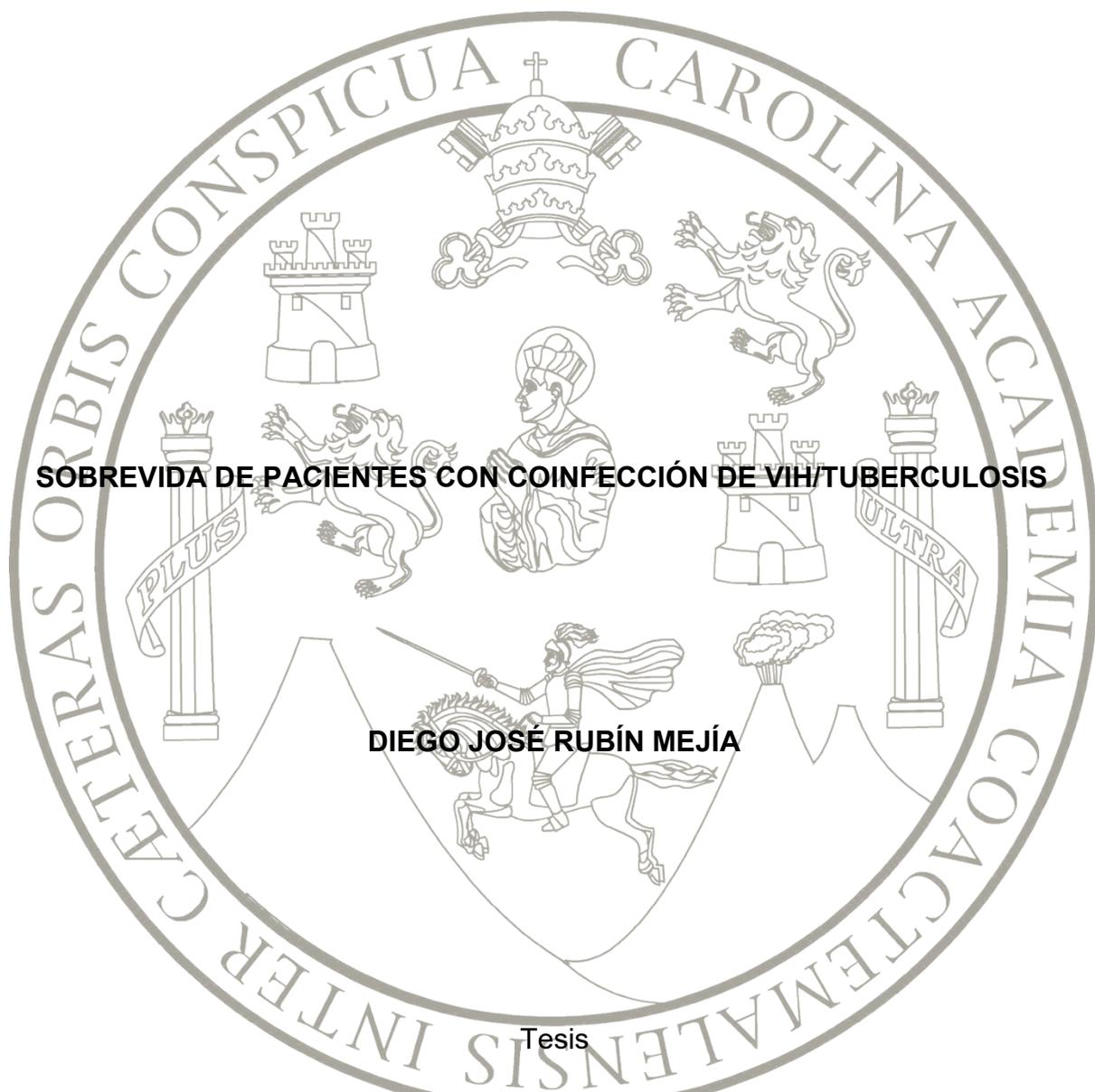


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



SOBREVIDA DE PACIENTES CON COINFECCIÓN DE VIH/TUBERCULOSIS

DIEGO JOSÉ RUBÍN MEJÍA

Tesis

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

Enero 2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Diego José Rubín Mejía**

Registro Académico No.: **200530043**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS: **SOBREVIDA DE PACIENTES CON COINFECCIÓN DE VIH/TUBERCULOSIS**

Que fue asesorado: **Dra. Johana Meléndez Molinedo**

Y revisado por: **Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017



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

Ciudad de Guatemala, 22 de agosto de 2017

Doctora

Vivian Karina Linares Leal

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Dra. Linares

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **DIEGO JOSÉ RUBÍN MEJÍA**, carné 200530043, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**SOBREVIDA DE PACIENTES CON COINFECCION DE VIH/TUBERCULOSIS**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Diego José Rubín Mejía**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Johanna Meléndez Mollinedo
Asesora de Tesis

Dra. Johanna del Rosario Meléndez Mollinedo
Ms. ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE ADULTOS
COLEGIADO 12,043

Guatemala 25 de agosto de 2017

Doctor(a)

Vivian Karina Linares Leal

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Doctora **Linares**:

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **Diego José Rubín Mejía carnet 200530043**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"SOBREVIDA DE PACIENTES CON COINFECCIÓN DE VIH/TUBERCULOSIS"**.

Luego de **revisar**, hago constar que el Dr. Rubín Mejía, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal Msc.
Revisor de tesis



A: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.
Docente responsable de investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 5 de septiembre 2017

Fecha de dictamen: 12 de Septiembre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

DIEGO JOSE RUBÍN MEJÍA

Título:

SOBREVIDA EN PACIENTES CON COINFECCION DE VIH / TUBERCULOSIS

Sugerencias de la revisión:

- Solicite examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



AGRADECIMIENTOS

- **A Dios**, por permitirme llegar a la finalización de ésta meta, y compartirla al lado de mis seres queridos
- **A mis padres**, Otto Rubín y Gloria Luz Mejía, quienes desde niño me enseñaron los valores más importantes, a perseverar para alcanzar las metas propuestas, así como por brindarme su apoyo incondicional y su amor.
- **A mi hermana, Ana Lucía Rubín**, quien me ha apoyado y me ha brindado su apoyo y cariño durante todo este camino, siendo la cómplice perfecta.
- **A mis sobrinos, Liam y Pablo**, quienes me hacen esforzarme cada día y me alegran la vida.
- **A Jorge Mario Maldonado (tío George)**, por su apoyo incondicional, regaños y enseñanzas de vida, que ayudaron a lograr ésta meta.
- **A tíos y demás familia**, quienes me han acompañado a lo largo de la vida demostrando su cariño y apoyo.
- **A Dra. Johanna Samayoa**, mentora y apoyo incondicional durante la residencia, quien creyó en mí.
- **A Gladys Fischer**, amiga, compañera de anécdotas y quien me motivó a dar mas de mí.
- **A mis amigos, Mirsa Berrios, Susana Rodríguez**, por siempre estar ahí en todo momento, ayudándome y regañándome cuando hizo falta.
- **A Dr. Carlos Mejía Villatoro**, gran maestro, que siempre me animó a querer saber más, a investigar, y sobre todo a tratar bien a las personas.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Objetivos	16
IV. Material y Métodos	17
V. Resultados	25
VI. Análisis y discusión de resultados	31
6.1 Conclusiones	36
6.2 Recomendaciones	37
VII. Referencias bibliográficas	38
VIII. Anexos	42

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
1. Tabla Número 1. Características generales de Pacientes con coinfección de VIH/TB de la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, de 2009 a 2014	26
2. Tabla No.2 Resultados de laboratorios de pacientes con co-infección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014	27
3. Tabla No.3 Sobrevida de pacientes con co-infección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014	28
4. Tabla No. 4 Presentación clínica de pacienes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014	29

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
1. Gráfico 1. Mortalidad de pacientes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014	28
2. Gráfico 2. Localización de TB extrapulmonar de pacientes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014	29
3. Gráfico 3. Comorbilidades de pacientes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014	30

RESUMEN

Introducción: Tuberculosis (TB) es un problema de salud a nivel mundial así como en Guatemala, catalogada como un país con alta carga de la enfermedad. OMS estima 8 millones de casos nuevos/año y 3 millones de muertes. VIH aumenta riesgo de padecerla así como presentaciones atípicas y mortalidad. **Objetivo:** Cuantificar sobrevida de pacientes con coinfección tuberculosis/VIH, tratados en la clínica de enfermedades infecciosas, Hospital Roosevelt, año 2009 a 2014. **Diseño:** Estudio Ambiespectivo. **Material y Métodos:** Estudio epidemiológico, descriptivo, ambiespectivo. Se revisó expedientes clínicos, pacientes VIH/TB diagnosticados desde 2009 a 2014. Se revisó literatura mundial. **Resultados:** Población predominantemente masculina (77%) menores de 35 años (62.5%), del interior del país (59.9%). Media de carga viral menor de 435000 cop/ml (75.9%) y conteo de CD4 mayor a 136 cel/mm³ (53.2%), siendo el esquema antiretroviral más utilizado VIRADAY (83.5%). La presentación más frecuente fue la pulmonar, 62.6% (491 pacientes) La sobrevida a los 30 días fue 93.9% (736 pacientes); a los 3 meses fue 689 pacientes (84.16%) y al año de 582 pacientes (74%). Al relacionar los tres periodos con Carga Viral y Conteo de CD4 basal, no fue estadísticamente significativo según valor de P establecido. La mortalidad global fue 34.5% (269 pacientes) **Conclusiones:** De 2009 a 2014, se registran 783 casos de TB, siendo la presentación pulmonar la más común, en pacientes con conteo CD4 menor de 200 cel/mm³ y una carga viral importante, predisponiendo a otras formas de presentación. Un 83% de pacientes utilizó antiretrovirales de primera línea. La sobrevida al año en la población fue 74%, valor adecuado según datos mundiales.

Palabras Clave: Tuberculosis, Tuberculosis intestinal, VIH, sobrevida.

I.INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es actualmente un problema de salud a nivel mundial. Se considera que un tercio de la población mundial está infectada con Tuberculosis, cada año aparecen 8 millones de casos y mueren 3 millones de personas por esta enfermedad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 90% de este total provenían de países en desarrollo. América Latina se halla controlada o en vías de control en algunos países, sin embargo constituye aún un problema de salud pública muy grave. En Guatemala, clasificada por la OMS/OPS como uno de los países con “alta carga de tuberculosis”, se expresa que en nuestro país pueden aparecer hasta 85 nuevos casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes cada año; desconociéndose, la sobrevida de éstos pacientes.

Se realizó este estudio ambispectivo, en pacientes de la clínica de enfermedades infectocontagiosas del Hospital Roosevelt, que presentaron coinfección VIH/Tuberculosis, se determinó la evolución de los mismos en un periodo de 5 años, tomando la cohorte completa de pacientes manejados en dicha clínica, y analizando la sobrevida a los 6 meses y al año. Es importante mencionar que dicho análisis no existe en Guatemala, en un estudio cuyo objetivo sea determinar sobrevida.

Se revisó expedientes, de pacientes con diagnóstico de Tuberculosis y VIH, obteniendo que la sobrevida en coinfección de VIH/TB en pacientes de la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014 fue de un 74% al año de seguimiento, concluyendo su tratamiento en el centro de salud 514 pacientes. Identificamos 486 pacientes con Tuberculosis Pulmonar y 297 con Tuberculosis extrapulmonar, de los que al correlacionar las variables no existió significancia estadística entre la carga viral basal, conteo de cd4 basal y la coinfección de VIH/TB, al relacionarlo con la mortalidad. Los resultados obtenidos, nos proporcionan por primera vez, datos del comportamiento de la sobrevida de Tuberculosis en coinfección con VIH, a los 6 meses y al año, siendo datos muy importantes para el manejo adecuado de éstos pacientes y el pronóstico de los mismos.

II.ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad, tan antigua como la humanidad misma, habiéndose encontrado lesiones de posible etiología tuberculosa en huesos de momias egipcias que datan de 3700 años a.C.¹ La antigüedad estimada es entre 15.000 a 22.000 años, y fue llamada tisis, que proviene del griego *φθίσις*, que a través del latín significa thisis.² Antes de afectar al hombre, TB fue una enfermedad endémica en los animales del período paleolítico. Es posible que el primer agente causal haya sido *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) o una variante, contrayendo el hombre la enfermedad al consumir carne o leche de animales enfermos. Se cree que *M. tuberculosis* surgió posteriormente, como una mutación de *M. bovis*.³

Con el paso del hombre a vivir en aldeas y con la domesticación de animales, era frecuente que éstos ocuparan la planta baja de las viviendas como fuente de calor, mientras la familia habitaba la planta superior, creando así condiciones favorables para la transmisión de la enfermedad por vía aérea, aunque aún no era interhumana. Al aumentar la densidad de los poblados la transmisión de TB se hizo interhumana.^{1,3}

La creación de populosas ciudades y la extensa pobreza de la Europa feudal fueron los factores que favorecieron el desarrollo de la epidemia conocida como la "gran peste blanca". Cuando los casos de TB aumentaron y la enfermedad se diseminó a toda Europa occidental, llegó a ser la causa de 25% de las muertes.^{1,3}

La TB era poco frecuente o desconocida en América, la que fue traída a las colonias por los inmigrantes europeos. Sin embargo en el período precolombino hubo algunos casos de TB, lo que se deduce del estudio de momias encontradas en Perú y otros centros poblados.³

La epidemia actual comenzó en Inglaterra en el siglo XVI y alcanzó su máximo pico hacia 1780 como consecuencia de la revolución industrial que trajo consigo el crecimiento de las ciudades, permitiendo su transmisión de persona a persona. Se diseminó rápidamente por otros países de Europa occidental, alcanzando grandes proporciones a principios del siglo XIX. En el este de Europa el máximo se obtuvo entre 1870 y 1888.^{3,7}

En Norteamérica y Suramérica la onda epidémica tuvo su máximo en el año 1900, en los países de Asia y África, la onda aún no ha alcanzado su máximo. La epidemia disminuye en una zona geográfica específica mientras que permanece, aumenta o alcanza su máximo en otras regiones.

A comienzos del siglo XX era aún casi desconocida en África subsahariana y rara en regiones del norte. A mediados del siglo XX la enfermedad no era aún conocida en Nueva Guinea, Papúa e Indonesia.³

Fue Roberto Koch quien aisló el bacilo tuberculoso, demostró su patogenicidad y comunicó el hecho a la Sociedad de Fisiología de Berlín en 1882. A pesar de que hace más de un siglo que se conoce el agente causal, y que existen drogas antituberculosas altamente eficaces y de los esfuerzos realizados para controlar la enfermedad, no ha sido posible erradicarla.^{3,7}

La TB persiste como un problema de salud pública y la OMS estima que cada año se producen entre 8 y 10 millones de casos nuevos y 3 millones de muertes en el mundo por esta causa. A partir del inicio de la era industrial con la urbanización, hacinamiento, contaminación ambiental, y el tabaquismo, se incrementó esta epidemia.^{4,5}

En los últimos años la situación se ve agravada con la aparición de la epidemia de la infección por VIH y el surgimiento, en muchos países, de casos de TB producida por microorganismos MDR (multidrogoresistente).⁵

La estrategia DOTS, en el tratamiento de la tuberculosis, comenzó a ser implementada en 184 países que dan cuenta del 99% de todas las estimaciones de casos de TB y 93% de la población mundial en el año 2006. Un total de 4.9 millones de casos nuevos fueron notificados por los programas DOTS (98% del total de 5.1 millones de nuevos casos notificados globalmente), incluyendo 2.5 millones de nuevos casos positivos (99% del total de casos notificados globalmente).⁷

1. AGENTE CAUSAL

Es causada por bacterias pertenecientes al complejo de *Mycobacterium tuberculosis* y al orden *Actinomycetales*. De las especies patógenas que forman parte del complejo de *M. Tuberculosis*, el agente más importante y frecuente de enfermedad en seres humanos es

M. Tuberculosis. El complejo incluye *M. Bovis* (el bacilo tuberculosis bovina, que alguna vez fue causa importante de la enfermedad transmitida por la leche no pasteurizada y que en la actualidad origina un pequeño porcentaje de casos en países en desarrollo); *M. africanus* (aislado de pacientes en las regiones occidental, central y oriental de África); *M. microti* (el bacilo de los reodores, que es un microorganismo menos virulento y poco común) y *M canettii* (microorganismo aislado sólo en raras ocasiones en pacientes africanos) *Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria aerobia fina, no esporógena cilíndrica, que mide 0.5 por 3 micrómetros. Las micobacterias, incluida la cepa mencionada, suelen no captar el colorante de Gram (son neutras). Sin embargo, una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ni los ácidos, una propiedad que los caracteriza como bacilos ácidosresistentes. Esa resistencia a la coloración se debe principalmente a que estos microorganismos tienen en la pared celular gran cantidad de ácidos micólicos, de ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados, y de otros lípidos. Hay otros microorganismos distintos de las micobacterias que son también ácido resistentes, como las especies de *Nocardia* y *Rhodococcus*, *Legionella micdadei*, y los protozoarios *Isospora* y *Cryptosporidium*. En la pared celular de las micobacterias, los lípidos están unidos a los arabinogalactanos y a los peptidoglucanos subyacentes. Esta estructura es responsable de la escasísima permeabilidad de la pared celular y por lo tanto de la ineficacia que muestran contra este microorganismo la mayor parte de los antibióticos. Otra molécula que forma parte de la pared de las micobacterias, el lipoarabinomanam, interviene en la patogenia de la interacción agente patógeno, hospedador y favorece la supervivencia de *M. tuberculosis* en el interior de los macrófagos. Entre las distintas proteínas características de *M. tuberculosis* se encuentran las del derivado proteínico purificado, de la tuberculina, un precipitado de moléculas sin especificidad de especie que se obtiene por filtración de los extractos concentrados de los cultivos en caldo esterilizados por el calor. La secuencia completa del genoma de *M. tuberculosis* comprende alrededor de 4 mil genes y contiene gran cantidad de guanina más citosina. Una gran proporción de los genes se dedican a producir enzimas que intervienen en el metabolismo de la pared celular.^{1,2}

Comúnmente se localiza en los pulmones pero en el 33% de los casos puede estar localizada en otros órganos. El contagio suele ocurrir por vía respiratoria, por medio de microgotas (fludge) que expulsan los pacientes con tuberculosis pulmonar contagiosa. En la actualidad según datos de la OMS después del sida, la tuberculosis es la segunda causa

de muerte de orden infeccioso a nivel mundial; ambas enfermedades han mostrado un estrecho ascenso en frecuencia durante los últimos 30 años, en parte explicado porque comparten “células objetivo“, (células CD4) en el ser humano. ⁸

2. EPIDEMIOLOGÍA

Se considera que un tercio de la población mundial está infectada con Tuberculosis, cada año aparecen 8 millones de casos y mueren 3 millones de personas por esta enfermedad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 90% de este total provenían de países en desarrollo. Sin embargo, ante el bajo nivel de detección y los informes incompletos, los casos registrados representan solo una fracción del total 1,2. En 1993, la OMS declaró que la Tuberculosis había creado una situación de emergencia mundial. Presentó información alarmante sobre la forma en que la Tuberculosis, que ya es endémica, continuaría propagándose por todo el mundo, incluyendo las formas con cepas drogo resistentes. ^{6,8}

Se ha calculado que en el 2001, se produjeron en el mundo 8.5 millones de casos nuevos de la enfermedad, 95% de los cuales surgieron en países en desarrollo de Asia (cinco millones), África (dos millones), Oriente Medio (0.6 millones) y América Latina (0.4 millones). También se ha estimado que en el año 2000 se produjeron 1.8 millones de fallecimientos por tuberculosis, 98% de los cuales se produjeron en países en desarrollo. De los casi 16 millones de personas aquejadas de Tuberculosis en la actualidad, la mayor parte de ellas se encuentra en los años económicamente más productivos de su vida.^{9,11}

En el contexto de nuestro continente, América Latina se halla controlada o en vías de control en algunos países, sin embargo constituye aún un problema de salud pública muy grave. Se estima que en 2009 hubo 270.000 casos de TB de todas las formas y 20.000 muertes por esta causa (excluyendo VIH), la mayoría de ellas evitables. La notificación de los países para el mismo año fue de 191.300 nuevos casos de TB de todas las formas, y 110.598 de TB pulmonar BK+, con tasas de 21 y 12 por 100.000 habitantes, respectivamente. Esto representó el 70% de los nuevos casos estimados evidenciándose una brecha entre la notificación y estimación. El 77% de los casos notificados de TB pulmonar BK+ en 2009 afectó a población menor de 54 años de edad con predominio del sexo masculino (1.8 hombres por 1 mujer). En el año 2009 el 65% de la notificación de casos nuevos se concentró en cuatro países de la Región: Brasil, Perú, Haití y México.¹⁰

En la región, Guatemala sigue siendo un lugar con características socioeconómicas y culturales que permiten que la Tuberculosis siga siendo un problema de salud pública de importancia. Circunstancias como pobreza y extrema pobreza, hacinamiento, problemas nutricionales y la rápida diseminación del virus del VIH (entre otros), hacen que Guatemala tenga las condiciones necesarias para mantener a la Tuberculosis como un problema de importancia en salud pública, tanto como proceso clínico de enfermedad como por la cantidad de contagios que se producen antes de iniciar el tratamiento y quienes, ya infectados, son potenciales casos en el futuro.^{6,8}

Guatemala está clasificada por la OMS/OPS como uno de los países con “alta carga de tuberculosis”, expresando que en nuestro país pueden aparecer hasta 85 nuevos casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes cada año; de éstos 85 enfermos, 38 (45 por ciento) habrán de ser casos en que la población entre 15 y 44 años es la más afectada; este grupo de población no solo es la económicamente activa, sino también el grupo de mayor riesgo para la infección del VIH y sus consecuencias.^{6,8,10}

En Guatemala existen áreas de salud con altas tasas de incidencia de Tb pulmonar con BK+, de hasta 46.76 casos x 100,000 habitantes. Estas áreas coincidentemente son las más pobres del país. Aunque en el país existen distintas tasas de incidencia por área y el promedio nacional impide ver los extremos, por lo que es necesario realizar la estratificación epidemiológica para una mejor intervención.

En 2005 se diagnosticaron 3,727 casos nuevos de TB en todas sus formas en el país. Esta cifra corresponde a 23.7% de los casos esperados según la OMS, y refleja la necesidad de mejorar la búsqueda y detección de casos. Fueron diagnosticados por laboratorio 2,420 casos con BK+, lo que representa una tasa de 17.75 por 100,000 habitantes, correspondiendo de esta manera a un 48% de los esperados por la OMS. En los últimos 14 años, la tendencia de casos nuevos de Tb en todas las formas (pulmonares con BK+ para bacilos ácido alcohol resistente positivos [BAAR+], extrapulmonares y pediátricos) ha tenido un comportamiento horizontal, con tasas que oscilan entre 19.80 (2001) y 27.33 (2005) por 100,000 habitantes para todas las formas de TB, y entre 14.30 (2001) y 17.75 (2005) para las formas BK+. Existe una baja detección en los servicios de salud (48%) así como regulares tasas de curación (75%). Aún no se alcanzan las metas mundiales y nacionales sugeridas (75% de detección y 85% de curación). El incremento de casos se ha visto influido por la presencia de coinfección con el VIH/SIDA presentando entre 25% a

30% de los pacientes dentro de este grupo. Se observan avances en la tasa de morbilidad asociada a TB que pasó de 32 (1990) a 24 (2001) por 100,000 habitantes. ^{6,8}

La distribución geográfica por áreas de salud para el 2005 muestra que las zonas que tienen mayor carga de la enfermedad (tasas por 100,000 habitantes) son: Retalhuleu (41.74), Escuintla (41.06), Suchitepéquez (40.76), Ixil (30.39), Ixcán (28.85), Izabal (23.62), Quetzaltenango (22.55), San Marcos (19.68), Petén (19), Quiché (15.18), Alta Verapaz (13.04), El Progreso (12.22), Zacapa (10.94) y la Ciudad Capital de Guatemala, en donde si bien la incidencia es baja, la carga de TB medida por el número absoluto de casos, es alta.

Estas áreas soportan el 70% de la carga de TB del país. En estas áreas de salud se encuentra el 80% de la población indígena.

En el año 1993 para el control de la TB en Guatemala se adoptó la estrategia Tratamiento Acortado Directamente Supervisado (DOTS), estrategia de la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS con la que se pretende reducir la mortalidad por TB teniendo como objetivo fundamental interrumpir la cadena de transmisión mediante el diagnóstico oportuno de enfermos tuberculosos a quienes se descubren a partir de los sintomáticos respiratorios. Se pretende con esto, por lo menos, un 70% de la detección de casos de (BK+) y un 85% de tratamiento exitoso. La implementación de este sistema de vigilancia sobre DOTS presenta una tasa de notificación de 28 x 100,000 habitantes en el 2006, siendo tal notificación en pacientes nuevos con BAAR+ de 19 x 100,000 habitantes por año.

Para el año 2006, la OMS reportó que en Guatemala existía un aproximado de 2.99% de Tb - MDR en pacientes vírgenes al tratamiento y un 26.45% en pacientes con tratamiento previo, no existiendo actualmente datos epidemiológicos exactos sobre la prevalencia de TB – MDR en el país. La distribución por estos grupos de edad no ha variado en los últimos 10 años.

La distribución por sexos es bastante uniforme, siendo reportados más casos en el sexo masculino con un promedio de 53 por ciento de los casos, correspondiendo el resto al sexo femenino. Los casos de tuberculosis infantil representan entre el 10 y 15 por ciento del total de casos. ^{6,8,13}

3. Patologías Predisponentes

La TB puede estar asociada a otras enfermedades. Las enfermedades subyacentes más comunes en huéspedes comprometidos con TB pulmonar son la Infección por desnutrición, diabetes mellitus y VIH, y varios tipos de neoplasias.

4. Desnutrición

La relación entre desnutrición y TB es interactiva porque la desnutrición prolongada expone al organismo a una invasión fácil de enfermedades infectocontagiosas y la infección por TB conduce o agrava la desnutrición. La trascendencia de un estado nutricional inadecuado es que predispone a inmunosupresión.

En los pacientes que ingieren drogas antifímicas se ha demostrado que éstas provocan trastornos gastrointestinales que alteran la absorción de nutrientes, además de ocasionar sintomatología como náusea, vómito y alteración en los sentidos del gusto y olfato, lo que ocasiona una disminución del consumo de alimentos por el paciente y por ende, el deterioro de su estado nutricional.

5. Diabetes Mellitus (DM)

Diversos aspectos de la inmunidad se encuentran alterados en los pacientes con DM. La inmunidad celular innata parece ser la más afectada. La función de los leucocitos polimorfonucleares está deprimida así como la adherencia, la quimiotaxis, la fagocitosis y la destrucción intracelular. La inmunidad celular adaptativa también se ve afectada en los pacientes diabéticos, con una disminución de la respuesta proliferativa linfocítica a estímulos y a algunos patógenos. Estas alteraciones inmunes determinan que algunas infecciones de TB sean más comunes o severas en pacientes diabéticos, aumentando el riesgo de complicaciones y mortalidad en estos pacientes. ^{1,3}

En pacientes diabéticos adultos mayores con pobre control metabólico se desarrolla TB con una tasa alta de recaídas y fracasos del tratamiento, tardando en responder al tratamiento antituberculoso.

En un estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Perú, en el año 2006, se encontró que la razón hombre/mujer en relación a la frecuencia de complicaciones era

2:1. Aproximadamente el 6% de personas con DM tenían TB – MDR. En otro estudio realizado en la India se comparó la duración de la DM en pacientes con TB resistente y no resistente a drogas antituberculosas, encontrándose una mayor duración de la enfermedad en los primeros.³

6. Infección por VIH y SIDA

7. Epidemiología

Los primeros casos de pacientes con infecciones pulmonares asociados a la infección por VIH fueron descritos en 1981, a partir de ese momento, el conocimiento sobre las ambas co morbilidades en el paciente con VIH ha ido en aumento y actualmente la tuberculosis es la más frecuente de las infecciones a nivel pulmonar en estos pacientes. Según estimaciones de ONUSIDA al 2011, el número de personas que viven con el VIH en Guatemala fue de 65,000 [19,000 - 280,000], mostrando una prevalencia en adultos entre 15 y 49 años de 0.80%

En nuestro país según datos del Centro Nacional de Epidemiología en el año 2012 se reportaron más de 2,500 nuevos casos de infección por VIH de los cuales el 40% fueron catalogados como casos VIH avanzado, la tasa nacional fue de 16.32 por cada 100,000 habitantes y nueve departamentos del país mostraron tasas superiores a la nacional.²⁰

La coinfección TB/VIH conlleva a dificultades para el manejo clínico de los pacientes con tuberculosis. Aunque la tuberculosis puede ser una manifestación relativamente temprana de la infección por el VIH, se debe tener en cuenta que el riesgo de desarrollar TB y de infección diseminada, aumenta a medida que el recuento de células CD4 disminuye. El riesgo de tuberculosis activa aumenta poco después de la infección con el VIH, y las manifestaciones de la tuberculosis pulmonar en esta etapa son similares a los de las personas VIH-negativas. Sin embargo, cuando el conteo de células CD4 disminuye por debajo de 200 la presentación de la tuberculosis puede ser atípica y/o presentarse micobacteriosis (infección por micobacterias no tuberculosas).

Manifestaciones Radiológicas de la Co infección TB / VIH a nivel pulmonar: Las manifestaciones radiológicas son dependientes de factores del huésped, incluyendo la

exposición previa, la edad y su estado inmune; y pueden ser divididas en TB primaria y post primaria, siendo en determinadas oportunidades, difícil la diferenciación entre ambas.²¹

TBC primaria: Su sello es la presencia de linfadenopatías, las cuales son comunes en niños y en adultos con VIH. La naturaleza de las opacidades parenquimatosas puede ser tanto del espacio aéreo como del intersticio, siendo la consolidación del espacio aéreo el patrón radiológico más común, acompañado en ocasiones de cavitaciones. Por otro lado, el patrón intersticial más frecuente de la enfermedad primaria es la TB miliar . Otras manifestaciones incluyen: 1) Enfermedad traqueo bronquial manifestada como atelectasias o hiperinsuflación secundaria, causadas por compresión extrínseca de las vías respiratorias por los ganglios linfáticos hipertróficos. 2) Enfermedad pleural, manifestándose por derrame de tamaño variable, pudiendo comprometer incluso un hemitórax completo. En muchos casos no se puede visualizar una anomalía parenquimatosa con las radiografías simples, pero el reconocimiento de un derrame pleural es importante con el objetivo de realizar otros estudios diagnósticos. ^{1,2}

b) tuberculosis post-primaria: Es la forma más común de enfermedad en los adultos y ocurre en individuos que han desarrollado inmunidad mediada por células e hipersensibilidad tardía a M. tuberculosis. En la mayoría de los individuos con infección tuberculosa latente, el sistema inmune puede controlar la infección. Sin embargo, en algunos individuos, el microorganismo puede reactivarse y proliferar, causando TB post-primaria. 1) Aunque sus manifestaciones radiográficas se superponen con las de la enfermedad primaria, hay varios atributos que las distinguen como lo son; la predilección por los lóbulos superiores, ausencia de linfadenopatías y propensión a la cavitación. 2) La consolidación del espacio aéreo es también el patrón más común de enfermedad. En la mayoría de los casos, hay sin embargo una mezcla de patrones radiográficos como por ejemplo, mezcla de opacidades lineales, reticulares y nodulares. La excavación es también una característica importante de la tuberculosis post-primaria. Las cavernas ocurren como resultado de necrosis caseosa y, usualmente, contienen la mayor concentración de micobacterias que cualquier otra lesión tuberculosa. ^{1,2}

La tuberculosis conduce a un aumento en la replicación del VIH y acelera la progresión de la infección por VIH, con una alta mortalidad entre los pacientes con coinfección, el inicio

temprano de la terapia antifimica y la terapia antiretroviral disminuyen notablemente la mortalidad entre los pacientes aquejados por ambas dolencias. La OMS recomienda el inicio del tratamiento antirretroviral en las primeras 8 semanas luego del inicio de la terapia antifimica y en pacientes con conteos de células CD4 menores a 50, se recomienda el inicio luego de las dos primeras semanas de tratamiento contra la tuberculosis.

Relación entre total de células CD4 y la forma y lugar de presentación de la Tuberculosis en pacientes con VIH: Diversos estudios han comprobado que la inmunosupresión inducida por el VIH modifica la presentación clínica de la TB, en las primeras etapas de la inmunosupresión, la mayoría pacientes con coinfección TB/VIH esta se presenta en la misma forma que en los pacientes sin la infección por VIH. Cuando la inmunosupresión progresa, las formas diseminadas o extra pulmonares la tuberculosis se hace más frecuentes.

8. Epidemiología

Se calcula que en el año 2011 hubo 8,7 millones de nuevos casos de TB (un 13% coinfectados por el VIH) y que 1,4 millones de personas murieron por esta causa (cerca de 1 millón seronegativas para el VIH, y 430,000 seropositivas).La TB es una de las principales causas de muerte en la mujer; en 2011 causo 300,000 muertes en mujeres seronegativas para el VIH y 200,000 en mujeres seropositivas.

La TB es una de las enfermedades infecciosas de más amplia distribución en el mundo y constituye una de las primeras causas de muerte de pacientes con SIDA, especialmente en países pobres. La propagación de la infección por el VIH ha contribuido a agudizar el impacto de la TB, 8 millones de casos de TB y 2.9 millones de las defunciones ocasionadas por esta enfermedad entre 1991 y 2000 han estado asociados con la infección por el VIH.

3,6,8

La superposición de poblaciones infectadas tanto por VIH como por *M. tuberculosis*, favorece la interacción entre ambos patógenos. Se estima que las personas infectadas con el VIH y *M. tuberculosis* tienen 100 veces más probabilidades de desarrollar una Tb activa. En estudios in Vitro se ha demostrado que la TB incrementa la replicación del virus por encima de 160 copias lo cual vuelve crónico el curso de la infección. Las personas VIH positivas que contraen una infección primaria tuberculosa se encuentran en un riesgo diez veces mayor de padecer Tuberculosis primaria diseminada. El riesgo de progresión a TB

activa de personas infectadas por ambos patógenos es mucho más alta (en promedio 8% por año), que el de los infectados únicamente con *M. tuberculosis* (0.2% por año).

El Caribe es la segunda región más afectada por la infección por el VIH en todo el mundo. Según un informe emitido por el Banco Mundial en octubre del 2003, cuatro de los seis países latinoamericanos con la mayor prevalencia de infección por el VIH se encuentran en Centroamérica, región donde la epidemia amenaza con volverse incontrolable si no se intensifican las medidas dirigidas a combatirla. La prevalencia de la infección por el VIH en adultos es mayor en Belice (2.0%), Honduras (1.6%), Panamá (1.5%) y Guatemala (1.0%) que en El Salvador (0.6%), Costa Rica (0.6%) y Nicaragua (0.2%). A pesar de que en estos últimos tres países la prevalencia de la infección por el VIH es relativamente baja, podría aproximarse a 2.0% para el año 2010 si continua la tendencia actual. ^{9,10,11}

Guatemala se ubica como el tercer país por debajo de Honduras y Belice, a nivel Centroamericano en población infectada con VIH/SIDA; siendo los departamentos de Suchitepéquez, Escuintla, Guatemala, Izabal, Retalhuleu, Sacatepéquez y Quetzaltenango los que presentan las tasas más altas de infección. Se estima que 1.20% de los adultos entre 15 y 49 años tiene VIH y que para el año 2015 el 1.45% de la población total podría tener VIH. Actualmente, el grupo etario más afectado se encuentra entre los 25 a 29 años de edad con el 19.54% y el de 30 a 34 años con el 16.53%. Según el centro Nacional de Epidemiología del MSPAS existen para el año 2008 un total de 10,928 casos confirmados de VIH en el país y 4,617 con SIDA. Así mismo, se reportan para el año 2007 un total de casos SIDA/Tb de 45 que corresponde al 12% de la incidencia para ese año. ^{6,8}

El diagnóstico de la TB pulmonar en las personas con VIH se realiza de la misma forma que en las personas sin VIH y se basa en: Manifestaciones clínicas, Diagnóstico bacteriológico, Diagnóstico radiológico y otros métodos .

Manifestaciones clínicas A diferencia de la tuberculosis pulmonar en una persona sin VIH en la cual la sintomatología puede ser muy característica, los síntomas más importantes en una persona con VIH pueden limitarse a fiebre, tos reciente, pérdida de peso y diaforesis nocturna. La tos crónica y la hemoptisis son menos frecuentes porque hay menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial. La tos en la persona con VIH siempre debe ser investigada, independientemente de sus características o duración, recogiendo muestras de esputo para el diagnóstico bacteriológico de TB. ¹⁶

9. Diagnóstico de TB pulmonar en pacientes con VIH

El diagnóstico de la tuberculosis se ha basado tradicionalmente en criterios clínicos y de laboratorio, los cuales en pacientes con VIH se ha demostrado que tienen una sensibilidad muy inferior a la necesaria para un diagnóstico efectivo. Pacientes con tuberculosis infectados por el VIH a menudo carecen de los síntomas clásicos de la tuberculosis pulmonar e incluso pueden ser asintomáticos y hasta un 30% de los pacientes con tuberculosis infectados por el VIH pueden tener las radiografías de tórax normales, por otro lado, existe evidencia de que el esputo tratado con la tinción de Ziehl Neelsen puede dar un amplio porcentaje de resultados falsamente negativos. Entre las manifestaciones y hallazgos radiológicos en pacientes infectados por VIH, cuyo sistema inmune está relativamente intacto, las manifestaciones radiológicas de la TBC presentan opacidades en los lóbulos superiores, con o sin cavitaciones, siendo la adenopatía torácica poco frecuente. A medida que declina el recuento de linfocitos CD4, los hallazgos radiológicos se asemejan más a los observados en la enfermedad primaria, opacidades en lóbulos inferiores, o compromiso de varios lóbulos, siendo las adenopatías torácicas más frecuentes. Otro método diagnóstico es el de la microscopia de una muestra de esputo utilizando la tinción de Ziehl Neelsen, aunque esta descrito que puede haber un diagnóstico fallido hasta casi en la mitad de las muestras observadas, esto es aún más evidente en el caso de pacientes con VIH y TB de localización extra pulmonar. La baciloscopía se cuantifica la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR), en cruces luego de la lectura de por lo menos 100 campos microscópicos.¹⁵

Se considera positiva la baciloscopía con al menos 1 bacilo por lámina. Hay que recordar que en un paciente con VIH en etapa de SIDA la probabilidad de obtener baciloscopias positivas está reducida. En cambio en el paciente con VIH asintomático la probabilidad de obtener baciloscopias positivas es igual a la de un paciente sin VIH. En los pacientes con VIH, el cultivo del esputo se recomienda de rutina porque aumenta el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar particularmente en los pacientes con enfermedad avanzada que como se mencionó antes tienden a ser poco bacilíferos por tener enfermedad diseminada con mucha frecuencia. El acceso a poder realizar cultivos para *M. tuberculosis* algunas veces es limitado o ausente, adicionalmente los resultados toman varias semanas o meses por lo que, es necesario tener siempre presente que en pacientes con VIH, no siempre es posible basarse en los cultivos para el manejo clínico del paciente ya que por el tiempo en

que los resultados tardan en reportarse, el estado de salud del paciente puede deteriorarse gravemente.^{6,8,13}

10. Tratamiento de la Tuberculosis en el paciente con VIH

A diferencia del tratamiento de los pacientes no infectados por el VIH, el tratamiento pacientes de VIH con TB presenta una gran variedad de desafíos clínicos en relación con la duración, la frecuencia de la administración, el manejo de las interacciones medicamentosas, y complicaciones de la terapia, tales como la toxicidad de los fármacos y el apareamiento del Síndrome de Reconstitución Inmune. El tratamiento se basa en medicamentos de primera línea estándar para la tuberculosis con una fase de tratamiento diaria que debe incluir 4 fármacos en 50 dosis, para posteriormente, ser seguido por otras 95 dosis de tratamiento con un régimen de tres veces por semana que incluya Isoniacida y Rifampicina. Debido a que estos pacientes están siendo tratados simultáneamente por dos enfermedades, los objetivos de la terapia deben ser equilibrados de manera que se produzcan los resultados óptimos en términos de la respuesta al tratamiento y la prevención del apareamiento de resistencias. Debido a los factores anteriormente expuestos, que ponen de manifiesto la complejidad del diagnóstico y la necesidad de utilizar la sospecha clínica ante un paciente, es necesario que el tratamiento anti tuberculoso se inicie de manera rápida y, siempre que sea posible, que este se provea por la Unidad de Atención Integral que atiende al paciente, facilitando así la integración de ambas terapias y facilitando el acceso a las mismas a los pacientes. Dependiendo de cada caso en particular se podrá considerar la referencia del paciente a otros niveles de atención.^{6,13}

11. Sobrevida en co-infección VIH/SIDA y Tuberculosis

Como se menciona anteriormente, el VIH /SIDA, aumenta en 10 veces por año el riesgo de contraer tuberculosis, a diferencia de personas sanas. La sobrevida en pacientes que presentan ésta coinfección, ha evolucionado desde el advenimiento de la Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)²³. En un estudio realizado en Cuba, publicado en 2006, se analiza la sobrevida de pacientes VIH positivos con coinfección con tuberculosis, en la era pre TARGA. En los resultados obtenidos se observa que en un seguimiento de tres años el 69.4% de los pacientes habían fallecido; el 51.4% durante el primer año luego

del diagnóstico. La supervivencia fue significativamente superior en los enfermos con baciloscopia negativa y de acuerdo a sus resultados no se relacionó con localización de la TB, aunque al final del estudio el 100% de los pacientes con TB miliar había fallecido.²¹

Durante agosto de 2005 a julio de 2006 IDEI, realiza en el occidente de Guatemala, un estudio sobre los resultados clínicos y de la supervivencia en el área rural. Se encontró que la mayoría de pacientes eran varones (65.5%), mayas (71%), y con un recuento de linfocitos CD4 menor a 111 células por mm³. Se separó a los pacientes en dos grupos de acuerdo a programa integrado, y al programa normal, demostrando que la mortalidad a las 50 semanas fue menos en quienes pertenecen a programa integrado, y además refiere que pacientes pertenecientes a este grupo son mejores candidatos para TARGA.^{19,20}

Otros factores actuales como la aparición de resistencia a las drogas utilizadas en el tratamiento de la tuberculosis y la tuberculosis multidrogo resistente constituyen actualmente un problema de salud importante que afecta la supervivencia de los pacientes que padecen de ésta coinfección^{22,23}. De acuerdo con un estudio publicado por Aliyu MH, Salihu HM, en 2004, la multiresistencia ha sido encontrada como un factor independiente de supervivencia en pacientes con TBC de la población general pero este hecho es más pronunciado en los coinfectados (mortalidad acumulada de 92% vs. 63%). Entre pacientes coinfectados por HIV/MTBC con recuentos de CD4+ < 200 células/μl la tasa de mortalidad entre 6 meses y 1 año es 2 a 3 veces mayor que en aquellos sujetos con mayores niveles de CD4+. Los factores predictivos de mal pronóstico son: la resistencia a múltiples drogas, el recuento de células CD4 menor de 200 células/μl, la superposición de infecciones oportunistas, manifestaciones radiológicas menos extensas de la TBC (ausencia de cavitación) o un patrón radiográfico atípico, la anergia cutánea a la PPD, la presencia de TBC extrapulmonar, especialmente TBC meníngea, hematogena u ósea, la ausencia de tratamiento y la mayor edad.^{17,18}

En 2007 S. Sungkanuparph, de la Facultad de medicina de la Universidad de Mahidol en Bangkok, Tailandia, publica un estudio en donde se demuestra una supervivencia más corta en aquellos pacientes que presentan co-infección VIH/TB con resistencia a Isoniacina, Rifampicina y Tuberculosis multidrogo resistente. La detección de cualquiera de estas condiciones de forma temprana es crucial para un tratamiento óptimo. El tratamiento antiretroviral prolonga la supervivencia y debe ser iniciado en pacientes con coinfección VIH/TB.^{24,25}

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Cuantificar la sobrevida de los pacientes con coinfección tuberculosis/VIH, tratados en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, del año 2009 a 2014.

3.2 Objetivos específicos

Cuantificar el número de pacientes que concluyeron tratamiento en centro de salud.

Cuantificar número de paciente con tuberculosis pulmonar y tuberculosis extrapulmonar.

Describir otras morbilidades relacionadas con la enfermedad.

Describir las complicaciones presentadas durante el tratamiento.

Determinar la presentación clínica de tuberculosis en pacientes del Hospital Roosevelt.

Determinar la frecuencia de coinfección tuberculosis y VIH, y su relación con la sobrevida a los 6 y 12 meses.

Establecer la relación del tiempo de uso de Antiretrovirales y antituberculosos con la mortalidad a los 6 y 12 meses.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio: Estudio de sobrevivencia, de corte ambispectivo, ya que se revisó expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de ingreso mencionados más adelante, y posteriormente se realizó valoración clínica a los mismos, lo que le da a este estudio corte ambispectivo. Su alcance es descriptivo, ya que no se intervino dentro de las variables, más bien se observó la evolución de los pacientes en el tiempo.

4.2 Población: Pacientes con diagnóstico confirmado de Tuberculosis/VIH, que pertenecen a la cohorte de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, en el periodo 2009-2014. Se revisó expedientes de la Clínica de Enfermedades Infecciosas tomando como definiciones de caso VIH, aquellos con prueba rápida y ELISA positiva para anticuerpos anti VIH, y como caso confirmado de Tuberculosis, a la presencia de colonias o material genético de *M. tuberculosis* en muestras corporales de los pacientes, realizado mediante cultivos o GeneXpert.

4.3 Proceso y selección del tamaño de muestra: Ya que el objetivo del estudio fue estimar sobrevivencia de los pacientes con coinfección VIH/tuberculosis, se tomó como población y muestra, a la cohorte completa de pacientes con dicha coinfección que cumplieron los criterios de inclusión, que son manejados en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, no siendo necesario realizar cálculo de la muestra.

4.4 Criterios de inclusión:

- Todo paciente, con diagnóstico de VIH/Tuberculosis con seguimiento en Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt en el período de 2009 a 2014.
- Mayor de 18 años
- Ambos sexos.

4.5 Criterios de exclusión:

Expedientes que se encontraron incompletos con pérdida importante de la historia clínica en relación a la información necesaria para el estudio.

4.6 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Sexo	Diferencia biológica entre hombres y mujeres basada en sus caracteres sexuales	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativa, dicotómica.	Razón	Masculino, Femenino.
Edad al diagnóstico	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el momento que se diagnostica VIH/Tuberculosis	Se calculó la edad a partir de la fecha de nacimiento, o en ausencia de la misma, la expuesta en el expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	Número de años cumplidos a la fecha de diagnóstico.
Ocupación	Desempeño de una actividad teniendo o no los conocimientos necesarios para la misma, siendo en la mayor parte de casos asalariada.	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativa, politómicas	Nominal	Agricultor, albañil, ama de casa, otros relevantes al realizar el estudio.
Procedencia	Lugar de origen en el cual reside, desde que inician los síntomas	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativa, politómicas	Nominal	Departamento y municipio de Guatemala.
Antecedentes patológicos	Enfermedades que padece el paciente, las cuales fueron diagnosticadas con anterioridad al cuadro clínico actual.	Reporte en el expediente clínico de enfermedades con diagnóstico previo de relevancia al estudio, que puedan ser distractoras o se asocien a inmunosupresión.	Cualitativa, politómica	Nominal	Antecedentes médicos o comorbilidades.
Anemia	Concentración de hemoglobina por debajo de valores normales.	Hemoglobina por debajo de 12g/dL según los laboratorios de ingreso en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Si /No
Leucopenia	Número de leucocitos totales, por debajo de sus valores normales	Recuento de leucocitos por debajo de 5,000 células/mm ³ .	Cualitativa	Nominal	Sí / No

Alteración de las pruebas hepáticas	Alteración de las enzimas hepáticas por encima de su valor normal.	LDH, TGO, TGP, GGT y FA de 1 a 2 veces mayor a su valor normal.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Trombocitopenia	Disminución de la concentración de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo, debajo de sus valores normales.	Recuento de plaquetas por debajo de 150,000/mm ³ .	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Tuberculosis	Confirmación de la infección por <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	Resultado Positivo por medio de cultivo, Espudo, o GeneXpert.	Cualitativo	Nominal	Resultado positivo en uno de los métodos diagnósticos mencionados.
Presentación Clínica de tuberculosis	Se refiere a la manera en la que se manifiesta la tuberculosis según su localización o diseminación.	Se obtuvo del expediente clínico, o en su defecto, en base a los hallazgos físicos, tiempo de evolución y ubicación de <i>Mybacterium Tuberculosis</i> .	Cualitativa, Nominal, Politómica	Nominal	Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar, miliarl.
Clasificación de Infección por VIH	Se refiere a la clasificación de la enfermedad de acuerdo a conteo de linfocitos CD4 y a presentación clínica	Se obtuvo del expediente clínico en base a la fecha del diagnóstico y la fecha de deceso del paciente.	Cualitativa, nominal, politómica	Nominal	VIH A,B,C y de acuerdo a CD4 1, 2, 3
Condición actual	Condición del paciente en la fecha de recolección de datos, pudiendo estar en la fase del tratamiento inicial, estar en fase trisemanal, o con tratamiento finalizado	Se obtuvo del último registro relacionado al tratamiento de la Tuberculosis.	Cualitativa, politómica	Nominal	En tratamiento activo, tratamiento finalizado, recidiva, abandono o fallecido
Conteo de LT CD4	Se refiere al conteo de linfocitos que son el blanco del VIH, tomando en	Se obtuvo de conteo basal del expediente y de último conteo realizado	Cuantitativa	Razón	Células/mm ³

	cuenta estado basal y actual				
Carga Viral	Cantidad de partículas del virus de VIH por mm3 de sangre	Se obtuvo de acuerdo a último conteo realizado y que esté registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	Copias/mm3
Hospitalización	Se refiere a estancia intrahospitalaria para tratamiento relacionado con las patología a estudio	Se obtuvo dato de expediente clínico del paciente.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hospitalizado / no hospitalizado
Paciente ambulatorio	Se refiere a pacientes que asisten a consulta externa y que no han sido hospitalizados	Se obtuvo dato de expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Ambulatorio/ no ambulatorio
Diagnóstico de VIH	Presencia de virus de inmunodeficiencia humana en el paciente	Prueba rápida y ELISA positiva para anticuerpos contra VIH	Cualitativa	Nominal	Positivo.
Diagnóstico definitivo de tuberculosis	Presencia de colonias o de material genético de <i>M. tuberculosis</i> en muestras corporales de pacientes	Cultivo positivo por metodología HAINÉ, Lowenstein Jensen, Middlebrook o GeneXpert positivo.	Cualitativa	Nominal	Positivo
Caso Presuntivo de tuberculosis	Sospecha clínica de la presencia de <i>M. tuberculosis</i> por manifestaciones clínicas del paciente, con o sin pruebas que apoyen sospecha	Presencia de síntomas constitucionales de tuberculosis según OMS: fiebre mayor a 15 días de evolución, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas, adenopatías, más ZN positivo, Kinyoun Positivo, radiografía sugestiva o histología sugestiva	Cualitativa	Nominal	Positivo

4.7 Proceso de selección

4.8 Primera etapa: Obtención de la aprobación del comité de tesis.

Se obtuvo la aprobación del comité de docencia del Hospital Roosevelt, y Universidad de San Carlos de Guatemala, siendo revisado por el asesor, revisor universitario y las autoridades del comité para evitar sesgos y a la vez mejorar la calidad del estudio.

4.9 Segunda etapa: Obtención del aval institucional

Se contactó con el departamento de investigación del Hospital Roosevelt y la Clínica de Enfermedades Infectocontagiosas, se planteó en qué consistía el proyecto, su importancia, el objetivo del mismo y los beneficios que ello trae consigo, y se solicitó autorización para realizar el estudio y la inclusión del mismo en la base de datos de dicha institución.

4.10 Tercera etapa:

Se solicitó consentimiento para la obtención expedientes de Clínica de Enfermedades Infectocontagiosas, de pacientes con coinfección de VIH/tuberculosis. Se solicitó a departamento de archivo del Hospital Roosevelt y de la Clínica de enfermedades infecciosas, autorización para obtener expedientes de dicho departamento, institución donde se le da seguimiento por consulta externa a todos los pacientes atendidos con VIH en dicho hospital.

4.11 Cuarta Etapa:

Tras las etapas anteriores, se procedió a la realización de encuesta y valoración clínica a pacientes, se realizó la misma en las instalaciones de la clínica de enfermedades infecciosas, y se trabajó de acuerdo a citas programadas en dicha institución, obteniendo así los datos de los expedientes, y se calculó la sobrevida a los 6 meses y al año.

4.12 Quinta Etapa: Tabulación de Datos y Confección de informa final:

Se tabularon los datos en paquete estadístico de Microsoft Office, Excel por expediente revisado, se utilizó el instrumento elaborado y aprobado en el protocolo de investigación para la recolección de datos. . Se realizó el análisis y gráficas necesarias, así como se elaboró tablas para una mejor ejemplificación de los resultados y así facilitar su comprensión y el acceso rápido a la información.

4.13 Instrumento: Se realizó un instrumento en base a los objetivos del estudio y a las necesidades del mismo, con datos de interés de acuerdo al perfil clínico y epidemiológico de los pacientes en investigación, Se realizó un libro de Excel, donde se tabuló datos encontrados en los expedientes clínicos revisados, y los datos recolectados en la entrevista y la valoración clínica del paciente. Este instrumento se adjuntó como anexo al final de este trabajo.

4.14 Plan de análisis estadístico

Se elaboró una plantilla en Excel para ingresar los datos a investigar, a medida que se recolectó la información de los expedientes clínicos. Se revisó la plantilla tras el ingreso de los datos para determinar la existencia de datos inconsistentes o ausentes, y de ser así, se verificaron nuevamente.

Los resultados obtenidos se analizaron según los objetivos y variables del estudio. Para el análisis de datos, se describió las características de los pacientes según variables personales, clínicas, y epidemiológicas, según la definición de las variables.

Se ordenó y presentó los datos en tablas o gráficos, según la variable, para observar la distribución de los valores encontrados. Se realizó análisis estadístico con intervalos de confianza para proporciones en las variables cualitativas, e intervalos de confianza para la media en las variables cuantitativas. Las asociaciones entre variables se realizaron por medio de ji cuadrado, con su respectiva discusión. Además se calculará la letalidad y la mortalidad, a los 6 meses y al año de tratamiento.

4.15 Aspectos éticos de la investigación

Al tratarse de un estudio ambispectivo, no fue necesario el consentimiento informado de los pacientes, ya que no se entrevistó a los mismos ni se valoró clínicamente, y se obtuvo para esto la autorización de la Clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, y del comité de docencia de dicho hospital.

Los beneficios directos que se obtuvieron del estudio son la actualización de las tasas de prevalencia, comorbilidad y letalidad dentro de la Clínica de Enfermedades Infecciosas, ya que no se conoce la sobrevivencia de los pacientes con coinfección VIH/Tuberculosis, en forma precisa en los últimos 3 años no se registró un estudio similar que parta desde el diagnóstico confirmado y que incluya a toda la población, independientemente de ser portadores del VIH.

Así mismo, de manera indirecta, en base al perfil epidemiológico y clínico de los pacientes, se definió mejor el perfil del paciente con coinfección Tuberculosis-VIH.

Se garantizó la confidencialidad en el manejo de la información obtenida de los expedientes clínicos, sin revelar en ningún momento la identidad de los pacientes a quienes corresponde cada expediente, así como los resultados individuales.

Se garantizó el uso de la información únicamente para los fines originales del estudio.

4.16 Recursos

Recursos humanos

- Investigador
- Asesor de investigación
- Revisores de Investigación

Recursos materiales:

- Computadora portátil con Microsoft Excel.
- Archivo de Excel con el instrumento para la recolección de datos.
- Listado con el número de historia clínica de los casos con coinfección de *Mycobacterium Tuberculosis* y VIH de la Clínica de enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.
- Hojas para la impresión del informe final

Recursos Económicos

Presupuesto

CONCEPTO	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	MONTO
Computadora con Excel 2007 con impresora	1	--	--
Paquete de 500 hojas de papel bond, tamaño carta, blancas	1	Q.35.00	Q.35.00
Cartucho de tinta de impresora	1 cartucho	Q. 120.00	Q. 120.00
		TOTAL	Q. 155.00

4.17 Cronograma

No.	Actividad	Fechas
1	Presentación del tema y asesor	Febrero 2014
2	Presentación del marco teórico	Marzo a Mayo de 2014
3	Planteamiento del problema, justificación y objetivos	Mayo a Junio de 2014
4	Metodología	Junio a Julio de 2014
5	Entrega de Protocolo	Julio de 2014
6	Trabajo de Campo	Septiembre 2015 a Octubre 2016
7	Primer Informe Preliminar	Mayo 2016
8	Segundo Informe Preliminar	Julio 2016
9	Tercer Informe Preliminar	Octubre 2016
10	Entrega de Informe Final	Agosto 2017

V. RESULTADOS

Del análisis de la Base de datos de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt y de la revisión manual de los 5,000 expedientes disponibles en la clínica, se obtuvo una población de 783 pacientes en los cuales se comprobó la co-infección de VIH/TB, desde 2009 a 2014. De éstos 514 se encuentran activos y 269 pacientes fallecidos.

En la tabla número 1 podemos observar, a manera de caracterización de la población, los siguientes datos. El 77.1 % de pacientes son de sexo masculino (604 pacientes); 62.5% de los pacientes menores de 35 años (490 pacientes). En cuanto al estado civil el 43.6% (341 pacientes) se encontraba solteros, a continuación el 25.9% y 21.7% de los pacientes, casados y unidos respectivamente; en menor cantidad viudos con 6.3% y por último divorciados con 2.6% de los pacientes.

El 59.5% (476) de los pacientes proceden del interior del país, mientras que el 40.5% del departamento de Guatemala. En cuanto al nivel educacional de los mismos, 51.9% completaron la educación primaria y, 17.8% son analfabetas. Educación secundaria y estudios diversificados fueron completados en el 14.3% y 13% respectivamente. Solamente el 3.1% de los pacientes posee estudios universitarios.

En cuanto a la información sobre la enfermedad de base, en este caso VIH, se incluyó la Carga Viral, el Conteo de Linfocitos CD4 y el esquema antiretroviral utilizado actualmente. La carga viral promedio fue de 43,5919 copias/ml encontrándose el 75.9% de los pacientes por debajo de éste y el 24.1% por encima de éste valor. El conteo de Linfocitos CD4 tiene una media en ésta población de 136 células/ml³; 53.2% de los pacientes presentan un valor mayor a la media y el 46.8% se encuentra por debajo del mismo. El esquema antiretroviral más utilizado es VIRADAY, compuesto por Entricitabina, Tenofovir y Efavirenz que representan el 83.5% de los pacientes. En cuanto a otros esquemas es importante mencionar que en ésta cohorte un paciente es tratado con Maraviroc.

Tabla No.1 Características generales de Pacientes con coinfección de VIH/TB de la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, de 2009 a 2014

<i>Características generales de la población</i>	<i>Número(783)</i>	<i>Porcentaje</i>
SEXO		
Masculino	604	77.1
femenino	179	22.9
EDAD (media) años		
<35 años— no. (%)	490	62.5
≥35 años— no. (%)	293	37.6
ESTADO CIVIL		
Soltero	341	43.6
Casado	203	25.9
Unido	170	21.7
Divorciado	20	2.6
Viudo	48	6.3
PROCEDENCIA		
Guatemala	317	40.5
Interior del país	476	59.5
ESCOLARIDAD		
Primaria	406	51.9
Analfabeta	139	17.8
Ciclo Básico	112	14.3
Diversificado	102	13
Universitario	24	3.1
CARGA VIRAL (media) copias/ml.		
<435919 copias/ml.— no. (%)	584	75.9
≥435919 copias/ml.— no. (%)	189	24.1
CONTEO DE LINFOCITOS CD4 (media) cel/mm³		
< 136 cels/mm ³	367	46.8
≥ 136 cels/mm ³	416	53.2
ESQUEMA DE ANTIRETROVIRALES		
VIRADAY	654	83.5
TDF/FTC/NVP	19	2.4
AZT/3TC/EFV	22	2.8
TDF/FTC LOP/RIT	27	3.44
ABC/TDF/LOP/RIT	24	3
Otros	37	4.72

Fuente: Boleta de recolección de datos

En la tabla número 2 observamos los resultados de exámenes de laboratorio, tanto de hematología y de química sanguínea. El conteo de glóbulos blancos presenta una media de 6.81 K/ul en todos los pacientes. La hemoglobina presenta un valor medio de 10.7 g/dl, siendo el mínimo de 3.8 g/dl. El conteo plaquetario presenta un valor mínimo de 11 k/ul con una media de 301.06 k/ul. Los valores de TGO Y TGP presentan una leve elevación con un valor medio de 59.79 U/L y 48.07 U/L respectivamente, al igual que los valores de Fosfatasa alcalina y LDH que se encuentran en 206.2 U/L y 295.39 U/L cada uno.

Tabla No.2 Resultados de laboratorios de pacientes con co-infección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014

Valores de laboratorio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media
Glóbulos Blancos (k/ul)	1.7	25.69	6.81
Hemoglobina (g/dl)	3.8	19	10.7
Recuento Plaquetario (k/ul)	11	734	301.06
TGO (U/L)	12	435	59.79
TGP (U/L)	9	323	48.07
Fosfatasa Alcalina (U/L)	11	1584	206.2
LDH (U/L)	32	2161	295.39

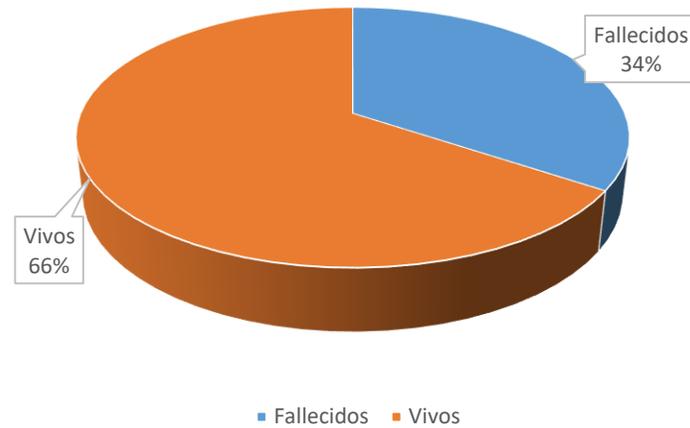
Fuente: Boleta de recolección de datos

Sobre el objetivo principal de éste trabajo, en el cual evaluamos la sobrevida de los pacientes, se analizó de la siguiente manera:

- 30 días
- 3 meses
- 1 año

En la primer categoría se obtuvo una sobrevida del 95.6% de la población, con un índice de confianza de 95.7% representando a un total de 737 pacientes. A los tres meses la sobrevida disminuyó a 84.2 % con un índice de confianza de 86.8% representando a 660 pacientes. Y finalmente al año la sobrevida fue de 74.2 % con un índice de confianza de 77.3% correspondiendo a 582 pacientes. (Tabla No. 3)

Gráfico No. 1 Mortalidad de pacientes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se complementa la información de sobrevivencia con los datos de mortalidad en la población estudiada. Se observa en el Gráfico 1 que el 66% de los pacientes se encuentran vivos y, el 34% falleció.

Tabla No.3 Sobrevivencia de pacientes con co-infección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014

Período de seguimiento	Pacientes Vivos	Porcentaje (%)	IC 95%	IC 95%
30 días	737	94	92.28	95.731
3 meses	660	84.2	81.566	86.80
1 año	582	74.2	71.11	77.36

Fuente: Boleta de recolección de datos

En la tabla número cuatro, observamos la presentación clínica de acuerdo a su localización. En éste caso observamos que la mayor parte de pacientes presentó Tuberculosis Pulmonar con un 62.1% de la población. En el caso de la forma diseminada se observó en un 37.8% de los pacientes.

Tabla No. 4 Presentación clínica de pacientes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014

Presentación	Frecuencia	Porcentaje
Pulmonar	486	62.1
Diseminada	297	37.8
Total	783	100.00

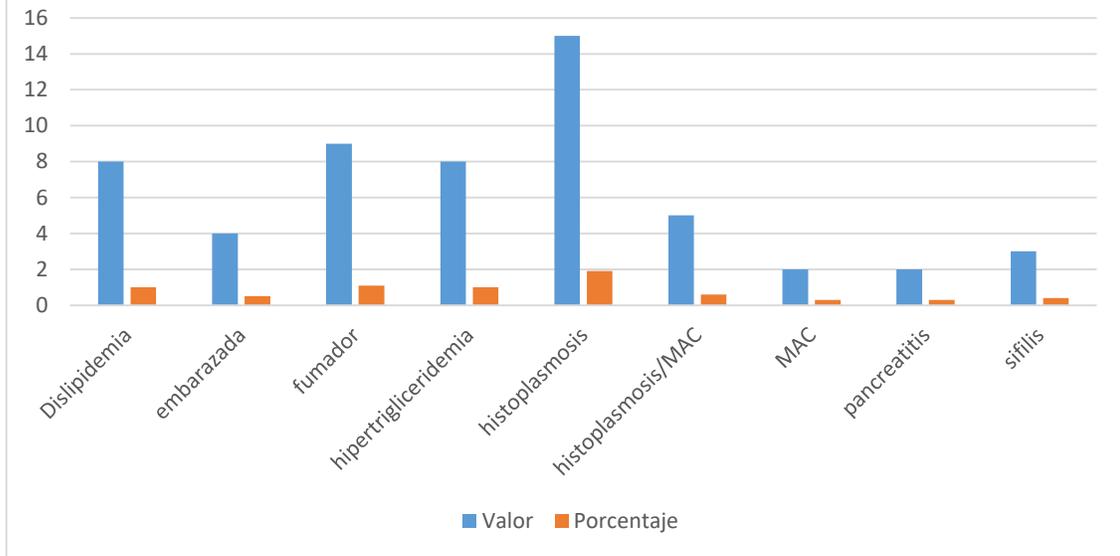
Fuente: Boleta de recolección de datos

Al realizar una clasificación más específica de la forma diseminada se obtuvo los datos que observamos en el Gráfico No.2, en donde el 92% de los pacientes se clasificaron con forma diseminada, por no presentar un solo órgano afectado. El 5% y 3% respectivamente corresponde a la forma diseminada y ganglionar.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfico No.3 Comorbilidades de pacientes con coinfección VIH/TB de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014



En el gráfico No. 3 observamos las comorbilidades más frecuentes en la población estudiada. Predomina la co-infección con Histoplasmosis y *Mycobacterium avium*, que representan el 4% de los casos. Seguido se observa porcentaje de pacientes fumadores, y con trastornos de lípidos, como la hipertrigliceridemia. Pancreatitis y co-infección con sífilis ocurrió en casos aislados con promedio de 2 pacientes.

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La tuberculosis es un problema de salud a nivel mundial. Un tercio de la población está infectada y, cada año aparecen 8 millones de casos y mueren 3 millones de personas, aproximadamente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 90% de este total provenían de países en desarrollo. América Latina en vías de desarrollo constituye aún un problema de salud pública muy grave. Guatemala, es clasificada por la OMS/OPS como un país con “alta carga de tuberculosis” lo que significa que pueden aparecer 85 nuevos casos por cada 100000 habitantes. Durante 2015 se diagnosticaron 3381 casos nuevos, 92% eran VIH positivos, siendo con estatus de VIH conocido 195 pacientes (6%) encontrándose en terapia antirretroviral 167 pacientes (86%).^{1,5,30}

Guatemala sigue siendo un lugar con características socioeconómicas y culturales que permiten que la Tuberculosis siga siendo un problema de salud pública de importancia. De acuerdo a datos de la Encuesta Nacional de Condiciones de Vida (ENCOVI 2014) la pobreza extrema a nivel nacional afecta al 13.33% de la población (1, 951,724 personas), y la pobreza no extrema a un 40.38% (5, 909,904 personas).^{10,31} La situación es particularmente difícil en casi la mitad de los municipios rurales, donde ocho de cada 10 personas son pobres; el hacinamiento constituye otra problemática, Guatemala cuenta una densidad poblacional de 135 habitantes por km² y tiene el mayor crecimiento poblacional de Centroamérica, con una tasa de 2.4%. Los problemas nutricionales y la rápida diseminación del virus del VIH (entre otros), hacen que Guatemala tenga las condiciones necesarias para mantener a la Tuberculosis como un problema de importancia en salud pública, tanto como proceso clínico de enfermedad como por la cantidad de contagios que se producen antes de iniciar el tratamiento y quienes, ya infectados, son potenciales casos en el futuro.^{6,8,31,32}

En la población estudiada se encontró 783 pacientes en los cuales se comprobó la coinfección de VIH/TB, desde 2009 a 2014. De éstos 514 se encuentran activos y 269 pacientes fallecidos; El Programa Nacional de Tuberculosis reporta desde 2011 a 2016 1485 casos de coinfección, por lo que se considera que el número total de casos podría ser mayor. El predominio fue del sexo masculino (604 pacientes) y 62.5% de estos menores de 35 años (490 pacientes) coincidiendo con los datos reportados en Guatemala y a nivel mundial, en donde 16 millones de personas aquejadas de Tuberculosis en la actualidad, se encuentra en

los años económicamente más productivos de su vida, y pertenecen al sexo masculino, en donde clásicamente se ha concentrado ésta pandemia.^{9,11}

El origen de la población estudiada, que se observa en la Tabla No.1, muestra que el 59.5% (476) de los pacientes proceden del interior el país, mientras que el 40.5% del departamento de Guatemala, en donde la Ciudad de Guatemala, presenta una incidencia baja, pero la carga de TB medida por el número absoluto de casos, es alta. De acuerdo a El Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE), la distribución de la población por área de residencia muestra que el 42.8% habita en el área rural, mientras el 57.2% lo hace en áreas urbanas.^{31,33} Recordemos que Guatemala cuenta con un sistema de salud en el que los servicios se encuentran centralizados a nivel de la Ciudad Capital, y que actualmente por medio del Programa Nacional de Tuberculosis se ha iniciado con trabajo a nivel de las Áreas de Salud para que se realice desde cada comunidad.³² La distribución geográfica por áreas de salud para el 2005 muestra que las zonas que tienen mayor carga de la enfermedad (tasas por 100,000 habitantes) son: Retalhuleu (41.74), Escuintla (41.06), Suchitepéquez (40.76), , Izabal (23.62), Quetzaltenango (22.55), San Marcos (19.68), Petén (19), Quiché (15.18), Alta Verapaz (13.04), El Progreso (12.22), Zacapa (10.94). A lo largo de los años mantuvo una evolución lineal, y en el informe elaborado en el 2015 observamos que la mayor parte de los casos se concentra en el departamento de Guatemala y Escuintla, lo cual demuestra nuevamente que en Guatemala existe un corredor epidemiológico importante, en donde la migración, que alcanza al 2.6% de la población y, el alto tránsito de personas, con una sobrepoblación de centros urbanos sin condiciones sanitarias adecuadas, ha llevado a una redistribución importante de éste enfermedad.^{6,8,13,32}

En el nivel educacional, vemos que al igual que lo reportado por la literatura, ésta enfermedad afecta a población con bajo nivel de formación. En éste estudio 51.9% completaron la educación primaria y, 17.8% son analfabetas; Guatemala cuenta con una tasa de analfabetismo de 74% reportado en el 2014 por el Instituto Nacional de Estadística (INE), y es el país Centroamericano que posee la tasa mal alta, con 25.2% comparado con Costa Rica que presenta una tasa de 3.2%; siendo uno de los países a nivel latinoamericano que menos invierte en educación. Solamente el 3.1% de los pacientes posee estudios universitarios.³³

En cuanto al estado civil el 43.6% (341 pacientes) se encontraba solteros, a continuación el 25.9% y 21.7% de los pacientes, casados y unidos respectivamente; en menor cantidad viudos con 6.3% y por último divorciados con 2.6% de los pacientes.

Se estima que las personas infectadas con el VIH y M. tuberculosis tienen 100 veces más probabilidades de desarrollar una Tb activa. El riesgo de progresión a TB activa de personas infectadas por ambos patógenos es mucho más alta (en promedio 8% por año), que el de los infectados únicamente con M. tuberculosis (0.2% por año); por lo que la coinfección TB/VIH conlleva a dificultades para el manejo clínico de los pacientes con tuberculosis, por la que la información sobre la enfermedad de base, es de suma importancia para el análisis de ésta población²⁶. Para ello se incluyó Carga Viral, Conteo de Linfocitos CD4 y el esquema antiretroviral utilizado actualmente. La carga viral promedio fue de 43,5919 copias/ml encontrándose el 75.9% de los pacientes por debajo de éste y el 24.1% por encima de éste valor. Varios estudios a nivel mundial indican que una menor carga viral, e incluso cargas virales indetectables, evitan la aparición de enfermedades oportunistas como la Tuberculosis, en cualquiera de sus presentaciones, así como la aparición de formas graves de la misma.^{23,29,30}

El conteo de Linfocitos CD4 al disminuir por debajo de 200 células/ml³ puede llevar a presentación de tuberculosis que puede ser atípica y/o presentarse micobacteriosis (infección por micobacterias no tuberculosas). En la población estudiada, el conteo de Linfocitos CD4 tiene una media 136 células/ml³; 53.2% de los pacientes presentan un valor mayor a la media y el 46.8% se encuentra por debajo de la misma. El esquema antiretroviral más utilizado es VIRADAY, compuesto por Entricitabina, Tenofovir y Efavirenz que representan el 83.5% de los pacientes, que actualmente se entra en la primera línea de tratamiento según la guía de tratamiento enfermedades oportunistas y VIH de Guatemala.. En cuanto a otros esquemas es importante mencionar que en ésta cohorte un paciente es tratado con Maraviroc, medicamento que es un inhibidor de la fusión entre el linfocito CD4 y el Virus de Inmunodeficiencia Humana, siendo de alto costo, por lo que se utiliza solamente en pacientes seleccionados, contando Guatemala con 4 pacientes quienes reciben éste tratamiento.³⁰

La Guía Clínica de Coinfección VIH/TB, propuesta en el 2010 por la Organización, propone en su capítulo de diagnóstico los pasos en relación a la localización de la enfermedad.²⁷ En la población estudiada observamos resultados heterogéneos. El conteo de glóbulos blancos presenta una media de 6.81 K/ul en todos los pacientes, siendo lo más común

la disminución de los mismos debido a la sinergia que ocurre en ésta coinfección. La hemoglobina, en nuestros pacientes corresponde con lo reportado a nivel mundial, en donde el 70% de los casos hay anemia. El conteo plaquetario presenta un valor mínimo de 11 k/ul con una media de 301.06 k/ul. Los valores de TGO Y TGP presentan una leve elevación, datos reportados en la literatura como un hallazgo acorde a la enfermedad, siendo más llamativo la elevación de Fosfatasa alcalina, que se considera, típico de Tuberculosis, pero no es exclusivo de esta enfermedad, por lo que no hay que olvidar la importancia del diagnóstico microbiológico.^{29,30}

La sobrevida de los pacientes con co-infección de VIH/TB, se ha estudiado en numerosas ocasiones, en el 2006, se analiza en Cuba en la era pre TARGA. Se observó en un seguimiento de tres años el 69.4% de los pacientes habían fallecido; el 51.4% durante el primer año luego del diagnóstico siendo significativamente superior en los enfermos con baciloscopia negativa y de acuerdo a sus resultados no se relacionó con localización de la TB, aunque al final del estudio el 100% de los pacientes con TB miliar había fallecido.²¹ Nuestro análisis fue realizado a los 30 días con sobrevida de 95.6%; a los 3 meses se observa una disminución del 84.2% y, al año 74.2 % (Tabla No. 3) un promedio ligeramente mayor que los 336 (48 semanas) de los ensayos clínicos con antirretrovirales habituales. Nuestros datos coinciden con la evolución de los pacientes en el mundo. En 2016 un estudio se demostró que las personas que tomaron dosis elevada de rifampicina presentaron la mejor tasa de supervivencia a 12 meses (96 frente a 72% y 81% de forma respectiva para las otras estrategias).³⁰

La tuberculosis es la causa de muerte de una de cada tres personas con sida en el mundo. En Guatemala recientemente se realizó un estudio en el cual se estudió la morbi-mortalidad durante el año 2013, con mortalidad global fue de 20.5% que al compararlo con nuestra población con el 34% se ajusta a la mortalidad esperada, de acuerdo a lo reportado en la literatura.³⁰

La localización de la Tuberculosis en los pacientes con VIH, suele tener presentaciones atípicas o ser diseminada²⁷ como en la población estudiada donde el 92% corresponde a ésta presentación clínica. La forma pulmonar es también importante en ésta población, así como en estudios realizados en España que desde 1999 es la localización principal en los pacientes VIH positivos.²⁹

En el gráfico No. 3 observamos las comorbilidades más frecuentes en la población estudiada. Predomina la co-infección con Histoplasmosis y *Mycobacterium avium*, que representan el 4% de los casos. Seguido se observa porcentaje de pacientes fumadores, y con trastornos de lípidos, como la hipertrigliceridemia. Pancreatitis y co-infección con sífilis ocurrió en casos aislados con promedio de 2 pacientes.³⁰

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La sobrevivencia de pacientes con coinfección de VIH/Tuberculosis en pacientes de la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt de 2009 a 2014 fue de un 74% al año de seguimiento.
- 6.1.2 Los pacientes que concluyeron el tratamiento en centro de salud fueron 514
- 6.1.3 Se identificaron 486 pacientes con Tuberculosis Pulmonar y 297 con Tuberculosis extrapulmonar
- 6.1.4 No existió significancia estadística entre la carga viral basal, conteo de CD4 basal y la coinfección de VIH/TB, al relacionarlo con la mortalidad
- 6.1.5 La comorbilidad más frecuente presentada en esta población fue la Histoplasmosis.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Guatemala actualmente es el país con más casos de VIH a nivel centroamericano, y el de mayor crecimiento en el diagnóstico del mismo, con lo cual aumentan los casos de Tuberculosis en cualquiera de sus localizaciones, por lo que consideramos importante la realización de un estudio a nivel nacional, en el que se involucren todas las Unidades de Atención Integral, apoyadas por el Programa Nacional de VIH y el Ministerio de Salud Pública, obteniendo así datos propios que muestren la realidad nacional, ya que continúan siendo escasas las fuentes de información locales sobre ésta coinfección.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Daniel TM. "Tuberculosis Pulmonar". En Barnes PJ. Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de Medicina Interna. Volumen 1. 18ª. Ed. México. McGraw- Hill. 2012
2. Goodman, Lee. "Cecil Medicine". [ed.] Adrew I. Schafer Lee Goodman. 24. s. Saunders s. p. 2331. Vol. 2. 9781437727893.
3. Zea E. "Tuberculosis en zona 6 de Guatemala: Un análisis del acceso a la información, educación y comunicación en la población vulnerable." Tesis de post grado, Trabajo Social. Universidad de San Carlos de Guatemala, 2010
4. Godara H.;Hirbe A. Nassif M. Otepka H. Rosentock A.. "Manual Washington de Terapéutica Médica". 34ª. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2014
5. Alimuddin Zumla, M.D., Ph.D., Mario Raviglione, M.D., Richard Hafner, M.D., and C. Fordham von Reyn, M.D. "Tuberculosis, current concepts". N Engl J Med 2013;368:745-55. DOI: 10.1056/NEJMra1200894
6. "Guía Clínica Nacional de Coinfección VIH/Tuberculosis". Versión 1.0 – 20 Agosto 2013 Página 15 a 18
7. Marroquín H. Quevedo A. Huertas A. Thomas K. Alvarado J. Muñoz R. Braun M. "Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes adultos y niños con diagnóstico y sospecha de tuberculosos multidrogoresistente". Tesis de Pregrado, Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala, 2009
8. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Departamento de Regulación de los Programas de Atención a las Personas Programa Nacional de Tuberculosis. "Norma Nacional". 2009
9. WHO Report 2004: "Global Tuberculosis Control surveillance, planning, financing". Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2004.

10. Organización Panamericana de la Salud. "Coinfección TB/VIH: Guía Clínica." Versión actualizada – 2010 Washington, D. C.: OPS, © 2010.
11. World Health organization."Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary Tuberculosis among adults and adolescents. Recommendations for HiV- prevalent and resource-constrained settings". WHO/HTM/Tb/379. 2007
12. Stewart E. Kimerlinga M. "Diagnosis, treatment, and Prevention of tuberculosis in People living with Hiv "
13. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Programa Nacional de VIH/SIDA, Programa Nacional de Tuberculosis. "Guía Clínica Nacional de Coinfección VIH/TB". Guatemala 2013
14. 6. World Health Organization. "Global Tuberculosis Report." WHO. int. [Online] 2012. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
15. Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias: "Guía de enfermería para la implementación y expansión de la estrategia DOTS/TAES (2007)" Pág. 31 www.iuatld.org/pdf/guiaenfermeria_Final_2007.pdf 29 IBID
16. "Tuberculosis in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection". Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT. s.l. : N Eng J Med, 1991, Vol. 324, pp. 1644-1650.
17. Aliyu MH, Salihu HM "Coinfección por Tuberculosis y HIV: Una Relación Simbiótica", International Journal of Fertility 49(4):176-190, 2004
18. S. Sungkanuparph, B. Eampokalap, S. Chottanapund, S. Thongyen,W. Manosuthi. "Impact of drug-resistant tuberculosis on the survival of HIV-infected patients". INT J Tuberc Lung Dis 11(3):325–330 © 2007 The Union

19. Ikeda J. López C. Hudes E. Page K. Evans J. Rancancoj O. Hearst N. "Impact of integrating and TB care and treatment in a Regional Tuberculosis Hospital in Rural Guatemala. *AIDS Behav*" DOI 10.1007/s10461-013-0595-9. Springer Science Business Media New York 2013.
20. CNE. "Informe Nacional de Estadística de Casos Acumulados de VIH y SIDA en Guatemala, Enero 1984 a Diciembre 2010". In: Ministry NSHApotPHaSA, editor. Guatemala City 2011.
21. Corcho A. Capo P. Díaz J. Perez J. Bouza Y. "Survival of patients three years after the diagnosis of tuberculosis and AIDS in Cuba during pre-HAART era"
22. Martha I. Murcia, Clara I. León, Fernando de la Hoz, Jaime Saravia "Asociación Micobacterias-VIH/SIDA en Pacientes Atendidos en un Hospital Universitario en Bogotá, Colombia *Revista de Salud Pública*", vol. 9, núm. 1, marzo, 2007, pp. 97-105
23. Ortiz A. "Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima", Perú. *Revista Chilena Infectología* 2008; 25 (2): 104-107
24. Elliott A M, Halwiindi B, Hayes R J, Luo N, Mwinga A G, Tembo G, et al. "The impact of human immunodeficiency virus on mortality of patients treated for tuberculosis in a cohort study in Zambia". *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 78-82.
25. García-García M de L, Ponce-De-León A, García-Sancho M C, Ferreira-Reyes L, Palacios-Martínez M, Fuentes J, et al. "Tuberculosis-related deaths within a well-functioning DOTS control program". *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 1327-33.
26. *N ENGL J MED* 362;8:697-706 "Clinical and Developmental Immunology" volume 2011. Article ID 103917
27. "Guía OPS/OMS", Coinfección VIH/TB, Versión actualizada 2010

28. Wolff M, Diomedi A, Morales O, Bidart T, Dabanch J, Bustamante M, Northland R. “Seguimiento prospectivo de una población infectada por VIH con y sin posibilidades de Terapia Anti-retroviral: impacto en sobrevida y complicaciones”. Rev. méd. Chile. v.129 n.8 Santiago ago. 2001 <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000800007>
29. Merle CS et al. “High-dose rifampicin tuberculosis treatment regimen to reduce 12-month mortality of TB/HIV co-infected patients: the RAFA trial results. 21st International AIDS Conference, Durban”, abstract WEAB0205LB, 2016.
30. De León N, Gordillo R, Chocó A, Mejía-Villatoro C, “Morbi-mortalidad en pacientes con infección por Mycobacterium tuberculosis comprobada, y co-infección VIH- Tuberculosis en Hospital Roosevelt en Guatemala”. Revista de Medicina Interna de Guatemala Vol 20 No. 01 “Avances en Enfermedades Infecciosas Guatemala 2016” ISSN 2311-9659
31. “Base de Datos DEPUALC”, 2009, CELADE, División de Población CEPAL. Disponible en www.cepal.org/celade/depualc
32. Base de Datos, “Programa Nacional de Tuberculosis”, disponible en <http://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud-en-guatemala.html>
33. Instituto Nacional de Estadística (INE), “Caracterización demográfica de Guatemala”, disponible en <https://www.ine.gob.gt/index.php/estadisticas/caracterizacion-estadistica>

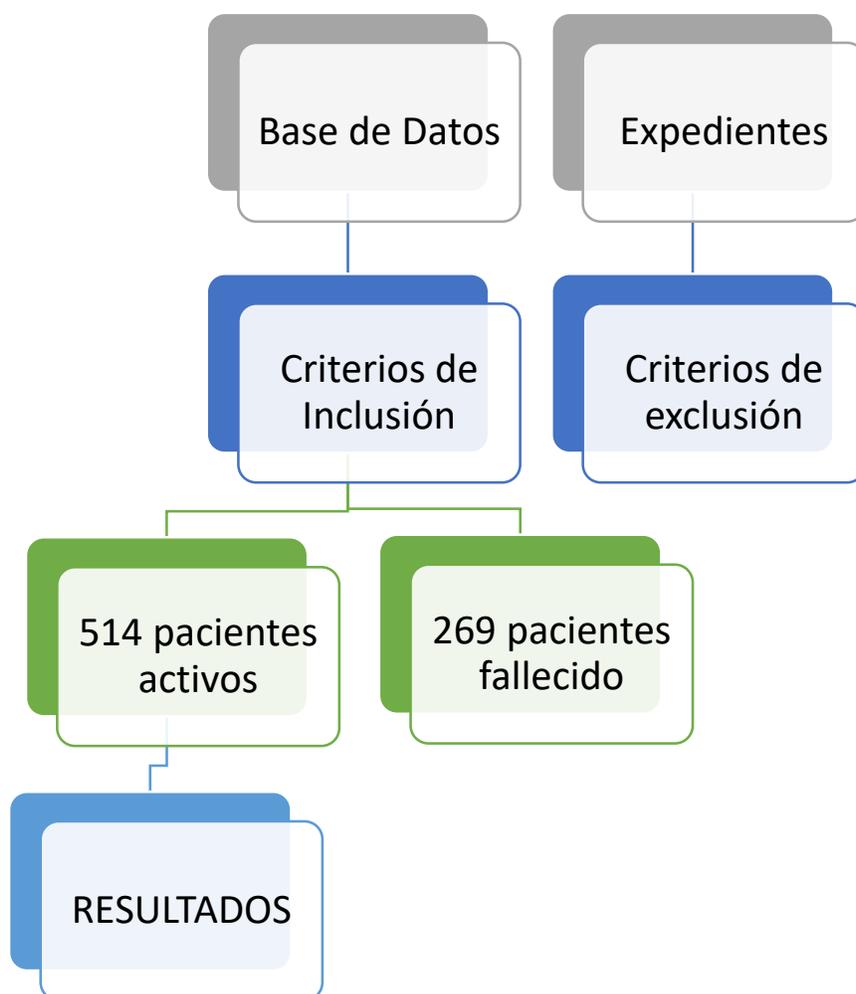
VIII. ANEXOS

1. Boleta de Recolección de datos

Datos generales.			
Sexo		Expediente No.	
Ocupación:		Edad al momento del diagnóstico	
Estado civil:		Escolaridad:	
Departamento:		Municipio:	
Fecha de ingreso:		Fecha de egreso:	
Antecedentes y comorbilidades:			
Diagnóstico de VIH		Carga viral basal	
Conteo basal LT CD4+		TARGA, especificar cuál	
Fallo clínico		Fallo inmunológico	
Fallo viral		Síndrome de reconstitución inmune	
Diabetes		IRC	
Neoplasias		Esteroides o quimioterapia previos	
Conteo de LT CD4 actual		Otros, especificar	
Datos de enfermedad al diagnóstico			
<i>Síntomas en anamnesis</i>			
Diaforesis		Disnea	
Escalofríos		Cefalea	
Anorexia		Pérdida de peso referida	
Dolor torácico		Tos	
Disnea		Hemorragias (epistaxis o hemoptisis)	
Otros, especificar			
<i>Signos al examen físico</i>			
Hipotensión		Fiebre	
Disnea		Hipoxemia	
Hepatomegalia		Esplenomegalia	
Úlceras bucales		Otros, especificar	
<i>Forma de presentación</i>			
Pulmonar		Ganglionar	
Diseminada		Otro (especificar)	
En diseminada, especificar sitio			
<i>Estudios complementarios</i>			
Recuento de glóbulos blancos		Hemoglobina	
Recuento plaquetario		LDH	
TGO		TGP	
Fosfatasa alcalina		Antígenos/Anticuerpos	
Cultivo, especificar sitio		Hallazgos radiológicos	
Condición al concluir tratamiento			
Vivo		Egreso contraindicado	

Si egresa, ¿vivo a los 30 días?		Fallecido, especificar causa	
A los 3 meses		Al año	
Situación actual en pacientes vivos			
Finalizó tratamiento		Cambio de esquema	
Abandono			

2. Diagrama de Flujo de Datos



PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **SOBREVIDA DE PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH/TUBERCULOSIS** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.