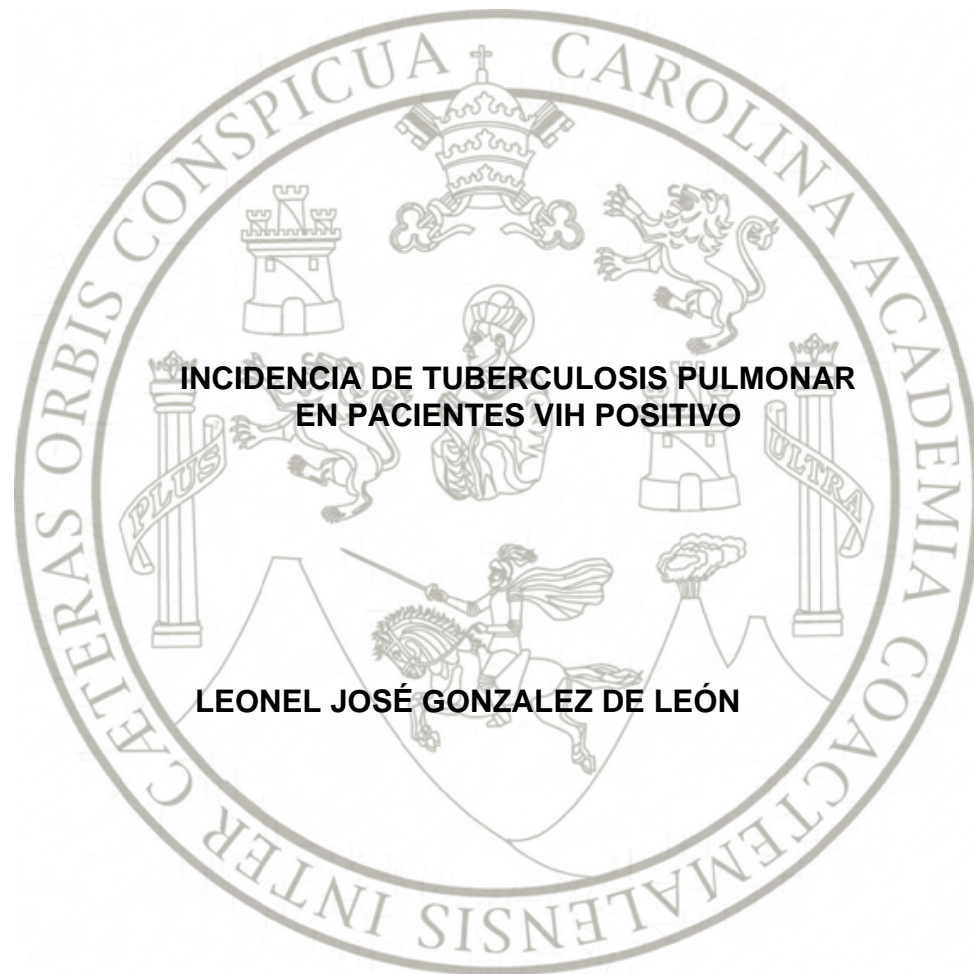


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias de Medicina Interna

Febrero 2016



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Leonel José Gonzalez de León

Carné Universitario No.: 100022846

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVO"


Que fue asesorado: Dr. Erwin González Maza MSc.

Y revisado por: Licda. Renata Moreira

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 25 de septiembre de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



La Antigua Guatemala, 20 de agosto de 2015.

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz Msc
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médica
USAC

Estimado Dr. Ruiz:

Esperando tenga éxitos en sus labores diarias. Por este medio le solicito la revisión del informe Final de Tesis con el título: **INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVO DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT**, del Doctor Leonel José González de León, el cual fue evaluado y sometido a defensoría el día 24 de septiembre de 2014. El acta 02/2014 adjunta indica que el examen fue aprobado y le solicito una nueva revisión antes de su autorización, para ser presentado a la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted, muy atentamente:

Atentamente,

Dr. Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de postgrados
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt
La Antigua Guatemala, Sacatepéquez.



Escuela Responsabil
Post-grado Medicina Interna
Coordinador Específico
Post-graduas
Hospital Nacional
Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, 16 de septiembre 2014

Doctor
Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Departamental Pedro de Bethancourt
Antigua Guatemala

Estimado Dr. González Maza:

Por este medio le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título "INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVOS DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL PEDRO DE BETHANCOURT" presentado por el Dr. Leonel José González de León, carné 100022846, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Erwin González Maza
Asesor de Tesis
Medicina Interna



Hospital Departamental Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, 16 de septiembre 2014

Doctor
Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Departamental Pedro de Bethancourt
Antigua Guatemala

Estimado Dr. González Maza:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVOS DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL PEDRO DE BETHANCOURT". Presentado por el Dr. Leonel José González de León, carné 100022846, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital Departamental Pedro de Bethancourt y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,



Licda. Renata Moreira
Revisora de Tesis
Laboratorio Clínico

LICDA. RENATA MOREIRA
QUÍMICA BIÓLOGA
COL. No. 2101

Hospital Departamental Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, 16 de septiembre 2014

Doctor
Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Departamental Pedro de Bethancourt
Antigua Guatemala

Estimado Dr. González Maza:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVOS DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL PEDRO DE BETHANCOURT". Presentado por el Dr. Leonel José González de León, carné 100022846, el cual llena los requisitos solicitados por la unidad de Investigación de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Por lo que doy mi aprobación para continuar con los trámites pertinentes de Graduación.

Sin otro particular me despido de usted

Atentamente,



Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz
Docente de Investigación
Hospital Departamental Pedro de Bethancourt

Dra. Rosa J. Chiroy Muñoz
MEDICINA INTERNA
C.C. 102574

RESUMEN

En 1994 la OMS declaró a la Tuberculosis como una epidemia de emergencia global. Nueve años después, en Setiembre del 2003, la misma OMS declaró como emergencia global de salud pública, el hecho de fracaso en brindar tratamiento a cerca de 6 millones de personas con VIH/SIDA en los países en desarrollo.

Ambas infecciones poseen un sinergismo mortal. El VIH promueve la progresión de una infección por tuberculosis reciente o latente y, la tuberculosis acelera el curso de la enfermedad por VIH 1,2. El efecto devastador de la epidemia del VIH ha tenido el mayor impacto sobre poblaciones con alta prevalencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis* y, esto ha tenido un profundo efecto en la epidemia de la tuberculosis.(1)Se estima que en Guatemala el 12% de las personas con VIH tiene tuberculosis.

Objetivo: Determinar la incidencia de la coinfección de VIH y Tuberculosis pulmonar en adultos que consultan a la Clínica Integral del Hospital Nacional Pedro de Betancourt de la Antigua Guatemala.

Método: Estudio Descriptivo Longitudinal con 49 pacientes seropositivos para VIH, baciloscopías y cultivos para tuberculosis pulmonar. De estos, se documentaron dos cultivos positivos para *Mycobacterium Tuberculosis*.

Resultado: Se analizaron los aspectos demográficos de los pacientes y se encontró un predominio del género masculino (69%) por encima del femenino (31%) y del grupo de edad comprendido entre 41 y 50 años (35%). Los resultados reflejan también que existe una proporción igual entre solteros y casados (35% en cada subgrupo). Luego se detectaron dos baciloscopías positivas de los 49 pacientes.

Conclusión: La incidencia de Tuberculosis Pulmonar en pacientes VIH positivos del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt es del 48 por cada 100,000. Además, existe un predominio del género masculino en la población estudiada, especialmente comprendidos entre 41 y 50 años de edad.

Palabras clave: Virus de Inmunodeficiencia Humana; Tuberculosis Pulmonar.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 Generalidades	2
2.2 Epidemiología del VIH	2
2.3 Ciclo de Replicación del VIH	4
2.4 Historia Natural de la Infección por VIH	6
2.5 Mycobacterium Tuberculosis	11
2.6 Epidemiología de la Coinfección VIH/TB	11
2.7 Manifestaciones de la Coinfección VIH/TB	13
2.8 Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar	13
2.9 Terapia Antirretroviral	14
2.10 Terapia para la Tuberculosis Pulmonar	15
2.11 Profilaxis para la Tuberculosis Pulmonar	15
2.12 Síndrome de Reconstitución Inmune	16
2.13 Antirretrovirales y Terapia contra Tuberculosis	18
III. OBJETIVOS	21
IV. MATERIAL Y MÉTODO	22
V. RESULTADOS	25
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	27
6.1 Conclusiones	29
6.2 Recomendaciones.....	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
VIII. ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	25
---------	-------	----

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Baciloscopía de los Individuos Incluidos en el estudio	26
--	----

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes seropositivos para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en todo el mundo; es la infección oportunista más común y la causa principal de muerte en adultos infectados con el VIH.(2)

La Tuberculosis pulmonar tiene mayor impacto en la morbilidad y mortalidad en pacientes VIH positivos, mucho más que cualquier otra infección oportunista. De hecho, el alza en la incidencia de tuberculosis pulmonar a nivel mundial se relaciona con la epidemia de VIH. Aproximadamente 1/ 3 de los más de 40 millones de pacientes VIH positivos están coinfectados con M. Tuberculosis; en África esta relación llega hasta el 40%, y la incidencia de Tuberculosis es hasta 8 veces mayor en pacientes VIH positivos que en VIH negativos. Además, se teme que la epidemia de VIH contribuirá al desarrollo de cepas multidrogorresistentes del Bacilo de la tuberculosis.(3)Diariamente más de 1000 personas que viven con el VIH mueren de tuberculosis, algo que resulta inaceptable. Hoy en día contamos con la capacidad y los conocimientos necesarios para detener el avance del VIH y la tuberculosis.

Tomando en cuenta los antecedentes, se decidió llevar a cabo un estudio Prospectivo Descriptivo Longitudinal en los Pacientes VIH positivos que consultaron al Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala entre los meses de enero 2013 y julio 2014, para conocer el equivalente a los datos mencionados. Se tomó muestra de sangre y esputo para determinar, respectivamente, la cifra de linfocitos CD4 y la infección por Mycobacterium tuberculosis, para definir la correlación entre ambas patologías.

El objetivo principal de la investigación fue determinar la incidencia los casos de coinfección por Tuberculosis pulmonar y el Virus de la Inmunodeficiencia humana, así como describir los caracteres demográficos de los pacientes estudiados, y finalmente determinar, según cálculo directo e indirecto, la cifra de Linfocitos CD4 de estos pacientes. Los resultados brindaron un 4% de la población con ambas infecciones; cifra esperada por haber contado con una población bajo Tratamiento antirretroviral.

Una limitante en el desarrollo del estudio fue la negativa de algunos pacientes para brindar la prueba de sangre o esputo, por temor a resultar positivos y tener que recibir un número aún mayor de medicamentos, sin estar conscientes de la importancia de dicho diagnóstico. También resultó limitante la dificultad para recibir la notificación de ingresos de pacientes elegibles para el estudio en los diferentes servicios del hospital, pues esto hubiese ofrecido una mayor muestra y por ende datos más amplios.

Se recomienda llevar a cabo más estudios para evaluar la coinfección VIH-TB en pacientes que no estén recibiendo Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).

II. ANTECEDENTES

2.1. Generalidades de la Infección por VIH.

El agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), que miembro de la familia de retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los lentivirus oncogénicos pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos de células T humanas (*human T-cell lymphotropic virus*, HTLV) I yII, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo, y ciertamente en Estados Unidos, es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo a los que se puede seguir el rastro hasta África occidental o que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de esa zona. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 son infecciones zoonóticas. El segundo tiene una relación filogenética más estrecha con el virus de la inmunodeficiencia del simio (*simian immunodeficiency virus*, SIV), encontrado en los mangabeys ennegrecidos, que con el VIH-1. Es probable que el VIH-1 se haya originado en la especie *Pan troglodytes troglodytes* de chimpancés en los que el virus había evolucionado durante siglos.

Desde la descripción inicial del virus de la inmunodeficiencia humana tipo I (HIV-1) en 1983 y del HIV-2 en 1986 estos dos virus se han identificado durante casi 20 años como la causa primaria del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Debido a que actualmente el HIV-1 es la principal causa de SIDA en el mundo, nuestra discusión se limitará principalmente a la infección por HIV-1. El número de personas infectadas en el mundo es superior a 40 millones, la mayoría de estas vive en países en vías de desarrollo de África al sur del Sahara, Asia y América del Sur(4).

2.2. Epidemiología de la Infección por VIH

La mejor revisión y la más completa acerca de la epidemiología del VIH es la que proporciona el programa conjunto de Naciones Unidas (*United Nations Program on HIV/AIDS*, UNAIDS). La actualización anual de la epidemia de SIDA de UNAIDS reporta los últimos cambios en la epidemia global de HIV/SIDA. Con mapas y resúmenes regionales, proporciona los cálculos más recientes de los alcances de la epidemia y explora las tendencias nuevas en la evolución de la epidemia.(3)

La epidemia por el VIH/SIDA presenta una heterogeneidad a nivel regional, produciéndose un descenso en la prevalencia de VIH/SIDA en unas zonas (por ejemplo, África subsahariana) y un aumento de la misma en otras (por ejemplo, Europa oriental y Asia central). . Además, continúa en aumento la cantidad de

personas que viven con el VIH/SIDA debido, en parte, a los tratamientos antirretrovirales. Según las últimas estimaciones realizadas, en el mundo hay 33,3 millones de personas que padecen el VIH/SIDA y se produjeron 2,6 millones de nuevas infecciones durante el año 2009.(5)

El VIH en el Mundo

34 millones de personas con VIH (17% más que en 2001)

2.7 millones de nuevos casos al año (390,000 niños)

1.8 millones de muertes por SIDA (máximo 2.2 en 2000)

El acceso a tratamiento en los últimos diez años disminuyó el número de fallecimientos anual por sida.

El VIH en América Latina

- Epidemia estable
- 1.3 millones con VIH
- 0.4% de prevalencia en población adulta
- 100,000 nuevos casos anuales
- 83 mil muertes anuales
- 36% de Personas que viven con el virus son mujeres.(6)

Casos de VIH/SIDA en Latinoamérica

PAISES	CASOS DE VIH/SIDA	CASOS POR CADA 100,000 HABITANTES
Rep. Dominicana	57,000	5.8
Panamá	20,000	5.7
El Salvador	34,000	5.5
Honduras	39,000	5.1
Guatemala	62,000	4.3
Brasil	810,000	4.1
Colombia	160,000	3.5
Uruguay	9,900	2.9
Argentina	110,000	2.7
Ecuador	37,000	2.5
Perú	75,000	2.3
Chile	40,000	2.1
Costa Rica	9,800	2.0
México	220,000	2.0
Paraguay	13,000	1.2
Bolivia	12,000	1.2
Nicaragua	6,900	0.6
Cuba	7,100	0.6
España	130,000	2.9

Tomado de Hoffmann et al. HIV Medicine. Flying Publisher. Hamburgo, 2007

Situación Regional en Centro América

Se estima que en Centroamérica hay más de 200,000 personas con VIH, siendo tres los países más afectados: Belice, Guatemala, Panamá. La epidemia está concentrada en determinadas áreas geográficas: urbanas, rutas comerciales y puertos, y concentrada en grupos de alto riesgo: Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH), Mujeres transgénero, Trabajadores del Sexo y sus clientes. La epidemia afecta a la población económicamente activa y en edad reproductiva. La principal vía de transmisión es sexual.

Situación del VIH en Guatemala

Número de Casos: 26,978

VIH positivos:36%. Fase Sida:64 %

Número estimado de Pacientes que viven con el VIH: 65,000 aproximadamente

Ocho departamentos concentran el 80% de los casos: Guatemala, Petén, Izabal, Escuintla, Suchitepéquez, Retalhuleu, San Marcos y Quetzaltenango.(6)

Para el año de 2009, 33,3 millones de personas estaban infectadas por el VIH, y se reportaron 1,8 millones de muertes por sida. Estados Unidos es uno de los países que ha reportado mayor número de casos de VIH, según el informe epidemiológico de ONUSIDA, con 1'500.000 personas en promedio y con 26.000 casos de muertes por la misma causa para el 2009. Sin embargo, el África subsahariana ha permanecido como la región más afectada del mundo; en la actualidad tiene cerca de 24,2 millones de personas infectadas.

2.3 Ciclo de replicación del VIH e infección al huésped

El VIH es un virus RNA cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA gracias a la actividad de la enzima *transcriptasa inversa*. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4. La molécula CD4 es la proteína de 55 kDa que se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos/monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans. Una vez que la gp120 se fija a la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Ambos receptores pertenecen a la familia de receptores celulares acoplados a la proteína G con 7 dominios transmembrana y el empleo de un receptor, el otro, o ambos, por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus. Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lectina del tipo C sobre su superficie, uno de ellos llamado *DC-SIGN*, que se fija con gran afinidad a la proteína de cubierta gp120 del VIH, lo que permite a la célula dendrítica facilitar la fijación del virus a la célula T CD4+ en el momento en que se unen entre sí las células de ambos tipos.

Después de la fijación de la proteína de cubierta a la molécula CD4, la configuración de la cubierta vírica cambia de manera impresionante y se produce

la fusión con la membrana de la célula hospedadora por medio de la moléculagp41 recién expuesta con penetración de la membrana plasmática de la célula atacada y, acto seguido, enrollamiento sobre sí misma para poner juntos al virión y a la célula. Después de la fusión, el RNA genómico del VIH sedescubre e interna en la célula atacada. La enzima transcriptasa inversa, que está contenida en el virión infectante, cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA de doble banda. Este DNA se transfiere hacia el núcleo, en el que se integra en cierto grado al azar, pero no por completo, en los cromosomas de la célula hospedadora por la acción de otra enzima codificada por el virus, la *integrasa*. Los sitios de integración del VIH en el DNA nuclear son preferenciales para los genes activos y los puntos calientes regionales. Este virus puede persistir inactivo desde el punto de vista transcripcional (latente) o poner de manifiesto niveles variables de expresión génica, hasta la producción activa del virus.

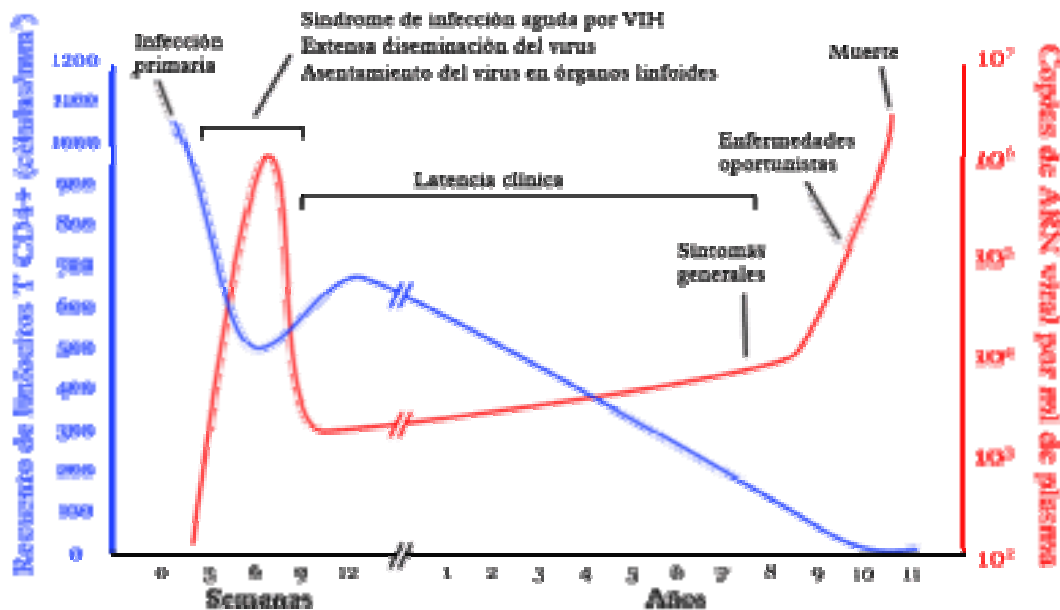
La activación celular desempeña un papel importante en el ciclo vital del VIH y resulta esencial para la patogenia de la enfermedad por este virus. Tras la unión inicial y la interiorización de los viriones en la célula blanco, los intermediarios del DNA procedente de una transcripción inversa incompleta son lábiles en las células en reposo y no se integran con eficacia en el genoma de la célula hospedadora, a menos que se produzca una activación celular poco después de la infección. Además, para la iniciación de la transcripción del DNA provírico integrado en el RNA genómico o en el mRNA, es preciso que la célula hospedadora esté activada. Este último proceso puede no estar necesariamente relacionado con la expresión franca de los marcadores clásicos de activación de la superficie celular. A este respecto, la activación de la expresión del VIH desde el estado latente depende de la interacción de diversos factores celulares y víricos. Tras la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilación, miristilación, fosforilación y escisión. La partícula vírica se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el RNA genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula. Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como *balsa lipídica*, donde el núcleo adquiere su cubierta externa. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro. El progreso por el ciclo de replicación del virus está influido de manera profunda por diversos productos génicos reguladores víricos. De manera semejante, cada punto en el ciclo de replicación del virus es un blanco real o potencial para la intervención terapéutica.

Hasta ahora, las enzimas transcriptasa inversa y proteasa han sido susceptibles desde el punto de vista clínico a la desintegración farmacológica. Hace poco se determinó que los inhibidores de la fusión entre el virus y la célula atacada eran promisorios y los inhibidores de la enzima vírica *integrasa* son parte ya del arsenal terapéutico.

La inmunosupresión causada por el VIH puede conducir a una mayor susceptibilidad a la reinfección o reactivación de la tuberculosis, en particular cuando el tratamiento de TB es menos accesible. De hecho, la tuberculosis es una enfermedad definitoria de SIDA. El mal pronóstico después de un diagnóstico de TB en este grupo sugiere que, incluso con alta prevalencia de antecedentes de la población, de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH podría ser indicativo de una inmunosupresión severa, asociada con una baja supervivencia. Hay un debate sobre si el diagnóstico de la tuberculosis entre los pacientes infectados por el VIH debería ser una condición definitoria de SIDA en las zonas donde hay una alta prevalencia de la tuberculosis como fondo(7).

2.4. Historia Natural de la Infección por VIH

El síndrome viral agudo de la infección primaria por HIV (que se define por el período de tiempo transcurrido desde la infección inicial con HIV hasta el desarrollo de la respuesta de anticuerpos) muestra síntomas que con frecuencia se parecen a los de la mononucleosis. Estos aparecen en los días o semanas posteriores a la exposición al VIH. No obstante, es probable que los signos clínicos y los síntomas no se presenten en todos los pacientes. Durante la infección aguda por HIV suele haber una viremia alta en plasma y una disminución notoria de células CD4. La cuenta de células CD4 posteriormente se eleva otra vez, normalmente hasta valores inferiores a los que anteriores a la infección.



Hoffmann, HIV medicine. 2007

Después de la infección aguda habitualmente se alcanza un equilibrio entre la replicación viral y la respuesta inmune del huésped, y es probable que muchas personas infectadas no presenten manifestaciones clínicas de la infección por HIV durante años. Aun en ausencia de tratamiento antirretroviral, este período de latencia clínica puede durar 8-10 años o más. Sin embargo, el término período de

latencia puede llevar a conclusiones erróneas, debido al elevado recambio del virus y a la constante destrucción diaria de las células T CD4. Al final del período de latencia., pueden aparecer diversos síntomas o enfermedades que no cumplen con la definición de SIDA. Estos incluyen leves signos inmunológicos, dermatológicos hematológicos y neurológicos. Varios de ellos se incluyen en la Categoría B del sistema de clasificación del CDC.

También pueden desarrollarse los síntomas generales tales como fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna y diarrea. En esta situación, el valor de 200 CD4 células/ μ l es un punto de corte importante, por debajo del cual incrementa el riesgo de varias enfermedades que definen el SIDA. Entre ellas se incluyen enfermedades oportunistas y ciertas neoplasias. Por arriba de 200 células CD4/ μ l, la mayoría de las enfermedades que definen el SIDA son eventos raros.

Sin embargo, el curso de la infección puede variar dramáticamente y en algunos casos la progresión al SIDA puede presentarse rápidamente. Los factores del huésped determinan principalmente si una persona infectada por el HIV habrá de desarrollar rápidamente la inmunodeficiencia clínicamente franca, o si esta persona pertenece al grupo de los no progresores a largo plazo, que representan aproximadamente el 5 % de todos los pacientes infectados.

Sistema de clasificación del CDC

El sistema de clasificación más aceptado para la infección por HIV, publicado inicialmente por *U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* en 1986, se basa en ciertas condiciones asociadas con la infección por HIV (véase la Tabla 1). Este sistema de clasificación estaba destinado a usarse en la conducción de la vigilancia de la salud pública y ha sido una herramienta epidemiológica útil durante muchos años. En 1993 se revisó la clasificación del CDC. Desde entonces la definición clínica del SIDA se expandió en los Estados Unidos (no en Europa) para incluir a los pacientes infectados por HIV que tengan una cuenta de células CD4 menor de 200 células/ μ l o menor al 14 % de todos los linfocitos, aun en ausencia de las condiciones mencionadas.

Por tanto, la clasificación actual del CDC clasifica a las personas con base en su estado clínico y en las cuentas de linfocitos T CD4. Hay tres categorías clínicas (A, B, C) y tres categorías de linfocitos T CD4. Por ejemplo, un paciente con candidiasis orofaríngea y con una cuenta de 250 células CD4 / μ l tendría la clasificación B2; alguien con la infección asintomática y con una cuenta de 550 células CD4 / μ l tendría la categoría A1. La clasificación de las células CD4 debería basarse en la menor cuenta de células CD4 medida con precisión (.nadir de CD4.) y no en la cuenta más reciente. Para los niños menores de 13 años, hay un sistema de clasificación modificado y revisado para la infección por HIV. Es importante resaltar que, además de la clasificación del CDC, hay un sistema de etapas de la infección por HIV publicado por la Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization (WHO)*). La clasificación de WHO es un método destinado a utilizarse en ámbitos con recursos limitados y se utiliza ampliamente en África y en Asia.

Tabla 1. Categorías clínicas para la clasificación del CDC en personas infectadas por VIH

<p>Categoría A</p> <ul style="list-style-type: none"> + Infección por VIH asintomática + Infección aguda por VIH con enfermedad asociada o historia de infección aguda por VIH + Linfadenopatías generalizada persistente. <p>Categoría B</p> <ul style="list-style-type: none"> + Condiciones sintomáticas que no están incluidas en la Categoría C: (Angiomatosis bacilar, Candidiasis orofaríngea, vulvovaginal persistente, displasia cervical moderada o severa, carcinoma cervical in situ, síntomas constitucionales de duración de 1 mes, leucoplasia vellosa, Herpes Zoster, Púrpura trombocitopénica idiopática, EPI, neuropatía periférica. <p>Categoría C</p> <ul style="list-style-type: none"> + Enfermedades definitorias de SIDA (Candidiasis del aparato respiratorio, candidiasis esofágica, enfermedades por citomegalovirus, encefalopatía, Histoplasmosis, Sarcoma de Kaposi, Linfoma, neumonías, Toxoplasmosis cerebral, Herpes Simple.

*EPI: Enfermedad Pélvica Inflamatoria.(4)

Tabla 2. Categorías de linfocitos T CD4

Categoría 1	>500 células CD4/ μ l
Categoría 2	200-499 células CD4/ μ l
Categoría 3	<200 células CD4/ μ l

*La clasificación se debe basar en la cuenta más baja y precisa de CD4, no en la cuenta más reciente.(4)

2.5 Papel de los Linfocitos CD4 en el manejo del paciente VIH

La pandemia de VIH/sida constituye un grave problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en países en desarrollo. Actualmente, uno de los problemas para la toma de decisiones de la administración del tratamiento antirretroviral, así como el seguimiento de los pacientes en estos países, es el alto costo de la citometría de flujo, ya que el recuento de células CD4 es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas y para evaluar la evolución de los pacientes. Paradójicamente, la poca cobertura de este análisis en los países que más lo necesitan disminuye la posibilidad de administración de antirretrovirales, a

pesar de los programas de la OMS, y de la disminución de los costos de estos últimos gracias a la producción de medicamentos genéricos.

Los linfocitos T CD4 son fundamentales en la respuesta TH1, así como también participan en destrucción de células infectadas por M. tuberculosis. Además, producen IFN-gamma e Interleucina-2 (inmunidad celular)(8).

2.5 Mycobacterium Tuberculosis

El Tuberculosis es un patógeno intracelular y reside primariamente en los macrófagos. Dado que la infección por VIH afecta la inmunidad celular, se constituye como el factor de riesgo más potente para la reactivación de la infección latente por Tuberculosis. El mecanismo primario por el cual se inhibe la replicación del Tuberculosis y por el cual es destruido finalmente, es la activación de los macrófagos por la liberación de Gamma Interferón (IFN- γ) desde los linfocitos T activados CD4+ y CD8+.

Existe evidencia disponible que demuestra que los linfocitos T CD4+ son esenciales para la inmunidad protectora contra el M. tuberculosis 11. El VIH infecta y destruye a los CD4+ haciendo que su población disminuya conforme la infección progresa. Así, aumenta el riesgo de enfermedad por TB e infección mico bacteriana diseminada. Una publicación reciente que describe los efectos de TARGA sobre la incidencia de TB en los países en desarrollo estima que la incidencia de TB aumenta en un factor de 2.1 por cada reducción de 200 células/ml en el conteo celular de CD4+. (1)

2.6 Epidemiología de la Coinfección VIH/TB

La infección por el VIH ha propiciado un aumento dramático en la incidencia de Tuberculosis pulmonar en numerosas zonas del mundo, en algunas de las cuales es diez veces mayor en los individuos infectados por el VIH que en la población general. Al mismo tiempo, la TB es la principal causa de morbilidad y mortalidad en dichos individuos, un tercio de los cuales fallecen por TB. Estos hechos se deben a que existe una relación sinérgica entre ambas enfermedades, que afecta a múltiples facetas (epidemiológica, patogénica, clínica, diagnóstica, preventiva y terapéutica de las mismas. Así, la inmunodepresión causada por el VIH favorece enormemente el desarrollo de Tb activa en las personas con infección latente, lo cual contribuye a diseminar la enfermedad tuberculosa, especialmente entre la población infectada por el VIH, que es hasta 50 veces más susceptible de padecerla. La gran susceptibilidad de los pacientes con SIDA a la TB a que los linfocitos CD4 producen gamma interferón, que desempeña un papel central frente a M. Tuberculosis activando los macrófagos para inhibir el crecimiento intracelular de éste. Al haber menos linfocitos CD4, dicho mecanismo defensivo se ve seriamente comprometido. Pero, además, la infección por el VIH aumenta la tasa de recurrencias de la TB, altera el patrón clínico de la misma (dificultando su diagnóstico y prevención) e incrementa el riesgo de desarrollar TB nosocomial y resistencia múltiple (MDR) o extensa (XDR) a los fármacos antituberculosos. (4)

Situación de la Tuberculosis en Guatemala

Guatemala es un país con alta carga de TB con 55-77 /100,000(OPS/OMS 2007), con un total de 3,513 casos de todas las formas (39 a 45% de los estimados), y una Coinfección Tuberculosis/VIH8 a 15% de los pacientes. Pacientes Multidrogorresistentes son un 3% en Casos Nuevos de Tb y 26.45% en Casos Antes Tratados, dando un total de 7.41% en Casos en General.

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad definitoria del paso de ser VIH positivo a ser SIDA. La influencia del HIV y el MTB en la inmunorregulación del huésped es bidireccional. Las incidencias de tuberculosis posprimaria y de una reactivación de la tuberculosis están incrementadas en los pacientes infectados con HIV en comparación con individuos seronegativos para el HIV. Por ejemplo, la incidencia de la TB posprimaria está aumentada de 5% a 30% en sujetos infectados con HIV-1. Más aún, es probable que la tuberculosis aumente la inmunodeficiencia en los pacientes con una infección crónica por HIV. A pesar de una terapia adecuada de la tuberculosis, la morbilidad y la mortalidad subsecuentes están aumentadas en los pacientes con una infección por HIV, comparados con pacientes seronegativos para el HIV que padecen tuberculosis. Mientras que la mayoría de las infecciones oportunistas se presentan en las etapas avanzadas de la infección por HIV, incluso todas las demás enfermedades micobacterianas, los pacientes pueden desarrollar tuberculosis en cualquier etapa, independientemente de los niveles de células T CD4 circulantes. Más de 50 por ciento de los casos de tuberculosis pulmonar se presenta en los pacientes con cuentas de CD4 mayores de 432 células/ μ l en sangre periférica. No obstante, la incidencia de tuberculosis diseminada es mucho mayor en los pacientes con una inmunodeficiencia avanzada. Se demostró recientemente que el riesgo del desarrollo de tuberculosis ya está significativamente aumentado en el primer año después de la seroconversión a anticuerpos contra el HIV. Los factores que conducen a la reactivación de la tuberculosis en la infección por HIV no se han determinado con detalle.(10)

95% de todos los casos de infección por VIH, y más del 99% de muertes causadas por VIH, 95% de los casos de coinfección de VIH y TB, ocurren en el mundo subdesarrollado. SE estima que 24 millones de personas alrededor del mundo cursan con ambas infecciones. El manejo médico de personas coinfectadas resulta un reto considerable en países en desarrollo. Individuos VIH positivos poseen mayor predisposición a presentar síntomas y signos atípicos de Tuberculosis, además de estar en riesgo para infecciones recurrentes. La expansión de la terapia antirretroviral ofrece esperanza, pero aún hay carencia de recursos para manejo y control de la infección. (11).

La tuberculosis conduce a un aumento en la replicación del VIH y acelera la progresión de la infección por VIH, con una alta mortalidad. El inicio temprano de la terapia antirretroviral brinda una reducción de la mortalidad; entre los pacientes con tuberculosis que no reciben tratamiento antirretroviral, los que tienen un número muy bajo de células CD4 + tienen un alto riesgo a corto plazo de la muerte. La OMS recomienda que se inicie la terapia antirretroviral en las primeras

8 semanas después de iniciar el tratamiento de la tuberculosis y que los pacientes con un recuento de células CD4 + de menos de 50 por milímetro cúbico reciben terapia antirretroviral en las primeras 2 semanas. Una excepción son los pacientes con meningitis tuberculosa, en los que el inicio temprano de la terapia antirretroviral no mejora los resultados y los resultados en un mayor riesgo de eventos adversos.

En el estudio de Rio de Janeiro encontramos que la tuberculosis recurrente se presentó en 8.9% de los pacientes infectados con VIH, a una tasa de 2.8/100 personas año. Esta tasa es ligeramente mayor que la incidencia de tuberculosis en los pacientes infectados con VIH de esta cohorte. Los predictores principales de tuberculosis recurrente fueron: fallo en completar la terapia inicial para tuberculosis, no recibir TAR y menor conteo de células CD4. Tener mayor edad (40-49 años) se asoció con un riesgo reducido de recurrencia. Un estudio en Estados Unidos reveló que los pacientes con tuberculosis que eran tratados con un régimen subóptimo presentaron un riesgo aumentado de recurrencia, comparado con aquellos que estaban completando un régimen óptimo, aunque algunos de sus pacientes tenían VIH/SIDA, esto no estaba asociado a la recurrencia.(12)

El reporte de la OMS acerca de la situación de la Tuberculosis en Guatemala para el año 2012 reporta 3298 casos nuevos de la enfermedad, siendo 1500 de estos VIH positivos al momento del diagnóstico, lo que arroja una tasa de pacientes coinfectados por VIH y TB de 10 por cada 100,000 habitantes.

2.7. Manifestaciones clínicas de la CoinfecciónVIH/TB

Las características clínicas clásicas de tuberculosis pulmonar incluyen tos crónica, producción de esputo, la pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos y hemoptisis . La tuberculosis extrapulmonar ocurre en el 10 al 42% de los pacientes, en función de la raza o el origen étnico , la edad, la presencia o ausencia de una enfermedad subyacente, el genotipo de la cepa de M. tuberculosis y el estado inmunitario. La Coinfección por el VIH presenta desafíos especiales para el manejo clínico de los pacientes con tuberculosis activa. Aumenta el riesgo de tuberculosis activa poco después de la infección con el VIH y las manifestaciones de tuberculosis pulmonar en esta fase son similares a los de personas VIH-negativo. En los recuentos de células CD4 inferior a 200 por milímetro cúbico, la presentación de la tuberculosis puede ser atípica, con infiltrados pequeños, derrames pleurales, linfadenopatíahiliar, y otras formas de tuberculosis extrapulmonar en hasta el 50% de los pacientes. En el recuento de CD4 de menos de 75 por milímetro cúbico, los hallazgos pulmonares pueden ausentarse, y la tuberculosis diseminada, que se manifiesta como una enfermedad febril inespecífica, crónica con afectación de órganos en toda la extensión y micobacteriemia, es más frecuente, con una alta mortalidad temprana. Tales casos pueden ser diagnosticados erróneamente como otras enfermedades infecciosas en ya menudo se identifica sólo en la autopsia(11).

La Tuberculosis es una causa líder de muerte entre adultos infectados con el VIH. En algunos países, la muerte ocurre en hasta el 50% de estos pacientes, usualmente en los primeros dos meses después del diagnóstico. Un retardo en el diagnóstico contribuye a aumentar la mortalidad. La terapia antirretroviral puede reducir sustancialmente el riesgo de muerte, aunque el inicio del tratamiento puede llevar al síndrome de reconstitución inmune.(1)

Habitualmente, en pacientes VIH negativos, entre 85% a 90% de pacientes tienen lesión pulmonar; 10-15% tienen lesión extrapulmonar. En pacientes VIH+, 40% tienen lesiones pulmonares; 30% lesión pulmonar más extrapulmonar y, 30% tienen lesiones extrapulmonares exclusivas. La forma extrapulmonar observada con mayor frecuencia es la TB ganglionar y se acompaña de fiebre.(1)

La tuberculosis Asintomática, con radiografía de tórax normal, resultados negativos en una prueba de esputo y resultados de los cultivos positivos, es una característica común de la tuberculosis asociada al VIH y puede representar el 10% de los casos en las regiones en las que la tuberculosis es endémica, y hasta el 25% de los pacientes que se presentan para la atención del VIH en tales regiones se les ha diagnosticado tuberculosis. Por lo tanto, la detección de la tuberculosis es recomendable para todos los pacientes con infección por el VIH para identificar a los pacientes incluso sin enfermedad activa. La presencia de cualquiera de los cuatro síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos o pérdida de peso) ha demostrado que tiene la sensibilidad en el rango de 80% para la identificación de pacientes en los que se justifica la evaluación adicional de diagnóstico, incluso en regiones con recursos limitados. Se recomienda el cribado para la tuberculosis en las zonas donde la enfermedad es altamente endémica, ya que la tuberculosis subclínica en pacientes con infección por el VIH o las enfermedades no transmisibles (por ejemplo, la diabetes mellitus y la relacionada con el tabaco pulmonar crónica enfermedad) puede de otro modo ser pasada por alto.(2)

Aproximadamente el 3 por ciento de los pacientes de los cuales M. tuberculosis es aparentemente aisladas en los laboratorios clínicos no tienen tuberculosis; los cultivos positivos se deben a la contaminación cruzada. La ocurrencia de contaminación cruzada es más probable cuando los frotis acidorresistentes son negativos y sólo una muestra del cultivo es positiva. Cuando M. tuberculosis se aísla de un espécimen, pero los hallazgos clínicos no sugieren la presencia de tuberculosis, debe determinarse el genotipo de la cepa y de otras cepas de M. tuberculosis que se manejan al mismo tiempo en el laboratorio, para descartar la ocurrencia de la contaminación cruzada para considerar la interrupción de los medicamentos contra la tuberculosis. Si la causa es una reinfección, debe identificarse la fuente. (2)

10 datos sobre la tuberculosis y el SIDA

1. La tuberculosis es la causa principal de mortalidad en pacientes VIH (+)
2. La tuberculosis y el VIH: dúo mortal.
3. 1/3 de pacientes VIH (+) están coinfectados con tuberculosis.
4. 7% de pacientes (+) para M. tuberculosis son VIH (+).
5. 1/3 del aumento de incidencia de Tuberculosis cada 5 años se atribuye al VIH.
6. VIH es un factor para el desarrollo de tuberculosis.
7. Un paciente que es VIH(+) y M. Tuberculosis(+) se enferma 30 veces más que un VIH(-)
8. 2010: 36,1 millones VIH/SIDA; 71% en África subsahariana.
9. En la India, 2 millones están coinfectados por VIH/M. tuberculosis.
10. Tuberculosis pulmonar: causa del 40% de muertes en pacientes con SIDA en África y Asia.(13)(8)

En la ciudad Nueva York, el 9 de junio de 2008, el Foro Mundial de coinfección VIH TB, se definieron los mensajes clave, así: cada 3 minutos, 1 paciente VIH positivo muere de Tuberculosis Pulmonar, generalmente infectado por Cepas Multidrogoresistentes. Se ha visto también que en poblaciones con VIH, TB/VIH se convierte en un tema de seguridad mundial, y que el VIH, pues la Tuberculosis pulmonar son limitantes para el desarrollo socioeconómico. (14)

2.8 Diagnóstico de la Tuberculosis Pulmonar

El diagnóstico de la tuberculosis en pacientes con infección por el VIH requiere un alto grado de sospecha clínica. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis en el paciente con infección por el VIH salen del rango típico, comprendiendo manifestaciones atípicas y extrapulmonares.

Los métodos de cultivo de esputo no están disponibles rutinariamente en muchos países en desarrollo y tomar 4 a 6 semanas en medio sólido y de 1 a 3 semanas por métodos líquidos (BACTEC). El Hemocultivo puede ser útil en el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes infectados por VIH con frotis de esputo negativos. Predictores clínicos de bacilemia en pacientes con infección por el VIH son: inmunosupresión avanzada (CD4 <200 células / l), la fiebre prolongada (más de 30 días), diarrea crónica, esplenomegalia o linfadenopatía y anemia severa(15).

El diagnóstico de la tuberculosis en la ausencia de esputo o de cultivo de resultados positivos es difícil, ya que muchos de los síntomas clínicos y hasta signos radiológicos no son específicos. Esto es aún más difícil en los pacientes infectados por VIH con inmunodeficiencia grave. A causa de los síntomas y de la dificultad para confirmar un diagnóstico clínico provisional, son comunes los falsos positivos y negativos. El porcentaje de casos confirmados por el esputo o el cultivo es, por lo tanto, alto. Otros estudios han concluido que el subdiagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva puede contribuir a la proporción relativamente alta de tuberculosis con baciloscopia negativa en los pacientes infectados por el VIH]. Por lo tanto, la tasa de incidencia se reporta aquí es muy probablemente una subestimación.

Una historia de tos de 3 semanas o más de duración ha demostrado ser una herramienta efectiva para el diagnóstico de tuberculosis activa en nuestra población. Toda persona que viene para las pruebas de VIH que se presenta con tos debe someterse a un seguimiento de la tuberculosis con frotis y cultivo de esputo, y radiografía de tórax. (2)

Una historia de tos prolongada no diagnosticará todos los casos. Sin embargo, se va a lograr tres objetivos: 1) aislamiento rápido de los que potencialmente más propensos a transmitir *M. tuberculosis*, sobre todo a los pacientes inmunocomprometidos susceptibles; 2) Inicio de tratamiento el mismo día a los pacientes con tuberculosis activa; y 3) la prevención de la tuberculosis activa mediante la colocación de los doblemente infectados por el VIH y la tuberculosis en la profilaxis con isoniazida TB activa una vez se ha descartado. (2)

Se diagnosticó tuberculosis en 267 (15%) de 1748 pacientes (conteo promedio de Linfocitos T CD4, 242 por milímetro). La presencia de tos por dos a tres semanas o más durante las 4 semanas anteriores tuvo una sensibilidad del 22 al 33% para detectar tuberculosis. La presencia de tos de cualquier tiempo de evolución, fiebre de cualquier tiempo de evolución, o sudoración nocturna con duración de tres o más semanas en las cuatro semanas anteriores, fue 93% sensitivo y 36% específico para tuberculosis. En los 1199 pacientes que presentaron alguno de éstos síntomas, la combinación de dos muestras de esputo negativas, una radiografía de tórax normal, y un conteo de células CD4 de 350 0 más por milímetro ayudo a descartar el diagnóstico de tuberculosis, mientras que un diagnostico positivo sólo se pudo realizar para 113 pacientes (9%) con uno o más muestras de esputo positivas; para la mayoría de pacientes se requirió un cultivo para micobacterias.

2.9.. Tratamiento Antirretroviral

En la era temprana de TAR, entre 1994 y 1999, el estudio de EuroSIDA demostró una reducción significativa en la tasa de incidencia de TB en los pacientes VIH positivos. Sin embargo, ha habido inquietudes sobre si la incidencia la tasa de TB empezaría a incrementar nuevamente debido a disminución del efecto del TAR debido al incremento de los niveles de migración desde las áreas de gran prevalencia, en particular después de la expansión de la Unión Europea (UE) a Europa del este, lo que incluye los países bálticos. Mientras, la situación de tuberculosis en los pacientes VIH positivos en Europa del este, y particularmente los países de la ex UniónSoviética, continúa siendo una preocupación. (6).

Idealmente, es preferible posponer la TAR hasta después de la fase de inducción del tratamiento, para así minimizar las interacciones entre fármacos y evitar toxicidad y reacciones paradójicas. Sin embargo, en nuestra experiencia, algunos pacientes no sobrevivirán lo suficiente como para beneficiarse de TAR si se espera hasta después de la fase de inducción. Pacientes con síndrome de desgaste, diarrea crónica, conteo de CD4 menor a 100 células/ μ L, tienen una mortalidad del 50% durante el primer mes de tratamiento para TB, y podrían

beneficiarse de TAR y tratamiento para TB al mismo tiempo. La OMS recomienda iniciar TAR una vez que el tratamiento para TB ha sido tolerado en pacientes con conteos de CD4 menor a 50 células/ μ L, posponerla por dos meses cuando el conteo de CD se encuentra en el rango de 50 to 200 células/ μ L, y esperar hasta terminar el tratamiento para tuberculosis para aquellos pacientes que tienen el conteo de CD4 por arriba de 200 células/ μ L. Aunque se ha reducido, el riesgo de TB en pacientes recibiendo TAR se mantiene relativamente alto. En cohortes de pacientes infectados con VIH en Sudáfrica y Costa de Marfil, el riesgo de TB fue de 4.6 casos y 4.8 casos por 100 personas-año, respectivamente.(11)

2.10 Tratamiento para Tuberculosis Pulmonar

Las recomendaciones para el tratamiento de TB en pacientes adultos VIH+ es similar que para sujetos VIH negativos. Sin embargo, existen algunas excepciones importantes:

1. Algunos regímenes de tratamiento intermitente están contraindicados en pacientes VIH debido a los altos índices de recaídas, frecuentemente con organismos que han adquirido resistencia a Rifamicinas. Consecuentemente, los pacientes con CD4 <100 céls/mL deberían recibir tratamiento diario o por lo menos tres veces por semana.

2. Las estrategias de adherencia, incluyendo Terapia directamente observada son especialmente importantes

3. Los pacientes VIH a menudo se encuentran bajo medicación que podría interactuar con la terapia anti-TB. Por ejemplo, la Rifampicina interactúa con antirretrovirales y anti-fúngicos (e.g. Fluconazol). Asimismo, la absorción de drogas puede estar afectada por el estadio de la infección por VIH

4. Existen perfiles de toxicidad superpuestos e interacciones de drogas con algunas drogas anti-TB y antirretrovirales que complicarán el uso de TARGA y terapia anti-TB

5. Existe inquietud acerca del momento de inicio de TARGA en relación al inicio de tratamiento anti-TB en el contexto de prevenir el riesgo de mayor progresión del VIH y la ocurrencia de “reacciones paradójales” (Síndrome de Reconstitución Inmune).(1)

2.11. Profilaxis de TB en pacientes VIH positivo

Estudios previos han demostrado que en los pacientes infectados con VIH, el tratamiento profiláctico con isoniazida por 6 a 12 meses o la combinación de isoniazida con rifampicina por tres meses reduce el riesgo de TB de un 36 a 64%. A pesar de esta evidencia y la política de la Organización Mundial de la Salud que recomienda el uso rutinario de isoniazida, el número de programas que proveen terapia profiláctica para tuberculosis es bastante bajo. Preocupaciones sobre las tasas de tratamientos completos, el riesgo de reinfección y la selección de cepas de micobacterias drogaresistentes, contribuyen a la que los programas de salud pública sean renuentes a implementar ampliamente la terapia profiláctica. (15)

Los retos que se han enfrentado los pacientes con VIH tratados para TB y recibiendo TAR son: baja adherencia, toxicidad e interacciones por fármacos, síndrome de reconstitución inmune, alta recurrencia y TB drogoresistencia. (11)

El Tratamiento continuo con isoniazida puede ser efectivo para prevenir la reactivación y reinfección con tuberculosis. El incremento del uso de terapia preventiva, sin importar el régimen que se escogió, es esencial para ayudar a controlar la epidemia de tuberculosis relacionada con VIH(15).

El uso de TAR y el incremento del conteo de células CD4, están fuertemente asociadas con la protección contra la recurrencia. La Terapia Antirretroviral ha demostrado que reduce la incidencia de los primeros episodios de tuberculosis en pacientes infectados con VIH, y también claramente reduce el riesgo de recurrencia de otras enfermedades oportunistas, tales como *Mycobacterium avium*, criptococcosis, y *pneumocystis jirovecii*. Fue importante el cambio en el promedio de conteo de células CD4 después del diagnóstico inicial. Para aquellos que tuvieron recurrencia, el conteo de CD4 promedio esencialmente no presentó un cambio, mientras que aquellos que no tuvieron una enfermedad recurrente, el promedio de conteo de CD4 se duplicó durante el seguimiento.

En los pacientes infectados con VIH con tratamiento para TB, se reporta una toxicidad por fármacos que varía desde 18% al 27%. Rifampicina, isoniazida y pirazinamida pueden causar hepatitis. Pacientes mayores con enfermedad hepática (hepatitis B y C, consumo de alcohol) tienen un riesgo mayor. Es importante que los médicos estén pendientes y eduquen a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatitis (12).

La intervención principal para reducir el impacto de la coinfección VIH-TB es proveer de antirretrovirales y terapia preventiva con Cotrimoxazol. Además, debe hacerse tamizaje de manera regular y proveer de isoniazida en aquellos sin Tuberculosis activa.

2.12. Síndrome de Reconstitución Inmune

El Síndrome de Reconstitución Inmune (IRIS) es un agravamiento paradójico transitorio de los síntomas y/o hallazgos radiológicos luego de un inicio de mejoramiento clínico en algunos pacientes que están recibiendo tratamiento para TB. La incidencia de IRIS se estima que es del 7% al 36%. Estas reacciones ocurren más frecuentemente en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral simultáneamente con tratamiento para TB y se piensa que ocurre por la exagerada respuesta inmune Th1 mediada por células a los antígenos de las micobacterias. [22,23] Los signos y síntomas más comunes de IRIS incluyen fiebre alta, linfadenopatías y empeoramiento de los hallazgos radiológicos. Los pacientes que desarrollan IRIS son más propensos a presentar TB diseminada, conteo de CD4 menor a 100cel/ μ L, y a tener un incremento brusco del conteo de CD en los primeros 3 meses de TAR(11).

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS) se produce en al menos el 10% de los pacientes infectados por el VIH que inician la terapia antirretroviral durante el tratamiento de la tuberculosis. Estos casos de IRIS incluyen tanto los nuevos casos de tuberculosis activa detectada después de la iniciación de la terapia antirretroviral (llamado IRIS de desenmascaramiento) y el empeoramiento clínico durante el tratamiento de la tuberculosis después de la iniciación de la terapia antirretroviral (llamado IRIS paradójica). Las manifestaciones más común del IRIS son de nueva aparición o empeoramiento de los síntomas respiratorios y el aumento de la linfadenopatía. IRIS es más común en los pacientes que tienen un número reducido de células CD4 + y aquellos en los que se inició la terapia antirretroviral temprana en el curso del tratamiento de la tuberculosis, con tasas cercanas a 50% entre los pacientes con un recuento de células CD4 + de menos de 50 por metro cúbico que comenzó a recibir terapia antirretroviral en las 4 semanas después del inicio de tratamiento tuberculosis. Para la terapia antirretroviral en pacientes con tuberculosis activa, con regímenes no nucleósido se prefieren los inhibidores de la transcriptasa inversa, y efavirenz es el fármaco de primera elección. El uso de rifampicina reduce significativamente las concentraciones séricas de inhibidores de proteasa. Los pacientes con VIH y tuberculosis asociada también debe recibir profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol. En dos ensayos clínicos - PROMPT y REMEMBER - se está evaluando el uso de la terapia empírica temprana para reducir la alta tasa de muerte entre los pacientes que viven en países con tuberculosis endémica que tienen un recuento de células CD4 + de menos de 50 por milímetro cúbico, pero que no tienen tuberculosis probable o confirmada(16)

La administración de terapia secundaria preventiva con isoniazida después de la terminación del tratamiento ha demostrado una subsecuente disminución del diagnóstico de tuberculosis dentro de los pacientes infectados con VIH en poblaciones con alta incidencia. Churchyard et al. sugieren que la terapia secundaria preventiva puede ser sólo efectiva para personas con un episodio previo de tuberculosis, esto debido al incremento del riesgo de resistencia a los fármacos después de recurrencias múltiples. Nosotros no tenemos información sobre resistencia a los fármacos para nuestros pacientes, pero es más probable que los niveles de resistencia sean más altos en los casos de retratamiento que en los casos nuevos. (17).

La recurrencia de los individuos con tuberculosis infectados por el VIH tienen un mayor riesgo de TB recurrente que las personas VIH negativas (Riesgo anual de desarrollar TB en personas coinfectadas por el VIH y *Mycobacterium tuberculosis* = 3% a 13%) (8). En un estudio realizado por Fitzgerald et al, los pacientes VIH positivos que completaban un régimen que contenía rifampicina 6 meses tuvieron un 10 veces mayor riesgo de TB recurrente que las personas VIH-negativas(11).

La Tuberculosis recurrente es un problema significativo para los programas de control de la tuberculosis, pues el tratamiento de episodios recurrentes a menudo se asocia con la resistencia a las drogas y bajas tasas de curación. La evidencia

reciente sugiere que las tasas de recurrencia de la enfermedad puede ser significativamente mayores que las tasas de nuevas tuberculosis en zonas de alta incidencia, incluso entre los pacientes que completan exitosamente la terapia. Los factores de riesgo para la recurrencia debido a la recaída son la mala adherencia al tratamiento de la tuberculosis en el diagnóstico inicial, la cavitación residual en la radiografía de tórax y un cultivo de esputo positivo a los 2 meses de tratamiento. Un factor de riesgo tanto para la recaída y la reinfección es la infección por el VIH. Entre las poblaciones infectadas por el VIH, se ha observado que un bajo recuento inicial de células CD4 y un tratamiento antituberculoso menor de 37 semanas son factores que aumentan la recurrencia(12).

Estudios epidemiológicos moleculares han demostrado que la dinámica de la transmisión de la tuberculosis varía mucho geográficamente. Cuando la falta de vivienda es común, refugios suelen ser los focos de transmisión de la tuberculosis. En otros lugares, los centros de salud y bares han sido lugares importantes de transmisión. Por lo tanto, los esfuerzos locales para identificar poblaciones de alto riesgo y los sitios de transmisión son cruciales para el control eficaz de la tuberculosis. Antes, se creía que el noventa por ciento de los casos de tuberculosis en los países industrializados resultaba de la reactivación de una infección adquirida en el pasado distante. Sin embargo, la genotipificación basada en la población indica que la transmisión reciente es responsable del 20 a 50 por ciento de los casos en las zonas urbanas, debido a dos factores principales. En primer lugar, hay un porcentaje importante de la transmisión entre los contactos informales en los lugares de trabajo y otros contactos sociales, y los pacientes con tuberculosis cuyos aislamientos tienen el mismo genotipo tienen a menudo un contacto limitado. En segundo lugar, en la mayoría de los casos, la transmisión probablemente precede a la terapia antituberculosa. Por lo tanto, incluso después de muchos años de la universalización de la terapia directamente observada y las altas tasas de finalización del tratamiento, los estudios han demostrado que un tercio de los casos de tuberculosis siguen siendo debido a la transmisión reciente. Por otra parte, los pacientes con tuberculosis en general, buscan la atención médica mucho tiempo después de desarrollar los síntomas, lo que contribuye a la propagación de la enfermedad a pesar de la existencia de excelentes programas de control de la tuberculosis.(18)

2.13. Antirretrovirales y Terapia para la Tuberculosis

Independientemente del estado de la terapia antirretroviral (ART), la tuberculosis sin complicaciones en los sujetos infectados con HIV puede tratarse con una terapia estándar durante 6 meses, con una tasa de éxito similar a aquella de los individuos seronegativos para HIV. Si la respuesta terapéutica se retrasa, por ejemplo, cuando los cultivos de esputo aún muestran crecimiento del MTB después de 2 meses de terapia, la duración de la terapia para MTB debe prolongarse a 9 meses por lo menos. En la práctica, el tratamiento paralelo con fármacos antituberculosos y ART puede ser problemático. Después del inicio de la terapia antituberculosa, los pacientes tratados con una ART muestran reacciones paradójicas, con aumento de linfadenopatía, fiebre o incremento de infiltrados pulmonares, cinco veces más frecuentemente que los pacientes sin una ART

previa. Además, la adherencia a la gran cantidad de fármacos ya las interacciones medicamentosas de los fármacos antituberculosos y antivirales complican el tratamiento simultáneo de ambas infecciones. Tanto la rifampicina como los inhibidores de la proteasa (PI) son metabolizados por el citocromo P450-3A. Puesto que los niveles de los fármacos son impredecibles, la terapia concomitante con PIs y rifampicina en general no se recomienda (excepción: ritonavir ± saquinavir y lopinavir muy potenciado con ritonavir).

Tanto la combinación de 2 inhibidores análogos de nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTIs) con el inhibidor no análogo de nucleósidos de la transcriptasa inversa efavirenz, como la combinación subóptima de 3 NRTIs, son opciones terapéuticas posibles para tratar la infección por HIV cuando la tuberculosis se trata con rifampicina. Como una alternativa de larifampicina, la rifabutina, otra rifamicina, es un inductor más débil del citocromoP450-3A y también puede administrarse junto con PIs, aunque deben considerarse ajustes de las dosis. No hay datos clínicos válidos acerca del uso de rifamicinas y enfurvirtide o tenofovir, pero ambos fármacos podrían ser seguros, puesto que no son metabolizados por el citocromo P450-3^a ((19))

El tratamiento de la tuberculosis latente en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es eficaz, pero muy pocos pacientes de todo el mundo recibieron dicho tratamiento. En los países donde hay un buen acceso a ARV y poca prevalencia de TB, la tasa de incidencia de los pacientes VIH- TB positivos también se mantiene en un nivel muy bajo El uso de ARV ofrece la mejor esperanza para las personas con infección por el VIH contra la tuberculosis. Cuándo iniciar el TARV en pacientes sin tuberculosis en los países con recursos limitados, aún no está claro. ¿Se debe iniciar el tratamiento temprano, cuando el recuento de CD4 es superior a 250 células / l, antes de que los pacientes las complicaciones relacionadas con el SIDA se manifiestan, o debe retrasarse para cuando el recuento de CD4 es inferior a 250 células / l, o cuando los pacientes presentan síntomas relacionados con el SIDA? En nuestro centro, seguimos las directrices de la OMS para comenzar ART + cuando el recuento de células T CD4 cae por debajo de 200 / l, o cuando los pacientes desarrollan síntomas que definen el SIDA(11)

El tratamiento de la tuberculosis activa siempre tiene prioridad clínica sobre el tratamiento del HIV. Cuando la tuberculosis se presenta en pacientes con una inmunodeficiencia avanzada y con menos de 100 células CD4 circulantes/ μ l, el riesgo de mortalidad es elevado, y el tratamiento paralelo de ambas infecciones está indicado. Aun en esta situación, se recomienda que la terapia antituberculosa se inicie primero y que el comienzo de la ART se retrase por lo menos dos semanas. La ART debe introducirse siempre y cuando la terapia antituberculosa se tolere. No obstante, debe monitorearse estrechamente a los pacientes, puesto que el riesgo de un síndrome de reconstitución inmune es muy alto. El inicio de la ART puede retrasarse por lo menos dos meses en los pacientes en quienes se desarrolla la tuberculosis con cuentas de células CD4 de 100 . 200células/ μ l; para ese momento, la cantidad de fármacos antituberculosos se habrá reducido a dos para la terapia de mantenimiento. Cuando la tuberculosis se presenta con cuentas

de células CD4 mayores de 200 células/ μ l, en general se recomienda completar el tratamiento antituberculoso antes de iniciar la ART. Los pacientes que reciben una ART cuando se desarrolla la tuberculosis deben continuar con el tratamiento antiviral, aunque la terapia podría requerir modificarse, según la compatibilidad con los fármacos antituberculosos. El factor más importante para lograr el éxito del tratamiento antituberculoso es la adherencia a los fármacos. En el caso de falta de adherencia, el desarrollo de una resistencia a fármacos y las recurrencias son comunes. Por consiguiente, la Organización Mundial de la Salud recomienda que todos los pacientes con tuberculosis deban tratarse con un tratamiento de observación directa (TOD)(20)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar la incidencia de la coinfección de VIH y Tuberculosis pulmonar en adultos que consultan a la Clínica Integral del Hospital Nacional Pedro de Betancourt de la Antigua Guatemala.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Determinar las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.

3.2.2 Identificar la frecuencia de casos con coinfección de VIH y tuberculosis pulmonar durante el período del estudio, a través de Baciloscopia y cultivo para Micobacterias.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Tipo y Diseño del estudio

Estudio Prospectivo Descriptivo Longitudinal.

4.2 Población y Muestra

Pacientes VIH positivos que consultan al Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala entre los meses de enero 2013 y Julio 2014.

Se calculó la muestra a tomar en cuenta según la fórmula:

$$n = \frac{z^2 \times pq}{d^2}$$

donde:

- n= tamaño de la muestra a investigar
- z= Nivel de confianza. En este caso se tomó un 95% que da un valor de z de 1.96.
- p=proporción de casos de la población que tiene la característica que se desea estudiar ; 0.50 en este caso.
- q=1-p o 100-p proporción de individuos de la población que no tiene la característica de interés y por tanto representa la probabilidad de obtener al azar un individuo sin esa característica
- d=margen de error permisible, establecido por el investigador. En este caso se utilizó 0.1. Entonces, el cálculo de muestra quedó así:

$$z = 1.96 \qquad p = 0.50 \qquad q = 1 - p = 0.50 \qquad d = 0.1$$

$$n = \frac{1.96^2 \times (0.50 \times 0.50)}{0.1 \times 0.1} = 49$$

4.3 Sujeto de Estudio

- Criterios de Inclusión: Pacientes VIH positivos mayores de 13 años que consultaron al hospital durante el período establecido.
 - Criterios de Exclusión: Paciente VIH negativos, menores de 13 años, embarazadas, pacientes que no brindan muestra de esputo.
- Se incluyeron 49 pacientes VIH positivos que consultaron a la Clínica Integral del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

4.4 Cuadro de Operacionalización de Variables

OBJETIVOS	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Determinar las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.	1.EDAD	Tiempo pasado desde el nacimiento del individuo	Dato de la edad anotado en el expediente clínico	Cuantitativa	Razón
	2.PROCEDENCIA	Lugar de Origen, donde se nace o vive	Departamento del país de Guatemala donde vivía el paciente al momento del estudio	Cualitativa	Nominal
	3.ESCOLARIDAD	Nivel académico alcanzado por el paciente hasta la actualidad	Grado académico según este listado: 1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Universitario 5. Postgrado	Cualitativa	Nominal
	4.SEXO	Condición que distingue masculino de femenino	Cuál genero sufre mayor coinfección por ambas enfermedades	Cualitativa	Nominal
	5.ESTADO CIVIL	situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco	De acuerdo al registro civil de Guatemala: 1. Soltero 2. Unido 3. Casado 4. Viudo 5. Divorciado	Cualitativa	Nominal
	6.OCUPACIÓN	Trabajo, empleo, oficio.	Existen ocupaciones muy diversas, por lo cual sólo se anotarán	Cualitativa	Nominal
Identificar la frecuencia de casos con coinfección de VIH y tuberculosis pulmonar durante el año 2013 y primer semestre del 2014	BACILOSCOPIA DE ESPUTO	Presencia de M. Tuberculosis en esputo a la tinción de ZiehlNielsen	Determinación de coinfección : 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
	CULTIVO DE ESPUTO	Resultado del Baciloscopia para M. Tuberculosis	Confirmación de la infección por M. tuberculosis.	Cualitativa	Nominal

4.5 Procedimiento

Después de recibir la autorización del Comité de Ética para la realización del estudio, se contactó a los jefes de los distintos servicios del hospital para informarles sobre el proyecto y pedir su colaboración para saber si tenían pacientes elegibles en sus servicios. También se contactó a la dirección de la Clínica de Atención Integral al paciente VIH del hospital, para poder incluir en el estudio a los pacientes que la consultan. Tras detectar a los pacientes elegibles, se les explicó el proyecto de investigación y se les pidió firmar el consentimiento informado para ser tomados en cuenta, además de la encuesta con los datos requeridos. Acto seguido, los pacientes brindaron una muestra de esputo y una muestra de hemograma y conteo directo de CD4; luego se chequeó el conteo de linfocitos del hemograma más reciente para obtener de allí el conteo estimado de linfocitos CD4. El esputo se llevó a laboratorio para procesarlo con Tinción de ZielhNielsen y cultivo de esputo en medio de Lowestein Jensen para determinar la infección por Mycobacterium Tuberculosis. Después, se recolectaron los resultados de estas pruebas para agregarlos a la base de datos de los pacientes.

4.6 Análisis Estadístico

Base de Datos, Hojas electrónicas de Excel

4.7 Aspectos Éticos

Aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, se requirió Consentimiento Informado por parte del Paciente. Categoría II por requerir muestra de esputo de cada paciente.

V.RESULTADOS

El trabajo de campo de este estudio se realizó en los dos semestres del año 2013 y en el primero del 2014, incluyendo 49 pacientes VIH positivos que consultaron a la Clínica de Atención Integral a estos pacientes en nuestro Hospital. Sus características demográficas se detallan en la Tabla No.1.

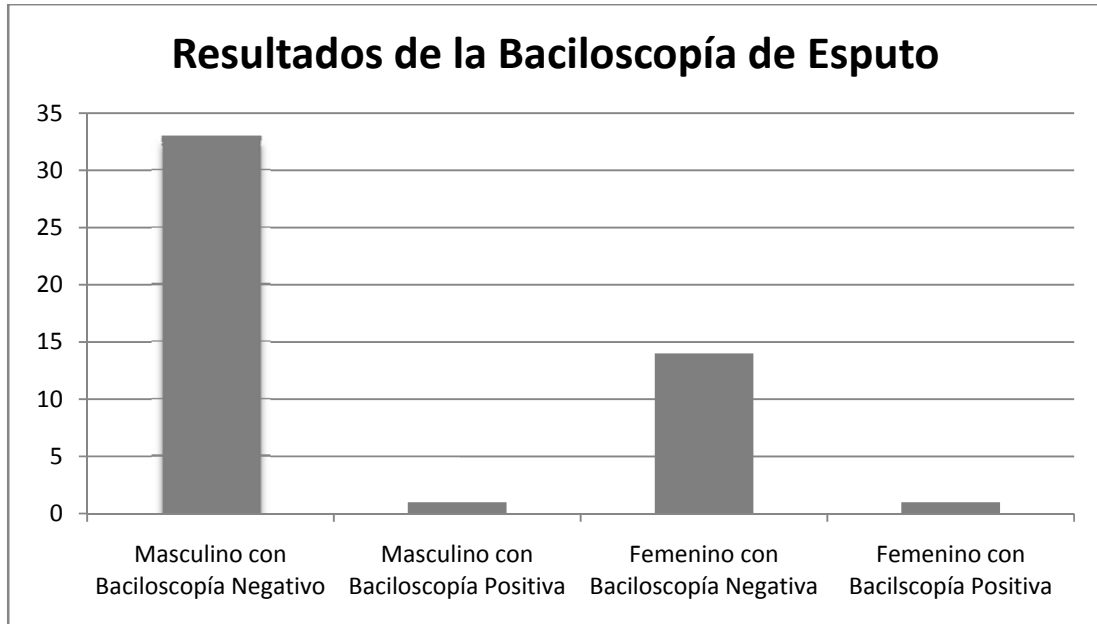
TABLA No. 1
Características epidemiológicas de la población estudiada
“Incidencia de Tuberculosis Pulmonar en pacientes VIH positivos
del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt”.
n=49

1. EDAD		Masculino	Femenino	TOTAL	%
	21-30	6	2	8	16
	31-40	8	6	14	28
	41-50	15	2	17	35
	51-60	2	5	7	14
	61-70	3	-	3	6
	TOTAL	34	15	49	100
2. SEXO		34	15	49	100
3. PROCEDENCIA POR DEPARTAMENTO	Guatemala	19	5	24	49
	Sacatepéquez	7	5	12	35
	Escuintla	3	3	6	18
	Chimaltenango	2	1	3	6
	Alta Verapaz	1	-	1	2
	Quiché	1	-	1	2
	San Marcos	-	1	1	2
	Santa Rosa	1	-	1	2
	Suchitepéquez	-	1	1	2
	TOTAL	34	15	49	100
4. ESTADO CIVIL	Casado	13	4	17	35
	Soltero	14	3	17	35
	Unido	5	2	7	14
	Divorciado	0	1	1	2
	Viudo	2	5	7	14
	TOTAL	34	15	49	100
5. ESCOLARIDAD	Analfabeta	2	1	3	6
	Primaria	16	7	23	47
	Secundaria	11	7	18	37
	Universitario	4	1	5	10
	TOTAL	34	15	49	100

Más adelante, estos mismos datos se describen gráfica y textualmente para su mejor comprensión.

GRÁFICA No. 1

“Incidencia de Tuberculosis Pulmonar en pacientes VIH positivos del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt”.



n = 49

De las 49 muestras de esputo tomadas, solamente un paciente masculino y una femenina fueron positivas para *Mycobacterium tuberculosis*, significando un 4% de la población. Contrariamente, 47 fueron negativas, con un 96%. Ninguno de los cultivos de esputo para micobacterias resultó con crecimiento de la misma, por lo que no se grafica este resultado.

V. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La tuberculosis es responsable de una de cada cuatro muertes asociadas a sida. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada con el bacilo de la tuberculosis. De estas personas, una de cada 10 contraerá tuberculosis activa en algún momento de su vida. Según la OMS, en 2008 9.4 millones de personas contrajeron la enfermedad, y 1.8 millones fallecieron(21).

El objetivo principal de este trabajo fue definir la incidencia de la coinfección de Tuberculosis Pulmonar en los pacientes VIH del Hospital, en un periodo de dieciocho meses. Se basó en una muestra de 49 pacientes escogidos aleatoriamente, los cuales fueron en su gran mayoría ya conocidos en la clínica Integral de Atención al Paciente VIH del hospital.

Inicialmente se consideró tomar pacientes con y sin tratamiento antirretroviral para dar mayor validez a la muestra, pero según fueron pasando los meses se vio ausencia de pacientes de nuevo diagnóstico de Infección por VIH, por lo que el estudio debió enfocarse en pacientes de diagnóstico antiguo, y casi todos ya con tratamiento antirretroviral establecido.

Se analizaron los aspectos demográficos de los pacientes, encontrando un predominio del género masculino (69%) por encima del femenino (31%) y del grupo de edad comprendido entre 41 y 50 años (35%), la media de la edad es 42.75 años I.C. 95% [7.35, 78.18](21). Los resultados reflejan también que existe una proporción igual entre solteros y casados (35% en cada subgrupo).

La mayoría de pacientes son provenientes de Guatemala y Sacatepéquez. Se comprende esto por el hecho que el departamento de Guatemala, al ser la capital del país tenga una densidad poblacional mayor que el resto de departamentos y por ende tenga mayor número de pacientes. Sin embargo, de acá se desprende un dato interesante pues en otras clínicas de Atención a pacientes VIH del país tienen una población originaria de sitios muy distantes. Por ejemplo en la clínica de Coatepeque, Quetzaltenango, se atienden pacientes del occidente y norte del país, que se ubican a una gran distancia de dicho lugar. Esto puede deberse al estigma social que se asocia a la infección por VIH, y muchos pacientes optan por atenderse lejos de su lugar de origen. No es este el caso de la población abordada en este estudio.

Después de analizar las características demográficas de la población, pasamos al Objetivo específico número 2, que busca la cifra de pacientes infectados por Tuberculosis pulmonar además de ser VIH positivos. Se detectaron dos baciloscopías positivas, lo que equivale a un 4% de la población estudiada. Este dato se acerca a lo descrito en la literatura, pues

está descrito que entre un 5 y 9% de pacientes VIH positivos con uso de TARGA pueden desarrollar tuberculosis pulmonar. Dicho de otra manera, si al polarizar 2 pacientes positivos de 49, se obtiene una tasa de 48 pacientes coinfectados por cada 100,000 casos VIH positivos. Además, esto se acerca a las cifras descritas en otra Fuente donde se indica una prevalencia de Tuberculosis pulmonar del 5% en pacientes con 350 CD4, mientras que cuando estos son inferiores a 350, la prevalencia se duplica a un 10%.⁽²⁾ Coincidentemente, los dos pacientes positivos tienen CD4 inferiores a 350: 93 y 244. Sin embargo, a pesar de ser el resultado de este estudio, no puede darse como un dato absoluto, pues se haría necesario hacer hasta tres baciloscopías, con las cuales se alcanzaría una sensibilidad apenas del 38%.⁽²⁾

La validez interna del estudio está dada por una muestra mayor de 30, que según la ley de los grandes números es representativa, y los resultados del estudio pueden generalizarse a toda la población.

Considero oportuna la realización de estudios dedicados exclusivamente a pacientes VIH sin uso de terapia antirretroviral para detectar a una población en mayor riesgo. También debe hacerse un estudio que se enfoque a otras formas de tuberculosis.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La Incidencia de Tuberculosis Pulmonar en pacientes VIH positivo del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt es del 48 por cada 100,000.

6.1.2. Existe un predominio del género masculino en la población estudiada, especialmente comprendidos entre 41 y 50 años de edad, la media de la edad es 42.75 años I.C. 95% [7.35, 78.18]. El 47% de los pacientes solo alcanzaron escolaridad primaria, y el 37% llegaron a secundaria. Hay un 35% de solteros y también 35% de casados.

6.1.3 Se obtuvieron dos cultivos de esputo positivos para *Mycobacterium tuberculosis* entre los 49 estudiados, a pesar de que estos pacientes habían tenido baciloscopias negativas

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Llevar a cabo un estudio en pacientes VIH positivos que no estén utilizando medicamentos antiretrovirales, pues en ellos probablemente se detectará una mayor incidencia de Tuberculosis Pulmonar.
- 6.2.2 Hacer mayor difusión acerca de la importancia de la coinfección VIH Tuberculosis, así como del mayor riesgo del paciente seropositivo al adquirir infecciones oportunistas, pues no existe conciencia al respecto en la mayoría de pacientes y esto puede llevarles a complicaciones fatales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez RG, Herencia EG. Co- infección VIH y Tuberculosis. 2003;
2. Cain KP, McCarthy KD, Heilig CM, Monkongdee P, Tasaneeyapan T, Kanara N, et al. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *N. Engl. J. Med.* [Internet]. 2010 Feb 25;362(8):707–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20181972>
3. Albrecht D, Altfeld M, Behrens G, Bredeek UF, Buhk T, Dickinson L, et al. *HIV Medicine* □□□□. 2007.
4. Reyes-terán G, Buhk T, Lyall H, Meemken L. *HIV Medicine* 2005. 2005.
5. Teva I, Buena-casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países. 2012;50–8.
6. Flores C. Epidemiología del VIH en América Latina. 2012;
7. Van der Sande M a B, Schim van der Loeff MF, Bennett RC, Dowling M, Aveika A a, Togun TO, et al. Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2. *AIDS* [Internet]. 2004 Sep 24;18(14):1933–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15353979>
8. Palacios H, Hgsjd I. TB VIH / SIDA. Coinfección Tuberc. /VIH SIDA. 2011.
9. Original A. Predicción de la concentración de linfocitos T CD4 en sangre periférica con base en la teoría de la probabilidad . Aplicación clínica en poblaciones de leucocitos , linfocitos y CD4 de pacientes con VIH. *Rev. Colomb. Infectol.* 2012;16(1):15–22.
10. Trejo Sandoval MI. Determinacion de Anticuerpos anti VIH en pacientes con Tuberculosis Pulmonar. 1998.
11. Charles M, Pape JW. Tuberculosis and HIV□: Implications in the Developing World. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2006;3(December 2005):139–44.
12. Golub JE, Durovni B, King BS, Cavalacante SC, Pacheco AG, Moulton LH, et al. Recurrent tuberculosis in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS* [Internet]. 2008 Nov 30 [cited 2014 Jul 7];22(18):2527–33. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2603140&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

13. Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, Murray J, Godfrey-faussett P, Shearer S. HIV and pulmonary tuberculosis: the impact goes beyond those infected with HIV. 2004;(January 2003):657–62.
14. HIV/TB Global Leaders' Forum at the United Nations in New York, No Title.
15. Msandiwa R, Hausler H, Ph D, Ram M, Mcintyre JA, Ch B, et al. New Regimens to Prevent Tuberculosis in adults with HIV infection. *N. Engl. J. Med.* 2011;11–20.
16. Alimuddin Zumla, Mario Raviglione RH. Tuberculosis. *n engl j med* 368;8. 2013;745–55.
17. Gingo MR, Morris A. Pathogenesis of HIV and the lung. *Curr. HIV/AIDS Rep.* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Jul 7];10(1):42–50. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3567220&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Barnes PF, Cave MD. Molecular epidemiology of tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 2003 Sep 18;349(12):1149–56.
19. Lozano F. TUBERCULOSIS Y SIDA. Conferencia Magistral.
20. Harvard IM of the F of. Consensus Statement on Antiretroviral Treatment for AIDS in poor countries. 2010;1:1–36.
21. Piscocoy Sara J. *Estadística Médica*. Lima, Peru; 2005. p. 135.

VIII. ANEXOS

a. Boleta de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FICHA #
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT
BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVOS
DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT

EDAD _____ SEXO _____
PRODECENCIA _____

NUMERO DE EXPEDIENTE _____

CODIFICACION DE LABORATORIO _____

ESCOLARIDAD ESTADO CIVIL
OCUPACION _____

- | | |
|------------------|------------|
| a. Analfabeto | a. Soltero |
| b. Primaria | b. Unido |
| c. Secundaria | c. Casado |
| d. Universitario | d. Viudo |
| e. Postgrado | |

BACILOSCOPIAS

1ª. POSITIVA _____ NEGATIVA _____

FECHA _____

2ª. POSITIVA _____ NEGATIVA _____

FECHA _____

3ª. POSITIVA _____ NEGATIVA _____

FECHA _____

CULTIVO

FECHA DE RECEPCION EN EL LABORATORIO _____

RESULTADO: POSITIVO _____ NEGATIVO _____

FECHA _____

FECHA _____

FIRMA DE INVESTIGADOR _____

8.2. Hoja de Consentimiento Informado

Antigua Guatemala, ____ de ____ de

Por este medio, YO _____ autorizo al Dr. Leonel González de León, residente de Medicina Interna del Hospital Nacional Pedro de Betancourt para tomar muestras de esputo y sangre para buscar en ellas la presencia de Mycobacterium Tuberculosis, como parte del estudio "INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETANCOURTH". Existe el compromiso de parte del Dr. González de León de que el resultado sea confidencial y de uso único del Personal del Hospital para un mejor manejo de mi caso.

F: _____

Nombre del Paciente o responsable
Número de Cédula

PERMISO DEL AUTOR:

El Autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES VIH POSITIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización.