



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

**ESTILOS DE VIDA Y FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE
TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL DE
INFECTOLOGÍA CMN LA RAZA DR.DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. ALAN EDGAR VILLANUEVA GARCÍA

ASESORES:

DR. ULISES ÁNGELES GARAY
ASESOR EPIDEMIÓLOGO

DRA. MARÍA CONCEPCIÓN HERNANDEZ GARCÍA
ASESOR CLÍNICO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

FEBRERO 2018



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.

Autorización de la Tesis

Vo. Bo.

Dr. Benjamín Acosta Cázares
Profesor Titular del Curso de Especialización en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Vo. Bo.

Dr. Ulises Ángeles Garay
Asesor metodológico
Hospital de Especialidades CMN La Raza

Vo. Bo.

Dra. María Concepción Hernández García
Asesor clínico
Hospital de Infectología CMN La Raza

AGRADECIMIENTOS

A Dios: por llenarme de felicidad, amor y salud, así como darme el don de servir a la gente.

A mi madre Rosa María García: por guiarme a lo largo de mi vida, demostrándome el amor de madre incondicional, por enseñarme a ser una persona triunfadora y demostrar que hasta en los momentos difíciles uno nunca se debe de dar por vencido.

A mi padre Álvaro Villanueva: aunque no estuvo presente en vida, sus consejos siempre me acompañaron y fueron importantes para tomar las mejores decisiones.

A mi hermano Erick y su esposa Vianey: por enseñarme el camino de la preparación profesional y que se puede llegar tan lejos como uno quiera.

A mis sobrinos André, Carlos y Santiago: por ser uno de los motores más importantes en mi vida y poder disfrutar tantas aventuras con ellos.

A mi pareja Kimberly L. Montiel: por hacerme mejor persona y acompañarme en momentos difíciles en mi vida personal como profesional, demostrándome que aunque pase el tiempo el Amor siempre va a estar ahí.

A mi amigo Saúl: por los momentos mágicos que nunca olvidaré, así como aquellos consejos que me hicieron reflexionar y tomar mejores decisiones. Sin dejar a un lado las aventuras y risas que hacían de la residencia un lugar en donde se iba a disfrutar.

A mis profesores: por tantas enseñanzas, consejos y correcciones que me hicieron para ser mejor profesionalista.

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. MARCO TEÓRICO	8
2.1 TUBERCULOSIS.....	8
2.2 COINFECCIÓN VIH-TB.....	9
2.3 FORMAS DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH.....	11
2.4 FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y DEL ESTILO DE VIDA ASOCIADOS A LA INFECCIÓN TB-VIH.....	11
3. ANTECEDENTES	14
4. JUSTIFICACIÓN.....	20
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
6. OBJETIVO GENERAL.....	22
6.1. OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	22
7. HIPÓTESIS	23
8. MATERIAL Y MÉTODOS	23
8.1. TIPO DE DISEÑO	23
8.2. TIPO DE MUESTREO.....	24
8.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA	24
8.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN CASOS	25
8.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN CONTROLES.....	25
8.6. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	27
9. PLAN GENERAL DE TRABAJO.....	33
10. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.....	34
10.1 CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ).....	34
10.2 REGLA AMAI PARA NIVEL SOCIOECONÓMICO 8x7	34
10.3. TEST DE IDENTIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEBIDOS AL CONSUMO DE ALCOHOL AUDIT.....	36
10.4. TEST DE FAGESTRÖM DE DEPENDENCIA A LA NICOTINA.....	36
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	37
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:.....	39
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
15. RESULTADOS.....	41
16. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	44
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
18. ANEXOS	53

1. RESUMEN

Villanueva García AE, Hernández García MC, Ángeles Garay U. **ESTILOS DE VIDA Y FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMN LA RAZA “DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ” DEL IMSS.**

Antecedentes: La tuberculosis (TB) enfermedad causada por el complejo mycobacterium tuberculosis y que afecta principalmente a individuos con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). De acuerdo a la OMS continúa siendo una de las 10 principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, principalmente afectando a personas que se encuentran en edades productivas y reproductivas. Para el año 2015 10.4 millones de personas enfermaron de tuberculosis, de estos 1.8 millones fallecieron (entre estos 0.4 millones eran pacientes con VIH). Más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos.

El acabar para el 2030 con la epidemia de la TB es una de las metas relacionadas con la salud, incluidas en los Objetivos del Desarrollo Sostenible.

El binomio TB-VIH es conocida como epidemia dual, por un lado la TB provoca un decremento en la cuenta linfocitaria (CD4 y CD8) así como incremento en la replicación viral del VIH. Y por el otro lado un paciente con VIH tiene hasta 30 veces más riesgo de desarrollar TB, así como de progresar rápidamente hacia las complicaciones derivadas de la TB entre ellas la muerte.

Dentro de los factores de riesgo asociados a la presencia de tuberculosis en pacientes con VIH; factores como hacinamiento, nivel socioeconómico, tipo de vivienda han demostrado un comportamiento diferente en este tipo de pacientes en comparación con aquellos que no se encuentran infectados por el VIH. Los estilos de vida como alcoholismo, tabaquismo, uso de drogas IV y la inactividad física han mostrado inconsistencias para el desarrollo de TB en pacientes con VIH.

Objetivo: Determinar la asociación entre factores del estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, uso de drogas, inactividad física), factores socioeconómicos y otros con el desarrollo de tuberculosis en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.

Material y métodos: Estudio de casos y controles pareado 1:1 por edad (+/- 5 años) y sexo, el cual se realizó del 1 Marzo de 2017 al 28 de Febrero de 2018, en el HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMN LA RAZA. Se incluyeron como casos hombres y mujeres portadoras de VIH con infección por TB activa, y como controles hombres y mujeres con infección por VIH sin infección activa por TB.

Se realizó la aplicación de cuestionario cara a cara, obteniendo las variables más importantes; y del expediente clínico se obtendrán las variables clínicas y de laboratorio como carga viral, conteo de CD4, tiempo de diagnóstico de VIH y esquemas de tratamiento antirretroviral que tenga hasta el momento el paciente. TB activa será definida de acuerdo a la definición dada por la Norma Oficial Mexicana 006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, en su apartado 3.8 como caso de tuberculosis.

Se investigaron como variables independientes factores como estilo de vida (alcoholismo, tabaquismo, actividad física, uso de drogas intravenosas) y factores socioeconómicos (NSE, ocupación, escolaridad), otras covariables personales como edad, sexo, IMC, orientación sexual, clínicas, conteo de linfocitos CD4, carga viral, esquema de tratamiento antirretroviral, tiempo de diagnóstico de VIH y otras comorbilidades.

Resultados: Se incluyeron 288 participantes, 144 casos y 144 controles, de los cuales el 80.21% fue del sexo masculino, con una mediana para la edad de 32 años con cuartil 25 de “5 años y cuartil 75 de 38 años. 73% de los casos de tuberculosis fueron pulmonares y 27% de otras formas. El 70% fue de estado civil solteros, 31% con escolaridad preparatoria completa y 54% de ocupación como empleados del total de los participantes. El 41% de los casos y 18% de los controles eran originarios del Estado de México. El 53% tanto de casos como controles realizaban actividad física de moderada intensidad. El 28% de los casos

y el 42% de los controles consumía marihuana. El 51% tanto casos como controles se clasificaron como sin consumo y consumo de bajo riesgo para la variable alcohol. Para la coinfección por virus de la hepatitis B 10% de los casos resulto positivo así como 8% de los controles. En el análisis multivariado inactividad física mostró una RMp 7.3 con IC_{95%}(2.04-26) p0.002, coinfección VHB RMp 5.89 IC_{95%}(2.2-15) p0.000, consumo de alcohol 14.7 IC_{95%} (3.34-64.7) p0.000 y la variable bajo peso con RMp 2.34 IC_{95%}(1.88-6.8) p0.04.

Recursos e infraestructura:

- Laptop MacBook pro 13” con paquete estadístico SPSS y Office 2016, 1 impresora, 1 paquete de 500 hojas blancas tipo bond, tamaño carta, 3 plumas tinta azul, 1 engrapadora, 1 paquete de grapas, 1 Tablet con paquete Access para la captura de los participantes.
- El presente estudio no requiere financiamiento económico, ni algún insumo que genere conflicto de intereses, ya que los gastos generados serán auspiciados por el médico residente.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Tuberculosis

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria del orden de los Actinomicetales, que casi siempre afecta a los pulmones hasta en un 80% y el otro 20% en sus formas extrapulmonares (ganglionar, pleural, pericardica, intestinal y meníngea). Se trata de una afección curable y en la cual se puede prevenir la transmisión. La infección se transmite de persona a persona cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, y por este medio expulsa bacilos tuberculosos a través de partículas esparcidas en el aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada. Se estima que una persona con enfermedad activa puede infectar de 10 a 15 personas por año.² El riesgo de transmisión dependerá del tiempo de exposición que tenga el individuo, el cual es mayor para personas que comparten un espacio cerrado por largos periodos de tiempo.

La tuberculosis afecta principalmente a los adultos en los años más productivos y reproductivos de su vida, lo que no significa que los demás grupos de edad estén exentos de riesgo. Más del 95% de los casos y de las muertes se concentran en los países en desarrollo.²

La infección primaria por *M. tuberculosis* comienza cuando una persona inhala núcleos de microgotas (aerosoles) en el aire que contienen microorganismos y que por su tamaño logran evadir las defensas de los bronquios penetrando hasta los alvéolos. Ahí los bacilos son ingeridos por los macrófagos alveolares que los transportan a los ganglios regionales. Cuando la infección no es contenida a ese nivel, los bacilos pueden llegar a la sangre y diseminarse. La mayor parte de las lesiones pulmonares o de diseminación cicatrizan volviéndose focos de futura potencial reactivación. La infección primaria produce una respuesta inflamatoria inespecífica que es usualmente asintomática, pero si ocurre diseminación ésta puede resultar en tuberculosis miliar o meníngea potencialmente mortal, particularmente en lactantes y niños pequeños.³

Para el año 2015 de acuerdo a la OMS, se estimó que 10.4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.8 millones murieron por esta enfermedad (entre ellos, 0.4 millones de personas con VIH). Más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos.

En América latina para el año 2014 se estimaron 280.000 casos nuevos de tuberculosis, lo que corresponde al 3% de la población de América Latina; Ocupando 5 países el 71% del total de los casos, entre ellos, Brasil, Perú, México, Haití y Colombia.

Para México en 2014 se reportaron 21.881 casos de tuberculosis en todas sus formas, de estos 20.129 fueron casos nuevos

Si no se proporciona un tratamiento adecuado, morirán aproximadamente el 45% de las personas VIH-negativas infectadas por tuberculosis y prácticamente la totalidad de las personas con coinfección TB/VIH. En 2015 una tercera parte, como mínimo, de la población mundial de personas con VIH estaba infectada también por el bacilo tuberculoso.

2.2 Coinfección VIH-TB

En el mundo existen 38.6 millones de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de estas un tercio se encuentra coinfectada por mycobacterium tuberculosis, corriendo un mayor riesgo de padecer tuberculosis activa.⁴

En 2015 una tercera parte como mínimo de la población mundial de personas con VIH, estaba infectada también por el bacilo tuberculoso. Las personas con VIH tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa que las VIH-negativas.⁴ El riesgo de progresar de TB latente a enfermedad activa en pacientes con VIH es de 3 a 13% anual, aumentando a más del 30% durante el resto de su vida. La TB es la principal causa de muerte en países en donde la incidencia de personas infectadas por VIH es alta. En algunos entornos la Tuberculosis causa la muerte de hasta la mitad de los pacientes con SIDA.⁵

Se ha estimado una prevalencia de VIH en pacientes con tuberculosis desde 3.8 a 72%, así como una prevalencia de Tuberculosis en VIH de 2.9 a 64.5%. En México 13% de los pacientes con Tuberculosis se asocian a VIH.

Sin tratamiento el 90% de los pacientes infectados por VIH mueren de 2 a 3 meses después de haberse infectado por Tuberculosis. Los pacientes infectados por el VIH con TB activa mueren antes que aquellos sin TB, aunque estén recibiendo tratamiento antirretroviral.

El impacto en la salud de la coinfección VIH/TB es bidireccional, por un lado la TB al incrementar la carga viral acelera la progresión de la infección por VIH a Sida y con ello a la muerte. La infección por VIH, al conducir a la declinación de linfocitos CD4 que son células cruciales en iniciar y mantener el sistema inmune, afecta la presentación clínica de la TB así como su evolución.⁵

En 2015 fallecieron unos 0.4 millones de personas por tuberculosis asociada al VIH. Ese mismo año, aproximadamente un 35% de las muertes registradas en personas VIH-positivas se debieron a tuberculosis. Se estima que en 2015 se registraron unos 1.2 millones de nuevos casos de tuberculosis en personas VIH-positivas, el 71% de ellos en África.⁶

La mayoría de los pacientes infectados con el binomio VIH/TB se encuentran en edades productivas y reproductivas, por lo que la muerte en esta edad repercute en la economía familiar y social, ya que provoca años de vida saludable perdidos por enfermedad y años vividos con discapacidad.

La TB en el paciente con VIH debe sospecharse, diagnosticarse y tratarse lo antes posible, con el fin de atenuar los daños, reducir el riesgo de transmisión y asegurar que los contactos de los casos infecciosos puedan ser captados para realizarles pruebas de detección y ser tratados en caso de ser necesario.⁴

2.3 Formas de tuberculosis en pacientes con VIH

La tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente de tuberculosis en todas las personas con o sin VIH, y por lo tanto la más importante desde el punto de vista clínico. Dada su transmisibilidad, también es la de mayor importancia desde el punto de vista de salud pública.⁷

A diferencia de la tuberculosis pulmonar en una persona sin VIH en la cual la sintomatología puede ser muy florida, los síntomas más importantes en una persona con VIH pueden limitarse a fiebre, tos reciente, pérdida de peso y diaforesis nocturna. La tos en la persona con VIH siempre debe ser investigada, independientemente de sus características o duración, recogiendo muestras de esputo para el diagnóstico bacteriológico de TB.

Hay que recordar que en la persona con VIH con leve inmunodeficiencia la probabilidad de obtener baciloscopias positivas es igual a la de una persona sin VIH. En cambio, en una persona con VIH en etapa de SIDA la probabilidad de obtener baciloscopias positivas está reducida. En cualquier caso, las baciloscopias negativas no descartan el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

La tuberculosis extrapulmonar es más común en personas con recuento de CD4 <100cel/ml, dentro de las formas más comunes se encuentran la ganglionar, pleural, pericardica, miliar y meníngea.⁷

2.4 Factores socioeconómicos y del estilo de vida asociados a la infección TB-VIH.

El estudio de los factores de riesgo asociados a la infección por tuberculosis en pacientes seroprevalentes de VIH es escaso en Latinoamérica, en comparación con estudios realizados en Europa y África, dentro de los factores que se han estudiado en estos países y que han presentado inconsistencias son los factores ambientales, socioeconómicos y del estilo de vida.⁹

Los factores de riesgo para la adquisición de la infección por tuberculosis en personas con VIH presentan un comportamiento totalmente diferente en comparación con aquellas personas NO VIH. Dentro de los factores que se estudiarán son los socioeconómicos (nivel socioeconómico, ocupación, escolaridad) y los de estilo de vida como (tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas IV y actividad física) los que se desean investigar, ya que son los que han presentado inconsistencias en la población con VIH en comparación con población NO VIH.

De acuerdo a un estudio realizado en adolescentes y adultos jóvenes por Peñuela et al. en donde se estudiaron los factores del estilo de vida como tabaquismo asociado a la presencia de infección por Tuberculosis en pacientes seroprevalentes de VIH mostró un OR de 1.05 (IC_{95%} 0.28-3.65), el uso de alcohol OR 0.89 (IC_{95%} 0.26-3.28) mostrando inconsistencia en estos resultados.

Con relación a la escolaridad, se ha encontrado que los pacientes infectados por VIH tienen un nivel educativo promedio (bachillerato) o alto (técnico y universitario). Esto sugiere que la adquisición de tuberculosis en paciente con VIH es un problema no necesariamente asociado a la falta de educación, como sí lo es en las personas que se infectan de TB sin tener la infección por VIH.

Por lo que nos lleva a pensar que los comportamientos de riesgo para contraer la infección son la resultante de la interacción de diversos factores culturales, sociales y hasta genéticos.

Al igual un estudio realizado en Brasil en donde se evaluó el nivel de estudio como covariable en la infección por tuberculosis de pacientes con VIH, se encontró una mayor proporción de personas infectadas por Tuberculosis con más de 8 años de estudio en comparación con aquellos que tenían menos de 8 años de estudio, mostrando en el análisis bivariado aún inconsistencias con un HR de 1 (IC_{95%} 0.56-1.78)

Desde que ingresó la terapia altamente efectiva para VIH y el control adecuado del estado inmunológico de los pacientes con VIH, ha causado una disminución del 60 al 90% en la incidencia y mortalidad de las infecciones oportunistas en personas que viven con VIH en países desarrollados, por lo que es preciso buscar factores asociados a la presencia de Tuberculosis en esta población.

Con la reaparición de la tuberculosis, que afecta principalmente a los países en desarrollo, hay una necesidad de volver a examinar la contribución de los factores ambientales y relacionados con el huésped para la tuberculosis e identificar los factores que pueden influir en el desarrollo de la tuberculosis en el hombre, a fin de ajustar y adaptar las políticas de control de la tuberculosis.¹⁰

En México, al igual que el resto de los países del mundo, el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA), asociado a la tuberculosis, se ha convertido en un problema de salud pública muy complejo, con múltiples repercusiones, tanto psicológicas, sociales, éticas, económicas y políticas que rebasan el ámbito de la salud. Los expertos han señalado que la pobreza y la vulnerabilidad, están íntimamente relacionadas con el avance de la epidemia, por lo que todas las acciones en la materia se deberán de vincular con el desarrollo social y económico del país.²⁷

3. ANTECEDENTES

Peñuela M, et al.⁸ en Colombia realizaron un estudio transversal en 173 participantes inscritos en el programa de control de VIH/SIDA, en donde el objetivo fue establecer la prevalencia y los factores asociados a la coinfección TB/VIH-SIDA, en adolescentes y adultos de la consulta externa y el servicio de hospitalización de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de Barranquilla. Realizado en el periodo comprendido de julio de 2003 a junio de 2004. Dentro de las variables que se analizaron fueron edad, sexo, estrato social, nivel de escolaridad, ocupación, hábitos personales (tabaquismo, consumo de alcohol y la farmacodependencia), características clínicas (índice de masa corporal, presencia de tuberculosis y forma clínica), y otras como enfermedades oportunistas previas o actuales. Los resultados que obtuvieron fueron: pacientes estaban en el grupo de 31 a 40 años en un 45%, seguido por 25.1% en el grupo de 21-30 años. 73% fueron del sexo masculino. El 90% fue afección a nivel Pulmonar, seguida de ganglionar y otras. En el análisis de riesgo de las variables asociadas a la presencia de tuberculosis, la variable tabaquismo mostró un OR 1.05 (IC_{95%}0.28 – 3.65), alcohol OR 0.89 (IC_{95%}0.26 – 3.0), IMC OR 3.33 (IC_{95%}0.87 – 13.9). Dentro de las limitaciones que presentó este estudio, el principal fue la ambigüedad temporal que representa por el solo hecho de ser un estudio transversal. El que no existiera asociación entre las variables de hábitos pudo deberse al sesgo de información dado que la principal fuente de información utilizada fue la secundaria.

Un estudio de casos y controles realizado por Reyes Corcho. et al²⁸ en donde el objetivo fue determinar los factores asociados con el desarrollo de la tuberculosis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y para identificar los síntomas y signos más frecuentes de la enfermedad en este grupo de pacientes. Encontraron en 143 participantes (72 casos y 71 controles) en donde se evaluaron variables como antecedentes de diagnóstico de SIDA, enfermedades oportunistas, concentración de linfocitos CD4, y los signos y síntomas de tuberculosis. En el análisis de riesgo encontraron que estar enfermo

con SIDA antes del estudio OR = 3.57 (IC_{95%} 1.78 -7.17), una historia de neumocistosis pulmonar OR 4.73 (IC_{95%} 1.51 – 15.76), cuenta linfocitaria CD4 menor a 200 células un OR 1.34. Dentro de las limitaciones que se encontraron, un sesgo de información ya que la información fue tomada de una fuente secundaria (expedientes clínicos), así como no fueron medidas variables confusoras como las socioeconómicas ni del estilo de vida.

Belay M. et al.¹⁰ en un diseño de estudio transversal, 325 sospechosos de tuberculosis pulmonar, en donde el objetivo principal fue estimar la prevalencia de personas coinfectadas con TB-VIH y sus factores asociados. Se observó en los resultados, para la variable sexo femenino OR 1.81 (IC_{95%} 0.96-3.43) tipo residencia urbana OR 1.54 (IC_{95%}0.73-3.25), para la escolaridad leer y escribir 1.10 (IC_{95%} 0.55-2.2), tener cicatriz de BCG OR 1.07 (IC_{95%} 0.54-2.12), mostrando inconsistencias en los resultados, principalmente en la variable de residencia urbana que muestra un comportamiento diferente en comparación a la residencia rural, dentro de sus limitaciones el ser un estudio transversal es la principal de ellas al no contar con la temporalidad de causa efecto. Un sesgo de clasificación no diferencial ya que los participantes fueron diagnosticados por baciloscopias, recordando que los pacientes son menos bacilíferos que los pacientes NO VIH, algunos de estos pacientes pudieron haber sido casos,teniendo la enfermedad presente.

Peter et al.¹¹ Para determinar el riesgo de tuberculosis activa asociada con el consumo de drogas intravenosas en pacientes con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Se estudiaron prospectivamente 520 consumidores de drogas intravenosas inscritos en un programa de mantenimiento con metadona. Se realizó aplicación de prueba de la tuberculina y las pruebas de anticuerpos del VIH en todos los participantes. El 4% (8 casos) de los participantes durante el seguimiento desarrollaron tuberculosis activa, 7 de 8 casos tuvieron una prueba PPD positiva al inicio del seguimiento. Se concluyó que, a pesar de la prevalencia e incidencia de la infección tuberculosa fueron similares tanto para los

usuarios de drogas intravenosas VIH-seropositivos y seronegativos, el riesgo de tuberculosis activa se elevó sólo para los sujetos seropositivos.

Alemie GA.¹² En un estudio transversal realizado en África en donde el objetivo fue evaluar tipos de diagnóstico de la tuberculosis y la coinfección por VIH entre los pacientes con tuberculosis en donde se evaluaron como variables independientes el tipo de residencia como urbana, semi-urbana, semi-rural y rural. Se estudiaron 1153 pacientes con TB. Los pacientes varones representaron el 53,4% de los sujetos de estudio. La media de edad fue de 31,6 años. Se encontró que 60% de las tuberculosis extrapulmonares fueron ganglionares, seguida 10% pleural y 9% peritoneal como las tres más frecuentes extrapulmonares y que la mayoría de las personas provenían de zonas rurales. Dentro de sus limitaciones es que solo fue un estudio descriptivo y no se pudo llegar a realizar asociaciones.

Lienhardt C, Bennett S, Del Prete G *et al.*¹⁶ por su parte en un estudio ambispectivo realizado en África en donde el objetivo principal era determinar los factores de riesgo de tuberculosis activa y que tanto contribuían los factores ambientales y relacionados con el huésped. Dentro de las principales variables que estudiaron fueron el sexo, la vacunación Bacillus Calmette-Guérin, historia previa de la tuberculosis, la infección por *M. tuberculosis*, el tabaquismo, el consumo de alcohol, consumo de drogas, el estado nutricional, enfermedades infecciosas intercurrentes (incluida la infección por el virus de inmunodeficiencia humana), y las condiciones de desencadenar una respuesta de linfocitos de tipo Th2 (por ejemplo, infecciones parasitarias, asma o atopia) y factores ambientales como el tamaño del hogar, el número de personas por habitación, tipo de vivienda, la higiene, el abastecimiento de agua, el saneamiento, la presencia de animales en el hogar, y el nivel socioeconómico. Dentro de las limitaciones que presentaron fueron principalmente sesgos de selección al no encontrar al control que se deseaba como del mismo hogar y pareado por sexo. Dado que el seguimiento del estudio se limita inicialmente a 2 años, tuvieron más probabilidades de detectar la tuberculosis "primaria" entre los contactos secundarios.

Para evaluar la relación que existe entre el consumo de cigarro con el desarrollo de tuberculosis Alcaide J et al.¹⁸ en un estudio de casos y controles estudio en el que se incluyeron 46 "casos" (pacientes con tuberculosis pulmonar activa la : aislamiento de Mycobacterium tuberculosis o evidencia clínica y / o radiológica de tuberculosis pulmonar con una prueba cutánea de la tuberculina positiva) y 46 'controles' (personas con reacción positiva a la prueba de la tuberculina, análisis bacteriológico negativo y sin evidencia clínica y / o radiológica de la tuberculosis pulmonar). El hábito de fumar se investigó mediante un cuestionario. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los fumadores activos (ocasionales y los diarios fumadores con OR: 3.65 (IC_{95%}, 1,46-9,21 p<0,01), los fumadores diarios OR: 3,53 (IC_{95%} 1.34-9.26; p<0,05), y las personas que se encontraban tanto los fumadores pasivos y activos (OR: 5.10 (IC_{95%} 1,97-13,22 p <0,01) y los fumadores pasivos y diarios OR 5.59 (IC_{95%} 2.07-15.10; p<0,001). Hubo una relación dosis-respuesta entre el número de cigarrillos fumados diariamente y el riesgo de tuberculosis pulmonar activa.

En un estudio realizado por Fleming MF et al.¹⁹ de tipo transversal entre el año 2002 y 2003 con 200 participantes en donde el objetivo principal era presentar nueva información sobre la frecuencia de consumo de alcohol y trastornos por consumo de drogas en los pacientes que reciben tratamiento para la tuberculosis y los factores de comorbilidad asociados tales como el riesgo de VIH y los síntomas depresivos. Las medidas primarias incluyeron un seguimiento hacia atrás de 90 días para el alcohol y el consumo de drogas, el índice de gravedad de la adicción (ASI), abuso de drogas / escala de la dependencia del alcohol del DSM-IV, el inventario de depresión de Beck y la batería de evaluación de riesgos (RAB) para los comportamientos de riesgo del VIH. El abuso de alcohol / dependencia presento en el análisis bivariado OR ajustada 2.56 (IC_{95%} 1-6.54), sugiere una relación moderada entre los trastornos por consumo de alcohol y la tuberculosis crónica. Para el consumo excesivo OR 1.06 (IC_{95%} 1.03-1.09). La principal limitación es que no cuenta con validez externa ya que solo fue realizado en dos localidades rusas y la población es totalmente diferente que la nuestra. Además de que presenta sesgo de información (memoria).

En un estudio de cohorte se analizó la incidencia de la tuberculosis durante los 3 primeros años después del inicio de la terapia HAART entre 17.142 sin tratamiento previo, libre de personas con SIDA que empiezan TARGA que se inscribieron en 12 cohortes de Europa y América del Norte. Dentro de los resultados obtenidos durante los primeros 3 años (36.906 personas-año), 173 pacientes desarrollaron tuberculosis (incidencia, 4.69 casos por 1.000 personas-año). En el análisis multivariable, la tasa de incidencia fue menor para los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, en comparación con los usuarios de drogas inyectables RR 2.46 (IC_{95%} 1.51- 4.01), los heterosexuales RR 2.42 (IC_{95%} 1.64- 3,59), los que tienen otros modos de sospechosos de transmisión RR 1.66 (IC_{95%} 0.91-3,06). Durante 28.846 años-persona de seguimiento después de los primeros 6 meses de TARGA, 88 pacientes desarrollaron la tuberculosis (incidencia, 3,1 casos por 1.000 personas-años de seguimiento). Por lo que se concluyo que El nivel de la inmunodeficiencia en que se inicia la terapia HAART y la respuesta a la terapia HAART son determinantes importantes del riesgo de TB. Sin embargo, este riesgo sigue siendo apreciable incluso entre los que tienen una buena respuesta a la terapia HAART, lo que sugiere que pueden ser necesarias otras intervenciones para controlar la epidemia de tuberculosis en la población infectada por el VIH.²⁶

Para el año 2009 Jonathan E. et al²⁹, en este estudio, se analizaron los datos de dos cohortes clínicas de adultos infectados por el VIH, en donde se incluyeron 2778 pacientes, seguidos por 2487 años-persona, obteniéndose una incidencia de 6.2 casos por 100 años-persona. En el análisis de riesgo se observó que ser hombre tiene un Riesgo Relativo (RR) 1.46, vivir en un área rural RR 1.51, tener más de 39 años de edad RR 1.77. Dentro de las limitaciones no se estudiaron más variables socioeconómicas ni del estilo de vida.

Paz-Ayar N, et al. En un estudio con 47 casos y 94 controles, determinaron los factores de riesgo para la infección por tuberculosis en pacientes infectados por el VIH, como variables se estudiaron factores como IMC, tratamiento ARV, contacto con tosedores crónicos, infección oportunistas, consumo de tabaco, consumo de

bebidas alcohólicas y consumo de drogas. Dentro de los resultados obtenidos ser fumador severo un Razón de momios pareada (RMp) 1.26 (IC_{95%} 0.25-6.36), consumo de bebidas alcohólicas RMp 1.05 (IC_{95%} 0.48-2.33), bebedor actual RMp 1.14 (IC_{95%} 0.49-2.67), consumo de drogas RMp 0.83 (IC_{95%} 0.29-2.34), las variables estudiadas del estilo de vida presentaron inconsistencias en los riesgos, probablemente porque no fueron utilizados instrumentos validados, así como el tamaño de muestra fue muy reducida. No fue evaluada la realización de actividad física, solamente la cuantificación de linfocitos y carga viral fueron las que presentaron más significancia estadística.

4. JUSTIFICACIÓN

Este estudio generó información sobre el comportamiento de aquellos factores de riesgo que presentan diferencias en los riesgos para la adquisición de Tuberculosis en pacientes portadores de VIH; dentro de estos se encuentran estilo de vida (alcoholismo, tabaquismo, actividad física y el uso de drogas), factores socioeconómicos (nivel socioeconómico, nivel educativo, ocupación) y otros, los cuales son potencialmente prevenibles y modificables.

El conocimiento obtenido permite realizar recomendaciones dirigidas para incidir en la disminución de la morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados por el VIH, identificando los pacientes con riesgos elevados de desarrollar tuberculosis, proporcionando una detección, diagnóstico y tratamiento oportuno. Así como propiciando un incremento en la calidad de vida.

Todo esto con el fin de provocar un bienestar familiar, disminuir los gastos institucionales por la necesidad de ingresos hospitalarios por complicaciones y tratamientos farmacológicos prolongados.

Es de importancia conocer el comportamiento de estos factores en la población Mexicana, ya que el comportamiento de los factores de riesgo es totalmente diferente a los estudios realizados en el continente Europeo y Africano.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para el año 2015 de acuerdo a la OMS se estimaron 10.4 millones de personas infectadas de tuberculosis, siendo una de las principales causas de defunción en las personas VIH-positivas: en 2015, el 35% de las muertes asociadas al VIH se debieron a la tuberculosis.

El impacto en la salud de la coinfección VIH/TB es bidireccional, por un lado la TB al incrementar la carga viral acelera la progresión de la infección por VIH a SIDA y con ello a la muerte. La infección por VIH, al conducir a la declinación de linfocitos CD4 que son células cruciales en iniciar y mantener el sistema inmune, afecta la presentación clínica de la TB así como su evolución.

El binomio VIH/TB en México y en el mundo continua presentándose de manera constante, más en edades productivas, en donde hasta el 60% de los pacientes con VIH pueden desarrollar tuberculosis, acelerando así la progresión de VIH, aumentando el riesgo de presentar enfermedades oportunistas así como la muerte.

A pesar de las medidas establecidas para controlar la tuberculosis, la enfermedad sigue siendo un problema importante de salud pública, especialmente en países en desarrollo. Aunque se conocen diversos factores asociados al desarrollo del binomio TB/VIH estos no han impactado en la disminución del mismo, por lo que es importante identificar otros factores que pueden ser prevenibles para el desarrollo de la tuberculosis en este grupo de pacientes.

Algunas variables del estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, actividad física y uso de drogas intravenosas), socioeconómicas y personales asociada a la coinfección TB/VIH, han sido estudiadas a nivel mundial principalmente en países con incidencias altas de VIH, pero continúan mostrando inconsistencia en sus resultados, además de que la mayoría de los estudios han sido realizados en países en donde la población es totalmente diferente a la nuestra.

Con lo anterior se genera la siguiente **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles son los factores del estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, actividad física y uso de drogas), otros como socioeconómicos y clínicos que se asocian con el riesgo de contraer Tuberculosis en pacientes infectados por VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS?

6. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la asociación entre estilos de vida, factores socioeconómicos y otros con el desarrollo de tuberculosis en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.

6.1. Objetivo específicos

- Estimar el riesgo de tuberculosis asociado a factores del estilo de vida (alcoholismo, tabaquismo, actividad física, uso de drogas) en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.
- Estimar el riesgo de tuberculosis asociado factores socioeconómicos (NSE, ocupación, escolaridad) en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.
- Estimar el riesgo de tuberculosis asociado factores personales (edad, sexo, IMC, Cicatriz BCG, orientación sexual) en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.
- Estimar el riesgo de tuberculosis asociado factores clínicos (CD4, Carga viral, TARV) en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.

7. HIPÓTESIS

El estilo de vida, factores socioeconómicos y otros como personales, clínicos incrementarán el riesgo de desarrollar tuberculosis en pacientes infectados con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1. Tipo de diseño

Casos y controles pareado por sexo y edad +- 5 años.

Tiempo: 01 de marzo 2017 – 28 de febrero 2018.

Lugar: Hospital de Infectología CMN La Raza “Dr. Daniel Méndez Hernández” del IMSS.

Persona: Hombres y mujeres mayores de 18 años adscritas al H. Infectología CMN La raza con infección por VIH con y sin tuberculosis.

Universo de estudio

Casos:

Hombres y mujeres mayores de 18 años derechohabientes del IMSS con el binomio VIH/TB atendidos en el hospital de infectología CMN La Raza.

Controles:

Hombres y mujeres mayores de 18 años derechohabientes del IMSS con infección por virus VIH atendidos en el hospital de infectología CMN La Raza.

8.2. Tipo de muestreo

No probabilístico, consecutivo.

El muestreo consecutivo es la técnica no probabilística más utilizada y puede asemejar un muestreo probabilístico si se realiza de manera adecuada. Consiste principalmente en seleccionar a los individuos de la población accesible, que cumplan con los criterios de selección durante el periodo de tiempo de reclutamiento fijado para el estudio.

8.3 Cálculo del Tamaño de muestra

$$p = \frac{\Psi}{1 + \Psi} \quad p_1 = \frac{p_0 \Psi}{1 + p_0 (\Psi - 1)} \quad m = \frac{\left[\frac{Z_\alpha}{2} + Z_\beta \sqrt{p(1-p)} \right]^2}{\left(p - \frac{1}{2} \right)^2} \quad M = \frac{m}{(p_0 q_1 + p_1 q_0)}$$

$$p = \frac{2.9}{1 + 2.9} \quad p_1 = \frac{0.267 (2.9)}{1 + 0.267 (2.9 - 1)} \quad m = \frac{\left[\frac{1.96}{2} + 1.28 \sqrt{0.74(1 - 0.74)} \right]^2}{(0.74 - 0.5)^2} \quad M = \frac{41.25}{0.31(0.68) + 0.53(0.47)}$$

$$p = 0.743 \quad p_1 = 0.513 \quad m = 41.25 \quad M = 129$$

$$\Psi \text{ (RM esperada)} = 2.9$$

$$P_0 \text{ (Prevalencia de exposición en controles)} = 0.267$$

$$Z_\alpha (0.05) = 1.96$$

$$Z_\beta (0.10) = 1.28$$

$$m = 41.25.$$

$$n = 129 \text{ pares.}$$

Considerando el 10% de pérdidas: 143 pares (143 casos y 143 controles).

8.4. Criterios de selección casos

Criterios de Inclusión:

- Hombres y mujeres >18 años
- Derechohabientes IMSS.
- Con diagnóstico confirmatorio de VIH.
- Con diagnóstico de Tuberculosis confirmados y no confirmados (no confirmados son aquellos que no pudieron ser diagnosticados por alguna técnica, pero respondieron a la administración de prueba terapéutica) de acuerdo a la definición dada por la NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis.
- Que acudan a solicitar atención médica.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con tuberculosis no confirmada, que no tengan respuesta al tratamiento de acuerdo a NOM 006.
- Pacientes con diagnóstico de TB antes del VIH.
- Faltantes de estudios de laboratorio.
- Pacientes con diagnóstico previo de SIDA.

Criterios de Eliminación:

- Cuestionarios incompletos.
- Expedientes clínico incompleto.

8.5. Criterios de selección controles

Criterios de Inclusión:

- Hombres y mujeres >18 años
- Derechohabientes IMSS.
- Con diagnóstico confirmado de VIH.

- Que acudan a consulta por otro motivo.
- Sin antecedente de infección por Tuberculosis.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con más de dos semanas con sintomatología sugestiva de Tuberculosis.
- Pacientes con PPD reactivo (en caso de contar con el recurso)

Criterios de Eliminación:

- Cuestionarios incompletos.
- Expedientes clínicos incompleto.

8.6. Definición y operacionalización de variables

Variable dependiente

Nombre de la variable: Tuberculosis Activa

Definición conceptual: a la persona en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y se clasifica en caso confirmado o caso no confirmado.

Operacionalización: a la persona en quien se ha identificado por laboratorio el complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica ya sea por cultivo, baciloscopia o por métodos moleculares.

A la persona con tuberculosis en quien la sintomatología, signos físicos, elementos auxiliares de diagnóstico, respuesta terapéutica, sugieren la evidencia de tuberculosis y la baciloscopia, cultivo o métodos moleculares fueron negativos.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Indicador: 1) Sí, 2) No.

Variables independientes

Nombre de la variable: Consumo de Alcohol

Definición conceptual: Consumo de bebidas alcohólicas de acuerdo a la frecuencia de consumo, daños perjudiciales a la salud y síntomas de dependencia.

Operacionalización: Se realizará aplicación del cuestionario AUDIT el cual ya es validado por la OMS

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Indicador: 1) Sin consumo, 2) Consumo de bajo riesgo, 3) Consumo de alto riesgo, 4) Consumo perjudicial-probablemente dependiente.

Nombre de la variable: Consumo de Tabaco

Definición conceptual: Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades

Operacionalización: Mediante cuestionario, se interrogará acerca del hábito de fumar y se aplicará el instrumento validado “Test de Fagerstrom de dependencia de la nicotina”.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Indicador: 1) Nivel de dependencia bajo 2) Nivel de dependencia medio 3) Nivel de dependencia alto.

Nombre de la variable: Actividad física

Definición conceptual: Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.

Operacionalización: Se utilizará el Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) para la vigilancia de la actividad física el cual ya ha sido validado para países en desarrollo.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Indicador: 1) Alto 2) Moderado 3) Bajo o inactivo

Nombre de la variable: Uso de drogas

Definición conceptual: uso de sustancias ilegales que se inyectan a través de una aguja directamente en las venas y que estimulan el sistema nervioso central.

Operacionalización: Cuestionamiento directo sobre si alguna vez en su vida ha utilizado drogas intravenosas

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal dicotómica

Indicador: 1) Sí, 2) No.

Nombre de la variable: Nivel socioeconómico

Definición conceptual: Clasificación utilizada para discriminar los comportamientos sociales, políticos y de consumo de productos y medios.

Operacionalización: Se obtendrá a través del instrumento validado "AMAI 8X7".

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

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

Nombre de la variable: Ocupación

Definición conceptual: Realización de una actividad económica, ya sea de manera independiente o subordinada que genera remuneración.

Operacionalización: Mediante cuestionario, se interrogará la ocupación que se desempeña.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal Politémica

Indicador: 1) Labores del hogar, 2) Obrera, 3) Empleada, 4) Profesionista, 5) Jubilada/Pensionada, 6) Estudiante, 7) Otra.

Nombre de la variable: Escolaridad

Definición conceptual: Comprendido como el grado máximo de estudios terminado.

Operacionalización: Se interrogará de manera directa el grado máximo de estudios concluido hasta ese momento.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal Politémica

Indicador: 1) Primaria incompleta, 2) Primaria completa, 3) Secundaria completa, 4) Preparatoria completa, 5) Preparatoria incompleta, 6) Licenciatura completa, 7) Licenciatura incompleta, 8) Postgrado, 9) Sin estudios, 10) Otro.

Nombre de la variable: Edad

Definición conceptual: Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista

Operacionalización: Obtenida mediante el cuestionamiento de la fecha de nacimiento y corroborada con la del expediente clínico.

Naturaleza: Cuantitativa Discreta

Escala de medición: Razón

Indicador: Años cumplidos

Nombre de la variable: Sexo

Definición conceptual: conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos

Operacionalización: Se tomará del expediente clínico en el apartado de número de seguridad social e historia clínica.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal dicotómica

Indicador: 1) Masculino, 2) Femenino

Nombre de la variable: Estado civil.

Definición conceptual: situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra, con quien se crean lazos jurídicamente reconocidos sin que sea su pariente.

Operacionalización: Cuestionamiento directo del estado civil en el momento de la entrevista.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal Politémica

Indicador: 1) Soltero/a, 2) Casado/a, 3) Unión libre, 4) Separado/a o divorciado/a, 5) Viudo/a.

Nombre de la variable: Peso

Definición conceptual: Masa del cuerpo medido en kilogramos

Operacionalización: Tomado de la exploración física en el momento de la entrevista o tomado directamente por el investigador.

Naturaleza: Cuantitativa Continua

Escala de medición: Razón

Indicador: Peso en Kilogramos

Nombre de la variable: Talla

Definición conceptual: Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo

Operacionalización: Estatura tomada por el investigador con estadiómetro con el paciente en posición erecta sin zapatos, midiendo desde el plano de sustentación hasta el techo de la bóveda craneana.

Naturaleza: Cuantitativa continua

Escala de medición: Razón

Indicador: Talla en metros.

Nombre de la variable: Índice de masa corporal

Definición conceptual: Medición antropométrica que establece la relación entre el peso y la talla de un individuo.

Operacionalización: Obtenido mediante el cálculo del índice de Quetelet

Naturaleza: Cuantitativa continua

Escala de medición: Razón

Indicador: Valor obtenido de peso / talla²

Nombre de la variable: Conteo de linfocitos CD4

Definición conceptual: cantidad de células linfocitarias de linaje CD4 que hay en un milímetro cúbico de sangre

Operacionalización: Obtenida mediante citometría de flujo y tomada directamente del expediente clínico.

Naturaleza: Cuantitativa Discreta

Escala de medición: Razón

Indicador: Número total de linfocitos CD4

Nombre de la variable: Carga Viral VIH

Definición conceptual: Es la cantidad de virus de VIH en sangre de una persona infectada medida en mililitro de sangre.

Operacionalización: Tomada directamente del expediente clínico.

Naturaleza: Cuantitativa

Escala de medición: Discreta

Indicador: Número total de copias del virus de VIH

Nombre de la variable: Comorbilidades

Definición conceptual: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario

Operacionalización: Cuestionado directamente y corroborado con el expediente clínico

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal Dicotómica

Indicador: 1) Si 2) No

9. PLAN GENERAL DE TRABAJO

Con previa autorización del Comité Local de Investigación y con el folio correspondiente otorgado por el mismo comité de la UMAE H. Infectología CMN La Raza, se acudirá al Hospital de Infectología en las áreas de consulta externa y hospitalización para la recolección de casos y controles, que cumplan con los criterios de selección establecidos, y si están de acuerdo en participar se les hará entrega del consentimiento informado, explicando las características del estudio y los propósitos para los que está realizado.

El instrumento de medición para la obtención de los datos sobre el estilo de vida, socioeconómicos, personales y clínicos, será aplicado mediante una entrevista cara a cara por el investigador con una duración aproximada de 20-30 minutos y posteriormente se revisará el expediente clínico, para la obtención de las variables de laboratorio que son requeridas, para el llenado completo del cuestionario así como ratificar algunos datos brindados en el cuestionario.

El cuestionario será realizado en una máscara de captura de Access para su llenado automático en una base de datos la cual será analizada posteriormente.

10. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Mediante preguntas abiertas y cerradas con respuestas de opción múltiple se realizará la aplicación de múltiples instrumentos ya validados para nuestra población los cuales tendrán una duración aproximada de 20-30 minutos por cada participante. Se describen a continuación los instrumentos validados utilizados.

10.1 Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)

El desarrollo de una medida internacional para actividad física comenzó en Ginebra en 1998 y fue seguida de un extensivo examen de confiabilidad y validez hecho en 12 países (14 sitios) en el año 2000.

Los resultados finales sugieren que estas medidas tienen aceptables propiedades de medición para usarse en diferentes lugares y en diferentes idiomas, y que son apropiadas para estudios nacionales poblacionales de prevalencia de participación en actividad física.

El resultado en el indicador de actividad física al final de la aplicación:

- 1) Alto
- 2) Moderado
- 3) Bajo o inactivo

10.2 Regla AMAI para nivel socioeconómico 8x7

Creado por la Asociación Mexicana de Inteligencia de Mercado y Opinión (AMAI), el índice de Niveles Socio Económicos (NSE) es la norma, basada en análisis estadístico, que permite agrupar y clasificar a los hogares mexicanos en siete niveles, de acuerdo a su capacidad para satisfacer las necesidades de sus integrantes en términos de: vivienda, salud, energía, tecnología, prevención y desarrollo intelectual. La satisfacción de estas dimensiones determina su calidad de vida y bienestar.

Actualmente la AMAI clasifica a los hogares utilizando la “Regla AMAI 8X7”. Esta Regla es un algoritmo desarrollado por el comité de Niveles Socio Económicos y mide el nivel de qué tan satisfechas están las necesidades más importantes del hogar. Esta Regla produce un índice que clasifica a los hogares en siete niveles, considerando ocho características o posesiones del hogar y la escolaridad de la persona que más aporta al gasto. Las ocho variables son:

- Escolaridad del jefe del hogar o persona que más aporta al gasto
- Número de habitaciones
- Numero de baños completos
- Número de focos
- Número de autos
- Posesión de regadera
- Posesión de estufa
- Tipo de piso

Clasificación final:

Nivel	Puntuación
A/B (Alto)	193+
C+ (Medio alto)	155 - 192
C (Medio)	128 - 154
C- (Medio bajo)	105 - 127
D+ (Bajo alto)	80 - 104
D (Bajo)	33 - 79
E (Bajo bajo)	0 - 32

10.3. Test de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol AUDIT

El AUDIT fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un método simple de screening del consumo excesivo de alcohol y como un apoyo en la evaluación breve. Puede ayudar en la identificación del consumo excesivo de alcohol como causa de la enfermedad presente. También proporciona un marco de trabajo en la intervención para ayudar a los bebedores con consumo perjudicial o de riesgo a reducir o cesar el consumo de alcohol y con ello puedan evitar las consecuencias perjudiciales de su consumo. La primera edición de este manual fue publicada en 1989 (Documento N°. WHO/MNH/89.4) y fue actualizada en 1992 (WHO/PSA/92.4). Desde ese momento su utilización se ha extendido tanto entre el personal sanitario como entre los investigadores del alcohol.

Los indicadores al final del cuestionario son:

- 1) Sin consumo
- 2) Consumo de bajo riesgo
- 3) Consumo de alto riesgo
- 4) Consumo perjudicial-probablemente dependiente.

10.4. Test de Fageström de dependencia a la nicotina.

Este test permite medir el grado de dependencia psíquica y comportamental al tabaco. El puntaje obtenido varía entre 1 y 10 puntos lo cual permite establecer varios grados de dependencia: del más bajo al más alto.

Sus indicadores son:

- 1) Dependencia a la nicotina bajo
- 2) Dependencia media a la nicotina
- 3) Dependencia alta a la nicotina.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis univariado:

Se describirán frecuencias simples y proporciones para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas dependiendo de su distribución probada estadísticamente mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov; para variables con distribución normal se utilizará media y desviación estándar, y aquellas con distribución no normal se utilizará mediana y rango intercuartil.

Análisis bivariado:

Se realizarán pruebas de contraste de hipótesis, para variables cualitativas: Prueba de McNemar para contraste de hipótesis en caso de datos pareados y para variables cuantitativas con distribución normal: prueba T de Student para muestras pareadas y para aquellas con distribución no normal: prueba de U de Mann-Whitney. Para la asociación entre variables se efectuará razón de momios pareada con intervalos de confianza al 95% y significancia estadística de $\alpha < 0.05$.

Análisis multivariado:

Con las variables que resulten estadísticamente significativas en el análisis bivariado y aquellas que sean de importancia para explicar la asociación, se construirán diversos modelos de regresión logística condicionada.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio cumple con los lineamientos de la Declaración de Helsinki - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la 64^a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, octubre 2013.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación, Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Fracción II, esta investigación se considera como de “Riesgo mínimo”

Se informará a los sujetos seleccionados sobre los objetivos del estudio y se garantizará la confidencialidad y anonimato de la información recabada, si están de acuerdo será solicitada su firma en la hoja de consentimiento informado. Solo los investigadores tendrán acceso a los datos proporcionados.

13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

Recursos humanos:

- Dr. Villanueva García Alan Edgar.
Médico residente de tercer año del curso de especialización en Epidemiología. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, IMSS.

Recursos físicos:

- 1 laptop MacBook pro 13" con paquete estadístico SPSS y Office 2016.
- 1 impresora.
- 1 paquete de 500 hojas blancas tipo bond, tamaño carta.
- 3 plumas tinta azul.
- 1 engrapadora.
- 1 paquete de grapas.
- 1 Tablet con paquete Access para la captura de los participantes.

Recursos financieros:

El presente estudio no requiere financiamiento económico ni algún insumo que genere conflicto de intereses, ya que los gastos generados serán auspiciados por el médico residente.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2016				2017												2018					
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	
Antecedentes	■	■	■	■																		
Elaboración de protocolo de protocolo					■	■	■	■														
Revisión y aceptación por comité de investigación									■	■	■	■										
Recolección de la muestra													■	■	■	■						
Análisis de la información																	■	■				
Redacción de tesis																			■	■		
Presentación de Resultados																						■

- Completo
- Por completar

15. RESULTADOS

Se incluyeron 288 participantes de los servicios de hospitalización y consulta externa, de los cuales el 80.21% correspondieron al sexo masculino. La distribución por edad se comportó con una distribución no normal, encontrándose la mayor proporción de participantes entre los 20 y 40 años de edad, la mediana de edad fue de 32 años con percentil de 25 años y percentil 75 de 38 años (gráfico 1 y 2). Las diferencias para la variable edad divididas por sexo no mostraron diferencias estadísticamente significativas, ya que al realizarse la prueba U de mann-whitney obtuvieron valores de 0.834 para el sexo femenino y 0.919 para el sexo masculino, por lo que se observa que el estudio fue pareado de manera adecuada como había sido propuesto desde un principio.

En la descripción de las variables sociodemográficas, para la variable estado civil, el ser soltero ocupó la mayor proporción, 75% para los casos y 83% para los controles. El 48% de los casos y 28% de los controles mencionaron haber tenido un grado de estudio con preparatoria completa (Tabla 1). El 59% y 57% se ocupan como empleados para casos y controles respectivamente. Al momento de aplicar la regla AMAI 8x7, 72% de los casos y 63% de los controles fueron clasificados con nivel socioeconómico medio, seguidos del nivel bajo con 14% para casos y 23% para controles. El 67% de la muestra era residente de la Ciudad de México seguido del Estado de México con un 29%. En la variable preferencia sexual el 59% del total de los participantes mencionaron ser homosexuales.

Dentro de los antecedentes personales 52% y 53% de casos y controles respectivamente realiza actividad física de forma moderada. Para la variable consumo de drogas 28% de los casos consume marihuana, seguido de la cocaína con 14%. El 51% tanto para casos y controles tenían consumo de alcohol clasificado como de bajo riesgo, seguido de consumo de alto riesgo sin un 45%. Para el consumo de tabaco los exfumadores fueron la mayor proporción con 49% para casos y 36% para controles. El 50% del total de los participantes tenían un peso normal (Tabla 2).

Para la presencia de comorbilidades, además de ser portador de VIH-TB fueron medidas las coinfecciones por hepatitis b, hepatitis c, citomegalovirus y virus de Epstein Bar, en donde la infección por virus de la hepatitis b fue la que ocupó la mayor proporción con un 10% para los casos y un 8% para los controles (Tabla 3).

Para las variables de laboratorio el conteo menor de 200 células CD4 ocupó la mayor proporción con 50% de los casos y 58% de los controles (Tabla 3).

En la variable dependiente coinfección por tuberculosis el 73% fueron de presentación pulmonar y el 27% extrapulmonar. Dentro los métodos diagnósticos el principal fue el cultivo con el 43%, seguido del BAAR con 22%, GeneXpert (9%), clínico y Rx (17%) y prueba Tx (7%) respectivamente.

Para la cuantificación de carga viral se observaron valores mayores de 100,000 copias en los casos que en los controles, esto es esperado, ya que los casos en su mayoría son pacientes que no llevan un adecuado control en su tratamiento, así como se observó ese mismo incremento en pacientes que no se sabían portadores del virus y llevaban mucho tiempo con la patología.

Ya en el análisis bivariado tener ocupación como empleado se observó una RMp (Razón de momios pareada) de 3.73 con **IC_{95%}** (2.11-6.59) con valor de p 0.000, ser originario del Estado de México se observó una RMp de 9.94 **IC_{95%}** (1.58-62) p.000. El consumo de drogas fue recategorizada solo en inhaladas e intravenosas, en donde las primeras obtuvieron un RMp de 2.8 con **IC_{95%}** **(1.00-7.77)** **p0.04**. El consumo de alcohol mostró una tendencia ya que conforme incrementa el consumo de alcohol va incrementando el riesgo de desarrollar el binomio VIH-TB con una RMp de 4.55 con **IC_{95%}** **(1.51-13.75)** p0.0043 (Tabla 4). Los participantes que realizan baja actividad física mostraron un riesgo mayor que aquellos que realizan alta actividad física con una RMp de 2.52 con **IC_{95%}** (0.97-6.56) (Tabla 5).

En el análisis de las variables de laboratorio el tener menos de 200 células CD4 presentó un riesgo de RMp 1.46 con **IC_{95%}**(1.03-2.07) y tener coinfección por el virus hepatitis B RMp 3 con **IC_{95%}**(1.51-5.93). (Tabla 5)

Ya en el análisis multivariado se realizaron 2 modelos para explicar la presencia de la coinfección VIH-TB ajustados por aquellas variables que resultaron significativas, así como aquellas que tenían una plausibilidad biológica; Para el primero modelo se observó que el tener inactividad física una RM 7.3 con IC_{95%} (2.04-26) p0.000, para la presencia de coinfección por VHB 5.89 IC_{95%}(2.2-15.64) p0.000, consumo de alcohol RM 14.7 IC_{95%} (3.34-64.76) p0.000. Para el segundo modelo, continuo presentando consistencia la inactividad física con una RM 3.02 con IC_{95%} (1.08-8.41) p0.03, consumo de alcohol RM 17 con IC_{95%} (3.92-78.11) p0.00 y para la variable bajo peso RM 2.34 IC_{95%} (1.88-6.8) p0.06.(Tabla 6)

16. DISCUSIÓN

Este estudio da seguimiento a distintos que se han realizado sobre la asociación existente entre diferentes factores como lo son nivel socioeconómico, personales y de laboratorio con la presencia del binomio VIH-TB. Investigaciones realizadas en el mismo hospital de infectología de Centro Médico Nacional La Raza realizado por Paz-Ayar²⁷ en donde se analizaron algunas variables socioeconómicas, personales y de laboratorio. Reyes Corcho²⁶ realizó un estudio semejante en donde se determinó los factores asociados al desarrollo de tuberculosis en pacientes con SIDA.

La metodología de este estudio permite apoyar de mejor manera la causalidad entre los factores que se asocian a la presencia del binomio VIH-TB, aunque algunas de las asociaciones presentaron inconsistencias la mayoría de fueron hacia el lado del riesgo.

El 73% de los casos presentaron diagnóstico de tuberculosis pulmonar y 27 % de forma extrapulmonar lo cual concuerda con la literatura de Peñuela M, et al.⁸, en donde ellos encontraron que el 90% de sus participantes tuvieron la presentación pulmonar, seguida de la ganglionar u otras formas de dicha enfermedad.

Para la variable edad, Alemie GA.¹² encontró una media de edad de 31 años, que se aproxima a lo que este estudio encontró con una media de edad para los hombres de 31 años y 35 para las mujeres, lo que hace deducir que las personas se están infectando a edades tempranas y en etapas productivas y reproductivas. El 80% de nuestra muestra fue del sexo masculino y el restante femenino observándose la misma tendencia en diferentes estudios como Peñuela M, et al.⁸ en donde su proporción de masculinos fue de 73%.

El ser residente del Estado de México mostró una RMp de 9.4 con intervalos precisos, lo que nos lleva a pensar que en ese estado se encuentran más zonas rurales y de bajos recursos que en la Ciudad de México.

El ser empleado resultó con un riesgo de 3.73 con IC_{95%} (2.11-6.59) a diferencia de profesionalista y sin ocupación, lo que concuerda con lo reportado por Paz-Ayar en donde obtuvieron una RM 3 en aquellos que tenían como ocupación ser operadores de maquinaria pesada, conductores, trabajadores de la construcción o vigilantes.

El nivel socioeconómico no resultó significativo al igual que Belay M. et al.¹⁰, esto podría deberse a que la manera en que se midió con la regla AMAI 8x7 no es la más objetiva para determinar dicho nivel y pudiera estar encasillando de manera errónea a cada uno de los participantes.

En el estudio de las variables como consumo de tabaco, alcohol y de drogas Alcaide J et al.¹⁸ en su estudio informó que aquellos fumadores que lo hacían de manera diaria tenían un riesgo de 3.65 más veces para infectarse por tuberculosis, así como los que lo hacían de manera ocasional tuvieron 3.53 más riesgo; por lo que comparado con nuestros resultados en donde ser fumador actual y ex fumador resultaron con un riesgo de 1.46 y 1.07 respectivamente pero con intervalos imprecisos. A diferencia del tabaco el consumo de alcohol y consumo de drogas inhaladas mostraron riesgos con significancia estadística. De acuerdo al cuestionario AUDIT para el consumo del alcohol en su categoría consumo perjudicial resultó con un riesgo de 4.55 más riesgo de desarrollar TB, esto es consistente con Fleming MF et al.¹⁹ en donde ellos concentraron un riesgo de 2.56 mayor con intervalos precisos en su categoría abuso de alcohol y dependencia al mismo. A diferencia de Paz-Ayar en donde no encontraron asociación entre el consumo de drogas, nuestro estudio encontró que el consumir drogas inhaladas, principalmente la marihuana incrementaba el riesgo de desarrollar tuberculosis en los pacientes con VIH hasta en 2.8 más riesgo, esto puede ser debido a que ha incrementado el consumo de drogas en esta población así como la marihuana continua siendo la drogas mas vendida y accesible en nuestro país.

Una de las novedades que se realizaron en este estudio fue la medición de la actividad física y su asociación con la presencia del binomio VIH-TB, en donde se

observo una tendencia hacia el incremento del riesgo de desarrollar el binomio conforme se realiza menos actividad física, mostrando un riesgo de 2.52 veces más con un valor de p de tendencia de de 0.01

Una de las variables que se mantuvo consistente durante el análisis fue la presencia de coinfección por virus de la hepatitis B, en donde se observo una RM ajustada de 5.89 IC_{95%} (2.2-15.64), la cual no se había estudiado en publicaciones previas. La hepatitis B cobra importancia al ser una enfermedad prevenible por vacunación, lo que refleja la falta de coberturas en vacunación en esta población específicamente.

El comportamiento del bajo peso de acuerdo a su Índice de Masa Corporal tuvo consistencia con Paz-Ayar ellos encontraron una RM de 3.69 en comparación con nuestro estudio que fue de 2.34 ambas con intervalos de confianza precisos, por lo que se concluye que este tipo de pacientes se encuentran en estados de desnutrición y etapas avanzadas de VIH.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio, tenemos que es un estudio de casos y controles pareado por sexo y edad (+5 años) tratando de evitar la confusión desde la selección de los participantes. Este estudio fue realizado en uno de los hospitales con mayor afluencia de pacientes infectados por el VIH dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social. Además se analizaron variables como actividad física, coinfección por otros virus como hepatitis b, hepatitis c, citomegalovirus y virus del epstein barr; sin dejar fuera aquellas variables personales y clínicas que ya se sabe de manera consistente influyen en la coinfección VIH-TB como lo son la cuantificación de CD4, estado nutricional, bajo nivel socioeconómico entre otros.

Otra de las fortalezas de nuestro estudio es que contó con los recursos para el diagnóstico de nuestra variable de interés Tuberculosis, que en este tipo de pacientes a veces se complica llegar al diagnóstico confirmatorio; contamos principalmente con baciloscopias, cultivos y PCR en diferentes tejidos, dejando una baja proporción de los casos clasificados como casos de TB no confirmado.

Se presentaron problemas para la precisión para algunas variables, aunque se alcanzó el tamaño mínimo de muestra estas presentaron intervalos imprecisos, esto debido a que algunas variables fueron re categorizadas para su análisis pudiendo así presentarse el efecto de dilución del riesgo.

En relación con la validez ocurrió un sesgo de clasificación diferencial para el antecedente de las variables de adicciones, principalmente por que los casos recuerdan de mejor manera todos aquellos estilos de vida que pudieron provocar de primera intención infectarse por el VIH y de manera subsecuente la coinfección por Tuberculosis.

Aunque se contó con los recursos diagnósticos para Tuberculosis un porcentaje pequeño de los casos fueron encasillados en tuberculosis no confirmada y que respondieron a tratamiento, por lo que no se puede aseverar realmente que estos pacientes sean portadores del mycobacterium.

Conclusiones

La tuberculosis es una enfermedad multifactorial en donde interactúan el ambiente, agente y huésped, siendo el agente el principal protagonista para el desarrollo de esta enfermedad.

Este estudio demuestra que factores como la inactividad física, el consumo de alcohol, consumo de drogas (principalmente las inhaladas), coinfección por virus de la hepatitis B y algunas de laboratorio como la cuantificación de linfocitos CD4, se encuentran ligadas al incremento en el riesgo de desarrollar Tuberculosis en pacientes con infección por VIH.

A nivel institucional pueden dirigirse recomendaciones por parte de los médicos especialistas de primero, segundo y tercer nivel a los pacientes que sean portadores de VIH, para mejorar todas aquellas actividades que mejoran los estilos de vida y reducir aquellas que merman la salud de estos pacientes. Además de promover el recurso de la vacunación principalmente la de Hepatitis B,

con la cual se cuenta en la mayoría de la unidades del Instituto Mexicano del Seguro Social.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la tuberculosis [accesado 1/11/2016]. Disponible en <http://www.who.int/features/factfiles/tuberculosis/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [accesado 1/11/2016]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
3. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada – 2010. Washington, D. C.: OPS, c 2010.
4. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis y VIH 2016. [accesado 30/06/2016]. Disponible en http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/.
5. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis y VIH 2016. [accesado 04/07/2016]. Disponible en http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/index1.html.
6. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis y VIH 2016. [accesado 04/07/2016]. Disponible en http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/index3.html.
7. Orege PA, Obura M. And cols. Effect of socio- economic factors on the association between HIV- 1 and tuberculosis in Kenya, Africa. Afr J Health Sci 1994; (4):182-184.

8. Peñuela Epalza M, Vásquez Beltrán M, De La Rosa Barraza K, et al. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA- tuberculosis. *Salud Uninorte*, 2006, pp. 5-19.
9. Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, et al. Investigation of risk factor for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol* 2005;914-923.
10. Belay M, Bjune G, Abebe F. Prevalence of tuberculosis, HIV, and TB-HIV co-infection among pulmonary tuberculosis suspects in a predominantly pastoralist area, northeast Ethiopia. Citation: *Glob Health Action* 2015, 8: 27949 - <http://dx.doi.org/10.3402/gha.v8.27949>.
11. Peter A. Selwyn, Harte D, Lewis V, et al. A Prospective Study of the Risk of Tuberculosis among Intravenous Drug Users with Human Immunodeficiency Virus Infection. *New England Journal of Medicine* 1989; 320:545-55
12. Asres Alemie G, Gebreselassie F. Common types of tuberculosis and co-infection with HIV at private health institutions in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2014;14:319.
13. Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *International Journal Tuberculosis Lung Disease* 1998; 2: 96_104.
14. Yassin MA, Takele L, Gebresenbet S, et al. HIV and tuberculosis co-infection in the southern region of Ethiopia: a prospective epidemiological study. *Scand Journal Infected Disease* 2004; 36: 670_3.

15. Datiko DG, Yassin MA, Chekol LT, et al. The rate of TB-HIV co-infection depends on the prevalence of HIV infection in a community. *BMC Public Health* 2008; 8: 266.

16. Lienhardt C, Bennett S, Del Prete G, et al. Investigation of environmental and host-related risk factors for tuberculosis in Africa. I. Methodological aspects of a combined design. *American Journal Epidemiology* 2002;155:1066–73.

17. Alcaide J, Altet MN, Plans P et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. *Tuberculosis Lung Disease* 1996:112–16.

18. Hill P, Jackson-Sillah D, Donkor A, et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis. A clinical based case study in the Gambia. *BMC Public Health*. 2006;(286):156-180.

19. Cantwell M, Mckenna T, McCray E, et al. Tuberculosis and race / ethnicity in the United States; Impact of socioeconomic status. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;157(4):1016-1020.

20. Fleming MF, Krupitsky E, Tsoy M, et al. Alcohol and drug use disorders, HIV status and drug resistance in a sample of Russian Patients. *International Journal Tuberculosis Lung Disease*. 2006:565-570.

21. Elender F, Betham G, Langford I. Tuberculosis mortality in England and Wales during 1982-1992, its association with poverty, ethnicity and AIDS. *Social Science and Medicine*. 1998: 673-681.

22. Lonnaroth K, Williams BG, Stadlin S, et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis-A systematic review. *BMC Public Health*. 2008;(289):289.
23. Meca AA, Díaz A, Díaz J, et al. Environmental Factors Related to Pulmonary Tuberculosis in HIV-Infected Patients in the Combined Antiretroviral Therapy. *Plos ONE* 11(11):
24. Fares A. Seasonality of tuberculosis. *Journal Global Infected Disease* 3: 201146-55.
25. Gomez-Barroso D, Rodriguez-Valin E, Ramis R, et al. Spatio-temporal analysis of tuberculosis in Spain, 2008-2010. *Int J Tuberc Lung Dis*. 17: 745-751.
26. HIV/AIDS. Incidence of Tuberculosis among HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy in Europe and North America. *Clinic Infected Disease* 2005;41 (15 December) • 1773
27. Paz-Ayar N, Mata Marín JA, Acosta Cázares B. Factores de riesgo para infección por tuberculosis en pacientes infectados con VIH, atendidos en el hospital de infectología Centro Médico Nacional La Raza (Tesis de posgrado). Universidad Nacional Autónoma de México.
28. Reyes Corcho A, Díaz Jidy M, Pérez Rodríguez A, et al. Factores asociados a la presencia de tuberculosis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2004 (5):341-347.

18. ANEXOS

Gráfico 1. Distribución por edad casos y controles.

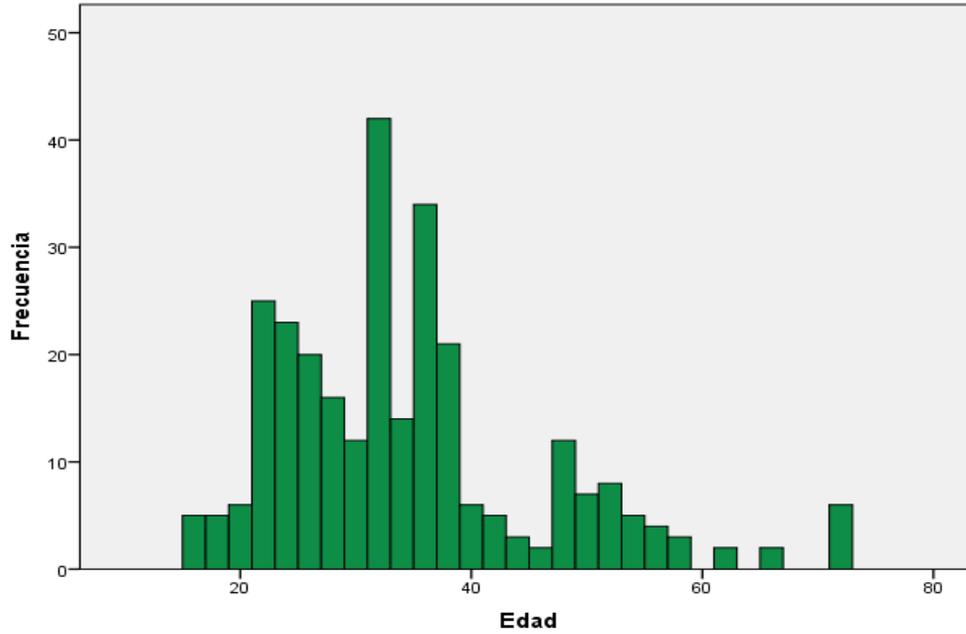


Gráfico 2. Distribución por sexo casos y controles..

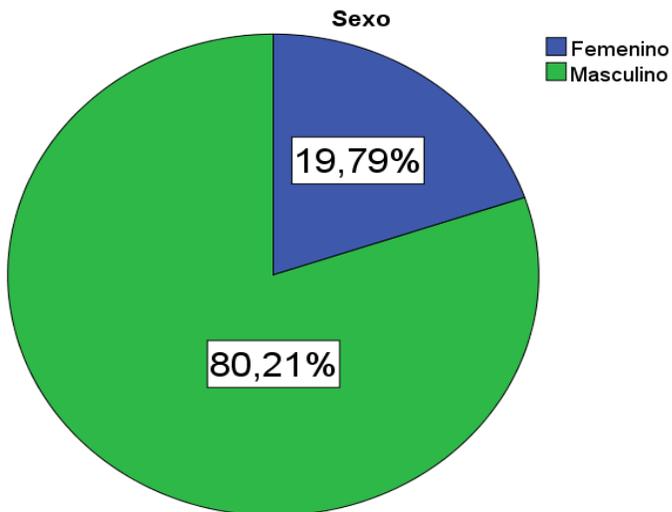


Tabla 1. Características sociodemográficas.

Variables	Casos n(%) n=144	Controles n(%) n=144	Total n(%) n=288
Estado Civil			
Soltero	109(75%)	120(83%)	229(79%)
Casado	25(18%)	15(10%)	40(14%)
Unión libre	10(7%)	9(7%)	19(7%)
Escolaridad			
Primaria completa	0	5(3%)	5(1%)
Secundaria incompleta	3(1%)	1(1%)	4(1%)
Secundaria completa	24(18%)	31(21%)	55(19%)
Carrera comercial	5(4%)	1(1%)	6(2%)
Carrera técnica	2(1%)	4(3%)	6(2%)
Preparatoria incompleta	22(16%)	14(10%)	36(12%)
Preparatoria completa	49(34%)	41(28%)	90(31%)
Licenciatura incompleta	7(5%)	22(15%)	29(10%)
Licenciatura completa	29(20%)	21(15%)	50(17%)
Diplomado o maestría	3(1%)	4(3%)	7(2%)
Ocupación			
Labores del Hogar	15(10%)	4(3%)	19(7%)
Obrero(a)	17(11%)	28(19%)	45(15%)
Empleado(a)	70(49%)	83(57%)	153(54%)
Profesionista	22(15%)	10(6%)	32(12%)
Jubilada o pensionado	2(1%)	4(2%)	6(2%)
Estudiante	2(6%)	4(8%)	14(7%)
Otra	9(6%)	11(7%)	20(7%)

Tabla 2. Antecedentes personales.

Variables	Casos n(%) n=144	Controles n(%) n=144	Total n(%) n=288
Consumo de Alcohol			
Sin consumo y Consumo de bajo riesgo	74(51%)	72(51%)	146(50%)
Consumo de alto riesgo	66(45%)	67(46%)	133(45.5%)
Consumo perjudicial	2(1%)	1(1%)	3(1%)
Consumo probablemente dependiente	2(1%)	4(2%)	6(2%)
Consumo de tabaco			
No fumadora	9(6%)	11(8%)	20(7%)
Ex fumadora	71(49%)	82(56%)	153(53%)
Fumadora actual	64(44%)	51(35%)	115(40%)
Estado nutricional			
Bajo peso	22(15%)	13(9%)	35(12%)
Peso normal	77(53%)	94(65%)	171(59%)
Sobrepeso	32(22%)	27(18%)	59(20%)
Obesidad	13(9%)	10(7%)	23(8%)
Infección por VHB			
No	129(89%)	132(91%)	261(90%)
Si	15(10%)	12(8%)	27(10%)

Tabla 3. Antecedentes personales.

Variables	Casos n(%) n=144	Controles n(%) n=144	Total n(%) n=288
Infección por VHC			
No	134(93%)	134(93%)	268(93%)
Si	10(7%)	10(7%)	20(7%)
Infección por CMV			
No	120(90%)	134(92%)	261(91%)
Si	14(10%)	11(8%)	25(8.7%)
Infección por VEB			
No	133(93%)	137(95%)	270(94%)
Si	10(7%)	6(4%)	16(6%)
Conteo CD4			
Menor 200	71(50%)	84(58%)	155(53%)
200-400	47(32%)	47(32%)	94(32%)
Mayor a 400	26(19%)	13(9%)	39(13%)

Tabla 4. Análisis bivariado.

VARIABLE	RMp	IC95%	p*
LUGAR DE RESIDENCIA			
Estado de México	9.94	(1.58-62)	0.01
Ciudad de México	1.61	(0.28-9.26)	0.58
Otro		REF	
PREFERENCIA SEXUAL			
Bisexual	1.23	(0.59-2.55)	0.56
Homosexual	1.43	(0.84-2.44)	0.18
Heterosexual		REF	
CONSUMO DE DROGAS			
Inhaladas	2.8	(1.00-7.77)	0.04
Intravenosas		REF	
CONSUMO DE ALCOHOL			
Consumo probablemente dependiente	0.28	(.02-2.70)	0.0043**
Consumo perjudicial	4.55	(1.51-13.75)	
Consumo de alto riesgo	0.89	(0.57-1.40)	
Sin consumo y Consumo de bajo riesgo		REF	

Tabla 5. Análisis bivariado.

VARIABLE	RMp	IC95%	p*
CONSUMO DE TABACO			
Ex fumadora	1.07	(0.41-2.79)	
Fumadora actual	1.46	(0.55-3.81)	0.35**
No fumadora		REF	
ESTADO NUTRICIONAL			
Bajo peso	2.06	(0.92-4.60)	
Peso normal		REF	0.22**
Sobrepeso	1.31	(0.74-2.32)	
Obesidad	1.43	(0.57-3.59)	
ACTIVIDAD FÍSICA			
Baja	2.52	(.97-6.56)	
Moderada	1.53	(.60-3.91)	0.01**
Alta		REF	
CONTEO CD4			
Menor 200	1.46	(1.03-2.07)	
200-400	0.84	(0.49-1.43)	0.04**
Mayor a 400		REF	

Tabla 6. Análisis multivariado.

MODELO 1

VARIABLES	RM†	IC95%	p*
Inactividad física	7.3	(2.04-26)	0.002
Coinfección VHB	5.89	(2.2-15.64)	0.000
Consumo de alcohol	14.7	(3.34-64.76)	0.000
Consumo de drogas	1.39	(.75-2.57)	0.287

†Regresión logística condicionada

MODELO 2

VARIABLES	RM†	IC95%	p*
Inactividad física	3.02	(1.08-8.41)	0.03
Consumo de alcohol	17	(3.92-78.11)	0.00
Bajo peso	2.34	(1.88-6.8)	0.06
Fumador actual	0.81	(0.25-2.60)	0.73

†Regresión logística condicionada

Anexo 1. Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	ESTILOS DE VIDA Y FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMN LA RAZA "DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ"
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la asociación entre estilo de vida, factores socioeconómicos y otros con el desarrollo de tuberculosis en pacientes con VIH del Hospital de Infectología CMN La Raza "Dr. Daniel Méndez Hernández" del IMSS.
Procedimientos:	Si acepta participar se realizarán preguntas de carácter personal y sobre su patología presente en este momento, algunas de las preguntas serán de carácter muy íntimo. El cuestionario tiene una duración aproximada de 20-30 minutos.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer su nivel de actividad física, consumo de alcohol y tabaco.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Ninguno
Participación o retiro:	La participación en este estudio es voluntaria, es decir que, si usted no desea participar en el estudio, no se afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información que le identifique se mantendrá en archivos confidenciales y será resguardada mediante el uso de un número de folio en lugar de sus datos personales. No se usará esta información para otros fines. No aplica.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Conocerá el comportamiento de los factores de riesgo socioeconómicos y del estilo de vida para el desarrollo de tuberculosis. Y se explicará la importancia de su modificación para disminuir el riesgo de desarrollar tuberculosis.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Alan E. Villanueva García Mat. 99375232 Tel: 57245900 Ext. 23209

Colaboradores: Dra. María Concepción Hernández García
H. Infectología CMN La Raza

Dr. Ulises Ángeles Garay Mat. 11480181 Tel: 57245900 Ext. 23209
División de Epidemiología UMA E.H. Especialidades CMN La Raza

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2 Instrumento de medición.



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Universidad Nacional Autónoma de México
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica
Curso de Especialización Médica en Epidemiología**

**ESTILOS DE VIDA Y FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE
TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
CMN LA RAZA “DR.DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”**

El siguiente cuestionario contiene algunos datos personales los cuales serán confidenciales y solo utilizados con fines de investigación. Por lo que agradezco su participación.

Folio: _____

I.- Ficha de identificación

Nombre: _____

Fecha de nacimiento: _____ Sexo: _____

Lugar de residencia: _____ UMF de adscripción: _____

Peso _____ Talla _____ IMC _____ Orientación Sexual _____

Factores clínicos.

Este apartado será llenado después de terminar el cuestionario y tener acceso al expediente.

Tiempo de diagnóstico de VIH _____ Ultima Carga Viral _____

Ultimo CD4 _____ Esquema de tratamiento ARV _____

Cuantos esquemas ARV ha tenido _____

Diagnóstico de Tuberculosis Sí_____ No_____ Tipo de tuberculosis_____

Tiene alguna comorbilidades Sí_____ No_____ Si es sí cuales?

Factores sociodemográficos

Instrucción: Seleccionar solo una respuesta que proporcione el participante.

1.- ¿Cuál es su estado civil actual?

1) Soltero(a) 2) Casado (a) 3) Unión libre 4) Separado(a) o divorciado (a)

5) Viudo (a)

2.- ¿Cuál es el nivel máximo de estudios que tiene?

1) Primaria incompleta 2) Primaria completa 3) Secundaria completa 4) Preparatoria completa 5) Preparatoria incompleta 6) Licenciatura completa 7) Licenciatura incompleta 8) Postgrado 9) Sin estudios 10) Otro:

3.- ¿Ocupación actual?

1) Al hogar, 2) Obrero (a), 3) Empleado (a), 4) Profesionista,

5) Jubilado(a)/Pensionado(a), 6) Estudiante, 7) Otra: _____

II. Nivel socioeconómico (Regla AMAI 8x7)

Pregunta	Respuesta	Puntaje
1.- ¿Cuál es el total de cuartos, piezas o habitaciones con que cuenta su hogar?, por favor no incluya baños, medios baños, pasillos, patios y zotehuelas.	1	0
	2	0
	3	0
	4	0
	5	8
	6	8
	7 o más	14
2.- ¿Cuántos baños completos con regadera y W.C. (excusado) hay para uso exclusivo de los integrantes de su hogar?	0	0
	1	16
	2	36
	3	36
	4 o más	52
3.- ¿En hogar cuenta con regadera funcionando en alguno de los baños?	No tiene	0
	Sí tiene	10
4.- Contando todos los focos que utiliza para iluminar su hogar, incluyendo los de techos, paredes y lámparas de buró o piso, dígame ¿cuántos focos tiene su vivienda?	0-5	0
	6-10	15
	11-15	27
	16-20	32
	21 o más	46
5.- ¿El piso de su hogar es predominantemente de tierra, o de cemento, o de algún otro tipo de acabado?	Tierra o cemento	0
	Otro acabado	11
6.- ¿Cuántos automóviles propios, excluyendo taxis, tienen en su hogar?	0	0
	1	32
	2	41
	3 o más	58
7.- ¿En este hogar cuentan con estufa de gas o eléctrica?	No tiene	0
	Si tiene	20
8.- Pensando en la persona que aporta la mayor parte del ingreso en este hogar, ¿cuál fue el último año de estudios que completó? (espere respuesta, y pregunte) ¿Realizó otros estudios?	No estudió	0
	Primaria incompleta	0
	Primaria completa	22
	Secundaria incompleta	22

	Secundaria completa	22
	Carrera comercial	38
	Carrera técnica	38
	Preparatoria incompleta	38
	Preparatoria completa	38
	Licenciatura incompleta	52
	Licenciatura completa	52
	Diplomado o maestría	72
	Doctorado	72
	Total	

Factores del estilo de Vida.

III. CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa → **Pase a la pregunta 3**

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ Días por semana

Ninguna actividad física moderada → **Pase a la pregunta 5**

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ **días por semana**

No caminó



Pase a la pregunta 7

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permanenció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando television.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permanenció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

IV. AUDIT Test de identificación de trastornos por consumo de alcohol

Ahora voy a hacerle algunas preguntas sobre su consumo de bebidas alcohólicas durante el último año.

Instrucciones: Explicar lo qué se entiende por “bebidas alcohólicas” utilizando ejemplos típicos como cerveza, vino, vodka, etc. Codificar las respuestas en términos de consumiciones («bebidas estándar»). Marcar la respuesta adecuada en el recuadro de la derecha.

1.- ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?

(0) Nunca (Pase a las preguntas 9-10)

(1) Una o menos veces al mes

(2) De 2 a 4 veces al mes

(3) De 2 a 3 veces a la semana

(4) 4 o más veces a la semana

2.- ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?

(0) 1 o 2

(1) 3 o 4

(2) 5 o 6

(3) 7, 8, o 9

(3) 10 o más

3.- ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?

(0) Nunca

(1) Menos de una vez al mes

(2) Mensualmente

(3) Semanalmente

(4) A diario o casi a diario

Pase a las preguntas 9 y 10 si la suma total de las preguntas 2 y 3 = 0

4.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?

- (0) Nunca
- (1) Menos de una vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

5.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?

- (0) Nunca
- (1) Menos de una vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

6.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?

- (0) Nunca
- (1) Menos de una vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

7.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

- (0) Nunca
- (1) Menos de una vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

8.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?

- (0) Nunca
- (1) Menos de una vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

9.- ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?

- (0) No
 - (2) Sí, pero no en el curso del último año
 - (4) Sí, el último año
-

10.- ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?

- (0) No
 - (2) Sí, pero no en el curso del último año
 - (4) Sí, el último año.
-

V.- Test de Consumo de tabaco

1.- ¿Usted fuma o ha fumado? 1. Si 2. No

2.- ¿Actualmente fuma? 1. Si 2. No

3.- ¿Desde hace cuánto tiempo fuma? _____ Años _____ Meses

4.- ¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma su primer cigarrillo?

- (3) Menos de 5 minutos
 - (2) 6-30 minutos
 - (1) 31-60 minutos
 - (0) Más de 60 minutos
-

5.- ¿Encuentra dificultades para no fumar en sitios donde está prohibido?

- (1) Si
 - (2) No
-

6.- ¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?

- (1) El primero
 - (0) Otro
-

7.- ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

- (3) Más de 30
- (2) 21 a 30
- (1) 11 a 20
- (0) 10 o menos

8.- ¿Fuma más durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?

- (1) Si
- (2) No

9. ¿Fuma aunque este tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?

- (1) Si
- (2) No

VI. Test de consumo de drogas

¿Ha consumido en alguna ocasión algún tipo de droga?

1.Si 2.No

¿Alguna vez ha sentido que debería disminuir o reducir su uso de drogas?

1.Si 2.No

¿Se ha sentido alguna vez molesto por las críticas de la gente acerca de su uso de drogas?

1.Si 2.No

¿Alguna vez se ha sentido culpable debido al uso de drogas?

1.Si 2.No

¿Alguna vez ha necesitado alcohol o drogas temprano en la mañana para estabilizar sus nervios o ayudarlo con la resaca?

1.Si 2