



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Impacto del conteo CD4 y carga viral en estancia hospitalaria de pacientes con coinfección de VIH y tuberculosis en el hospital de infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” en el primer semestre de 2017

AUTOR:

Maridueña Salazar Luis Mario

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

Médico

TUTOR:

Dr. Christian Enrique Elías Ordoñez

Guayaquil, Ecuador

31 de agosto del 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Maridueña Salazar Luis Mario** como requerimiento para la obtención del título de **Medico**

TUTOR (A)

f. _____
Dr. Christian Enrique Elías Ordoñez

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Juan Luis Aguirre

Guayaquil, a los 31 del mes de agosto del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD De CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Maridueña Salazar Luis Mario**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Impacto del contaje CD4 y carga viral en estancia hospitalaria de pacientes con coinfección de VIH y tuberculosis en el hospital de infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” en el primer semestre de 2017**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 31 del mes de agosto del año 2017

EL AUTOR

f. _____
Maridueña Salazar Luis Mario



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD De CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Maridueña Salazar Luis Mario**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Impacto del contaje CD4 y carga viral en estancia hospitalaria de pacientes con coinfección de VIH y tuberculosis en el hospital de infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” en el primer semestre de 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 31 del mes de agosto del año 2017

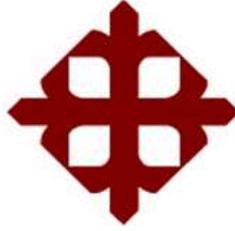
EL AUTOR:

f. _____
Maridueña Salazar Luis Mario

AGRADECIMIENTOS

A mis excepcionalmente maravillosos padres y a mi hermana, que no solo hacen mi vida posible, sino feliz y adorable en todos los sentidos. A quienes trabajaron conmigo en este proyecto de tesis, los aprecio más de lo que podré explicar con palabras.

Luis Mario Maridueña Salazar



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Huamán Garaicoa, Fuad
PRESIDENTE

f. _____

Dr. Tutiven Jaramillo, Guido
VOCAL

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño, Diego
COORDINADO DEL AREA.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1 OBJETIVOS.....	4
1.1.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.1.2 OBJETIVO ESPECIFICOS	4
1.1.3 HIPOTESIS	5
2. DESARROLLO.....	6
2.1 CAPITULO 1: TUBERCULOSIS	6
2.2 CAPITULO 2 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)	9
2.3 CAPITULO 3 COINFECCION VIH/TB	16
3. MATERIALES Y METODOS.....	23
3.1 BUSQUEDA DE LA LITERATURA	23
3.2 POBLACIÓN.....	23
3.3 RECOLECCION DE DATOS	24
3.4 ANALISIS ESTADISTICO.....	24
4. RESULTADOS Y DISCUSION	26
5. CONCLUSIONES	33
6. RECOMENDACIONES.....	34
7. BIBLIOGRAFIA.....	35
8. GLOSARIO	40
9. Anexos.....	41

RESUMEN

INTRODUCCION: Se denomina coinfección VIH/TB a todo paciente VIH positivo que presenta TB activa o latente. Actualmente 11 millones viven con esta coinfección que es considerada por la OMS como un problema de salud pública. Estudio sugieren una inmusupresión potenciada en pacientes VIH/TB

METODOLOGIA: Estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se les realizo exámenes de conteo CD4 y copias de carga viral en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario. Se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo con la media de días de hospitalización. Posteriormente se utilizó el programa SPSS versión 24 para generar tablas y análisis estadístico.

RESULTADOS: El estudio conto con 179 pacientes de los cuales 81.6% fueron hombres y 18.5% fueron mujeres. Media de años con diagnóstico de VIH fue de 3 años. Pacientes con TB BDK (-) correspondió al 58,1%. Los días de hospitalización fueron desde 2 a 39 días. La edad promedio fue de 37 años. El conteo CD4 menor de 500 células /mm³ se asocia a menor días de hospitalización con una $p=0,003$

CONCLUSIONES: Concluimos que los niveles normales de Contaje CD4 (por encima de 500 células /mm³) realizados en las primeras 24 horas de hospitalización predicen una menor estancia hospitalaria y mejor pronóstico en pacientes con coinfección VIH /TB.

Palabras Claves: *Tuberculosis, VIH, SIDA, coinfección VIH/TB, antirretrovirales, carga viral*

ABSTRACT

BACKGROUND: HIV / TB Coinfection is defined as any HIV positive patient with active or latent TB. Currently 11 million live with this Coinfection that is considered by the WHO as a public health problem. Study suggests enhanced immunosuppression in HIV / TB patients **METHODS:** Cross-sectional descriptive study, in which CD4 counts and viral load copies were performed in the first 24 hours of hospital admission. Patients were divided into two groups according to the mean number of hospitalization days. SPSS version 24 was then used to generate tables and statistical analysis. **RESULTS:** the study had 179 patients, of whom 81.6% were men and 18.5% were women. Mean years with HIV diagnosis was 3 years. Patients with BDK (-) TB corresponded to 58.1%. The days of hospitalization were from 2 to 39 days. The average age was 37 years. CD4 counts of less than 500 cells / mm³ were associated with lower days of hospitalization with ($p = 0.003$.). **CONCLUSIONS:** We concluded that normal CD4 counts (above 500 cells / mm³) performed within the first 24 hours of hospitalization predict a Lower hospital stay and better prognosis in patients with HIV / TB Coinfection.

KEYWORDS:

Tuberculosis. HIV, AIDS, Coinfection HIV/TB, Antiretroviral, Viral load

1. INTRODUCCIÓN

La infección por VIH/SIDA es actualmente un problema de salud pública por sus altas tasas de prevalencia, a nivel Mundial existen 38,6 millones de personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de los cuales un tercio presentan infección con el bacilo de la TB, esto aumenta el riesgo de padecer TB activa. (1)

Normalmente de los 2000 millones de personas en el mundo que padecen infección latente por TB, tan solo el 10% de ellas acaba padeciendo TB activa. En los pacientes con infección dual VIH/Tb la probabilidad de sufrir TB activa a lo largo de su vida es 50 veces mayor que las personas sin VIH. En el 2015 se reportó una incidencia de 10.4 millones de casos nuevos de TB de los cuales el 11 % pertenecía a personas VIH positivas (2) (3)

En Ecuador los datos más actuales demuestran que en las 2013 54641 personas padecen de VIH, la incidencia más alta se encuentra en la región costa (4) (5)

Los pacientes VIH positivos presentan bajo sistema inmunológico lo que facilita la infección por enfermedades oportunistas como la tuberculosis. Una de cada tres personas con Sida fallece debido a tuberculosis y el advenimiento de VIH ha aumentado en un tercio los casos nuevos de tuberculosis. (3)

Es por esto por lo que se conoce a esta nueva epidemia como coinfección VIH/TB o epidemia dual VIH/TB, el conjunto de estas dos enfermedades genera en el individuo que las padece un impacto negativo bidireccional. La Tuberculosis es capaz de incrementar la carga viral de los pacientes VIH acelerando la progresión a Sida y consecuentemente la muerte, por otro lado, el VIH disminuye a cantidad de linfocitos T CD4 lo que impide mantener una correcta respuesta inmune y promueve la infección por Tb así como la

progresión a Tb activa en personas previamente infectadas, favorece las formas extra pulmonares de Tb, aumenta la recurrencia de Tb, y existen altas tasas de mortalidad. (6)

A pesar de que a partir del 2002 las tasas de Tuberculosis se encuentran en deceso, la infección por VIH es responsable de tasas altas de incidencia de tuberculosis que impiden la erradicación completa de esta enfermedad. Desde el comienzo del VIH. La tuberculosis ha sido una de las enfermedades que ha atacado este grupo de personas, debido a esto los mayores esfuerzos e investigaciones se han enfocado en la terapia antirretroviral (ART), sin embargo, los pacientes VIH positivos se encuentran expuestos a infectarse de tuberculosis a lo largo de su enfermedad, aunque hayan respondido a la terapia ART. Es por tanto necesario la captación de pacientes con coinfección VIH/TB y tratamiento adecuado y profilaxis de Tb sumado a la terapia retroviral. (7)

Dentro del grupo de pacientes VIH positivos la sensibilidad y especificidad de la prueba de examinación microscópica del bacilo ácido alcohol resistente en pacientes sintomáticos respiratorios es muy baja y en los pacientes con inmunosupresión avanzada los test tradicionales son pobres para diagnosticar la presencia de tuberculosis lo que ocasiono rangos altos de mortalidad en pacientes que están recibiendo terapia antirretroviral. También favorece la propagación de la TB a la comunidad y sistemas sanitarios. (7) (8)

En un estudio descriptivo realizado en Armenia, Colombia se observó que dentro del grupo de pacientes con infección dual VIH/TB que incluyo 113 pacientes la mortalidad fue del 100% concluyendo que los esfuerzos deben ir dirigidos a diagnóstico y tratamiento eficaz de la infección dual con el fin de reducir la mortalidad en los pacientes VIH. (9)

Es importante la caracterización de los pacientes con coinfección VIH/TB como una entidad separada ya que en este subgrupo de pacientes se encuentra más propenso a otras infecciones oportunistas o enfermedades que

puedan desencadenar estancia hospitalaria más frecuentes, más prolongadas y mayores tasas de mortalidad (9)

La determinación del impacto de la mortalidad y estancia hospitalaria en los pacientes con coinfección VIH /Tb versus aquellos pacientes VIH positivos sin TB latente, nos ayudara generar políticas de salud pública destinada a este subgrupo de pacientes con la finalidad de la instauración oportuna de tratamiento antituberculoso en pacientes VIH positivo conjunto con terapia antirretrovirales, para de esta manera disminuir ingresos hospitalarios y disminuir la mortalidad en pacientes con VIH. (9)

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto que tiene los niveles de conteo CD4 y la carga viral medida al ingreso en los días de estancia hospitalaria de los pacientes con coinfección VIH y tuberculosis.

1.1.2 OBJETIVO ESPECIFICOS

- Describir las características sociodemográficas como edad, sexo, procedencia, de pacientes con coinfección VIH/TB
- Identificar características descriptivas de pacientes que ingresan con coinfección de VIH/TB como el conteo CD4, el número de años con el virus, coinfección VIH/TB, hemoglobina, leucocitos, linfocitos y carga viral.
- Determinar factores de riesgo que predispongan a ingresos hospitalarios en pacientes VIH/TB.

- Conocer el tipo más común de tuberculosis en los pacientes que ingresan con coinfección VIH/TB

1.1.3 HIPÓTESIS

A menores Niveles de Contaje de CD4 y mayores niveles de carga viral los días de estancias Hospitalarias se prolongan y el riesgo de infecciones nosocomiales aumenta

2. DESARROLLO

2.1 CAPITULO 1: TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa bacteriana crónica trasmisible muy antigua que data de 2400 años AC. Es causada por el bacilo mycobacterium tuberculosis descrito por primera vez en 1882 por Robert Koch. (10)

2.1.1 Epidemiología

Se conoce que una tercera parte de la población a nivel mundial se encuentra infectado por tuberculosis, estas personas tienen un 10% de riesgo de desarrollar la enfermedad a lo largo de la vida. En el año 2013 se detectaron 9 millones de casos y 1,1 millones de fallecimientos por TB. (11)

A pesar de que la incidencia mundial ha estado disminuyendo en los últimos años, sigue existiendo gran cantidad de pacientes afectados con esta enfermedad convirtiéndolo en un problema de salud pública. (11)

En Ecuador en el 2013 se reportan 8800 casos de Tuberculosis. (11)

2.1.2 Fisiopatología de la Tuberculosis

La tuberculosis es ocasionada por un bacilo delgado ácido alcohol resistente que se conoce como mycobacterium tuberculosis. Este se trasmite de persona a persona principalmente a través de la vía aérea al hablar, toser se expulsan micro gotas que contienen el bacilo que son absorbidas por la vía aérea de otra persona. Otras formas de contagio incluyen la inoculación

directa, la vía transparentaría, la toma de leche no pasteurizada que contiene bacilos, la vía urogenital y cutánea mucosa.

El bacilo en el organismo puede ser fagocitado por macrófagos alveolares o puede progresar y diseminarse en el órgano u otros órganos distantes, este bacilo puede encontrarse de forma latente sin progresar a una enfermedad los cuales pueden reactivarse en cualquier etapa de la vida.

Después de 2 a 10 semanas se puede observar la lesión primaria de la infección por TB conocido como complejo de Ghon en el rayo X de tórax que corresponde a un granuloma calcificado y un ganglio perihiliar calcificado.

Los factores de riesgos que facilitan la Infección son: la desnutrición, alcoholismo, el tabaquismo, infecciones virales especialmente VIH, Silicosis, diabetes, estados de inmunosupresión, resecciones gastrointestinales, insuficiencia renal, tratamiento con corticoides inmunosupresores, enfermedades malignas etc.

2.1.3 Manifestaciones Clínicas de Tuberculosis

Los síntomas más comunes en los pacientes con tuberculosis son tos, fiebre, pérdida de peso, hemoptisis, sudoración nocturna y de acuerdo con el órgano afecto se pueden presentar otra sintomatología como piura, meningismo, dolor de espalda, cefalea, dolor de articulaciones, dolor abdominal

2.1.4 Diagnóstico de TB

El tamizaje en búsqueda de TB debe realizarse a todos los sintomáticos respiratorios (personas que tengan tos con expectoración por más de dos semanas) o los que tienen síntomas compatibles con TB. A este grupo de pacientes se les realizara baciloscopia y cultivo de esputo tomando dos muestras en días diferentes de esputo en la mañana. (12)

El cultivo es una herramienta útil cuando a pesar de que la baciloscopia se encuentra negativa el paciente presenta clínica o radiología sugestiva de tuberculosis. (12)

La radiología tórax es un método de diagnóstico complementario donde se podrá observar lesión compatible con TB como por ejemplo cavitación, complejo de Ghon, calcificación hiliares, infiltrado miliar, etc.

Se debe realizar PCR en tiempo real paciente con coinfección VIH o en aquellos con sospecha de TB MDR. (12)

En presencia de TB pleural debe realizar histopatología de pleural para el diagnóstico y si incluyen líquidos LCR, líquido ascítico, líquido pleural deberá analizarse ADA (ADENOSINDEAMINASA) (13)

2.1.5 Tratamiento de la Tuberculosis

La terapia antiefímico dependerá de la sensibilidad del microorganismo a los fármacos antituberculosos. (13)

Para las personas sensibles el esquema incluye 6 meses de terapia que se dividen dos fases: una primera fase que consta de 2 meses (50 tomas) con una toma diaria de 4 fármacos (Isoniazida, pirazinamida, etambutol, rifampicina) y una segunda fase que corresponde a 4 meses (100 tomas) en los cuales se dará 1 toma diaria o por lo menos 3 veces a la semana de Isoniazida y rifampicina) (14)

2.2 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) era un microorganismo desconocida para la humanidad antes de su descubrimiento en 1980, desde su advenimiento a infectado a millones de personas convirtiéndose en una pandemia. El resultado de la infección del VIH es una destrucción progresiva del sistema inmune que determinara la aparición del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el cual el paciente presenta una inmunodeficiencia severa que lo predispone a enfermedades infecciosas oportunistas, neoplasias y la muerte temprana. (15)

2.2.1 Epidemiología

En el 2014 alrededor del mundo 36.9 millones de personas están infectadas con el virus del VIH que corresponde a una prevalencia del 0,8. Anualmente existen 2,3 millones de nuevas infecciones de los cuales el 95 % corresponde a países de ingresos medios a bajos. (15)

El VIH provoca 1.3 millones de muertes anuales. Desde los inicios de esta enfermedad 75 millones de personas han sido infectadas con esta de las cuales han muerto aproximadamente 36 millones. (16)

El 57 % de las personas infectadas corresponde al sexo femenino, ya que las mujeres son biológicamente más susceptibles que los hombres además de la violencia de género, la discriminación que ayudan a aumentar la incidencia. (17)

Actualmente la mayor forma de contagio continúa siendo las relaciones sexuales heterosexuales sin embargo en ciertos países continúa siendo afectado las personas que mantienes relaciones homosexuales, las trabajadoras sexuales, y los usuarios de drogas intravenosas. (17)

En los 2015 15,8 millones de personas se encuentran en tratamiento retroviral. (17)

Desde el año 2000 ha existido una disminución de la infección por virus VIH en un 35% y una disminución de 42% de las muertes por esta enfermedad, sin embargo, aún existen gran cantidad de infecciones anuales. (18)

En américa latina el número de nuevas infecciones en el 2014 correspondió a 87000 con una reducción del 14% con respecto a años anteriores y 41000 muertes anuales (18)

En Ecuador en el 2014 existieron 33000 personas infectadas con el virus del VIH con una prevalencia del 0.3% (19)

2.2.2 Modo de trasmisión

El modo de trasmisión de este virus puede ser través de la mucosa orofaríngea, cervical, vaginal, gastrointestinal, inclusive sin disrupción de la misma con secreciones sanguíneas infectadas. Existe también infección vertical (20)

A nivel mundial la mayor cantidad de infecciones ocurren en relaciones heterosexual, sin embargo, los factores que promueven la infección incluyen: promiscuidad, sexo sin protección, cambio frecuente de compañeros sexuales, otras enfermedades de trasmisión sexual, falta de circuncisión masculina, economía y sociedades inestables, vulnerabilidad de mujeres jóvenes, uso de drogas intravenosas, personas privadas de la libertad. (20)

2.2.3 Fisiopatología de la Infección por VIH y SIDA

El Virus del VIH es un retrovirus de la familia lentivirus tipo ARN. Existen 4 subtipos de virus VIH de los cuales el más común es el VIH tipo I. Los Retrovirus son incapaces de replicarse fuera de una célula hospedador, y no contiene ADN. (20)

Una vez que el virus VIH entra el organismo, los viriones buscan los receptores CD4 de los linfocitos y se unen mediante endocitosis y entran a la célula. La probabilidad de infección dependerá tanto de la cantidad de Virus VIH en el fluido, así como la cantidad de LT CD4 en el organismo hospedadora al momento del contacto. El VIH es capaz de infectar linfocitos, monocitos, células dendríticas, células, macrófagos, células *Natural Killer*, células gliales y células hematopoyéticas. Una vez dentro de la célula el Virus libera su ARN y es capaz de replicarse gracias a la enzima transcriptasa inversa generando dos copias ARN las cuales posteriormente podrán ser eliminadas por autólisis de la célula en forma de nuevos viriones que utilizan la membrana celular como nueva cápside para infectar nuevas células. El virus VIH es capaz de viajar a los nódulos linfáticos infectando a células dendrítica sin destruirlas, pero disminuyendo la producción de interleucinas 1 y 2 disminuyendo la respuesta inmune. (21)

Durante la primo infección existirá un periodo de viremia en el cual existe replicación en sangre y posterior un periodo de latencia no existe virus en sangre, pero la replicación continua en nódulos linfáticos, bazo, hígado, medula ósea, y tejido linfoideo asociado a la mucosa. (21)

La destrucción del sistema inmune es gradual y progresiva, en un principio puede estar latente durante años la cual es una fase asintomática ya que existe una protección contra la mayoría de las infecciones hasta que la destrucción de células CD4 sea mayor a la creación de las mismas. (22) (23)

Generalmente el periodo de latencia dura de 7 a 10 años hasta el desarrollo de SIDA, pero puede ser tan corto como 2 años. (23)

2.2.4 Manifestaciones clínicas de VIH

Cuando existe el primer contacto se desarrolla una enfermedad limitada conocida como síndrome retroviral agudo en 50-90% de los individuos. El desarrollo de los síntomas ocurre 2 a 6 semanas después de la infección y persiste por 2 semanas a 1 mes los síntomas principales pueden ser fiebre,

mialgias, artralgia, diarrea, náusea, ulceración de la mucosa, rash maculopapular, sudoración nocturna, linfadenopatía, etc. Esta fase no corresponde un riesgo para la mortalidad y se encuentra gran viremia y replicación viral. (24)

Cuando se hace el diagnóstico de VIH este debe estadificarse de acuerdo con los signos y síntomas que presente en ese momento. La OMS los clasifica en 4 grupos: (24)

1. Asintomáticos
2. Síntomas leves
3. Síntomas moderados
4. Síntomas severos

Estadio I
Asintomático, linfadenopatía generalizada persistente
ESTADIO II
Perdida inexplicable de peso (menos del 10% del IMC), infecciones recurrentes del tracto respiratorio (sinusitis, amigdalitis, otitis media y faringitis), herpes zoster, queratitis angular, ulceración oral recurrente, erupciones papulares pruríticas, dermatitis seborreica, onicomicosis.
ESTADIO III
Pérdida de peso inexplicable (mayor del 10 % de acuerdo al IM), diarrea inexplicable por más de un mes, fiebre inexplicable por más de un mes , candidiasis oral persistente, leucoplasia oral, infecciones bacterianas severas (neumonía, empiema, osteomielitis , piomiositis, artritis séptica, meningitis o bacteremia), úlcera necrotizante aguda, estomatitis , gingivitis o periodontitis, anemia inexplicable, neutropenia , trombocitopenia crónica

ESTADIO IV
Síndrome de consumación por VIH, neumonía por Pneumocystis Jiroveci, neumonía bacteriana Recurrente, infección por herpes simple recurrente (orolabial , genital , anorectal), tuberculosis Extra pulmonar, sarcoma de Kaposi , infección por citomegalovirus , toxoplasmosis del SNC , encefalopatía por VIH , criptococcosis Extra pulmonar , infecciones por cocobacterias no tuberculosas Extra pulmonar, leuco encefalopatía multifocal progresiva, cryptosporidiasis crónica, micosis diseminada, leishmaniasis atípica diseminada, carcinoma cervical invasivo, linfoma, cardiopatía o nefropatía asociada a VIH , isosporidiasis.

Tabla 1.- estadios de la infección por VIH de acuerdo a la OMS. (1)

2.2.5 Diagnóstico de VIH

Las pruebas de laboratorio se clasifican en pruebas de tamizaje, pruebas confirmatorias para realizar el diagnóstico y pruebas de seguimiento para evaluarla eficacia del tratamiento antirretroviral. (25)

Los métodos pueden ser directos e indirectos, los métodos directos son aquellos que evalúan la presencia del virus o componentes de este, los métodos indirectos incluyen la detección de anticuerpos en respuesta al virus. (25)

❖ Pruebas rápidas de VIH

Son pruebas cualitativas de tamizaje que no requieren laboratorio y detectan antígenos y anticuerpos, pueden ser realizadas en plasma, sangre o suero (26)

❖ Elisa para VIH

Es una prueba de tamizaje cuantitativa que detecta antígenos o anticuerpos en sangre, plasma o suero requieren de un laboratorio y lector de ELISA. (26)

❖ Prueba de Wester Blot

Es la prueba confirmatoria que se utiliza en Ecuador cuando las pruebas de tamizaje salen positivas, consiste en la detección de anticuerpos y partes de la cápside del virus VIH se considera positivo por la OMS cuando existen dos glicoproteínas cualquiera de la envoltura: gp160, gp120, gp41. Se considera indeterminado cuando se encuentran bandas que no corresponden a positividad y será negativo cuando no existan bandas en el test. (25)

❖ Detección del Ácido Nucleico Viral

Son pruebas confirmatorias que utilizan el PCR en tiempo real para detectar ARN viral o ADN proviral, se utilizan en niños menores de 18 meses hijos de madres seropositivas, además de pacientes con Wester Blot indeterminado, pacientes con síndrome retroviral agudo y personas con agamaglobulinemia (26)

❖ Contaje de Linfocitos T CD4:

Se realiza este examen al momento del diagnóstico y posteriormente cada 6 meses para el seguimiento de la enfermedad en el paciente independiente si se encuentra o no en tratamiento, se describe como células por mililitro de sangre. Generalmente cuando los LT CD4 disminuyen la carga viral aumenta y viceversa sin embargo cuando los resultados son discordantes deberá repetirse la prueba de LT CD4. (27)

❖ Cuantificación De la Carga viral

Sirve también para el seguimiento de la terapia antirretroviral y permite saber el grado de replicación viral. Se determina como número de copias ARN por ml en una muestra de plasma o suero. Sirve para determinar el riesgo de

transmisión del VIH, el seguimiento de la terapia ART, la progresión de la enfermedad y en algunos casos puede hacer el diagnóstico. Debe al igual que los LT CD4 realizarse en el diagnóstico y cada 6 meses.

Pruebas de Resistencia ART:

Son pruebas que miran la resistencia del virus a los medicamentos antirretrovirales.

En Ecuador estas pruebas están reservadas para pacientes que documenten 2 fallos terapéuticos a la terapia ART demostrado por dos cargas virales superiores a 1000 copias y después de confirmar la adherencia al tratamiento. (24)

Tratamiento de VIH

La infección por el virus del VIH no tiene cura sin embargo la terapia antirretroviral debe instaurarse lo antes posible ya que reducen la morbilidad y mortalidad de las personas afectadas. El objetivo de la terapia ART es: prolongar la supervivencia, mejorarla calidad de vida, evitarla transmisión y el contagio, restaurar la función inmunológica y evitar el mayor tiempo posible la replicación viral. (24)

Se debe iniciar la terapia ART tomando en cuenta el conteo CD4, la carga viral, los síntomas clínicos y las comorbilidades. En general se iniciará tratamiento con ART en pacientes con síntomas ESTADIO II en adelante de la OMS o pacientes asintomáticos con CD4 menor de 500 células/mm³. (24)

2.3 COINFECCION VIH/TB

Se denomina coinfección de VIH/TB a todos aquellos pacientes VIH positivos que presentan a su vez infección latente o activa por tuberculosis, también se conoce como epidemia dual VIH/TB y juntos son considerados un problema mundial de salud pública de gran importancia debido a que la tuberculosis continúa siendo la enfermedad oportunista más frecuente y asociado a mayor mortalidad en personas VIH positivas. (23)

Estas dos enfermedades en conjunto tienen un impacto negativo de manera bilateral en los pacientes que la padecen, por una parte la infección por VIH produce en el individuo una declinación de linfocitos CD4, los cuales están encargados del inicio y mantención del sistema inmunológico; de esta manera producen un cambio en la evolución y presentación de la tuberculosis generando efectos como aumento de la progresión a casos de TB activa, aumento de la mortalidad, aumento del contagio de TB a la comunidad, y aumento en los casos de TB Extra pulmonar y BK negativos. Por otro lado, la tuberculosis es capaz de aumentar la carga viral de VIH y con esto acelera la progresión a SIDA y consecuentemente la muerte. (23) (24)

2.3 1 Epidemiología

En 2014 se estimó que la población mundial que vive con epidemia VIH/TB es de 11 millones de habitantes, de los cuales alrededor del 79% de los pacientes vive en África subsahariana. Juntos el VIH y la Tuberculosis son responsables de 4 millones de muertes anuales. (25)

Se conoce que una tercera parte de la población mundial presenta infección por el mycobacterium tuberculosis en forma latente, esto corresponde a un 10% de riesgo de desarrollar TB activa durante el resto de la vida en paciente VIH negativo, sin embargo, el VIH promueve las formas activas de TB aumentando el riesgo en 13% anual. (25)

En los pacientes con infección dual VIH/Tb la probabilidad de sufrir TB activa a lo largo de su vida es 50 veces mayor que las personas sin VIH. En el 2015 se reportó una incidencia de 10.4 millones de casos nuevos de TB de los cuales el 11 % pertenecía a personas VIH positivas. (25)

2.3.2 Fisiopatología de la Interacción VIH-Tuberculosis

Fisiopatológicamente la interacción de estas dos enfermedades infecciosas produce en el organismo efectos deletéreos que en sinergia provocan un deterioro rápido y progresivo del estado de salud. (25)

El Virus de Inmunodeficiencia humana provoca en el organismo baja respuesta inmune debidos a la disminución de células linfocitos T CD4 + y menor secreción de sustancias inmunomoduladores como interferón γ y factor de necrosis tumoral alfa (TNF) los cuales en conjunto se encargan de la formación y mantención de los granulomas encargados de control de patógenos intracelulares obligatorios como las micobacterias. (26)

Por otro lado, los pacientes con presencia de tuberculosis presentan células que han fagocitado micobacterias que a su vez expresan mayor cantidad de correceptores para el virus de VIH como el CCR5, esto favorece la infección de mononucleares con VIH, esto se traduce en que exista mayor replicación viral, aumento de la carga viral y en un círculo vicioso que disminuirá más los linfocitos t CD4 mediado por autólisis y heterólisis perpetuando el estado inmunosuprimido. (26)

El VIH promueve la progresión de infección por mycobacterium tuberculosis a formas de TB activa tanto en paciente que recientemente has adquirido la infección como en aquellos pacientes que tienen TB latente. Indiscutiblemente el VIH sigue siendo el mayor riesgo conocido para desarrollar Tuberculosis, así mismo el VIH predispone a TB recurrente la cual puede deberse a activaciones endógena o a reinfecciones exógena.

Otra de las influencias del VIH es que aumenta el contagio de tuberculosis en la familia, y la comunidad ya que, al aumentar los casos de TB, estas personas se encuentran en mayor riesgo de contagiar a familiares y entorno. (25)

2.3.3 Manifestaciones Clínicas de Con infección VIH/TB

Las manifestaciones clínicas pueden variar ampliamente en los pacientes inmunocompetentes de aquellos que padecen de VIH, aunque por lo general la presentación clínica es similar en pacientes sin infección VIH de aquellos con VIH positivo, la diferencia radica en que los signos y síntomas típicos de Tb (fiebre, pérdida de peso, caquexia, sudoración nocturna) muchas veces pueden ser pasados por alto ya que se atribuyen al mismo proceso de la infección por el VIH. (26)

Si la tuberculosis activa se desarrolla en el contexto de una infección de VIH temprana (cuando el recuento de células linfocito T CD4 es mayor a 350 células/mm³), es más común que se manifieste como una enfermedad tipo reactivación de Tb la cual se caracteriza por presentar prueba de esputo con baciloscopia positiva y radiografía con presencia de cavidades, en cambio si la tuberculosis se produce en estadios avanzados de VIH (linfocitos T CD4 menor de 200 células/mm³) con estado de inmunosupresión importante lo más probable es que se manifieste como una TB Primaria en la cual observamos baciloscopia negativa y la radiografía presentara un infiltrado. (25)

La incidencia de formas extra pulmonares y TB diseminada se encuentra aumentada en los pacientes VIH positivos, entre más bajo se encuentre los niveles de LT CD4 (generalmente con linfocitos T CD4 menor de 80 células/mm³) más probable será encontrar TB Extra pulmonar, hemocultivos positivos para mycobacterium tuberculosis, y hallazgos radiográficos atípicos de tuberculosis lo cual refleja una incapacidad del sistema inmune para contener la infección. (25)

Los pacientes con tuberculosis Extra pulmonar presentaran signos y síntomas específicos del are afecta estos pueden ser: linfadenopatía, dolor de cabeza, meningismo, piura, dolor de espalda, dolor abdominal, formación de abscesos etc. (26)

La tuberculosis por si misma genera un estado leve de inmunosupresión que es independiente del VIH, la presencia de tuberculosis activa no necesariamente indica un estado de deterioro del sistema inmune secundario a VIH, ya que la TB activa puede aparecer primero que el VIH, en el curso de una infección incipiente, o en estadios avanzados de la enfermedad. La TB favorece la infección de organismos oportunista provocando enfermedades como esofagitis por cándida albacas, meningitis por criptococos y neumonía por Pneumocystis Jirovecii, todas estas enfermedades pueden ser fatales para los pacientes con VIH. (26)

2.3.4 Diagnóstico de tuberculosis en pacientes con VIH

EL diagnóstico de TB en pacientes VIH sigue siendo un desafío debido a la falta de sensibilidad de la prueba de esputo en este subgrupo de pacientes. El tamizaje de TB en las personas que viven con VIH ofrece la oportunidad de detectar aquellos pacientes con Tb e iniciar quimioprofilaxis para prevenir en los que no padecen TB. (26)

La Organización Mundial de la salud recomienda el tamizaje de TB a todo aquel paciente en el momento que se le diagnostica VIH antes de comenzarla terapia antirretroviral y a intervalos regulares durante el seguimiento, Así mismo se recomienda realizar prueba de VIH a todos los pacientes que presentan TB activa. (27)

El manejo inicial hacia el diagnóstico de TB en pacientes VIH se realiza con una evaluación en busca de síntomas probables asociados a Tb (tos por más de dos semanas, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna etc.) O búsqueda de posibles contactos con TB en el hogar o la comunidad. (27)

Un meta análisis que se realizó a 8148 pacientes demostró que el conjunto de síntomas que incluyan cualquier tipo de tos a diferencia de tos por más de dos semanas aumento la sensibilidad de un 79% sin embargo la especificidad se mantuvo en un 50%. (27)

El paciente VIH con síntomas o con contacto con TB deberá realizarse Pruebas de esputo con baciloscopia, sin embargo, esta tiene una sensibilidad disminuida en pacientes VIH, por tanto, desde el 2010 la OMS recomienda utilizar Xpert MTB/RIF como diagnostico primario en TB asociado a VIH. Otros exámenes que realizarse incluyen rayos x de tórax, cultivo para TB. (27)

Si el paciente no tiene síntomas ni contacto con TB deberá hacerse una prueba de tuberculina para detectar una posible TB latente que pueda reactivarse en el contexto de una inmunosupresión por HIV. Cuando el test de tuberculina sale positivo esto es indicativo de tratamiento profiláctico para TB que consiste en Isoniazida de 300 mg durante 6 meses. (28)

- ❖ Manifestaciones Radiológicas: El espectro de manifestaciones radiológicas dependerá de cuan avanzada se encuentre la enfermedad por VIH. Durante la primera fase de infección por VIH cuando el sistema inmune no se encuentra afectado el patrón radiográfico es típico de una persona sin infección e incluyen un infiltrado a nivel de lóbulo superior con o sin cavidades. A medida que la infección VIH progresa y la inmunodeficiencia se hace manifiesta el patrón radiológico cambia y se presentan más común las linfadenopatía intratorácica y mediastinales, así como los infiltrados en lóbulos inferiores y un patrón miliar. (27)

A pesar de que la radiografía ayuda identificar pacientes con infección TB/VIH, este examen es inespecífico y pierde gran cantidad de pacientes. Un estudio demostró que la radiografía puede ser normal en 7-14% de pacientes con VIH/TB. Por tanto, nunca puede ser una prueba única y siempre debe ir acompañada con una prueba de esputo con Xpert MTB/RIF (27)

- ❖ Baciloscopia: La baciloscopia consiste en la observación microscópica de bacilos ácido alcohol resistente en prueba de esputo, es el método más frecuentemente usado para la detección de TB ya que es económica, pero es ineficiente para pacientes VIH ya que muchos de estos presentan TB con baciloscopia negativa y la sensibilidad es tan solo del 43 al 52%. (28)
- ❖ Cultivos: el cultivo de tuberculosis es mucho más sensible que la baciloscopia y está recomendado para pacientes VIH positivos. Los métodos tradicionales incluyen el medio de Lowenstein-Jenson o Middle brook los cuales tienen como ventaja que puede observarse la sensibilidad a drogas, sin embargo su desventaja radica en que los resultados se demoran de 6 a 8 semanas lo cual demora el inicio del tratamiento y por tanto empeora el resultado e incluso puede ocurrir la muerte del paciente en este periodo. (29)
- ❖ GeneXpert MTB/RIF: Consiste en una prueba específica para Tb automatizada que utiliza la amplificación del ácido nucleico y detección a través de PCR en tiempo real. La sensibilidad es de un 72% hasta un 90% si se realiza en tres tomas, con una especificidad del 99%. De acuerdo con la OMS todos los pacientes VIH deben realizarse Gene Xpert para diagnosticar TB. (29)

Tratamiento de la Coinfección VIH/TB

Para pacientes con TB latente se administrará tratamiento con Isoniazida 300 mg durante un periodo de 6 meses. (30)

Todo paciente confirmado de tener coinfección VIH/TB debe recibir quimiopprofilaxis con trimetropin/sulfametoxazol 160 mg 1 tableta diaria hasta que se conozca los niveles de LT CD4 debido al alto riesgo de infección por Pneumocytis Jirovecii y toxoplasmosis. La quimiopprofilaxis se continuará si los linfocitos T CD4 son menores a 350 células/mm³. Se recomienda también

profilaxis en pacientes sintomáticos OMS estadios 2, 3 ,4; mujeres embarazadas (30)

El tratamiento contra TB activa es una prioridad y debe instaurarse en el momento en que se realiza el diagnóstico, el tratamiento será con los mismos medicamentos, las mismas dosis y la misma duración que pacientes sin VIH y se basa si es una primo infección o una recaída. (30) (31)

El tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos debe iniciarse independiente del conteo de LT CD4, los antituberculosos deben iniciarse primero y como mínimo dos semanas después los ART. Se recomienda que la toma de antituberculosos sea en la mañana y los ART en la tarde. (31)

3. MATERIALES Y METODOS

3.1 BUSQUEDA DE LA LITERATURA

La Búsqueda de la Literatura se la realizo a través de los buscadores PUBMED, Google Scholar, Science Direct, Cochrane (Incluyendo dentro del estudio artículos principalmente del 2010-2017) utilizando las palabras claves: AIDS AND Coinfection HIV/TB AND Tuberculosis. Como resultado se utilizó total de 35 referencias bibliográficas las cuales se utilizaron para la realización del marco teórico y para la formulación de la discusión de esta tesis.

3.2 POBLACIÓN

La Población comprendió paciente ingresados al área de hospitalización del Hospital de Infectología “DR. JOSE RODRIGUEZ MARIDUEÑA” durante el periodo de primero de enero del 2017 a 21 junio del 2017 con diagnóstico de VIH/TB. Se encontró un universo de 450 pacientes que presentaban epidemia dual VIH/TB, de los cuales fueron incluidos en este estudio 179 pacientes que cumplían con todo el criterio de inclusión y exclusión.

•Criterios de inclusión:

- ❖ Pacientes con serología VIH positivo.
- ❖ Paciente con diagnóstico de TB reportado en el ministerio de salud Publica
- ❖ Pacientes ingresados en el Hospital de Infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña”.
- ❖ Pacientes ingresados al área de hospitalización dentro del periodo de estudio indicado.

- ❖ Pacientes con Carga viral y Contaje CD4 en las primeras 24 horas de hospitalización.

•Criterios de exclusión:

- ❖ Pacientes sin pruebas serológicas de VIH
- ❖ Pacientes VIH negativos
- ❖ Pacientes que no pertenezcan al hospital de infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña”.
- ❖ Pacientes que se atendieron fuera del periodo de estudio indicado.
- ❖ Pacientes transferidos de otras casas de salud
- ❖ Pacientes sin Carga Viral o contaje CD4 en las primeras 24 horas

3.3 RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se realizó en un libro Excel 2016 mediante la información obtenida en las historias clínicas y datos de laboratorio de laboratorio de Contaje CD4, carga viral y biometría hemática de los pacientes con coinfección VIH/TB que ingresan a hospitalización durante el periodo comprendido desde el primero de enero del 2017 hasta 31 de junio del 2017.

3.4 ANALISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 24 para generar tablas y análisis estadístico de tipo descriptivo y Chi Cuadrado de Pearson y tablas de contingencias para poder comparar distintas variables cualitativas. En

la base de datos se comparan variables cuantitativas y cualitativas, donde se incluyen edad, sexo, procedencia, años con VIH, baciloscopia, Contaje CD4, carga viral, factores de riesgo, tipo de TB, hemoglobina, leucocitos, linfocitos.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron todas las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a hospitalización durante el primer semestre del 2017 (enero a junio) en el Hospital de Infectología “DR. JOSE RODRIGUEZ MARIDUEÑA” con diagnóstico de coinfección VIH/TB, encontrándose un universo 450 pacientes de los cuales se incluyeron en el estudio una muestra de 179 pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión y se descartaron a aquellos pacientes que tenían al menos un criterio de exclusión.

4.1 Primer Objetivo General

4.1.1 Resultados

- Evaluación del Impacto del Contaje CD4 en la estancia hospitalaria

En la figura 2 y figura 3 se analizan diagramas que permiten determinar si existe una relación entre el contaje CD4 en las primeras 24 horas de ingreso del paciente y su estancia hospitalaria. Para la observación de los resultados se dividió a la muestra en dos grupos de acuerdo con la mediana de estancia hospitalaria el GRUPO A corresponde a pacientes con menos de 9 días de estancia hospitalaria, el GRUPO B está conformado por paciente con 9 o más días de estancia hospitalaria. En el diagrama de Cajas podemos ver que si bien existe gran variabilidad en el número de células CD4 los pacientes que presentan más de 9 días de estancia hospitalaria (GUPO B) todos presentaba un CD4 menor de 500 células/mm³ que corresponde a un estado de inmunosupresión , a diferencia de los pacientes con menos de 9 días de hospitalización (GRUPO A) en los cuales los contajes CD4 alcanzan niveles superiores de hasta 750 células /mm³ considerados como normales , en el gráfico de barra de la figura 3 se observa con claridad que dentro del grupo

de pacientes que tiene CD4 dentro de rangos normales (mayores de 500 células/mm³) al ingreso hospitalarios que correspondió al 8,3% de los pacientes (n=12) absolutamente todos estuvieron hospitalizados menos de 9 días, esta asociación fue estadísticamente significativa (p= 0.000304). Por otro lado, observamos que dentro del grupo de CD4 con disminución severa (CD4 menos de 200 no hubo diferencia en los días de hospitalización.

- Evaluación del impacto de la carga viral en la estancia hospitalaria

En La figura 4 y figura 5 encontramos 2 diagramas que permiten analizar el impacto de la carga viral en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario en los días de estancia hospitalaria, se utilizó los mismos dos grupos dividido de acuerdo con la media de 9 días de hospitalización. La figura 4 corresponde a un diagrama de cajas en el cual visualizamos que en los 2 grupos también existe gran variabilidad en las copias de carga viral y ambos se encuentran por encima de 100.000 copias/ ml de sangre lo cual es considerada una cifra alta , sin embargo también podemos darnos cuenta que los pacientes con más de 9 días de hospitalización también son los pacientes que tienen más copias de carga viral por encima de 800.000 copias/ml ,esto nos sugiere que a las copias por encima de 800.000 se asocian a mayores días de hospitalización (GRUPO B). En la figura 5 se presenta un diagrama de barra en el cual se compra la relación entre carga viral y los días de hospitalización, aquí se observa que menos del 2% de los pacientes ingresados con coinfección VIH/TB presenta copias indetectables definidas como inferiores por debajo de 50 copias/ml, a pesar de esto este estudio no fue estadísticamente significativo p=0.269374.

4.1.2 Discusión

En Este trabajo de investigación se hace un análisis descriptivo de los pacientes con coinfección VIH/TB de acuerdo con datos sociodemográficos

(edad, sexo, procedencia, años con diagnóstico de VIH), datos de laboratorio (hemoglobina, leucocitos, linfocitos, carga viral, conteo CD4), tipo de Tuberculosis. Se determina el Impacto del conteo CD4 y la carga viral en el tiempo de estadía hospitalaria de los pacientes con VIH/TB. Sin Embargo, no se encontraron estudios que asocien los conteos de CD4 y carga viral al ingreso con los días de estancia hospitalaria, por tanto, creemos que se requieren estudios que amplíen la utilización de CD4 como parámetro para definir el desarrollo intrahospitalario y riesgo de infecciones.

4.2 Primer Objetivo específico

4.2.1 Resultados

Caracterización sociodemográfica de los pacientes con coinfección VIH/TB

En la Tabla número 2 podemos observar que del total de la muestra (n=179) 146 fueron hombre (81.6%) y 33 mujeres (18.4%), de acuerdo con la procedencia la mayoría de los pacientes de nuestro estudio correspondió a la ciudad de Guayaquil con 163 pacientes (91,1%) el (8,9%) restantes esta repartidos entre las ciudades de Machala, Santa Elena, General Villamil Playas, Babahoyo, Daule y Duran. Dividiendo a los pacientes según el resultado de baciloscopia observamos que nuestra muestra estuvo comprendida por 104 pacientes (58.1%) BDK negativos y 64 pacientes (35.8%) pacientes BDK positivo, el resto de pacientes (6,1%) no presentaba ningún informe de baciloscopia.

4.2.2 Discusión

Los datos sociodemográficos de este estudio se correlacionan con los encontrados en la literatura estudios realizados en Latinoamérica. En un estudio realizado en Bogotá que incluyó 356 pacientes se observa que el

81,2% de los pacientes con Coinfección VIH/TB fueron Hombres y 18.8% fueron mujeres porcentajes muy similares a los nuestros. (31)

En otro estudio realizado en Colombia en el año 2015 se observó que de un n=156 el 86% fueron hombres y 14% mujeres. La media de la edad fue de 36 años muy similar a los medios 37 años de este estudio. Dentro de los factores de riesgo el consumo de alcohol presento la mayoría de los pacientes con un (72%), el uso de pacientes con drogas intravenosas correspondió a (1,9 a 3,8%) un poco menor a lo encontrado en este trabajo (5.8%), el consumo de cocaína (11,4%) también fue ligeramente menor a nuestro estudio. Se encontró una diferencia en el tipo de TB más común fue la TB disemina y en nuestro grupo de pacientes fue la TB pulmonar. (32)

En el estudio descriptivo realizado en el Hospital de mayo en Perú demostró nuevamente que la epidemiología de estos países es similar ya que de un n=308 casos la media fue de 35,1 años, 81,17% correspondió al sexo masculino. (27)

Otra variable que determino en concordancia con nuestros resultados fue que la TB es principalmente BDK negativa en los pacientes con VIH, es su estudio encontraron que 64,6% de los pacientes presenta baciloscopia negativa. (33)

En Ecuador se encontró un estudio muy similar realizado en la ciudad de Cuenca en el cual se observó que de un 95 pacientes la media de edad fue de 37 años, el sexo masculino ocupó el 78% de los casos , la frecuencia de TB pulmonar fue de 74,7% . (34)

4.2.3 Resultados

Características descriptivas de los pacientes hospitalizados con coinfección VIH/TB

En la tabla numero 1 presenta la caracterización descriptiva de nuestra muestra que estuvo comprendida por pacientes que en promedio tenía 3 años

de diagnóstico de VIH con una desviación estándar de ± 3.7 años, el paciente que presentaba más años con diagnóstico de VIH tenía 17 años. La carga viral de los pacientes del estudio variaba entre 19 copias por mililitro de sangre hasta 1 323 128 copias por mililitro de sangre con una media de 280 710 copias /ml. El conteo CD4 fluctúa entre valores tan bajos como 6 células /mm³ hasta 1353 células/mm³ con una media de 201 células /mm³ desviación estándar de ± 202 células/mm³. Los pacientes estuvieron un mínimo de 2 y un máximo de 39 días hospitalizados. El promedio de Edad de la muestra del estudio fue de 37 años con un mínimo de 16 años y un máximo de 70 años. La hemoglobina promedio de estos pacientes fue de 10.6 mg/dl que corresponde a anemia moderada con un rango de ± 2.16 mg /dl. Por último, los leucocitos variaban tanto como un mínimo de 2 a 8400 como máximo con una desviación estándar de ± 707 leucocitos.

De nuestros pacientes de acuerdo con los días de hospitalización, en este diagrama de barras se observa claramente que la mayoría de los pacientes estuvo ingresado un promedio de 4 a 7 días (n=80 pacientes) seguido por el periodo de 8 a 12 días con un total de (n=55 pacientes) como conclusión podemos decir que el mayor porcentaje de pacientes tiene un periodo de hospitalización que va de 4 a 12 días.

4.2.4 Discusión

En el estudio descriptivo realizado en el Hospital de Mayo en Perú demostró que la edad media en Perú es similar a la encontrada en nuestro estudio ya que de un n=308 casos la media fue de 35,1 años. (34)

Otra variable que determino en concordancia con nuestros resultados fue que la TB es principalmente BDK negativa en los pacientes con VIH, en su estudio encontraron que 64,6% de los pacientes presenta baciloscopia negativa. (33)

Los datos de Hemoglobina de nuestros estudios nos dicen que el promedio de hemoglobina es de 10 mg/ dl que equivale a una anemia de moderada.

Existe un estudio en el cual se observaron las hemoglobinas de pacientes con coinfección VIH/TB tanto de pacientes hospitalizados como de pacientes atendidos por consulta extrema (n=95) en la cual se demostró que el 80,2% tiene anemia de moderada a severa. (35).

4.2.5 Resultados

Factores de riesgo en pacientes hospitalizados con coinfección VIH/TB

Dentro de los factores de riesgo para desarrollo de VIH los dividimos según las preferencias sexuales en relaciones sexuales de tipo heterosexual (88.3%) que correspondió a la mayoría de los pacientes, seguido por las relaciones sexuales de tipo homosexual (10%). Dentro del consumo de sustancia observamos que la mayoría de nuestros pacientes refiere consumo de alcohol (54.7%) seguido por consumo de cocaína (24%) y tan solo un (5,6%) refiere consumo de heroína. (32)

En Nicaragua se realizó un estudio de n=223 pacientes muestran que dentro de los antecedentes el (71,2 %) afirma tener relación de tipo heterosexual porcentaje parecido a nuestro estudio (88%). (34)

4.2.6 Discusión

Dentro de los factores de riesgo el consumo de alcohol presento la mayoría de los pacientes con un (72%), el uso de pacientes con drogas intravenosas correspondió a (1,9 a 3,8%) un poco menor a lo encontrado en este trabajo (5.8%), el consumo de cocaína (11,4%) también fue ligeramente menor a nuestro estudio. (32)

4.2.7 Resultados

Tipo más común de tuberculosis en pacientes hospitalizados con coinfección VIH/TB

Finalmente en el diagrama 6 se obtiene un gráfico circular demostrando el tipo de tuberculosis más común en los pacientes con VIH/TB encontrándose que en la muestra el tipo más común fue TB pulmonar que contaba con el 51,6% de los pacientes seguida por la formas Extra pulmonar no especificada en la historia clínica con un 31,8% , la meningitis tuberculosa con un 10,6 % y tan solo con un 2.23% la tuberculosis peritoneal ,en total las formas extra pulmonares ocuparon el 48,4% del total de la muestra.

4.2.8 Discusión

En un Estudio los tipos de TB más frecuentes fueron un 47% pulmonar, 20% meníngea, 35,8% sistémica y 7,8% peritoneal los cuales tiene porcentajes muy parecidos los obtenido en nuestro estudio. (27)

En Ecuador en la ciudad de Cuenca se realizó un estudio que determino que la frecuencia de TB pulmonar fue de 74,7%. (34)

Se encontró una diferencia en el estudio realizado en 2015 en Colombia que nos refiere que el tipo de TB más común fue la TB disemina a diferencia de que en nuestro grupo de pacientes fue la TB pulmonar. (32)

5 CONCLUSIONES

Concluimos que los niveles normales de Contaje CD4 (por encima de 500 células /mm³) realizados en las primeras 24 horas de hospitalización predicen una menor estancia hospitalaria y mejor pronóstico en pacientes con coinfección VIH /TB.

Dentro de los pacientes con diagnóstico de VIH/TB existe gran variabilidad de contaje CD4 y copias de carga viral lo cual nos habla de un pobre control terapéutico por parte de los pacientes al momento del ingreso.

Dentro de los factores de riesgo en los hábitos sexuales concluimos que las relaciones sexuales de tipo heterosexual continúan siendo el factor primordial para el contagio VIH

La presencia de VIH favorece las formas extra pulmonares de TB ya que Existe mayor porcentaje de pacientes con formas extra pulmonares de Tuberculosis (49%) en pacientes VIH positivos que en aquellos VIH negativos.

6 RECOMENDACIONES

- Instruir a los médicos de primer nivel de atención, así como especialistas y personal de salud encargado de pacientes VIH sobre las características clínicas, sociodemográficas, y de laboratorio propias de los pacientes con asociación VIH/TB como una entidad nosocomial separada con su propio espectro diferentes a estas dos enfermedades aisladas
- Como recomendaciones se sugiere realizar de manera rutinaria un conteo CD4 a todos los pacientes que ingresan al área de hospitalización en las primeras 24 horas del ingreso con diagnóstico de coinfección VIH/TB ya que este estudio permitirá estimar pacientes que tendrán menos días de estancias hospitalarias que otros.
- Realizar estudios descriptivos con mayor número muestral sobre esta epidemia dual en la población ecuatoriana para tener las características epidemiológicas bien definidas de una epidemia dual
- Generar mayor énfasis en pruebas de tamizaje de tuberculosis de manera rutinaria en pacientes VIH positivo que no incluyan solo BDK ya que está demostrado que la mayoría de pacientes con VIH/TB es BDK negativo.
- Enseñar a los pacientes VIH positivos los síntomas más característicos de la tuberculosis para que sea detectada y tratada a tiempo evitando ingresos hospitalarios y mayores costos para la salud pública y la morbilidad de los pacientes.
- Generar políticas de Salud Pública para erradicación completa del VIH y Tuberculosis enfermedades que anualmente cobran gran cantidad de vidas en el Ecuador y el mundo

7 BIBLIOGRAFIA.

1. UNAIDS. Informe Mundial ONUSIDA sobre la epidemia mundial SIDA 2013. 2013. disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_es_1.pdf.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. En: WHO. Report 2011, WHO Library Cataloguing in Publication Data, editor. Ginebra: World Health Organization; 2011. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44728/1/9789241564380_eng.pdf
3. Organización panamericana de la salud. Coinfección tb/vih guía clínica. OPS.2010:1-15 disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Coinfeccion_TB-VIH_Guia_Clinica_TB.pdf
4. MSP. Informe Nacional sobre los progresos realizados Ecuador. periodo enero a diciembre 2013. 2013. Disponible en: <http://docplayer.es/9877820-Informe-nacional-sobre-los-progresos-realizados-ecuador-periodo-enero-a-diciembre-2013.html>.
5. Organización Panamericana de la salud. Indicadores básicos de Salud Ecuador 2010. Ministerio de salud pública INEC. Disponible en: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=sala-de-situacion-ecu&alias=325-indicadores-basicos-ecuador-2010&Itemid=599.
6. Lozano J, Plasencia C, Costa D, Puente V. Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. MEDISAN [Internet].2012 Sep [citado 2017 Ago 03]; 16(9):1438-

1450.Disponible

en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000900015&lng=e

7. Chamie, G, Luetkemeyer, A, Charlebois, E, .Tuberculosis as Part of the Natural History of HIV Infection in Developing Countries. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*.2010; 50(3): S245–S254. <http://doi.org/10.1086/651498>
8. T.R. Sterling, P.A. Pham, R.E. ChaissonHIV infection-related tuberculosis: clinical manifestations and treatment. *Clin Infect*.2010; 50(3) :223-230
9. Arenas N, Ramírez N , Gonzales G. Rubertone S, García A, Gómez J, Quintero L. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años.*Infectio*.2012;16(3):140-147
10. Torrico R. Breve recuerdo histórico de la tuberculosis. *Archivos Bolivianos de la Historia de la medicina*.2004; 10:54-62.
- 11.Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normalización; 2015. Disponible en: <http://salud.gob.ec>.
- 12.Garza R et al. Tuberculosis pulmonar: la epidemia mundial continúa y la enseñanza de este tema resulta crucial y compleja. *Educación Química*. 2017; 28(1):38-43.
13. Komissarova O, Konyayeva O et al. Comparison of the clinical manifestations of tuberculosis in patients with different type's of diabetes mellitus and without it. *European Respiratory Journal* 2016 48: PA2658; DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA2658

14. Caminero J. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Revista Clínica Española*. 2016; 216(2):76-84.
15. Lamote J. Infección por VIH/sida en el mundo actual. *MEDISAN*. 2014;18(7):11
16. Noda A, Vidal L, Pérez J, Cañete R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Rev cubana med [Internet]*. 2013 [citado 2017 Ago 15]; 52(2):118-127. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000200005&lng=es.
17. De Vincenzi I et al. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. *N England Journal Medicine*. 1994; 331(6):341-6
18. Araujo L, Teles M, Reis R, Carvalho A, Gir E, Gimenez M. Adhesión a los antiretrovirales en personas coinfectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y tuberculosis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* .2016; 24:e2691. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010411692016000100324&lng=en. Epub May 17, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0537.2691>.
19. A.D. Harries, R. Zachariah, E.L. Corbett, S.D. Lawn, E.T. Santos-Filho, R. Chimzizi, et al. The HIV-associated tuberculosis epidemic - when will we act? *Lancet*, 375 (2010), pp. 1906-1919
20. Odone A, Matelli A, Chiesa V, Cella P, Ferrari A, Pezzetti F et al. Assessing the impact of defining a global priority research agenda to address HIV-associated tuberculosis. *Trop Med Int Health*. 2016; 21: 1420–1427. doi:10.1111/tmi.12768

21. Oni T, Berkowitz N, Kubjane M, Goliath R, Levitt N, Wilkinson Robert. Trilateral overlap of tuberculosis, diabetes and HIV-1 in a high-burden African setting: implications for TB control. *Eur Respir J*. 2017 Jul 20; 50(1). pii: 1700004. doi: 10.1183/13993003.00004-2017.
22. Karo B, Krause, G, Castell, S, Kollan, C, Hamouda, O, Haas et al. Immunological recovery in tuberculosis/HIV co-infected patients on antiretroviral therapy: implication for tuberculosis preventive therapy. *BMC Infectious Diseases*. 2017 Jul;17(1):517. <http://doi.org/10.1186/s12879-017-2627-y>
23. Hakim J, Musiime V, Szubert A, Mallewa J, Siika A, Agutu C et al. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017; 377:233-245. DOI: 10.1056/NEJMoa1615822.
24. Getahun H, Kittikraisak W, Heiling CM, Corbett EL, Ayles H, Cain KP, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource constrained settings: Individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS Med*. 2011;8(1): e1000391.
25. Padmapriyadarsini C, Narendran G, Swaminatha S. Diagnosis & treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. *Indian J Med Res*. 2011 Dec; 134(6): 850–865. doi: 10.4103/0971-5916.92630
26. Swaminathan S, Narendran G, Menon P, Padmapriyadarsini C, Arunkumar N, Sudharshanam N, et al. Impact of HIV infection on radiographic features in patients with pulmonary tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2007; 49:133–6.
27. Cattamanchi A, Dowdy D, Davis J, Worodria W, Yoo S, Joloba M, et al. Sensitivity of direct versus concentrated sputum smear microscopy in HIV-infected patients suspected of having pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:53

28. WHO. Xpert MTB/RIF implementation manual. World health organization. 2014; 5:10-12
29. WHO. Management of tuberculosis and HIV Coinfection. Clinical Protocol for the WHO European Region.
30. Harries A et al. Deaths from tuberculosis in Sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. *The Lancet*, 2001, 357(9267):1519.
31. Khan F, Minion J, Pai M, Royce S, Burman W, Harries A et al. Treatment of Active Tuberculosis in HIV-Coinfected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2010.50(9):1288–1299, <https://doi.org/10.1086/651686>
32. Beltrán M, Pérez F, Sánchez L, Parra C, Navarrete M, Sánchez R et al. Prevalencia y factores asociados a tuberculosis y micobacteriosis en pacientes VIH positivos en Bogotá. *Revista Biomedica*. 2018; 38(2).
33. Montúfar F, et al. Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia. *Infectio*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.i.infect.2015.05.006>
34. Potosme J. Tesis [Internet]. 2016. Coinfección por Virus de Inmunodeficiencia Humana/Tuberculosis en pacientes del Hospital Antonio Lenin Fonseca 2014 - 2015. Repositorio unam. Disponible en : <http://repositorio.unam.edu.ni/2917/1/47749.pdf>
35. León Cajamarca SA, Maldonado Farez VE. Tesis [Internet]. 2015 [citado el 20 de agosto de 2017]. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/23284>
36. A. Kerkhoff D, Meintjes G, Opie J, Vogt G, Jhilmeet N, Wood R et al. Anaemia in patients with HIV-associated TB: relative contributions of anaemia of chronic disease and iron deficiency. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016 Feb; 20(2): 193–201. doi: 10.5588/ijtld.15.0558

8 GLOSARIO

TB: Tuberculosis.

VIH: virus de Inmune deficiencia Humana.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.

ART: Antirretrovirales

BDK: Baciloscopia.

OMS: Organización mundial de la salud.

OPS: Organización Panamericana de la salud.

LT: Linfocitos T.

NK: Natural Killer.

ADA: Adenosindeaminasa.

9 Anexos

Tabla 1. Características descriptivas de los pacientes de acuerdo con la Media, desviación estándar, mínimo y máximo de variables cuantitativas con Coinfección VIH/TB

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Años con VIH	179	0	17	2.97	3.749
Carga viral	103	19	1323128	280710.67	331204
ContajeCD4	129	6	1353	201.72	202
Días Hospitalizado	179	2	39	8.5	5.8
Edad	179	16	70	36.4	10.78
Hemoglobina	176	3.5	16.8	10.06	2.17
Leucocitos	148	2.09	8400	77.9	707.3
Linfocitos	71	1.67	4200.00	86.5	495.3
N válido (por lista)	35				

Tabla 2. Promedio de Pacientes con Coinfección VIH/TB de acuerdo con sexo, procedencia, baciloscopia, orientación sexual, factores de riesgo

		Pacientes(n)	promedio %
Sexo	Mujeres	33	18.4%
	Hombres	146	81.6%
Procedencia	Guayaquil	163	91.1%
	Daule	5	2.8%
	Duran	2	1.1%
	Babahoyo	2	1.1%
	Playas	2	1.1%
	santa helena	1	0.6%
	Machala	2	1.1%
	santa helena	2	1.1%
Baciloscopia	Negativa	104	58.1%
	Positiva	64	35.8%
	no se realiza	11	6.1%
Orientación sexual		1	0.6%
	Heterosexual	158	88.3%
	Homosexual	19	10.6%
	Bisexual	1	0.6%
Factores riesgo	no refiere	28	15.6%
	Alcohol	98	54.7%
	Cocaína	43	24.0%
	Heroína	10	5.6%

Tiempo de Estancia Hospitalaria

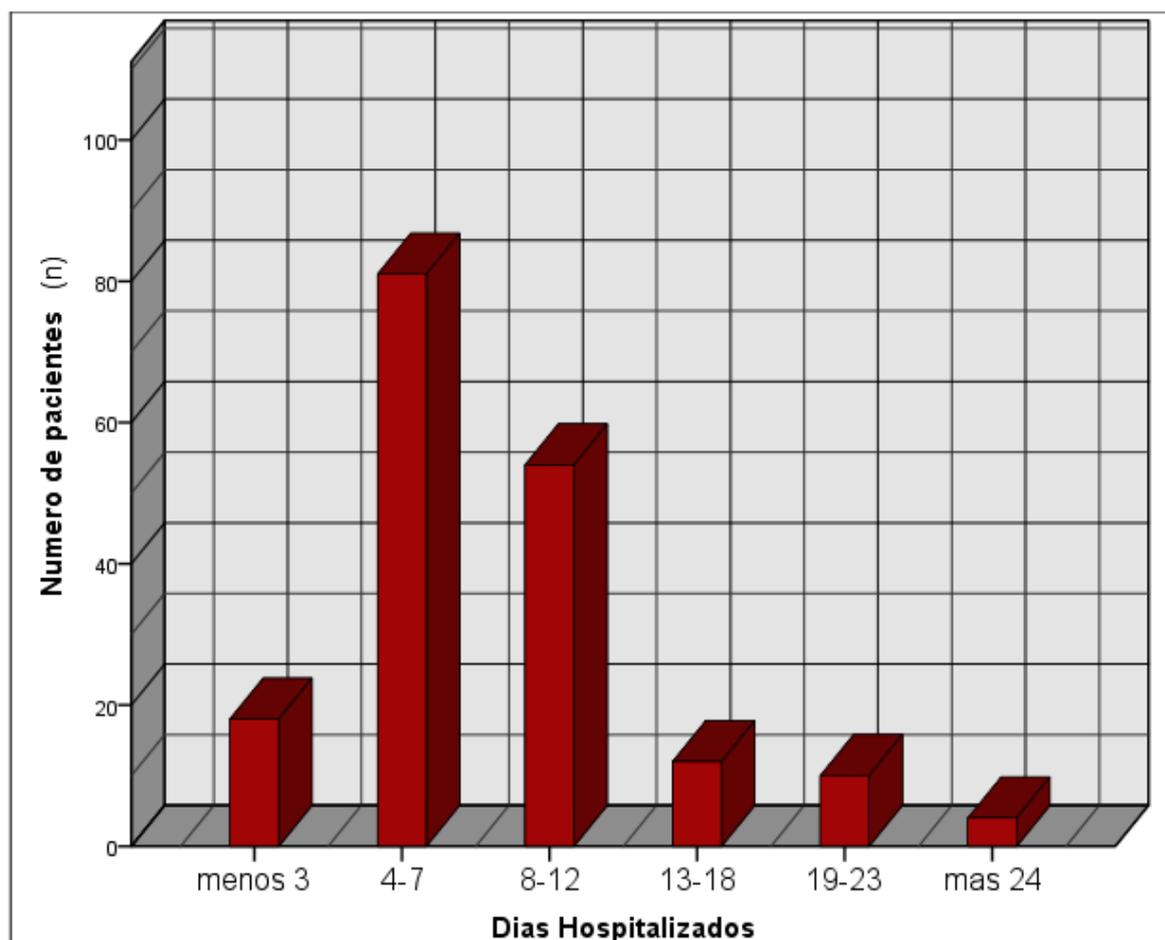


Figura 1. Tiempo de Estancia Hospitalaria de la muestra en estudio

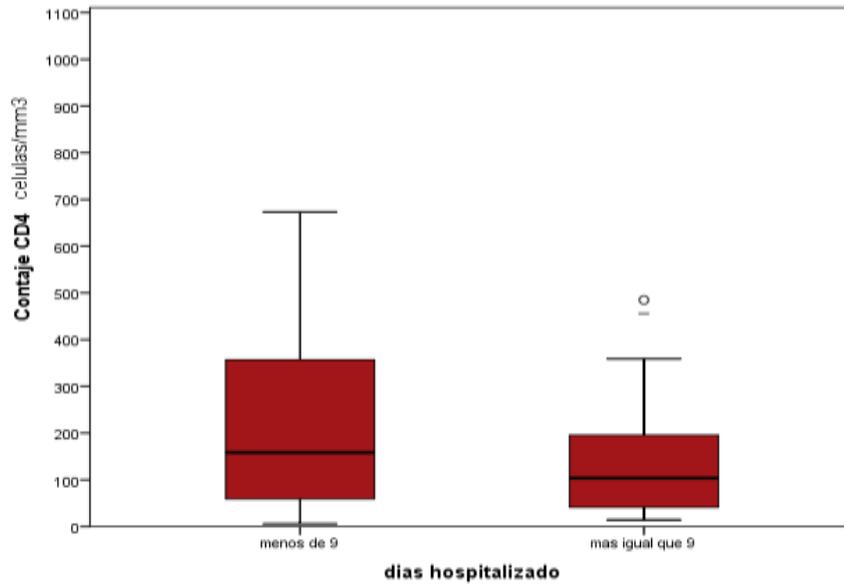


Figura 2. Diagrama de Cajas de los días de Hospitalización de acuerdo con el Contaje CD4

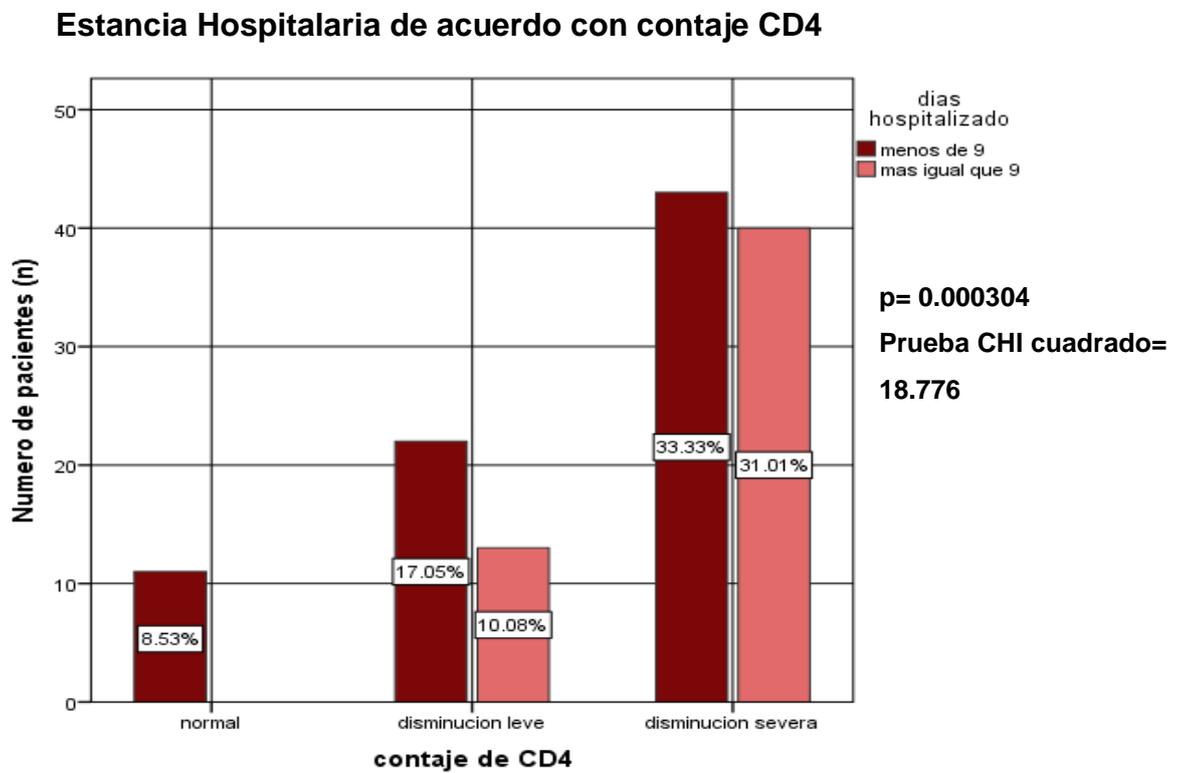


Figura 3. Promedio de Contaje de CD4 de acuerdo a mediana de estancia

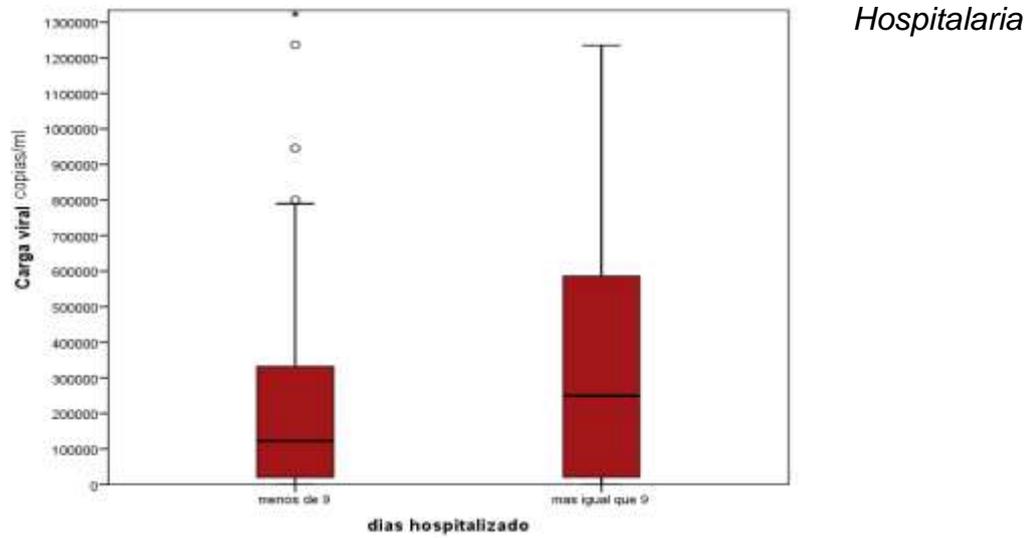


Figura 4. Diagrama de Cajas de los días de Hospitalización de acuerdo a la carga viral

Estancia Hospitalaria de Acuerdo a carga viral

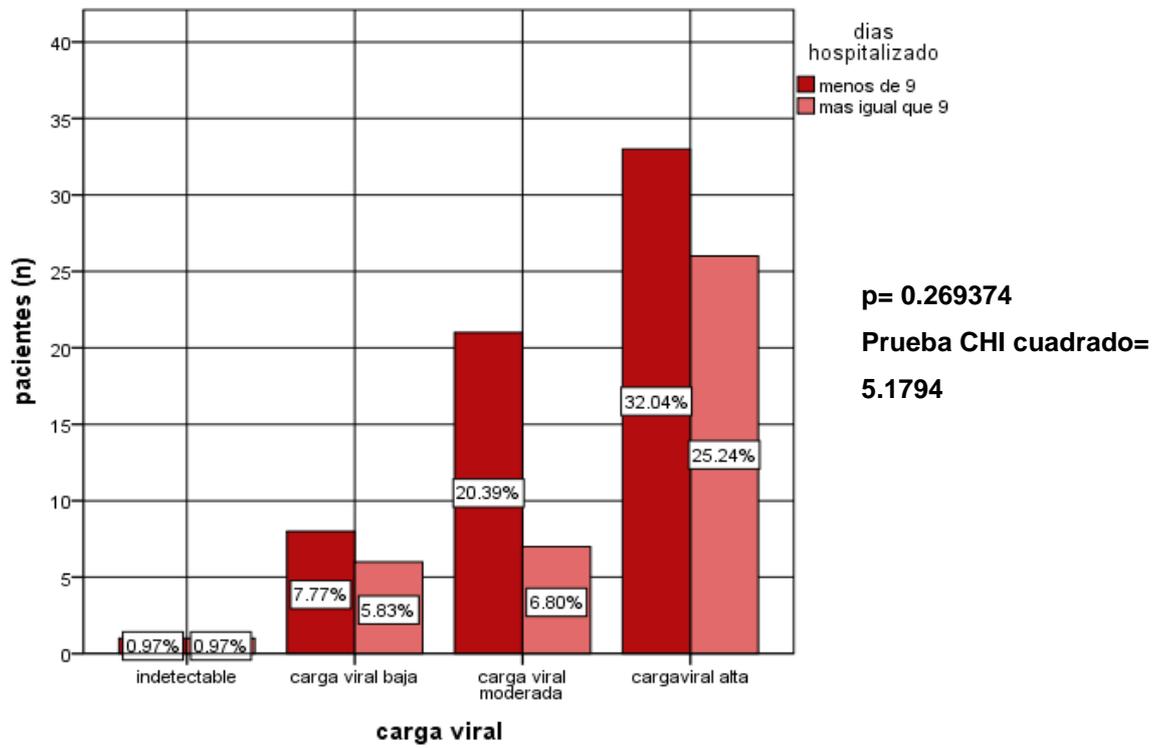
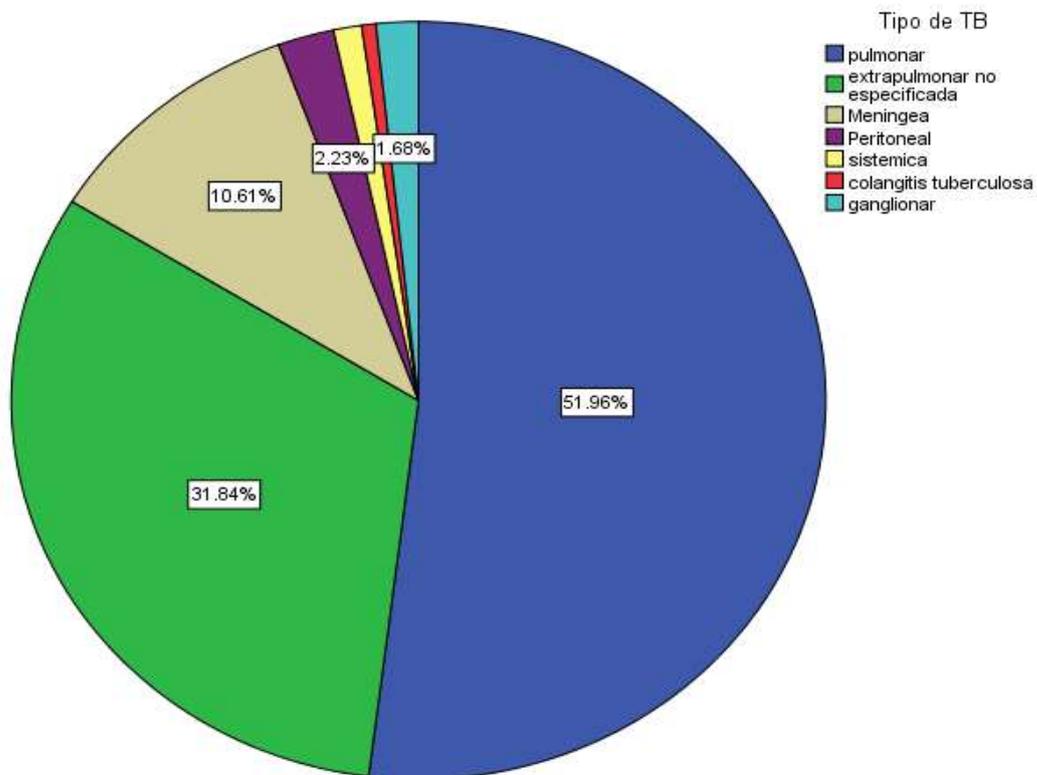


Figura 5. Promedio de Carga viral de acuerdo a mediana de estancia hospitalaria

Tipo de Tuberculosas más frecuente en pacientes con VIH

Figura 6. Diagrama de circulo de Tipo de Tb más frecuente en pacientes del estudio de acuerdo con el promedio



Niveles de Contaje CD4	
NORMAL	MAYOR DE 500 CEL/MM3
DISMINUCION MODERADA	DE 200-500 CEL/MM3
DISMINUCION SEVERA	MENOR DE 200 CEL/MM3

Figura 2. Niveles de Contaje CD4 de acuerdo con la OMS. (1)

NIVELES DE CARGA VIRAL	
INDETECTABLE	MENOS DE 50 COPIAS X ML
CARGA VIRAL LEVE	50 -10000 COPIAS X ML
CARGA VIRAL MODERADA	10001-100000 COPIAS X ML
CARGA VIRAL ALTA	MAYOR A 100000 COPIAS X ML

Figura 2. Niveles de carga viral de acuerdo con la OMS. (1)

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Maridueña Salazar Luis Mario**, con C.C: # 0705156412 autora del trabajo de titulación: **Impacto del contaje CD4 y carga viral en estancia hospitalaria de pacientes con coinfección de VIH y tuberculosis en el hospital de infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” en el primer semestre de 2017**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 31 de **agosto** de **2017**

f. _____

Nombre: **Maridueña Salazar Luis Mario**

C.C: 0705156412



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Impacto del contaje CD4 y carga viral en estancia hospitalaria de pacientes con coinfección de VIH y tuberculosis en el hospital de infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña” en el primer semestre de 2017.		
AUTOR(ES)	Luis Mario Maridueña Salazar		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Christian Enrique Elías Ordoñez		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Medico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	31 de agosto del 2017	No. DE PÁGINAS:	50 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Epidemiología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	<i>Tuberculosis, VIH, SIDA, Coinfección VIH/TB, Antiretrovirales, Carga viral</i>		
RESUMEN/ABSTRACT :	<p>INTRODUCCION: Se denomina Coinfección VIH/TB a todo paciente VIH positivo que presenta TB activa o latente. Actualmente 11 millones viven con esta Coinfección que es considerada por la OMS como un problema de salud pública. Estudio sugieren una inmunosupresión potenciada en pacientes VIH/TB METODOLOGIA: Estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se les realizó exámenes de contaje CD4 y copias de carga viral en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario. Se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la media de días de hospitalización. Posteriormente se utilizó el programa SPSS versión 24 para generar tablas y análisis estadístico. RESULTADOS: el estudio contó con 179 pacientes de los cuales 81.6% fueron hombres y 18.5% fueron mujeres. Media de años con diagnóstico de VIH fue de 3 años. Pacientes con TB BDK (-) correspondió al 58,1%. Los días de hospitalización fueron desde 2 a 39 días. La edad promedio fue de 37 años. El contaje CD4 menor de 500 células/mm³ se asocia a menor días de hospitalización con una p=0,003 CONCLUSIONES: Concluimos que los niveles normales de Contaje CD4 (por encima de 500 células/mm³) realizados en las primeras 24 horas de hospitalización predicen una menor estancia hospitalaria y mejor pronóstico en pacientes con Coinfección VIH/TB.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-0988747011	E-mail: luismario_ms@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Elías Ordoñez, Christian Enrique		
	Teléfono: +593-988985798		
	E-mail: ceeo1975@hotmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			