



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

“DR BERNARDO SEPÚLVEDA”

**TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD (CD4 < 200,
DIAGNÓSTICO TARDÍO Y ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA) EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS Y VIH EN EL CMN SXXI**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**Dra. Ismar Angélica Rosado Arenas
Médico Residente de Medicina Interna**

TUTOR:

**Dr. Luis Alberto Guízar García
Médico Internista adscrito al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.**

Ciudad Universitaria, CD. MX, agosto de 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 07 de abril de 2022**

Dr. Luis Alberto Guizar Garcia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD (CD4 < 200, DIAGNÓSTICO TARDÍO Y ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y VIH EN EL CMN SXXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-037

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD (CD4 < 200, DIAGNÓSTICO TARDÍO Y ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y VIH EN EL CMN SXXI

DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
LUIS ALBERTO GUIZAR GARCÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ALUMNO

Ismar Angélica Rosado Arenas

Matricula: 97383874

Matrícula UNAM: 51922055-9

Correo electrónico: ismarrosado@gmail.com

Teléfono: 044 55 51046308

Residente de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Luis Alberto Guizar García

Médico Internista Adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tel. Cel: 044 (55) 2101 1645

e-mail: guizar_unam@hotmail.com

Adscrito

DATOS DE LA TESIS

Título: FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD (CD4 < 200, DIAGNÓSTICO TARDÍO Y ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y VIH EN EL CMN SXXI

Número de páginas: 38

Año 2022

Registro:

ÍNDICE

PORTADA	1
ÍNDICE	5
ABREVIATURAS	6
RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	8
MARCO TEÓRICO	9
JUSTIFICACIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVOS	14
HIPOTESIS	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	20
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	20
IMPLICACIONES ÉTICAS	25
RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD	26
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	26
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	27
HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	35
REFERENCIAS	36

ABREVIATURAS

VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
SIDA	Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida
CENSIDA	Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA
EVC	Evento Vascular Cerebral
CMV	Citomegalovirus
ARV	Antirretrovirales
TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad
Tb	Tuberculosis
TAES	Tratamiento acortado estrictamente supervisado
DT	Diagnóstico tardío
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
LCR	Líquido cefalorraquídeo

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD (CD4 < 200, DIAGNÓSTICO TARDÍO Y ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS Y VIH EN EL CMN SXXI

Rosado Arenas I., Guizar Garcia L.

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Siglo XXI, CDMX, México.

Resumen:

Antecedentes:

La infección por VIH es una pandemia relevante en nuestro medio debido a que, aunque ya existe forma de diagnosticar e iniciar tratamiento tempranamente, en México muchos de los pacientes que acuden a valoración se encuentran en estadios avanzados, lo cual lleva a un incremento en la mortalidad y morbilidad. La infección por tuberculosis se volvió una epidemia en ascenso desde que incrementaron los casos de VIH, siendo una combinación en ocasiones, casi fatal. Ambas enfermedades cuentan con tratamientos gratuitos, sin embargo, muchos pacientes no cuentan con la adherencia adecuada, lo cual empeora su desenlace. Un factor relevante es el padecimiento de enfermedades psiquiátricas en estas poblaciones.

Objetivo: En pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico concomitante de VIH y tuberculosis: Determinar los factores de CD4 < 200, diagnóstico tardío y enfermedad psiquiátrica; asociados a mortalidad.

Pacientes, material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, con la obtención de datos de forma ambilectiva. Se incluyó a los pacientes con infección por VIH y tuberculosis hospitalizados en el servicio de medicina interna del HES CMN SXXI, de enero de 2017 a enero de 2022. Se realizó una recopilación de datos de expedientes físicos y de notas del sistema digital. Se concentraron los datos en la hoja de recopilación de datos para facilitar su manejo.

Análisis estadístico: Se utilizó programa SPSS IBM versión 28.0.1.1, en variables cualitativas se obtuvieron frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas se describieron mediante determinación de normalidad por prueba de Shapiro Wilk, en el caso de distribución normal se obtuvieron medias y desviación estándar. Mientras que para distribución no normal se reportaron mediana y rangos. Se determinó la mortalidad de pacientes con tuberculosis y VIH; se obtuvo curva de Kaplan-Meier para dicha variable. Se utilizó Chi cuadrada y T de student para determinar asociación de variables descritas con mortalidad, considerando valor estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

Resultados: Se recabó información de 37 pacientes con VIH y tuberculosis, de los cuales el 24.3% fallecieron secundario a causa infecciosa. La media de edad fue de 36 años, media de CD4 iniciales de 48.4 y de relación CD4/CD8 de 0.12. El 91.9% de los pacientes fueron masculinos, con licenciatura completa (35.1%). El diagnóstico tardío se realizó en el 78.4% de los pacientes, con inicio de ARV con apego a tratamiento mayor al 50%. La valoración por psiquiatría fue realizada en el 21.6% de la población, con diagnóstico de padecimiento psiquiátrico en el 24.3%. Los sitios más frecuentes de afectación fueron pulmón, meninges y ganglios; y en pacientes fallecidos fue pulmón y meninges. La mortalidad de pacientes con tuberculosis meníngea fue del 44.4% a pesar de tratamiento antifímico. En cuanto a la sobrevivencia se identificó rango de 1 mes a 444 meses.

Conclusiones: Se descubrió que el valor inicial de CD4 se acercó a la significancia estadística, el diagnóstico tardío se presentó en todos los pacientes fallecidos; se consideró que con mayor población podría evidenciarse dicha relación. En cuanto a padecimiento psiquiátrico y valoración por psiquiatría se encontró en un cuarto de los pacientes, infiriéndose la falta de referencia a valoración por el servicio, afectando su evolución y desenlace.

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) es considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, siendo estimado que hasta el 2020, alrededor de 37.7 millones de personas vivían con esta infección, y solo el 74% de estos recibían tratamiento antirretroviral específico (1). En México, se estima que alrededor de 315,177 personas han tenido el diagnóstico de VIH de 1983 a 2020, de los cuales 189,005 se encuentran vivos hasta la fecha, con un total de nuevas infecciones en 2020 de 8,635. Hasta junio de 2020 cerca de 183,800 personas se encontraban con tratamiento antirretroviral, esto presentando un incremento en el 9% respecto al 2019; el 88% se encuentra en supresión viral, sin embargo, el 37.5% presentó inicio tardío del tratamiento. Así mismo, se identificó a la vía sexual como la principal vía de transmisión, correspondiendo a 250,700 personas (2). En cuanto a la co-infección de VIH y Tuberculosis, se detectaron de enero a septiembre de 2020, un mil ciento trece casos en la secretaría de salud, de los cuales el 80% ha recibido tratamiento para ambos padecimientos (3). En cuanto a las metas 90-90-90 establecidas, la ONUSIDA mencionó que a nivel mundial solo el 84% de los pacientes conocían su estado, de ellas el 73% tenía acceso al tratamiento y de éstas el 66% había alcanzado supresión viral. En 2020 se tenían disponibles 21 500 millones de dólares estadounidenses para la lucha contra el SIDA en países de bajos recursos, la ONUSIDA estima que para 2025 se requerirán al menos 29 000 millones de dólares para la misma respuesta (4). Debido a la carga asistencial, la potencial capacidad de complicación con enfermedades infecciosas o neoplásicas, con un posible desenlace mortal, es relevante su estudio sin embargo, se cuenta con escasa estadística e información nacional y nula institucional a nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social, por este motivo, decidimos realizar este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con el propósito de describir la mortalidad y características de los pacientes con VIH y tuberculosis atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MARCO TEÓRICO:

En 1981 se realizó la primera publicación en un diario de Los Ángeles, Estados Unidos, el reporte del fallecimiento de cinco hombres por una neumonía secundaria a *Pneumocystis carinii* que posteriormente se renombraría *P. jirovecii*, la cual afectaba principalmente a pacientes inmunocomprometidos. Esta publicación se consideró el inicio del estudio de la pandemia de infección por VIH (5). Inicialmente se identificó el brote en población homosexual, sin embargo, después fue identificándose en población con hemofilia, haitianos, e inclusive en bebés por transmisión vertical o transfusión (6). Las infecciones presentadas al inicio son las catalogadas como categoría C de la clasificación de la CDC, destacando la neumocistosis, el sarcoma de Kaposi e inclusive tuberculosis meníngea o miliar; estas patologías se engloban dentro del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida, asociado con un estado muy avanzado de inmunosupresión celular (6). Como se mencionó previamente, hasta el 2020, alrededor de 37.7 millones de personas vivían con esta infección (1). Existen varias características que disminuyen la mortalidad como el inicio de tratamiento antirretroviral de manera temprana y el recuento de células linfocitos T CD4+ elevado (> 350) al inicio del diagnóstico. (7) En un estudio de cohorte a 10 años, donde se involucraron más de 37 mil pacientes en 18 centros de Estados Unidos de América y Europa con la intención de describir las características y mortalidad de su población. La media de edad al inicio de tratamiento antirretroviral fue de 37 años de edad, una media de linfocitos CD4 al diagnóstico de 221 células por microlitro, un 46% de los pacientes iniciaron tratamiento antirretroviral con menos de 200 CD4 y 27% con menos de 100; en dicho estudio se tuvo como propósito estimar la mortalidad acorde a los números de CD4 al inicio del tratamiento antirretroviral, siendo demostrado que el pronóstico empeora entre más tiempo transcurra entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento antirretroviral, con una probabilidad de fallecimiento a los siguientes 6 meses hasta 10 veces más grande entre los que iniciaron tratamiento antirretroviral con menos de 50 CD4 en comparación con los que lo iniciaron con >500 CD4. Dicho riesgo de mortalidad continúa aumentado hasta 5 años posteriores al inicio de tratamiento antirretroviral, con una posterior disminución del riesgo tras ese tiempo (8). En México también se ha encontrado con un gran aumento de pacientes con diagnóstico tardío (DT), es decir, con CD4 + menores a 350 al diagnóstico. Se encontró

una prevalencia de diagnóstico tardío de 61%, sin cambios entre 2001-2008 ($p=0.37$). Mayor edad (RM: 2.4; 95%IC 1.2-4.7), desempleo (RM: 1.75; 95%IC 1.12-2.75) y menos de nueve años de educación (RM: 2.44; 95%IC 1.37-4.33) fueron independientemente asociados a DT (9). En un estudio de la Universidad de Copenhague en donde se valoraba la mortalidad asociada a VIH/tuberculosis, se identificó al TAES y a TARGA como factores protectores, con significancia estadística (10). Un estudio de 2020 realizado en África Subsahariana donde se buscaba la participación de una relación CD4/CD8 disminuida en la incidencia de tuberculosis aún con supresión viral, identificaron que una relación menor a 0.3 (RR ajustado de 4.02, 95% IC: 1.14-14.19, $p = 0.031$) se asociaba con mayor incidencia de tuberculosis en estos pacientes. (11) En cuanto a las causas de muerte destaca un cambio drástico de las décadas anteriores contra la actual que presenta tratamiento específico, previamente fallecían por infecciones oportunistas, por cáncer; actualmente, en un artículo de Inglaterra, demuestran la principal causa de muerte es no asociada a infecciones oportunistas, de hecho, son asociadas a causas no infecciosas, principalmente las cardiovasculares (12). Dentro de las comorbilidades más comúnmente asociadas a VIH/SIDA se encuentran las infecciones oportunistas, las neoplasias y las afectaciones sistémicas, siendo las que afectan al sistema nervioso central, intestinal y cardiovascular; las que mayor asociación a mortalidad presentan. La mayor asociación entre la infección de VIH e infecciones oportunistas se han descrito en la literatura en experiencia en toma de biopsias y autopsias. La diferencia entre la presentación de la infección entre pacientes con VIH inmunosuprimidos es atípica tanto clínicamente como histopatológica en relación con los pacientes inmunocompetentes, por ejemplo, tuberculosis (13). Dentro de las neoplasias más características son el sarcoma de Kaposi, los linfomas B de sistema nervioso central, es definitorio para este síndrome además del tumor de cervico-uterino invasor. Dentro de los cánceres no definitorios se encuentran seminomas, mieloma, cáncer de próstata y melanoma los que se han encontrado con más asociación (14). Dentro de las enfermedades intestinales las infecciones que más se asocian con VIH son cryptosporidium, enteritis por CMV, salmonelosis y tuberculosis, en donde la presentación clásica es pérdida de peso y diarrea crónica (14). La enfermedad isquémica coronaria por aterosclerosis tiene potenciales factores causales: a) Los factores de riesgo estándar

como edad, tabaquismo, hipertensión y diabetes. b) dislipidemia principalmente por la contribución de los antirretrovirales. c) Engrosamiento de la íntima por la activación celular endotelial coronaria debido a la infección por VIH per se y por el daño endotelial que promueve el uso de antirretrovirales (15). Existe miocarditis asociado a infección por VIH, en donde conduce a cardiomiopatía dilatada con sintomatología y clínica de insuficiencia cardiaca en etapas finales. Estudios por PCR demuestran presencia de virus cardiotropos en varios pacientes como VIH, Virus del Ebstein-bar y parvovirus B19. Esta miocarditis se distingue por inflamación intersticial (16). En un estado de inmunosupresión las infecciones que se presentan son toxoplasmosis, tuberculosis extrapulmonar, criptococcosis, encefalitis por virus JC y meningitis por neumococo. Se han reportado muchos casos con eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico por aterosclerosis arterial y vasculitis secundaria a infecciones como tuberculosis (17). Dentro de las enfermedades asociada al VIH, es importante destacar su asociación con los trastornos psiquiátricos, que juegan un papel importante en el contagio de la enfermedad, pobre adherencia al tratamiento e incremento de la mortalidad. Se ha demostrado en estudios que la prevalencia de la infección por VIH es más alta en pacientes que poseen un trastorno psiquiátrico de base (trastorno bipolar, depresión mayor, abuso de sustancias, entre otros), con una prevalencia de la enfermedad de entre el 2 y 6%, en contraste con la población en general (0.5%). Dicho riesgo de adquisición se asocia a conductas de riesgo, como uso inconsistente de métodos de barrera, promiscuidad y uso de sustancias previo a una relación sexual. Así mismo, en pacientes con factores de riesgo para el contagio de la enfermedad, en quienes se encuentra indicada la profilaxis preexposición, y que cuentan con una enfermedad psiquiátrica de base, tienen una menor adherencia a dicho tratamiento, demostrado con menores concentraciones séricas del tratamiento antirretroviral. Posterior al contagio, múltiples estudios han demostrado que los pacientes con VIH presentan una prevalencia hasta 5 veces mayor de trastornos psiquiátricos a comparación de la población en general, entre ellos depresión mayor y ansiedad generalizada, mismos que influyen en el seguimiento de la enfermedad, adherencia al tratamiento y la propia mortalidad de los pacientes, con una mortalidad hasta dos a tres veces mayor, incluso tras el ajuste con otros predictores importantes de mortalidad, como el conteo de linfocitos CD4, edad, entre otros (12).

JUSTIFICACIÓN

La infección por VIH es conocida como una pandemia relevante ya que desde sus inicios hasta la actualidad se han reportado 79.3 millones de infecciones y 36.3 millones de defunciones a nivel mundial. Actualmente se estima una disminución de muertes del 53% entre mujeres y niñas, y de un 41% en hombres y niños (18). En México han ido en disminución las nuevas infecciones, siendo menores en un 50% en 2020 con respecto a 2019, sin embargo, aún contamos con casos nuevos notificados de 8,635 personas en 2020, en su mayoría por transmisión sexual (2). En 1985 se encontró la forma de hacer el diagnóstico, en 1996 se empezó la TARGA, y en 1998 la Secretaría de salud estableció un programa de acceso al tratamiento antirretroviral a las personas sin seguridad social (19). Sin embargo, aún no contamos ni con diagnósticos completos, tempranos ni con tratamiento a todos los pacientes infectados. Cabe mencionar que el diagnóstico temprano tiene gran relevancia, así como el tiempo de inicio del tratamiento, debido a que, conforme progresa la enfermedad, empeora el estado clínico y pronóstico, con una mortalidad incrementada en los primeros años pese al inicio y apego al tratamiento antirretroviral altamente efectivo (12). Un diagnóstico tardío conlleva a mayores infecciones oportunistas, mayor riesgo de neoplasias, mayor número de días de hospitalización con estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y de secuelas; impactado en el costo de la atención médica, especialmente porque la población afectada en su mayoría son personas económicamente activas. Dentro de estas patologías asociadas, destaca la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, la cual era una pandemia en descenso que volvió a recobrar fuerza con el incremento de infecciones por VIH. Esta infección se caracteriza por afectar al paciente con VIH independientemente del estadio en el que se encuentre, sin embargo, el espectro de infección es muy diverso y las infecciones más graves como son tuberculosis meníngea y miliar si se asocian con mayor estado de inmunosupresión. La infección por VIH incrementa el riesgo de tuberculosis de 15 a 21 veces, y se considera una combinación casi mortal por el mal pronóstico que conlleva. En 2019 fallecieron 208 mil personas por este binomio. A nivel mundial para 2019 el 88% de los pacientes con tuberculosis/ VIH se encontraban con tratamiento antirretroviral (3). Actualmente el acceso al tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) para tuberculosis es gratuito, su acceso es dado en

clínicas de primer nivel de atención; sin embargo, persisten las infecciones y las muertes asociadas a este microorganismo. Se desconoce la razón específica por la que ocurre este suceso, se teoriza la influencia del estigma o de enfermedades psiquiátricas asociadas. Esto siendo más evidente con el mayor apego presentado en clínicas con atención multidisciplinaria versus clínicas de solo atención médica. La mayoría de las estadísticas presentadas son obtenidas de la Secretaría de Salud, sin embargo, el Instituto Mexicano del Seguro Social, actualmente el sistema de salud más importante en México, que atiende alrededor de un 39 por ciento del total de la población con derechohabencia en nuestro país, en su mayoría trabajadores y estudiantes de todo el sistema básico de educación, así como la reciente incorporación de la población universitaria, población misma en la que la infección por VIH es más prevalente. Centro Médico Nacional Siglo XXI se considera un hospital de tercer nivel de referencia de la población del sur del país. Sin embargo, no cuenta con un servicio de consulta externa o de hospitalización especialista directamente enfocado en tamizaje, diagnóstico, detección de infecciones oportunistas de los pacientes con VIH. Pese a lo anterior, existe escasa literatura médica mexicana publicada que describa la carga asistencial respecto a las complicaciones o mortalidad de los pacientes con diagnóstico de VIH y sus respectivas infecciones oportunistas, en hospitales con las características de nuestro centro. La realización de este trabajo de investigación podría informar sobre las características de pacientes con el binomio VIH/Tuberculosis, el inicio del tratamiento, el apego al tratamiento y factores asociados; además podría sentar bases estadísticas y de conocimiento que guíe la práctica clínica y permita realizar intervenciones tempranas que mejoren el pronóstico en este tipo de pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por VIH es prevalente en nuestro medio, con una prevalencia estimada de 0.26%, siendo mayor en la población de 25 a 35 años (2). El pronóstico de la enfermedad depende del nivel de inmunodeficiencia alcanzado, del que depende el desarrollo de complicaciones, previo al inicio de tratamiento antirretroviral de gran actividad y aún posterior a su inicio. La inmunosupresión depende de la cantidad de linfocitos CD4 que son las principales células afectadas por esta enfermedad, cuenta con una relación inversamente proporcional, a menor número de células, mayor nivel de inmunosupresión;

y mayor probabilidad de desarrollar complicaciones, como infecciones oportunistas o neoplasias. Esto va de la mano de la mortalidad presentada por las patologías. Como se mencionó previamente, para 2020 se observó que el inicio de tratamiento tardío ocurrió en el 37.5% de los pacientes. En la literatura internacional se reporta hasta un 26.8% de pacientes con VIH se diagnostican de forma tardía, siendo de estos un 35.4% con menos de 50 CD4 por microlitro (3). Como se mencionó previamente, la co-infección de Tuberculosis/VIH se considera una asociación casi mortal por el pronóstico y mortalidad presentada. Esto se da principalmente por la gran prevalencia de tuberculosis en México, país en vías de desarrollo, la cual permanece latente y al presentar infección por VIH se activa, lamentablemente, esto puede ser en diversas formas de presentación las cuales son difíciles de identificar, además de que no se cuentan con los estudios especializados a la mano para hacer un pronto diagnóstico, por lo mismo se decide a veces el inicio de la terapia empírica para disminuir la mortalidad. Dentro de los factores asociados a la mortalidad por este binomio se destaca el estadio de diagnóstico de VIH, el número de CD4 y de CD8, el abandono al tratamiento, el tiempo de retraso de inicio de tratamiento, la escolaridad, y la presencia de algún trastorno psiquiátrico de base. En el caso particular de los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social no existe estadística al respecto. Por lo que consideramos podría ser un campo de estudio para identificar los factores asociados a mortalidad y poder influir en ellos.

OBJETIVOS GENERALES

En pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico concomitante de VIH y tuberculosis: Determinar los factores de CD4 < 200, diagnóstico tardío y enfermedad psiquiátrica; asociados a mortalidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir el conteo de la subpoblación de linfocitos CD4 de primera atención en esta unidad hospitalaria.
- Describir el conteo de la subpoblación de linfocitos CD8 de primera atención en esta unidad hospitalaria.
- Describir la relación CD4/CD8 de primera atención en esta unidad hospitalaria.

- Describir la carga viral de VIH de primera atención en esta unidad hospitalaria.
- Describir el estadio inicial, de acuerdo a la CDC, de diagnóstico de VIH en pacientes hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la prevalencia de tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar (miliar, meníngea, ganglionar, gastrointestinal y otras) en pacientes con infección por VIH hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la mortalidad de pacientes con tuberculosis y VIH hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir si hay asociación de mortalidad de pacientes con infección por VIH /Tuberculosis y el nivel de estudios en pacientes hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la asociación entre la prevalencia de VIH/tuberculosis y la relación de CD4/CD8.
- Describir la asociación entre el tiempo de inicio del TAES y TARGA; y la mortalidad de pacientes con VIH /Tuberculosis hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la asociación entre el abandono del tratamiento y la mortalidad en el paciente con infección por VIH/Tuberculosis hospitalizado en CMN SXXI.
- Describir la prevalencia de afecciones psiquiátricas en pacientes con VIH/Tuberculosis hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la prevalencia de valoración psiquiátrica de los pacientes con infección por VIH/Tuberculosis hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la asociación de patologías psiquiátricas y la mortalidad en pacientes con infección por VIH/Tuberculosis hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir la correlación entre valoración y tratamiento de patología psiquiátrica con el apego al TAES y TARGA de pacientes con VIH/Tuberculosis hospitalizados en CMN SXXI.
- Describir las principales causas de muerte en pacientes hospitalizados con infección por VIH y tuberculosis en CMN SXXI.

HIPÓTESIS

En pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico concomitante de

VIH y tuberculosis: La presencia de CD4 < 200, un diagnóstico tardío y el diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica concomitante se asocian a mayor mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Metodología y procedimientos

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, la obtención de los datos será retrospectiva.

De los casos confirmados con infección por VIH y tuberculosis, se analizaron los datos demográficos, clínicos y bioquímicos mediante la revisión del expediente clínico, además de las notas electrónicas en el sistema interno, según corresponda. Se incluyeron a los pacientes que cuenten con la mayoría de las variables a estudiar.

POBLACIÓN Y UNIVERSO DE TRABAJO

1. **Universo de trabajo:** **UMAE** Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI.
2. **Población:** Pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana y tuberculosis.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal, unicéntrico.

INVESTIGADORES

Especialistas en Medicina Interna.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna con el diagnóstico de VIH y tuberculosis en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Mediante revisión de los censos de hospitalización del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN SXXI, se identificaron a los pacientes que cumplían criterios de inclusión para los períodos de enero de 2017 a enero de 2022.

Selección de pacientes y recolección de datos: Se seleccionaron a todos los pacientes que tuvieran diagnóstico de infección por VIH y tuberculosis, o se realizara dicho diagnóstico durante su internamiento en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se realizó la recolección de datos mediante: Revisión de los censos del servicio de medicina interna de hospitalización del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI; durante el periodo enero 2017 a enero de 2022, con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana y tuberculosis.

Posterior a la revisión y autorización por el comité de ética local, se realizó la recolección retrospectiva de los datos demográficos, clínicos y de estudios de laboratorio comprendidos en el formato de recolección de datos del estudio.

Se investigó el desenlace del paciente: en caso de muerte durante su internamiento se registró en la base de datos. En caso de egreso hospitalario, se investigó el desenlace acorde a los registros de la consulta externa de Infectología y/o Medicina Interna, ambas de esta unidad hospitalaria. En caso de inasistencia a dichas consultas, se solicitó información a las Unidades de Medicina Familiar y/o Hospitales Generales de Zona.

Una vez completada la recolección de datos de los expedientes, se realizó la captura de información a partir de los registros, solamente identificando al paciente por NSS, edad y sexo. Se realizó captura de las variables de interés en la base de datos establecida. Se realizó análisis estadístico en programa SPSS IBM versión 28.0.1.1.

Se realizó redacción de resultados, discusión y conclusiones para favorecer publicación como trabajo original libre.

PERÍODO DE INCLUSIÓN

Se realizó el estudio con los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI desde el 1ro de enero del año 2017 al 31 de enero 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes en los que se haya realizado el diagnóstico de infección por VIH con serología y prueba confirmatoria de VIH.
- Pacientes en los que se haya realizado el diagnóstico de infección por tuberculosis por pruebas moleculares, cultivo, visualización de BAAR o sospecha clínica con tratamiento empírico exitoso.
- Pacientes que hayan ameritado vigilancia hospitalaria en el servicio de Medicina Interna mínima de 48 horas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes de los cuales no se encuentra expediente clínico en nuestra unidad hospitalaria.
- Pacientes de los cuales no se encuentre la información requerida en el expediente clínico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes de los cuales se desconozca su paradero o desenlace a 6 meses.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- **Tamaño de muestra:** la dimensión de la muestra se concretará a todos los pacientes con criterios de inclusión en el periodo de tiempo provisto.
- **Análisis estadístico:** Se utilizó estadística descriptiva para el trato de variables:
 - a. Para las variables cualitativas se describió frecuencias y porcentajes.
 - b. Para las variables cuantitativas se realizó la prueba de Shapiro Wilk determinando distribución normal, describiendo con medidas de tendencia central, mientras que para la distribución no normal se utilizaron mediana y rangos.

c. Se determinó mortalidad de pacientes con tuberculosis y VIH; con subgrupos de pacientes dependiendo del sitio de afectación. Se graficó mediante una curva de Kaplan-Meier la mortalidad. Se utilizó Chi cuadrada y T de student para determinar asociación de mortalidad con variables. Se consideraron significativos los resultados con un valor $p < 0.05$.

DEFINICIÓN DE VARIABLES EN EL PROTOCOLO:

VARIABLE INDEPENDIENTE				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Conteo de CD4 acorde a la clasificación de la CDC.	El sistema de clasificación de la CDC para clasificar la infección por VIH utiliza criterios inmunológicos, que se define por el conteo de CD4 al diagnóstico.	Evidencia por laboratorio de cantidad de subpoblación linfocitaria (CD4) Estadio 1: > 500 cel/ml Estadio 2: 400 a 200 cel/ml Estadio 3: < 199 cel/ml Enfermedades definatorias de SIDA (Ver anexo).	Cualitativa categórica	1.Estadio 1 2.Estadio 2 3.Estadio 3

Infección por Mycobacterium Tuberculosis	<p>Es una infección causada por un bacteria ácido alcohol resistente Mycobacterium tuberculosis que infecta sistema respiratorio y se disemina p principalmente en sujetos inmunocomprometidos (cualquier cifra de CD4) el diagnóstico definitivo se realiza:</p> <p>Cuadro clínico sugestivo más PCR positivo para MTB o Cultivo sólido positivo para MTB</p>	<p>Paciente que presenta cuadro clínico sugestivo más:</p> <p>PCR positivo para MTB Tinción BAAR positiva o Cultivo sólido positivo para MTB.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>0.No 1.Si.</p>
Enfermedad psiquiátrica	<p>Patologías que afectan el estado de ánimo, el pensamiento y el comportamiento.</p>	<p>Diagnóstico realizado por psicología o psiquiatría.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Depresión 2. Ansiedad 3. Trastorno bipolar 4. Otros 5. No recibió atención psiquiátrica
VARIABLE DEPENDIENTE				
Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Unidad de variable
Muerte	<p>Pérdida de la vida que ocurre cuando se presenta cese de la actividad eléctrica cerebral o el paro cardiaco irreversible.</p>	<p>Fallecimiento del paciente durante la hospitalización.</p>	<p>Nominal dicotómica</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Si.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Número de años vividos, consignada en el expediente	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características biológicas que definen a los humanos como femenino o masculino.	Sexo consignado en el expediente	Nominal dicotómica	1. Hombre, 2. Mujer.
Escolaridad	Promedio de grados escolares aprobados por la población de 18 años y más.	Nivel de escolaridad consignado en el expediente clínico.	Cualitativa categórica.	1. Primaria completa 2. Primaria incompleta 3. Secundaria completa 4. Secundaria incompleta 5. Preparatoria completa 6. Preparatoria incompleta 7. Licenciatura completa 8. Licenciatura incompleta 9. Posgrado 10. Ninguna.

Causa de muerte	Es el traumatismo, enfermedad o combinación de ambos responsable de la iniciación de la serie de trastornos fisiopatológicos, breves o prolongados, que terminan con la vida de una persona.	Causa de muerte determinada por los médicos a cargo, dictaminada en el expediente médico.	Nominal categórica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciosa 2. Cardiovascular 3. Neoplásica 4. Otras
Infecciones nosocomiales	Se define como la que se desarrolla durante la hospitalización y no está presente o incubando en el momento de la admisión del paciente.	Cualquier infección documentada posterior a las 48 horas de hospitalización	Nominal categórica	<ul style="list-style-type: none"> . No. . Neumonía . IVU 3. Diarrea por antibióticos . Infección de Angioacceso. 5. Otras.

VARIABLES DE CONTROL

CD4	Conteo de CD4 al momento del diagnóstico de infección por VIH o su internamiento.	Número de CD4 consignados en el expediente o en el sistema electrónico.	Cuantitativa discreta	
Carga viral	Número de carga viral al momento del diagnóstico de infección por VIH o su internamiento.	Carga viral consignada en el expediente o en el sistema electrónico.	Cuantitativa discreta	
CD8	Conteo de CD8 al momento del diagnóstico de infección por VIH o su internamiento.	Número de CD8 consignados en el expediente o en el sistema electrónico.	Cuantitativa discreta	
Relación CD4:CD8	Una división del nivel de CD4 sobre nivel de CD8 al momento del diagnóstico o su internamiento.	Cuenta de la relación de CD4/CD8 consignado en el expediente o en el sistema electrónico.	Cuantitativa discreta	

Abandono a tratamiento.	El incumplimiento por el paciente del régimen farmacoterapéutico.	Tiempo y ocasiones que el paciente incumplió en la toma del TARGA y del TAES.	Nominal categórica .	0 - 3 meses >3 a 6 meses >6 a 12 meses >12 meses a 24 meses >24 meses
--------------------------------	---	---	----------------------	---

IMPLICACIONES ÉTICAS

Se mantuvo el anonimato durante la recolección de datos de los casos incluidos, la identificación personal se codificó en numeración arábica, sin recabar el nombre y número de seguridad de los participantes; siendo revisados únicamente por los investigadores.

De acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987, la investigación que se realizó se consideró sin riesgo debido a la recopilación de datos de forma retrospectiva y a que no se realizará ninguna intervención en las variables psicológicas, fisiológicas y sociales de los individuos estudiados. La investigación no se realizó en población vulnerable ni menor de edad.

Se consideró un estudio sin riesgo, sin posibilidad de daño a los pacientes debido a que no se les realizó intervención, sin embargo, se consideró que cuenta con un beneficio social debido a que se identificarán factores asociados a mortalidad y peor pronóstico en pacientes con infección por VIH y tuberculosis, con probable sugerencia de intervención para mejorar su pronóstico y supervivencia.

Se consideró cuenta con apego a normativas y tratados. Se ajustó a los preceptos enunciados en la declaración de Helsinki y al informe de Belmont. Se consideró cumplir con no maleficencia, además de beneficencia de la población en general por posibles nuevas estrategias para mejorar su pronóstico. Se considera cuenta una posible contribución a la solución de problemas de salud asociado a mortalidad por un binomio para el cual contamos con tratamiento gratuito.

RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Médicos residentes de Medicina Interna

Asesor Metodológico.

Personal de archivo clínico.

Recursos materiales

Expedientes clínicos.

Equipos de cómputo de los autores y de la unidad.

Recursos económicos.

Con los que cuenta la unidad hospitalaria

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El estudio en cuestión se llevó a cabo de forma retrolectiva, mediante la revisión de expedientes clínicos, por lo que no se llevaron a cabo maniobras experimentales en los casos analizados.

HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

EDAD	NUMERO DE AÑOS	PADECIMIENTO PSIQUIÁTRICO	NO=0 SI=1
SEXO	HOMBRE=1 MUJER=2	CUAL PADECIMIENTO PSIQUIÁTRICO	DEPRESION=1, ANSIEDAD=2 TRASTORNO BIPOLAR=3 OTRAS=4
ESCOLARIDAD		APEGO A TRATAMIENTO PSIQUIÁTRICO	NO=0 SI=1
DX TARDIO	NO=0 SI=1	TUBERCULOSIS	NO=0 SI=1
FECHA DE DX DE VIH		LOCALIZACIÓN DE TUBERCULOSIS	PULMONAR=1, MENÍNGEA=2, GANGLIONAR=3, GI=4, MAC=5, OTRAS=6.
FECHA DE INICIO DE ARV		FECHA DE DX DE TUBERCULOSIS	
ABANDONO A TRATAMIENTO	0-3 MESES=0, 3 A 6 MESES= 1, 6 A 12 MESES=2, 12 A 24 MESES=3, >24 MESES=4.	FECHA DE INICIO DE TAES	
DEBUT	OPORTUNISTA=1, PATOLOGÍA NO OPORTUNISTA=2, TAMIZAJE=3, DESCONOCE=4.	MUTACIÓN TUBERCULOSIS	NO=0 SI=1
INFECCIONES NOSOCOMIALES	NO=0, NEUMONÍA=1, IVU=2, DIARREA POR ANTIBIÓTICOS=3, INFECCIÓN DE ANGIOACCESO=4, OTRAS=5	DX DE TUBERCULOSIS	PCR EN AMO=0, PCR EN LBA=1, PCR EN LCR=2, PCR EN EXPECTORACIÓN=3, BAAR EN LBA=4, BAAR EN LCR=5, BAAR EN EXPECTORACIÓN=6, CULTIVO EN EXPECTORACIÓN=7, MIELOCULTIVO=8, BIOPSIA=9, CULTIVO EN LCR=10, ADA EN LCR=11, PRUEBA TERAPÉUTICA=12
ESTADIO CLINICO CDC		APEGO A TAES	NO=0 SI=1
CARGA VIRAL INICIAL		REINFECCION POR TB	NO=0 SI=1

CD4 INICIALES		RECAIDA POR TB	NO=0 SI=1
CD8 INICIALES		REINGRESO A HOSPITALIZACIÓN	NO=0 SI=1
RELACION CD4/CD8		SIRI	NO=0 SI=1
CONSULTA CON PSQUIATRÍA EN INTERNAMIENTO	NO=0 SI=1	MUERTE	NO=0 SI=1
		CAUSA DE MUERTE	

RESULTADOS

Estadística descriptiva

Se recabó información de 37 pacientes con VIH y tuberculosis de enero de 2017 a enero de 2022, de los cuales el 24.3% fallecieron, todos secundarios a causa infecciosa (tuberculosis). Las variables con distribución normal fueron la edad, los CD4 iniciales y la relación CD4/CD8. Mientras que el resto de las variables tuvieron una distribución no normal. La media de edad es de 36 años con una desviación estándar de 9.2 años. La media de los CD4 iniciales fue de 48.4 células y de relación CD4/CD8 de 0.12. La carga viral inicial tiene como mediana 4557, la hemoglobina inicial con mediana de 11.70, las plaquetas iniciales con mediana de 268 000 y los leucocitos iniciales con mediana de 6.19. (Tabla 1). La mayoría de los pacientes tuvieron género masculino (91.9%), con licenciatura completa (35.1%) (Figura 1). El diagnóstico tardío se realizó en el 78.4% de los pacientes (Figura 2), siendo el estadio de CDC C3 el más frecuente en el 91.9% de los pacientes (Figura 3). Destaca que más de la mitad de los pacientes no presentaron abandono a tratamiento antirretroviral.

Tabla 1. Variables cualitativas.

<i>Distribución normal</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>N / Perdidos</i>
Edad	36.21	9.23	37 / 0
CD4 inicial	48.41	35.30	29/8
CD4/CD8 inicial	0.120	0.088	22/15
<i>Distribución no normal</i>	<i>Mediana</i>	<i>Rangos 25-75</i>	<i>N / Perdidos</i>
CD8 inicial	350	214/670	16/21
Carga viral inicial	4557	559500/372067	17/20
Hemoglobina inicial	11.7	8.6/14.2	37/0

Plaquetas iniciales	268000	170500/353000	37/0
Leucocitos iniciales	6.190	4.120/9.055	37/0
Linfocitos iniciales	0.790	0.520/1.22	37/0

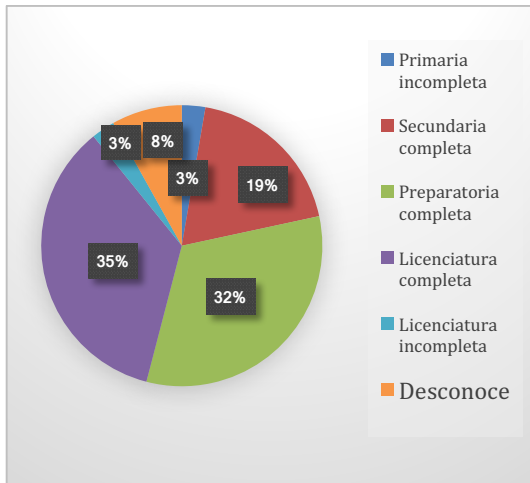


Figura 1. Porcentaje de escolaridad.

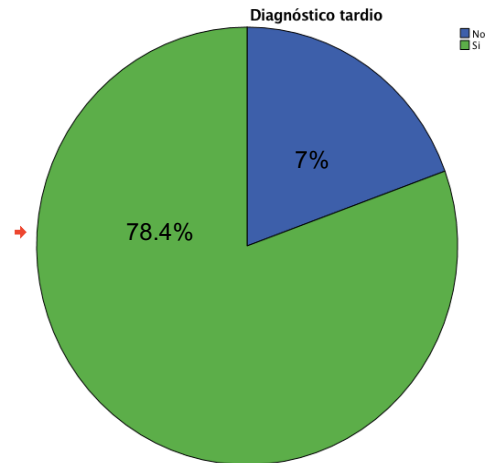


Figura 2. Pacientes con diagnóstico tardío.

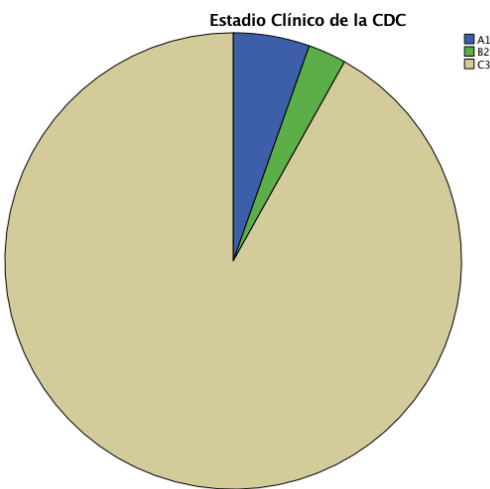


Figura 3. Estadios de CDC de pacientes psiquiátricos.

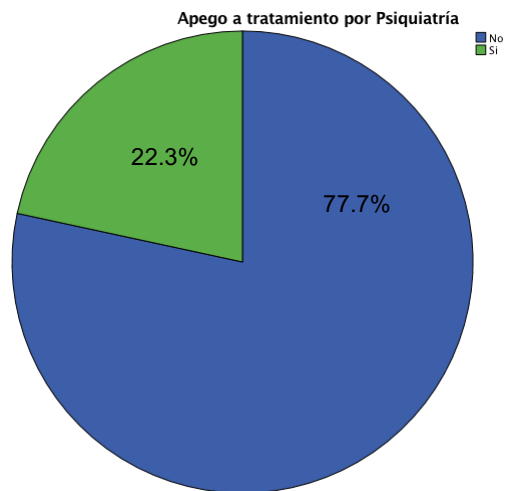


Figura 4. Apego a tratamiento

En cuanto a la consulta de psiquiatría no fue presentada en el 70.2% de los pacientes contra el 21.6% quienes si la tuvieron (Figura 4). De estos, solo el 24.3% fueron diagnosticados con un padecimiento psiquiátrico, siendo el más frecuente la depresión en el 55.5%.

La tuberculosis puede afectar distintos órganos, en esta población el sitio más afectado fue pulmón en 13 pacientes, seguida de ganglios en 12 pacientes y meninges en 11 pacientes. El 27% de los pacientes presentaron afección en más de un sitio, siendo de estos el 70% afectados en dos lugares simultáneos. En cuanto a los pacientes que fallecieron, cuatro de los pacientes presentaron afección pulmonar y 4 afección meníngea, siendo las más frecuentes en esta población. Se cuenta muchas formas de realizar el diagnóstico de la infección, la principal fue la biopsia de sitio sospechado, como ganglionar. En los pacientes que fallecieron el estudio principal de diagnóstico fue la PCR en LCR.

Se les inició tratamiento anti tuberculoso al 89.1% de los pacientes, con apego del 100% en los que fallecieron. (Figura 6).

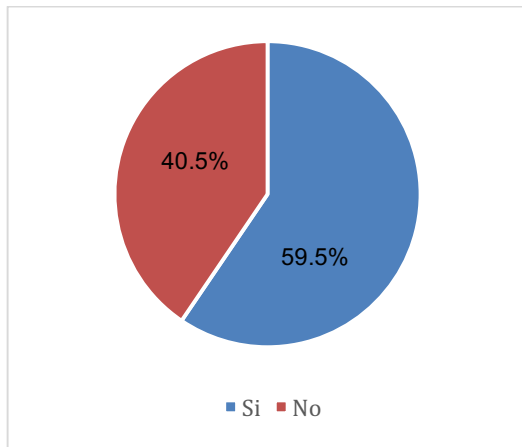


Figura 5. Apego a TAES.

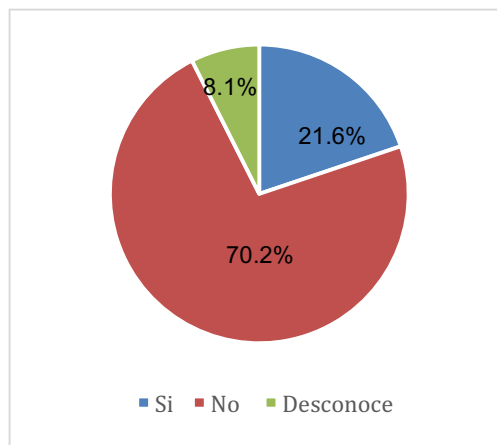


Figura 6. Consulta con psiquiatría.

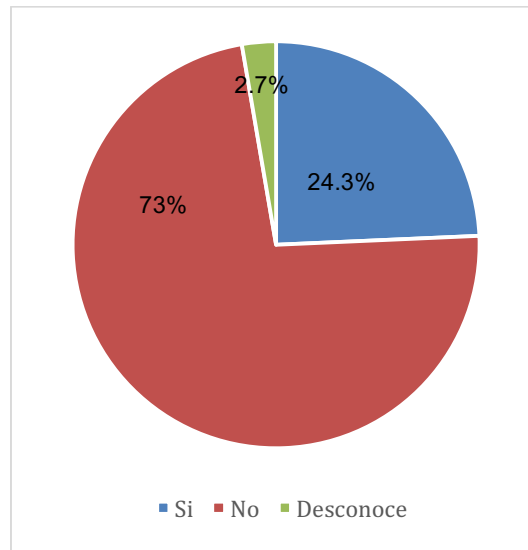


Figura 7. Muerte de pacientes con tuberculosis y VIH.

Estadística analítica

Se realizó Chi cuadrada para identificar la asociación de las variables cualitativas con mortalidad. No se encontró significancia estadística en la asociación de estas variables. En cuanto a las variables cuantitativas se utilizó T de student igualmente sin significancia estadística evidente más que en la cuantificación inicial de plaquetas.

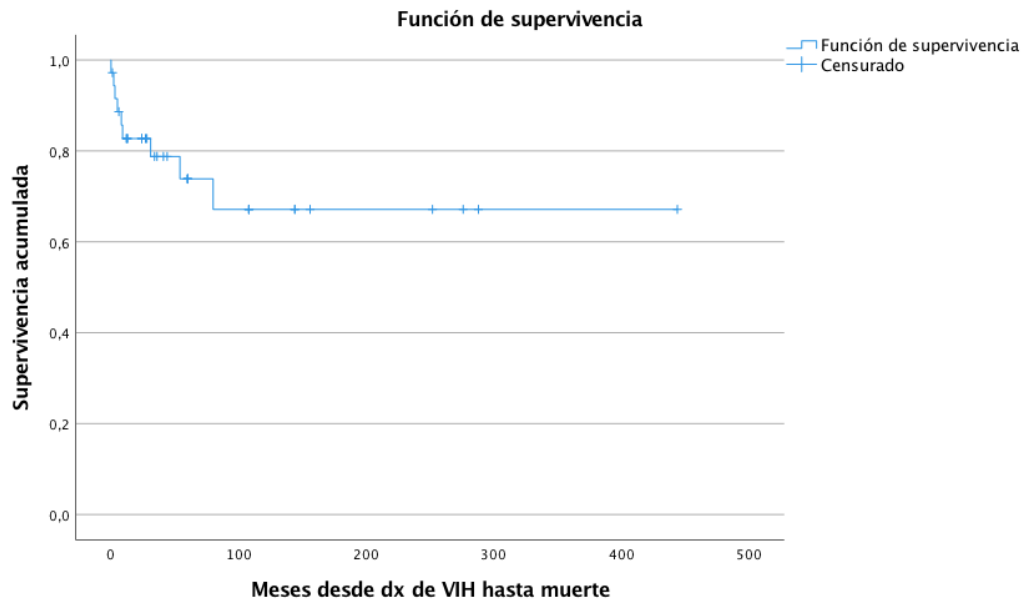
Tabla 2. Resultados variables cualitativas

Variable	Valor X^2	Valor p
Género	0.121	0.590
Escolaridad	6.838	0.233
Diagnóstico tardío	2.242	0.134
Abandono a tratamiento	1.438	0.697
Estadio CDC	1.091	0.779
Consulta con psiquiatría	0.149	0.7
Padecimiento psiquiátrico	0.012	0.914
¿Cual padecimiento psiquiátrico?	3.667	0.300
Apego a tratamiento psiquiátrico	0.37	0.847
Localización de tuberculosis	7.734	0.460
Inicio de TAES	1.403	0.236
Apego a TAES	1.403	0.236

Tabla 3. Resultado de variables cuantitativas.

Variable	Valor P	IC
CV inicial	0.360	(-4.8 – 2.70)
CD4 inicial	0.098	(-3.71-41.06)
CD8 inicial	0.567	(-508-294.905)
CD4/CD8	0.276	(-0.044 – 0.148)
Hemoglobina inicial	0.124	(-0.610- 4.85)
Plaquetas iniciales	0.07	(36.86 – 216.54)
Leucocitos iniciales	0.565	(-4.03 – 2-239)
Linfocitos iniciales	0.195	(-0.305 – 1.44)

En cuanto a la sobrevida de los pacientes se tomó en cuenta los meses desde el diagnóstico inicial de infección por VIH hasta evidencia de mortalidad o hasta el 31.01.22. Se utilizó la gráfica de Kaplan Meier para mostrar la supervivencia de los pacientes. El paciente con menor sobrevida fue de 1 mes y el de mayor fue de 444 meses en toda la población.



DISCUSIÓN:

Se realizó un estudio analítico, transversal, de una muestra de pacientes de Centro Médico Siglo XXI muy seleccionada, donde se obtuvo una población de 37 pacientes, de los cuales 9 fallecieron y uno no presentaba en el expediente el desenlace. La población valorada fue en su mayoría de género masculino, jóvenes, con estudios mayores a

preparatoria completa y con edad aproximada de 36 años. De los cuales la mayoría presentaron diagnóstico tardío (78.4%), es decir, menos de 350 CD4 al diagnóstico, y de ellos el 78.3% fueron menos a 200 células, de los cuales el 45.9% fueron menor a 50 células CD4. En un estudio realizado con pacientes con VIH en la secretaria de salud de 2008 a 2013, mencionaron que en México se ha estimado la prevalencia de diagnóstico tardío de 40 a 50% y en una clínica especializada para paciente con VIH incrementa hasta 61% (20); en este estudio se encontró en el 78% de los pacientes el diagnóstico tardío, llamando la atención que no se realizó en una clínica especializada para VIH, sin embargo, si es un hospital de referencia para pacientes con las complicaciones acompañantes al diagnóstico tardío. Así mismo, destacó que casi el 50% de los pacientes cuentan con CD4 menor a 50 células, estado elevado de inmunosupresión, relacionado a una enfermedad de larga evolución. Lo mencionado previamente enfatiza la falta de tamizaje de pacientes con factores de riesgo o la negación de los pacientes. El valor P de los CD4 inicial se acerca a la significancia estadística, siendo de 0.098, probablemente con una muestra mayor de paciente se podría alcanzar la misma, relevante debido a que está determinado como un factor para la infección por tuberculosis, pero no como un factor asociado a mortalidad. La relación CD4/CD8 se ha descrito que niveles menores a 0.3 presenta mayor riesgo de incidencia de tuberculosis, incidencia de patologías no infecciosas como neoplasias; más del 50% de los pacientes presentaron niveles menores a 0.3, lamentablemente con el desconocimiento del 40.5% de los resultados de estos pacientes. (21)

En México los estudios diagnósticos, de extensión y el tratamiento son gratuitos, así como el tratamiento para tuberculosis, sin embargo, como se mencionó previamente la mayoría de los pacientes tuvieron diagnóstico tardío. Dentro de la interrogante presentada, fue si la afección psiquiátrica presentada por estos pacientes influenciaba el diagnóstico, la adherencia al tratamiento y, por consiguiente, el desenlace. De esta población solo el 21.6% de los pacientes tuvieron consulta con psiquiatría como parte del tratamiento y solo el 24.3% presentó un padecimiento psiquiátrico, en su mayoría depresión, siendo la mayoría de ellos adherentes al tratamiento. Sin embargo, se presentan los obstáculos como la falta de personal para valoración psiquiátrica en el hospital o la gravedad del paciente que imposibilita la misma.

El 100% de los pacientes de este estudio presentaron infección por tuberculosis (criterio de inclusión), principalmente localizadas en pulmón, ganglios y meninges, siendo más frecuente la afección pulmonar y meníngea en pacientes que fallecieron, correspondiente con la mortalidad asociada a esta infección. El comportamiento de esta población fue similar a la literatura debido a que la afección principalmente presentada, sospechada y con más recursos para su diagnóstico fue la pulmonar; y la más letal fue la meníngea, sin embargo, con menores recursos para su diagnóstico. No se encontraron estadísticas de adultos en México, pero en una serie danesa se observó una mortalidad por tuberculosis meníngea de 20 a 69% aún con tratamiento médico (22); en este estudio se evidenció que el 44.4% de los pacientes fallecieron por tuberculosis meníngea, no siendo un porcentaje mayor con respecto al mencionado previamente, sin embargo, se debe considerar la limitación del diagnóstico a ese nivel. Esto aun habiéndose iniciado el tratamiento antifímico en el 89% de los pacientes y en el 100% de los que fallecieron, con apego de estos últimos del 77.7%. La mayoría de los pacientes que fallecieron fueron diagnosticados con PCR en LCR, la cual llega a demorar hasta un mes en obtención del resultado.

Se tuvo un seguimiento de los pacientes desde el diagnóstico de VIH hasta el fallecimiento o hasta finalización del estudio, con evidencia que la mayoría de los pacientes presentaron sobrevida menor a un año, probablemente asociada nuevamente al diagnóstico tardío, inmunosupresión avanzada y enfermedades infecciosas como la tuberculosis. Esto presentado en una curva de Kaplan Meier.

Se planeaba realizar una regresión de Cox, sin embargo, no se encontró con información completa de todas las variables para realizarla.

Este estudio al ser retrospectivo presentó sesgos de información, ya que no se cuentan con todos los expedientes o los resultados originales de los pacientes, basándose en notas de expediente físico o electrónico. Igualmente se cuenta con varias limitantes como la falta de personal especialista para valoración de los pacientes, un probable estado de gravedad avanzado que limite valoración psiquiátrica, una falta de acceso a estudios y resultados de forma inmediata por limitante de tiempo, retrasando abordaje, diagnóstico y tratamiento. Se requeriría realizar un estudio prospectivo, idealmente en una clínica especialista en VIH, con manejo multidisciplinario y recursos médicos para diagnóstico y

tratamiento temprano, así pudiendo evaluar los factores asociados a mortalidad de pacientes con tuberculosis y VIH.

CONCLUSIÓN:

No se encontró significancia estadística en las variables esperadas, sin embargo, se descubrió que la cuantificación inicial de CD4 se acercó a la significancia estadística y que el diagnóstico tardío se presentó en todos los pacientes que fallecieron, por lo que se considera que ambas variables podrían alcanzar significancia estadística con una mayor población. El padecimiento psiquiátrico y valoración por psiquiatría se presentó en un cuarto de los pacientes, infiriéndose la falta de referencia a valoración por el servicio y en menor porcentaje la imposibilidad por estado de gravedad. Concluyendo que la mayoría de los pacientes presentan diagnóstico tardío y no cuentan con referencia a psiquiatría, lo cual afecta su evolución y desenlace.

REFERENCIAS

1. WHO. (2021, July 17). *VIH/Sida*. World Health Organization. Retrieved January 21, 2022, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Secretaría de Salud. (2021). SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE VIH INFORME HISTÓRICO DE VIH 2DO TRIMESTRE 2021. Ciudad de México; Dirección General de Epidemiología.
3. WHO. (2021, October 14). *Tuberculosis*. World Health Organization. Retrieved January 21, 2022, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
4. CENSIDA. (2020, December 1). Solidaridad mundial, Responsabilidad compartida. . Ciudad de México; CENSIDA.
5. CDC. (1981, June 5). *Pneumocystis pneumonia --- Los Angeles*. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 21, 2022, from https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm.
6. HIV.gov. (2021, September 7). *A timeline of HIV and AIDS*. HIV.gov. Retrieved January 21, 2022, from <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline>.
7. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Is there a baseline CD4 cell count that precludes a survival response to modern antiretroviral therapy? *AIDS* 2003; 17:711–20.
8. May M, Vherschild J, Trickey A, and cols. Mortality According to CD4 Count at Start of Combination. Antiretroviral Therapy Among HIV-infected Patients Followed for up to 15 Years After Start of Treatment: Collaborative Cohort Study. *HIV/AIDS CID* 2016;62 (15 June) 1575.

9. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Belaunzarán-Zamudio F. High prevalence of late diagnosis of HIV in Mexico during the HAART era. *Salud pública de México* / vol. 54, no. 5, septiembre-octubre de 2012.
10. Podlekareva, D. N., Panteleev, A. M., Grint, D., Post, F. A., Miro, J. M., Bruyand, M., Furrer, H., Obel, N., Girardi, E., Vasilenko, A., Losso, M. H., Arenas-Pinto, A., Cayla, J., Rakhmanova, A., Zeltina, I., Werlinrud, A. M., Lundgren, J. D., Mocroft, A., & Kirk, O. (2013). Short- and long-term mortality and causes of death in HIV/tuberculosis patients in Europe. *European Respiratory Journal*, 43(1), 166–177. <https://doi.org/10.1183/09031936.00138712>.
11. Wolday, D., Kebede, Y., Legesse, D., Siraj, D. S., McBride, J. A., Kirsch, M. J., & Striker, R. (2020). Role of CD4/CD8 ratio on the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients on antiretroviral therapy followed up for more than a decade. *PLOS ONE*, 15(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233049>.
12. Croxford, S., Kitching, A., Desai, S., Kall, M., Edelstein, M., Skingsley, A., Burns, F., Copas, A., Brown, A. E., Sullivan, A. K., & Delpech, V. (2017). Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: An analysis of a national observational cohort. *The Lancet Public Health*, 2(1). [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(16\)30020-2](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(16)30020-2).
13. Lucas Sand, Nelson AM. HIV and the spectrum of human disease. *J Pathol*2015; 235:229–241.
14. Lucas SB, De Cock KM, Hounnou A, et al. Contribution of tuberculosis to slim disease in Africa. *Br Med J*1994;308:1531 – 1533.
15. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr WM, Lundgren JD, et al. CD4+count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*2006; 355:2283 – 2296.
16. Shaboodien G, Maske C, Wainwright H, et al. Prevalence of myocarditis and cardiotropic virus infection in Africans with HIV-associated cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy and heart transplant recipients: a pilot study. *Cardiovasc J Afr*2013; 24:218 – 233.
17. Gray F, Lescure FX, Adle-Biassette H, et al. Encephalitis with infiltration by CD8+lymphocytes in HIV patients receiving cART. *BrainPathol*2013.
18. ONUSIDA. (2021). Estadísticas mundiales sobre el VIH. ONUSIDA.
19. Narro Robles, J. R. (2012, November 14). *Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que el consejo de salubridad general Declara La obligatoriedad de los esquemas de tratamiento antirretroviral, Así Como los procesos señalados en la Guía de Manejo antirretroviral de las personas con VIH*. Diario Oficial de la Federación. Retrieved January 21, 2022, from http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5548319&fecha=17%2F01%2F2019.
20. Magis-Rodríguez CL, Villafuerte-García A, Cruz-Flores RA, Uribe-Zúñiga P. Inicio tardío de terapia antirretroviral en México. *Salud Publica Mex* 2015;57 supl 2: S127-S134.
21. Wolday, D., Kebede, Y., Legesse, D., Siraj, D. S., McBride, J. A., Kirsch, M. J., & Striker, R. (2020, May 22). Role of CD4/CD8 ratio on the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients on antiretroviral therapy followed up for more than a decade. *PLOS ONE*. Retrieved August 20, 2022, from <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0233049>.

22. Christensen, A.-S. H., Roed, C., Omland, L. H., Andersen, P. H., Obel, N., & Andersen, Å. B. (2011). Long-term mortality in patients with tuberculous meningitis: A Danish nationwide Cohort Study. PloS one. Retrieved August 20, 2022, from [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222654/#:~:text=Tuberculous%20meningitis%20\(TBM\)%20is%20the%20most%20devastating%20manifestation%20of%20extra,1%5D%E2%80%93%5B4%5D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222654/#:~:text=Tuberculous%20meningitis%20(TBM)%20is%20the%20most%20devastating%20manifestation%20of%20extra,1%5D%E2%80%93%5B4%5D).