



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
Y APOYO A CONTINGENCIAS
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMN "LA RAZA"
**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
2008 - 2011**

**"FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN
PACIENTES INFECTADOS CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE
INFECTOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA"**

T E S I S

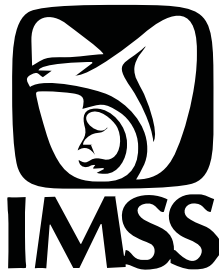
PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

P R E S E N T A
DR. NIBARDO PAZ AYAR

ASESORES:

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN
INFECTÓLOGO. HICMN LA RAZA. IMSS

DR. BENJAMÍN ACOSTA CÁZARES
EPIDEMIÓLOGO. CVEAC IMSS



MÉXICO, D.F. FEBRERO 2011

Vo. Bo.

Dr. José Antonio Mata Marín
Infectólogo del Hospital de Infectología
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamín Acosta Cázares
Profesor Titular de la Especialidad en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias
Instituto Mexicano del Seguro Social



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 35021

FECHA **12/05/2010**

Estimado JOSE ANTONIO MATA MARIN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2010-35021-3

Atentamente

Dr(a). Manuel Pacheco Avelas
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 35021

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Recibido
14.05.10
99362218

DEDICATORIA

Para mis padres, Ma. Yolanda y Nivardo, quienes me han enseñado a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño, y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a cambio.

Para mi esposa Imelda, por su paciencia, su comprensión, su empeño, su fuerza y su amor. Es la persona que más directamente ha sufrido las consecuencias de este posgrado realizado. Nunca le podré estar suficientemente agradecido.

Para mis hijos Luis Alfonso y Francisco Alejandro, por el apoyo que siempre me han brindado, no importando el tiempo que he permanecido lejos de ellos; me han emocionado y fortalecido siempre con sus porras. Alex, quien naciera unos meses antes del inicio de la residencia y no pude estar con él en estos sus primeros años de vida. Ellos han venido a este mundo para darme mucho amor y un gran apoyo en los momentos que más lo necesité.

A mis hermanos Yoli y Ronald, por su motivación y apoyo. Muchas gracias por confiar en mí.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores de tesis, ya que con sus conocimientos, sus orientaciones, la manera de trabajar, la persistencia, paciencia y su motivación, han sido fundamentales para mi formación como especialista en epidemiología.

También me gustaría agradecer a todos las personas que han participado como docentes y nos apoyaron en estos tres años.

Estaré eternamente agradecido a mis compañeras y compañeros de la residencia, cuya visión, motivación y optimismo me ayudaron en momentos muy críticos. Estaré siempre orgulloso de poseer su amistad.

Finalmente a todos aquellos pacientes, que me brindaron su apoyo, tiempo e información para el logro de mis objetivos.

Para ellos, muchas gracias por todo.

ÍNDICE

1. Resumen	6
2. Marco teórico	8
3. Antecedentes	14
4. Planteamiento del problema	17
5. Justificación	19
6. Objetivos	20
7. Hipótesis	22
8. Material y método	22
9. Análisis estadístico	37
10. Plan general	38
11. Consideraciones éticas	39
12. Resultados	40
13. Discusión	46
14. Conclusiones	53
15. Bibliografía	54
16. Anexos	62

1. RESUMEN

Paz-Ayar N¹, Mata-Marín JA², Acosta-Cázares B³. Factores de riesgo para infección por tuberculosis en pacientes infectados con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

1 Residente de 3er año de epidemiología IMSS. 2 Infectólogo, Hospital de Infectología CMNR IMSS. 3 Profesor titular de la especialización en epidemiología IMSS.

Introducción: La tuberculosis (TB), una de las enfermedades oportunistas más frecuentes en los individuos con infección por el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Principal causa de muerte en 13% de los individuos con SIDA a nivel mundial. La reactivación es responsable de más del 60% de los casos de enfermedad activa en pacientes seropositivos a VIH. Estimaciones globales sugieren que por lo menos una de cada tres personas que vive con VIH se infectará con TB y el 40 a 60% de estas se presentarán como TB activa. La infección por VIH en la actualidad constituye el factor de riesgo de mayor asociación con el desarrollo de TB. En México se considera que la coinfección TB/VIH varía entre 4 y 9% en las diferentes entidades federativas. Existe poca información sobre la situación actual en México acerca de los principales factores de riesgo en estos pacientes inmunocomprometidos, sobre todo si consideramos algunas condiciones regionales como las prevalencias de TB.

Objetivo: Identificar factores de riesgo sociodemográficos y clínicos para el desarrollo de tuberculosis entre los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y método: Estudio de casos y controles pareado, realizado del 01 de marzo al 30 de junio del 2010, en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los casos y controles fueron seleccionados de una cohorte de pacientes infectados con el VIH, que reciben atención médica en este hospital. Se seleccionaron 2 controles para cada caso, pareados por sexo y edad (\pm 5 años). Los casos fueron pacientes con diagnóstico de VIH por ELISA confirmado con Western Blot, en quien se estableció el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar comprobado por baciloscopía, cultivo, histopatología o PCR, así como en quien la sintomatología, signos físicos, elementos

auxiliares de diagnóstico y respuesta terapéutica sugirieron la existencia de tuberculosis con resultado bacteriológico negativo inicial. Los controles fueron pacientes con VIH sin tuberculosis clínica, microbiológica o molecular, y que tuvieran prueba de PPD negativa (aplicándose 2 UI de derivado proteínico purificado, vía intradérmica por el método de Mantoux, medido a las 72 horas posteriores a su aplicación y considerándose como negativo con <5 mm de induración). Se obtuvieron los datos primarios de los expedientes clínicos y la aplicación de un cuestionario para obtener datos sociodemográficos, económicos y hábitos, durante una entrevista personal, momento en el cual se realizó la aplicación de PPD a los controles para descartar la presencia de TB latente. Se efectuó el cálculo de la razón de momios y los intervalos de confianza al 95%, y para ajustar el efecto de los potenciales confusores, usamos un modelo de regresión logística condicional para obtener la razón de momios pareada (RMp). Se consideró un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

Resultados: Se identificaron 47 casos y 94 controles. La localización más frecuente de TB fue extrapulmonar (42.6%), diseminada (29.8%) y pulmonar (27.7%). En la TB extrapulmonar, el 50% fueron meníngeas, 45% ganglionar y 5% ósea. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH y el desarrollo de TB fue de 7 meses. La media de edad fue 35.4 ± 9.5 años para los casos y 36.0 ± 10.0 años para los controles. El 44.7% de los casos de VIH/TB se encontró en el grupo de 26 a 35 años. El 97.9% fueron del sexo masculino. En el análisis multivariado: las variables que más se asociaron en la ocurrencia de TB fueron: índice de masa corporal (IMC) $RMp=0.67$ ($IC_{95\%}$ 0.46 – 0.98), $p=0.040$; cuenta $CD4+$ $RMp=0.42$ ($IC_{95\%}$ 0.20 – 0.88), $p=0.022$; y carga viral $RMp= 1.28$ ($IC_{95\%}$ 1.02 – 1.61), $p= 0.037$.

Conclusión: La TB es multifactorial, en donde las variables sociodemográficas tienen un papel importante, pero aún más las clínicas, como factores de riesgo en su ocurrencia entre los pacientes con VIH.

2. MARCO TEÓRICO

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades oportunistas más frecuentes en los individuos con infección por el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), incluidos quienes reciben terapia antirretroviral (TARV), representa una causa importante de morbilidad y muerte en personas que viven con el VIH/SIDA (PVVS), especialmente en países subdesarrollados. Es la principal causa de muerte en 13% de los individuos con SIDA a nivel mundial, el 71% de estos casos viven en el África Sub-Sahariana.^{1,2}

La TB y el VIH interactúan de manera bidireccional impactando de manera independiente y simultánea en el estado inmunológico de los individuos. La activación del macrófago se encuentra deteriorada para evitar la diseminación de las micobacterias, independientemente de la cuenta de células CD4+. De tal forma, la TB puede afectar a individuos con enfermedad por VIH temprana o avanzada. La reactivación es responsable de más del 60% de los casos de enfermedad activa en pacientes seropositivos; y junto con la reinfección son las causas más frecuentes de TB en personas infectadas con VIH.¹

La infección tuberculosa se produce cuando una persona susceptible inhala gotas que contienen bacilos de *Mycobacterium tuberculosis*, los que son expelidos cuando las personas infectadas tosen o estornudan. El riesgo de transmisión depende del tiempo de exposición, el cual por lo general es mayor para personas que comparten un espacio cerrado durante largos o repetidos períodos. La enfermedad puede ser subclínica u oligo-sintomática en pacientes con inmunodeficiencia severa con una carga alta de micobacterias. Después de iniciar la TARV, la reconstitución inmune puede desenmascarar la tuberculosis activa, lo que incrementa las reacciones inflamatorias en los sitios de infección. Por lo general, la respuesta inmune limita su multiplicación después de 2 a 12 semanas de haber adquirido el bacilo. Sin embargo, los bacilos pueden persistir viables durante años, una condición que se establece como infección latente de tuberculosis (LTBI). Las personas con LTBI son asintomáticas y no son infectocontagiosas.^{3,4} Debido a la mayor probabilidad de

desarrollar TB después de la infección con VIH, y las interacciones entre la lucha contra la tuberculosis y los medicamentos antirretrovirales, es aconsejable realizar la prueba de tuberculina (PPD), tras confirmar la seropositividad al VIH para tratar la infección latente.⁵

FORMAS DE TUBERCULOSIS RELACIONADAS CON EL VIH

El deterioro progresivo de la inmunidad en el curso de la infección del VIH contribuye a la progresión de la infección por TB a la enfermedad y también a la variabilidad de la enfermedad. La TB extrapulmonar es la forma más frecuente que ocurre en PVVS.⁶

1. Tuberculosis Pulmonar

1a Durante la fase asintomática de la infección donde el recuento de linfocitos CD4+ es > 500 células/ml: se asemeja a una TB pulmonar post-primaria, con microscopia positiva del esputo. La radiografía del tórax puede ser normal pero también puede presentar cavidades.⁶

1b. Durante la fase sintomática de la infección del VIH con recuento de linfocitos CD4+ < 200 células/ml: se asemeja a menudo a una TB pulmonar primaria, la microscopia con frecuencia es negativa, y la radiografía del tórax muestra algunos infiltrados sin cavidades, pero puede también ser normal.⁶

2. Tuberculosis Extrapulmonar

Puede ser observada en ambas fases de la infección, pero es más común en personas con recuento de CD4+ < 100 células /ml. Las formas más comunes son: ganglionar, pleural, pericárdica, miliar y meníngea.⁶

Las estimaciones globales sugieren que por lo menos una de cada tres personas que vive con VIH se infectará con TB y el 40 a 60% de estas se presentarán como TB activa.³ El riesgo de desarrollar tuberculosis activa en pacientes con VIH aumenta de 5 a 15% anual, debido a la infección latente reactivada, lo que depende del grado de inmunocompromiso.⁷

La epidemia del VIH / SIDA ha dado lugar a un resurgimiento de los casos de TB, así también, ha ocasionado retraso en el diagnóstico y tratamiento del mismo, con disminución en los índices de curación.³ Una consecuencia del resurgimiento de la TB ha sido la aparición de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente, la cual se define como resistencia a por lo menos isoniazida y rifampicina, habiéndose reportado varios brotes por estas cepas en personas coinfectadas con VIH.⁷

La prevalencia de TB en el individuo con VIH es mayor que en personas no portadoras del virus, es por ello que en toda persona con diagnóstico confirmado de infección por VIH debe investigarse TBLI o activa, de igual forma, es necesario descartar el diagnóstico de infección por VIH en toda persona con infección activa por tuberculosis. La estimación de riesgo anual de tuberculosis activa entre personas con LTBI en la población general es 12.9 por 1,000 personas-años de observación. En contraste, las tasas de progresión a TB activa entre personas infectadas por el VIH con LTBI han variado de 35 a 162 por 1,000 personas-años de observación. Las personas infectadas por VIH que viven o trabajan en lugares de alto riesgo tales como penitenciarías, centros de salud, unidades de tratamiento de drogas, o refugios para personas sin hogar tienen un mayor riesgo de adquirir TB.³

Los factores que tradicionalmente se han asociado con la adquisición de la infección tuberculosa, desarrollo del padecimiento y mortalidad son complejos, ya que para su presentación influyen aspectos sociales, económicos, culturales, biológicos y médicos. Los factores que con mayor frecuencia se mencionan, se refieren a tópicos tales como pobreza, desnutrición, hacinamiento, ventilación e iluminación deficiente de las viviendas, abuso de alcohol, tabaco y otras drogas, el embarazo, el tratamiento prolongado con corticoesteroides, falta de acceso a los servicios de salud y la presencia de otros padecimientos asociados como la diabetes mellitus.^{9,10} La exposición en el hogar a un caso de TB es también conocido como factor de riesgo importante para el desarrollo de tuberculosis, sobre todo en zonas endémicas.¹¹ La infección por VIH se ha sumado a la larga lista de factores de riesgo y en la actualidad constituye el de mayor asociación con el desarrollo de TB.^{9,10}

México registra una prevalencia de infección por VIH en población adulta (15 a 49 años de edad) relativamente baja (0.3%), especialmente si se le compara con las magnitudes registradas en los países vecinos que oscilan entre 0.6% (Estados Unidos) y 2.5% (Belize); ocupa el tercer lugar en el continente americano, con una incidencia estimada de 267 por 100,000 habitantes, por debajo del promedio regional de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los casos se concentran principalmente en cinco entidades federativas: Distrito Federal, Estado de México, Veracruz, Jalisco y Puebla.^{12, 13}

La situación de la TB pulmonar en las entidades federativas presenta patrones de concentración bien definidos de estados con tasas de incidencia elevadas, principalmente en occidente y Golfo de México y con menor incidencia en los estados del centro. Cabe señalar que Tamaulipas y Baja California duplican la tasa nacional (13.8), y junto con Veracruz, Chiapas, Nuevo León, Jalisco, Sinaloa, Nayarit, Guerrero, Sonora, Oaxaca y Chihuahua concentran 70% de los casos identificados en el país. El rango de tasas entre los estados varía desde 2.3 en Tlaxcala a 38.3 en Baja California, lo que refleja diferencias importantes en el riesgo de enfermar.¹⁴ En México se considera que la coinfección VIH/TB varía entre 4 y 9% en las diferentes entidades federativas.¹⁴ Aunque es probable que el número real de pacientes infectados por VIH y TB esté subestimado. Al menos el 30% de las muertes por SIDA en México, se asocian a la TB.¹⁵

La prevalencia de TB en pacientes infectados con VIH es mayor en áreas geográficas con una tasa alta de TB, sobre todo, si existen consumidores de drogas en este grupo de enfermos.¹⁶

La TB presenta dificultad para su diagnóstico en personas inmunocomprometidas, debido a que sus manifestaciones son atípicas y poco específicas. Aproximadamente en 50% de los pacientes infectados por el VIH no se observará el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* en el estudio directo de Ziehl Neelsen; además, existe menor frecuencia de cultivo positivo en muestras de esputo y desaparición o

disminución de la reacción cutánea con el derivado de la proteína purificada (PPD). En cuanto a la radiografía de tórax presentan una imagen atípica, y puede ser normal entre el 10 y 20% de los pacientes con SIDA.^{17, 18}

La introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) ha producido cambios en los niveles de riesgo, causando una disminución del 60 al 90% en la incidencia y mortalidad de las infecciones oportunistas en personas que viven con SIDA en países desarrollados.¹⁹ Aunque también cabe destacar que la incidencia de TB entre los pacientes que reciben HAART sigue siendo frecuente en las zonas donde la tuberculosis tiene alta prevalencia.²⁰ La TARV y la quimioprofilaxis parecen tener un efecto de protección.²¹

La quimioprofilaxis con Isoniazida o tratamiento de la infección latente como también se le conoce, disminuye el riesgo de la enfermedad tuberculosa entre un 33 y 67% por un periodo hasta de 48 meses. Está indicada en todas las personas con VIH:

- En quien se sospecha o se ha demostrado infección latente por *M. tuberculosis*.
- Que viven en áreas de alta prevalencia de TB (> 30%).
- Que han estado expuestas a un caso infeccioso de TB, sin importar donde vivan.²²

Igualmente se ha evidenciado que el uso de esta quimioprofilaxis en pacientes con VIH que han completado un esquema de tratamiento contra la TB, ha disminuido marcadamente el riesgo subsecuente de enfermedad.^{22,23}

No todas las personas tienen el mismo riesgo para desarrollar TB una vez adquirida la infección por VIH. Se conocen diferentes circunstancias que facilitan el desarrollo de la enfermedad y son llamados factores de riesgo que conllevan a un mayor o menor grado de inmunodeficiencia, que incrementan más de mil veces el riesgo de padecer la enfermedad con respecto a la población abierta

Debido a una serie de factores que inciden directamente o de manera tangencial, como son las enfermedades inmunodepresoras (VIH), diabetes, desnutrición, adicciones, la explosión demográfica, la pobreza y los movimientos migratorios, han favorecido la ocurrencia e incremento de la TB.

En México, al igual que en el resto de los países del mundo, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), asociado a la tuberculosis, se ha convertido en un problema de salud pública muy complejo, con múltiples repercusiones psicológicas, sociales, éticas, económicas y políticas que rebasan el ámbito de la salud. Los expertos han señalado que la pobreza y la vulnerabilidad están íntimamente relacionadas con el avance de la epidemia, por lo que todas las acciones en la materia se deberán vincular con el desarrollo social y económico del país. Además, los desafíos actuales en el control de la TB son diferentes debido a la heterogeneidad de la población, la más amplia brecha socioeconómica, la inequidad en los servicios y una pobre cultura en cuanto a la salud.

3. ANTECEDENTES

De los estudios encaminados a demostrar la presencia de tuberculosis en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana, está el realizado por Enrico Girardi y cols²⁴, en Italia durante 1995-1996, publicado en el año 2000, con una cohorte multicéntrica de 1360 pacientes de 18 años de edad o más, VIH positivos, se consideraron las variables: edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de residencia, estadio de VIH, CD4 y PPD. Se observó una tasa de incidencia de 0.79 por 100 años persona, siendo los factores considerados de riesgo: la cuenta de CD4 menor de 200 con un RR= 14.02 y la prueba de PPD positiva con RR= 17.24. El uso de 2 o más medicamentos antirretrovirales se mostró como factor protector con RR= 0.14.

En 2004, Reyes Corcho y cols²⁵, publicaron un estudio de casos y controles realizado en Cuba durante enero 1997 – marzo 2001, con un total de 72 casos que presentaban SIDA más tuberculosis y 71 controles con SIDA más infecciones oportunistas diferentes de TB. Se analizaron variables clínicas tales como: estadio clínico de VIH, presencia de infecciones oportunistas y CD4. En el análisis multivariado se observó que los factores encontrados de riesgo fueron: la presencia de pneumocistosis pulmonar con RM= 2.97 y la cuenta de CD4 menor de 200 con RM= 1.34.

Peñuela Epalza y cols²⁶, evaluaron la prevalencia y factores asociados a la coinfección TB/VIH-SIDA, en Colombia, durante los años 2003-2004, publicado en 2006, en 173 pacientes VIH positivos mayores de 13 años de edad. Analizaron variables sociodemográficas como: edad, sexo, nivel socioeconómico, escolaridad, ocupación, consumo de tabaco, alcohol y drogas; además de variables clínicas, entre ellas: índice de masa corporal (IMC), enfermedades oportunistas, combe, CD4, Carga viral y tratamiento antirretroviral (TARV). Encontrando asociación entre el IMC, farmacodependencia, enfermedades oportunistas y TARV. Reportaron que el 90% de la tuberculosis era de localización pulmonar, y en el análisis bivariado se observó que

la farmacodependencia presentaba una RM= 4.56, la presencia de enfermedad oportunista previa con RM= 5.65, la cuenta de CD4<200 una RM= 2.34, el IMC<20 con RM= 3.33. La terapia antirretroviral se presentó como factor protector con RM= 0.16.

Otro estudio que permite situar la importancia de la tuberculosis en pacientes VIH positivos es el realizado por Stephen D. Lawn y cols²⁷, en una cohorte en Sudáfrica durante los años 1996 – 2005, publicado en el 2005, con 346 enfermos de SIDA, analizaron variables como: edad, sexo, nivel socioeconómico, antecedente de tuberculosis, CD4, carga viral y estadio de VIH. Reportaron una tasa de incidencia de 2.4 casos por cada 100 años persona de seguimiento, y con factores de riesgo encontrados: la edad menor de 33 años con RR= 3.79, ser del sexo femenino con RR= 3.15, el nivel socioeconómico bajo asociado con un RR= 3.03, la cuenta de CD4<100 un RR= 5.71, la carga viral (CV) mayor de 5000 copias/ml con RR= 3.57 y a los estadios 3 y 4 con RR= 3.88.

Reyes Corcho y cols²⁸, publican en 2006 un estudio realizado en Cuba durante los años 2001-2004, en 2 series de casos, con un total de pacientes de 72 y 77 respectivamente, cuyo objetivo era el de caracterizar a los 2 grupos con respecto a la presencia de tuberculosis, antes y después del inicio de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE), analizaron variables como sexo, edad, estadio clínico y recuento de CD4. Reportando que el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH y el desarrollo de TB era en promedio de 4.8 años, la cuenta de CD4 por debajo de 200 se observó en 76 y 54% de los pacientes de cada grupo, y la forma clínica de TB más frecuente fue la pulmonar con el 79.2 y 75.3% respectivamente, y la TB diseminada estuvo presente en el 11.7% del grupo 2. Comentando que la localización de la TB no tuvo relación con la cuenta de CD4.

En otro trabajo, Jonathan E. Golub y cols²⁹, reconstruyen una cohorte en Rio de Janeiro, Brazil, publicándolo en el 2008, en el cual incluyeron a 1080 pacientes VIH positivos y con un primer episodio de TB al menos 9 meses previos al inicio del

estudio. El objetivo fue el evaluar la recurrencia de TB en estos pacientes, reportando que la tasa de incidencia fue de 2.8 casos por cada 100 años persona, y los factores relacionados como de riesgo fueron: ser del sexo femenino con un RR= 1.10 y el no haber completado su tratamiento antifímico RR= 3.56. Los factores que se encontraron como protectores o que no explicaron el fenómeno, fueron: la edad del primer diagnóstico de TB > 49 años con RR= 0.44, el uso de tratamiento antirretroviral con RR= 0.55 y la cuenta de CD4 >500 células con RR= 0.27.

En el 2009, Jonathan E. Golub y cols³⁰, publican un estudio de cohorte realizado en Sudáfrica durante los años 2003-2007, incluyendo a 2778 pacientes VIH positivos mayores de 18 años de edad, con el objetivo de evaluar la quimioprofilaxis con isoniazida y la terapia antirretroviral en la ocurrencia de tuberculosis, reportando una tasa de incidencia de 6.2 casos por 100 años persona, y asociándose el riesgo de presentar tuberculosis con el sexo masculino RR= 1.46, ser de un área rural RR= 1.51, la edad mayor de 39 años con RR= 1.77, y como factores protectores la cuenta de CD4 >349 con RR= 0.45 y el uso de quimioprofilaxis con isoniazida más el tratamiento antirretroviral altamente activo con RR= 0.14.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epidemia de la infección por VIH continúa avanzando en países subdesarrollados, mientras en países industrializados su tendencia actual es a disminuir.³¹

Las altas proporciones de TB están asociadas con la crisis socio-económica, debilidades en los sistemas de salud, las epidemias de VIH y TB multidrogo-resistente, así como por las pobres intervenciones para controlar la TB entre las poblaciones vulnerables.³²

Esta epidemia ha facilitado la reemergencia de la tuberculosis desde hace poco más de dos décadas, y además ha contribuido a modificar el espectro clínico-epidemiológico de la misma, presentando la aparición de nuevos factores de riesgo, tasas altas de recaídas y mortalidad, un porcentaje elevado de formas clínicas extrapulmonares y de anergia cutánea.

La comorbilidad VIH/TB está afectando principalmente a población en edad productiva. Por la magnitud que presenta y su trascendencia, lo convierte en un problema prioritario de salud pública.

Debido a la diversidad que presentan los factores de riesgo en diferentes regiones del mundo, es importante conocer cuál es el comportamiento de los mismos en el contexto mexicano, y que están favoreciendo la adquisición de tuberculosis en este grupo de pacientes con inmunocompromiso.

Estudios realizados alrededor del mundo han encontrado asociaciones entre factores sociodemográficos como nivel socioeconómico bajo y sitio geográfico, además de factores clínicos como el grado de inmunocompromiso, edad y malnutrición con la coinfección de TB en pacientes con VIH, aunque pocos de ellos han relacionado al lugar de nacimiento, el grado de marginación del lugar de origen, el consumo de alcohol, tabaquismo, y la ausencia de quimioprofilaxis con isoniazida,

como factores de riesgo que favorezcan la aparición de TB en pacientes con VIH; en los factores que se han encontrado asociados, existen diferencias importantes en los mismos dependiendo la región en donde se realizaron. Por esta razón es de interés investigar estos factores en este estudio, con población Mexicana, debido a la gran diversidad de factores adversos que tenemos en nuestro país, incluso las diferentes prevalencias de TB en los estados de la república.

Por lo antes comentado, es importante profundizar en el conocimiento de los factores de riesgo que intervienen en la asociación de tuberculosis en el paciente infectado con VIH, entre otras razones, para comprender mejor las causas del impacto negativo que ha ejercido el VIH-SIDA sobre la tuberculosis en pacientes atendidos en el hospital de infectología y con ello poder dirigir las actividades preventivas hacia estos factores de riesgo.

Con lo anteriormente expuesto, se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores sociodemográficos y clínicos que se asocian al riesgo de contraer tuberculosis en los pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana, atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional la Raza?

5. JUSTIFICACIÓN

La infección por VIH es una epidemia que continua favoreciendo la presencia de tuberculosis en estos pacientes inmunocomprometidos, encontrándose como fracción atribuible hasta en el 36% de los casos de TB. Evidentemente, el problema que representa actualmente este binomio, va en aumento, los gastos que se generan para su atención, dado el diagnóstico inoportuno que se hace de esta comorbilidad, crea la necesidad de consolidar los conocimientos sobre los factores de riesgo y el papel que estos desempeñan en la asociación de estas dos enfermedades.

En relación a los factores considerados de riesgo, algunos de éstos son potencialmente prevenibles si se modifican las exposiciones. De esta forma, permitirá establecer acciones encaminadas a la prevención de la enfermedad, sus complicaciones y secuelas.

En la población mexicana la trascendencia de este problema necesita nuevos estudios que permitan hacer más consistentes y conocer la fuerza de asociación de los factores de riesgo, ya que esto podrá ayudar a mejorar la atención de los casos y el diseño de estrategias de profilaxis adecuada.

Existe poca información sobre la situación actual en México acerca de los principales factores de riesgo en estos pacientes inmunocomprometidos, sobre todo si consideramos algunas condiciones regionales como las prevalencias de tuberculosis que deben tomarse en cuenta, ya que, los encontrados en otros países podrían diferir con los de nuestro país.

Por lo tanto, es importante identificar en población mexicana, cuáles son los factores de riesgo sociodemográficos y clínicos que están favoreciendo el desarrollo de tuberculosis en los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana.

6. OBJETIVOS

6.1. GENERAL

Determinar cuáles son los factores de riesgo sociodemográficos y clínicos asociados con el desarrollo de tuberculosis entre los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

6.2. ESPECIFICOS

- 6.2.1. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el sexo y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.2. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la edad y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.3. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la ocupación y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.4. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el nivel educativo y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.5. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el nivel socioeconómico y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.6. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el estado civil y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.7. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el lugar de nacimiento y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.8. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el grado de marginación del municipio de nacimiento y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.9. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la incidencia de tuberculosis en el estado de origen y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.10. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la estancia en sitios de alto riesgo y el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.11. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el combe positivo y

- el desarrollo de tuberculosis.
- 6.2.12. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el contacto con tosedores crónicos y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.13. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el estado nutricional y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.14. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el tabaquismo y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.15. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el alcoholismo y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.16. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el uso de drogas y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.17. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la diabetes mellitus y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.18. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.19. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la presencia de infecciones oportunistas previas y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.20. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el uso de tratamiento antirretroviral (TARV) y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.21. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el uso de quimioprofilaxis y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.22. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la cuenta de linfocitos T CD4 y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.23. Determinar la fuerza de asociación que existe entre la carga viral y el desarrollo de tuberculosis.
 - 6.2.24. Determinar la fuerza de asociación que existe entre el estadio de VIH y el desarrollo de tuberculosis.

7. HIPÓTESIS

Los factores de riesgo clínicos tienen mayor asociación que los factores sociodemográficos en la ocurrencia de tuberculosis entre los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

8. MATERIAL Y MÉTODO

8.1. Diseño de estudio: Estudio de casos y controles pareado por edad y sexo (\pm 5 años).

8.2. Período de estudio: 01 de marzo de 2010 al 30 de junio de 2010.

8.3. Población de estudio y lugar: Población derechohabiente del IMSS atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza”

8.4. Definición de caso: Paciente con diagnóstico de VIH por ELISA confirmado con Western Blot, en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar comprobado por baciloscopía, cultivo, histopatología o PCR, así como en quien la sintomatología, signos físicos, elementos auxiliares de diagnóstico y respuesta terapéutica sugieren la existencia de tuberculosis con resultado bacteriológico negativo inicial.

8.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS CASOS:

8.5.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplieron con la definición de caso.
- Que aceptaron participar en el estudio.
- Derechohabientes del IMSS.
- Edad igual o mayor de 16 años.

8.5.2. Criterios de exclusión:

- ❖ Pacientes que no pudieron contestar el cuestionario.
- ❖ Que presentaron infección por micobacterias no tuberculosas.

8.5.3. Criterios de eliminación:

- Pacientes con información incompleta en su expediente clínico mayor al 30% de los datos requeridos (3 de 8 datos solicitados).

8.6. Definición de control: Paciente con diagnóstico de VIH por ELISA, confirmado con Western Blot, sin evidencia clínica, microbiológica o molecular de tuberculosis y prueba de PPD negativa.

8.7. CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS CONTROLES:

8.7.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplieron con la definición de control.
- Derechohabientes del IMSS.
- Que nunca habían presentado tuberculosis.
- Del mismo sexo que el caso.
- Edad igual o \pm 5 años que el caso.
- Prueba de PPD negativa.
- Que aceptaron participar en el estudio.

8.7.2. Criterios de exclusión:

- ❖ Pacientes que no pudieron contestar el cuestionario.

8.7.3. Criterios de eliminación:

- Pacientes con información incompleta en su expediente clínico mayor al 30% de los datos requeridos (3 de 8 datos solicitados).

8.8. TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de la muestra se obtuvo con la fórmula propuesta para estudios de casos y controles.

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(OR)P_2 + (1-P_2)}$$

Donde:

P₂: Proporción de personas infectadas con VIH (controles),
expuestos a tuberculosis.

OR: Razón de momios esperada.

Nivel de confianza de 95% ($\alpha = 0.05$) y,

Potencia estadística de 80% ($\beta = 0.20$).

Al no tener un dato preciso de la proporción de los controles expuestos a tuberculosis (P_2), éste se estimará al 50%.

P₂ = 0.50	OR= 3	Alfa (α)= 0.05 (1.96)	Beta (β)= 0.20 (0.842)
-----------------------------	--------------	--	--

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(OR)P_2 + (1-P_2)} = \frac{(3)(0.5)}{(3)(0.5) + (1-0.5)} = \frac{1.5}{2} = 0.75 \quad P_1 = 0.75$$

$$n = \frac{\left[1.96 \sqrt{(2)(0.5)(1-0.5)} + 0.842 \sqrt{(0.75)(1-0.75) + (0.5)(1-0.5)} \right]^2}{(0.75 - 0.5)^2} = \frac{3.7745}{0.0625} = 60.392$$

Número de casos = 60

Relación caso – control = 1 : 2

Tamaño total de la muestra: 60 casos y 120 controles.

8.9. VARIABLES

8.9.1. VARIABLE DEPENDIENTE.

Tuberculosis.

Definición: Enfermedad infecciosa, generalmente crónica, causada por el complejo Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis, M.bovis, M. microti, M. africanum y M. canettii), que se transmite del enfermo al sujeto sano por inhalación de material infectante, ingestión de leche contaminada por dicho complejo, contacto con personas enfermas bacilíferas o animales bovinos enfermos.

Operacionalización: Se obtuvo mediante interrogatorio directo y se verificó que estuviera consignada en el expediente clínico.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Con tuberculosis, 2. Sin tuberculosis.

8.9.2. VARIABLES INDEPENDIENTES.

• 8.9.2.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS:

Sexo.

Definición: Fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y sociales que establecen diferencias entre el hombre y la mujer.

Operacionalización: Se interrogó por medio del cuestionario a que sexo pertenecía, además mediante observación directa.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Hombre, 2. Mujer.

Edad.

Definición: Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento hasta la fecha en que se diagnosticó la tuberculosis en los casos y la aplicación de la encuesta en los controles.

Operacionalización: Para los casos: Se anotó la edad en años que tenía al momento del diagnóstico de tuberculosis.

Para los controles: Se preguntó la edad en años cumplidos hasta la fecha de la aplicación del cuestionario.

Naturaleza de la variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Razón.

Indicador: Años cumplidos.

Ocupación.

Definición: Actividad a la que cotidianamente se dedica el paciente y por la cual puede o no recibir remuneración económica.

Operacionalización: Lo referido por el paciente durante la entrevista. Se anotó para los casos la ocupación desempeñada desde 1 año previo hasta el momento del diagnóstico de tuberculosis. Para los controles la actividad que ha desempeñado en el último año, previo al momento de la entrevista.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Se registró de acuerdo a la Clasificación Mexicana de Ocupaciones (CMO) establecida por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) con fines de homologar y estandarizar los resultados de este rubro.

La CMO es un ordenamiento de las principales ocupaciones en función de la división técnica del trabajo. En este clasificador se define la ocupación como el conjunto de funciones, obligaciones, actividades o tareas que desempeña un individuo en su empleo, oficio o puesto, independientemente de la actividad económica que se realice en el lugar donde éste trabaje y de las relaciones que establezca con los demás ocupados.

CLAVE	GRUPO PRINCIPAL
11	PROFESIONISTAS
12	TÉCNICOS
13	TRABAJADORES DE LA EDUCACIÓN
14	TRABAJADORES DEL ARTE, ESPECTÁCULOS Y DEPORTES
21	FUNCIONARIOS Y DIRECTIVOS DE LOS SECTORES PÚBLICO, PRIVADO Y SOCIAL
41	TRABAJADORES EN ACTIVIDADES AGRÍCOLAS, GANADERAS, SILVÍCOLAS Y DE CAZA Y PESCA
51	JEFES, SUPERVISORES Y OTROS TRABAJADORES DE CONTROL EN LA FABRICACIÓN ARTESANAL E INDUSTRIAL Y EN ACTIVIDADES DE REPARACIÓN Y MANTENIMIENTO
52	ARTESANOS Y TRABAJADORES FABRILES EN LA INDUSTRIA DE LA TRANSFORMACIÓN Y TRABAJADORES EN ACTIVIDADES DE REPARACIÓN Y MANTENIMIENTO
53	OPERADORES DE MAQUINARIA FIJA DE MOVIMIENTO CONTINUO Y EQUIPOS EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN INDUSTRIAL
54	AYUDANTES, PEONES Y SIMILARES EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN ARTESANAL E INDUSTRIAL Y EN ACTIVIDADES DE REPARACIÓN Y MANTENIMIENTO
55	CONDUCTORES Y AYUDANTES DE CONDUCTORES DE MAQUINARIA MÓVIL Y MEDIOS DE TRANSPORTE
61	JEFES DE DEPARTAMENTO, COORDINADORES Y SUPERVISORES EN ACTIVIDADES ADMINISTRATIVAS Y DE SERVICIOS
62	TRABAJADORES DE APOYO EN ACTIVIDADES ADMINISTRATIVAS
71	COMERCIANTES, EMPLEADOS DE COMERCIO Y AGENTES DE VENTAS
72	VENDEDORES AMBULANTES Y TRABAJADORES AMBULANTES EN SERVICIOS
81	TRABAJADORES EN SERVICIOS PERSONALES
82	TRABAJADORES EN SERVICIOS DOMÉSTICOS
83	TRABAJADORES EN SERVICIOS DE PROTECCIÓN Y VIGILANCIA Y FUERZAS ARMADAS
99	OTROS TRABAJADORES CON OCUPACIONES NO ESPECIFICADAS

Escolaridad.

Definición: Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.

Operacionalización Se interrogó al paciente acerca del último grado que estudió.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador: 1. No estudió, 2. Primaria incompleta, 3. Primaria completa, 4. Secundaria incompleta, 5. Secundaria completa, 6. Preparatoria incompleta, 7. Preparatoria completa, 8. Carrera técnica o comercial, 9. Licenciatura incompleta, 10. Licenciatura completa, 11. Maestría/Doctorado

Nivel socioeconómico.

Definición: Es la condición de respuesta económica del individuo ante la sociedad.

Operacionalización: Se evaluó a través de la aplicación del cuestionario del Índice AMAI NSE 10X6, con el cual se calculó el nivel de acuerdo al puntaje que se obtuvo del mismo y se clasificó en la clase correspondiente. El cuestionario interroga sobre número de cuartos o habitaciones en la vivienda, número de baños, si cuenta con regadera funcional, número de focos, características del piso, número de autos, televisores y computadoras, si se cuenta con estufa y el grado máximo de estudios del principal proveedor de ingresos al hogar.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador:

Nivel	Puntos	Clase	NSE
E	Hasta 60	Más baja	Bajo
D	Entre 61 y 101	Baja	
D+	Entre 102 y 156	Media baja	Medio
C	Entre 157 y 191	Media	
C+	Entre 192 y 241	Media alta	Alto
A/B	De 242 y más	Alta	

Estado civil.

Definición: Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles.

Operacionalización: Lo referido por el paciente durante la entrevista.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Soltero(a), 2. Casado (a), 3. Unión libre, 4. Viudo (a), 5. Divorciado (a), 6. Separado (a)

Lugar de nacimiento.

Definición: Unidad geográfica del país en el cual la madre del individuo residía al momento en que nació el encuestado.

Operacionalización: Lo referido por el paciente al momento de la entrevista.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Nombre del estado, municipio y localidad.

Grado de marginación del municipio de nacimiento.

Definición: Es una medida-resumen que permite diferenciar entidades federativas y municipios según el impacto global de las carencias que padece la población, como resultado de la falta de acceso a la educación, la residencia en viviendas inadecuadas, la percepción de ingresos monetarios insuficientes y las relacionadas con la residencia en localidades pequeñas.

Operacionalización: Se anotó de acuerdo a lo publicado por el Consejo Nacional de Población (CONAPO). II conteo de población y vivienda 2005 y encuesta nacional de ocupación y empleo (ENCE) 2005 (IV trimestre).

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador: 1. Alto, 2. Medio, 3. Bajo

Incidencia de tuberculosis en el estado de origen.

Definición: Número de casos nuevos de tuberculosis en una población determinada y en un periodo determinado.

Operacionalización: Se interrogó al paciente sobre el estado de la república Mexicana del cual era originario, y posteriormente se obtuvo la incidencia de tuberculosis en cada estado ocurrida durante el año 2009, reportado por la Dirección General de Epidemiología/Secretaría de Salud de México. Considerándose la incidencia media nacional como parámetro para considerar alta o baja incidencia. La incidencia media nacional de TB reportada en el 2009 fue de 16.7 casos por cada 100,000 habitantes.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Baja incidencia ≤ 16.7 , 2. Alta incidencia > 16.7

Estancia en sitios de alto riesgo.

Definición: Lugar o sitio considerado de alto riesgo para la adquisición de tuberculosis, en donde haya permanecido en algún momento de su vida.

Operacionalización: Haber permanecido durante 1 mes o más en los sitios considerados de alto riesgo para adquirir enfermedades transmisibles, entre ellos: centros de atención para adictos a drogas, asilos y hospitales, ó durante 1 año o más en reclusorios.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No

• **8.9.2.2. VARIABLES CLÍNICAS:**

Contacto con enfermos de tuberculosis (combe).

Definición: El haber sostenido relación directa con un enfermo de tuberculosis bacilífera y que haya favorecido la oportunidad de contraer la infección.

Operacionalización: Se le interrogó si en los últimos 12 meses tuvo convivencia con persona (s) diagnosticadas con tuberculosis.

Casos: realizado antes del diagnóstico de tuberculosis.

Controles: realizado hasta el momento de la entrevista.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Combe positivo, 2. Combe negativo

Contacto con tosedores crónicos

Definición: El haber sostenido relación directa con una persona con tos crónica.

Operacionalización: Se le interrogó si en los últimos 12 meses tuvo convivencia con persona (s) que presentaran tos crónica, no ocasionada por tuberculosis.

Casos: realizado antes del diagnóstico de tuberculosis.

Controles: realizado hasta el momento de la entrevista.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No.

Estado nutricional.

Definición: Situación o condición en la cual se encuentra una persona con respecto a los requerimientos de su organismo.

Operacionalización: Se realizó evaluación del estado nutricional con base al “Índice de Masa Corporal (IMC)”. Dividiendo el peso en kilogramos entre la talla al cuadrado. Se obtuvieron las cifras de peso y talla del expediente clínico.

Casos: al momento en el que se diagnosticó tuberculosis.

Controles: de la nota médica más reciente.

Naturaleza de la variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Cuantitativa continua y posteriormente se transformará a escala ordinal.

Indicador:

1. Peso bajo	(IMC \leq 18.49)
2. Peso normal	(IMC =18.5 – 24.99)
3. Sobrepeso	(IMC=25.0 – 29.99)
4. Obesidad	(IMC \geq 30.0)

Tabaquismo.

Definición: Conducta humana aprendida que consiste en el consumo de tabaco en cualquiera de sus formas durante algún lapso en la vida.

Operacionalización: Se preguntó si fuman o no, a qué edad comenzaron a fumar, la cantidad de cigarrillos fumados por día y si hay convivientes que fumen cerca de él (ella).

Casos: realizado antes del diagnóstico de tuberculosis.

Controles: realizado hasta el momento de la entrevista.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador:

1.	No Fumador.
2	Ex fumador.
3	Fumador pasivo.
4	Fumador activo.

Alcoholismo.

Definición: Consumo de bebidas alcohólicas de acuerdo a la frecuencia de consumo y número de copas.

Operacionalización: Se preguntó a través del cuestionario si ha ingerido bebidas alcohólicas, a qué edad comenzó a ingerir estas bebidas alcohólicas, frecuencia y número de copas.

Casos: actividad realizada antes del diagnóstico de tuberculosis.

Controles: actividad realizada hasta la fecha de aplicación de la encuesta.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador:

1.	No bebedor.
2.	Ex bebedor
3.	Bebedor activo.

Uso de drogas.

Definición: Estado psicofísico causado por la interacción de un organismo vivo con una droga, caracterizado por la modificación del comportamiento y otras reacciones, generalmente a causa de un impulso irreprímible por consumir una droga en forma continua o periódica.

Operacionalización: Se interrogó en forma directa al paciente si consume o consumió alguna droga.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No

Diabetes mellitus.

Definición: Padecer de enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

Operacionalización: Se utilizó la información de la historia clínica contenida en el expediente clínico. Se consideró diabetes si reportaban la presencia de esta enfermedad en el paciente.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No.

Infecciones oportunistas.

Definición: Enfermedades causadas por varios microorganismos, algunos de los cuales no causan enfermedad en personas con un sistema inmunológico sano y que se encuentren asociadas a la infección por VIH.

Operacionalización: Se estableció el diagnóstico de infección oportunista cuando se encontró presente alguna de las infecciones definitorias de SIDA establecidas por los CDC. Se utilizó la información contenida en el expediente clínico del paciente.

Casos: desde el momento del diagnóstico de VIH hasta la ocurrencia de tuberculosis.

Controles: desde el diagnóstico de VIH hasta lo registrado en la nota médica más reciente. Descartando a la tuberculosis.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Definición: Enfermedad caracterizada por la presencia de una obstrucción crónica y poco reversible del flujo aéreo pulmonar, debido a lesiones bronquiales crónicas o a enfisema.

Operacionalización: Se obtuvo información del expediente clínico sobre el antecedente de EPOC (bronquitis crónica y/o enfisema) en los últimos 5 años.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No.

Tratamiento antirretroviral (TARV).

Definición: Esquema de tratamiento empleado para tratar a los pacientes con VIH/SIDA, con el objetivo de controlar la replicación viral, mejorar el estado inmunológico y la evolución clínica.

Operacionalización: Se usó la información contenida en el expediente clínico del paciente.

Casos: desde 6 meses previos hasta el momento del diagnóstico de tuberculosis. En caso de tener diagnóstico de Tb previo a VIH, éste no fue considerado.

Controles: desde el diagnóstico de VIH hasta lo registrado en la nota médica más reciente.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No

Quimioprofilaxis.

Definición: La administración de isoniazida con objeto de prevenir la infección primaria o la aparición de enfermedad tuberculosa.

Operacionalización: Se obtuvo la información del expediente clínico.

Casos: Si recibieron quimioprofilaxis al menos por 9 meses, desde el diagnóstico de VIH hasta el diagnóstico de tuberculosis.

Controles: Si recibieron quimioprofilaxis desde el momento de diagnóstico de VIH hasta el momento de la aplicación de la encuesta.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: 1. Si, 2. No.

Linfocitos T CD4+.

Definición: Es la cantidad de linfocitos T cooperadores, medida en sangre.

Operacionalización: Se obtuvo del expediente clínico.

Casos: Se anotó la cifra de linfocitos T CD4+ de la cuenta realizada en la fecha más cercana al diagnóstico de tuberculosis.

Controles: Se anotó la cifra de linfocitos T CD4+ realizada en la fecha más cercana a la aplicación de la encuesta.

Naturaleza de la variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Continua y posteriormente cualitativa ordinal.

Indicador:

1. ≤ 199 células/mm³
2. De 200 a 499 células/mm³
3. ≥ 500 células/mm³

Carga viral.

Definición: La medición de la concentración de RNA viral en plasma.

Operacionalización: Se obtuvo del expediente clínico.

Casos: Se anotó la carga viral realizada en la fecha más cercana al diagnóstico de tuberculosis.

Controles: Se anotó la carga viral realizada en la fecha más cercana a la aplicación de la encuesta.

Naturaleza de la variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Continua y posteriormente cualitativa ordinal.

Indicador:

1. $< 10,000$ copias/ml
2. 10,000 a 100,000 copias
3. $> 100,000$ copias/ml

Estadio de VIH.

Definición: Clasificación de los pacientes según los datos clínicos (categoría clínica) y el número de linfocitos CD4 (categoría inmunológica).

De acuerdo a la clasificación del CDC de 1993.

Operacionalización: Se obtuvo la información del expediente clínico.

Casos: Se anotó la clasificación que presentó el paciente al momento del diagnóstico de tuberculosis.

Controles: Se anotó la clasificación obtenida con los datos más recientes del expediente clínico.

Naturaleza de la variable: Cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador:

Categorías según la cifra de Linfocitos CD4	CATEGORIAS CLINICAS		
	A	B	C
	Infección asintomática	Infección Sintomática	Condiciones Indicadoras de SIDA
1) >500 cel/mm ³	A1	B1	C1
2) 200-499 cel /mm ³	A2	B2	C2
3) < 200 cel /mm ³	A3	B3	C3

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se revisó la congruencia de los datos a través de las frecuencias simples y el cruce de variables para ver consistencia de los datos, para las variables continuas, verificándose la normalidad de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para caracterizar a la población de estudio, se analizaron las variables continuas obteniendo: media y desviación estándar para las que presentaron distribución normal, así como mediana y rango intercuartil para las de distribución no normal. En las variables cualitativas nominales u ordinales: frecuencias y porcentajes, utilizando el programa estadístico SPSS v15.0.

Se realizó un análisis bivariado, con prueba de chi cuadrada. Se calculó como medida de efecto la razón de momios pareada (RMP) y los intervalos de confianza al 95%, para evaluar la relación que existe entre cada factor de riesgo y la posibilidad de que un paciente con VIH adquiera infección por TB.

Finalmente se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística condicional, en el que se incluyeron las variables que mejor explicaran la presencia de tuberculosis en los pacientes con VIH. Se utilizó el programa estadístico STATA v11.1.

Se estableció como significancia estadística el valor de $p < 0.05$.

10. PLAN GENERAL

Posterior a la aprobación por el Comité de Investigación y ética del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, y previa aceptación del paciente para participar (consentimiento informado por escrito), durante el periodo de estudio, se obtuvieron los datos primarios de los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo clínico del Hospital de Infectología, en donde se buscó: métodos diagnósticos de VIH y tuberculosis, formas clínicas de presentación de tuberculosis, estadio clínico de VIH, enfermedades crónicas como diabetes mellitus y comorbilidades propias de la infección por VIH, cuentas de linfocitos T CD4+, carga viral, tratamientos antirretrovirales y quimioprofilaxis utilizados, además de talla y peso.

Los datos demográficos, sociales, económicos, uso de drogas ilícitas, alcohol y tabaco, se obtuvieron a través de un cuestionario administrado al paciente durante una entrevista personal, momento en el cual se realizó la aplicación de PPD a los controles para descartar la presencia de TB latente.

Los factores sociodemográficos estuvieron conformados por las variables: Sexo, edad, ocupación, nivel educativo, nivel socioeconómico, estado civil, lugar de nacimiento, lugar de residencia y estancia en sitios de alto riesgo.

Los factores clínicos del huésped considerados para el estudio fueron: la convivencia con enfermos tuberculosos (combe), el contacto con tosedores crónicos, estado nutricional, tabaquismo, alcoholismo, uso de drogas ilícitas, diabetes mellitus, enfermedades oportunistas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tratamiento antirretroviral (TARV), quimioprofilaxis, cuenta de T CD4+, carga viral y estadio de VIH.

Una vez que los datos se encontraban capturados en una base de datos, se procedió a realizar el análisis de la información.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos.

CAPÍTULO I, Artículo 17

Debido a la aplicación de PPD en los controles, se considera a este estudio como:

II. Investigación con riesgo mínimo: Son estudios que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.

Artículo 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito.

Y que va de acuerdo con el Código de Nüremberg y de la Declaración de Helsinki, en relación a las Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, cuyo objetivo son el aplicar los principios éticos que deben regir la ejecución de la investigación biomédica en seres humanos, especialmente en los países en desarrollo, dadas sus circunstancias socioeconómicas, leyes y reglamentos y sus disposiciones ejecutivas y administrativas, proporcionando especial énfasis al consentimiento voluntario de la persona.

12. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 141 pacientes, de estos, 47 fueron casos (infectados por el virus de inmunodeficiencia humana y tuberculosis) (VIH-Tb), distribuidos en 28 prevalentes y 19 incidentes, así como 94 controles (VIH). Se excluyeron a 3 potenciales controles por haber resultado positivos a la prueba de PPD.

La localización más frecuente de tb para los casos fue la extrapulmonar, con 20 (42.6%) pacientes, seguida de la diseminada 14 (29.8%) y pulmonar 13 (27.7%); del total de casos de tuberculosis extrapulmonar, el 50% fueron meníngeas (10 casos), 45% ganglionar (9 casos) y 5% ósea (1 caso). El método diagnóstico de tb que con mayor frecuencia se observó en los pacientes con VIH fue por respuesta terapéutica (51.1%), cultivo (25.5%), baciloscopía (10.6%), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (4.3%), histopatología (4.3%) y clínico-radiológico (4.3%). La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH y el desarrollo de tb fue de 7 meses, con valores extremos desde aquellos en quienes se les diagnosticaron ambas enfermedades al mismo tiempo (9 pacientes) y un paciente en quien transcurrieron 193 meses (16 años). El 36.2% de los casos desarrolló tb entre el primero y los 12 meses después del diagnóstico de VIH. Tabla 1.

En el análisis univariado observamos que no se encontraron diferencias de edad entre los casos (media: 35.4 ± 9.5 años) y los controles (media: 36.0 ± 10.0 años) debido al pareamiento. Por grupos de edad se aprecia que de los 26 a 35 años es en donde predomina la asociación VIH/Tb (44.7%). De forma general, el porcentaje de hombres en el estudio fue de 97.9% y mujeres el 2.1%, al evaluar por casos y controles los grupos fueron idénticos por efecto del pareamiento. En relación a la escolaridad, el 42.6% de los casos y 44.7% de controles cursaron hasta educación media superior, sin diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a la ocupación, el 31.9 % de los casos se dedican a actividades artesanales, trabajos de la industria de la transformación, empleados, comercio y servicios personales, a

diferencia del grupo control en donde el 34.0% tienen actividades directivas, profesionales, jefes de supervisión y departamento, así como administrativas, sin diferencias significativas estadísticamente. Tabla 2.

El estado civil predominante fue el de soltero en ambos grupos, siendo de 59.6% para los casos y 68.1% para los controles. Con respecto al nivel socioeconómico, el 57.4% de los casos y 53.2% de los controles son de nivel medio, no se encontró diferencia estadísticamente significativas. Tabla 2.

Con respecto al lugar de nacimiento, observamos que el 19.1% de los casos y el 12.8% de los controles son originarios de estados que presentan una incidencia de tuberculosis mayor de 16.7 por 100,000 habitantes, considerada como de alto riesgo para este estudio; encontrándose dentro de esta categoría a los estados de Baja California Norte, Guerrero, Veracruz, Tabasco, Chiapas y Oaxaca; así también, el 17.0% de casos y 7.4% de controles proceden de municipios con medio y alto grado de marginación. Tabla 3.

En relación a la permanencia en sitios considerados de alto riesgo para adquirir tb, observamos lo siguiente: sólo uno de los casos (2.1%) permaneció en algún momento de su vida recluido en un centro de readaptación social durante 1 año o más; ninguno de los pacientes estudiados reportó haber ingresado a centros de atención para adictos a drogas; el 2.1% de los casos y 1.1% de los controles ha trabajado en asilos durante periodos de tiempo menores a un mes; sólo el 4.3% de los casos estuvieron hospitalizados por un mes o más en algún momento de su vida y previo al diagnóstico de tb contra el 8.5% de los controles. Tabla 3.

Respecto a los hábitos sobre el consumo de sustancias adictivas, el 59.6% de los casos y 58.5% de controles reportaron haber fumado alguna vez en su vida. La intensidad del tabaquismo muestra que el 78.6% de los casos y el 76.4% de los controles han sido fumadores leves (1-5 cigarros/día) en comparación con los fumadores severos (≥ 11 cigarros/día) reportado por el 10.7% y 9.1%,

respectivamente. En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas, podemos observar que el 72.3% de los casos y 71.3% de los controles han sido consumidores en algún momento de su vida. El uso de drogas ilícitas fue reportado por el 12.8% de los casos y el 14.9% de los controles. Tabla 4.

El contacto con enfermos de tuberculosis (Combe) fue positivo en el 14.9% de los casos y en el 9.6% de los controles; asimismo, el contacto con tosedores crónicos se observó en el 10.6% de los casos y 5.3% de los controles. En relación a la presencia de comorbilidades, la diabetes mellitus se encontró en el 2.1% de los casos y 3.2% de los controles; además, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sólo se observó en 3 controles (3.2%) y en ninguno de los casos. Sobre el estadio de VIH, el 100% de los casos se encuentran en C3 debido a que la tb es considerada como enfermedad definitoria de SIDA, y en controles el 61.7% se encuentran en este estadio. La presencia de infecciones oportunistas previas al desarrollo de tb en los casos, se encontró en el 23.4%, y en 25.5% de los controles. Tabla 5.

El índice de masa corporal (IMC) es diferente en ambos grupos, con una media de 20.9 ± 2.9 para los casos y 23.7 ± 3.4 para los controles. El 57.4% de los casos no utilizó tratamiento antirretroviral previo al desarrollo de tb. En relación al uso de quimioprofilaxis para tb con isoniazida, sólo se otorgó a uno de los controles (1.1%) a partir del diagnóstico de VIH, y a ninguno de los casos. La cuenta de CD4+ fue notablemente diferente entre ambos grupos, con una mediana de 58 (rango intercuartil 25-75) (RIC): 39.3 – 133.4) para los casos y 317.9 (RIC: 171 – 527) para los controles, al agrupar dicha cifra se observa que el 87.2% de los casos se encontraron con cantidades menores o iguales a 199 células/mm^3 contra el mayor porcentaje de los controles (42.6%) con cifras de 200 a 499 células/mm^3 .

La carga viral (VIH-1) también muestra diferencias en casos y controles, con una mediana de 144,290 copias/ml (RIC: 5,174 – 283,433) y 47 copias/ml (RIC: <40 – 9,729) respectivamente. El 46.8% de los casos presentan cifras mayores de 100,000 copias/ml contra el 72.3% de los controles con cifras menores de 10,000 copias/ml.

Considerando a la carga viral como indetectable (< 40 copias/ml), se observa que sólo el 11.1% de los casos y el 46.1% de los controles presentan estas cifras. Tabla 5.

En relación a las características bioquímicas, se observan diferencias estadísticamente significativas en la hemoglobina, con una media de 11.4 ± 2.0 para los casos y 15.2 ± 2.0 para los controles; creatinina con mediana de 0.82 (RIC: 0.67 – 0.91) en los casos y 0.90 (RIC: 0.82 – 1.0) en los controles; colesterol con mediana de 115 (RIC: 94 – 164) en los casos y 162 (RIC: 136 – 192) en los controles; albúmina con mediana de 3.0 (RIC: 2.5 – 3.4) en casos y 4.2 (RIC: 3.9 – 4.4) en controles; y en deshidrogenasa láctica (DHL), con mediana de 248 (RIC: 182 – 357) en casos y 192 (RIC: 166 – 220) en los controles. Tabla 6.

Al efectuar análisis de las variables sociodemográficas para identificar las razones de oportunidad en la ocurrencia de tuberculosis, pareadas por edad y sexo, observamos que la escolaridad presenta datos que estadísticamente no son significativos, con una RMp= 0.86 [intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}) 0.33 – 2.22], $p=0.766$, en las personas con educación básica, teniendo como referencia a las personas que cursaron hasta educación superior. La actividad laboral presenta 2.6 veces más de riesgo RMp=2.64 (IC_{95%} 0.80 – 8.70) $p=0.111$, en los operadores de maquinaria pesada y móvil, peones y vigilantes. En el estado civil, los viudos, divorciados o separados presentan cuatro veces más de riesgo en relación a los solteros RMp=4.46 (IC_{95%} 0.64 – 7.13), $p=0.131$. El nivel socioeconómico nos muestra que aquellos que se encuentran con un nivel bajo tienen 28% más de riesgo RMp=1.28 (IC_{95%} 0.40 – 4.06), $p=0.672$, en comparación con los de nivel alto. Tabla 7.

Los pacientes que son originarios de estados en donde la incidencia de tuberculosis es alta (>16.7 por 100,000 habitantes), presentan un 67% más de riesgo para el desarrollo de tuberculosis RMp=1.67 (IC_{95%} 0.62 – 4.49), $p=0.308$; el grado de marginación medio y alto del municipio de nacimiento, presenta tres veces más de riesgo RMp=3.03 (IC_{95%} 0.88 – 10.43), $p=0.078$. Al analizar los sitios considerados de alto riesgo para la adquisición de tb, observamos que la estancia en reclusorios y en

centros para la atención de adictos a drogas no nos permite calcular el estimador por haber pocos o ningún paciente que haya permanecido en estos sitios. Trabajar en asilos nos muestra dos veces más de riesgo $RMP=2.00$ ($IC_{95\%}$ 0.12 – 31.97), $p=0.624$; y la estancia hospitalaria durante 1 mes ó más con $RMP=0.47$ ($IC_{95\%}$ 0.09 – 2.34), $p=0.356$. Tabla 8.

En relación a los hábitos en el consumo de sustancias adictivas, se aprecia que el uso de tabaco tiene 4% más de riesgo $RMP=1.04$ ($IC_{95\%}$ 0.51 – 2.13), $p=0.903$, elevándose dicho riesgo hasta el 26% en los fumadores severos $RMP=1.26$ ($IC_{95\%}$ 0.25 – 6.36), $p=0.782$. El consumo de bebidas alcohólicas presenta un riesgo del 5%, $RMP=1.05$ ($IC_{95\%}$ 0.48 – 2.33), $p=0.894$, siendo aun mayor (14%) en los bebedores actuales con $RMP=1.14$ ($IC_{95\%}$ 0.49 – 2.67), $p=0.756$. El consumo de drogas no es estadísticamente significativo con $RMP=0.83$ ($IC_{95\%}$ 0.29 – 2.34), $p=0.732$. Tabla 9.

Las variables clínicas muestran que el tener contacto con una persona enferma de tuberculosis (combe positivo) tiene una $RMP=1.75$ ($IC_{95\%}$ 0.57 – 5.42), $p=0.332$. El contacto con personas consideradas como tosedores crónicos presenta una $RMP=2.19$ ($IC_{95\%}$ 0.58 – 8.36), $p=0.249$. La diabetes mellitus con $RMP=0.66$ ($IC_{95\%}$ 0.07 – 6.41), $p=0.725$. En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), por no haber suficientes pacientes con esta patología, no se puede calcular el estimador, situación que es muy parecida para el estadio de VIH, ya que los casos todos se encuentran en estadio C3. La presencia de enfermedad oportunista previa al desarrollo de tuberculosis muestra una $RMP=0.88$ ($IC_{95\%}$ 0.37 – 2.09), $p=0.773$. Tabla 10.

El índice de masa corporal (IMC) presenta una $RMP=0.74$ ($IC_{95\%}$ 0.64 – 0.86), $p<0.01$; al mismo tiempo, si lo analizamos como variable ordinal observamos que el presentar bajo peso ($IMC \leq 18.49$) tiene una $RMP=3.69$ ($IC_{95\%}$ 1.14 – 11.97), $p=0.030$, y el sobrepeso-obesidad ($IMC \geq 25.0$) $RMP=0.28$ ($IC_{95\%}$ 0.09 – 0.88), $p=0.030$. Tabla 11.

Los pacientes diagnosticados con VIH que no utilizan tratamiento antirretroviral (TARV) muestran un riesgo de casi 4 veces más para el desarrollo de tb, con

RMp=3.87 (IC_{95%} 1.83 – 8.19), $p<0.01$. En el uso de quimioprofilaxis con isoniazida no se logró obtener el estimador debido a que sólo un control había llevado este esquema. Los linfocitos T CD4+, analizados como variable continua, presentan una RMp= 0.46 (IC_{95%} 0.32 – 0.65), $p<0.01$; al examinarla como variable ordinal, se aprecia que el presentar cifras de 200 a 499 células/mm³, tiene una RMp=2.02 (IC_{95%} 0.22 – 18.29), $p=0.530$, aumentando con ≤ 199 células/mm³ hasta una RMp=38.64 (IC_{95%} 4.03 – 370.51), $p=0.002$. La carga viral (VIH 1), como escala continua presenta una RMp=1.29 (IC_{95%} 1.13 – 1.48), $p<0.01$, elevándose con cifras por arriba de las 100,000 copias, ya que la RMp=9.74 (IC_{95%} 3.12 – 30.38), $p<0.01$. Si la misma carga viral se analiza como detectable, es decir, la presencia de 40 copias o más por ml, se aprecia un incremento en riesgo de casi 5 veces más, RMp=4.89 (IC_{95%} 1.64 – 14.54), $p=0.004$, en comparación a los que se encuentran con carga viral indetectable (<40 copias/ml). Tabla 11.

En el análisis multivariado, se realizó un modelo de regresión logística condicional con las variables sociodemográficas y clínicas que mejor explicaran la asociación con la ocurrencia de tuberculosis, obteniendo el siguiente resultado: índice de masa corporal (IMC) RMp=0.67 (IC_{95%} 0.46 – 0.98), $p=0.040$; cuenta de CD4+ RMp=0.42 (IC_{95%} 0.20 – 0.88), $p=0.022$; y la carga viral RMp= 1.28 (IC_{95%} 1.02 – 1.61), $p= 0.037$; todas como variables continuas, con un valor de máxima verosimilitud del modelo estadísticamente significativo ($p < 0.01$). Tabla 12.

13. DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad multifactorial en la que el ambiente interactúa con factores relacionados con el huésped en el desarrollo de la misma, además, la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* es una causa necesaria para la ocurrencia de esta patología.

El diseño del estudio actual, el método de casos y controles, permite apoyar los conocimientos sobre la asociación del riesgo o protección de desarrollar tuberculosis; en este estudio realizado, se evidencian algunos factores sociodemográficos asociados en la ocurrencia de esta enfermedad en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana, aunque dichas asociaciones son débiles; contrario a los factores clínicos, los cuales presentan la mayor fuerza de asociación en el desarrollo de tuberculosis, todo esto ocasionado por el mismo estado de inmunocompromiso que presentan.

Del total de casos estudiados, la localización de la tuberculosis fue predominantemente extrapulmonar y de éstas, la mitad fueron meníngeas, a diferencia de lo reportado en un estudio multicéntrico en Italia por Girardi E ³³, en donde reportan que el 55.8% fueron de localización pulmonar; además, una serie de casos realizada en Mato Grosso del Sur, Brasil ³⁴, en donde encontraron que el 50% de los pacientes con VIH presentan tb pulmonar y 31.8% extrapulmonar; esto nos muestra que la localización de tb es diferente dependiendo de la región del mundo que se analice.

Entre los factores sociodemográficos que se examinaron se encuentra la edad, observando que el grupo en donde existe la mayor proporción de enfermos es de los 26 a 35 años, con una media de edad de 35.4 años, es decir, en población más joven en relación a lo reportado en Korea del Sur ³⁵ en un análisis realizado de la base del sistema nacional de VIH, en donde la media es de 39.5 años y el 37.2% de los casos de VIH-Tb se encuentran en el grupo de 30-39 años. En relación al sexo, es notable la diferencia que existe entre los pacientes estudiados debido a que predomina el

sexo masculino, similar a lo encontrado en Korea del Sur ³⁵ en donde esta población representa el 96.4% de los pacientes. Estas dos variables (edad y sexo) fueron consideradas para el pareamiento, debido a que juegan un papel importante como potenciales confusores en el desarrollo de tuberculosis.

La escolaridad no fue significativa estadísticamente en nuestro estudio, observándose como factor protector en todos los niveles educativos, por lo que no nos apoya en la explicación del fenómeno; contrario a lo comentado en un estudio en Brasil ³⁶ en el cual la población con menos de 3 años de educación presentaron hasta 3 veces más de riesgo para desarrollar tb.

Respecto a la actividad laboral, los pacientes que laboran como operadores de maquinaria pesada, conductores, trabajadores de la construcción como peones y vigilantes, tienen casi 3 veces más de riesgo en relación a los que se dedican a actividades directivas y/o profesionales, aunque no presentó significancia estadística; esto es algo novedoso en nuestro estudio porque la actividad laboral como factor de riesgo para tb solo ha sido estudiada a nivel mundial en trabajadores de la salud libres de VIH y mineros. ^{37, 38.}

En el nivel socioeconómico, medido con los indicadores del índice AMAI NSE 10X6, encontramos que aquellos pacientes que tienen un nivel bajo presentan 28% más de riesgo de enfermar de tb en relación a los de alto nivel socioeconómico, mucho más bajo que lo reportado por Lawn S²⁷, en un estudio de cohorte en Sudáfrica, en donde el riesgo fue 3 veces mayor.

En México, existen marcadas diferencias en la incidencia de tuberculosis en cada uno de los estados que lo integran, por lo que decidimos analizar esta variable considerando la incidencia media que se presentó en el año 2009 que fue de 16.7 por 100,000 habitantes, observando que el ser originario de estados con alta incidencia para tb como Baja California Norte, Guerrero, Veracruz, Tabasco, Chiapas y Oaxaca, presentan 67% más de riesgo para desarrollar tb si además adquieren el

VIH; esto hace suponer que la tb latente podría ser de alta incidencia en la población que viva o sea originaria de estados con alta incidencia de tb; y es menor a lo reportado en un estudio de cohorte multicéntrico en 17 países de la región Asia-Pacífico³⁹, en donde el riesgo encontrado fue 3.16 veces mayor.

Considerando el índice de marginación, lo cual es una medida-resumen que permite diferenciar entidades federativas y municipios según el impacto global de las carencias que padece la población, como resultado de la falta de acceso a la educación, la residencia en viviendas inadecuadas, la percepción de ingresos monetarios insuficientes y las relacionadas con la residencia en localidades pequeñas y utilizando los datos proporcionados por el Consejo Nacional de Población (CONAPO) en el II conteo de población y vivienda 2005 y encuesta nacional de ocupación y empleo (ENOE) 2005 (IV trimestre), se identificó que los pacientes provenientes de municipios con medio y alto grado de marginación tienen 3 veces más de riesgo de desarrollar tb en comparación a los de bajo grado. Sin encontrar un estudio que nos permita hacer una comparación.

La estancia en sitios considerados como de riesgo para adquirir tb, entre ellos los reclusorios, centros de atención para adictos a drogas, asilos y hospitales, no fue consistente en nuestro estudio, encontrando pocos pacientes que habían permanecido en estos lugares y por lo tanto sin significancia estadística, a diferencia de lo reportado en un estudio de casos y controles en un centro correccional⁴⁰ en donde observaron que los reclusos que permanecían por 20 horas ó más en áreas comunes, presentaron hasta 42 veces más de riesgo de adquirir tb; además lo reportado en Pakistán⁴¹, un estudio transversal en 5 prisiones, en donde se encontró asociado hasta 3.4 veces más para desarrollar tb si la persona había permanecido por 2 años ó más en dicho centro de readaptación.

En relación al consumo de sustancias adictivas, los que han consumido bebidas alcohólicas tuvieron 4% más de riesgo, los fumadores 5% y en los adictos a drogas se obtuvo un estimador como factor protector, sin significancia estadística, por lo que

no fueron consistentes con otros estudios; como el de casos y controles realizado en 2 áreas rurales de China⁴² en donde el tabaquismo se encontró asociado hasta en un 93% para el desarrollo de tb; así también, el estudio de casos y controles en el sur de India⁴³, reportando un exceso de riesgo de 2 veces más entre los consumidores de bebidas alcohólicas, además, un metaanálisis⁴⁴ publicado en el año 2009, evidenciando la asociación entre el alcoholismo y los casos incidentes y reinfecciones de tuberculosis. Asimismo, en Colombia, en un estudio transversal²⁶ realizado en pacientes VIH positivos, encontraron la asociación hasta 4.5 veces mayor entre los farmacodependientes.

El contacto con personas enfermas de tb se encontró asociado hasta en un 75% para el desarrollo de esta patología, aunque se observa hasta 2 veces más de riesgo cuando el contacto es con tosedores crónicos, por lo que podemos sospechar que muchos de estos tosedores podrían estar enfermos de tb y no ser diagnosticados oportunamente.

En las comorbilidades como diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica no tuvimos resultados consistentes, a diferencia de lo reportado en un estudio transversal⁴⁵ realizado en 46 países alrededor del mundo en donde reportan que los diabéticos tienen 2.3 veces más de riesgo de presentar tb. Aunque esto fue realizado en población libre de VIH.

Dentro de las variables clínicas analizadas, del estadio de VIH no se obtuvo la razón de ventaja debido a que actualmente la tb se considera enfermedad definitoria de sida, y con ello todos los casos están en C3, por lo que no hubo grupo de comparación con los controles. Aunque en otros estudios realizados, como el publicado por Lawn SD y cols²⁷ de una cohorte de personas con VIH en Sudáfrica, en donde los estadios 3 y 4 de la OMS presentaron un riesgo de 3.8 veces más con el desarrollo de tb; así mismo, otro estudio realizado en Cape Town, Sudáfrica⁴⁶ reportó un riesgo 3 veces mayor. Estos estadios 3 y 4 de la OMS, corresponden al C3 de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

La presencia de infecciones oportunistas previas como factor de riesgo para la ocurrencia de tb no fue consistente en nuestro estudio, contrario a lo referido por Reyes Corcho y cols²⁵ en un estudio de casos y controles en Cuba, en donde el riesgo encontrado fue de 2.9 veces mayor.

El índice de masa corporal (IMC), es un indicador importante que se debe considerar en la evaluación de los pacientes con inmunocompromiso, como el ocasionado por el VIH; al analizarla como variable continua observamos que por cada unidad que se incrementa, confiere un 35% más de protección para no desarrollar tb; además, cuando existe bajo peso, presenta un riesgo hasta casi 4 veces mayor, comparados con las personas que tienen peso normal; y el sobrepeso/obesidad se comportan como protectores; resultado que es muy consistente con lo reportado por Hanrahan C⁴⁷, et al., en una cohorte realizada en Soweto, Sudáfrica en donde observaron que el sobrepeso y obesidad presentan una reducción del riesgo. Así también, otra cohorte en Sudáfrica⁴⁷ demostró que el IMC < 17.0 presenta 3.8 veces más de riesgo para la presencia de tb.

El tratamiento antirretroviral (TARV) que se analizó en nuestro estudio (sin considerar los esquemas ni tiempo de uso), demostró que los pacientes que no lo utilizaron tuvieron 3.8 veces más de riesgo para la ocurrencia de tb, que al traducirlo como efecto protector es RM=0.26; consistente con otros estudios, como el realizado en Italia por Girardi E²⁴, en 28 hospitales de infectología, encontrando que utilizar TARV, con 2 ó 3 medicamentos (RR=0.16 y 0.08 respectivamente), fueron factores protectores, en relación con los que no utilizaron ningún esquema o llevaron monoterapia. Así también, Golub JE y cols²⁹, reconstruyendo una cohorte en Rio de Janeiro, Brasil, demostró la protección que se otorga con el uso de TARV (RR=0.55). Otro estudio de cohorte realizado en Europa y América del Norte⁴⁸, en ciudades con incidencia de tb <20 casos por 100,000 habitantes, comenta que el uso de TARV es un factor protector (RR=0.87), pero siempre y cuando se inicie cuando la cuenta de CD4 sea alta.

La mayoría de los países en desarrollo no aplican la quimioprofilaxis de los contactos, debido a los costos involucrados y el temor de que el no cumplimiento podría aumentar la resistencia a los medicamentos. En México, la NOM-006-SSA2-1993⁴⁹, para la prevención y control de la tuberculosis, especifica que esta quimioprofilaxis se debe otorgar a todo paciente infectado por VIH; en nuestro estudio identificamos que únicamente uno de los controles utilizó esquema profiláctico con isoniazida y ninguno de los casos, por lo que no fue posible obtener un estimador de riesgo. Este resultado no es consistente a lo reportado por Casado JL, et al⁵⁰, en un estudio de cohorte realizado en una población con VIH y alta incidencia de tb, comentando que es un factor protector (RR=0.61), protegiendo hasta más del 90% en la incidencia de tb, cuando se administra asociado al TARV. Además, Golub JE y cols³⁰, publican un estudio de cohorte realizado en Sudáfrica durante los años 2003-2007, en donde identifican que el TARV es un factor protector (RR=0.14). Así también, Grant AD, et al⁵¹, en un ensayo clínico demostró que la TARV reduce el riesgo de infección por tb hasta el 38%.

La tuberculosis, a diferencia de otros oportunistas asociadas al VIH, también puede ocurrir en niveles relativamente altos de linfocitos CD4, aunque su frecuencia aumenta en pacientes con inmunosupresión más severa. En nuestro estudio, la cuenta de CD4 se encontró fuertemente asociada al desarrollo de tb, principalmente con cifras inferiores a 200 células/mm³ (OR=38.6); siendo muy consistente, aunque mayor a lo reportado por Antonucci G, et al⁵², en un estudio de cohorte multicéntrico en 23 hospitales de Italia, en donde el riesgo fue casi 5 veces mayor en los pacientes con menos de 200 células/mm³. Además, Girardi E y cols²⁴, en otro estudio de cohorte realizado en los años 1995-1996, reportó un riesgo 14 veces mayor en población infectada por VIH.

La carga viral se encontró fuertemente asociada en nuestro estudio; principalmente con cifras mayores de 100,000 copias/ml, observándose hasta 9.7 veces más de riesgo, y con 10,000 a 100,000 copias un riesgo de 2 veces más; consistente con la

cohorte de Sudáfrica realizada por Lawn D y cols²⁷, reportando un riesgo de casi 4 veces más con cifras mayores de 5000 copias; también, un estudio transversal realizado en Chile por Villarroel L, et al⁵³, encontrando un riesgo de 2 veces más con carga viral alta (log 4.92).

Entre las variables sociodemográficas y clínicas analizadas, observamos que el índice de masa corporal, los linfocitos CD4 y la carga viral fueron los que resultaron finalmente con una fuerte asociación y riesgos elevados para la ocurrencia de tb.

Sin embargo, una de las fortalezas de nuestro estudio es haber analizado los factores de riesgo sociodemográficos y clínicos exclusivamente en población infectada por el virus de inmunodeficiencia humana en México; además, son pocos los estudios que involucran las variables como incidencia de tb y grado de marginación del lugar de origen como factores de riesgo, entre otras variables sociodemográficas, ya que la mayoría de este tipo de estudios se han realizado en población libre de VIH e involucran principalmente variables clínicas.

Existen problemas con la precisión, observado por los intervalos de confianza amplios en variables de interés, presentándose de esta forma por el tamaño de muestra alcanzado, el cual no fue suficiente para lograr el mínimo estimado. En relación a la validez, en nuestro estudio se realizó el pareamiento como una medida para controlar la confusión desde el diseño y además se controlaron otros potenciales confusores con el modelo de regresión logística condicional, por lo que se trata de un estudio que cuenta con validez interna y por lo tanto se pueden inferir nuestros resultados a otros grupos de pacientes infectados con el VIH.

Estos resultados destacan la necesidad de realizar procedimientos de vigilancia más efectivos en los pacientes con VIH/SIDA y/o tuberculosis, y la formación continua del personal de salud para garantizar la recogida de datos más completa y precisa, no olvidando las características sociodemográficas y no sólo las clínicas, que tienen los pacientes. Además de conocer y aplicar la normatividad existente sobre estas dos

patologías tan importantes en nuestro país, con el fin de identificar oportunamente y otorgar la profilaxis necesaria para evitar la progresión de la enfermedad y los costos de la atención tan excesivos e innecesarios.

14. CONCLUSIONES

Los factores de riesgo con mayor asociación para tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fueron: el índice de masa corporal, la cuenta de CD4+ y la carga viral, todas como variables continuas.

Se debe efectuar la prevención primaria de la tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana, utilizando quimioprofilaxis con isoniazida, ya que nuestro país presenta una alta incidencia de tb y se encuentra establecido en las normas oficiales vigentes.

Realizar el diagnóstico oportuno de tuberculosis latente utilizando la prueba de PPD y más específicamente, aunque con un costo mayor, con la identificación de interferón gamma específico (Quantiferón).

A pesar de las limitaciones como el tamaño de muestra logrado para la realización del estudio y las asociaciones débiles encontradas en los factores sociodemográficos, el estudio nos apoya para reorientar las acciones del personal de salud para la identificación temprana de factores de riesgo para tb en pacientes inmunocomprometidos, y con ello brindarle una atención inmediata y disminuir el riesgo de complicaciones mayores, discapacidad, costos de la atención e incluso la muerte.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CONASIDA). Guía de Manejo antirretroviral de las personas con VIH. México 2008. p.69-76.
2. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Bogotá, Colombia. Infectio 2006;10(4):232-242.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009;58(RR-4):19-25.
4. Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, Bah B, Gustafson P, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. Int J Epidemiol 2005;34(4):914-23.
5. Calpe JL, Chiner E, Marín-Pardo J, Calpe A, Armero V. Impact of the human immunodeficiency virus on the epidemiology of tuberculosis in Area 15 of the Valencian Community in Spain. Int J Tuberc Lung Dis. 2004, 8(10):1204-12.
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Guía sobre atención integral de personas que viven con la coinfección de TB/VIH en América Latina y el Caribe. 2003.p.1-9.
7. De Carvalho BM, Jalles MA, Pires NR, Barbosa GT, Cunha FC. Factors related to VIH/Tuberculosis coinfection in a Brazilian reference hospital. BJID 2008;12(4):281-286.

8. Morales-Aguirre JJ, Ornelas-Carsolio ME, Gómez-Barreto D. Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2004;1(61):87-98.
9. García-García M, Valdespino-Gómez J, Palacios-Martínez M, Mayar-Maya M, García-Sancho C, Sepúlveda-Amor J. Tuberculosis y SIDA en México. *Salud Publica Mex* 1995;37:539-548.
10. Narain JP, Lo YR. Epidemiology of HIV-TB in Asia. *Indian J Med Res* 2004;120(4):277-89.
11. Hill PC, Jackson-Sillah D, Donkor SA, Otu J, Adegbola RA, Lienhardt C. Risk factors for pulmonary tuberculosis: a clinic-based case control study in the Gambia. *BMC Public Health* 2006;6:156.
12. Córdova-Villalobos JA, Ponce de León-Rosales S, Valdespino JL. Instituto Nacional de Salud Pública. 25 años de SIDA en México, Logros, desaciertos y retos. 1ª ed. México, 2008.p.86-90.
13. Trujillo-Linares P, Gorbea-Robles MC. Actualidades epidemiológicas acerca de la infección por VIH en el mundo. *Rev Mex Pediatr* 2008;75(4): 181-184.
14. Secretaría de Salud. Programa de acción específico 2007-2012 Tuberculosis. México, 2008.p.17-23.
15. Instituto Nacional de Salud Pública. SIDA: Aspectos de Salud Pública. México, 2006.p.68.

16. Soriano E, Mallolas J, Gatell JM, Latorre X, Miró JM, et al. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients: a case-control study. *AIDS* 1998;2:429-432.
17. Sepkowitz K, Raffalli J, Riley L, Kiehn TE, Armstrong D. Tuberculosis in the AIDS Era. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995;8:180-199.
18. Díaz-Jidy M, González-Núñez I, Saladrigas-Socarrás C, Pérez-Ávila J, Millán-Marcelo JC, Valdivia-Álvarez JA. La coinfección de la tuberculosis y el VIH en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 1996;3(48):214-217.
19. Laguardia J, Merchán HE. Factores de riesgo para la enfermedad tuberculosa en los casos de Sida notificados en Brasil, 1980 a 2000. *Rev Esp Salud Publica* 2003;5(77):553-565.
20. McIlleron H, Meintjes G, Burman WJ, Maartens G. Complications of antiretroviral therapy in patients with tuberculosis: drug interactions, toxicity and immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Infect Dis* 2007;196 (Suppl 1):S63-75.
21. De Castro Toledo AC Jr, Bartolomeu-Greco D, Figueiredo-Antunes CM. Risk factors for tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected persons. A case-control study in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil (1985-1996). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000;95(4):437-43.
22. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Coinfección TB/VIH: Guía clínica. Washington, D.C. EE.UU. 2008. Pág. 70. Disponible en: <http://www.col.opsoms.org/>. Consulta: 14/08/2009. Buscador: google.

23. Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:828-837.
24. Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, Libanore M, Errante I, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000;13(14):1985-1991.
25. Reyes Corcho A, Díaz Jidy M, Pérez Rodríguez A, Bouza Jiménez Y, Bouza Jiménez Y. Factors associated with the presence of tuberculosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Cuba. *Rev Panam Salud Publica*, 2004;15(5):341-347.
26. Peñuela-Epalza M, Vásquez-Beltrán M, De La Rosa-Barraza K, Hernández-Tapia H, Collazos-Daza J, Yanes-Miranda Y. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA-tuberculosis. *Salud Uninorte*, 2006; 1(22):5-19.
27. Lawn SD, Badri M, Wood R. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort. *AIDS* 2005;19(18):2109-16.
28. Reyes Corcho A, Capó de Paz V, Díaz Jidy M, Pérez Ávila J, Bouza Jiménez Y. Tuberculosis y SIDA en Cuba. Estudio de dos series de casos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006;1(19):16-27.
29. Golub JE, Durovni B, King BS, Cavalacante SC, Pacheco AG, et al. Recurrent tuberculosis in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS* 2008;22(18):2527-33.

30. Golub JE, Pronyk P, Mohapi L, Thsabangu N, Moshabela M, et al. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. *AIDS* 2009;23(5):631–6.
31. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Report on the Global AIDS epidemic 2008.p.29-36. Disponible: <http://www.unaids.org/>. Consulta: 05/03/2010. Buscador: google.
32. De Colombani P, Banatvala N, Zaleskis R, Mather D. European framework to decrease the burden of TB/HIV. *Eur Respir J* 2004;24:493-501.
33. Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, Palmieri F, Matteelli A, et al. Tuberculosis in HIV-infected persons in the context of wide availability of highly active antiretroviral therapy. *Eur Respir J*. 2004;24(1):11–7.
34. Cheade Mde F, Ivo ML, Siqueira PH, Sá RG, Honer MR. Characterization of tuberculosis among HIV/AIDS patients at a referral center in Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42(2):119-25.
35. Lee CH, Hwang JY, Oh DK, Kee MK, Oh E, *et al.* The burden and characteristics of tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in South Korea: a study from a population database and a survey. *BMC Infect Dis*. 2010;12:10-66.
36. Miranda AE, Golub JE, Lucena FdeF, Maciel EN, Gurgel MdeF, Dietze R. Tuberculosis and AIDS Co-Morbidity in Brazil: Linkage of the Tuberculosis and AIDS Databases. *Braz J Infect Dis* 2009;13(2):137-41.

37. Glynn JR, Murray J, Bester A, Nelson G, Shearer S, Sonnenberg P. Effects of duration of HIV infection and secondary tuberculosis transmission on tuberculosis incidence in the South African gold mines. *AIDS* 2008, 22(14):1859–67.
38. Khayyam KU, Patra S, Sarin R, Behera D. Tuberculosis among health care workers in a tertiary care institute for respiratory diseases in New Delhi. *Indian J Tuberc.* 2010;57(4):192-8.
39. Zhou J, Elliott J, Li PC, Lim PL, Kiertiburanakul S, *et al.* Risk and prognostic significance of tuberculosis in patients from The TREAT Asia HIV Observational Database. *BMC Infect Dis* 2009;9:46.
40. Mohle-Boetani JC, Miguelino V, Dewsnup DH, Desmond E, Horowitz E, *et al.* Tuberculosis Outbreak in a Housing Unit for Human Immunodeficiency Virus–Infected Patients in a Correctional Facility: Transmission Risk Factors and Effective Outbreak Control. *Clin Infect Dis* 2002;34(5):668–76.
41. Hussain H, Akhtar Sand, Nanan D. Prevalence of and risk factors associated with *Mycobacterium tuberculosis* infection in prisoners, North West Frontier Province, Pakistan. *Int J Epidemiol* 2003;32(5):794–9.
42. Wang J, Shen H. Review of cigarette smoking and tuberculosis in China: intervention is needed for smoking cessation among tuberculosis patients. *BMC Public Health* 2009;9:292.

43. Gajalakshmi V, Peto R. Smoking, drinking and incident tuberculosis in rural India: population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 2009;38(4):1018–25.
44. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, *et al.* The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009;9:450.
45. Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants International. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):1–12.
46. Wood R, Maartens G, Lombard CJ. Risk factors for developing tuberculosis in HIV-1-infected adults from communities with a low or very high incidence of tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23(1):75–80.
47. Hanrahan CF, Golub JE, Mohapi L, Tshabangu N, Modisenyane T, *et al.* Body mass index and risk of tuberculosis and death. *AIDS* 2010; 24(10):1501–8.
48. Girardi E, Sabin CA, d'Árminio Monforte A, Hogg B, Phillips AN, *et al.* Incidence of Tuberculosis among HIV-Infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clin Infec Dis* 2005;41(12):1772–82.
49. Secretaría de Salud. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. México, 2005. Disponible: <http://www.dof.gob.mx/>. Consulta: 13/01/2011. Buscador: Google.

50. Casado JL, Moreno S, Fortún J, Antela A, Quereda C, *et al.* Risk factors for development of tuberculosis after 61soniazida chemoprophylaxis in human immunodeficiency virus–infected patients. *Clin Infect Dis* 2002; 34(3):386–9.
51. Grant AD, Charalambous S, Fielding KL, Day JH, Corbett EL, *et al.* Effect of routine 61soniazida preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV-infected men in South Africa: a novel randomized incremental recruitment study. *JAMA* 2005;293(22):2719-25.
52. Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, Ippolito G. Risk factors for tuberculosis in HIV-infected Persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). *JAMA*. 1995;274(2):143-8.
53. Villarroel L, Rabagliati R, Balcells ME, Karzulovic L, Pérez C. Prevalence of tuberculosis and its impact on mortality among HIV infected patients in Chile. *Rev Med Chil* 2008;136(5):578-586.

16. ANEXOS

Tabla 1. Descripción de los casos de VIH - TB (n= 47)			
Localización de tuberculosis		No.	%
Extrapulmonar		20	42.6
Diseminada		14	29.8
Pulmonar		13	27.7
TB extrapulmonar (Localización) (n=20) *		No.	%
Menígea		10	50.0
Ganglionar		9	45.0
Óseo		1	5.0
Método diagnóstico		No.	%
Respuesta terapéutica		24	51.1
Cultivo		12	25.5
Baciloscopía		5	10.6
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)		2	4.3
Histopatología		2	4.3
Clínico - Radiológico		2	4.3
Resultado bacteriológico		No.	%
Mycobacterium tuberculosis		21	44.7
Negativo		26	55.3
Tiempo de diagnóstico de VIH a Tb			
	Meses	No.	%
	0	9	19.1
	1 - 12	17	36.2
	13 - 60	5	10.6
	61 - 120	9	19.1
	≥ 121	7	14.9
Tiempo de diagnóstico de VIH a Tb (meses)			
	Mediana	7	
	Mínimo	0	
	Máximo	193	

* Casos de tuberculosis extrapulmonar.
 VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana
 TB: Tuberculosis

Tabla 2. Características sociodemográficas de la población de estudio.

Variable	Casos (n=47)		Controles (n=94)		p†
	No.	(%)	No.	(%)	
Edad ¥ ~	35.4 ± 9.5		36.0 ± 10.0		NA
Edad (Categorías) ¥					
≤ 25 años	6	12.8	15	16.0	NA
26 A 35 años	21	44.7	32	34.0	
36 A 45 años	12	25.5	28	29.8	
≥ 46 años	8	17.0	19	20.2	
Sexo ¥					
Masculino	46	97.9	92	97.9	NA
Femenino	1	2.1	2	2.1	
Escolaridad					
Educación superior	16	34.0	29	30.8	0.925
Educación media superior	20	42.6	42	44.7	
Educación Básica	11	23.4	23	24.5	
Actividad laboral ¶					
Directivos, profesional y jefes de supervisión / jefes de departamento y actividades administrativas	10	21.3	32	34.0	0.502
Trabajadores de la educación/ arte/ espectáculos/ deportes y técnicos	7	14.9	14	14.9	
Artesanos y trabajadores de la industria de la transformación/ empleados/ comercio y servicios personales	15	31.9	28	29.8	
Operadores de maquinaria pesada y móvil/ peones/ vigilancia	8	17.0	10	10.6	
No trabajan	7	14.9	10	10.6	
Estado civil					
Soltero	28	59.6	64	68.1	0.268
Casado/ Unión libre	16	34.0	28	29.8	
Viudo/ Divorciado/ separado	3	6.4	2	2.1	
Nivel socioeconómico (Índice AMAI NSE 10X6) §					
Alto	14	29.8	33	35.1	0.826
Medio	27	57.4	50	53.2	
Bajo	6	12.8	11	11.7	

¥ Variables de pareamiento

~ Media con desviación estándar (DE)

¶ INEGI. Clasificación Mexicana de ocupaciones (CMO)

† Prueba de Chi cuadrada.

§ Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de mercados y opinión pública.

Tabla 3. Características de la población de estudio según origen o estancia en sitios de riesgo para tuberculosis.

Variable	Casos (n=47)		Controles (n=94)		p †
	No.	(%)	No.	(%)	
Incidencia de Tuberculosis (Estado de nacimiento) §					
Baja incidencia (≤ 16.7) ^	38	80.9	82	87.2	0.309
Alta incidencia (> 16.7) ‡	9	19.1	12	12.8	
Grado de marginación (Municipio de nacimiento) ψ					
Bajo	39	83.0	87	92.6	0.082
Medio / Alto	8	17.0	7	7.4	
Estancia en reclusorio (1 año ó más)					
No	46	97.9	94	100.0	✖
Si	1	2.1	0	0.0	
Estancia en centro de atención para adictos a drogas					
No	47	100.0	94	100.0	✖
Si	0	0.00	0	0.00	
Trabajo en asilos					
No	46	97.9	93	98.9	0.627
Si	1	2.1	1	1.1	
Estancia en hospitales (por 1 mes ó más)					
No	45	95.7	86	91.5	0.327
Si	2	4.3	8	8.5	

§ Referencia: Incidencia media nacional de tuberculosis, México 2009. Tasa por 100,000 habita

^ Tlaxcala, Estado de México, Distrito Federal, Puebla, Michoacán, Hidalgo.

‡ Baja California Norte, Guerrero, Veracruz, Tabasco, Chiapas, Oaxaca.

ψ CONAPO. II Censo de Población y Vivienda 2005 y Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo 2005 (IV Trimestre).

† Prueba de Chi cuadrada.

✖ Sin resultados por haber casillas en ceros.

Tabla 4. Características de la población de estudio de acuerdo a hábitos en el consumo de sustancias adictivas.					
Variable	Casos (n=47)		Controles (n=94)		p †
	No.	(%)	No.	(%)	
Consumo de tabaco					
No	19	40.4	39	41.5	0.904
Si	28	59.6	55	58.5	
Tabaquismo					
Nunca fumador	19	40.4	39	41.5	0.080
Exfumador	21	44.7	27	28.7	
Fumador actual	7	14.9	28	29.8	
Intensidad de tabaquismo (cigarros/día) (n= 28 casos y 55 controles)					
Fumador leve (1- 5)	22	78.6	42	76.4	0.963
Fumador moderado (6 - 10)	3	10.7	8	14.5	
Fumador severo (≥ 11)	3	10.7	5	9.1	
Consumo de bebidas alcohólicas					
No	13	27.7	27	28.7	0.894
Si	34	72.3	67	71.3	
Alcoholismo					
Abstemio	13	27.7	27	28.7	0.866
Exbebedor	8	17.0	19	20.2	
Bebedor actual	26	55.3	48	51.1	
Consumo de drogas					
No	41	87.2	80	85.1	0.730
Si	6	12.8	14	14.9	

† Prueba de Chi cuadrada.

Tabla 5. Variables clínicas de la población de estudio.					
Variable	Casos (n=47)		Controles (n=94)		p †
	No.	(%)	No.	(%)	
Combe					
Negativo	40	85.1	85	90.4	0.333
Positivo	7	14.9	9	9.6	
Contacto con tosedores crónicos					
Negativo	42	89.4	89	94.7	0.250
Positivo	5	10.6	5	5.3	
Diabetes mellitus					
No	46	97.9	91	96.8	0.717
Si	1	2.1	3	3.2	
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)					
No	47	100.0	91	96.8	ж
Si	0	0.0	3	3.2	
Estadio de VIH					
A1	0	0.0	10	10.6	ж
A2	0	0.0	9	9.6	
A3	0	0.0	1	1.1	
B1	0	0.0	7	7.4	
B2	0	0.0	8	8.5	
B3	0	0.0	1	1.1	
C3	47	100.0	58	61.7	
Infección oportunista					
No	36	76.6	70	74.5	0.772
Si	11	23.4	24	25.5	

† Prueba de Chi cuadrada.

ж Sin resultados por haber casillas en ceros.

Tabla 5. Variables clínicas de la población de estudio. (Continuación)

Variable	Casos (n=47)		Controles (n=94)		p †
	No.	(%)	No.	(%)	
Índice de masa corporal (IMC) ~	20.9 ± 2.9		23.7 ± 3.4		< 0.01
Índice de masa corporal (IMC)					
Bajo peso (≤ 18.49)	10	21.3	5	5.3	
Peso normal (18.5 - 24.99)	33	70.2	63	67.0	< 0.01
Sobrepeso / obesidad (≥ 25.0)	4	8.5	26	27.7	
Tratamiento antirretroviral (TARV)					
Si	20	42.6	72	76.6	
No	27	57.4	22	23.4	< 0.01
Quimioprofilaxis para tuberculosis					
Si	0	0.0	1	1.1	
No	47	100.0	93	98.9	✱
CD4 + £ ψ (n= 46 casos y 91 controles)	58 (39.3 - 133.4)		17.9 (171.3 - 527.8)		< 0.01
CD4 +					
≤ 199 células/mm ³	41	87.2	27	28.7	
200 A 499 células/mm ³	4	8.5	40	42.6	< 0.01
≥ 500 células/mm ³	1	2.1	24	25.5	
Carga viral (VIH 1) £ ψ (n= 36 casos y 89 controles)	44290 (5174 - 283433)		47 (<40 - 9729)		< 0.01
Carga viral (VIH 1)					
< 10,000 copias/ml	10	21.3	68	72.3	
10,000 A 100,000 copias/ml	4	8.5	9	9.6	< 0.01
> 100,000 copias/ml	22	46.8	12	12.8	
Carga viral (VIH 1)					
Indetectable (<40 copias/ml)	4	11.1	41	46.1	
Detectable (≥ 40 copias/ml)	32	88.9	48	53.9	< 0.01

~ Medias con desviación estándar (DE).

£ Medianas con rango intercuartil.

† Prueba de Chi cuadrada.

ψ Análisis con eliminación de valores extremos (residuales de pearson).

✱ Sin resultados por haber casillas en ceros.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 6. Variables bioquímicas de la población de estudio.

Variable	casos (n=47)		controles (n=94)		p
	No.	(%)	No.	(%)	
Hemoglobina ~	11.4 ± 2.0		15.2 ± 2.0		< 0.01
Hematocrito (Hto) *	35.4 (30.2 - 39.0)		48.1 (43.9 - 50.5)		< 0.01
Plaquetas *	226 (180 - 312)		222 (183 - 252)		0.299
Leucocitos *	5.7 (3.5 - 7.4)		5.5 (4.6 - 6.8)		0.666
Glucosa ~	101.2 ± 33.7		96.1 ± 51.7		0.547
Creatinina *	0.82 (0.67 - 0.91)		0.90 (0.82 - 1.0)		< 0.01
Urea *	24 (16 - 33)		29 (21 - 32)		0.070
Ácido úrico ~	4.9 ± 2.4		5.5 ± 1.6		0.090
Colesterol *	115 (94 - 164)		162 (136 - 192)		< 0.01
Triglicéridos *	151 (101 - 197)		166 (115 - 219)		0.076
Albúmina *	3.0 (2.5 - 3.4)		4.2 (3.9 - 4.4)		< 0.01
AST *	33 (25 - 60)		27 (22 - 34)		0.010
ALT*	30.0 (17.5 - 54.0)		30.5 (20.2 - 42.7)		0.806
DHL *	248 (182.5 - 357)		192 (166 - 220)		< 0.01
Fosfatasa alcalina *	102.5 (70.8 - 190.8)		105.5 (88.0 - 129.0)		0.900
Bilirrubina total *	0.44 (0.30 - 1.03)		0.63 (0.39 - 0.94)		0.097
Bilirrubina directa *	0.27 (0.16 - 0.79)		0.24 (0.17 - 0.39)		0.453
Tiempo de protrombina ~	12.0 ± 1.5		11.9 ± 0.78		0.647
Tiempo parcial de tromboplastina ~	32.1 ± 4.5		29.9 ± 1.9		< 0.01

~ Medias con desviación estándar (DE) / Prueba t student

* Medianas con rango intercuartil / Prueba de U Mann Whitney

AST: Aspartato aminotransferasa

ALT: Alanino aminotransferasa

DHL: Deshidrogenasa láctica.

Tabla 7. Asociación de variables sociodemográficas con el desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, pareado por edad y sexo.

Variable	RMp cruda	IC95%		p†
Edad ¥ ~	*	*	*	NA
Sexo ¥				
Masculino	*	*	*	
Femenino	*	*	*	NA
Escolaridad				
Educación superior	Ref	*	*	*
Educación media superior	0.85	0.36 -	2.00	0.712
Educación Básica	0.86	0.33 -	2.22	0.766
Actividad laboral ¶				
Directivos, profesional y jefes de supervisión / jefes de departamento y actividades administrativas	Ref	*	*	*
Trabajadores de la educación/ arte/ espectáculos/ deportes y técnicos	1.64	0.53 -	5.06	0.392
Artisanos y trabajadores de la industria de la transformación/ empleados/ comercio y servicios personales	1.81	0.67 -	4.85	0.240
Operadores de maquinaria pesada y móvil/ peones/ vigilancia	2.64	0.80 -	8.70	0.111
No trabajan	2.20	0.68 -	7.13	0.189
Estado civil				
Soltero	Ref	*	*	*
Casado/ Unión libre	1.61	0.67 -	3.88	0.283
Viudo/ Divorciado/ separado	4.46	0.64 -	31.03	0.131
Nivel socioeconómico (Índice AMAI NSE 10X6)				
Alto	Ref	*	*	*
Medio	1.25	0.59 -	2.65	0.554
Bajo	1.28	0.40 -	4.06	0.672

RMp= Razón de momios pareado.

¥ Variables de pareamiento

† Prueba de Chi cuadrada.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 8. Asociación de variables independientes con el desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, pareado por edad y sexo.

Variable	RMp cruda	IC95%		p †
Incidencia de Tuberculosis (Estado de nacimiento) §				
Baja incidencia (≤ 16.7)	Ref	*	*	*
Alta incidencia (> 16.7)	1.67	0.62 -	4.49	0.308
Grado de marginación (Municipio de nacimiento)				
Bajo	Ref	*	*	*
Medio / Alto	3.03	0.88	10.43	0.078
Estancia en reclusorio (1 año ó más)				
No	Ref	*	*	*
Si	ж	ж	ж	ж
Estancia en centro de atención para adictos a drogas				
No	Ref	*	*	*
Si	ж	ж	ж	ж
Trabajo en asilos				
No	Ref	*	*	*
Si	2.00	0.12 -	31.97	0.624
Estancia en hospitales (por 1 mes ó más)				
No	Ref	*	*	*
Si	0.47	0.09 -	2.34	0.356

† Prueba de Chi cuadrada.

ж Sin resultados por haber casillas en ceros.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 9. Asociación de los hábitos en el consumo de sustancias adictivas con el desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, pareado por edad y sexo.

Variable	RMp cruda	IC95%		p †
Consumo de tabaco				
No	Ref	*	*	*
Si	1.04	0.51 - 2.13		0.903
Tabaquismo				
Nunca fumador	Ref	*	*	*
Ex fumador	1.39	0.65 - 2.94		0.395
Fumador actual	0.46	0.16 - 1.36		0.162
Intensidad de tabaquismo (cigarros/día) (n= 28 casos y 55 controles)				
Fumador leve (≤ 5)	Ref	*	*	*
Fumador moderado (6 - 10)	1.00	0.09 - 11.03		1.000
Fumador severo (≥ 11)	1.26	0.25 - 6.36		0.782
Consumo de bebidas alcohólicas				
No	Ref	*	*	*
Si	1.05	0.48 - 2.33		0.894
Alcoholismo				
Abstemio	Ref	*	*	*
Ex bebedor	0.89	0.32 - 2.47		0.831
Bebedor actual	1.14	0.49 - 2.67		0.756
Consumo de drogas				
No	Ref	*	*	*
Si	0.83	0.29 - 2.34		0.732

† Prueba de Chi cuadrada.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 10. Asociación de variables clínicas con el desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, pareado por edad y sexo.

Variable	RMp cruda	IC95%		p †
Combe				
Negativo	Ref	*	*	*
Positivo	1.75	0.57 -	5.42	0.332
Contacto con tosedores crónicos				
Negativo	Ref	*	*	*
Positivo	2.19	0.58 -	8.36	0.249
Diabetes mellitus				
No	Ref	*	*	*
Si	0.66	0.07 -	6.41	0.725
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)				
No	Ref	*	*	*
Si	ж	ж	ж	ж
Estadio de VIH				
A1	Ref	*	*	*
A2	ж	ж	ж	ж
A3	ж	ж	ж	ж
B1	ж	ж	ж	ж
B2	ж	ж	ж	ж
B3	ж	ж	ж	ж
C3	ж	ж	ж	ж
Infección oportunista				
No	Ref	*	*	*
Si	0.88	0.37 -	2.09	0.773

† Prueba de Chi cuadrada.

ж Sin resultados por haber casillas en ceros.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 11. Asociación de variables clínicas con el desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, pareado por edad y sexo. (continuación)

Variable	RMp cruda	IC95%		p †
Índice de masa corporal (IMC) ~	0.74	0.64 -	0.86	< 0.01
Índice de masa corporal (IMC)				
Bajo peso	3.69	1.14 -	11.97	0.030
Peso normal	Ref	*	*	*
Sobrepeso / obesidad	0.28	0.09 -	0.88	0.030
Tratamiento antirretroviral (TARV)				
Si	Ref	*	*	*
No	3.87	1.83 -	8.19	< 0.01
Quimioprofilaxis para tuberculosis				
Si	Ref	*	*	*
No	ж	ж	ж	ж
CD4 + £ ψ (n= 46 casos y 91 controles)	0.46	0.32 -	0.65	< 0.01
CD4 +				
≤ 199 células/mm ³	38.64	4.03 -	370.51	0.002
200 A 499 células/mm ³	2.02	0.22 -	18.29	0.530
≥ 500 células/mm ³	Ref	*	*	*
Carga viral (VIH 1) £ ψ (n= 36 casos y 89 controles)	1.29	1.13 -	1.48	< 0.01
Carga viral (VIH 1)				
< 10,000 copias/ml	Ref	*	*	*
10,000 A 100,000 copias/ml	2.09	0.48 -	9.13	0.324
> 100,000 copias/ml	9.74	3.12 -	30.38	< 0.01
Carga viral (VIH 1)				
Indetectable (<40 copias/ml)	Ref	*	*	*
Detectable (≥ 40 copias/ml)	4.89	1.64 -	14.54	0.004

~ Medias con desviación estándar (DE).

£ Medianas con rango intercuartil.

† Prueba de Chi cuadrada.

ψ Análisis con eliminación de valores extremos (residuales de pearson).

ж Sin resultados por haber casillas en ceros.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 12. Modelo de regresión logística condicional de los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. §

Variable	RMp	IC95%	p
Índice de masa corporal (IMC) †	0.69	0.57 - 0.82	< 0.01
CD4+ †	0.25	0.13 - 0.47	< 0.01
Carga viral †	1.39	1.17 - 1.67	< 0.01

† Variables continuas.

VIH= virus de inmunodeficiencia humana.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

“FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud o la CNIC _____

El objetivo del estudio es: Identificar factores de riesgo demográficos y clínicos para el desarrollo de tuberculosis entre los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Proporcionar información personal sobre factores sociodemográficos, económicos y de adicciones, además de dar mi consentimiento para que se tomen datos clínicos y de laboratorio que se encuentran en mi expediente clínico ubicado en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, en el Distrito Federal. Además se me realizará la prueba cutánea PPD.

Declaro que se me ha informado ampliamente que por el tipo de investigación presento un riesgo mínimo, ya que se realizará una intervención como la aplicación de PPD. No se realizarán tomas de muestras médicas ni la ingesta de medicamentos diferentes a mi tratamiento y que interfiera o afecte mi actual estado de salud.

El investigador principal se ha comprometido a responder toda pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de asuntos relacionados con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Investigador: Dr. José Antonio Mata Marín
Matrícula 99362218

Número de teléfono a los cuales puede comunicarse en caso de dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 57245900 ext 23924

Testigos _____

Dirección y teléfono donde localizar al paciente _____





**FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

Este cuestionario tiene solo fines de investigación médica. La información solicitada es estrictamente confidencial.

I. FICHA DE IDENTIFICACIÓN

1.- ¿Cuál es su nombre? Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s)

2.- ¿Cuál es su número de seguridad social? AGREGADO NOTA: De no saberlo, copiar de su cartilla de salud y citas médicas y/o expediente clínico.

3.- ¿Cuántos años cumplidos tiene? Años

4.- En que fecha nació? Día Mes Año

5.- Usted es: Hombre Mujer

6.- ¿Hasta que año o grado aprobó en la escuela?

1. No estudió 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa 4. Secundaria incompleta

5. Secundaria completa 6. Preparatoria incompleta 7. Preparatoria completa 8. Carrera técnica o comercial

9. Licenciatura incompleta 10. Licenciatura completa 11. Maestría/Doctorado

7.- ¿Actualmente tiene alguna actividad laboral? Sí No

8.- ¿Cuál es su Ocupación? CMO

9.- Actualmente ¿Cuál es su estado civil?

1.- Soltero (a) 2. Casado (a) 3. Unión libre

4. Viudo (a) 5. Divorciado (a) 6. Separado (a)

II. NIVEL SOCIOECONÓMICO.

10.- ¿Cuál es el total de cuartos, piezas o habitaciones con que cuenta su hogar?, por favor no incluya baños, medios baños, pasillos, patios y zotihueltas.

11.- ¿Cuántos baños completos con regadera y excusado hay para uso exclusivo de los integrantes de su hogar?

12.- ¿En su hogar cuenta con regadera funcionando en alguno de los baños? Sí No

13.- Contando todos los focos que utiliza para iluminar su hogar, incluyendo los techos, paredes y lámparas de buró o piso, dígame ¿cuántos focos tiene su vivienda?

14.- ¿El piso de su hogar es predominantemente de tierra o de cemento, o de algún otro tipo de acabado? Tierra o cemento Otro tipo de material o acabado

15.- ¿Cuántos automóviles propios, excluyendo taxis, tienen en su hogar?.

16.- ¿Cuántas televisiones a color funcionando tienen en su hogar?

17.- ¿Cuántas computadoras personales, ya sea de escritorio o lap top, tienen en su hogar?

18.- ¿En su hogar cuentan con estufa de gas o eléctrica? Sí No

19.- ¿Cuál es la escolaridad del jefe de familia?

1. No estudió 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa 4. Secundaria incompleta

5. Secundaria completa 6. Preparatoria incompleta 7. Preparatoria completa 8. Carrera técnica o comercial

9. Licenciatura incompleta 10. Licenciatura completa 11. Maestría/Doctorado

III. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

20.- ¿En donde nació?

Estado	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>
Municipio	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>
Localidad	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>

21.- ¿Cuánto tiempo ha vivido o vivió en este lugar?

Meses Años

22.- ¿En dónde vive actualmente?

Estado	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>
Municipio	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>
Localidad	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>

23.- ¿Cuánto tiempo lleva viviendo en este lugar?

Meses Años

24.- En algún momento de su vida ha trabajado, vivido o ha permanecido en: ¿Cuánto tiempo?

a. Reclusorio	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Meses <input type="text"/>	Años <input type="text"/>
b. Centro de atención de adictos a drogas	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Meses <input type="text"/>	Años <input type="text"/>
c. Asilo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Meses <input type="text"/>	Años <input type="text"/>
d. Casa de asistencia pública	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Meses <input type="text"/>	Años <input type="text"/>
e. Hospital	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Meses <input type="text"/>	Años <input type="text"/>
f. Estado de la República Mexicana	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Meses <input type="text"/>	Años <input type="text"/>

¿En dónde?

Estado	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>
Municipio	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>
Localidad	<input type="text"/>	Clave	<input type="text"/>

g. Otro ¿cuál? Meses Años

25.- En algún momento de su vida ha tenido contacto con:

Enfermo de tuberculosis	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sabe <input type="checkbox"/>
Tosidores crónicos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sabe <input type="checkbox"/>

26.- ¿Cuántas personas viven en total en la misma casa que usted habita?

IV. HÁBITOS. Esta sección corresponde al uso de tabaco, consumo de bebidas alcohólicas y drogas.

27.- ¿Alguna vez en su vida ha fumado tabaco?

Sí No Pase a la Pregunta 35

28.- ¿Actualmente fuma?

Sí No

29.- ¿A que edad comenzó a fumar?

A los años

30.- ¿Cuánto tiempo lleva fumando o fumó?

Días Meses Años

31.- ¿Cuántos cigarros fuma o fumaba al día?

32.- En toda su vida, ¿Ha fumado más de 100 cigarros, es decir 5 cajetillas en promedio?

Sí No

33. En su escuela, hogar o trabajo ¿Hay personas que fuman cerca de usted?

Sí No Pase a la Pregunta 35

34.- ¿Cuánto tiempo ha estado expuesto (a) al cigarrillo de esta (s) persona (s)?

1 a 6 meses
7 a 12 meses
 Años

IV. HÁBITOS. Continuación

35. ¿Alguna vez en su vida ha tomado una copa completa de alguna bebida alcohólica, como cerveza, vino, ron, tequila, "coolers", brandy, vodka o bebidas preparadas con este tipo de licores, como "piña colada" o "medias de seda"?

Sí No Pase a la Pregunta 44

36.- ¿A que edad comenzó a ingerir bebidas con alcohol?

A los años

37.- ¿De cual de las siguientes bebidas ha tomado una copa completa? (Puede marcar más de una opción)

Tequila Cerveza Brandy Vodka Vino blando, tinto o rosado Bebidas como "coolers", "viña real", etc
 Whisky Ron Pulque Alcohol puro o aguardiente Bebidas preparadas en lata como: "presidencola", "new mix", etc

38.- ¿Con qué frecuencia en los últimos 12 meses tomó una o más copas de cualquier bebida alcohólica?

Menos de 1 vez en los últimos 12 meses
 1 a 2 veces en los últimos 12 meses
 3 a 11 veces en los últimos 12 meses
 1 a 3 veces en el último mes
 1 o más veces en la última semana

39.- ¿Con qué frecuencia ha tomado 5 o más copas de cualquier bebida alcohólica en una sola ocasión?

Nunca en los últimos 12 meses
 Por lo menos 1 vez en los últimos 12 meses
 1 vez en el último mes
 2 a 3 veces en el último mes
 1 ó más veces en la última semana

40.- ¿Con qué frecuencia se ha emborrachado?

Nunca en los últimos 12 meses
 Por lo menos una vez en los últimos 12 meses
 1 vez en el último mes
 2 a 3 veces en el último mes
 1 ó más veces en la última semana

41. ¿Con qué frecuencia en el último mes tomó una copa completa de alguna bebida alcohólica, como cerveza, vino, ron, tequila, "coolers", brandy, vodka o bebidas preparadas con este tipo de licores, como "piña colada" o "medias de seda", etc?

Nunca en el último mes
 1 vez en el último mes
 De 2 a 3 veces en el último mes
 1 ó más veces en la última semana

42. ¿Cuánto tiempo lleva ingiriendo bebidas alcohólicas?

Días Meses Años

43. Cada vez que toma, aproximadamente, ¿Cuántas copas o cervezas bebe?

número

44.- ¿Alguna vez en su vida ha utilizado drogas como marihuana, cocaína, heroína, inhalantes, etc?

Sí No Pase a la Sección V

45.- Actualmente consume drogas?

Sí No

46.- ¿Qué edad tenía cuando comenzó a consumir drogas?

Años

47.- ¿Cuánto tiempo lleva consumiendo o consumió drogas?

Días Meses Años

48.- ¿Cuál de las siguientes drogas consume o consumió? (Puede marcar más de una opción.)

Marihuana Cocaína Inhalantes Heroína Benzodiazepinas
 Otro (s), especificar _____

49.- En los últimos 12 meses ¿Ha consumido drogas?

Sí No

50.- En el último mes ha usado drogas?

No Sí, de 1 a 5 días Sí, de 6 a 19 días Sí, de 20 a más días

51.- ¿cuántas veces en su vida ha consumido drogas?

Nunca 1 - 2 veces 3 - 5 veces 6 - 10 veces 11 - 49 veces
 50 ó más veces

V. FACTORES CLÍNICOS. Estos datos se obtendrán del expediente clínico.

Para los casos, se buscarán datos y resultados con fecha más reciente al diagnóstico de tuberculosis y para controles las más cercanas al levantamiento de la encuesta.

52. DIAGNÓSTICO DE VIH

FECHA DE CONFIRMACIÓN DE DIAGNÓSTICO DE VIH + _____

Estudio realizado

ELISA VIH

ELISA VIH

WESTERN BLOT

Fecha

Resultado

53. ESTADIO DE VIH (Para los casos al momento del diagnóstico de tuberculosis y para los controles al levantar la encuesta).

1. A1

2. A2

3. A3

4. B1

5. B2

6. B3

7. C1

8. C2

9. C3

54. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSISSí No

Pase a la Sección VI

55. FECHA DE CONFIRMACIÓN DE DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

56. LOCALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSISPULMONAR EXTRAPULMONAR DISEMINADA

Especificar _____

57. MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE TB

1. Baciloscopia

2. Cultivo

3. P.C.R.

4. Histopatología

5. Clínico

6. Respuesta terapéutica

7. Radiología

58. RESULTADO BACTERIOLÓGICO1. *Micobacterium tuberculosis*

2. Negativo

3. Otro ¿cuál? _____

59. CLASIFICACIÓN FINAL DE TB

1. Caso de TB confirmado

2. Caso de TB no confirmado

3. Sin tuberculosis

60. TRATAMIENTO ANTIFÍMICO EMPLEADO1. Isoniazida 2. Rifampicina 3. Pirazinamida 4. Etambutol

5. Otros _____

¿cuales? _____

61. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:

_____ meses

VI. ANTROPOMETRÍA

62. Peso:

Peso actual

|_|_|_|_|_|_|_| Kg.

Peso habitual

|_|_|_|_|_|_|_| Kg.

63. Talla |_|_|_|_|_|_|_| Cm.

64. IMC |_|_|_|_|_| Kg/m²**VII. PATOLOGÍAS CONCOMITANTES (EXCEPTO TUBERCULOSIS)**

65. Diabetes mellitus

Sí No

Fecha de diagnóstico _____

66. E.P.O.C.

Sí No

Se considerará con EPOC en caso de tener el diagnóstico de enfisema pulmonar o bronquitis crónica.

67. Infecciones Oportunistas

Sí No

¿Cuál?

Fecha de diagnóstico

|_|_|_|_|_|_|_|
Mes Año

1. Candidiasis

2. Citomegalovirus

3. Cryptosporidiasis

4. Criptococosis

|_|_|_|_|_|_|_|
Mes Año

5. Hepatitis B

6. Hepatitis C

7. Herpes simple

8. Herpes zoster

|_|_|_|_|_|_|_|
Mes Año

9. Histoplasmosis

10. *Pneumocistis jiroveci*

11. Toxoplasmosis

12. *Micobacterium avium*|_|_|_|_|_|_|_|
Mes Año13. *Micobacterium kansasii*

14. Otra. Especificar _____

VIII. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

68. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Sí No

Fecha de inicio:

/ /
 Mes Año

ITRAN

- ZDV = ZIDOVUDINA
- d4T = ESTAVUDINA
- LMV = LAMIVUDINA
- TDF = TENOFOVIR
- ddl = DIDANOSINA
- ABC = ABACAVIR
- FTC = EMTRICITABINA

ITRnAN

- NVP = NEVIRAPINA
- EFV = EFAVIRENZ

IP

- ATV = ATAZANAVIR
- SQV = SAQUINAVIR
- LPV/r = LOPINAVIR / RITONAVIR
- APV = AMPRENAVIR
- IDV = INDINAVIR
- fAPV = FOZAMPRENAVIR
- RTV = RITONAVIR
- DRV = DARUNAVIR
- TPV = TIPRANAVIR

69. ESQUEMA UTILIZADO

1. (2 ITRAN + ITRnAN)
2. (2 ITRAN + IP)
3. Otro esquema. ¿Cuál? especificar _____

IX. QUIMIOPROFILAXIS

70. QUIMIOPROFILAXIS PARA TUBERCULOSIS

Tiempo de uso de quimioprofilaxis _____ meses

Fecha de inicio: _____

Fecha de término: _____

Medicamento utilizado: _____

1. Con quimioprofilaxis
2. Sin quimioprofilaxis

X. OTRO TRATAMIENTO

Fecha de inicio: Mes Año

Especificar: _____

XI. PARACLÍNICOS

71. CUENTA DE LINFOCITOS

T CD 4+

1. Menor o igual a 199 células/mm³
2. De 200 a 499 células/mm³
3. Igual o mayor a 500 células/mm³

Pacientes con TB, en fecha más reciente de este diagnóstico:

Fecha: _____ CD 4+ : _____ Células/mm³

Cuenta más reciente a la fecha de la encuesta:

Fecha: _____ CD 4+ : _____ Células/mm³

72. CARGA VIRAL

1. Menos de 10,000 copias/ml
2. De 10,000 a 100,000 copias/ml
3. Mayor de 100,000 copias/ml

Pacientes con TB, en fecha más reciente de este diagnóstico:

Fecha: _____ CV _____ Copias/ml

Cuenta más reciente a la fecha de la encuesta:

Fecha: _____ CV _____ Copias/ml

73. RESULTADOS DE LABORATORIO. (Pacientes con TB, en fecha más reciente de este diagnóstico; y sin TB el más reciente a la aplicación de la encuesta).

BIOMETRÍA HEMÁTICA

FECHA: ____ / ____ / ____

HEMOGLOBINA _____ g/dL

HEMATOCRITO _____ %

PLAQUETAS _____ K/ul

LEUCOCITOS _____ K/ul

LINFOCITOS _____ %

NEUTRÓFILOS _____ %

MONOCITOS _____ %

EOSINÓFILOS _____ %

BASÓFILOS _____ %

VSG _____

QUÍMICA SANGUÍNEA

FECHA: ____ / ____ / ____

GLUCOSA _____ mg/dl

CREATININA _____ mg/ml

UREA _____ mg/ml

ÁCIDO ÚRICO _____ mg/dl

PERFIL DE LÍPIDOS

FECHA: ____ / ____ / ____

COLESTEROL _____ mg/dl

TRIGLICÉRIDOS _____ mg/dl

LDL _____

HDL _____

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO

FECHA: ____ / ____ / ____

ALBÚMINA _____ g/dL

AST _____ U/L

ALT _____ U/L

DHL _____ U/L

FOSF. ALC. _____ U/L

B. TOTAL _____ mg/dl

B. DIR. _____ mg/dl

GLOBULINA _____ g/dL

AMILASA _____

COAGULACIÓN

TP _____ seg

TTP _____ seg

74. APLICACIÓN DE P.P.D.

FECHA: ____ / ____ / ____

Resultado: Positivo _____ mm

Negativo

Fecha de elaboración: _____