



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

Facultad de Medicina

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**ASOCIACION ENTRE CONTEO DE LINFOCITOS T CD4, CARGA
VIRAL Y RIESGO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH
EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA EN EL
PERIODO 2012-2016**

Autores:

Christian Fernando García Mera

Sebastián Lizandro Verdugo Amoroso

Director:

Dr. Juan Arias Deidan

Cuenca, 21 de Septiembre de 2018

Resumen

La tuberculosis al ser una enfermedad con una amplia distribución mundial presenta un alto riesgo de infección en pacientes con VIH. En estudios realizados en distintos países, han encontrado relación entre un bajo número de linfocitos T CD4, el nivel de la carga viral y tuberculosis en pacientes con VIH.

Objetivo. Establecer asociación entre conteo de linfocitos T CD4, carga viral y riesgo de tuberculosis en pacientes infectados por VIH.

Material y métodos. Estudio cuantitativo, observacional analítico que se realizó en 289 casos diagnosticados de VIH en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca entre 2012 a 2016, que cumplieron con los criterios inclusión. Las variables dependientes analizadas fueron conteo de linfocitos TCD4 y carga viral de VIH. Las variables independientes fueron: edad, sexo y sociales. Se utilizó Chi², Rho de Spearman para determinar asociación y Odds Ratio con su Intervalo de Confianza, para determinar riesgos.

Resultados. Se determinó asociación estadísticamente significativa entre Tuberculosis, carga viral y patología asociada con el número de linfocitos TCD4 ($p < 0.05$). Existe 3.5 veces más riesgo de padecer Tuberculosis en los que tienen carga viral detectable que en aquellos no detectables. El bajo conteo de linfocitos T CD4 no es factor de riesgo para Tuberculosis.

Conclusiones. El número de Linfocitos T CD4 se asocia con tuberculosis, carga viral y patologías asociadas. Se estableció un mayor riesgo de desarrollar Tuberculosis con una carga viral en niveles detectables. Los resultados apoyan los esfuerzos para fomentar estas pruebas, como medida de prevención y un tratamiento oportuno frente a la Tuberculosis.

Palabras Clave: VIH; Tuberculosis; linfocitos T CD4, Carga Viral.

Abstract

Tuberculosis presented a high risk of infection in patients with HIV as it is a disease with a wide global distribution. A relation between a low number of CD4 T lymphocytes, the level of viral load and tuberculosis was found in patients with HIV through studies conducted in different countries.

Objective. Establish association between CD4 T lymphocyte count, viral load and risk of tuberculosis in patients infected with HIV.

Materials and methods. Quantitative, observational and analytical study that was conducted in 289 diagnosed HIV cases that met the inclusion criteria in the José Carrasco Arteaga Hospital of Cuenca between 2012 and 2016. The dependent variables analyzed were: TCD4 lymphocyte count and HIV viral load. The independent variables were: age, sex and social. Chi² and Spearman's Rho were used to determine association. Odds Ratio with its Confidence Interval was used to determine risks.

Results. A statistically significant association was determined in relation to the number of TCD4 lymphocytes ($p < 0.05$) between Tuberculosis, viral load and related pathologies. There was 3.5 times more risk of suffering Tuberculosis in those with detectable viral load than in those not detectable. The low CD4 T lymphocyte count was not a risk factor for Tuberculosis.

Conclusions. The number of CD4 T lymphocytes was associated with tuberculosis, viral load and related pathologies. An increased risk of developing Tuberculosis with a viral load at detectable levels was determined. The results supported the efforts to promote these tests as a measure of prevention and timely treatment against Tuberculosis.

Keywords: HIV, Tuberculosis, CD4 T lymphocytes, Viral Load.




Translated by
Ing. Paul Arpi

Introducción

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), actualmente es una de las principales causas de muerte en el mundo por enfermedades infecciosas, teniendo una prevalencia de 38,6 millones de infectados hasta 2015 y alcanzando una tasa de letalidad el 100%. En el 2015 se produjeron 1,2 millones de muertes por VIH en el mundo a diferencia del año 2005 donde fueron 1,8 millones aproximadamente, esto se debe principalmente a los grandes avances en cuanto al desarrollo de nuevas terapias antiretrovirales, a pesar del aumento a la resistencia de las mismas. Además se registraron 2 millones de casos nuevos, llegando a ser casi el doble de casos reportados en 2013 (1,3 millones). Se calcula que solo un 54% de personas infectadas por VIH han sido diagnosticadas hasta la actualidad, lo cual es un indicador claro del problema de salud mundial que representa esta enfermedad. (1) (2)

El VIH es una enfermedad que ataca a las células del sistema inmune del cuerpo humano, principalmente a la línea CD4 de los Linfocitos T, por esto representa un factor de riesgo para un gran número de enfermedades oportunistas. Siendo la principal de todas ellas la tuberculosis, que algunas zonas endémicas afecta hasta un tercio de personas infectadas por VIH. (1)

En países del tercer mundo donde la tuberculosis tiene una alta prevalencia, constituye hasta el 50% de causas de muerte en pacientes con VIH. La mayoría de casos se encuentra en la región del África subsahariana donde hasta el 80% de personas con tuberculosis están infectadas por VIH. (1)

Según el último informe de tuberculosis en la región de las Américas realizado en 2012 se calcula que hubo 38.000 casos nuevos de tuberculosis en pacientes con VIH en toda América Latina. Y de estos se reportaron 980 casos nuevos en Ecuador. (1) (3)

La tuberculosis al ser una enfermedad con una amplia distribución a nivel mundial, presenta un alto riesgo de infección en pacientes con VIH, ya que este

favorece la infección de la misma, siendo la infección oportunista más frecuente en países subdesarrollados. (1) (2) (3)

Actualmente existen estudios tanto en Europa como en Sudáfrica sobre los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis, siendo la disminución de los linfocitos T CD4 por debajo de 200 células por mm³ uno de ellos. (4) (5) (6) En Latinoamérica y Ecuador se cuentan con muy pocos estudios sobre si existe una relación directa entre un conteo bajo de linfocitos T CD4 y el desarrollo de tuberculosis. Uno de ellos es un estudio multicéntrico realizado en Colombia en pacientes VIH/positivos infectados por *Mycobacterium tuberculosis* donde se determinó que los pacientes infectados tenían un número menor de linfocitos T CD4 que aquellos no infectados por el bacilo de Koch. En el mismo estudio se evaluó el nivel de carga viral del VIH para ver si representa un factor de riesgo al igual que el conteo de linfocitos T CD4, pero sin obtener resultados concluyentes. Cabe recalcar que este artículo fue realizado en el año 2001 siendo el más actual de todos los estudios realizados en nuestra región. (6) (7) (8)

Un estudio realizado en la universidad de Oregon, Estados Unidos, ha encontrado una relación directa entre un tipo de proteínas (PE/PPE) codificadas por los linfocitos T CD4, las mismas que actúan directamente al producirse una infección por *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que cualquier afeción sobre la producción de Linfocitos T CD4 facilitaría el desarrollo de la tuberculosis. Por lo que se plantea que puede existir un mayor riesgo de adquirir tuberculosis en pacientes con VIH, al haber una afectación directa a la producción de la línea de los Linfocitos de tipo CD4. (8)

El mecanismo de inmunosupresión causado por el virus del VIH, está dado por que este presenta tropismo por los Linfocitos T CD4 y los macrófagos que expresan factores estimulantes de los mismos, alterando su función de colaborador y de hipersensibilidad de tipo retardado en el sistema inmunitario. (11) Subsecuentemente provoca la destrucción y disminución de la cantidad sérica de los mismos; lo que disminuye la capacidad de respuesta del organismo

ante cualquier tipo de infección, facilitando la co-infección por otras enfermedades oportunistas. Según diferentes estudios, la infección por VIH aumentaría hasta 50 veces la probabilidad de desarrollar tuberculosis, y del mismo modo se plantea que al aumentar la carga viral, aumentaría el riesgo de desarrollar una infección por distintos tipos de micobacterias o cualquier otro tipo de patógenos. (7) (9)

El virus del VIH pertenece a la familia de retrovirus de tipo ARN, que se replica mediante un ADN intermediario, dependiente del ADN polimerasa o retrotranscriptasa, el mismo que se encuentra dentro del virión. Este conjunto enzimático es capaz de copiar o transcribir información genética de tipo ARN a ADN, siendo este método para sintetizar partículas a partir de información genética en forma de ARN, es propio de estos virus. (10)

La transcriptasa inversa al realizar el proceso de replicación comete un error de copia o mutación en cada genoma, creando poblaciones distintas a la cepa original, la misma que se denomina silvestre. Las distintas cepas en un paciente se le denominan cuasi-especies, lo que ocasiona que en un mismo organismo puedan existir millones de variantes, las cuales se relacionan con la patogenia y resistencia progresiva a los antirretrovirales. (10) (11)

Se considera que hay dos tipos variantes principales del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El VIH de tipo 1 se encuentra presente en todos los países del mundo, siendo este el más prevalente, mientras que el VIH-2 se encuentra principalmente en las regiones de África Oeste y la región Subsahariana. (10) (11)

Los Linfocitos T CD4 constituyen una subpoblación de células con múltiples funciones; inductora, ayudadora o colaboradora (helper) y de memoria. Estos tienen un papel importante en la función inmunitaria, y su disminución alterará las demás respuestas inmunológicas y, a su vez, la susceptibilidad del huésped a infecciones oportunistas y determinadas neoplasias. (11)

El VIH es una infección que presenta un proceso crónico, el que se caracteriza por una alta producción de nuevos viriones, la cual va de la mano de la destrucción de Linfocitos T CD4. La disminución de los mismo se compensa por un largo periodo, hasta que las reservas de estos se agotan de manera progresiva, hasta llegar a lo que se conoce como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); de manera subsecuente la carga viral aumentara mientras el paciente no reciba tratamiento antirretroviral o presente resistencia al mismo. Hasta la fecha los mecanismos específicos que causan este efecto no son conocidos en su totalidad, existiendo distintas teorías de como sucede la destrucción. (10) (11)

La forma de transmisión más frecuente del virus es por relaciones sexuales, esta incluye las relaciones sexuales heterosexuales, incluyendo sexo vaginal, oral y anal; las relaciones sexuales en hombres homosexuales aumentan el riesgo de contagio, al igual que las relaciones sexuales en personas con alguna otra infección sexual sin protección alguna. (10)

Otra forma poco frecuente de contagio en la actualidad, es mediante el contacto con sangre y hemoderivados de una persona con infectada con VIH. Es de mayor importancia en el personal de los servicios de salud y personas que manejan desechos biológicos. (10)

El contagio de forma vertical puede darse en 3 situaciones: la vía transplacentaria, durante el trabajo de parto por contaminación en el canal y por la lactancia materna. El riesgo de contagio al feto es de un 15 a un 45%, pero con terapia antirretroviral este riesgo disminuye al 1%. (10) (11)

La infección por VIH cursa por distintas etapas que son las siguientes: fase de infección aguda retroviral, fase asintomática de la infección, fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores y fase de SIDA u oportunistas mayores. En esta última fase, los linfocitos T CD4 están muy disminuidos, produciendo una inmunodepresión severa, al igual la carga viral estará en rangos

elevados. Esta fase aparece con un conteo de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm³. (10) (12)

El diagnóstico puede realizarse mediante 2 pruebas. Una prueba de screening de serología VIH (ELISA o micro ELISA), y una prueba confirmatoria que es el Western Blot. Según las últimas guías de diagnóstico y tratamiento del VIH, se considera también la prueba de ELISA de cuarta generación positiva como una prueba altamente sugestiva de infección por VIH, alcanzando una especificidad del 98% para el diagnóstico de la misma, posteriormente siendo necesario realizar una prueba de inmunoensayo de diferenciación de anticuerpos VIH-1 / VIH-2, la misma que no estaba disponible en nuestro medio al momento en que se realizó este estudio. (13) (14)

Los parámetros de laboratorio utilizados para determinar el estado de la infección son el conteo de linfocitos T CD4 y los niveles en plasma de ARN del VIH (Carga viral). Estos al mismo tiempo sirven como marcadores pronósticos de la enfermedad. La carga viral se considera indetectable cuando es menor a 50 copias/mL, esta es detectable cuando es mayor a esta cantidad y se considera falla virológica cuando es mayor a 500 copia/mL. La carga viral se utiliza como marcador de la actividad de replicación del virus. (14) (15)

El conteo en el laboratorio de linfocitos T CD4 se basa en la utilización de la citometría de flujo y es un parámetro indispensable en atención en pacientes con VIH, se emplea para clasificar en un estadio a la infección y como guía en la toma de decisiones de conducta clínica. (15)

Según diferentes autores, la velocidad de disminución por año de los linfocitos T CD4 es de 50 cél/mL, pero esto varía de persona en persona. Esta disminución irá incrementando el riesgo de infecciones oportunistas. (12) (16)

El conteo de linfocitos T CD4 es producto de 3 variables: el conteo total de leucocitos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos que tienen el antígeno CD4. También se reporta la relación entre CD4 y CD8, que normalmente es superior a 1, esta relación en pacientes con VIH es menor. (12) (16)

El conteo normal de linfocitos T CD4 en adultos se encuentra en un rango de 800 a 1050 cél/mm³, con un coeficiente de variación de 2 desviaciones estándar. Se considera un número bajo cuando son menores a 500 cel/mm³ y muy bajos cuando son menores a 200 cel/mm³. (13) (16)

Según la OMS y el Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica, un conteo de linfocitos T CD4 en pacientes con VIH menor a 200 cél/mm³ se considera como SIDA, y se recomienda profilaxis de infecciones oportunistas. (12)

Se considera que en sujetos infectados por VIH al existir un conteo bajo de linfocitos T CD4 aumenta el riesgo de infecciones oportunistas. La principal de ellas es la Tuberculosis que suele aparecer cuando el número de linfocitos T CD4 es menor a 200 cel/mm³. (17)

La tuberculosis en el paciente con VIH representa una infección primaria en un tercio de los casos, y una reactivación de infección latente en dos tercios de ellos. A su vez, causa la muerte en 13% de los pacientes infectados por VIH, según la OMS (13)

El bacilo de la tuberculosis se transmite a través de gotitas aéreas, a través de su ingreso al sistema respiratorio. También puede transmitirse indirectamente por fómites, ya que esta bacteria es resistente a la desecación y puede vivir un largo tiempo en un objeto o en el polvo. (11)

Existen tres vías principales de respuesta del huésped a esta bacteria. La primera es la eliminación del bacilo antes de que se produzca una respuesta inmunológica. La segunda posibilidad es que se produzca infección latente, siendo la forma más frecuente. Y la tercera es que se produzca una infección clínicamente manifiesta, esto sucede con más frecuencia en sujetos con alteraciones inmunitarias, como es el caso de personas con VIH. (11)

La infección por esta micobacteria puede afectar a cualquier órgano del cuerpo humano. El principal de ellos son los pulmones, produciendo la llamada tuberculosis pulmonar que es el tipo de infección en la que se centra nuestro estudio. La tuberculosis pulmonar puede ser primaria o postprimaria, presentando ambas el mismo cuadro clínico (11) (18)

La tuberculosis pulmonar cursa con síntomas como tos crónica, hemoptisis, expectoración, sudoraciones nocturnas, fiebre, anorexia, pérdida de peso involuntaria, y en algunos casos puede aparecer dolor torácico si hay afectación pleural. (11) (18)

El diagnóstico de la tuberculosis se realiza mediante la baciloscopía que es el método Gold standard para la detección del bacilo de Koch, alcanzando una especificidad del 97,5%. Esta prueba consiste en la detección de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR). (18)

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo Cuantitativo, Observacional, Analítico de corte, con un universo de 289 casos de pacientes diagnosticados de VIH que cumplieron con los requisitos de inclusión (Prueba de Western Blot para VIH positiva y prueba de Bacilo Ácido Alcohol Resistente positiva (BAAR +) y exclusión, durante el período 2012 – 2016.

Las variables a utilizadas para ajustar los grupos fueron sexo y edad. A fin de medir sus condiciones sociales se utilizó: Instrucción, ocupación, región de residencia y orientación sexual. Las variables dependientes fueron: conteo de Linfocitos T CD4, Carga viral de VIH. Las variables independientes: las variables biológicas (edad y sexo), y las variables sociales. La edad se categorizó de acuerdo con los grupos edad determinado en el Modelo de Atención Integral del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador del año 2012, en adolescentes de 10 a 19 años, adulto joven de 20 a 39, adulto de 40 a 64 y adulto mayor de 65 en adelante. La variable de ocupación se categorizó según la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CIU-08) del INEC.

El conteo de linfocitos TD4 se categorizó en muy bajo (< a 200), bajo (> 200 – 800) y normal (> 800). Para efecto de análisis de riesgos, se unificaron a los muy bajo y bajo en la categoría bajo para contrastarla con los normales. Los valores de los exámenes de laboratorio utilizados, fueron aquellos realizados al momento de su primera atención, sea esta en el área de consulta externa, emergencias u hospitalización. En el caso de los pacientes con tuberculosis, se utilizaron los valores de Linfocitos T CD4 y carga viral más próximos al momento de diagnóstico de la misma.

Los datos fueron recolectados de los registros clínicos del HJCA e ingresados en una base de datos diseñada para el efecto, en el software estadístico IBM – SPSS v.21, para su tabulación, elaboración, presentación y análisis estadístico; mismo que se realizó mediante medidas de frecuencia absoluta y relativa (porcentajes) para las variables cualitativas y medidas de tendencia central (media aritmética y Desvío Estándar) para las variables cuantitativas. A fin de determinar la normalidad de la distribución de los datos se utilizó la prueba de Prueba de Bondad de Ajuste de Kolmogorov-Smirnov (KS). Para determinar asociación estadística se utilizó las pruebas de Tau b de Kendal y Rho de Spearman. El riesgo se determinó mediante el Odds Ratio y su Intervalo de

Confianza (IC). Todos los estadísticos de asociación se analizaron con un nivel de confianza del 95 % (error $\alpha = 5$ %).

Resultados

La población de estudio comprendió 289 casos (media de edad de 38.91 ± 13.24 años), diagnosticados de VIH en el Hospital José Carrasco Arteaga del IESS, durante el período 2012 – 2016. De estos, 43 casos (14.88 %) fueron de sexo femenino, con una media de edad de 41.52 ± 14.07 años; y, 246 de sexo masculino con una media de edad de 38.51 ± 13.1 años.

En general, el mayor porcentaje de casos de VIH se encontró en los adultos jóvenes con el 60, 21 %; sin embargo el mayor porcentaje para las mujeres se encuentra en el grupo de adultos (48.84 %), mientras que en el grupo de hombres fue en el adulto joven (63.01 %). El grado de instrucción predominante fue la secundaria con el 48.44 % (41.86 % para el sexo femenino y 49.59 para el masculino). Por ocupación se determinó que, la mayor frecuencia en los trabajadores de servicios y vendedores del mercado con el 36,68 % (femenino 30,23 % y masculino 37,80 %). De acuerdo con el total según el estado civil se estableció que 55.36 % son solteros; sin embargo, para el sexo femenino la mayoría son casadas (53.49 %). Según región, existe un porcentaje más o menos similar de prevalencia entre costa y sierra (48.79 y 47.75 % respectivamente). En relación a la orientación son los heterosexuales representan el 59.86 % de los casos de VIH (femenino 95.35 % y masculino 53.66 %). (Tabla N° 1)

Tabla N° 1

Características generales de los pacientes con VIH, según sexo. HJCA. Cuenca 2018

Características generales		Sexo				Total (N = 289)	%
		Femenino (N = 43)	%	Masculino (N = 246)	%		
Edad	Adolescente	0	0,00	2	0,81	2	0,69
	Adulto joven	19	44,19	155	63,01	174	60,21
	Adulto	21	48,84	76	30,89	97	33,56
	Adulto mayor	3	6,98	13	5,28	16	5,54
Instrucción	Ninguna	0	0,00	2	0,81	2	0,69
	Primaria	14	32,56	47	19,11	61	21,11
	Secundaria	18	41,86	122	49,59	140	48,44
	Superior	11	25,58	75	30,49	86	29,76
Ocupación	Directores y gerentes	0	0,00	3	1,22	3	1,04
	Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios	1	2,33	15	6,10	16	5,54
	Ocupaciones elementales	20	46,51	26	10,57	46	15,92
	Ocupaciones militares	1	2,33	6	2,44	7	2,42
	Profesionales, científicos e intelectuales	5	11,63	41	16,67	46	15,92
	Técnicos y profesionales de nivel medio	3	6,98	62	25,20	65	22,49
	Trabajadores de servicios y vendedores del mercado	13	30,23	93	37,80	106	36,68
Estado Civil	Casado/a	23	53,49	68	27,64	91	31,49
	Divorciado/a	7	16,28	10	4,07	17	5,88

	Soltero/a	5	11,63	155	63,01	160	55,36
	Viudo/a	4	9,30	3	1,22	7	2,42
	Unión libre	4	9,30	10	4,07	14	4,84
Región	Costa	18	41,86	123	50,00	141	48,79
	Sierra	25	58,14	113	45,93	138	47,75
	Oriente	0	0,00	10	4,07	10	3,46
Orientación	Heterosexual	41	95,35	132	53,66	173	59,86
	Bisexual	2	4,65	37	15,04	39	13,49
	Homosexual	0	0,00	77	31,30	77	26,64

Fuente: Historias clínicas del HJCA 2012-2016

Elaboración: los autores.

La media general de Linfocitos T CD4 fue de 357 ± 242 DS (Femenino: 407 ± 256 DS; Masculino: 349 ± 129 DS).

En referencia a las características generales y los niveles de Linfocitos T CD4 se determinó que predominan los niveles muy bajos (89.67 %) y bajos (84.54 %) en el sexo masculino. Por grupos de edad, estos niveles son más frecuentes en los adultos jóvenes (muy bajos 57.89 % y bajos 60.82 %). En el grado de instrucción secundaria, se encontró que niveles muy bajos en el 48.68 % y bajos en 47.94 %. Son los Trabajadores de servicios y vendedores del mercado quienes presentan porcentajes más bajos de niveles de Linfocitos T CD4, siendo estos muy bajos (30.26 %) y bajos (39.69 %). En el caso del estado civil, son los solteros los que presentan mayor frecuencia de niveles muy bajos y bajos (51.32 % y 58.25 % respectivamente). Por región tenemos que en la costa se encontró que en la costa se presenta mayor frecuencia de niveles muy bajos (52.63 %) mientras que en la sierra la mayor frecuencia son para los niveles bajos (50.00 %). De acuerdo con la orientación sexual niveles muy bajos y bajos se encuentran en los heterosexuales (67.11 y 55.15 % respectivamente). No existió asociación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas ($p > 0.05$). (Tabla N° 2)

Tabla N° 2

Características generales de los pacientes con VIH en relación con conteo de Linfocitos T CD4. HJCA. Cuenca 2018

Características generales		LCD4						Total (N = 289)	%	p
		Muy bajo (N = 76)	%	Bajo (N=194)	%	Normal (N = 19)	%			
Sexo	Femenino	8	10,53	30	15,46	5	26,32	43	14,88	0,10
	Masculino	68	89,47	164	84,54	14	73,68	246	85,12	
Edad	Adolescente	0	0,00	2	1,03	0	0,00	2	0,69	0,50
	Adulto joven	44	57,89	118	60,82	12	63,16	174	60,21	
	Adulto	28	36,84	63	32,47	6	31,58	97	33,56	
	Adulto mayor	4	5,26	11	5,67	1	5,26	16	5,54	
Instrucción	Ninguna	2	2,63	0	0,00	0	0,00	2	0,69	0,26
	Primaria	18	23,68	39	20,10	4	21,05	61	21,11	
	Secundaria	37	48,68	93	47,94	10	52,63	140	48,44	
	Superior	19	25,00	62	31,96	5	26,32	86	29,76	
Ocupación	Directores y gerentes	1	1,32	2	1,03	0	0,00	3	1,04	0,25
	Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios	10	13,16	6	3,09	0	0,00	16	5,54	
	Ocupaciones elementales	8	10,53	33	17,01	5	26,32	46	15,92	
	Ocupaciones militares	3	3,95	3	1,55	1	5,26	7	2,42	
	Profesionales, científicos e intelectuales	11	14,47	34	17,53	1	5,26	46	15,92	

	Técnicos y profesionales de nivel medio	20	26,32	39	20,10	6	31,58	65	22,49	
	Trabajadores de servicios y vendedores del mercado	23	30,26	77	39,69	6	31,58	106	36,68	
Estado Civil	Casado/a	27	35,53	57	29,38	7	36,84	91	31,49	0,69
	Divorciado/a	5	6,58	9	4,64	3	15,79	17	5,88	
	Soltero/a	39	51,32	113	58,25	8	42,11	160	55,36	
	Viudo/a	2	2,63	5	2,58	0	0,00	7	2,42	
	Unión libre	3	3,95	10	5,15	1	5,26	14	4,84	
Región	Costa	40	52,63	89	45,88	12	63,16	141	48,79	0,85
	Sierra	34	44,74	97	50,00	7	36,84	138	47,75	
	Oriente	2	2,63	8	4,12	0	0,00	10	3,46	
Orientación	Heterosexual	51	67,11	107	55,15	15	78,95	173	59,86	0,50
	Bisexual	10	13,16	26	13,40	3	15,79	39	13,49	
	Homosexual	15	19,74	61	31,44	1	5,26	77	26,64	

Fuente: Historias clínicas del HJCA 2012-2016

Elaboración: los autores.

Según el BAAR y los niveles de TCD4, niveles muy bajos y bajos se encontró en mayor porcentaje en los negativos (82,89 % y 86,08 % respectivamente. Según la carga viral, se determinó niveles muy bajos mayoritariamente en los detectables (85.53 %), mientras que, fueron los indetectables quienes presentaron mayor porcentaje de niveles bajos (66.49 %). En referencia a la patología asociada, aquellos que no presentaron ninguna patología son en los que se encontraron mayor porcentaje de niveles muy bajos (35.53 %) y bajos (60.82 %). Se determinó asociación estadísticamente significativa entre TCD4

con BAAR, carga viral y patología asociada ($p < 0.05$) no así con los fallecidos ($p > 0.05$). (Tabla N° 3)

Tabla N° 3

Características generales de los pacientes con VIH. HJCA y LCD4. Cuenca 2018

Variables estudiadas		TCD4						Total (N= 289)	%	p
		Muy bajo (N = 76)	%	Bajo (N=194)	%	Normal (N = 19)	%			
BAAR	Negativo	63	82,89	167	86,08	18	94,74	248	85,81	0,049
	Positivo	13	17,11	27	13,92	1	5,26	41	14,19	
Carga Viral	Indetectable	11	14,47	129	66,49	19	100,00	159	55,02	0,00
	Detectable	65	85,53	65	33,51	0	0,00	130	44,98	
Patología asociada	Ninguno	27	35,53	118	60,82	14	73,68	159	55,02	0,00
	Micosis	13	17,11	17	8,76	1	5,26	31	10,73	
	Enfermedades virales	6	7,89	16	8,25	0	0,00	22	7,61	
	Linfomas y sarcomas	2	2,63	7	3,61	1	5,26	10	3,46	
	Infecciones bacterianas	8	10,53	17	8,76	2	10,53	27	9,34	
	Toxoplasmosis	9	11,84	0	0,00	0	0,00	9	3,11	
Fallecidos	Vivos	73	96,05	192	98,97	19	100,00	284	98,27	0,16
	Fallecidos	3	3,95	2	1,03	0	0,00	5	1,73	

Fuente: Historias clínicas del HJCA 2012-2016

Elaboración: los autores.

El riesgo de padecer Tuberculosis (BAAR +) es de 3.5 más en los que tienen carga viral detectable que en los indetectables (OR = 5.52, IC_{OR} = 1.76 – 7.01).

No es un factor de riesgo el bajo conteo de linfocitos T CD4 para Tuberculosis (OR = 0.319, IC_{OR} = 0.04 – 2.46).

Discusión

En cuanto a las características sociodemográficas se determinó que la mayor cantidad de personas infectadas por VIH fue el sexo masculino (85.12%) y en cuanto al grupo etario, se encontró en los adultos jóvenes una mayor prevalencia (44.19%). Estos datos contrastan con los hallados por Plata-Casas et al. Realizado en múltiples ciudades de Colombia, entre los años 2010-2015, con un total de 219 personas; donde se determinó que el 76.7% de los infectados fueron de sexo masculino y en relación con el grupo etario, el 50% fueron adultos jóvenes. (19) En cuanto a la orientación sexual se determinó que hay un mayor número de pacientes heterosexuales con VIH (59%) de manera similar como se menciona en distintas bibliografías, a pesar de que en las parejas homosexuales exista un mayor riesgo de transmisión, existe un mayor número de población general heterosexual, lo que explicaría este hecho. (20) (21)

En este estudio la región con mayor número de casos fue la Sierra, al contrario de las estadísticas del INEC, las cuales indican que la mayor casuística se encuentra en la Costa, este fenómeno se justificaría debido a que a pesar de que el HJCA reciba una cantidad importante de pacientes de la región de El Oro, la atención principalmente está centrada en los habitantes del austro ecuatoriano. (22)

En los resultados obtenidos se encontró que existe asociación estadística y un riesgo 3.5 veces mayor de desarrollar tuberculosis y otras enfermedades asociadas, en aquellos pacientes con una carga viral detectable ($p < 0.05$). (OR = 5.52, IC_{OR} = 1.76 – 7.01), estos datos son similares con un estudio realizado en Colombia en el año 2015 por Agudelo-Gonzalesa et al. Donde se encontró una mayor frecuencia de infecciones oportunistas, incluyendo la tuberculosis, en

pacientes con unos niveles de Linfocitos T CD4 muy bajos y una carga viral dentro de valores detectables. (17) Por el contrario en un estudio realizado en Cuba por Hernández et al. En el año 2015, se determinó que en los pacientes con un muy bajo conteo de Linfocitos T CD4 y una carga viral detectable no hay una asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de infecciones oportunistas. (23)

En cuanto a la relación entre un bajo número de Linfocitos T CD4 y riesgo de tuberculosis, no se pudo determinar que los mismos sean un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis ($OR = 0.319$, $IC_{OR} = 0.04 - 2.46$), al contrario de lo que afirma la literatura, donde un conteo bajo de los mismo representa un mayor riesgo para desarrollar tuberculosis o cualquier otra infección oportunista. (11) De manera contraria un estudio similar, realizado con 451 pacientes en África en el año 2014 por Damtie et al., se determinó un mayor riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas con un conteo bajo de Linfocitos T CD4 ($OR = 4.933$, $P < 0.001$). (24)

Posiblemente, la limitación de nuestro estudio radica en el reducido número de casos de pacientes infectados con tuberculosis y VIH corresponden únicamente al Hospital José Carrasco Arteaga, que si bien tiene una cobertura importante de estos casos, en futuros estudios sería importante contrastar estos hallazgos con los datos de Hospitales del sector público de nuestra ciudad para una estimación mucho más precisa.

Conclusiones

Se concluyó que hay una asociación estadísticamente significativa entre un conteo bajo de Linfocitos T CD4, una carga viral detectable y tuberculosis. Sin embargo, no se pudo determinar que el conteo bajo de Linfocitos T CD4 sea un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis en pacientes con VIH. Por el contrario se estableció que aquellos con una carga viral detectable poseen un

riesgo 3.5 veces mayor de desarrollar tuberculosis y otras enfermedades asociadas.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento al departamento de Infectología y al personal de estadística del Hospital José Carrasco Arteaga por facilitarnos el acceso a la información para este estudio. De igual manera agradecemos a nuestro director de tesis el Dr. Juan Arias Deidan por su apoyo en este proyecto y al Dr. Jorge Garcia Alvear por su valiosa asesoría metodológica de manera particular.

Bibliografía

1. Salud OMdl. OMS. [Online].; 2018 [cited 2018 Septiembre 15. Available from: http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/.
2. Wang H, Wolock T, Carter A, Nguyen G, Kyu H, Gakidou E, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden Disease Study 2015. The Lancet. 2016 Marzo; 3(8).
3. Salud OPdl. PAHO.org. [Online].; 2012 [cited 2018 Septiembre 15. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22954&Itemid=.
4. Lienhardt C, Fielding K, Sillah J, Bah B, Warndorff D, al. e. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa.. International Journal of Epidemiology. 2009 Mayo;(34).

5. Piot P, Quin T. Response to the AIDS Pandemic - A Global Health Mode. The New England Journal of Medicine. 2013 Agosto.
6. Murcia M, Gómez J, Alvarado F, Bustillo J, Gómez B, León C, et al. Prevalencia de micobacterias en paciente VIH/positivos en Bogota. Revista Colombiana de Neumología. 2001.
7. Palou E. Tuberculosis y SIDA: Una Co-infeccion eficiente. BVS. 2010.
8. Sayes F, Pawlik A, Frigui W, Gröschel M, Crommelynck S, al. e. CD4+ T Cells Recognizing PE/PPE Antigens Directly or via Cross Reactivity Are Protective against Pulmonary Mycobacterium tuberculosis Infection. PLOS Pathogens. 2016 Julio.
9. Kogieleum N, Kasavan N, Nesri P. HIV-Associated Tuberculosis. Clinical and Developmental Immunology. 2011 Noviembre.
- 10 Lamote Castillo JA. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN. . 2014 junio-julio; 18(7).
- 11 Murray P, Rosenthal KS, Pfaller M. Microbiología Medica. sexta ed. Elsevier . , editor. Ohio: Elsevier; 2013.
- 12 Noda Albelo , Vidal Tallet LA, Perez Lasre JE. Interpretación clínica del . conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. Revista Cubana de Medicina. 2013 abril-junio; 52(2).
- 13 Branson R, Owen M, Weselowski L, Bennet B, Werner L, Michael P. . Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations. CDC Stacks of Public Health Publicacions. 2014 Junio.
- 14 Mattina C, al e. Guidelines for HIV/AIDS Diagnosis and Treatment. American . Journal of Managed Care. 2017 Enero.
- 15 Battegay M, Ryom L, al. e. Guidelines of European AIDS Clinical Society. . EACS Journal. 2017 Octubre.

- 16 Lasso B M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el . paciente adulto con infección por VIH/SIDA. Revista chilena de infectología. 2011 octubre; 28(5).
- 17 Agudelo-Gonzaleza S, Murcia F, Salinas D. Infecciones oportunistas en . pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. ELSEVIER. 2014 Junio.
- 18 Zavala D, Iñiguez J, Romero E, Dolores C. Manual de Normas y . Procedimientos para el Control de la Tuberculosis en Ecuador Quito: MSP; 2010.
- 19 Plata-Casas L, Gutierrez O, Herran O. Infección concomitante por . tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana: situacion epidemiologica en el departamento del Meta, 2010-2015. Biomedica. 2018 Febrero;(38).
- 20 Volkow P, Rodriguez A, Balandran D. La vulnerabilidad femenina frente al . VIH en America Latina. ISSN. 2012 Noviembre;(9227).
- 21 Leguizamon R, Vega M. Epidemiología de VIH/SIDA en el Hospital Nacional . de Itauguá. Paraguay. Revista Medica del Hospital Nacional de Itagua. 2012 Marzo.
- 22 VIH/Sida-ITS ENdSPp. Instituto Nacional de Estadísticas Y Censos. [Online].; . 2015 [cited 2018 Septiembre 16. Available from: <https://www.salud.gob.ec/programa-nacional-de-prevencion-y-control-de-vihsida-its/>.
- 23 Hernandez D, Perez J, Can A. Enfermedades oportunistas en pacientes . VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas. 2015 Julio; 3(34).
- 24 Dantie D, Gisachew Y, Belay A. Common opportunistic infections and their . CD4 cell correlates among HIV-infected patients attending at antiretroviral

therapy clinic of Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. BioMed Central. 2013 Diciembre.