



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Correlación entre el nivel CD4 y desarrollo de TBC-MDR
en pacientes con infección VIH en el Hospital Nacional
PNP Luis Nicasio Sáenz en al año 2011-2012**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Neumología

AUTOR

Jussy Jurema Chavez Bejar

LIMA – PERÚ
2015

Agradecimiento:

Le agradezco a Dios por ser mi guía a lo largo de mi carrera y brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis amados padres por apoyarme en todo momento y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida, a ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento.

A mis adorados hijos Grecia y Manuel por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por sacrificar momentos al lado de "mamá".

A mi querida hermanita por estar pendiente de mí y a pesar de la distancia no dejó que nos apartáramos.

A todas las personas que fueron parte de esta etapa de formación y a ti que eres parte de mi vida.

ÍNDICE

Pág.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....07

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....08

1.2.- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....10

1.3.- MARCO TEÓRICO.....15

1.4.- HIPÓTESIS.....23

1.5.- OBJETIVOS.....24

1.5.1.- OBJETIVO GENERAL.....24

1.5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....24

CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS.....25

2.1.- TIPO DE ESTUDIO.....25

2.2.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....25

2.3.- UNIVERSO.....25

2.4.- MUESTRA.....25

2.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....26

2.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....26

2.7.- DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....26

2.7.1.- VARIABLE INDEPENDIENTE.....26

2.7.2.- VARIABLE DEPENDIENTE.....27

2.7.3.- VARIABLES INTERVINIENTES.....	27
2.8.- RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27
2.8.1.- TÉCNICA.....	27
2.8.2.- INSTRUMENTO.....	27
2.9.- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	28
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	29
3.1.- RESULTADOS.....	29
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....	37
4.1.- DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	37
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	42
5.1.- CONCLUSIONES.....	42
5.2.- RECOMENDACIONES.....	43
CAPÍTULO VI: BIBLIOGRAFÍA.....	44
6.1.- BIBLIOGRAFÍA.....	44
CAPÍTULO VII: ANEXOS.....	48
7.1.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	48
7.2.- FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	49

RESUMEN

Objetivos: Determinar la correlación entre el nivel de CD4 y el desarrollo de TBC-MDR en pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011- 2012.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos. Se revisaron 82 historias clínicas de pacientes con tuberculosis con coinfección VIH, de los cuales 46 casos fueron de Multidrogoresistencia en el periodo que corresponde al estudio.

Resultados: Hubo una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino (76.8%). La localización más frecuente fue la localización pulmonar con un 51.2%. El 65.2% de los pacientes con tuberculosis multidrogoresistentes recibieron TARGA. El 42.7% de los pacientes tuvieron conteo entre 200 a 350/mm³ y el 54.3% de los pacientes en estudio tuvieron un conteo de CD4 < 200/mm. Los pacientes del sexo masculino tuvieron una media de 31.7+/-4.2 años y las del sexo femenino tuvieron una media de 30.5+/-2.9 años. Los pacientes del sexo masculino con TBC-MDR tuvieron una media de CD4 de 254+/-100mm³ y los pacientes del mismo sexo no MDR tuvieron una media mayor de 322+/-92mm³. En cuanto al sexo femenino encontramos que la media del conteo CD4 en las pacientes no MDR fue de 357+/-158mm³ y en las MDR fue 202 +/-94mm³.

Conclusiones: Existe una correlación estadísticamente significativa entre el nivel de CD4 y el desarrollo de TBC-MDR en pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011- 2012 (P<0.05). La mayoría de pacientes fueron del sexo masculino entre los 30 a 55 años. La prevalencia de TBC MDR en pacientes VIH positivo fue del 56.1%.

Palabras clave: tuberculosis, inmunodepresión, infección VIH.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es el prototipo de infección que requiere la inmunidad celular (Th1) para su control y el VIH causa el deterioro funcional progresivo de los linfocitos T CD4 (LTCD4) tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, con el consiguiente deterioro del sistema inmune celular, lo que permite el desarrollo de la tuberculosis.

Es por esta razón que la infección por VIH condiciona un riesgo de 7 a 10% de desarrollo de TB por cada año de vida en un paciente con VIH, comparado con el riesgo de 5 a 10% de desarrollo de TBC durante toda la vida en una persona sin VIH.

Existe más riesgo de progresión de la primoinfección y reactivación de infección latente, pero en países altamente endémicos la re-infección de TBC es de hasta 60 -75% en pacientes con VIH.

Se podría explicar el riesgo de hasta cinco veces más en desarrollar TBC-MDR e pacientes con VIH con respecto a los pacientes sin VIH, debido a que las personas con VIH asisten frecuentemente a hospitales, donde la transmisión activa de pacientes con TBC resistente es más plausible por la mayor concurrencia de estos pacientes porque requieren de evaluaciones más especializadas y por las deficientes medidas de control de infecciones en la mayoría de los hospitales los países en

desarrollo. El riesgo de muerte por TBC en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor en un paciente con TBC y sin VIH, independientemente al nivel de linfocitos T CD4 (LT CD4).

La infección VIH/SIDA es uno de los problemas de salud más grandes en la actualidad en todo el mundo, por lo que los programas de control que se implementan son diversos. Esta epidemiología se agrava al coexistir la tuberculosis, convirtiéndose esta combinación, en un problema sanitario casi mortal.

Pues como podemos ver en la revisión de la literatura son pocos los estudios realizados en nuestro medio con respecto al tema, es por ello que consideramos la importancia de la realización del presente trabajo de investigación.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de los factores de riesgo para TB-MDR se han considerado algunas condiciones de inmunosupresión como la coinfección por VIH, Diabetes Mellitus, tratamiento crónico con corticoides . Sin embargo no se ha demostrado hasta la actualidad una asociación entre TBC-MDR con la infección por VIH . Siendo los resultados de los estudios realizados hasta la fecha contradictorios, algunos a favor y otras en contra de esta asociación.

La prevalencia de infección por VIH en pacientes con TBC en Perú, está estimada entre 1,3 a 2,3%. La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de La Tuberculosis establece que la asociación TBC – VIH notificada en el año 2006 representa el 1.8% de la morbilidad por tuberculosis en general y reporta una tasa de incidencia de comorbilidad TB - VIH de 2,29 x 100 000 habitantes.

El VIH, parece tener un papel importante en el pronóstico de la TB en nuestro país. Ambas enfermedades están concentradas en áreas de pobreza con mínimos recursos para su diagnóstico, tratamiento y control; a pesar de los logros, representan el principal fracaso de la

salud pública a nivel mundial debido a su persistente crecimiento. Peor aún el *Mycobacterium tuberculosis* y el VIH, han desarrollado resistencia a virtualmente todas las drogas disponibles hasta el momento, lo que convierte a esta asociación en la amenaza real más importante para la salud pública en los países en desarrollo, y dada la globalización y la inmigración se constituye en un problema emergente mundial.

En el estudio de Verdonck ; se estudió una cohorte de pacientes con TBC en el Norte de Lima y encontraron una prevalencia de hasta 4,3% para el VIH (18/311, CI 95% 3.2-8.4) y se asoció a pacientes con mayor deterioro radiológico y baciloscopía positiva de hasta 3 cruces. Esta coinfección, TBC – VIH aún no ha sido suficientemente estudiada, pero, parece tener serias repercusiones negativas en el pronóstico y progresión de la enfermedad.

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y asociación VIH - TBC notificada en el año 2006 representa el 1,8% de la morbilidad por tuberculosis en general y una tasa de incidencia de co-morbilidad VIH TBC de 2,29 x 100 000 habitantes .

En cambio la ocurrencia de la TBC como infección oportunista (IO) en pacientes con VIH en el Perú, es alta y de mal pronóstico, siendo la TBC

la IO inicial en el 28% de casos y el 50% de pacientes con SIDA en el Perú desarrollan TBC en algún momento de la enfermedad ^(16,17) .Esto se ha reducido sustancialmente desde el inicio de TARGA por el Ministerio de Salud desde Mayo de 2004 . Por otro lado Ortiz, encontró que la infección por VIH eran un marcador de pronóstico asociado a mortalidad en personas con tuberculosis en una zona urbano marginal de Lima (OR: 5,78; IC 95%: 1,11 - 30).

Con respecto a la ocurrencia de TBC Multidrogorresistente (TB MDR) en pacientes con VIH, en un estudio de Campos et al.; en hospitales de Lima y Callao, se encontró una prevalencia de 43% de TBC MDR en 81 pacientes co-infectados con TBC y VIH; y 3,9% en 965 pacientes con TBC y estatus VIH negativo o desconocido ($p < 0,001$).

Asencios et al.; reportaron una elevada resistencia a drogas antituberculosas en cultivos de *M. tuberculosis* de pacientes co-infectados con TBC-VIH, atendidos en los principales hospitales de Lima; reporta una prevalencia de 32,1% de MDR primaria y 74,8% de MDR adquirida en estos pacientes .

1.2.- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

ESTUDIOS INTERNACIONALES

Lad et al; encuentran que la tuberculosis fue exclusivamente pulmonar en 7 casos (44%), todas ellas atípicas, extrapulmonar 6 (38%), mixta 2 (12%) y miliar 1 (6%). La media del conteo de los linfocitos CD4 fue 111,1 (rango 5-360), en 11 (69%) los recuentos fueron inferiores a 200 células/mm³. El más bajo N de CD4 estaba en las formas mixtas con una media de 45 células/mm³, mientras que el más alto se obtuvo en las formas pulmonares con una media de 128,3 células/mm³. En dicho estudio no hay correlación significativa entre los linfocitos CD4 y la carga viral.

Según la Organización Mundial de la salud (OMS) el número estimado de nuevos casos de tuberculosis en el año 2006 fue de 9.2 millones (139 por 100 000 habitantes), entre ellos 4.1 millones de nuevos casos de bacilíferos (44% del total) y 0.7 millones de casos de VIH-positivos (8% del total).

La prevalencia de VIH en casos incidentes de tuberculosis se calcula en 7,7% a nivel mundial y en África llega al 22%, con algunos países como Kenia Botswana, Lesona, Sud África, que llegan a superar el 50%.

En América esta prevalencia es estimada en 6.4% y en el Perú, durante el 2006, la OMS estimó una prevalencia de 2% de infección por VIH en los casos incidentes de tuberculosis .

En un estudio se tomaron dos grupos de pacientes infectados por VIH con y sin tuberculosis (apareados por CD4, HAART, edad e infecciones oportunistas previas). Se vio que los que tenían tuberculosis tenían una menor sobrevida, más infecciones oportunistas y mayor mortalidad así como menor control de la carga viral.

En otro estudio sobre el mismo tema, el riesgo relativo de muerte en pacientes infectados con VIH y tuberculosis fue de 3 veces el de aquellos pacientes infectados con VIH sin tuberculosis. La mayoría de los autores concluye que el riesgo de muerte en pacientes con coinfección VIH/TBC es mayor que en no infectados con TBC al mismo nivel de CD4, pero esto sigue siendo un aspecto controversial en la literatura.

En una serie de 320 pacientes con coinfección VIH/TBC, se encontró la presencia de tuberculosis extrapulmonar en 45.6%. En la radiografía de tórax el 62% tenían infiltrados anormales y la coloración para BAAR fue

positiva sólo en 21.5%. Los síntomas más comunes de presentación fueron tos con expectoración, fiebre y pérdida ponderal.

En un estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza en pacientes con tuberculosis hospitalizados encontró que dentro de los trastornos comórbidos encontrados los más importantes los de relación con la infección por VIH (11.96%), seguido de la condición de Multidrogoresistencia (3.14%).

En un estudio realizado en Haití encontró que dentro de los pacientes con tuberculosis primaria, 11 (10%) de 115 pacientes infectados con VIH presentaron TBC-MDR en comparación con 5 (3%) de 166 pacientes VIH negativo (odds ratio= 3.2; IC= 95%).

Mendoza Ticonarealiza un trabajo titulado : " Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA"(2008); refiere que la tuberculosis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH se encuentran epidemiológicamente asociados en cuanto a pronóstico de riesgo, sea para desarrollar TBC en un paciente VIH positivo primario o como indicador pronóstico de la infección por VIH. La asociación de TB y VIH potencian sus morbilidades. La extensión de la epidemia VIH en todo el mundo permitió que su interacción con la tuberculosis (TB) modificase la

curva de descenso de tuberculosis en los países que habían conseguido dicha disminución como EEUU; o que en los países en vías de desarrollo que sufrían una elevada endemia tuberculosa dicho problema se agrave. El riesgo de muerte por TB en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor en un paciente con TB y sin VIH, independientemente al nivel de linfocitos T CD4 (LT CD4).

La primera persona infectada por el VIH en el Perú, se diagnosticó en 1983. Desde esa fecha hasta Agosto del 2003 se han reportado 14,158 casos de SIDA en el Ministerio de Salud, el 80% de los cuales reside en Lima y Callao. Se calcula que existen 52,000 infectados por el VIH que no han sido diagnosticados en el país.

El comportamiento de la epidemia en el Perú ha sido similar que en el resto del mundo. Si en 1987 la relación de hombres con SIDA/mujeres con SIDA era de 23/1; para mediados del 2003 esta relación es de 2.6/1, lo que confirma la mayor vulnerabilidad biológica y social de la población femenina y la pertinencia de un enfoque de género en el análisis de las tendencias de la epidemia en el mediano plazo.

Según estudios de vigilancia centinela realizados desde 1996 hasta el 2002, la tasa de infección por el VIH en mujeres gestantes es de

aproximadamente 0.3%, mientras que la transmisión madre niño constituye el 3% del problema del SIDA en el país.

En cuanto al modo de transmisión, la transmisión sexual de la infección por VIH sigue siendo la forma más frecuente de infección (95% del total de casos reportados al PROCETSS), y aunque la mayoría de los casos se debe a contacto homosexual no protegido (65%), la importancia de la transmisión heterosexual ha aumentado en los últimos años. Este aumento se debe al cambio del patrón de transmisión entre hombres y al incremento de mujeres infectadas.

Durante 1999-2000 Fueron identificados la presencia de pacientes VIH positivo con episodios nuevo de tuberculosis en 10 hospitales de Lima Perú y una muestra simple de otros residentes en Lima con tuberculosis. La tuberculosis MDR (Multidrogo resistente) fue documentado en 35 pacientes (43%) de 81 pacientes con VIH y 38 (3.9) de 965 pacientes quienes fueron VIH (-) o con estatus desconocidos para VIH.

En América esta prevalencia es estimada en 6.4% y en el Perú, durante el 2006, la OMS estimó una prevalencia de 2% de infección por VIH en los casos incidentes de tuberculosis.

Con respecto a la ocurrencia de TB Multidrogorresistente (TB MDR) en pacientes con VIH, en un estudio de Campos et al⁵.; en hospitales de Lima y Callao, se encontró una prevalencia de 43% de TB MDR en 81 pacientes co-infectados con TB y VIH; y 3,9% en 965 pacientes con TB y estatus VIH negativo o desconocido ($p < 0,001$)^{1,6}. Siendo esta relación bastante significativa en torno a nuestro estudio donde no hallamos una relación estadísticamente significativa en relación a la asociación TBC-MDR y coinfección VIH. ($P > 0.05$)

1.3.- MARCO TEÓRICO

La coinfección de tuberculosis/VIH tiende a presentarse en poblaciones con elevada prevalencia de infección para tuberculosis preexistente, incluyendo los usuarios de drogas endovenosas, inmigrantes de zonas subdesarrolladas, lo que sugiere que la mayoría de los casos de tuberculosis en pacientes con VIH son producto de la reactivación endógena de un foco antiguo. Aunque en algunos estudios predomina la tuberculosis primaria, en general se acepta mayormente la reactivación secundaria .

La interacción entre el HIV y la tuberculosis es sinérgica, cada uno incrementa la patogenicidad del otro (el VIH promueve la progresión de una infección por tuberculosis y, la tuberculosis acelera el curso de la enfermedad por VIH).

A nivel molecular, el mecanismo postulado de inmunodepresión predisponente a tuberculosis correspondería a la disminución en el número y función de los linfocitos CD4. La respuesta a la infección por mycobacterias depende de la respuesta inmune celular, mediada principalmente por la activación de macrófagos mediada por citokinas como el interferón gamma producidas por los linfocitos CD4. Como sabemos, el blanco principal del ataque del VIH son las células que expresan este receptor; por lo tanto, la supresión de los linfocitos CD4 resultará en una activación ineficiente de los macrófagos y la consiguiente incapacidad de controlar la replicación viral.

La traducción clínica de esto es bastante conocida: aumento de prevalencia de tuberculosis con respecto a la población general, aumento del número de casos de formas extrapulmonares, aumentos de formas K negativas y/o presentaciones atípicas, aumento de recaídas y aumento de reinfecciones. Luego del inicio de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART por sus siglas en ingles), la proliferación mononuclear en respuesta al antígeno mycobacteriano y la producción de g-interferón demoran varios meses en restablecerse y no llegan a ser sino hasta luego de 12 meses de seguimiento iguales a pacientes VIH negativos.

En sentido inverso, la tuberculosis puede influenciar también la progresión de la infección por VIH. LA infección por Mycobacterium tuberculosis trae como consecuencia la producción de Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) e Interleukina 1 y 6, citokinas que estimularían la replicación del virus.

Estos dos fenómenos originan un círculo vicioso merced al cual la infección por el VIH deprimiría los mecanismos de defensa frente a las mycobacterias las cuales al replicarse generan la inducción de citokinas capaces de acelerar el proceso de replicación del VIH.

El Cuadro clínico es similar pero de mayor severidad en pacientes con SIDA En general la tuberculosis extrapulmonar es mucho más prevalente, sobre todo las formas ganglionares, pero muchos de estos casos también tienen compromiso pulmonar. En tuberculosis abdominal existe más prevalencia de adenopatía y lesiones viscerales (sobre todo compromiso hepático) y menos formación de ascitis y compromiso entérico.

En la tuberculosis pulmonar con cifras de linfocitos CD4 mayores a 200 pueden encontrarse cavernas e infiltrado apical, pero con valores de menos de 200 hay mayor tendencia a la formación de adenopatías

mediastinales sin tratarse de infecciones primarias sino de reactivaciones. Factores predictores de mal pronóstico en estos pacientes son la edad avanzada, N de CD4<50 y haber tenido otras condiciones definitorias de SIDA antes de la tuberculosis.

En países con alta prevalencia el espectro clínico es muy amplio, pues puede haber casos “típicos” de tuberculosis en pacientes con sistemas inmunes poco dañados o enfermedades muy diseminadas sin focalización ni signos clínicos sugerentes de tuberculosis en pacientes con gran inmunosupresión.

Se ha cuestionado a la presencia de tuberculosis como condición indicadora de SIDA en países con alta prevalencia de tuberculosis. En un estudio en 141 pacientes con Tuberculosis y sin otras condiciones indicadoras de SIDA (el 67% de ellos con recuentos de CD4 mayores a 200), la sobrevida fue comparable a la de la candidiasis oral o leucoplasia vellosa.

En cuanto al diagnóstico de la tuberculosis en pacientes VIH, a diferencia de pacientes normales, el PCT recomienda siempre tornar cultivos (el material dependiendo del cuadro clínico) e inducción del

esputo para búsqueda de BAAR. La decisión del médico de dar o no tratamiento, debe estar hecha en máximo 7 días de evaluación.

En cuanto al PCR, en EUA se utiliza si la sospecha clínica es alta y la coloración para BAAR es negativa: por ejemplo en casos de tuberculosis miliar. Sin embargo, la negatividad del resultado no necesariamente va a determinar que no le demos tratamiento a nuestro paciente. La técnica de RFLP (Polimorfismo por longitud del fragmento de restricción) permite la distinción entre recaída y reinfección. También se utiliza si se sospecha de contaminación en el laboratorio.

La decisión de dar tratamiento o no se debe tomar dentro de los 7 días de evaluado el paciente con sospecha de tuberculosis. El tratamiento siempre debe ser bajo la modalidad de observación directa (DOTS). Según las normas del PCT, para el tratamiento de pacientes con SIDA se varía la duración de la segunda fase la cual se amplía a 7 meses, administrándose un total de 7 días de terapia.

En general, la recomendación es de dar un régimen que contenga Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida por 6 meses, la cual se asocia a una tasa de recaídas del 3 al 5% a los 2 años. Sin embargo, éste se debe prolongar en los pacientes que no tengan respuesta inicial

adecuada, es decir, si luego del segundo mes de tratamiento persisten con cultivo positivo.

La interacción más importante es entre Rifampicina (RFP) e Inhibidores de la Proteasa, pero también hay interacciones con los Inhibidores de la transcriptasa reversa de tipo no nucleósidos (NNRTIs). La Rifampicina es un inductor importante del Sistema de Citocromo p450, aumentando su actividad. Los inhibidores de la Proteasa y NNRTIs se metabolizan en este sistema, por lo cual su metabolismo se intensifica de manera muy significativa y su eficacia baja, generando falla al tratamiento y resistencia. A nivel farmacológico, los niveles valle son muy bajos y la supresión viral es parcial. En EUA existe la posibilidad de utilizar Rifabutina, de la misma familia que RFP, pero su inducción metabólica de p450 es mucho menor con una eficacia similar. Dentro de las alternativas de combinación de Rifampicina, las mejores son Ritonavir y Efavirenz.

Existen dos escenarios posibles respecto a la terapia en pacientes con Tuberculosis e infección por VIH:

- 1) Pacientes que se diagnostica TBC de novo y no estaban tomando antirretrovirales en este caso la recomendación es dar régimen de

4 drogas y esperara a completar la primera fase (2 meses) antes de iniciar la terapia antirretroviral. El objetivo de esta recomendación es evitar interacciones medicamentosas, evitar sobreposición de toxicidades, mejorar el cumplimiento y evitar reacciones paradójicas. Esto se recomienda incluso en pacientes con SIDA avanzado. Luego de 2 meses, en EUA se puede cambiar Rifampicina por Rifabutina, pero se debe tomar en cuenta que los efectos sobre el sistema p450 pueden durar hasta 2 meses luego de suspendida la medicación. Los regímenes más recomendados incluyen Indinavir o Nelfinavir. En nuestro país, otra aproximación es el uso de la primera fase con Rifampicina y en la segunda fase cambiar Rifampicina por otro medicamento como Etambutol, o Pirazinamida, asociado a Isoniacida pero a dosis diarias e iniciar HAART.

- 2) Pacientes que reciben HAART cuando se les diagnostica TBC:
 - a) Si están yendo bien, es difícil cambiar su HAART. En EUA se utilizaría Rifabutina, acá se debe cambiar de esquema y priorizar el tratamiento anti-TBC.
 - b) Si no está yendo bien, la recomendación es la misma que los recién diagnosticados, y al elegir un régimen de HAART en el tercer mes, se considerará algo distinto a lo recibido previamente.

El VIH incrementa la prevalencia y resistencia de las formas diseminadas de tuberculosis. La multirresistencia ha sido asociada con

regímenes de tratamientos inadecuados, pobre mantenimiento de los programas de control de la tuberculosis así como a la infección por VIH. Esta última influencia la historia natural de la tuberculosis incrementándose las formas extra-pulmonares .

La extensión de la epidemia por VIH en todo el mundo permitió que su interacción con la tuberculosis en los países que habían conseguido dicha disminución como EEUU, o que en los países en vías de desarrollo que sufrían una elevada endemia tuberculosa dicho problema se agravase; el VIH incrementa el riesgo de reactivación de infección tuberculosa latente y acelera la progresión después de la infección o de la re-infección .

El riesgo de muerte por tuberculosis en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor en un paciente con tuberculosis y sin VIH, independientemente del nivel de linfocitos T CD4 (LT CD4) .

Si bien es cierto que a diferencia de otras infecciones oportunistas relacionados con pacientes VIH positivo el nivel de LT CD4 no es un predictor confiable de incremento de riesgo de enfermedad tuberculosa en personas VIH positivo⁵, lo que si se ha demostrado es que la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras

elevadas de LT CD4 (el compromiso pulmonar en personas con LT CD4 mayores de 200 son similares a los pacientes VIH negativos) y se aprecia un mayor número de localizaciones extra pulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores de LT CD4.

La asociación entre tuberculosis Multidrogo resistente (TBC-MDR) e infección HIV aun no ha sido suficientemente investigada; al respecto una revisión sistemática y meta-análisis no pudo demostrar una total asociación entre TBC-MDR y HIV o TBC-MDR adquirida y VIH, pero los resultados de este meta análisis sugiere que la infección por VIH se asocia con TBC-MDR primaria .

1.4.- HIPÓTESIS

Hipótesis afirmativa: El nivel de CD4 en pacientes con infección por VIH es un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis Multidrogorresistente (TBC-MDR)

Hipótesisnula: El nivel de CD4 en pacientes con infección por VIH no es un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis Multidrogorresistente (TBC-MDR).

1.5.- OBJETIVOS

1.5.1.- OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre el nivel de CD4 y el desarrollo de TBC-MDR en pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011- 2012.

1.5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes TBC-MDR con infección VIH.
- Determinar la prevalencia de TBC MDR en pacientes VIH positivo en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011-2012.
- Establecer si existe correlación entre el nivel de CD4 y el desarrollo de TBC MDR.

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1.- TIPO DE ESTUDIO

Analítico, retrospectivo.

2.2.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo-observacional

2.3.- UNIVERSO

UNIVERSO: Estará constituido por todos los pacientes atendidos con diagnóstico de VIH con infección tuberculosa durante el año 2011-2012 en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz,

POBLACION: pacientes atendidos con diagnóstico de VIH con infección tuberculosa Multidrogorresistente.

2.4.- MUESTRA

Pacientes atendidos con diagnóstico de VIH con infección tuberculosa Multidrogorresistente y que cuenten con conteo de CD4.

La infección por el VIH se diagnosticará mediante enzimoimmunoanálisis ELISA con confirmación posterior por Western-Blot.

Para el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa en cada caso, se exigió la identificación del Mycobacterium tuberculosis (MTB) por cultivo en medio de Löwestein-Jensen en alguna de las muestras obtenidas. Se

realizó pruebas de sensibilidad rápida a todos los pacientes que entraron al estudio.

2.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de VIH, con infección por tuberculosis MDR que cuenten con recuentos de linfocitos CD4 atendidos en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011- 2012.

Pacientes con datos completos en sus historias clínicas.

2.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes sin el diagnóstico de VIH

Pacientes sin el diagnóstico de TBC MDR

Datos incompletos.

2.7.- DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

2.7.1.- VARIABLE DEPENDIENTE

Presencia o ausencia de tuberculosis Multidrogo-resistente en pacientes con infección VIH: hospitalizados en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011- 2012

Tuberculosis Multidrogo-resistente (TBC-MDR): Son bacilos resistentes a por lo menos Isoniacida y Rifampicina.

2.7.2.- VARIABLES INDEPENDIENTE

Nivel de inmunodepresión: conteo de CD4 (<200)

2.7.3.- VARIABLE INTERVINIENTE:

Edad

Sexo.

Localización.

Recibió TARGA

2.8.- RECOLECCIÓN DE DATOS

2.8.1.- TÉCNICA

Para la realización del presente trabajo de investigación se procedió de la siguiente manera:

Se aplicó el cuestionario para la evaluar la correlación entre el nivel de CD4 (número de CD4) y el desarrollo de TBC-MDR en pacientes con infección por VIH. La información fue recolectada en función de las variables del estudio, los datos de los pacientes con TBC MDR y VIH seropositivo fueron recolectados de los archivos de Epidemiología, los cuales fueron posteriormente cruzados con los datos obtenidos del programa de PROCETSS así como los que se encontraron en el PCT, y en el Servicio de Infectología del HNLNS,, los cuales fueron analizados, en relación al momento de diagnóstico de VIH y de TBC MDR así como el control serológico con CD4 respectivo la obtención de datos en fichas estructuradas precodificadas destinadas a la obtención de datos de acuerdo a los objetivos del estudio.

2.8.2.- INSTRUMENTO

Toda la información obtenida en base a las variables planteadas fue recopilada en una Ficha de Recolección de Datos de elaboración propia (ver anexo).

2.9.- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una computadora personal, valiéndonos de los programas Microsoft Excel v.2007, SPSS v.18.0 y Epidat v.3.1. Se estudiaron las variables obtenidas en la consolidación y se procesaron estadísticamente. Se observaron y analizaron los resultados y la posible aparición de relaciones entre ellos utilizando el método Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y el test de Student para variables cuantitativas ($P < 0.05$).

CAPITULO III

RESULTADOS

En el periodo de tiempo hubo 196 casos de tuberculosis; hubo 82 casos de coinfección VIH, de los cuales 46 casos fueron de Multidrogoresistencia. Los resultados que se obtuvieron se describen en los siguientes cuadros y gráficos:

En cuanto al sexo hubo una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino (76.8%). La localización más frecuente fue la localización pulmonar con un 51.2%

El 65.2% de los pacientes con tuberculosis multidrogoresistente recibieron TARGA.

El 54.3% de los pacientes tuvieron conteo CD4 < a 200/mm³.

TABLA N°01

RESUMEN DEL PROCESAMIENTO DE LOS CASOS DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y COINFECCION VIH

		N	%
SEXO	MASCULINO	63	76.8%
	FEMENINO	19	23.2%
EDAD ETAREOS	18 A 35 AÑOS	22	26.8%
	36 A 55 AÑOS	60	73.2%
LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS	ENTEROPERITONEAL	3	3.7%
	GANGLIONAR	17	25.6%
	PULMONAR	52	51.2%
	MEC TBC	3	14.6%
	TBC SISTÉMICA	7	4.9%
RECIBIÓ TRATAMIENTO TARGA	NO	22	26.8%
	SI	60	73.2%
CONTEO DE CÉLULAS CD4 (CELL/MM3)	< 200	26	31.7%
	200 – 350	35	42.7%
	> 350	21	25.6%
PATRÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	TBC NO MDR	36	43.9%
	TBC-MDR	46	56.1%
VÁLIDOS		82	100.0%
TOTAL		82	

Fuente: ficha de recolección de datos

En cuanto a las medias de la edad en relación al sexo en pacientes MDR y coinfección VIH encontramos que los pacientes del sexo masculino tuvieron una media de 31.7+/-4.2 años y las del sexo femenino tuvieron una media de 30.5+/-2.9 años; no existiendo una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla N°02, grafico N°01).

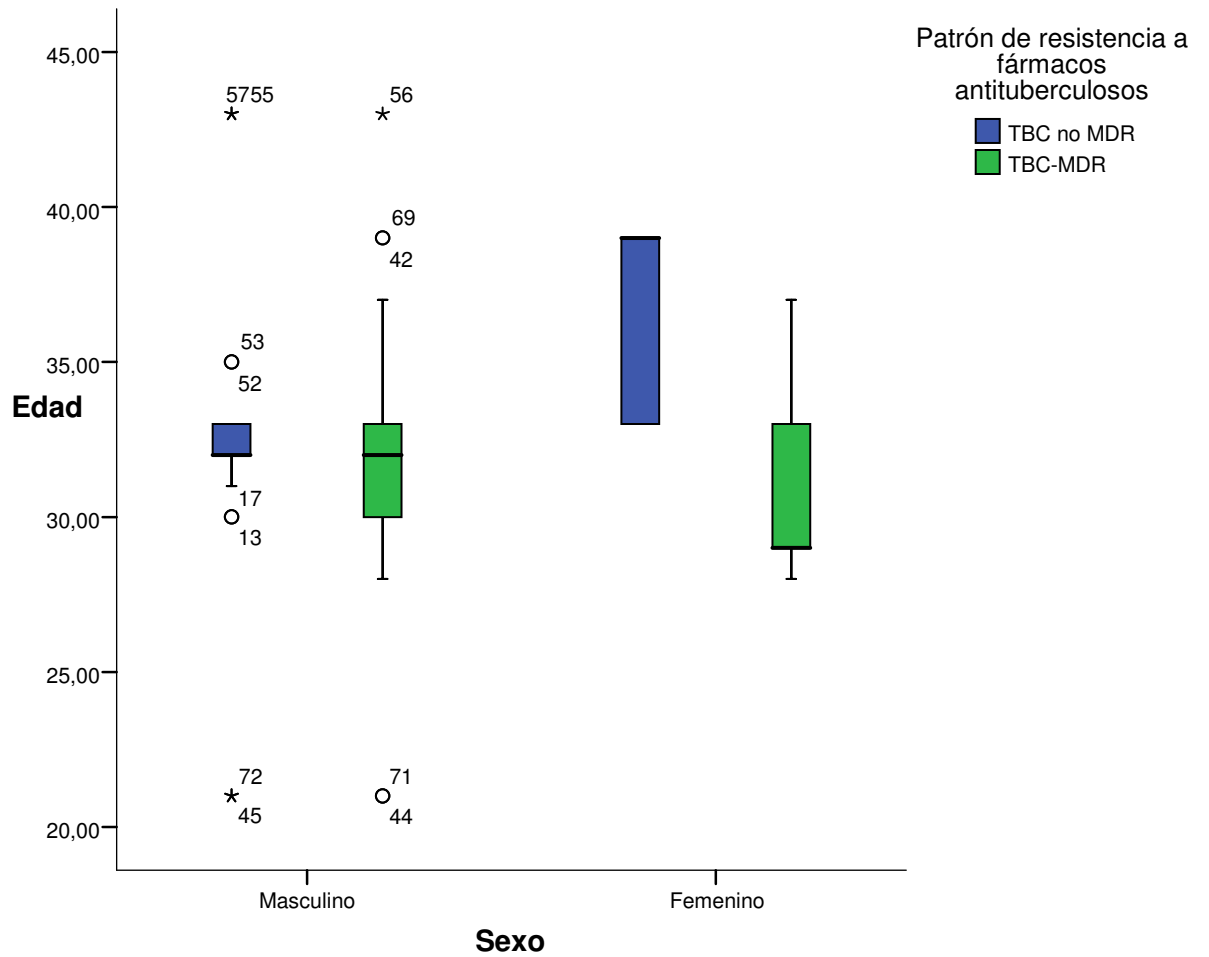
TABLA N°02
MEDIAS DE LA EDAD EN RELACIÓN AL SEXO SEGÚN PATRON DE RESISTENCIA

PATRÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	SEXO	MEDIA	N	DESV. TÍP.	MÍNIMO	MÁXIMO	% DEL TOTAL
TBC NO MDR	MASCULINO	32.2	30	4.2	21.00	43.00	36.6%
	FEMENINO	37.0	6	3.0	33.00	39.00	7.3%
	TOTAL	33.0	36	4.4	21.00	43.00	43.9%
TBC-MDR	MASCULINO	31.7	33	4.2	21.00	43.00	40.2%
	FEMENINO	30.5	13	2.9	28.00	37.00	15.9%
	TOTAL	31.4	46	3.9	21.00	43.00	56.1%
TOTAL	MASCULINO	31.9	63	4.2	21.00	43.00	76.8%
	FEMENINO	32.5	19	4.2	28.00	39.00	23.2%
	TOTAL	32.1	82	4.1	21.00	43.00	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

GRAFICO N°01

MEDIAS DE LA EDAD EN RELACIÓN AL SEXO SEGÚN PATRON DE RESISTENCIA



En cuanto a las medias del conteo CD4 en relación al patrón de resistencia según sexo encontramos una menor media en los pacientes con TBC-MDR, observándose que los pacientes del sexo masculino con TBC-MDR tienen una media de 254+/-100 y los pacientes del mismo sexo no MDR tienen una media mayor de 322+/-92. En cuanto al sexo femenino encontramos que la media del conteo CD4 en las pacientes no MDR fue de 357+/-158 y en las MDR fue 202 +/-94. (Tabla N°03, gráfico N°02)

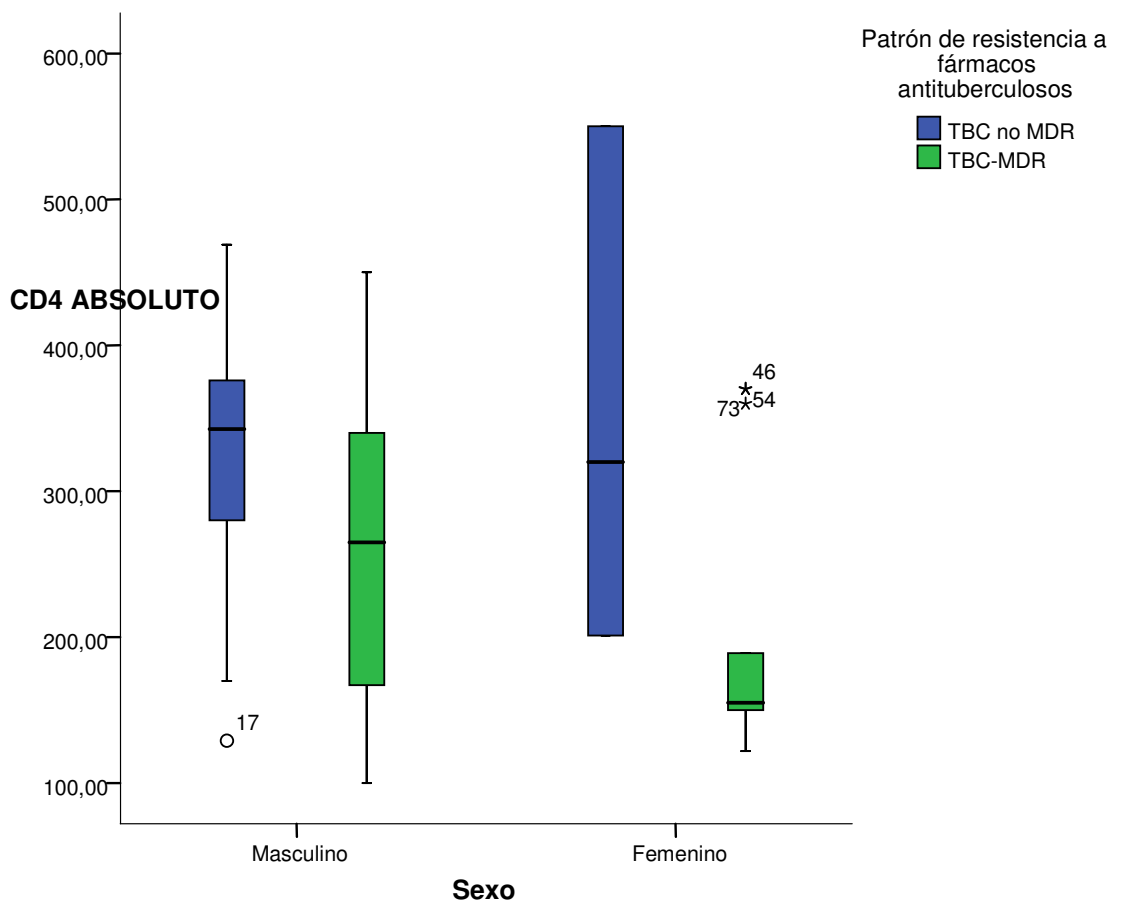
TABLA N°03
MEDIAS DEL CONTEO DE CD4 EN RELACION AL PATRON DE
RESISTENCIA SEGÚN SEXO

PATRÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	SEXO	MEDIA	N	DESV. TÍP.	MÍNIMO	MÁXIMO	% DEL TOTAL DE N
TBC NO MDR	MASCULINO	322.1000	30	92.43762	129.00	469.00	36.6%
	FEMENINO	357.0000	6	158.68711	201.00	550.00	7.3%
	TOTAL	327.9167	36	104.16947	129.00	550.00	43.9%
TBC-MDR	MASCULINO	254.3333	33	100.62513	100.00	450.00	40.2%
	FEMENINO	202.7692	13	94.50851	122.00	370.00	15.9%
	TOTAL	239.7609	46	100.66362	100.00	450.00	56.1%
TOTAL	MASCULINO	286.6032	63	101.91514	100.00	469.00	76.8%
	FEMENINO	251.4737	19	135.55293	122.00	550.00	23.2%
	TOTAL	278.4634	82	110.70662	100.00	550.00	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

GRAFICO N°02

MEDIAS DEL CONTEO DE CD4 EN RELACION AL PATRON DE RESISTENCIA SEGÚN SEXO



En cuanto al conteo de la medias del conteo CD4 en relación al tratamiento TARGA según patrón de resistencia encontramos que los pacientes que recibieron TARGA tuvieron una media mayor de CD4 en relación a los que no recibieron tratamiento(311+/-95 versus 187+/-97) existiendo una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla N°04, grafico N°03).

TABLA N°04

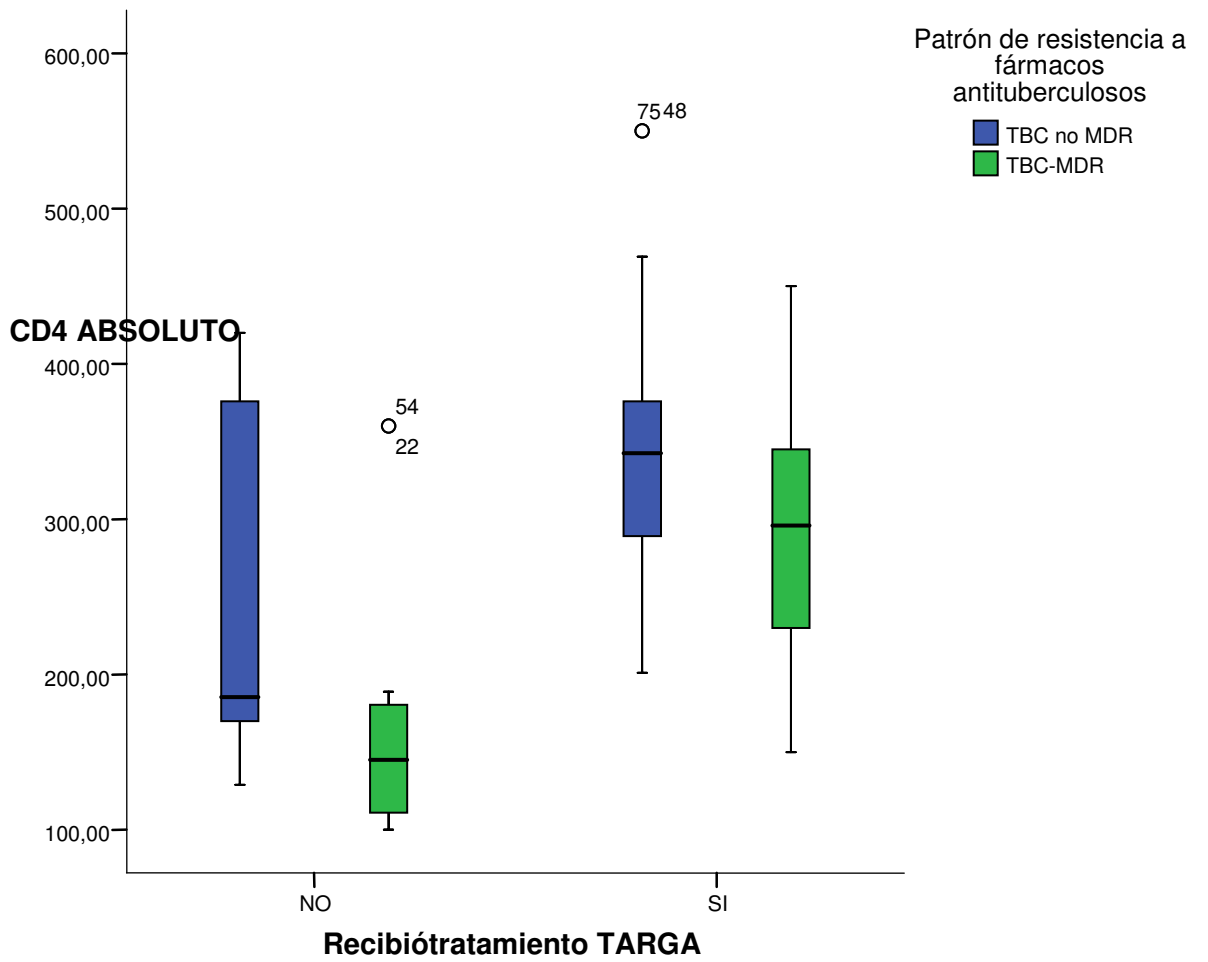
**MEDIAS DEL CONTEO DE CD4 EN RELACION AL TRATAMIENTO TARGA
SEGÚN PATRON DE RESISTENCIA**

PATRÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	RECIBIÓ TRATAMIENTO TARGA	MEDIA	N	DESV. TÍP.	MÍNIMO	MÁXIMO	% DEL TOTAL	P
TBC NO MDR	NO	244.3	6	121.7	129.00	420.00	7.3%	P<0.05
	SI	344.6	30	93.8	201.00	550.00	36.6%	
	TOTAL	327.9	36	104.1	129.00	550.00	43.9%	
TBC-MDR	NO	165.8	16	81.9	100.00	360.00	19.5%	
	SI	279.2	30	87.3	150.00	450.00	36.6%	
	TOTAL	239.7	46	100.6	100.00	450.00	56.1%	
TOTAL	NO	187.2	22	97.9	100.00	420.00	26.8%	
	SI	311.9	60	95.7	150.00	550.00	73.2%	
	TOTAL	278.4	82	110.7	100.00	550.00	100.0%	

Fuente: ficha de recolección de datos

GRAFICO N°03

MEDIAS DEL CONTEO DE CD4 EN RELACION AL TRATAMIENTO TARGA SEGÚN PATRON DE RESISTENCIA



En cuanto a la correlación entre el nivel CD4 y el desarrollo de TBC - MDR en pacientes con coinfección VIH encontramos que los pacientes con recuento de CD4 menor de 200 tienen mayor riesgo de padecer de TBC MDR (OR: 1.9) (P<0.05).

TABLA N°04

**CORRELACION ENTRE EL NIVEL CD4 Y DESARROLLO DE TBC-MDR
EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH**

			PATRÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS		TOTAL	OR	IC	P
			TBC NO MDR	TBC-MDR				
CD4	<200/mm ³	N	4	25	29	1.9	1.3-2.6	<0.05
		%	11.1%	54.3%	35.3%			
	≥200/mm ³	N	32	21	53			
		%	88.9%	45.7%	64.6%			
TOTAL		N	36	46	82			
		%	100.0%	100.0%	100.0%			

Fuente: ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la tuberculosis fue exclusivamente pulmonar en 42 casos (51.2%), todas ellas confirmadas *Mycobacterium Tuberculosis*. La media del conteo de los linfocitos CD4 fue 278.4 (rango 100-550). Observamos una asociación de inmunodepresión en relación a los conteos de los linfocitos CD 4; datos que se asemejan a lo reportado por L. Lad A. Prieto encuentran que la tuberculosis fue exclusivamente pulmonar en 27 casos (44%), extrapulmonar 16 (38%), mixta 2 (12%) y miliar 1 (6%). La media del conteo de los linfocitos CD4 fue 110,1 (rango 50-360), en 31 casos (69%) los recuentos fueron inferiores a 200 células/mm³. El más bajo recuento de CD4 estaba en las formas mixtas con una media de 45 células/mm³, mientras que el más alto se obtuvo en las formas pulmonares con una media de 128,3 células/mm³. En dicho estudio muestran correlación significativa entre los linfocitos CD4 y la carga viral. (13)

Encontramos que hubo una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino (76,8%), infectados con el VIH, datos que se asemeja con lo reportado por Asencios, quien refiere que el comportamiento de la epidemia en el Perú ha sido similar que en el resto del mundo. Si en 1987 la

relación de hombres con SIDA/mujeres con SIDA era de 23/1; para mediados del 2003 esta relación es de 2.6/1, lo que confirma la mayor vulnerabilidad biológica y social de la población femenina y la pertinencia de un enfoque de género en el análisis de las tendencias de la epidemia en el mediano plazo. (2)

Encontramos una prevalencia de TBC-MDR con coinfección VIH en el 56.1% de los pacientes estudiados; considerando que la población en estudio fue una población heterogénea en relación a los estudios mencionados, datos que son similares a lo reportado por Bonilla quienes reportan que la coinfección de VIH con TBC MDR oscila entre el 36 a 62%. (3).

En nuestro estudio donde encontramos que la TBC-MDR fue documentada en 46 pacientes (56.1%) de 82 pacientes con VIH, datos similares si comparamos el estudio realizado por Álvarez Cano J, Ñavincopa M, quienes encuentran una relación entre CD4 y desarrollo de TBC MDR hasta en un 60%.

Nuestros datos son mayores si lo comparamos con lo reportado con el estudio de Campos y Cols quienes reportan la presencia de pacientes VIH positivo con episodios nuevo de tuberculosis en 10 hospitales de Lima Perú y una muestra simple de otros residentes en Lima con tuberculosis. La

tuberculosis MDR fue documentado en 35 pacientes (43%) de 81 pacientes con VIH y 38 (3.9) de 965 pacientes quienes fueron VIH (-) o con estatus desconocidos para VIH. (5)

En nuestro estudio hallamos un 56,1% de pacientes TBC MDR con VIH; dato bastante alto en relación a lo reportado por la OMS; esto quizás por la población que se atiende en el Hospital, pues este es un Hospital de referencia a nivel nacional. En América esta prevalencia es estimada en 6.4% y en el Perú, durante el 2006, la OMS estimó una prevalencia de 22% de infección por VIH en los casos incidentes de tuberculosis. (5)

Con respecto a la ocurrencia de TB multidrogoresistente (TB MDR) en pacientes con VIH, en un estudio de Campos et al(5) en hospitales de Lima y Callao, se encontró una prevalencia de 43% de TB MDR en 81 pacientes coinfectados con TB y VIH; y 3,9% en 965 pacientes con TB y estatus VIH negativo o desconocido ($p < 0,001$). Siendo esta relación bastante significativa en torno a nuestro estudio donde hallamos una relación estadísticamente significativa en relación a la asociación TBC-MDR y coinfección VIH en relación al recuento de los CD4. ($P < 0.05$)

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.- Conclusiones

En el presente estudio se concluye que de la población estudiada el 54.3% tuvieron un conteo de Linfocitos CD4 < 200/mm³, existiendo correlación estadísticamente significativa entre el nivel de CD4 y el desarrollo de TBC-MDR en pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Nacional PNP Luis N Sáenz durante el año 2011- 2012(P<0.05).

La mayoría de pacientes fueron del sexo masculino entre los 30 a 55 años.

El 65.2% de los pacientes con TBC MDR y coinfección VIH recibieron TARGA.

La prevalencia de TBC MDR en pacientes VIH positivo fue de 56.1%.

5.2.- Recomendaciones

Dado que existe una correlación entre el recuento de los CD4 y la probabilidad de desarrollo de TBC MDR en pacientes con coinfección VIH, se deben de tener todas las consideraciones oportunas en este grupo de pacientes para de este modo evitar complicaciones en pacientes con recuentos de CD4 bajos.

La infección del VIH, actualmente es un problema de Salud Pública a nivel mundial y los datos más alarmantes de su crecimiento se dan en los países en vías de desarrollo como el nuestro. Asociado a ésta infección se encuentra la tuberculosis, y más aún el incremento de la tuberculosis MDR enfermedad marcadora de la pobreza y de estadio SIDA. A pesar de los esfuerzos a nivel mundial, que actualmente se realizan, para disminuir estos flagelos, su incidencia no ha variado. Nuestro país aún no cuenta con suficientes establecimientos especializados, para hacer frente a estas patologías, por lo que su manejo debe ser parte de las políticas de estado en salud.

CAPITULO VI

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1 Andrés Reyes, Manuel Díaz, Antonio Pérez. Tuberculosis y SIDA: Algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en 72 enfermos Cubanos. Rev. Cubana MedTrop. 2004;56(1):35-41
- 2 Asencios L, Vásquez L, Leo E et al. Niveles de resistencia a drogas antituberculosas en pacientes con coinfección VIH / Tuberculosis, Lima, 1998-2001. Rev. Perú MedExp Salud Pública. 2006; 23:98-103.
- 3 Bonilla C. Situación de la tuberculosis en el Perú. Acta Med Per 2008; 25(3):163-70.
- 4 C.E French, J.R. Glynn, M.E. Kruijshaar, et al. The association between HIV and antituberculosis drug resistance. EuropeanRespiratoryJournal 2008; 32:718-725
- 5 Campos PE, Suárez PG, Sánchez J, et al, Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected persons, Perú. Emerg Infect Dis 2003; 9: 1571-1578.
- 6 Carole D. Mitnick, Sc.D., Sonya S. Shin, M.D., Kwonjune J. Seung, M.D. et al. Comprehensive Treatment of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. N Engl J Med 2008; 359:563-74.
- 7 Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Organización Panamericana de la Salud. 525 Twenty- third Street. N.W. Washington, DC 20037; EE.UU.

- 8 Danila M, Martínez N, Gave J. La tuberculosis en el Hospital Arzobispo Loayza 2002. Lima-Perú.
- 9 De Jong B, Israelki D, Corbett E, Small P. Clinical Management of tuberculosis in the context of HIV. *Infection. Rev. Med.*2004; 55:283-301.
- 10 Echevarría J, López de Castilla D, Iglesias D, et al. Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un hospital público en Lima-Perú. *Rev. MedHered* 2007; 18:184-91.
- 11 Joseph P, Severe P Ferdinand S. Multidrug-resistant tuberculosis at an HIV testing center in Haiti. *AIDS* 2006; 20(3): 415-8.
- 12 Kawai V, Soto G, Ortiz j et al. Tuberculosis Mortality, Drug Resistance, and Infectiousness in patients with and without HIV infection in Perú. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2006; 75(6): 1027-33.
- 13 L. Lad. A. Prieto, E. Losada, A. Cabarcos, et al. Correlación entre linfocitos CD4 y carga viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con tuberculosis. *Anales De Medicina interna (Madrid)*. 2001; 18(12):,624-8.
- 14 Laboratory guidelines for enumerating CD4 T lymphocytes in the context of HIV/AIDS. World Health Organization 2007, Regional Office for South-East Asia.
- 15 Lliyasu Z, Babashanl M. Prevalence and Predictors of Tuberculosis Coinfection among HIV-Seropositive Patients Attending the Amino

- Kano Teaching Hospital, Northern Nigeria. *J Epidemiology* 2012; 19(2): 81-7.
- 16 Mendoza a, Iglesias Q. Tuberculosis en pacientes VIH. *Acta Med Per* 2008; 25(4):248-54.
- 17 Mendoza Ticona Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA *Acta Méd. peruana*.2008; 25(4):12-9.
- 18 MINSA. Evaluación de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis Año 2006. Disponible en: <http://ftp2.minsa.gob.pe/descarga/dgsp/ESNtuberculosis/normaspublicaciones/InfEvaluacion2006.pdf>
- 19 *Mycobacterium tuberculosis* Infection and Disease. In: Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents. Recommendations of the National Institutes of Health (NIH), the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of América (HIVMA/ IDSA). 2008; 18: 26-41.
- 20 NTS N°041-MINSA/DGSP-V.01: "Norma técnica de Salud para el control de la tuberculosis".
- 21 Ortiz B. Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. *Rev. ChilInfect* 2008; 25 (2): 104-7.
- 22 RanjaniRamachandran, SoumyaSwaminathan, SolochanaSomasundaram, V.N. Asgar, et al. *IndianJournal of Tuberculosis*. 2002,50,29.

- 23 Rewata L, Ruthrrford M, Janssen W, et al. Improving diagnosing of pulmonary tuberculosis among HIV/AIDS patients: literature review and experience in a teaching hospital in Indonesia. *ActaMed Indones.*2012; 41(1):57-64.
- 24 Rodríguez A, Lorizio W, Vargas J. Malaria, tuberculosis, VIHe Influenza Aviar: ¿Asesinos de la humanidad? *Rev. Soc. MedQuirHospEmerg de León* 2008; 39(1):52-76.
- 25 Suchindran S, Brouwer E, Van A. Is HIV Infection a Risk Factor for Multi-Drug Resistant Tuberculosis? A Systematic Review. *ONE/WWW.plosone.org*. May 2012/volumen 4/Issue 5 / e5561.
- 26 Ticona E .Manejo de las Infecciones oportunistas en el SIDA. *Diagnóstico* 2006; 45(1):1-8.
- 27 Tratamiento de la tuberculosis latente en personas con infección por VIH. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- 28 Úriz J, et al, tuberculosis en pacientes infectados con VIH. *An. Sist.Sanit. Navar.*2007:30(2):131-42.
- 29 Verdonck K, González E, Hinostroza G, et al. HTLV-1 infection is frequent among out-patients with pulmonary tuberculosis in northern Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11(10):1066-72.
- 30 WHO REPORT 2008. Global tuberculosis Control Surveille, Planning, financing“WHO/HTM/2008.393. Disponible: www.who.int/tb/publication/global_report/2008/en/index.html-23k.
- 31 Alvarezcano J, Ñavincopa M. Perfil Clínico Epidemiológico de pacientes con Infección VIH/SIDA. Tesis para optar el título de Especialista de

Enfermedades Infecciosas y Tropicales. UNMSM-HNDM. 1999.

32. Tarazona Fernando Augusto. Mortalidad Hospitalaria en Pacientes con SIDA. 1997-2000. Tesis para optar el Título de Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. UNMSM-HNDM. 2002.

CAPITULO VII

ANEXOS

7.1.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

TUBERCULOSIS-MDR:Una de cada tres personas en el mundo está infectada con bacterias latentes de la tuberculosis, pero la enfermedad se presenta sólo cuando las bacterias están en división activa. Las bacterias pueden activarse como consecuencia de cualquier factor que reduzca la inmunidad, como la infección por el VIH, el envejecimiento o determinadas afecciones. En general, la tuberculosis puede ser tratada con cuatro medicamentos antituberculosos de uso corriente (de primera línea).

Si estos medicamentos se utilizan o administran mal, puede presentarse la tuberculosis multirresistente (TB-MDR). El tratamiento de la TB-MDR con medicamentos de segunda línea, que son más costosos y tienen más efectos colaterales, es más prolongado. Asimismo, se puede presentar tuberculosis extremadamente drogorresistente (TB-XDR) si dichos medicamentos se utilizan o administran mal, volviéndose, por consiguiente, ineficaces. Dado que la TB-XDR es resistente a los medicamentos de primera y segunda línea, las opciones de tratamiento son muy limitadas. Así pues, es crucial que el control de la tuberculosis se maneje como es debido.

7.2.- FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA N°

1. IDENTIFICACIÓN: N° H: C:

Nombres y apellidos:

Edad:.....Sexo:.....Fecha de ingreso:..

2. VARIABLES DEL ESTUDIO:

Fecha de diagnóstico de tuberculosis.....

Localización de la infección por tuberculosis.

Recibió tratamiento TARGA.....

a. Alguna condición de inmunosupresión

Coinfección VIH

Diabetes Mellitus

Tratamiento prolongado con corticoides

Otras condiciones de inmunosupresión

b. Recaídas en menos de 6 meses de egresar como curado de esquema uno o dos de tratamiento.

c. Paciente con tuberculosis multitratados

d. Personal de salud activo o cesante con menos de dos años de cesantía.

e. Estudiantes de ciencias de la salud que realizan actividades en áreas clínicas y/o de laboratorio y/o salas de necropsias.

- f. Contacto de paciente fallecido por tuberculosis, durante el tratamiento
- g. Paciente con antecedente de abandono de tratamiento antituberculoso.
- h. Antecedente de hospitalización previa por cualquier motivo en los últimos dos años, por más de 15 días.

Patrón de resistencia a fármacos antituberculosos:

- I. TBC no MDR
- II. TBC-MDR
- III. TBC-XDR

Conteo de células CD4 (Cell/mm³):

- a. < 200
- b. 200 – 350
- c. > 350

Fallecimiento.....Cual fue la causa probable.....