



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECAÍDA POR
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES CON VIRUS DE
LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2018-2019**

**PRESENTADA POR
FIORELLA MARINA VICUÑA SERDIO**

**ASESOR
DR. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NEUMOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento - Compartir igual
CC BY-SA**

El autor permite a otros re-mezclar, modificar y desarrollar sobre esta obra incluso para propósitos comerciales, siempre que se reconozca la autoría y licencien las nuevas obras bajo idénticos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECAÍDA POR
TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES CON VIRUS
DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2018-2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NEUMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
FIORELLA MARINA VICUÑA SERDIO**

**ASESOR
DR. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos básicos	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	18
3.2 Variables y su operacionalización	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de datos	23
4.5 Aspectos éticos	23
CRONOGRAMA	24
PRESUPUESTO	25
FUENTES DE INFORMACIÓN	26
ANEXO	
Ficha de recolección de datos	30

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Tanto en nuestro país como a nivel mundial, la infección por tuberculosis es considerada una de las enfermedades infecciosas más prevalentes, conlleva gran morbimortalidad y ocupa el noveno puesto en causa de muerte a nivel mundial.

Para 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que se presentaron alrededor de 9 millones de casos nuevos de TB con una tasa de mortalidad entre 16 a 30% en todos los diagnosticados a pesar de tratamiento (1).

Es importante considerar que la inmunidad juega un papel importante en la patogenia de la tuberculosis. Debido a esto, la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) cobra importancia especialmente en países en vías de desarrollo sobre todo en las Américas, el sudeste asiático y África subsahariana.

Se sabe que la tuberculosis es la principal causa de muerte en los escenarios de enfermedad por VIH avanzada (sida) y representa hasta un tercio de muerte por causa infecciosa en dichos pacientes.

Las muertes en pacientes con VIH llega hasta un 30% más por encima de lo esperado en los pacientes seronegativos (para 2016, se estimaron 1.3 millones de muertes).

En el Perú, con una población estimada de 31 millones de personas, la incidencia de tuberculosis se estimó para 2015 en 37 mil casos, la de pacientes coinfectados por VIH en 2.3 mil casos nuevos, y aquella de pacientes con multidrogoresistencia, en 3.2 mil casos. La tasa de fatalidad entre pacientes seropositivos fue 1.2 mil casos (2).

En el escenario que se presente, es posible la presentación de recurrencia de TBC en los pacientes infectados por el VIH. En cuanto a esta, pueden distinguirse la recaída y la reinfección que pueden conllevar a un mismo cuadro clínico. Dentro de los factores conocidos para la recaída por TBC, se considera el incumplimiento de terapia, generalmente visto en población dependiente de drogas parenterales.

Además, se debe tomar en cuenta la curación bacteriológica como factor que predispone a la recaída. En dicho contexto, el VIH *per se*, al alterar la inmunidad, permite que permanezcan focos de replicación latentes, y por tanto a pesar del tratamiento propuesta con extensión de la terapia por nueve meses. En algunos casos, puede ser insuficiente para lograr la cura microbiológica (3).

Esto no se ha podido estudiar de manera uniforme, debido a las diferencias poblacionales, y los esquemas diversos usados en estudios a nivel mundial. En general, se calcula que el riesgo de recaída en un paciente inmunocompetente suele ser menor a 5%, mientras que en los pacientes seropositivos suele ser de hasta 20%. Lo antes mencionado representa un grave problema en la salud comunitaria y expone al resto de la población a cepas drogoresistentes (4).

A nivel local , en el Hospital María Auxiliadora, ubicado en el distrito de San Juan de Miraflores, que pertenece a la DISA Lima Sur, según los últimos datos estadísticos de la estrategia sanitaria para el control de la tuberculosis (2016), se presentó un descenso en el número de casos nuevos, comparado con años anteriores, sin embargo, la coinfección de tuberculosis con infección por HIV sigue siendo la causa más frecuente de mortalidad y recaídas, comparada con aquellas personas que no tienen la infección por HIV.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a recaída tuberculosis pulmonar en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), atendidos en el Hospital María Auxiliadora, en el periodo 2018-2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Describir los factores de riesgo asociados a la recaída por TBC pulmonar en pacientes seropositivos que acuden al hospital María Auxiliadora 2018-2019.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de la coinfección TBC/VIH en el Hospital María Auxiliadora.

Determinar la tasa de recaída de TBC pulmonar en pacientes coinfectados por VIH.

Describir los factores socioeconómicos asociados a recaída por TBC pulmonar en pacientes coinfectados por VIH.

Describir los factores microbiológicos asociados a recaída por TBC pulmonar en pacientes coinfectados por VIH.

Describir los factores socioeconómicos asociados a recaída por TBC pulmonar en pacientes coinfectados por VIH.

Describir los hallazgos laboratoriales (CD4, carga viral) en pacientes con recaída de TBC pulmonar y coinfectados por VIH.

1.4 Justificación

De acuerdo con el reporte global de tuberculosis del año 2018, la mortalidad asociada es de hasta cuatro veces más en formas pulmonares severas y el riesgo de padecer tuberculosis es de hasta 10% por persona-año en los pacientes infectados por VIH sin tratamiento antirretroviral, lo que genera que la carga de enfermedad aumente exponencialmente cada año. Alrededor de 1 a 1.4 millones de casos con VIH tienen infección concomitante por TBC.

La importancia de la detección de los factores de riesgo para el desarrollo de TBC, en estas personas, representa una mejora en la salud pública e influye directamente en los costos poblacionales, ya que es una enfermedad con alta prevalencia en la población económicamente activa.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Se realizará con datos obtenidos de historias clínicas de pacientes atendidos en el CENEX Niño Jesús del Hospital María Auxiliadora, atendidos entre 2018-2019.

Se cuenta con los recursos humanos adecuados necesarios para la realización de la investigación. Se dispone de recursos financieros y materiales suficientes para el desarrollo de la investigación. No existe problema ético para la realización de la investigación. No hay conflicto de intereses.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Previo a la estrategia de tratamiento directamente observado (DOTS), que comenzó en poblaciones de la India a inicios de la década de los noventa, el principal factor de riesgo asociado a recurrencia de TBC era la falta de adherencia a la drogoterapia (5).

Al estudiar los episodios de recurrencia, se debe tomar en cuenta que no hay uniformidad en la definición que distinga recaída de reinfección, y que, en muchos estudios, se suelen superponer dichos términos (6).

Asimismo, previo a la estandarización de esquemas con el núcleo isoniazida – rifampicina, las tasas de abandono solían ser de alrededor de 30% por los efectos adversos con esquemas con fármacos como tioridazina (con efectos altamente tóxicos a nivel del sistema nervioso central). Con ello, se logra solo un 50% de curación microbiológica, independientemente de la población estudiada. Se debe tomar en consideración que para la mayoría de los ensayos randomizados y controlados de dicha década, se consideraba recurrencia a un paciente sintomático con dos pruebas de esputo con BK positivo o cultivo positivo. El tratamiento establecido se debe haber culminado hasta un año después de haber sido dado de alta (7).

Romanowski K. et al., en 2018, publicó un metanálisis, en el que se eligieron tres estudios (entre 1996 -2016) con suficiente potencia y elegibilidad para la determinación de factores asociados a recaída en pacientes tratados con el esquema estandarizado de seis meses. Al revisar 1189 casos, se determinó que la presencia de coinfección VIH (OR 2.6 IC 95%= 1.4 a 4.6), enfermedad cavitaria pulmonar y la baciloscopía positiva al segundo mes de tratamiento (OR 2.1 IC 95%=1.3 a 1.4) eran los predictores más adecuados para establecer un modelo estadístico en el que se podía englobar un 90% de todos los casos con esta patología. Estos hallazgos son avalados por las guías de ATS/CDC e IDSA, quienes citan que en las condiciones mencionadas se puede encontrar hasta un 20% de riesgo de recaída (8).

Llerena et al., en 2016, publicaron una investigación multicéntrica, transversal, con una muestra de 902 pacientes coinfectados y atendidos en hospitales públicos de Colombia entre 2010 y 2012. Se determinó una prevalencia de 6.7% y 1.4% de resistencia a isoniazida y rifampicina, respectivamente. Por otro lado, en los previamente tratados, y que reingresaron en los seis meses al alta, la resistencia a isoniazida fue de 6.3% y a la rifampicina de 3.7%, y los casos MDR en total sumaron un 16.2%. Se infiere, entonces que, al presentarse la recaída en tuberculosis, lo hacían con formas mono o polirresistentes. Se incide, además, en que la comprobación microbiológica de la tuberculosis se dio alrededor del 35% en esa población en contraste a lo que se encuentra en la literatura que es de alrededor 60% en población con coinfección (9).

Sun Y. et al., en 2010, publicaron un estudio tipo cohorte retrospectiva en la provincia china de Henan, que sumaba la mayor de población de casos de TB MDR, con un total de 1854 casos detectados entre 2001 y 2002. Detectaron que el mayor riesgo para recurrencia en general era la infección por VIH y secundariamente, la adquisición de resistencia a la rifampicina. De estos 500 pacientes coinfectados y con recaída, se estudió una cohorte anidada, en la que se reportaron 12.9% de desarrollo de TBC- MDR (10).

Panjabi R. et al., en 2007, desarrollaron un estudio tipo cohorte retrospectiva y hallaron 3 millones de casos. Se reportó que con el esquema acortado de seis meses, en pacientes con VIH, hubo más recaídas de hasta 3010 (por 100 000 personas año) a diferencia del esquema extendido a 12 meses en dichos pacientes, de 2290 por 100 000 persona-año. Lo mencionado concuerda con los hallazgos previos en la población China (11).

Cortés et al., en 2007, ejecutaron una investigación de tipo transversal que incluyó como población de estudio casos de pacientes coinfectados en el Hospital Universitario de San Ignacio, en Bogotá, Colombia. Se identificaron 24 individuos con predominancia de sexo masculino (79%) con una estimación de incidencia de tuberculosis en pacientes HIV de 1.47% (en el periodo 2002 a 2006). La investigación buscaba, además, determinar la especificidad clínica encontrada en la asociación de

estas patologías. Los síntomas predominantes fueron: tos, baja de peso, fiebre, y diaforesis, solo en el 50% de sus pacientes. Así, también se presentó en aproximadamente el 8% lesiones cutáneas diversas. Se halló, también que casi el 80% de los incluidos en el estudio, contaban con recuentos de CD4 menores a 200. Se concluyó, además, la baja efectividad diagnóstica con baciloscopia directa, cultivo en medio habitual y la radiografía. Los autores sugirieron el uso de la profilaxis con isoniazida como terapia para evitar la reactivación tuberculosa, pero se remarcó que el número necesario a tratar era de alrededor de 100, y que la probabilidad de desarrollar hepatitis tóxicas era un riesgo que tomar en cuenta. Asimismo, la mortalidad se redujo en aquellos con terapias de más de seis meses de duración, especialmente en aquellos que completaron de nueve a 12 meses de tratamiento total ($p=0.04$) (12).

Martínez et al., en 2006, publicaron un estudio tipo cohorte prospectivo a pacientes entre 2000 y 2004 mayores de 15 años con diagnóstico de recaída por tuberculosis pulmonar y se examinaron los factores relacionados al sistema de salud. Se consiguió identificar los casos mediante datos del censo nacional previo, y se hizo hincapié en las variables relacionadas al grado de conocimiento del paciente acerca de la enfermedad mediante cuestionarios semiestructurados. Se identificó la falta de conocimiento sobre los efectos adversos (especialmente de índole gastrointestinal), y la no supervisión directa del mismo ($OR=4.77$, $IC = 1.3-4.7$). Cabe mencionar que hasta un 38% de los pacientes eran analfabetos (13).

Ampuero, en 2016, realizó una investigación en el hospital Sergio Bernales de Lima, Perú. Se ejecutó un estudio transversal, en el que se reclutó a 80 pacientes, en su mayoría varones, provenientes de Comas y Carabayllo, alrededor del 50%. Dentro de los factores asociados a recaídas se encontró en gran parte la referencia de afectos adversos (hasta un 45%), pero no se logró establecer el grado de severidad de estos, algo que es importante para definir, si se suspende el tratamiento. Asimismo, otros factores hallados fueron los relacionados con la atención en salud, falta de conocimiento sobre la enfermedad. Sin embargo, en este estudio no se menciona la prevalencia de HIV como factor de riesgo para la recaída (14).

Maria R. et al., en 2002, desarrollaron una investigación de tipo analítico, casos y

controles, realizados en pacientes con tuberculosis actual y recaídas, la cual incluyó 184 casos y 368 controles de la población de la jurisdicción de DISA IV Lima Este (que cuenta con 40 centros de salud, 87 puestos de salud, 4 hospitales locales y 2 referenciales) en Lima, Perú. Se realizó una evaluación exhaustiva de los factores de riesgo asociados a las recaídas en tuberculosis.

Se partió de que en el país no hay estudios definidos que hablen del tema; la investigación determinó que los casos de recaídas estaban asociados más a la relación con el sexo masculino, usuarios de drogas, desempleados, mayores de 50 años, procedentes de zonas urbanas, analfabetos, con viviendas en condiciones de hacinamiento, y una percepción errada de la enfermedad. El trabajo determinó los factores de riesgo asociados a mayor porcentaje de recaídas por tuberculosis, en aquellos pacientes que viven en condiciones de hacinamiento, en áreas residenciales urbanas, como también en aquellos pacientes que tienen una percepción errada de la enfermedad, como también en aquellos que llevan el tratamiento de forma muy irregular (15).

2.2 Bases teóricas

Patogenia de la infección tuberculosa

La micobacteria tuberculosa es un bacilo ácido alcohol resistente, carente de cápsula, cuya transmisión básicamente es de tipo respiratorio mediante gotas de Pflugger. En algunos casos, puede haber lesión traumática previa o ingesta del mismo mediante productos no pasteurizados.

Este patógeno es un aerobio facultativo, cuyo principal hallazgo anatomopatológico es el de reacción de hipersensibilidad mediada por células de estirpe T y granulomas (16).

Al ingresar vía inhalatoria, la primera señalización ocurre mediante las células dendríticas de la vía respiratoria alta, activando macrófagos para, luego, ser llevada a los alveolos permaneciendo quiescente en el complejo perihiliar de Gohn o puede diseminarse vía hematogena a los demás órganos del cuerpo.

Cada microgota, expectorada por un paciente bacilífero, transporta de 1 a 5 bacilos que pueden ingresar a los macrófagos alveolares, los cuales son responsables de eliminar aproximadamente el 70% de todas las exposiciones a la infección. De este 30% restante, solo el 5% progresará a tuberculosis pulmonar primaria, y el resto progresará a calcificaciones y fibrosis. La tuberculosis extrapulmonar, que es la afectación a otros órganos (que no sean pulmones), puede afectar cualquier parte de nuestro organismo e incluso llegar a diseminarse en todo el cuerpo y es especialmente importante en pacientes con inmunosupresión de tipo celular (17).

Existe correlación entre el nivel de CD4 y la actividad y presentación clínica de la tuberculosis. A medida que el CD4 se eleva, se presentan formas más parecidas a las de los inmunocompetentes como las tuberculosis cavitarias, especialmente en aquellos con CD4 mayores a 200 por ml (18).

Dentro de la patogenia de la coinfección se encuentra un efecto deletéreo simultáneo. Aquellos pacientes con Tuberculosis activa pulmonar, sufren aumento de una carga viral de VIH, quasiespecies de VIH y aumento de expresión de correceptores a nivel de líquido alveolar. Con ello, se activa la señalización de la respuesta inmune innata con la producción de NF- κ B, AP1, y factor nuclear de células T activadas (NFAT), las cuales promueven la transcripción viral (19).

Factores asociados a la bacteria

Es importante recalcar, que la mayoría de estudios de recurrencia y recaídas se han dado en el contexto de terapias estandarizadas, basadas en regímenes que contienen rifampicina e isoniazida, pudiendo ser variables en los dos siguientes compuestos. Con ello, se sabe que aproximadamente el 5% con tuberculosis sensible pueden tener una recaída en los seis meses de la terapia de primera línea mientras que aquellos con esquemas acortados suelen tener 20%.

Se menciona además el estudio de resistencia primaria a la micobacteria tuberculosa que para isoniazida suele ser mediada por el gen *katG* en un 60% de casos (conllevando a una disfunción en el sistema de catalasa- peroxidasa) y secundariamente por el gen *inhA* que promueve la síntesis de ácidos grasos y

teóricamente, en casos de monoresistencia, podría superarse con el uso de dosis altas de este fármaco (10mg/kg/día) (20).

En el caso de la rifampicina, las mutaciones son mediadas por el gen *rpoB* con actividad en la ARN polimerasa. Esta mutación es la que predice la drogorresistencia en pacientes con VIH en alrededor del 60% de casos.

Además, es importante tomar los puntos de corte microbiológicos para detectar la sensibilidad. Usando datos del Estudio n. °22 del consenso de investigación en TBC (Tuberculosis Trials Consortium), para 2016, se establece que los puntos de corte para sensibilidad son unas CMI menores a 0.1 µ /ml para isoniazida y de 1.0 µ g/ml para rifampicina (21).

Diagnóstico

El riesgo de adquirir tuberculosis se calcula en una incidencia de 2.70 a 25 casos por 100 persona/año comparado con controles no infectados, quienes suman 0.62 por 100 persona/año (22).

Clínica en la coinfección

La sindemia VIH/TBC constituye el factor de riesgo más notorio para la progresión a sida, para el desarrollo de formas diseminadas tuberculosas y la aparición de recaídas. (23)

La literatura describe cuatro alteraciones inmunitarias asociados a la infección por este retrovirus: 1.- Alteración de la primera barrera: Los macrófago alveolares. 2.- Alteración de arquitectura ganglionar. 3.- Alteración de la segunda barrera: Rápida diseminación ganglionar. 4.- Alteración a nivel celular: Disminución de respuesta linfocitaria (24).

La tuberculosis y el HIV tienen efectos deletéreos el uno sobre el otro, de manera simultánea. Se ha demostrado la replicación de la carga viral durante la fase aguda de la enfermedad tuberculosa (25).

Se sabe que el papel de inmunidad innata es crucial para la erradicación del bacilo

tuberculoso, o bien la activación de células T y el estado de latencia de la infección. Esto conlleva a poder observar un patrón de destrucción parenquimal severa y se suele observar con formas paucibacilares. En el otro espectro, la enfermedad diseminada tuberculosa puede ocurrir con grandes poblaciones de replicación activa, pero con inflamación circunscrita y la formación de granulomas caseosos.

Los síntomas y hallazgos radiológicos de la enfermedad tuberculosa varían con respecto al conteo de CD4 de los pacientes, en aquellos con inmunidad conservada (entre 350 a 500 células CD4), los síntomas clásicos como fiebre, hemoptisis, sudoración vespertina y baja de peso se encuentran en alrededor de 70% de pacientes. En aquellos pacientes en estadio sida, no hay una clínica constante, sin embargo se suele presentar como malestar general, tos seca de más de dos semanas de evolución, e incluso la presentación de formas diseminadas con compromiso del estado y nivel de conciencia, ascitis y visceromegalia, así como la aparición de nódulos en piel y formación de escrófulas (26).

Debido a esto, el TARGA conlleva a un riesgo de desarrollar tanto respuestas de reconstitución inmune por la propia infección viral que produce un desenmascaramiento de una infección tuberculosa quiescente, así como una respuesta paradójica en la que suelen agravarse los síntomas de una tuberculosis previamente diagnosticada, generalmente durante las primeras semanas de inicio del tratamiento TARGA (27).

Con respecto a la reconstitución inmune cabe señalar que su componente está dado por células T de memoria en las formas tempranas, entre una a cuatro semanas tras iniciado el tratamiento antirretroviral; a diferencia de las afectadas en cuadros de reconstitución tardíos, en donde el linaje comprometido suele ser células T CD8 efectoras y T CD4 periféricas.

La mortalidad que lleva la reconstitución temprana suele ser de alrededor de 15% en aquellos con recuentos T CD4 menores a 100, otras patologías concomitantes y formas extrapulmonares de tuberculosis como lo son la meníngea y miliar (28).

De manera retrospectiva, se ha estudiado el uso de prednisona en dosis de hasta 1.5mg/kg diario para disminuir estos eventos, pero su efecto mayor se ha visto en aquellos con las presentaciones tuberculosas con serositis y las formas meníngeas, en donde se sugiere diferir el TARGA hasta ocho semanas después de haber iniciado el tratamiento antituberculoso (29).

Dentro de los exámenes que se indica a todo paciente detectado como caso de tuberculosis, se debe ofrecer el despistaje mediante pruebas rápidas y ELISA de 3.^{era} generación para tamizaje temprano, con lo que se incrementa la supervivencia y años ajustados a calidad de vida (QALY's). Asimismo, debe ofrecerse pruebas de descartar de tuberculosis a los miembros familiares, mediante la prueba de tuberculina, radiografía de tórax y exámenes seriados de esputo. De este modo, se puede ofrecer quimioprofilaxis (30).

A nivel internacional se manejan dos estrategias básicas preventivas en pacientes que viven con el virus del HIV, las cuales son: el inicio temprano de TARGA, y la terapia preventiva con isoniacida. Se ha demostrado que el inicio temprano de TARGA, reduce el riesgo de desarrollar TBC en un 70 a 90%, y disminuye un 50% el riesgo de TBC recurrente. Asimismo, la terapia preventiva con isoniacida disminuye la incidencia de TBC en un 50 – 80% en pacientes con recuentos de células T CD4 menores a 200.

Esta terapia con isoniacida establece que a dosis de 5mg/kg día, por 6 meses se evita la reactivación del complejo primario pulmonar.

En EE. UU., dicha intervención fue beneficiosa, debido a su fácil adherencia y disminución de conversión endógena de tuberculosis en todos los pacientes en la cual se administró. Sin embargo, en América latina presenta retos en su implementación en cuanto a la adherencia por problemas sociales, y sobre todo por la prevalencia de tuberculosis mono y multidrogo resistentes (31).

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección tuberculosa, con enfermedad activa o no, se basa en criterios clínicos, radiológicos, bacteriológicos y con base epidemiológica. Inicia con

la realización del test de tuberculina (PPD), el cual medirá la reacción de hipersensibilidad retardada mediada por inmunidad celular obtenida la inocular un antígeno proteico purificado vía subcutánea. Se debe tomar en consideración que los pacientes coinfectados pueden ocurrir casos de anergia al PPD y que causen falsos negativos (32).

Es por ello que se sugiere utilizar la determinación de Quantiferón (interferón gamma) como prueba diagnóstica en pacientes con inmunosupresión profunda, prueba con un valor predictivo positivo alto, a expensas de una especificidad baja.

El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa se basa en criterios bacteriológicos. El diagnóstico microbiológico se basa en la detección del bacilo tuberculoso identificado en diversas muestras comprometidos, ya sea esputo, orina, líquidos corporales o tejidos. Que se puede realizar en tres etapas:

1. Demostración de bacilos ácidos alcohol resistente mediante tinciones específicas (Zielh Nielsen, auramina rodamina).
2. Aislamiento de la micobacteria tuberculosa en cultivos de crecimiento rápido (MGIT) y los convencionales (Lowenstein Jenstein).
3. Estudio de la sensibilidad de la micobacteria, realizada in vitro, y con registro de sensibilidad a fármacos antituberculosos.

La muestra más segura y fácil de obtener siempre será la muestra respiratoria no invasiva, llamada esputo. Debido a que la liberación de bacilos no es continua se requieren cantidades de gérmenes por encima de 10.000/ml de muestra, motivo por el cual se pide muestras seriadas (aprox. Tres en días consecutivos). Sin embargo, en caso de no poder obtener una muestra válida, se sugiere la obtención de muestras respiratorias por métodos invasivos, como el esputo inducido, el lavado bronquial, broncoaspirado o biopsia bronquial y transbronquial realizado mediante fibrobroncoscopia (33).

El diagnóstico puede tornarse difícil debido a la dificultad de obtener cultivos y la posibilidad de los falsos negativos.

Se hizo una revisión por Das y col en la India encontró que los cultivos positivos en

un primer episodio suelen ser positivos en un 60%, mientras que para un segundo episodio solía bajar el aislamiento positivo en alrededor de 40%.

Se debe tomar en cuenta que en este estudio se tomó como recurrencia como el segundo episodio de tuberculosis a los 3 meses de culminado el tratamiento. Esto contrasta con lo hallado en Gran Canaria, en donde se consideró recurrencia al cultivo positivo al menos a los 12 meses después de culminado el tratamiento.

Para poder identificar correctamente la recaída de la reinfección se requieren pruebas de hibridación de ADN e improntas moleculares en el genoma del complejo de *Micobacteria tuberculosis*. Las técnicas más usadas son la detección del fragmento de restricción 1S6110 – RFLP, y la genotipificación mediante espaciador de oligonucleótidos. Esta última es más robusta en sensibilidad y especificidad, ya que excluye infecciones mixtas (34).

Tratamiento

La disminución de la mortalidad será reflejada en el diagnóstico precoz e inicio de tratamiento oportuno, tanto para la tuberculosis específicamente según su grado de sensibilidad a los fármacos antituberculosos, como también el tratamiento oportuno antiretroviral para los pacientes infectados con HIV.

Sin embargo, la pauta que definirá el inicio de uno u otro o los dos en simultáneo, la definirá el conteo de CD4 que cuenta actualmente el paciente, o en el momento del diagnóstico de la tuberculosis. Si el paciente tiene una buena situación inmunológica (CD4c500/iJl y carga viral>30.000), este tomando o no su tratamiento antirretroviral, se planteará iniciar ambos tratamientos, siempre teniendo en consideración no asociar la rifampicina con saquinavir, indinavir o nelfinavir, por su elevada interacción farmacológica, además de presentar un mayor riesgo de alergias y toxicidades, además de dificultad en la adherencia a ambos tratamientos.

2.3 Definición de términos básicos:

Caso probable de tuberculosis: Persona con signos o síntomas de alta sospecha de tuberculosis.

Sintomático respiratorio: Persona con tos y flema por 15 días o más.

Caso de tuberculosis: Persona que ya tiene diagnóstico de tuberculosis y se le debe iniciar tratamiento antituberculoso.

Tuberculosis pulmonar con frotis positivo: Caso de tuberculosis pulmonar con baciloscopía de esputo positiva.

Tuberculosis pulmonar con frotis negativo: Caso de tuberculosis pulmonar con dos o más baciloscopías de esputo negativas.

Tuberculosis pulmonar sin frotis de esputo: Caso de tuberculosis pulmonar que no ha sido posible obtener muestra de esputo, por no presentar expectoración.

Tuberculosis pansensible: Caso de tuberculosis en la que se ha demostrado sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional.

Tuberculosis multidrogorresistente: Caso de tuberculosis en la que se ha demostrado resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina por pruebas de sensibilidad convencionales.

Tuberculosis extensamente resistente: Caso de tuberculosis en la que se ha demostrado resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea, mediante prueba rápida molecular o convencionales.

Tuberculosis monorresistente: Caso de tuberculosis en la que se ha demostrado mediante pruebas de Sensibilidad convencional, resistencia solamente a un

medicamento antituberculoso.

Tuberculosis polirresistente: Caso de tuberculosis en la que se ha demostrado mediante prueba de sensibilidad convencional, resistencia a más de un medicamento anti-tuberculosis, sin ser tuberculosis multidrogo resistente.

Conversión bacteriológica: Se refiere a la obtención de dos cultivos negativos consecutivos con intervalo de 30 días, después de tener un cultivo positivo.

Reversión bacteriológica: Se refiere a que después de una conversión bacteriológica inicial, se vuelve a presentar dos cultivos positivos consecutivos tomados con un intervalo de 30 días.

Caso nuevo de tuberculosis: Paciente con diagnóstico de tuberculosis el cual nunca ha recibido tratamiento antituberculoso o lo ha recibido por un periodo menor de 30 días consecutivos o 25 dosis continuas.

Caso antes tratado de tuberculosis: Paciente con diagnóstico de tuberculosis que tiene antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso por 30 días o más.

Recaída de tuberculosis: Paciente que estuvo enfermo de tuberculosis y recibió su tratamiento completo, siendo dado de alta como paciente curado, pero que vuelve a presentar otro episodio de tuberculosis.

Abandono recuperado de tuberculosis: Paciente con diagnóstico de tuberculosis que inicio tratamiento antituberculoso pero que no concurrió a recibir tratamiento por más de 30 días consecutivos, es dado de alta como abandono y es captado nuevamente por los servicios de salud para reiniciar tratamiento desde la primera dosis.

Fracaso de tratamiento en tuberculosis: Paciente con diagnóstico de tuberculosis que inicio tratamiento antituberculosis pero fue declarado como fracaso terapéutico en un esquema de primera o segunda línea y que ingresa a un

nuevo tratamiento.

Caso índice de tuberculosis: Persona que ha sido diagnosticada de tuberculosis.

Contacto censado de tuberculosis: Es el contacto registrado en la tarjeta de control de asistencia y administración de medicamentos.

Prueba de sensibilidad a medicamentos antituberculosis: Ensayos *in vitro* que sirven para detectar la resistencia a medicamentos antituberculosos. Pueden ser directas (esputo) o indirectas (cultivo de aislamiento para micobacteria).

Pruebas de sensibilidad convencionales indirectas en medio sólido: Método de proporciones en medio Lowenstein - Jensen o en agar en placa.

Pruebas de sensibilidad convencional en medio líquido: Sistemas automatizados en medio líquido en tubos MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube).

Pruebas de sensibilidad rápidas fenotípicas directas: Prueba de sensibilidad a medicamentos mediante observación microscópica, MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility) y la prueba de la nitrato reductasa o prueba de Griess.

Pruebas de sensibilidad rápida moleculares: Pruebas que analizan el ADN de la Micobacteria para identificar el complejo *M. tuberculosis* y detectar mutaciones asociadas a resistencia a rifampicina, isoniacida y medicamentos de segunda línea.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Los factores de riesgo asociados a la recaída por TBC pulmonar en pacientes seropositivos son: falta de adherencia a la drogoterapia, resistencia a cualquier droga del esquema establecido, presencia de lesiones pulmonares extensas cavitarias y CD4 menor de 200, según estudio realizado en el hospital María Auxiliadora, durante 2018-2019.

3.2 Variables y su operacionalización

Dependientes

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Categorías y sus variables	Escala de medición	Medio de verificación	Indicador
Cura bacteriológica	Se define como la obtención de dos cultivos negativos de esputo en las tuberculosis con cultivo positivo, al finalizar el tratamiento.	Cualitativa	Sí No	Dicotómica	Historia clínica	No crecimiento a los 30 y 60 días en el medio Lowenstein Jensen
Recaída por tuberculosis	Cuadro clínico, radiológico o microbiológico en pacientes previamente negativos en cultivos para TBC pulmonar	Cualitativa	Sí No	Dicotómica	Historia clínica/ base de datos del INS	Confirmación de recaída por clínica, imágenes o cultivos de esputo

Independiente

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Categorías y sus variables	Escala de medición	Medio de verificación	Indicador
CD4	Subtipo de células linfocitarias que son el blanco principal del virus VIH, y cuyo conteo disminuye conforme progresa la enfermedad	Cuantitativa	Normal: > e igual a 500 Bajo: < 500 y mayor e igual a 350 Muy bajo: menor de 350 y mayor e igual a 200 Crítico: menor de 200	Ordinal	Citometría de flujo	Conteo total de CD4
Carga viral de VIH	Cantidad de virus dosable en sangre mediante PCR en tiempo real	Cualitativa	No detectable: menor a 40 copias /ml Detectable : mayor a 40 copias/ml	Dicotómica	Historia clínica	Medición de la cantidad de copias de virus VIH en sangre
Tiempo de Tratamiento antirretroviral (TARGA)	Tiempo desde el inicio de la terapia antirretroviral	Cuantitativa	Menos de 3 meses Menos de 6 meses Mayor de 6 meses	Intervalo	Historia clínica	Meses en TARGA
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Cuantitativa	Del 18 al 100	Razón	Historia clínica	Años
Sexo	Expresión fenotípica del sexo cromosómico	Nominal	Mujer Varón	Dicotómica	Historia clínica	Género identificado en DNI
Nivel socioeconómico	Relación entre ingresos y el estilo de vida del paciente	Cualitativa	Pobre Extremo pobre	Ordinal	Historia clínica	Ingreso familiar en soles/n.º de personas que viven en el hogar
Tiempo hasta la recaída	Tiempo transcurrido en un paciente curado por TBC pulmonar hasta un nuevo episodio por TBC con sospecha clínico,	Cuantitativa	Menor a 1 mes:0 Entre 1 a 3 meses:1 Entre 3 a 6 meses:2	Multicategoría	Historia clínica	Meses tras el alta

	radiológica o microbiológica					
Radiografía de tórax	Método de imágenes que utiliza radiación ionizante para formar imágenes radioopacas o radiolúcidas	Cualitativa	Normal Anormal	Dicotómica	Historia clínica	Compromiso del parénquima pulmonar
IMC	Índice de masa corporal que refleja indirectamente el estado nutricional del paciente	Cuantitativa	Bajo peso: menor de 20 Normo peso: Entre 20 a menos de 25 Sobrepeso: entre 25 y menos de 30 Obesidad: mayor e igual a 30	De razón	Historia clínica	Peso en kg/talla en metros al cuadrado
Tipo de TARGA	Esquema de terapia antirretroviral usado	Cualitativa	Terapia basada en análogos nucleósidos 1era generación: zidovudine/lamivudina Terapia basada en análogos nucleósidos: tenofovir Terapia basada en inhibidores de proteasa Terapia basada en inhibidores de integrasa	Multicategórica	Carné de control del program VIH	Antirretrovirales usados

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño del estudio

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones: Transversal

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo

Diseño: Estudio caso control

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos aquellos pacientes diagnosticados de TBC pulmonar en el periodo 2018-2019 y con coinfección VIH, tratado en el hospital María Auxiliadora.

Población de estudio

Todos aquellos pacientes diagnosticados de TBC pulmonar en el periodo 2018-2019 y con coinfección VIH, que tuvieron recaída, tratados en el hospital María Auxiliadora.

Tamaño de muestra

Totalidad de la población atendida en el hospital María Auxiliadora en el periodo 2018-2019.

Selección de la muestra

De tipo no probabilística, por conveniencia.

Criterios de selección:

A- Criterios de inclusión

Paciente mayor de 18 años.

Paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que recibió atención en el Hospital María Auxiliadora de 2018 a 2019.

Paciente con diagnóstico de VIH, que recibe tratamiento en el hospital María Auxiliadora.

Paciente adulto con diagnóstico de recaída por tuberculosis (seis primeros meses tras el alta) con confirmación bacteriológica.

Conformación del grupo caso y control:

Definición de caso: Todo paciente con diagnóstico de VIH y recaída por tuberculosis pulmonar en el periodo 2018 a 2019 en el Hospital María Auxiliadora.

Definición de control: Todo paciente con diagnóstico de VIH y tuberculosis pulmonar sin recaída en el periodo 2019 a 2019 en el Hospital María Auxiliadora.

Se solicitarán números e historias clínicas de la muestra a estudiar, tomando los datos respectivos.

B- Criterios de exclusión

Coinfección HTLV, hepatitis B.

Comorbilidades con inmunocompromiso: diabetes mellitus, artritis reumatoide, colagenopatías.

Ausencia de resultados de pruebas de control virológico e inmunológico (carga viral y CD4/CD8).

4.3 Técnicas y Procedimientos de recolección de datos

Se presentará plan de tesis al comité de Docencia del Hospital María Auxiliadora. Al obtenerse la aprobación correspondiente, se procederá a la recolección de datos de historias clínicas y evaluaciones respectivas a pacientes que hayan sido atendidos en el periodo 2018-2019.

Recolección de la información y llenado del instrumento de recolección de datos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El presente trabajo usara el programa estadístico stata version 15, primero para realizar el análisis univariado por cada factor considerado. Asimismo, al ser pareado 1:1 se usará el método de mantel haeszal para estratificar a los grupos según edad, nivel de CD4 y estrato socio económico. Para hallar fuerza de asociación, se usarán tablas de contingencia de 2x2 para poder calcular el odds ratio de cada grupo.

4.5 Aspectos éticos

El investigador se compromete a respetar la privacidad del paciente y la veracidad y confiabilidad de los resultados, ya que han sido tomados directamente de la historia clínica.

CRONOGRAMA

PASOS	2019		2020							
	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Redacción final del proyecto de investigación										
Aprobación del proyecto de investigación										
Recolección de datos										
Procesamiento y análisis de datos										
Elaboración del informe										
Correcciones del trabajo de investigación	X									
Aprobación del trabajo de investigación		X								
Publicación del artículo científico			X							

PRESUPUESTO

RUBRO	DETALLE	MONTO
Asesoría	Metodólogo	600
	Especialista en estilo	500
	Estadístico	500
	Mecanógrafo	500
Utilería	Papel	50
	Tinta	200
	Lapiceros	15
	Corrector	10
	Post it	20
	Borrador	10
	Folder	40
Servicios	Internet	300
	Imprenta	400
	Empaste	300
Mantenimiento	Impresora	100
	PC	100
TOTAL		2945

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Global Tuberculosis Report 2017, Organización Mundial de la Salud, pp 5-6
2. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet*. 2015;385(9979):1799–1801
3. Picon PD et al, Risk factors for recurrence of tuberculosis, *J Bras Pneumol*. 2007;33(5):572-578
4. González Ochoa E, Armas A. Eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública. Una elección acertada. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81(1):59-62
5. Azhar et al, DOTS for TB relapse in India: A systematic review, *Lung India*, VOL 29, Issue 2, Jun 2012
6. Lambert ML, Hasker E, Van Deun A, et al. Recurrence in tuberculosis: Relapse or reinfection? *The Lancet Infectious Diseases*. 2003;3:282-287
7. Johnson JL, Okwera A, Vjecha MJ, et al. Risk factors for relapse in human immunodeficiency virus type 1 infected adults with pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1997;1(5):446-453
8. Romanowski K, et al. Predicting tuberculosis relapse in patients treated with the standard 6-month regimen: an individual patient data meta-analysis, *BMJ Thorax* 2018;0:1–7. doi:10.1136/thoraxjnl-2017-211120
9. C. Llerena, A. Valbuena, A. Zabaleta. Resistencia a isoniazida y rifampicina en aislados de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con coexistencia de tuberculosis y Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Colombia 2010 – 2012. *MÉD.UIS*. 2016;29(2):31-9.
10. Sun Y, Harley D, Vally H, et al. Impact of multidrug resistance on tuberculosis recurrence and long-term outcome in China. *PLoS*. 2017;12(1):e0168865
11. Panjabi R, Comstock GW, Recurrent GJE. Tuberculosis and its risk factors: Adequately treated patients are still at high risk. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2007;11(8):828-837

12. J. Cortés, P. Hidalgo, D. Rey, G. Parra, I. Gutiérrez. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. *Infectio* 2007; 11(1): 16-22
13. Incidencia de recaída y factores de riesgo asociados en pacientes con tuberculosis pulmonar. Moreno Martinez et al, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (4): 335-342
14. Factores asociados a recaídas por tuberculosis en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016, Ampuero Tesis, UNMSM , Medico Cirujano
15. María R, Carmen S, Delia M, Marleny G. Factores asociados a recaídas por tuberculosis en lima este – Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002, 19 (1): 35 - 38
16. Organización Panamericana de la Salud 2010. Guía Clínica TBC/HIV. http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5331%3A2011-coinfeccion-tb-vihguiaclinica&catid=1425%3Apublications&Itemid=40682&lang=en
17. Ait – Khaled N, Alarcon E, Armengol R, Bissel K, Boillot F, Caminero J, Chen – Yuan C, Clevenbergh P, Dlodlo R, Enarson D, Enarson P, Fujiwara P, Harries A, Heldal E, Gudmund S, Lienhardt C, Monedero I, Rieder H, Rusen I, Trébucq A, Van A, Wilson N, editores. Manejo de la tuberculosis. Guía esencial de buenas prácticas. 6ta Edición. Paris, Francia: Unión internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2010.
18. Gupta, R. K., Lucas, S. B., Fielding, K. L. & Lawn, S. D. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 29, 1987–2002 (2015).
19. Meng, Q. et al. Immune activation at sites of HIV/TB co-infection contributes to the pathogenesis of HIV-1 disease. *PLoS ONE* 11, e0166954 (2016).
20. Quirós-Roldám y col. Bases moleculares de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Diagn Biol(internet)* 2001
21. Lambert ML, Hasker E, Van Deun A, Roberfroid D, Boelaert M, Van der Stuyft P. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *Lancet Infect Dis* 2003;3:282–7. [PubMed: 12726976]
22. Gupta A, Wood R, Kaplan R, Bekker LG, Lawn SD. Tuberculosis incidence

- rates during 8 years of follow-up of an antiretroviral treatment cohort in South Africa: comparison with rates in the community. *PLoS One*. 2012; 7(3):e34156. [PubMed: 22479548]
23. Lawn SD, Kerkhoff AD, Wood R. Progression of subclinical culture-positive tuberculosis to symptomatic disease in HIV-infected individuals. *AIDS*. 2011; 25(17):2190–2191.
 24. Fujiwara PI, Dlodlo RA, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. Implementación de las Actividades de Colaboración TB-VIH Una Guía Programática. Paris, Francia: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2012.
 25. J. A. Cascante, I. Pascal, V. M. Eguía, J. Hueto. Diagnosis of tuberculosis infection. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2007; 30 (Supl. 2): 49-65.
 26. M. Balcells. Tuberculosis en el paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (2): 126-134.
 27. Heemskerk D, Caws M, Marais B, et al. Tuberculosis in Adults and Children. London: Springer; 2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344402/> DOI: 10.1007/978-3-319-19132-4
 28. Meintjes G, Lawn SD, Scano F, et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(8):516–523. [PubMed: 18652998]
 29. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS*. 2010; 24(15):2381–2390.
 30. Clemax C, Magnolia A, Raquel F. Prophylaxis with isoniazid in children and youths with latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Salud(i)Ciencia*. 2014; 20 (1): 630-635
 31. Joab V. Johana S. André C. Carlos M. Evolución de la carga viral, conteo de CD4+, e infecciones oportunistas en pacientes VIH-positivos con tratamiento antirretroviral. *RevMedIntGuatemala*. 2014;Vol(18):33 - 44
 32. M. De Habich. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. NTS 104 n°101-1 - Minsa/dgsp v.01.

2013. Ministerio de Salud. Perú. Disponible en:
ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715_2013_MINSA.pdf
33. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B, Godfrey-Faussett P. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001; 358: 1687–93
34. Roetzer A, Diehl R, Kohler TA, et al. Whole genome sequencing versus traditional genotyping for investigation of mycobacterium tuberculosis outbreak: A longitudinal molecular epidemiological study. *PLoS Medicine*. 2013;10:e1001387

ANEXO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:	EDAD:		
APELLIDOS:	GÉNERO:		
OCUPACIÓN:	RAZA:		
PRIMER EPISODIO TBC			
FECHA:			
TIPO DE TBC:			
PULMONAR	<input type="checkbox"/>	EXTRAPULMONAR	<input type="checkbox"/>
PATRÓN DE SENSIBILIDAD			
PANSENSIBLE	<input type="checkbox"/>	POLIRESISTENTE	<input type="checkbox"/>
MONORESISTENTE	<input type="checkbox"/>	MULTIDROGORRESISTENTE	<input type="checkbox"/>
EXTREMADAMENTE RESISTENTE	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
TRATAMIENTO RECIBIDO			
8 MESES	<input type="checkbox"/>		
12 MESES	<input type="checkbox"/>		
18 MESES	<input type="checkbox"/>		
24 MESES	<input type="checkbox"/>		
DIAGNÓSTICO DE HIV			
FECHA:			
CD4 INICIAL:			
CARGA VIRAL INICIAL:			
INICIO DE TARGA:			
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS			

PRIMERA RECAÍDA DE TBC

FECHA:

TIPO DE RECAÍDA

TEMPRANA

TARDÍA

TIPO DE TBC:

PULMONAR

EXTRAPULMONAR

PATRON DE SENSIBILIDAD:

PANSENSIBLE

POLIRESISTENTE

MONORESISTENTE

MULTIDROGORESISTENTE

EXTREMADAMENTE RESISTENTE