

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON VIH/SIDA CON INFECCIÓN
POR TBC EN LA PROVINCIA DE ICA**

TESIS:
PARA OPTAR EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:
Bach. CIRILO FIDEL HEREDIA HUANJARES

ASESORA:
Dra. Q.F. FRANCISCA MARTHA GARCIA WONG

CO-ASESOR(A)
Q.F. GLADYS YANET DIAZ HERNANDEZ

ICA - PERÚ

2014

A MIS PADRES:

Quienes con su apoyo incondicional permitieron la culminación de mi carrera profesional, y proporcionarme el amor y dedicación que me sirvió de mucho en los momentos que más lo necesitaba.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL:

A mi asesora de tesis Dra. GARCIA WONG FRANCISCA MARTHA por la orientación a apoyo y ayuda, que me ha brindado para la realización de esta tesis, por su apoyo y amistad que me permitieron aprender mucho más que lo estudiado en el proyecto.

INDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO A:

A mi co-asesora de tesis QF. GLADYS YANET DIAZ HERNANDEZ por sus sugerencias en la tesis.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Agradecimiento	iv
Índice general	v
Resumen	vii
Abstrat	viii
INTRODUCCIÓN	ix
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	11
1.1 Antecedentes	11
1.2 Marco teórico	18
1.3 Marco conceptual	40
1.4 Evolución histórica de la enfermedad VIH/SIDA	40
Capitulo II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	46
2.1 Enunciado del problema	46
2.2 Delimitación del problema	46
2.3 Justificación del problema	48
CAPITULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES	49
3.1 Hipótesis	49
3.2 variables	49
3.3 variables independientes	49
3.4 operacionalizacion de variables	49
3.5 objetivos	49
3.6 Criterios de Inclusión	50
3.7 Criterios de Exclusión	50
CAPITULO IV MATERIAL Y MÉTODOS	51
4.1 Población y Muestra	51
4.2 Unidades de estudio	51
4.3 tipo de diseño de investigación	51
4.4 nivel de investigación	51
4.5 estrategia de recolección y tratamiento de datos	52
CAPITULO V RESULTADOS	53
5.1 CUADRO No 1 SELECCIÓN DE MUESTRA DE ESTUDIO	53
5.2 TABLA No 2 CASOS NUEVOS DE PACIENTES CON VIH/SIDA CO INFECTADO CON TBC	53
5.3 CUADRO No 3 GRUPO DE RIESGO DE PACIENTE CON VIH/SIDA Y CO INFECTADO CON TBC	54
5.4 CUADRO No 4 DISTRIBUCION DE HEMOGLOBINA	54
5.5 CUADRO No 5 CARACTERISTICAS DE LAS VARIABLES HEMATOLOGICAS CON DISTRIBUCION NO HOMOGENEA	55

5.6 CUADRO No 6 CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS CON DISTRIBUCION HOMOGenea Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS	55
5.7 CUADRO No 7 CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS CON DISTRIBUCION HOMOGenea Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS	56
5.8 CUADRO No 8 CARACTERISTICA DE LA DISTRIBUCION DE LOS LINFOCITOS CD ₄ Y LAS COMPARACIONES EN AMBOS GRUPOS	56
5.9 CUADRO No 9 CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS CON DISTRIBUCION HOMOGenea Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS	57
5.10 CUADRO No 10 CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS CON DISTRIBUCION HOMOGenea Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS	57
5.11 CUADRO 11 RIESGO RELATIVO E INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS FACTORES ASOCIADOS A PRESENTAR <500 CD ₄ EN EL ANALISI MULTIVARIANTE	58
5.12 CUADRO No 12 FACTORES ASOCIADOS A PRESENTA < 500 CD ₄ EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE AJUSTANDO `POR EL FACTOR TUBERCUOSIS	58
5.13 CUADRO No 13 FACTORES ASOCIADOS A PRESENTA < 500 CD ₄ EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE AJUSTANDO `POR EL FACTOR TUBERCUOSIS	59
5.14 CUADRO 14 RIESGO RELATIVO E INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS FACTORES ASOCIADOS A PRESENTAR <500 CD ₄ EN EL ANALISI MULTIVARIANTE	59
5.15 CUADRO No 15 FACTORES ASOCIADOS A LA INSTAURACION DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE AJUSTANDO POR EL FACTOR TUBERCULOSIS	60
5.16 CUADRO No 16 RIESGO RELATIVO E INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA INSTAURACION DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE	60

RESUMEN

El presente trabajo de Investigación se ha realizado para evaluar los factores de riesgo de la co infección VIH/SIDA/tuberculosis, teniendo en cuenta sobre el impacto que ha tenido epidemiológicamente esta asociación, así como las condiciones patogénicas que facilitan el proceso, los rasgos de la infección tuberculosa en los casos de SIDA, así como la profilaxis de la tuberculosis en los pacientes VIH positivos y el tratamiento de los coinfectados con algunas consideraciones sobre la quimiorresistencia a los fármacos antituberculosos.

El VIH/SIDA debilita el sistema inmunológico del cuerpo normalmente, el sistema inmunológico combate los gérmenes que entran al cuerpo. En este trabajo se exponen los aspectos diferenciales existentes en la clínica de la tuberculosis entre poblaciones infectadas por el VIH y no infectadas; el VIH/SIDA debilita el sistema inmunitario, lo cual aumenta la probabilidad de que la infección latente por tuberculosis progrese hacia la enfermedad activa. tiene factores relacionados a la progresión de la infección, como la disminución de hemoglobina que aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de tuberculosis, con conducta de riesgo sexual, se asocia a un mayor deterioro inmunológico y mayor progresión global en comparación con los adictos a drogas por vía parenteral.

Palabras claves: *FACTORES DE RIESGO, VIH/SIDA, TUBERCULOSIS,*

ABSTRAT

The present work of Investigation has been realized to evaluate the factors of risk of the co infection HIV / VIH/SIDA/tuberculosis VIH/SIDA/tuberculosis, bearing in mind on the impact that this association has had epidemiológicamente, As well as the conditions patogénicas that facilitate the process, the features of the tubercular infection in the cases of AIDS,

As well as the prevention of the tuberculosis in the patients, HIV positives and the treatment of the co infected with some considerations on the quimiorresistencia to the anti-tuberculosis medicaments. The HIV / AIDS debilitates the immunological system of the body normally, the immunological system attacks the germens that enter to the body. In this work there are exposed the differential existing aspects in the clinic of the tuberculosis between populations infected by the HIV and not infected. The HIV / AIDS debilitates the system inmunitario, which increases the probability of which the latent infection for tuberculosis progresses towards the active disease. It has factors related to the progression of the infection, as the decrease of hemoglobin that increases the probability of recidivist in patients treated previously about tuberculosis, with conduct of sexual risk, associates to a major immunological deterioration and major global progression in comparison with the addicts to drugs for route parenteral. It has factors related to the progression of the infection, as the decrease of hemoglobin that increases the probability of receive in patients treated previously about tuberculosis, with conduct of sexual risk, associates to a major immunological deterioration and major global progression in comparison with the addicts to drugs for route parenteral.

Keyboard: RISK FACTOR, HIV / AIDS, TUBERCULOSIS

INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de la Epidemia de VIH/SIDA, tanto en países de bajos recursos como en países industrializados hubo un aumento en el número de casos de tuberculosis (TBC). Se calcula que de los 36 millones de pacientes con VIH, la tercera parte está co-infectada con tuberculosis. La mayoría viven en el África Sub-Sahariana. Así, en 1999 se calculó que había un total de más de 20 millones de personas co-infectadas con VIH/TBC, lo cual dio en ese año un número de 100,000 casos confirmados. En países pobres, hasta el 50% de lo co-infectados pueden llegar a hacer la enfermedad activa en estos países la tuberculosis es la primera causa de mortalidad en pacientes infectados por VIH representando aproximadamente el 30% de las muertes en pacientes, de hecho, la sobrevida al año de infectados con tuberculosis dada por dos condiciones, en primer término, la infección por VIH predispone a desarrollar enfermedad tuberculosa y en segundo lugar, la tuberculosis aumenta la rapidez de progresión de la Infección por VIH. A

continuación se detallan los mecanismos inmunológicos mediante los cuales se producen estos dos fenómenos:

Cuando el VIH / SIDA lo debilita, no puede luchar adecuadamente contra ellos. Eso puede conducir a infecciones graves que no suelen afectar a las personas sanas. Dichas infecciones se llaman infecciones oportunistas (IO), existen muchos tipos la tuberculosis es una enfermedad severa relacionada, a un claro ejemplo de infección que requiere la inmunidad celular para su control, la extensión en todo el mundo de la epidemia por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) permitió que su interacción con la tuberculosis modificase la curva de descenso de esta enfermedad en algunos países desarrollados y que, en otros países con pocos recursos económicos y sanitarios que ya sufrían una elevada endemia tuberculosa, dicho problema se agrava.

Con excepción de las infecciones cutáneas primarias producidas por inoculación accidental y las linfadenitis infantiles, la mayoría de los casos de enfermedad por micobacterias no tuberculosas (MNT) afectan a pacientes con ciertos factores predisponentes. En el caso concreto de los pacientes con sida, el profundo trastorno inmunológico provocado por el VIH comporta una particular susceptibilidad a padecer enfermedad invasiva por determinadas MNT, principalmente *M. avium complex* y *M. kansasii*.

El VIH incrementa el riesgo de reactivación de infección tuberculosa latente y acelera la progresión después de la infección o de la reinfección; por otra parte, la enfermedad tuberculosa agrava el pronóstico de los pacientes infectados por VIH.

CAPITULO I

MARCO TEORICO

1.1 ANTECEDENTES

En el 2010 Palou E. realizo el trabajo Tuberculosis y SIDA: una co- infección eficiente donde concluye:

1. Que, incrementa la mortalidad por ambas patologías.
2. La inmunosupresión favorece el desarrollo de TB y la TB aumenta el riesgo de muerte en los pacientes con VIH; El riesgo de TB extra pulmonar es mayor en pacientes VIH (+) con inmunosupresión avanzada, en este tipo de pacientes la presentación de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar es usualmente atípica tanto clínica como radiológicamente. Los estudios diagnósticos más importantes son la radiografía de tórax, baciloscopías seriadas y cultivos por MTB de esputo, sangre, orina, y de adenomegalias.
3. El uso de ARV disminuye significativamente la mortalidad por la co- infección, pero debe tenerse en cuenta el estado inmunológico del paciente, los efectos adversos de las drogas y sus interacciones; Es generalmente aceptado el uso de inhibidores nucleótidos y no nucleótidos de transcriptasa reversa especialmente Efavirens como primera línea de tratamiento junto con antituberculosos; los pacientes con la coinfección que tienen menos de 200 células CD4 deben iniciar TARV dos semanas después de iniciar antituberculosos, para disminuir riesgo de muerte. En pacientes coinfectados con más de 200 CD4 se recomienda iniciar ARV 2-

8 semanas luego de antifímicos. La mortalidad con VIH más MDRTB es mayor que la de los VIH (-), alcanzando hasta 82%. En pacientes con la coinfección y cepas sensibles tienen un excelente pronóstico con recaídas de 5% si el diagnóstico y tratamiento se efectúa tempranamente utilizando TAES. En Honduras la TB es la enfermedad que mayor morbilidad produce en los pacientes VIH/Sida, sin embargo se ha comprobado el impacto en la reducción de la TB y otras enfermedades infecciosas en pacientes tratados con TARGA.¹

Mendoza A. En el 2010 realizó el trabajo de Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA donde concluye:

1. La coinfección TB VIH, si bien es menos de 2% de pacientes con TB, afecta alrededor del 50% de pacientes con VIH en nuestro país, por lo que la coinfección TB – VIH se concentra principalmente en hospitales donde se atiende a los pacientes con infección por VIH. Ambos agentes son muy agresivos, contagiantes, desarrollan resistencia, se potencian mutuamente al disminuir el sistema inmunológico y finalmente dificultan el tratamiento del otro agente.
2. Aún hay muchas interrogantes sobre las mejores aproximaciones diagnósticas y terapéuticas para estos pacientes, sin embargo cada vez hay más consenso en tratar precozmente el VIH en pacientes co-infectados, lamentablemente el IRIS confunde con una recrudescencia y fracaso al tratamiento antituberculoso, sospecha casi nunca confirmada de TB MDR, cambio de esquemas terapéuticos y mayor riesgo de abandono y reacciones adversas. Por ello es necesario

recordar que la actual estrategia de TB del país recomienda un cultivo y prueba de sensibilidad desde el inicio a todo paciente con VIH que desarrolle TB o a todo pacientes con TB en el que se detecte infección por el VIH, por ello, todo paciente con TB debe ser sometido a una prueba de ELISA para VIH.²

En el 2011 Soto.A, solary.L realizaron el trabajo de TUBERCULOSIS E INFECCIÓN POR VIH/SIDA donde concluye:

1. A nivel poblacional, la terapia antiretroviral altamente activa disminuye hasta en 80% la incidencia de tuberculosis asociada a VIH en áreas endémicas para ambas condiciones, sobre todo en pacientes sintomáticos o con SIDA avanzado. En una revisión sistemática sobre costo efectividad de intervenciones en VIH/SIDA en África, las más costo-efectivas fueron medidas de bioseguridad en administración de componentes sanguíneos, distribución de condones en grupos de riesgo y tratamiento de Enfermedades de transmisión sexual. Otras medidas importantes fueron dar Zidovudina o Nevirapina a las madres, tratamiento de la tuberculosis. En cuanto al PCT, las medidas más costo-efectivas sugeridas son la terapia directamente observada y la búsqueda de pacientes BAAR positivos. También sugieren intensificar el tratamiento en pacientes BK negativos. Contrariamente a lo que se pensaría, la profilaxis con Isoniazida a pacientes infectados con VIH no es una medida muy costo-efectiva.⁴

En Estados Unidos se recomienda realizar la prueba de ELISA para tamizaje de Infección VIH a todos los pacientes con tuberculosis por el beneficio de un diagnóstico temprano, tomando en consideración que alrededor del 5% de los pacientes con TBC que niegan tener factores de riesgo son positivos al VIH. En nuestro medio la prevalencia de VIH es relativamente baja y la de Tuberculosis alta, por lo cual la medida es cuestionable; sin embargo no se debería obviar la búsqueda de VIH en pacientes con tuberculosis extra pulmonar, a los casos con presentaciones clínicas o radiológicas atípicas, pacientes con signos de inmunodepresión y pacientes con factores de riesgo para infección por VIH

La evolución histórica de la enfermedad VIH/SIDA, datan de los años 80, cuando se detectan varios casos de neumonía y sarcoma de Kaposi, una variante de cáncer de piel, el hecho de que estos casos en su mayoría tuvieran lugar en pacientes homosexuales, con otras patologías crónicas, dio pie a una investigación más exhaustiva que concluyó con una carencia similar en todos ellos, de un tipo de células sanguíneas.

Estos antecedentes de la enfermedad, a través de infecciones alternativas, nos hacen ver la capacidad del VIH para destruir los sistemas inmunológicos de los infectados, con el consiguiente desarrollo de infecciones de distinto índole, llegando a ser crónicas.⁵

Posteriormente, la enfermedad empieza a conocerse como “La Peste Rosa” asociando la aparición de manchas rosas en la piel con la tendencia homosexual de la mayoría de estos primeros casos., de forma errónea, se extendió esta idea, aunque ya había constancia de otros afectados que también padecían la enfermedad como inmigrantes, receptores de transfusiones sanguíneas, personas que se inyectaban droga y mujeres heterosexuales.⁶

En 1984 cuando empiezan a considerar la enfermedad como epidemia, basándose en el estudio realizado a un grupo de personas contagiadas, que habían tenido parejas en común, extrayendo así patrones que lo demostraban.

Otras teorías menos científicas, llegaron a negar que el SIDA provine de la infección del VIH y asociaban la enfermedad con el abuso de drogas de la época, como el Popper, así como la gran actividad sexual con distintas personas.

El virus ya se bautiza entonces como *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*.

En este mismo año, se aísla el virus del sida y se realizan posteriores estudios, dos científicos franceses lograron desarrollar un anticuerpo que identificaba a los infectados entre los grupos de riesgo. No estuvo este descubrimiento exento de polémica, al anticiparse a estos resultados un científico estadounidense, valiéndose de la investigación inicial llevada a cabo por los franceses y haciendo observaciones por su cuenta. La polémica se

zanjaría en 2008, reconociendo el descubrimiento del virus con el Premio Nobel, a los dos científicos francés junto con otro investigador.⁷

La segunda mitad de la década transcurrió con el aislamiento social hacia los infectados incluso por parte de sus familiares y amigos, fundamentalmente por el miedo a contraer el virus y fruto del desconocimiento de las formas de contagio, entre otros motivos. Se dieron casos de niños infectados que no encontraban colegio al que asistir porque los padres del resto de niños se negaban a que sus hijos compartieran aula con ellos, por ese terror que transmitía la palabra VIH, por esa falsa creencia de que cualquier contacto significaría el lastre de esa terrible enfermedad.

Una de las consecuencias de concentrar la atención en la comunidad homosexual, fue la propagación sin control de la enfermedad entre heterosexuales, más en concreto en zonas más desprotegidas como África, Asia o Europa Oriental.

Actualmente los tratamientos antirretrovirales, contribuyen a que se pueda convivir de forma normal con la enfermedad, como si se tratara de una enfermedad crónica, sin embargo, estos tratamientos solo están disponibles, en su mayoría, en países desarrollados. De aquí la importancia de que países en vías de desarrollo y subdesarrollados, tengan un mayor acceso a los tratamientos y así evitar que desarrollen las infecciones asociadas a las que, sin el tratamiento, lamentablemente siguen siendo inmunes.⁸

La Infección VIH en el resurgimiento de la tuberculosis se evidencian a través de diversos estudios han corroborado que el incremento de la enfermedad tuberculosa está íntimamente interrelacionado con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).⁹

El mayor número de casos de tuberculosis ha ocurrido en países con una alta prevalencia de infección por el VIH. La OMS estimó en 1995 un total de 5.6 millones de personas coinfectadas con VIH y tuberculosis en todo el mundo, Y según el informe de la OMS de diciembre de 1997, la cifra ascendía a 15 Millones. Observaciones clínicas y epidemiológicas han demostrado que los pacientes con infección por el VIH tienen una mayor susceptibilidad de desarrollar tuberculosis, tras la exposición a la mico bacteria, estimando 113 veces más riesgo de padecer enfermedad tuberculosa en pacientes con infección VIH, y 170 veces más riesgo en pacientes con sida, en comparación con personas no infectadas por el VIH . Se explica así, que la tuberculosis sea la infección más frecuente entre los pacientes con infección VIH, siendo esta el mayor *factor* de riesgo de reactivación de una infección tuberculosa.

El riesgo de reactivación en una persona infectada por tuberculosis es del 10% a lo largo de su vida, frente al riesgo en los pacientes con infección VIH, que asciende a un 10% cada año. Los pacientes alérgicos presentan tasas de tuberculosis muy similares a la sin

contraídas en pacientes con la prueba de la tuberculina positiva¹⁰.

1.2 MARCO TEORICO

El Virus de Inmuno-deficiencia Humana VIH, es un virus que ataca el sistema de defensas del cuerpo, con el tiempo el virus debilita las defensas de la persona contra la enfermedad, dejándolo vulnerable a muchas infecciones y formas de cáncer que no se desarrollan en personas saludables.

Algunas personas con infección al VIH no tienen ningún síntoma, algunos tienen problemas menores de salud y otros tienen el SIDA completamente desarrollado.¹¹

El Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida (SIDA) es la etapa final de la infección con VIH. SIDA significa que el sistema inmunológico está seriamente dañado. A menudo la persona ya ha sido diagnosticada con una infección que amenaza la vida o con un cáncer.

Puede tomar hasta 10 años o más desde el momento inicial de la infección con VIH hasta llegar a ser diagnosticado con SIDA. En promedio las personas con SIDA dependiendo de muchos factores pueden vivir de dos a cuatro años más luego de ser diagnosticados.

El VIH es transmitido cuando hay sangre infectada, semen, fluidos vaginales o leche materna que entra al cuerpo a través de las membranas mucosas del ano, la vagina, el pene (uretra), la boca, cortaduras, ampollas abiertas o lesiones en la piel. Cualquiera que

esté infectado puede transmitir el virus, ya sea que tenga o no síntomas de SIDA.

El VIH se transmite más comúnmente a través de actividad sexual sin protección. El sexo anal y vaginal son los más riesgosos. Hay un pequeño número que va en aumento de casos reportados de transmisión del VIH por medio de sexo oral. Con cada una de estas prácticas la pareja receptiva está en mayor riesgo. En sexo heterosexual, las mujeres corren mayor peligro de infectarse que los hombres¹²

El VIH también se puede transmitir al compartir jeringas o agujas para inyectarse drogas. Las personas que comparten la misma jeringa o aguja pueden transmitir el VIH en pequeñas cantidades de sangre que queden en la aguja o jeringa usada. También es riesgoso compartir los utensilios de cocina, droga o los algodones que usan para preparar las drogas antes de inyectar. Enjuagar las agujas y jeringas con agua y cloro reduce el riesgo de transmisión.

El VIH se transmite de una madre infectada a su hijo (a). Cerca de 1 en 5 bebés nacidos de mujeres infectadas con VIH queda infectado. El virus se puede transmitir durante el embarazo, al momento de nacer o durante la lactancia. Sin embargo, evidencia reciente indica que tomar AZT durante el embarazo reduce el riesgo de transmisión vertical en unas dos terceras partes. Esto recomienda que todas las mujeres a riesgo debieran considerar hacerse la prueba ya que cualquiera puede quedar infectado con VIH. En la escala más alta de

riesgo están los hombres que tienen sexo con otros hombres y personas que comparten jeringas usadas para inyectarse drogas. El número de personas heterosexuales reportadas con SIDA va en aumento sobre todo las mujeres. Alrededor de unas 750.000 personas se cree que estén infectadas con VIH en los Estados Unidos incluyendo unas 10.000 aquí en el Condado King.¹³

La única forma de evitar completamente el contagio sexual con VIH es abstenerse de toda actividad sexual con otras personas; la próxima forma de segura es tener actividad sexual con una pareja que no esté infectada que a su vez solo tenga sexo con usted. Esta estrategia funciona solamente si su prueba de anticuerpos al VIH es confiable (debe hacerse seis meses después del último contacto riesgoso) y si su pareja es fiel. Para personas que tienen múltiples parejas sexuales, reduciendo el número de parejas y averiguando más acerca de sus historias sexuales. Estos factores ayudan a reducir riesgos, pero practicar sexo más seguro es esencial.

La tuberculosis (TB), enfermedad conocida por el hombre desde hace siglos, y que en la última mitad del siglo XX, parecía que finalmente podría ser controlada, ha tenido a partir de la década de los años 80, un alza mundial, no esperada por los médicos.¹⁴

En 1981 una nueva enfermedad denominada Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se reconoce por primera vez en los Estados Unidos de América

Dos años más tarde, en 1983 fue identificado el agente causal de esta enfermedad, y fue un nuevo virus al que posteriormente se le designó con el nombre de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ¹⁵

Unos años más tarde, En 1986, los centros para control de enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, notificaron por primera vez en 33 años, un inusitado aumento de los casos de tuberculosis (TB) en dicho país, la cual La Tuberculosis, una pandemia tan antigua como el hombre, está aún lejos de ser controlada a nivel global. Esta enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo y uno de los mayores problemas de salud pública. Los datos epidemiológicos revelan unas cifras escalofrantes, que han aumentado en los últimos años. Según datos de la OMS, la tercera parte de la humanidad, 1700 millones de personas, está infectada por el bacilo de Koch y se estima que cada segundo 10 hace una nueva persona. Cada año se detectan alrededor de 8 millones de casos nuevos de tuberculosis y un 90% de los casos se localiza en los países del Tercer Mundo; de este modo, en el Sudeste asiática se producen unos 3 millones de casos anuales, en el África Subsahariana 2 millones al año, y un cuarto de millón en la Europa del Este. Fallecen por la enfermedad cerca de 3 millones de

personas al año, representando una cuarta parte de todas las muertes prevenibles de la población adulta de los países sub desarrollados. En 1998 murió más gente por tuberculosis que en cualquier otro año de la historia.

Se estima que el número de nuevos casos de tuberculosis, ascender de 7.5 millones en 1990 a 10.2 millones en el año 2000 y que el fallecimiento por tuberculosis durante esta década alcanzara cifras de 30 millones, de los cuales 2.4 millones serían atribuibles a la infección VIH.¹⁶

Interrelación VIH-TBC Sobre la infección tuberculosa:

El impacto en la supervivencia de los pacientes con infección VIH, de infecciones por microorganismos, como el mico bacteria tuberculosa, puede ser importante, al incrementar la carga viral durante la co infección.

La tuberculosis constituye una de las causas más importantes de muerte entre los pacientes con infección VIH. Asimismo, la mortalidad tras un episodio de tuberculosis, es mayor en los pacientes con infección VIH que en los pacientes tuberculosos sin esta infección.

Algunos estudios han sugerido que la tuberculosis disminuye la Supervivencia y acelera el curso de la infección VIH, frente a pacientes con infección VIH sin tuberculosis, por otro lado, la

inmunodeficiencia celular causada por el VIH representa un importante factor de riesgo para la progresión de la infección primaria por el mico bacteria tuberculosa y para la reactivación de la infección latente. Podríamos decir, por tanto, que existe un círculo vicioso en esta doble infección, en el que ambas mutuamente se potencian; el perjuicio que supone la infección VIH sobre la inmunodeficiencia celular, y la predisposición que ello supone para el desarrollo de la enfermedad tuberculosa después, unas pecto conocido y aceptado. Sin embargo, los efectos que produce la tuberculosis sobre el curso de la infección por el VIH comenzaron a intuirse y a investigarse últimamente.¹⁷

Influencia de la infección VIH:

Durante la infección VIH se afectan distintos niveles inmunitarios, que se podrían esquematizar en:

1. Fallo de la primera barrera local: macrófagos.

Cuando llegan los bacilos al alveolo, se encuentran con una disminución de la respuesta celular específica en pacientes previamente infectados (fallo de la memoria celular). También la respuesta inespecífica (fagocitosis y presentación de antígeno) está afectada, lo que dificultara la inducción de respuesta inmune en los no infectados.

2. Alteración de la arquitectura ganglionar.

Tras la diseminación hacia los ganglios linfáticos de los bacilos, no se observa en el examen histológico. El granuloma típico de la tuberculosis. Se objetiva ausencia o disminución de folículos linfoides con virtual desaparición de linfocitos, que serán sustituidos por macrófagos, cargados de mico bacterias sin tendencia a agruparse en granulomas.

3. Fallo de la segunda barrera de defensa: ganglionar. Este fallo con lleva la rápida diseminación a ganglios linfáticos contiguos, y posteriormente avía hermética

4. A nivel celular, los linfocitos T tienen disminuidas las respuestas proliferativas y la respuesta T cito lítica a las células con antígenos de mico bacteria, en la misma progresión que ej. Descenso de linfocitos CD4. Así mismo, se objetiva Déficit de síntesis de las linfocinas necesarias para la respuesta celular, especialmente para la activación de los macrófagos. Todo ello permite la reproducción intracelular del mico bacteria, favoreciendo el desarrollo de la enfermedad tuberculosa. La respuesta inmune celular es fundamental para frenar el desarrollo dela Enfermedad tuberculosa tras la entrada en el organismo de mico bacteria tuberculosa.

Los linfocitos CD4 juegan un papel esencial en la respuesta frente al bacilo tuberculoso. Así, en la medida que el deterioro inmunológico causado por la infección VIH sea mayor, será más probable el desarrollo de la enfermedad tuberculosa y una evolución. Recientemente, se ha postulado otro mecanismo por el que la infección VIH influye en la evolución de la tuberculosis. En el estudio realizado por Downing y colaboradores, se objetivó en ella un daño bronco alveolar, un incremento de la Proteína A del surfactante en pacientes con infección VIH, frente a pacientes sin infección VIH. Encontraron correlación entre un mayor daño al macrófago alveolar por el microorganismo tuberculoso y la presencia de elevados niveles de esta proteína. Ambos resultaron inversamente proporcionales al recuento de linfocitos CD4. Por tanto, elevadas concentraciones de proteína A del surfactante, durante la progresión de la infección VIH, puede representar un importante factor de riesgo no inmunológico, para adquirir tuberculosis, incluso antes de que exista una significativa disminución de linfocitos CD4. Por otro lado, desde un punto de vista clínico, podríamos destacar cinco aspectos, según la revisión de Sepkowitz y colaboradores, respecto a la interacción de la infección VIH en la infección por el microorganismo tuberculoso:

Según ya se expuesto, entre personas con infección tuberculosa latente, que adquieren la infección VIH, el porcentaje que desarrollan tuberculosis oscila entre un 7-10% por año, frente a un 5-8% a lo largo de la vida, en las personas sin infección VIH.

El mecanismo por el cual el reservorio de bacilos tuberculosos comienza a activarse, no está aún bien delimitado, sin embargo, la reactivación está fuertemente relacionada con la caída de las cifras de linfocitos CD4 al avanzar la infección; se ha observado una alta tasa de infección primaria entre personas con Infección VIH, 37% a los 6 meses, frente un 5% a los dos años, en personas sin infección VIH. La infección VIH confiere anergia en un alto porcentaje de pacientes, dificultando la interpretación de la prueba de la tuberculina. La prevalencia de pacientes con anergia es inversamente proporcional a la disminución de linfocitos CD4.

Entre los pacientes con infección VIH se encuentran tasas elevadas de Tuberculosis Extra pulmonar, aunque el tratamiento de la tuberculosis parece ser igualmente eficaz en pacientes con infección VIH que en pacientes no infectados, se ha informado de un mayor riesgo de recidiva fundamentalmente en relación con un mayor deterioro inmunológico.¹⁸

Influencia de la tuberculosis en la infección VIH:

Las bases fisiopatológicas por las que la tuberculosis empeora el pronóstico de la infección podrían residir en la estimulación de la replicación del VIH.

Diversos estudios han comprobado cómo durante la enfermedad tuberculosa se produce un aumento de la carga viral. Así, Goletti y colaboradores midieron la carga viral en distintos momentos de la enfermedad tuberculosa. Objetivaron un aumento de la replicación viral en la fase aguda de la enfermedad y un descenso durante el tratamiento. También observaron en un modelo en vitro, que el mico bacteria tuberculosa inducía la replicación viral.¹⁹

Otros múltiples estudios han verificado similares resultados. Ciertas citosinas, cuya secreción es estimulada por la mico bacteria tuberculosa, como la interleucina 1(IL1), interleucina (IL-6) y el FNT han sido relacionadas con la estimulación de la replicación viral. Indirectamente se intuye un incremento de la carga viral, por el aumento de la 2 micro globulina, durante la enfermedad tuberculosa. El aumento de la replicación pudiera producirse mediante el incremento de la transcripción de la secuencia genómica del VIH, denominada "Long Terminal Repeat" (LTR) o secuencia integradora. Esta

secuencia contiene los genes necesarios para la replicación viral.¹⁹

El incremento de la transcripción del LTR se realiza a través del Factor nuclear KB (NF-KB) Y posiblemente del Factor nuclear IL-6(NF-IL-6). Estos efectos a su vez, son favorecidos parcialmente por la IL-1y el FNT a. Todos estos mecanismos fisiopatológicos justificarían una peor evolución en los pacientes con infección VIH y enfermedad tuberculosa.²⁰

TRATAMIENTO:

El tratamiento correcto de la tuberculosis, además de disminuir la morbimortalidad de los pacientes tuberculosos, es la medida de salud pública más importante e imprescindible para el control de la tuberculosis en la población general. El tratamiento de la tuberculosis en los pacientes con infección VIH presenta ciertas peculiaridades, que repercuten en la evolución y respuesta a un tratamiento eficaz.

Así, se ha sugerido que el tratamiento de la enfermedad tuberculosa podría ser menos eficaz en pacientes con infección VIH, debido a una mala absorción de las drogas antituberculosas, quizás secundaria a un enteropatía causada por el VIH. Sin embargo, según otros autores, esta mala

absorción en pacientes con infección VIH, no ha sido confirmada, ya que al comparar parámetros farmacocinéticos en sujetos con tuberculosis y sin infección VIH, y en sujetos con tuberculosis e infección VIH, no objetivaron diferencias entre ambos grupos, en las concentraciones en plasma de fármacos antituberculosos, como la isoniazida, la pirazinamida y la rifampicina.^{21, 22}

Indicaciones y pautas terapéuticas aconsejadas en pacientes con infección VIH y tuberculosis:

El tratamiento antituberculoso debería iniciarse ante la visualización de bacilos ácido-alcohol resistentes en las tinciones de muestras clínicas. Sin embargo, también debe instaurarse cuando hay una sospecha clínica fundamentada y las bacilos copias son negativas, para no demorar el tratamiento hasta disponer de los resultados de los cultivos.

En los pacientes con infección VIH se aconseja la asociación de tres fármacos (Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida) cuando la tasa de resistencia a Isoniazida en una población es menor del 4%, y la adición de un cuarto fármaco si la tasa de resistencia fuera mayor. En España, las tasas comunicadas de resistencia primaria a Isoniazida son inferiores al 14%

Respecto a la duración del tratamiento existe cierta discordancia, pero lo más aceptado es mantener el tratamiento un mínimo de nueve meses, debido a que las pautas de 6 meses han demostrado un mayor riesgo de recidiva.

En un estudio realizado por Pulido y colaboradores, en Madrid, se obtuvo que la tasa de recurrencias de tuberculosis entre los pacientes con infección VIH tratados con 364 drogas antituberculosas, era significativamente menor en los que realizaron nueve o más meses de tratamiento (3.4%), frente a los que mantuvieron el tratamiento menos de nueve meses (24%), con un riesgo relativo de 9.2. Otros estudios han objetivado la eficacia de un tratamiento con 364 drogas, Durante 9 o más meses. Según Perriens, en el Zaire, la tasa de recurrencia disminuyó cuando el tratamiento se prolongaba a 12 meses. Jones, en un estudio prospectivo realizado en California, diseñado para valorar la eficacia y toxicidad del tratamiento antituberculoso con drogas, durante 9 meses en pacientes con infección VIH, obtuvo escasos efectos secundarios y en los pacientes sin resistencia, buenas tasas de curación y pocas recurrencias.

El grupo de Estudio de la Sociedad Española de enfermedades infecciosas (Ge SIDA) ha recomendado mantener el tratamiento durante 9 meses con isoniazida y rifampicina con la incorporación de pirazinamida durante los

dos primeros meses. En caso de no poder administrarse isoniazida o rifampicina, se aconseja continuar el tratamiento durante 12-18 meses.²³

Tratamiento antituberculoso y tratamiento antirretroviral:

Interacciones de ambos tratamientos:

Los inhibidores de la proteasa se metabolizan por el sistema enzimático del citocromo P450 y lo inhiben, la Rifampicina también se metaboliza por esta Vía, pero tiene un efecto inductor, la combinación de ambos origina un incremento del metabolismo de los inhibidores de la proteasa, con el riesgo de mantener niveles sub terapéuticos, la Rifampicina, por el contrario, aumenta sus cifras, pudiendo alcanzar concentraciones tóxicas. Por ello, está contra indicado el uso de Rifampicina junto con Saquinavir, Indinavira Nelfinavir. Sin embargo, no parece existir contraindicación en el caso Deritonavir, que aunque disminuye en un 35% al asociarse a Rifampicina, sigue manteniendo concentraciones terapéuticas. Además, no parece confirmarse el esperado incremento de Rifampicina al utilizar Ritonavir. Por tanto, la asociación de Ritonavir y Rifampicina es una opción terapéutica.

La Rifabutinatarnol en se metaboliza por el sistema del citocromo P450, pero tiene una menor capacidad de inducción

enzimática, reduciendo en un tercio las concentraciones de Indinavir o Nelfinavir, Lo que no parece afectar significativamente a su eficacia antirretroviral.

Esta asociación origina un incremento del 200% del área bajo la curva de Rifabutina, lo que obliga a disminuir a la mitad de la dosis diaria de esta. Ritonavir, sin embargo, multiplica por la concentración plasmática de Rifabutina, por lo que no debe utilizarse esta asociación. La Rifampicina también interacciona con la metabolización de los inhibidores de la transcriptasa no análogos de los nucleótidos. Por lo que debe detenerse en cuentas y se asocian. Tanto la Rifabutina, como la Rifampicina disminuyen la concentración de la Virdina a valor es casi indetectables. Asimismo, disminuyen en menor proporción las concentraciones de Nevirapina²⁴.

Manejo del paciente Con infección VIH y tuberculosis:

En los pacientes que previamente a presentar tuberculosis no tomaban tratamiento antirretroviral, si su carga viral es menor de 30.000 y su recuento de linfocitos CD4 es mayor de 500/1 se puede posponer el tratamiento antirretroviral hasta completar el tratamiento antituberculoso, Si el paciente no goza de una buena situación inmunológica y presenta una Carga viral elevada ($CD4 < 500/1Jy$ carga viral > 30.000), al igual que en pacientes que tomaban tratamiento antirretroviral

previamente, se plantear a combinar ambos tratamientos, teniendo en cuenta que se debe de evitar asociar la Rifampicina con Saquinavir, Indinavir o Nelfinavir. En estos casos se puede instaurar Rifabutina.

Reacciones adversa al tratamiento:

Las reacciones cutáneas y de hipersensibilidad son las más frecuentes, la Rifampicina es la causa más frecuente de estos efectos secundarios.

Los síntomas digestivos en forma de náuseas y vómitos, suelen ser auto limitado La toxicidad hepática se objetiva con más frecuencia en hepatopatías.

Cuando se presenta como estasis y/o ictericia, es probable que la Rifampicina sea el fármaco causante; si hay citolisis, los causantes pueden ser la Isoniazida o más raramente la Pirazinamida. La Isoniazida puede ocasionar polineuropatía periférica no se asocia a Piridoxina. Respecto a la toxicidad ocular, el Etambutol puede producir neuritis óptica, con pérdida de la agudeza visual, visión borrosa y discromatopsia, que en caso de no retirarse el fármaco puede originar ceguera irreversible. El riesgo de presentar reacciones adversas al tratamiento antituberculoso es mayor en pacientes con infección VIH. En el estudio realizado por Eliot y colaboradores, en Zambia, se objetivó que el riesgo de

presentar efectos adversos cutáneos, secundarios al tratamiento, era del 17% en pacientes seropositivos, frente a un 4% en pacientes seronegativos. Perriens encontró un 11% de efectos adversos cutáneos en pacientes con infección VIH, frente a un 2% en pacientes sin dicha infección ($p < 0.001$) Y una mayor frecuencia de parestesias en pacientes con infección VIH ($p < 0.001$). Sin embargo, la elevación de enzimas hepáticas y las artralgias no tuvieron relación con la infección VIH.²⁵

Resistencia al tratamiento antituberculoso:

La aparición de cepas resistentes al tratamiento convencional farmacológico constituye un problema cada vez mayor. En el estudio realizado por la "World Health Organization International Unión against Tuberculosis" en 35 países, entre 1994-1997, la prevalencia de resistencia primaria a un fármaco fue del 9.9% y la secundaria fue del 36%, siendo la resistencia más frecuente a la Isoniazida y al Rifampicina, La resistencia primaria a múltiples fármacos fue del 1.4% y esta prevalencia ascendía al 14% cuando se trataba de resistencia secundaria. Este problema parece presentarse a un con mayor intensidad, entre los pacientes con infección VIH, especialmente la resistencia a dos o más fármacos. Sin embargo, en una revisión realizada por Bassa y colaboradores, no encontraron

un mayor incremento de resistencias entre los pacientes con infección VIH.²⁶

La multiresistencia en pacientes seropositivos se ha asociado a una tórpida evolución de la tuberculosis y a una menor supervivencia, Lo que con lleva a un mayor seguimiento de estos pacientes ya una búsqueda de un tratamiento eficaz.

Incumplimiento terapéutico:

Es destacable el alto índice de incumplimiento terapéutico que se objetiva en estos pacientes. En algunos grupos de población la tasa de abandonos supera el 31%. El abandono o realización incompleta del tratamiento constituye una de las causas más importantes de recurrencia de la enfermedad tuberculosa en los pacientes VIH, de este modo, se observa un menor número de recidivas en pacientes que realizaron el tratamiento correctamente.

Tratamiento directamente supervisado:

Debido al incumplimiento frecuente de ciertos grupos sociales de la terapia antituberculosa, surgió el proyecto de supervisar el tratamiento de forma ambulatoria en aquellos enfermos tuberculosos en los que se intuía que no cumplirían el tratamiento. Actualmente los estándar de la atención al paciente con tuberculosis, y el "Advisory Council Ford

Elimination of Tuberculosis" de Estados Unidos recomienda que se consideren para todos los pacientes con tuberculosis, cuando los tratamientos antituberculosos completados ambulatoriamente en una comunidad, sean inferiores al 90%. Consiste en la administración del tratamiento antituberculoso, en pauta diaria o intermitente, en lugares asequibles para el paciente, facilitando así el cumplimiento terapéutico, observe una mayor adherencia al tratamiento y una mejor supervivencia en pacientes con infección VIH que habían seguido tratamiento supervisado, en comparación con aquellos en los que no se habrá controlado el cumplimiento del tratamiento. Otros estudios demuestran la eficacia del tratamiento y población general, mostrando un elevado cumplimiento y una tasa de curación mayor en los pacientes supervisados. Todo ello justifica que el tratamiento directamente supervisado se deba convertir en el estándar del tratamiento antituberculoso.

Justificación de la quimioprofilaxis Con Isoniazida en la literatura:

Cada vez son más numerosos los estudios realizados para constatar la eficacia de la profilaxis de la tuberculosis. Moreno y colaboradores, objetivaron que la profilaxis en pacientes coinfectados prolongaba el tiempo de protección para

desarrollar la enfermedad tuberculosa y aumentaba la supervivencia, con una mediana de seguimiento de 89 meses en los pacientes que recibieron profilaxis y 60 meses en los que no la recibieron. En la revisión realizada por Rose, se concluye que a pesar de la posible toxicidad de la isoniazida, la profilaxis es una medida razonable en pacientes con infección VIH y manto expositivo, y en aquellos que presenten anergia y provengan de áreas en las que la prevalencia de infección tuberculosa sea igual o mayor al 2-3%. Sal Peter recomienda igualmente la profilaxis con Isoniazida durante 6-12 meses, reflejando que la mortalidad por hepatitis fulminante producida por Isoniazida es menor del 0.01%, en aquellos pacientes en los que se realiza un estrecho seguimiento. Pape, realizó un estudio canonizado de pacientes con infección VIH, tratados con o sin profilaxis con Isoniazida durante 12 meses. Concluye que la profilaxis disminuye la incidencia de tuberculosis y retrasa la progresión de la infección VIH, la progresión a sida y alarga la supervivencia. Aconseja la profilaxis en pacientes con infección VIH, en pacientes con la prueba del manto u x positiva, Y en aquellos alérgicos procedentes de un área endémicas. Más recientemente, dos meta análisis que recogen los estudios de profilaxis de la tuberculosis en pacientes con infección VIH, demuestran que la administración de isoniazida reduce el

riesgo de tuberculosis en pacientes con infección VIH con una reacción positiva a la tuberculina.

Esta evidencia científica constituye la base para definir que a pesar de los inconvenientes que pueda tener la profilaxis con Isoniazida en determinados pacientes (toxicidad, resistencia, cumplimiento), el beneficio que les aporta es mayor que el perjuicio que les pueda ocasionar.

Recomendaciones actuales:

Las pautas que se recomiendan actualmente para la quimioprofilaxis de la enfermedad tuberculosa en pacientes con infección VIH, consiste en la administración de 300mgrs. diarios de Isoniazida durante 12 meses. Como alternativa, se ha mostrado igualmente eficaz el uso de Rifampicina mas Pirazinamida durante dos meses.

Se aconseja pautar en:

1. Aquellos pacientes que presenten una reacción a la prueba de la tuberculina mayor o igual a 5mm.
2. Pacientes alérgicos;
 - 2.1. Que hayan mantenido contacto con enfermos tuberculosos

- 2.2. Residan o hayan estado previamente en comunidad desde des habituación a drogas, encasas de acogida o en prisión.
- 2.3. Con patrón radiológico compatible con una tuberculosis previa, que no hayan recibido tratamiento antituberculoso.
- 2.4. En áreas endémicas. En todos estos casos, es necesario descartar la presencia de enfermedad tuberculosa antes de pautar la quimioprofilaxis.

1.3 MARCO CONCEPTUAL

1.4

ANTICUERPOS

Es una proteína producida por el sistema inmunitario del cuerpo cuando detecta sustancias dañinas, llamadas antígenas. Los ejemplos de antígenos abarcan microorganismos (tales como bacterias, hongos, parásitos y virus) y químicos.

ANTIRRETROVIRAL

Que impiden la multiplicación del virus en el organismo.

INMUNIDAD NATURAL

Se crea por las barreras naturales del cuerpo, como la piel y sustancias protectoras en la boca, el tracto urinario y la superficie del ojo. Otro tipo de inmunidad natural es la forma de anticuerpos que pasan de la madre al hijo.

INMUNIDAD ADQUIRIDA

Se desarrolla a través de la exposición a microorganismos extraños específicos, toxinas, tejidos extraños, o todos ellos, el cual es "reconocido" por el sistema inmunológico del cuerpo.

INFECCIÓN

Es la entrada de un agente patógeno infeccioso en el cuerpo de un hombre o animal. Cuando hablamos del proceso de desarrollo y multiplicación nos referimos al periodo de incubación del microorganismo patógeno una vez entra al huésped o reservorio.

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Las infecciones oportunistas son infecciones producidas por otros agentes que aparecen cuando las defensas inmunitarias de una persona infectada por el VIH son insuficientes. Se trata de infecciones que un sistema inmunitario sano podría combatir pero contra las cuales un organismo infectado es incapaz de protegerse.

LINFOCITOS

Son un tipo de glóbulos blancos que protegen contra la infección.

LINFOCITOS CD4

Los linfocitos CD4 son un tipo de células que forman parte del SI y que se encargan de la fabricación de anticuerpos para combatir las infecciones. Son la diana preferente del VIH. Al destruirlos el VIH acaba con la capacidad

SISTEMA INMUNITARIO

El Sistema Inmunitario (S.I.) es el conjunto de tejidos, células y moléculas responsables de la inmunidad (la protección del cuerpo frente a agentes extraños y perjudiciales), y su respuesta colectiva y coordinada frente a la entrada en el organismo de ciertas sustancias extrañas se denomina respuesta inmunitaria.

Para poder llevar a cabo esta respuesta inmunitaria nuestro cuerpo cuenta con las células del sistema inmunitario, entre las que destacan los linfocitos o glóbulos blancos.

SEROPOSITIVO/A

Dentro del cuadro clínico del VIH se considera que una persona es seropositiva cuando está infectada por el VIH. La seropositividad se determina mediante la realización de un análisis de sangre que demuestra la presencia de anticuerpos específicos contra el VIH en un organismo infectado.

SISTEMA INMUNITARIO

El Sistema Inmunitario (S.I.) es el conjunto de tejidos, células y moléculas responsables de la inmunidad (la protección del cuerpo frente a agentes extraños y perjudiciales), y su respuesta colectiva y coordinada frente a la entrada en el organismo de ciertas sustancias extrañas se denomina respuesta inmunitaria.

Para poder llevar a cabo esta respuesta inmunitaria nuestro cuerpo cuenta con las células del sistema inmunitario, entre las que destacan los linfocitos o glóbulos blancos.

SEROPOSITIVO/A

Dentro del cuadro clínico del VIH se considera que una persona es seropositiva cuando está infectada por el VIH. La seropositividad se determina mediante la realización de un análisis de sangre que demuestra la presencia de anticuerpos específicos contra el VIH en un organismo infectado.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

Es fases más avanzadas de la infección por el virus VIH.

SISTEMA INMUNOLÓGICO

Mantiene fuera del cuerpo a los microorganismos infecciosos tales como ciertas bacterias, virus y hongos, así como destruir cualquier microorganismo infeccioso que invada al cuerpo.

TARGA

Es la combinación de tres tipos de medicamentos antiretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo.

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Las drogas antirretrovirales se distribuyen en 5 clases, de acuerdo al mecanismo de acción de las drogas. La terapia antirretroviral altamente efectiva generalmente debe incluir la combinación de 2 o más de estas clases. Además, cada grupo de drogas comparten características y efectos colaterales similares como veremos a continuación Tiene como objetivos disminuir la cantidad de virus en la sangre (carga viral), aumentar el recuento de linfocitos CD4, y de esta manera prolongar la vida y mejorar la calidad de vida del paciente con SIDA.

TRANSMISIÓN SEXUAL

Transmisión de una infección a través del contacto sexual, incluyendo el coito y contacto con las secreciones o fluidos del cuerpo.

TUBERCULOSIS (TB)

Es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente a los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH),

Destruye la capacidad del cuerpo para luchar contra las infecciones y ciertos cánceres. El VIH se propaga generalmente por el contacto sexual con una pareja infectada. VIH

II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

De qué manera los factores de riesgo en pacientes VIH/SIDA influyen en el desarrollo de la infección de tuberculosis en la provincia de Ica

2.2 DELIMITACION DEL PROBLEMA

En 1993, la Organización Mundial de la Salud declaró en emergencia mundial la situación de la tuberculosis y en 1996 reconoció a la tuberculosis multidrogorresistente como un problema de salud pública, estimando en cinco millones de personas con tuberculosis multidrogorresistente a nivel mundial. A inicios del segundo milenio el Perú registró una disminución significativa del porcentaje de pacientes con infección por VIH, reportándose 3% de multidrogorresistencia en el 2002, mientras que a nivel mundial se reporta 4,3% para el 2004, hallándose concentrado el 62% de los casos estimados en China, India y la federación Rusa.

A nivel mundial se mencionan diversos factores de riesgo en el contagio y desarrollo del VIH/SIDA, el tema resulta relevante por las implicancias para la población principalmente pobre, pero también para el estado y la sociedad, pues su transmisión e incremento producirá mayor sufrimiento, demandará mayores recursos humanos, económicos, tecnológicos y de infraestructura.

La tuberculosis es la segunda causa mundial de mortalidad, después del sida, causada por un agente infeccioso. En 2012, 8,6 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,3 millones murieron por esta causa. Más del 95% de las muertes por tuberculosis ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos, y esta enfermedad es una de las tres causas principales de muerte en las mujeres entre los 15 y los 44 años. En 2012, se estima que 530 000 niños enfermaron de tuberculosis y 74.000 niños seronegativos murieron de tuberculosis. La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones.

La epidemia de la tuberculosis está ampliándose con una tasa de 3 por ciento por año en todo el mundo, exacerbado principalmente por la epidemia de infección por el VIH/SIDA. Coinfección con el VIH aumenta considerablemente el riesgo que la tuberculosis pase de la fase latente a la activa, ya que el virus debilita el sistema inmunitario. Los pacientes que empiezan el tratamiento pero lo abandonan pueden contraer tuberculosis con resistencia múltiple a fármacos, que es mucho más difícil y costosa de tratar.

Observaciones clínicas y epidemiológicas han demostrado que los pacientes con infección por el VIH tienen una mayor susceptibilidad de desarrollar tuberculosis, tras la exposición a la mico bacteria, estimando 113 veces más.

2.3 JUSTIFICACION

Cada año el virus de la inmunodeficiencia humana y el *Mycobacterium tuberculosis* infectan a más de 1,600 millones de personas en el mundo, calculándose en 1,600 millones las personas infectadas a nivel mundial. De ellos, cada año 8 millones de personas desarrollan la enfermedad, cada enfermo infecta a otras 10-15 personas por año, en promedio; siendo tres cuartos de todos los enfermos adultos, jóvenes sin importar el sexo u opción sexual.

El 95% de los casos se encuentra en los países de bajos y medianos ingresos (países en desarrollo). De ellos, 2.5 millones fallecen cada año, eso significa una vida cada 15 segundos.

Después del inicio del uso de TARGA (Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad) en 2004, disminuyo notablemente las muertes, y otorgo mejor calidad de vida a los pacientes, evitando que presenten enfermedades oportunistas tales como TBC, y en el caso que se presenten era más fácil su tratamiento, los pacientes incluidos en este estudio tenían una situación inmunológica deteriorada, por lo que la evolución de éstos podría justificarse por el hecho de presentar otros factores vinculados a estadios avanzados de la infección VIH/sida, y no por la enfermedad tuberculosa como factor independiente, por otra parte, la presencia de tuberculosis en pacientes con infección VIH/sida con buena situación inmunológica, podría reflejar el riesgo de tuberculosis existente en la población general, y no corresponderse con una complicación de la infección por VIH/SIDA.

III HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPOTESIS:

Factores riesgo aumentan la posibilidad de coinfección por TBC en pacientes VIH/SIDA.

3.2 VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE.

Pacientes con VIH/SIDA infectados por tuberculosis.

3.3 VARIABLE INDEPENDIENTE:

Factores de riesgo.

3.4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLE	NATURALEZA	ESCALA	INSTRUMENTO	FUENTE
DEPENDIENTE PACIENTES CON VIH/SIDA INFECTADOS CON TBC	CUANTITATIVA CUALITATIVA	ORDINAL	PRUEBA DE BK + Tratamientos Sistema inmunológico deprimido	Pacientes con VIH/sida con tuberculosis
INDEPENDIENTE FACTORES DE RIESGO	CUANTITATIVA CUALITATIVA	ORDINAL	Drogadicción Alcohol Desnutrición	Pacientes con VIH/sida con tuberculosis

3.5 OBJETIVOS.

GENERAL.

Analizar los factores de la asociación VIH/SIDA con la infección de tuberculosis.

ESPECIFICOS.

- Determinar prevalencia e incidencia en pacientes VIH/SIDA con Infección.
- Determinar las características clínicas de pacientes VIH/SIDA con Infección de tuberculosis.
- Analizar tratamiento en pacientes VIH/SIDA con infección de TBC.
- Factores de riesgo asociados a pacientes VIH/SIDA con infección TBC.

3.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes VIH/SIDA con $BK^+ > 18$ años aceptan ser sujetos de estudio.
- Pacientes con tratamientos.

3.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes VIH/SIDA con $BK^- < 18$ años no aceptan ser sujetos de estudio y tienen otras enfermedades.

IV. MATERIAL YMETODOS

4.1 POBLACION Y MUESTRA:

POBLACION:

1166 pacientes con VIH/SIDA , **944** pacientes con tuberculosis en la provincia de Ica

MUESTRA

Todos los pacientes con SIDA co infectados con tuberculosis

4.2 UNIDADES DE ESTUDIO.

Pacientes con VIH/sida y con infección de la tuberculosis.

4.3 TIPO DE DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

En cuanto a su finalidad es aplicada, según el tipo de diseño es no experimental, el estudio se realiza mediante la observación, registro y análisis de variables. Según el énfasis en la naturaleza de las variables es cuantitativa por que la preponderancia del estudio de las variables se basa en la cuantificación y cálculo de las mismas.

4.4 NIVEL INVESTIGACIÓN

Es de nivel descriptiva por que se busca especificar las mediciones y evaluar aspectos, dimensión y componentes del estudio. Correlacionar porque va determinar el grado de relación que pueden tener las variables de la investigación.

4.5 ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS.

Pacientes que con SIDA coinfectado con tuberculosis, descrito previamente, Hacer seguimiento de historias clínicas.

Se utilizó el programa SPSS (programa estadístico) como base de datos, registrando para cada sujeto, fecha de inicio de seguimiento, datos demográficos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos, evolución del recuento de linfocitos CD4, situación vital al final del seguimiento.

V. RESULTADOS

CUADRO No 1
SELECCIÓN DE MUESTRA DE ESTUDIO

Sexo edad	Masculino	%	Femenino	%	TOTAL	%
18 -29	7	17,07	5	12,20	12	29,27
30-59	10	24,40	7	17,06	17	41,46
60- a mas	7	17,07	5	12,20	12	29,27
TOTAL	24	58,54	17	41,46	41	100

Fuente: Investigación

TABLA No 2
CASOS NUEVOS DE PACIENTES CON VIH/SIDA CO INFECTADO CON TBC

Sexo edad	VIH/SIDA CON TBC	%	VIH/SIDA – SIN TBC	%	TOTAL	%
MASCULINO	23	32,86	24	34,28	37	67, 14
FEMENINO	6	8,57	17	24,29	23	32,86
TOTAL	29	41,43	41	58,57	70	100

FUENTE: INVESTIGACION

CUADRO No 3
GRUPO DE RIESGO DE PACIENTE CON VIH/SIDA Y
CO INFECTADO CON TBC

GRUPO DE RIESGO	VIH/SIDA CON TBC	%	VIH/SIDA – SIN TBC	%	TOTAL	%
ADVP	8	11,42	16	22,85	24	
HOMOSEXUAL	4	5,71	7	10	11	
HETEROSEXUAL	10	14,28	10	14,28	20	
ADVP -HOMO	7	10	8	11,42	15	
TOTAL	29	41,41	41	58,55	70	100

Fuente: investigación

CUADRO No 4
DISTRIBUCION DE HEMOGLOBINA

PARAMETROS	VIH/SIDA CON TBC		VIH/SIDA – SIN TBC	TOTAL	p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	<0.001
hemoglobina	12,23 gr/dl	2,32	15,24 gr/dl	1,85	

Fuente: investigación

CUADRO No 5
CARACTERISTICAS DE LAS VARIABLES HEMATOLOGICAS CON
DISTRIBUCION NO HOMOGENEA

PARAMETROS	VIH/SIDA CON TBC		VIH/SIDA – SIN TBC		p
	Mediana	Amplitud Intercuartil	Mediana	Amplitud Intercuartil	
Neutrófilos	5140/μl	4030 - 6552	3230/μl	2520-3970	0.0012
Plaquetas	258000/μl	172500 - 334000	205000/μl	177000-245000	0.07

Fuente: investigación

CUADRO No 6
CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS
CON DISTRIBUCION HOMOGENEA Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS

PARAMETROS	VIH/SIDA CON TBC		VIH/SIDA – SIN TBC	TOTAL	p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
LDL	251 μl	144	172 μl	40	0.03
CREATININA	0.88 mg/dl	0,175	0,93 mg/dl	0,188	0.22
BILIRRUBINA	0,5mg/dl	0,32	054 mg/dl	0,5	06
GOT	56 μl	58	56 μl/l	52	0,96

Fuente: investigación

CUADRO No 7
CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS
CON DISTRIBUCION HOMOGENEA Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS

PARAMETROS	VIH/SIDA CON TBC		VIH/SIDA – SIN TBC	TOTAL	p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
GPT	40 UI/dl	18-65	54ul/dl	33-99	0.05

FUENTE: INVESTIGACION

CUADRO NO 8
CARACTERISTICA DE LA DISTRIBUCION DE LOS LINFOCITOS CD₄
Y LAS COMPARACIONES EN AMBOS GRUPOS

PARAMETROS	DISTRIBUCION	VIH/SIDA CON TBC	VIH/SIDA – SIN TBC	p
	>1000/μl (N ₁ %)	7 (25 %)	Media	
CD ₄	750-1000/ μl (N ₁ %)	9(32%)	172 μl	0,5 (¹)
	750-1000/ μl (N ₁ %)	12(43%)	853	
	MEDIA	850l	054 mg/dl	
	MEDIANA	816	792	
	AMPLITUD INTERCUARTIL	1050-608=442	1030-627=403	

FUENTE: INVESTIGACION

CUADRO No 9
CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS
CON DISTRIBUCION HOMOGENEA Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS

PARAMETROS	VIH/SIDA CON TBC		VIH/SIDA – SIN TBC	TOTAL	p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
LINFOCITO CD ₈	1251 µl/dl	456	1043ul	404	0.048

FUENTE: INVESTIGACION

CUADRO No 10
CARACTERISTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS
CON DISTRIBUCION HOMOGENEA Y COMPARACION DE AMBOS GRUPOS

PARAMETROS		VIH/SIDA CON TBC		VIH/SIDA SIN TBC		p
< 500 CD ₄	SI	24	86 %	36	64 %	
	NO	4	14 %	20	36 %	0.048

CUADRO 11
RIESGO RELATIVO E INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS FACTORES
ASOCIADOS A PRESENTAR <500 CD₄ EN EL ANALISI MULTIVARIANTE

FACTORES	RR	IC 95 %	P
TUBERCULOSIS	1,95	1,16-3,28	0,014
TBC AJUSTADO A CD4	1,75	1,04-2,94	0,043
HEMOGLOBINA (<13 GR/DL)	2,63	1,5-4,61	0,01
FACTOR DE RIESGO CONDUCTA DE RIESGO SEXUAL	1.97	1,1-3,5	0,02
CD4 (<750/ μ l)	1.82	1,1-3	0,02

CUADRO No 12
FACTORES ASOCIADOS A PRESENTA < 500 CD₄ EN EL
ANALISIS MULTIVARIANTE AJUSTANDO `POR EL FACTOR
TUBERCUOSIS

FACTORES	β	EE	P
TUBERCULOSIS	0,21	0,39	0,6
HEMOGLOBINA (<13 gr/dl	-0,7	0,33	0,02
FACTOR DE RIESGO CONDUCTA DE RIESGO SEXUAL/ADVP	1,15	0,34	0,001

CUADRO No 13
FACTORES ASOCIADOS A PRESENTA < 500 CD₄ EN EL
ANALISIS MULTIVARIANTE AJUSTANDO POR EL FACTOR
TUBERCUOSIS

FACTORES	β	EE	P
HEMOGLOBINA (<13 gr/dl	2.01	1.44-3,81	0,001
FACTOR DE RIESGO CONDUCTA DE RIESGO SEXUAL	-0,7	1,63 - 611	

CUADRO 14
RIESGO RELATIVO E INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS FACTORES
ASOCIADOS A PRESENTAR <500 CD₄ EN EL ANALISI MULTIVARIANTE

FACTORES	RR	IC 95 %	P
TUBERCULOSIS	2,94	1,64- 5,28	0,0004
TBC AJUSTADO A CD4	2,79	1,55-5,02	0,001
HEMOGLOBINA (<13 GR/DL)	3,25	1,71-6,17	0,01
CD4 (<750/ μ l)	2,2	1,28-3,78	0,02
BILIRRUBINA	3,93	121-12,7	0,02

CUADRO No 15

**FACTORES ASOCIADOS A LA INSTAURACION DE TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE AJUSTANDO POR EL
FACTOR TUBERCULOSIS**

FACTORES	β	EE	P
TUBERCULOSIS	-0,24	0,32	0,4
HEMOGLOBINA (<13 gr/dl	-0,86	0,33	0,01

CUADRO No 16

**RIESGO RELATIVO E INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS FACTORES
ASOCIADOS A LA INSTAURACION DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
EN EL ANALISIS MULTIVARIANTE**

FACTORES	RR	IC 95 %	P
HEMOGLOBINA	2,36	1,24- 4,48	0,005

CONCLUSION

1. EL VIH/SIDA debilita el sistema inmunitario, lo cual aumenta la probabilidad de que la infección latente por tuberculosis progrese hacia la enfermedad activa. los pacientes infectados por el VIH tienen una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir TUBERCULOSIS a lo largo de su vida, en comparación con los no infectados.
2. El paciente con VIH/SIDA tiene factores relacionados a la progresión de la infección, como la disminución de hemoglobina que aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de tuberculosis, con conducta de riesgo sexual, se asocia a un mayor deterioro inmunológico y mayor progresión global en comparación con los adictos a drogas por vía parenteral.
3. Los factores asociados a la instauración del tratamiento antirretroviral en el análisis multivariante son la Tuberculosis, Hemoglobina, descenso de linfocitos CD₄ a menos de 200 células.

RECOMENDACIONES

1. Controlar la co infecciones VIH/SIDA - TUBERCULOSIS O TUBERCULOSIS - VIH/SIDA, y evitar el aumento de muertes.
2. Diseñar estrategias para evitar abandono del tratamiento en pacientes con VIH/SIDA – TUBERCULOSIS.
3. Concienciar a los pacientes para que tomen mayor conocimiento de evitar enfermedades oportunista

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. palou e. *tuberculosis y sida: una co-infeccion EFICIENTE* Servicio de Infectología. Centro Atención Integral VIH/SIDA. Instituto Nacional Cardiopulmonar. Tegucigalpa. Honduras Rev Med Hondura 2010; 78(1):33-37.
2. Mendoza A. En el 2010 realizo el trabajo de Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA México 2010
3. Soto A. y Solari L. *TUBERCULOSIS E INFECCIÓN POR VIH/SIDA* Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma 2004; 4 (1) : 26-29
4. The Stop TB strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2006.
5. Quality education and HIV/AIDS. UNESCO. París, Francia, UNESCO, 2004. 31 p, bibliografía, tab 2004.
6. Gazmuri B. Sistematización de una experiencia: taller de prevención de VIH/SIDA. Santiago, Chile, UNESCO, 2004.
7. Franco J., Blanquer R. Mortality from tuberculosis in Spain from 1970 to1993: changes in epidemiological trends during the AIDS epidemic. Int. J Tuberc Lung Dis 1998 Aug; 2(8): 663-9, 1998
8. Martinez , Cabarcos A, Barrio E. 1997. Tuberculosis e infeccion por VIH:patogenia (2 de tres partes). An Med Int 14, 6: 310-316.1997
9. Barnes , Chatterjee O, Abrams , Lu S, Wang E, Yamamura M, Brennan P, Modlin RL. Cytokine production induced by micobacterium tuberculosis

- lipoarabinomannan. J Immunol. 1992.
10. Management of collaborative TB/HIV activities: training for managers at the national and subnational levels. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2005
 11. Policy guidelines for collaborative TB and HIV services for injecting and other drug users: an integrated approach. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito y Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Ginebra 2008.
 12. Tossi, Rodrigo. Nuevos horizontes: (participación social y comunitaria en VIH/SIDA). En: VivoPositivo, N° 16, septiembre 2005. Santiago, Chile, 2005.
 13. Pulido F. Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH: Aspectos clínicos, terapéuticos y pronósticos. Marzo 2006.
 14. Pulido F, Perla JM. Tuberculosis e infección por el VIH. En: Gonzalez J, Moreno S, Rubio R, editores. Infección por VIH 1998. Doyma, Madrid, 1998.
 15. Estado de la población mundial 2005. La promesa de Igualdad. Equidad de género, salud reproductiva y objetivos de Desarrollo del Milenio. UNFPA. Nueva York, UNFPA, 2005. 119.
 16. Carcaba V., Carton /JA, Moris J., et al. Tuberculosis e infección por VIH. Evaluación de 132 casos .Rev Clin Esp 2009.
 17. Dolin J. Raviglione MC, Kochi A Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull World Health Organ 2008.
 18. Moreno S, Baraia Etxaburu J, Bouza E, Parras f, Perez Tascon M, Miralles P, Vicente T, Alberdi JC, Cosin J, Lopez Gay, Risk for developing tuberculosis among anergic patients infected with HIV. Ann Intern Med. 2007.
 19. Zevallos, Rebeca. VIH y sida en el magisterio: mito y realidad, lo que saben y piensan los docentes formadores y alumnos de ISP en Lima, Metropolitana. Ministerio de Educación; PROEDUCA; GTZ. Lima, Perú, PROEDUCA, 2005.
 20. Guerrero A, Cobo J., Fortun J., Navas E., et al. Nosocomial transmission of Mycobacterium bovis resistant to 11 drugs in people with advanced HIV-1 infection. Lancet 2008.

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Comisión de grados y título

Quien suscribe, la DRA. Q.F FRANCISCA MARTHA GARCIA WONG, asesora del trabajo de tesis titulado **"FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON VIH/SIDA COINFECCION POR TBC EN LA PROVINCIA DE ICA"**, realizado por el joven bachiller en farmacia y bioquímica: CIRILO FIDEL HEREDIA HUANJARES, declaro que el manuscrito a presentar ha sido revisado y solicito su presentación a la comisión de grados y títulos de la facultad de farmacia y bioquímica para su revisión y evaluación.


DRA. Q.F FRANCISCA MARTHA GARCIA WONG
ASESORA