y los recuentos de linfocitos CD4 muy bajos (<100 células / mm^3), un sello distintivo de la infección avanzada por VIH, son factores de riesgo para desarrollar resistencia a rifampicina y en menor grado a isoniazida (18). Del mismo modo, Barbosa E. L. y Levino A., en el año 2013 (16) y Nunes E. A., et al, en el año 2005 (23), concluyeron que el recuento significativamente bajo de células CD4 es un factor asociado al desarrollo de la TB-MDR en pacientes coinfectados.

Sin embargo, la asociación entre la infección por VIH y la TB-MDR podría verse confundida por otros factores. Primero, una asociación observada podría confundirse por la ventana de tiempo. Es probable

que los pacientes VIH negativos reactiven una infección latente de hace décadas, mientras que los pacientes infectados por VIH, en quienes la enfermedad progresa rápidamente, es probable que reactiven una infección adquirida más recientemente después de la transmisión comunitaria o institucional. Con el aumento de la prevalencia de resistencia a los medicamentos a nivel mundial, es probable que un mayor porcentaje de infecciones recientes sea resistente a múltiples fármacos, lo que da como resultado tasas más altas de TB-MDR en individuos con VIH. Las asociaciones significativas entre la infección por VIH y la TB-MDR primaria, pero no entre la TB-MDR adquirida y la infección por VIH, respaldan esto (34).

También se determinó la asociación entre la presencia de comorbilidades y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. Cabe destacar que en los casos de comorbilidades asociadas a tuberculosis pulmonar y drogoresistencia, la literatura, los estudios previos, artículos y guías concuerdan en que las comorbilidades más frecuentemente son la diabetes mellitus y, de por sí, la infección por el VIH. En ambas enfermedades la inmunidad se encuentra alterada y existe mayor probabilidad de fracaso terapéutico, incluso de mortalidad. El estudio demostró que de los

40 pacientes con tuberculosis multidrogorresistente, 22 no tenían ninguna comorbilidad y 18 pacientes tenían comorbilidad, de los cuales el 17,7% eran diabéticos, pero estadísticamente este resultado no es significativo. En efecto, la prueba de Chi cuadrado dio $p > 0,5$, debiendo concluirse que no existe asociación entre la presencia de comorbilidad y la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA. Este resultado guarda relación con el estudio hecho por Barbosa E. L. y Levino A., en el año 2013, quienes al realizar una revisión sistemática de la literatura científica, no encontraron que la comorbilidad sea un factor asociado a TB-MDR en pacientes coinfectados (16). Sin embargo, Akksilp S., et al, en el año 2009, al estudiar un subconjunto de pacientes con tuberculosis infectados por VIH, encontraron que la hepatitis previa fue un factor de riesgo para la TB-MDR. Además, Joh J. S., et al, en el año 2012, encontraron que en su estudio hubo más enfermedades clínicas definitorias de SIDA en el grupo de TB-MDR que en el grupo de TB no MDR (27.8% vs. 5.4%, $P= 0.032$).

Se sabe que todo tipo de comorbilidad crea un estado de inmunodepresión que hace más vulnerable al paciente, quien adquiere más fácilmente una enfermedad infecciosa, sea la tuberculosis o la TB-MDR. El hecho de que la mayoría de los

pacientes estén entre los 19-38 años de edad se debe a que a esa edad las enfermedades crónicas están por iniciarse o, en todo caso, aún no se manifiestan clínicamente; estas recién se hacen evidentes cuando el sujeto está por encima de los 40 años.

Por último, se investigó la asociación de la TB-MDR en pacientes con coinfección VIH/SIDA y la (s) hospitalización (es) anterior (es). Teniendo en cuenta la evidencia disponible, parece ser que la condición VIH positivo se asocia a TB MDR primaria mas no a TB MDR secundaria (25). Una de las explicaciones que se han planteado para estos hallazgos es el hecho de que los pacientes que presentan VIH o TB MDR tienen más probabilidad de haber tenido estancias hospitalarias, de manera que cabe la posibilidad de que en estas estancias aumenten la probabilidad de infección de pacientes VIH positivos no tuberculosos con cepas de TB-MDR provenientes de otros pacientes (34).

En este estudio se comprobó que más de la mitad (55,0%) de los pacientes VIH/SIDA diagnosticados con TB-MDR presentaron hospitalizaciones anteriores. La hipótesis prueba de Chi cuadrado dio $p = 0,003 < ,05$ indicando que hay asociación significativa entre la hospitalización anterior y la TB-MDR en pacientes con coinfección

VIH/SIDA. Este resultado se relaciona con lo documentado por Andrews J. R., et al, en el año 2010, quien encontró que en una situación de alta prevalencia de VIH y TB-MDR, el antecedente de hospitalización prolongada (más de 14 días) fue un factor de riesgo importante para MDR (19). Del mismo modo, Rozman L. M., Hasiak A. S. y Rozman M. A., en el año 2007, concluyeron que la hospitalización previa ($p = 0,049$) es un factor estadísticamente asociado a la TB-MDR (22).

Teniendo en cuenta la evidencia disponible, parece ser que la condición VIH positivo se asocia a TB-MDR primaria mas no a TB MDR secundaria (41,42,43). Una de las explicaciones que se han planteado para estos hallazgos es el hecho de que los pacientes que presentan VIH o TB-MDR tienen más probabilidad de haber tenido estancias hospitalarias, de manera que cabe la posibilidad de que en estas estancias aumenten la probabilidad de infección de pacientes VIH positivos no tuberculosos con cepas de TB-MDR provenientes de otros pacientes (34).

Este hallazgo sugiere que la resistencia podría haber sido adquirida por transmisión nosocomial durante las internaciones anteriores (16). Las demoras en el diagnóstico de resistencia a los medicamentos y las grandes salas congregadas de TB, que son la

norma en muchos entornos de alta carga, siguen siendo una combinación peligrosa para la transmisión de la TB resistente a los medicamentos (19).

CONCLUSIONES

PRIMERA

Dentro de los factores sociodemográficos estudiados, la edad entre 19-38 años y la ocupación de empleado estuvieron asociados a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como estudio inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA.

SEGUNDA

En el presente estudio se encontró que el contacto con un paciente TB confirmado es un factor epidemiológico importante que se encuentra asociado a la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como estudio inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA.

TERCERA

Dentro de los antecedentes patológicos, los factores que demostraron asociación con la selección de la prueba GeneXpert MTB/RIF como estudio inicial en el diagnóstico de TB-MDR en pacientes con VIH/SIDA fueron el antecedente de tratamiento previo, la inmuno-supresión severa según la categorización inmunológica por recuento de células CD4+ y el hecho de haber estado hospitalizado previamente.

RECOMENDACIONES

1. En toda historia clínica de paciente VIH/SIDA con sospecha de tuberculosis, se debe tener impreso un formato que indique los datos necesarios y fundamentales de anamnesis y filiación, principalmente si hubo contacto con un paciente con tuberculosis, si ha recibido tratamiento previo y si ha estado hospitalizado con anterioridad, los mismos que deben estar completos. Además, se debería realizar una ampliación de historia clínica una vez que se obtengan resultados del recuento de células CD4+ para la categorización inmunológica y el examen seriado de BK en esputo, realizando un gráfico de evolución si es que el paciente tiene resultados previos de estos estudios complementarios. Esto facilitaría el acceso a los datos y el trabajo estadístico para evaluar la evolución de la enfermedad y la elección del método diagnóstico más apropiado en la población atendida. Asimismo, favorecería el trabajo de los investigadores.
2. Los factores asociados identificados para el diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes VIH/SIDA por el método GeneXpert MTB/RIF en el presente trabajo deben considerarse para la detección precoz de casos, realización de pruebas de sensibilidad rápida,

buscando asegurar un esquema de tratamiento apropiado, oportuno y eficaz, evitando generar efectos colaterales indeseables y mayores costos, así como la ampliación de la resistencia.

3. Los hallazgos en el presente estudio respaldan la necesidad de recomendar el fortalecimiento de las medidas de control de infecciones hospitalarias, incluida la reducción de la duración de la hospitalización en entornos de alta prevalencia del VIH.
4. Es necesario realizar en nuestro medio más investigaciones tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio del mejor procedimiento para diagnosticar TB-MDR, ya que cabe la posibilidad de que el estado VIH positivo esté asociado a TB MDR primaria en pacientes hospitalarios mas no en ambulatorios.
5. Es necesario que se realicen más estudios acerca de la comorbilidad y el consumo de sustancias tóxicas como factores de riesgo asociados a la TB-MDR. En este estudio no se demostró como factores asociados la comorbilidad y el consumo de sustancias tóxicas, algo que llamó mucho la atención. Sería necesario establecer las razones por las cuales no existe tal asociación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendoza A, Iglesias D. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. *Acta Med Per.* 2008; 25(4): p. 247-248.
2. Lawn SD, Nicol MP. Xpert® MTB/RIF assay development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbiol.* 2011; 6(9): p. 1067–1082.
3. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF Assay for Rapid Diagnosis of Tuberculosis and Detection of Rifampin Resistance in Pulmonary and Extrapulmonary Specimens. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(12): p. 4138-4141.
4. Stevens WS, Scott L, Noble L, Gous N, Dheda K. Impact of the GeneXpert MTB/RIF Technology on Tuberculosis Control. *Microbiol Spectrum.* 2017; 5(1): p. 1-3.
5. Lawn SD, Mwaba P, Bates M, Piatek A, Alexander H, Marais BJ, et al. Advances in tuberculosis diagnostics: the Xpert MTB/RIF assay and future prospects for a point-of-care test. *The Lancet Infectious Diseases.* 2013; 13(4): p. 349-361.

6. Vallejo PV, Rodriguez JC, Searle AM, Farga VC. Ensayo Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis. *Rev Chil Enferm Respir.* 2015; 31(2): p. 127-131.
7. Lozano JL, Plasencia CC, Costa DM. Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. *MEDISAN.* 2012; 16(9): p. 1438.
8. Wells CD, Cegielski JP, Nelson LJ, Laserson KF, Holtz TH, Finlay A, et al. HIV Infection and Multidrug-Resistant Tuberculosis—The Perfect Storm. *The Journal of Infectious Diseases.* 2007; 196(1): p. S86-S107.
9. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. [Online].; 2010 [cited 2017 Junio 10]. Available from: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Coinfeccion_TB-VIH_Guia_Clinica_TB.pdf.
10. McGrath M, Gey van Pittius NC, van Helden PD, Warren RM, Warner DF. Mutation rate and the emergence of drug resistance in mycobacterium tuberculosis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2014; 69(2): p. 292–302.
11. Arenas NE, Ramírez N, González G, Rubertone S, García AM, Gómez JE, et al. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la

inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Infectio*. 2012; 16(3): p. 140–7.

12. Peñuela-Epalza M, Vásquez-Beltrán M, Rosa-Barraza KDL, Hernández-Tapia H, Collazos-Daza J, Yanes-Miranda Y. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA - Tuberculosis. *Salud Uninorte*. 2006; 22(1): p. 5–19.
13. Montales MT, Beebe A, Chaudhury A, Patil N. Mycobacterium tuberculosis infection in a HIV-positive patient. *Respir Med Case Rep*. 2015; 16: p. 160–2.
14. Maciel EL, Golub JE, Peres RL, Hadad DJ, Fávero JL, Molino LP, et al. Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis at a primary health clinic in Vitória, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14(11): p. 1403-10.
15. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Preguntas frecuentes sobre el método Xpert MTB/RIF. [Online].; 2011 [cited 2017 7 10]. Available from: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Preguntas_frecuentes_Xper_MTB-RIF_final.pdf.

16. Barbosa EL, Levino A. Análise da coinfeção TB/HIV como fator de desenvolvimento da tuberculose multidroga resistente: uma revisão sistemática. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2013; 4(4): p. 57-64.
17. Joh JS, Hong HC, Jeong IA, Chin BS, Yang HJ, Choi H, et al. Proportion of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus/Mycobacterium tuberculosis Co-Infected Patients in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2012; 27(10): p. 1143-1146.
18. Porco TC, Flood JM. Antituberculosis drug resistance acquired during treatment: An analysis of cases reported in California, 1994-2006. *Clinical Infectious Diseases*. 2013; 56(6): p. 761–769.
19. Andrews JR, Shah NS, Weissman D, Moll AP, Friedland G, Gandhi NR. Predictors of Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in a High HIV Prevalence Community. *PLoS ONE*. 2010; 5(12): p. e15735.
20. Akksilp S, Wattanaamornkiat W, Kittikraisak W, Nateniyom S, Rienthong S, Sirinak C, et al. Multidrug-resistant TB and HIV in Thailand: overlapping, but not independently associated, risk factors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009; 40(5): p. 1000-14.

21. Dubrovina I, Miskinis K, Lyepshina S, Yann Y, Hoffmann H, Zaleskis R, et al. Drug-resistant tuberculosis and HIV in Ukraine: a threatening convergence of two epidemics? *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2008; 12(7): p. 756-762.
22. Rozman LM, Hasiak AS, Rozman MA. Mycobacterium tuberculosis drug resistance in HIV patients in Baixada Santista, São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007; 23(5): p. 1051-9.
23. Nunes EA, De Capitani EM, Coelho E, Joaquim OA, Figueiredo IR, Cossa AM, et al. Patterns of anti-tuberculosis drug resistance among HIV-infected patients in Maputo, Mozambique, 2002-2003. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9(5): p. 494-500.
24. Mac-Arthur JA, Gloyd S, Perdigão P, Noya A, Sacarlal J, Kreiss J. Characteristics of drug resistance and HIV among tuberculosis patients in Mozambique. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2001; 5(10): p. 894-902.
25. Avalos AC, Imán FJC, Virú MA, Cabrera J, Zárate AE, Meza MC, et al. Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. *An Fac Med*. 2014; 75(3): p. 233-6.

26. Asencios L, Quispe N, Mendoza A, Leo E, Vasquez L, Jave O. Vigilancia Nacional de la Resistencia a Medicamentos Antituberculosos, Perú 2005-2006. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2009; 26(3): p. 278-87.
27. Campos PE, Suarez PG, Sanchez J, Zavala D, Arevalo J, Ticona E, et al. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-Infected Persons, Perú. Emerg Infect Dis. 2003; 9(12): p. 1571–1578.
28. Herráez O, Castellanos J, Huertas M, Asencio MA, Franco M, Carranza R, et al. Estudio de coste-efectividad del diagnóstico microbiológico de tuberculosis mediante geneXpert MTB/RIF. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016; 35(7): p. 403-410.
29. John Wiley & Sons. Prueba MTB/RIF Xpert® para la tuberculosis pulmonar y la resistencia a rifampicina en adultos (Revisión Cochrane traducida). Rev Med Clin Condes. 2015; 26(6): p. 810-812.
30. Arias F, Herrera T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Rev Chil Enferm Respir. 2016; 32(4): p. 254-259.

31. Shah RH, Inayat N, Bouk GR, Akhtar M, Khooharo MA, Qayoom. Rapid detection of tuberculosis and rifampicin resistance with automated genexpert MTB/RIF assay. *Pak J Chest Med.* 2016; 22(2): p. 61-64.
32. Vergara A, González-Martín J, García AL. Xpert®MTB/RIF: utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis y de la resistencia a la rifampicina. *Med Clin.* 2017; 149(9): p. 399-405.
33. Cuevas-Córdoba B, Zenteno-Cuevas R. Tuberculosis drogorresistente: mecanismos moleculares y métodos diagnósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(9): p. 621–628.
34. Suchindran S, Brouwer ES, Van Rie A. Is HIV Infection a Risk Factor for Multi-Drug Resistant Tuberculosis? A Systematic Review. *PLoS ONE.* 2009; 4(5): p. e5561.
35. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. *Infectio.* 2006; 10(4): p. 232-242.
36. Hurtado J, Arrubia M, Montes F. Factores convencionales y no convencionales asociados con fracaso al tratamiento antituberculoso. Medellín, 2003-2004. *Revista CES MEDICINA.* ; 21(2): p. 99-30.

37. Vashakidze L, Salakaia A, Shubladze N, Cynamon M, Barbakadze K, Kikvidze M, et al. Prevalence and risk factors for drug resistance among hospitalized tuberculosis patients in Georgia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13(9): p. 1148-53.
38. Guang XH, Hai YW, Borgdorff M, Soolingen D, Van der Werf N, Zhi ML, et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis, People's Republic of China, 2007–2009. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(10): p. 1831–1838.
39. Dye C, Willian BG. Population dynamics and control of multidrug-resistant tuberculosis. In Bastian I, Portaels F, editors. *Multidrug-resistant tuberculosis.* London: Kluber Academic Publishers; 2000. p. 253–67.
40. Vashakidze L, Salakaia A, Shubladze N, Cynamon M, Barbakadze K, Kikvidze M, et al. Prevalence and risk factors for drug resistance among hospitalized tuberculosis patients in Georgia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2009; 13(9): p. 1148-1153.
41. Yoshiyama T, Supawitkul S, Kunyanone N, Riangthong D, Yanai H, Abe C, et al. Prevalence of drug-resistant tuberculosis in an HIV endemic area in northern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001; 5(1): p. 32-9.

42. Conaty SJ, Hayward AC, Story A, Glynn JR, Drobniewski FA, Watson JM. Explaining risk factors for drug-resistant tuberculosis in England and Wales: contribution of primary and secondary drug resistance. *Epidemiol Infect.* 2004; 132(6): p. 1099-108.
43. Joseph P, Severe P, Ferdinand S, Goh KS, Sola C, Haas DW, et al. Multidrug-resistant tuberculosis at an HIV testing center in Haiti. *AIDS.* 2006; 20(3): p. 415-8.

ANEXOS

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICOS

NOMBRE:

EDAD: <40 años ≥40 años

- 19 – 28 :
- 29 – 38 :
- 39 – 48 :
- 49 – 58 :
- 59 – 68 :
- 69 – 78 :

SEXO: Masculino Femenino

GRADO DE INSTRUCCIÓN:

Analfabeto Primario completo Secundario completo
Superior

OCUPACIÓN LABORAL:

No trabaja ni estudia

Trabaja: Personal de salud: Si No

Estudia: Ciencias de la salud: Si No

CONSUMO DE SUSTANCIAS: Si No

ALCOHOL		OBSERVACIONES:
TABACO		OBSERVACIONES:
DROGAS		OBSERVACIONES:

II. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Contacto con paciente TB MDR confirmada: Si No

III. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

CONDICIÓN DE INGRESO SEGÚN ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO

Caso nuevo

Caso antes tratado

BACILOSCOPIA PREVIA (Antes de realizar el TEST)

Negativo (-)

Positivo (+, ++, +++)

CATEGORIZACIÓN INMUNOLÓGICA (CD4)

Recuento de Linfocitos T CD4:

Sin inmuno-supresión (≥ 500 cel./ μ L)

Con inmuno-supresión moderada (200-499 cel./ μ L)

Con inmuno-supresión severa (< 200 cel./ μ L)

CO-MORBILIDADES

1 Diabetes mellitus: Si (año del diagnóstico: _____) No

2 Cirrosis hepática: Si (año del diagnóstico: _____) No

3 Enfermedad renal crónica: Si (año del diagnóstico: _____) No

4 Uso de corticoides: Si (dosis/día: _____. Tiempo de tratamiento: _____) No

HOSPITALIZACIONES ANTERIORES: 0-1 2-3 >3

ESTADO NUTRICIONAL (INDICE DE MASA CORPORAL)

Peso: Talla: IMC:

<18,50 18,5 - 24,99 25,00 - 29,99 ≥30,00

IV. PRUEBA GENEXPERT EN ESPUTO

RESULTADO DE LA PRUEBA GENEXPERT

TB POSITIVO → RIFAMPICINA: Sensible Resistente

TB NEGATIVO