

Protocolo de investigación: Asociación entre Conteo de Linfocitos T Cd4, Carga viral y Riesgo de Tuberculosis en pacientes con VIH en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en el periodo enero-diciembre de 2016.

Christian García Mera¹, Sebastián Verdugo Amoroso¹, Juan Arias Deidán².

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis presenta un alto riesgo de infección en pacientes con VIH debido a la disminución de linfocitos T CD4. El objetivo de esta investigación es establecer la asociación entre conteo de linfocitos T CD4, carga viral y riesgo de tuberculosis en pacientes infectados por VIH.

Materiales y Métodos: Se trata de un estudio Cuantitativo Analítico de Casos y Controles. El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de la ciudad de Cuenca. El universo y muestra del estudio constituye todos los pacientes infectados por VIH registrados desde Enero a Diciembre de 2016. Para el estudio se prevé dividir al universo en el grupo con diagnóstico de VIH y tuberculosis (casos) y aquellos que no presentan tuberculosis (control), para el respectivo análisis de los factores de riesgo. Las variables a utilizarse para ajustar los grupos serán sexo y edad. A fin de medir sus condiciones sociales se utilizará: Instrucción, región de Residencia. Orientación sexual. Las variables dependientes serán: Conteo de Linfocitos T CD4, Carga viral de VIH. Las variables independientes serán: las variables biológicas (edad y sexo), y las variables sociales.

Resultados esperados: Se espera comprobar la hipótesis “Los pacientes infectados con VIH tienen un mayor riesgo de contraer tuberculosis si el conteo de linfocitos T CD4 es bajo y si el nivel de la carga viral es detectable”.

Descriptores DeCS: SERODIAGNÓSTICO DEL SIDA, MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, TUBERCULOSIS, LINFOCITOS T.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis presents a high risk of infection in patients with HIV due to the decrease of CD4 T lymphocytes. The aim of this research is to establish the association between CD4 T lymphocyte count, viral load and risk of tuberculosis in HIV infected patients.

Materials and Methods: This is a Quantitative Analytical Case and Control study. The present study will be carried out at the José Carrasco Arteaga Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute (IESS) in the city of Cuenca. The universe and sample of the study are all HIV-infected patients registered from January to December 2016. The study is expected to divide the universe in the group diagnosed with HIV and tuberculosis (cases) and those without tuberculosis (control), for the respective analysis of the risk factors. The variables to be used to adjust the groups will be sex and age. In order to measure their social conditions will be used: Instruction, region of Residence. Sexual Orientation. The dependent variables will be: CD4 T lymphocyte count, HIV viral load. The independent variables will be: biological variables (age and sex), and social variables.

Expected results: The hypothesis “HIV-infected patients are at an increased risk of TB if the CD4 T-cell count is low and the level of viral load is detectable.”

DeCS Descriptors: AIDS SERODIAGNOSIS, MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, TUBERCULOSIS, LYMPHOCYTES T.

1. Investigador Principal. Escuela de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca. Ecuador.
2. Director de Investigación. Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Cuenca-Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Christian García Mera. Escuela de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca. Ecuador. Campus Hospital Universitario del Río. 1er piso secretaría de la Escuela de Medicina. UDA. Av 24 de mayo y Av. de las Américas. Correo electrónico: cristian-gm77@hotmail.com. Teléfono 593-09 84 159 469. Código Postal 010109

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: UDA-320505

Fecha de Recepción: 10-10-2016
Fecha de Aceptación: 20-10-2016
Fecha de Publicación: 28-11-2016

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Mera C, Verdugo S, Arias J. Protocolo de investigación: Asociación entre Conteo de Linfocitos T Cd4, Carga viral y Riesgo de Tuberculosis en pacientes con Vih en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en el periodo enero-diciembre de 2016. Rev Med HJCA 2016; 8(3): 286-292. <http://dx.doi.org/10.14410/2016.8.3.pi.49>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2016 García, et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de “Creative Commons Attribution-Non Commercial-Share Alike 4.0 International License” (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH se considera la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo con una prevalencia de 38.6 millones de infectados hasta 2015 y alcanzando una tasa de letalidad del 100%, por lo que representa un problema de salud mundial que afecta a personas de todos los sectores sociales y por igual, a hombres y mujeres. Sin importar su preferencia sexual [1, 2]. En el 2015 se produjeron 1.2 millones de muertes por VIH en el mundo a diferencia del año 2005 donde fueron 1.8 millones aproximadamente, lo que indica una clara mejoría en los tratamientos en el mundo. Además se reportaron 2 millones de casos nuevos, siendo casi el doble del número de casos reportados en 2013 (1.3 millones). Se calcula que tan solo el 54% de personas infectadas por VIH han sido diagnosticadas, lo que indica el gran problema de salud mundial que representa [1, 2]. El VIH al ser una enfermedad que destruye el sistema inmunitario del cuerpo humano, representa un factor de riesgo para un gran número de enfermedades oportunistas. Siendo la principal de todas ellas es la tuberculosis que afecta hasta un tercio de personas infectadas por VIH en el mundo [1]. En países del tercer mundo donde la tuberculosis es prevalente constituye hasta el 50% de causas de muerte en pacientes con VIH. La mayoría de casos se encuentra en la región del África subsahariana donde hasta el 80% de personas con tuberculosis están infectadas por VIH [1]. Según el último informe de tuberculosis en la región de las Américas realizado en 2012 se calcula que hubo 38.000 casos nuevos de tuberculosis en pacientes con VIH en toda América Latina. Y de estos se reportaron 980 casos nuevos en Ecuador [1, 3]. La tuberculosis al ser una enfermedad con una amplia distribución a nivel mundial presenta un alto riesgo de infección en pacientes con VIH, ya que este favorece la infección de la misma, siendo la infección oportunista más frecuente en países subdesarrollados [1-3]. Actualmente existen estudios tanto en Europa como en Sudáfrica sobre los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis, siendo la disminución de los linfocitos T CD4 por debajo de 200 células por mm³ uno de ellos [4, 5].

En Latinoamérica y Ecuador se cuentan con muy pocos estudios sobre si existe una relación directa entre un conteo bajo de linfocitos T CD4 y el desarrollo de tuberculosis. Uno de ellos es un estudio multicéntrico realizado en Colombia en pacientes VIH/positivos infectados por *Mycobacterium tuberculosis* donde se determinó que los pacientes infectados tenían un número menor de linfocitos T CD4 que aquellos no infectados por el bacilo de Koch.

En el mismo estudio se evaluó el nivel de carga viral del VIH para ver si representa un factor de riesgo al igual que el conteo de linfocitos T CD4, pero sin obtener resultados concluyentes. Cabe recalcar que este artículo fue realizado en el año 2001 siendo el más actual de todos los estudios realizados en nuestra región [4, 6, 7]. Un estudio realizado recientemente en la universidad de Oregon, Estados Unidos, ha encontrado una relación directa entre un tipo de proteínas (PE/PPE) codificadas por los linfocitos T CD4 que actúan directamente al producirse una infección por *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que cualquier enfermedad que pueda afectar a los linfocitos T CD4 facilitaría el desarrollo de la tuberculosis. Por esto se podría plantear un mayor riesgo de adquirir tuberculosis en pacientes con VIH, porque como ya se conoce hay una afectación directa a la producción de la línea CD4 [8]. El virus del VIH presenta tropismo por los linfocitos T CD4 lo que disminuye la capacidad de respuesta del organismo ante las infecciones, facilitando la co-infección por otras enfermedades oportunistas. En el caso de la tuberculosis aumenta hasta 50 veces la probabilidad de contraer la enfermedad. Por lo que se piensa que al disminuir la carga de linfocitos T CD4 por debajo de las cifras normales existe un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis, del mismo modo que al haber un aumento en la carga viral del VIH [7, 9].

JUSTIFICACIÓN

Estudios realizados en distintos países del mundo han encontrado relación entre un bajo número de linfocitos T CD4, el nivel de la carga viral y tuberculosis en pacientes infectados por VIH. En Latinoamérica y en Ecuador existen muy pocos estudios sobre este problema a pesar de ser una región de alta prevalencia tanto de tuberculosis como de VIH. Por lo que consideramos que es importante realizar un estudio de este tipo en nuestro medio debido a que además no haber estudios previos, la realización del mismo puede ayudar a generar un mayor conocimiento sobre la relación entre estas dos enfermedades y de esta manera destacar la importancia de un diagnóstico, tratamiento temprano y sobre todo una prevención oportuna. Este estudio nos ayudará a determinar si los niveles bajos en las pruebas de conteo de linfocitos T CD4 y una mayor carga viral se asocian con un mayor riesgo de contraer tuberculosis. Consideramos que al existir un alto número de casos provenientes del Azuay y varias provincias aledañas, el Hospital José Carrasco Arteaga representa un lugar idóneo para la realización de un estudio de este tipo.

OBJETIVO GENERAL

Establecer asociación entre conteo de linfocitos T CD4, carga viral y riesgo de tuberculosis en pacientes infectados por VIH en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo Enero – Diciembre 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el número de linfocitos T CD4 en pacientes VIH positivos.
- Determinar la frecuencia de pacientes con tuberculosis y VIH.
- Determinar la carga viral en pacientes con VIH.
- Determinar asociación y riesgo entre pacientes con VIH y tuberculosis con bajo conteo de linfocitos T CD4.
- Determinar asociación y riesgo entre pacientes con VIH y tuberculosis con carga viral.

MARCO TEÓRICO

El virus del VIH es un retrovirus de tipo ARN que se replica mediante un ADN intermediario, dependiente del ADN polimerasa o retrotranscriptasa, que proviene del ARN, y que se encuentra dentro del virión. Este conjunto enzimático es capaz de copiar o transcribir información genética de tipo ARN a ADN. Este método para sintetizar partículas a partir de información genética en forma de ARN, es propio de estos virus [10].

La transcriptasa inversa al realizar este proceso comete un error de copia o mutación en cada genoma, creando poblaciones cada vez más distintas a la cepa original a la cual se le denomina silvestre. A las distintas cepas variantes en un paciente se le llama cuasiespecies, llegando a haber miles de variantes existentes en un solo organismo, las cuales se relacionan con la patogenicidad y resistencia a antirretrovirales [10, 11].

Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El VIH de tipo 1 se encuentra presente alrededor de todos los países del mundo, y es el más prevalente, mientras que el tipo 2 se encuentra restringido a África Oeste y países relacionados con esta región. El principal factor determinante de la patogenicidad es la afinidad por los linfocitos T y los macrófagos que expresan CD4 [10, 11]. La inmunodepresión causada por este virus es dada por reducción del número de linfocitos T CD4 suprimiendo su función de colaborador y la de hipersensibilidad de tipo retardado en el sistema inmunitario [11]. Los linfocitos CD4 constituyen una subpoblación de células con varia-

das funciones: inductora, ayudadora o colaboradora (helper) y de memoria. Son importantes en la función inmunitaria, y su disminución trastornará las demás respuestas inmunológicas y, a su vez, la susceptibilidad del huésped a infecciones oportunistas y neoplasias [11].

El VIH es una infección constituida por un proceso crónico en el que se caracteriza una alta producción de nuevos viriones, la cual va de la mano de la destrucción de linfocitos CD4. La disminución de linfocitos CD4 se compensa durante un largo tiempo, hasta que las reservas de estos se van agotando, dándose la inmunodeficiencia adquirida clásica del SIDA, mientras que la carga viral sin un tratamiento seguirá aumentando. Lamentablemente los mecanismos específicos que causan este efecto no son conocidos del todo, existiendo varias teorías de como sucede la destrucción [10,11].

Al inicio de la enfermedad las variantes presentes, tienen una mayor afinidad por los macrófagos, lo que le da un tiempo de supervivencia, hasta que la afinidad cambia hacia las células T, lo cual incrementa los efectos citopatológicos en los linfocitos, llegando a la inmunodeficiencia [10, 11].

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

Otra forma vía de contagio es mediante la sangre y hemoderivados de una persona con VIH, aunque mucho menos frecuente, es de mayor importancia en el personal de los servicios de salud y personas que manejan desechos biológicos [10].

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

La infección por VIH cursa por distintas etapas que son las siguientes:

Fase de infección aguda retroviral: Esta fase se produce con el contagio del virus que entra en contacto con el paciente, en esta fase puede ocurrir dos situaciones: la primera y más común es que el paciente no tenga ningún síntoma, pero en otros pacientes esta fase puede tener manifestaciones muy variadas, puede haber síntomas generales, dermatológicos, gastrointestinales y neurológicos. Estos síntomas pueden durar de 6 a 8 semanas y por lo general pasan desapercibidos por el paciente y el médico, en esta fase la serología del virus es negativa [10].

Fase asintomática de la infección: Esta fase es la más larga de la enfermedad y tiene una media de 7 a 10 años, aunque con los nuevos fármacos antirretrovirales puede prolongarse este tiempo. En esta fase puede haber linfadenopatía generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de serología VIH [10].

Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores: Esta fase es la intermedia entre la fase asintomática y el paciente con sida. Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas: generales, hematológicos, linfadenopáticos, respiratorios, digestivos, dermatológicos y neurológicos [10].

Fase de sida u oportunistas mayores: en esta fase aparecen infeccio-

nes oportunistas y neoplasias. En esta fase los linfocitos T CD4 están muy disminuidos, dando una inmunodepresión severa, al igual la carga viral estará en rangos altos. Esta fase aparece con un conteo de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm³ [10].

El diagnóstico de VIH se realiza mediante exámenes de laboratorio. Las pruebas utilizadas para el diagnóstico son: [10]

Prueba de screening: Serología VIH (ELISA o micro ELISA) que es una prueba con una alta sensibilidad para la detección del VIH pero muy poco específica.

Prueba confirmatoria: Serología Western Blot que debe realizarse a aquellos pacientes que tenga una prueba de ELISA para VIH positiva.

Los parámetros de laboratorio utilizados para determinar el estado de la infección son el conteo de linfocitos T CD4 y los niveles en plasma de ARN del VIH (Carga viral). Estos al mismo tiempo sirven como marcadores pronósticos de la enfermedad. La carga viral se considera indetectable cuando es menor a 75.000 copias, y esta es detectable cuando es mayor a esta cantidad. La carga viral es un muy útil marcador de la actividad de replicación del virus [12].

El conteo en el laboratorio de linfocitos T CD4 se basa en la utilización de la citometría de flujo y es un parámetro indispensable en atención en pacientes con VIH, se emplea para clasificar en un estadio a la infección y como guía en la toma de decisiones de conducta clínica [12].

Cierto nivel de linfocitos T CD4 sirve como referencia para iniciar tratamiento antirretroviral y/o iniciar profilaxis contra infecciones oportunistas. El conteo de linfocitos T CD4 también es un indicador de respuesta al tratamiento con fármacos antirretrovirales [12, 13].

Según diferentes autores, la velocidad de disminución por año de los linfocitos T CD4 es de 50 cel/mL, pero esto varía de persona en persona. Esta disminución irá incrementando el riesgo de infecciones oportunistas [12, 13].

El conteo de linfocitos T CD4 es producto de 3 variables: el conteo total de leucocitos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos que tienen el antígeno CD4. También se reporta la relación entre CD4 y CD8, que normalmente es superior a 1, esta relación en pacientes con VIH es menor [12, 13].

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

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

En sujetos infectados por VIH al existir un conteo bajo de linfocitos T CD4 aumenta el riesgo de infecciones oportunistas. La principal de ellas es la Tuberculosis que suele aparecer cuando el número de linfocitos T CD4 es menor a 200 cel/mm³ [14].

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

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

Existen tres vías principales de respuesta del huésped a esta bacteria. La primera es la eliminación del bacilo antes de que se produzca una respuesta inmunológica. La segunda posibilidad es que se produzca infección latente, siendo la forma más frecuente. Y la tercera es que se produzca una infección clínicamente manifiesta, esto sucede con más frecuencia en sujetos con alteraciones inmunitarias, como es el caso de personas con VIH [11]. La infección por esta micobacteria puede afectar a cualquier órgano del cuerpo humano. El principal de ellos son los pulmones, produciendo la llamada tuberculosis pulmonar que es el tipo de infección en la que se centra nuestro estudio. La tuberculosis pulmonar puede ser primaria o postprimaria, presentando ambas el mismo cuadro clínico [11, 15].

La tuberculosis pulmonar cursa con síntomas como tos crónica, hemoptisis, expectoración, sudoraciones nocturnas, fiebre, anorexia, pérdida de peso involuntaria, y en algunos casos puede aparecer dolor torácico si hay afectación pleural [11, 15]. El diagnóstico de la

tuberculosis se realiza mediante la baciloscopía que es el método gold standard para la detección del bacilo de Koch, alcanzando una especificidad del 97.5%. Esta prueba consiste en la detección de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en una muestra de esputo [15]. Los valores reportados en esta prueba son:

- Negativo (-): no se hallan BAAR en 100 campos microscópicos.
- De 1 – 9 BAAR en 100 campos observados.
- Positivo (+): 10 – 99 BAAR en 100 campos observados.
- Positivo (++) : 1 – 10 BAAR en 50 campos observados.
- Positivo (+++) : > de 10 BAAR en 20 campos observados.
- Sensibilidad: 52%.
- Especificidad: 97.5%

Existen otros métodos diagnósticos para la tuberculosis como son los métodos de imagen y la prueba de la tuberculina que pueden orientar al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar pero todas ellas deben ser confirmadas con la baciloscopía. También se puede realizar un cultivo del bacilo de la tuberculosis pero su uso se limita a casos con un cuadro clínico altamente sugestivo de tuberculosis donde la baciloscopía es negativa o para pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas [15].

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio Cuantitativo Analítico de Casos y Controles. Este estudio se centra en determinar si un menor número de linfocitos T CD4 y una mayor carga viral representa un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis en pacientes infectados por VIH y si existe una asociación significativa entre estas variables. En este estudio abarcara a todos los pacientes infectados por VIH en el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo Enero-Diciembre de 2016 con el fin de que los resultados tengan una mayor validez.

Hipótesis

Los pacientes infectados con VIH tienen un mayor riesgo de contraer tuberculosis si el conteo de linfocitos T CD4 es bajo y si el nivel de la carga viral es detectable.

Área de estudio

El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de la ciudad de Cuenca. Se trata de un hospital que presta sus servicios a la regional 3, que abarca las provincias de Azuay, Cañar, Morona Santiago y el Oro. Su área de cobertura abarca una población de aproximadamente dos millones de habitantes.

Universo y muestra

El universo y muestra del estudio constituye todos los pacientes infectados por VIH registrados en el Hospital José Carrasco Arteaga desde Enero a Diciembre de 2016. Para el estudio se prevé dividir al universo en el grupo con diagnóstico de VIH y tuberculosis (casos) y aquellos que no presentan tuberculosis (control), para el respectivo análisis de los factores de riesgo.

Criterios de inclusión:

Pacientes cuya historia clínica con una prueba de Western Blot para VIH positiva.

Criterios de exclusión:

Pacientes historia clínicas incompletas.

VARIABLES Y MEDICIÓN

- Las variables a utilizarse para ajustar los grupos serán sexo y edad. A fin de medir sus condiciones sociales se utilizará: Instrucción, región de Residencia. Orientación sexual
- Las variables dependientes serán: Conteo de Linfocitos T CD4, Carga viral de VIH.
- Las variables independientes serán: las variables biológicas (edad y sexo), y las variables sociales.

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Indicador	Escala
Sexo	Identidad sexual varón o mujer	Hombre	Identificación personal que conste en el registro	Cualitativa nominal 1=Hombre 2=Mujer
		Mujer		
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona desde el nacimiento hasta la fecha del accidente o enfermedad ocupacional	Años cumplidos	N° de años cumplidos	Escala Cuantitativa continuavariante numérica
Instrucción	Proceso formalizado que transmite conocimientos generales y específicos para desenvolverse en la sociedad.	Analfabeto/a	Nivel de estudios que conste en el registro	Cualitativa ordinal 0=Analfabeto 1=Primaria 2=Secundaria 3=Superior 4=4to nivel
		Primaria		
		Secundaria		
		Superior		
		Posgrado		
Región de Residencia	Lugar en el que habita la persona	Costa	Declaración que conste en la Historia clínica.	Cualitativa nominal 1=Costa 2=Sierra 3=Oriente
		Sierra		
		Oriente		
Conteo de Linfocitos T CD4	Número de células T CD4 por mm3 de sangre	Normal	Valor que consta en historia clínica	Cualitativa
		Bajo		
		Muy bajo		
Carga viral de VIH	Cantidad de copias del virus por mm de sangre	Detectable	Valor que consta en historia clínica	Cualitativa
		Indetectable		
Orientación sexual	Patrón de actividad sexual del individuo	Heterosexual	Declaración sexual	Cualitativa nominal
		Homosexual		
		Bisexual		

Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.

El método para la recolección de datos será el registro, la técnica la observación directa mediante la revisión bibliográfica de las Historias clínicas. El Instrumento a utilizarse será el formulario tipo cuestionario diseñado para el efecto, en el software estadístico SPSS V.21.

PROCEDIMIENTOS

1. Autorización institucional para la realización del estudio
2. Recolección de datos.
3. Elaboración de base de datos e ingreso.
4. Análisis e interpretación de los datos.
5. Elaboración de informe final.

PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Los datos recolectados, serán ingresados en una base de datos, diseñada para el efecto, en el software estadístico IBM SPSS V. 21, misma que servirá para su revisión, corrección, clasificación, tabulación y computación. La información será resumida mediante tablas o gráficos.

Para el análisis estadístico se utilizarán medidas de frecuencia absoluta y relativa (básicamente porcentajes), para las variables cualitativas, tanto nominales como ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizará las medidas de tendencia central (promedio aritmético y mediana) y medidas de dispersión (desvío estándar). Para desarrollar el modelo de asociación entre variables se utilizará el Chi cuadrado para variables cualitativas dicotómicas y Tau b o

Tau c de Kendal en caso de ser politómicas ordinales. Para variables cuantitativas se utilizará t “test” o ANOVA, dependiendo del tipo de distribuciones que se obtenga se utilizará otro tipo de pruebas. Para análisis de riesgos se utilizará Odds Ratio e Intervalo de confianza del OR. El nivel de confianza usado será del 95% con un error del 0.05.

Se utilizará la siguiente tabla:

	Tuberculosis +	Tuberculosis -
Recuento Linfocitos T CD4 Bajo	A	B
Recuento Linfocitos T CD4 Normal y Alto	C	D

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dada la naturaleza de la investigación, no contempla ningún riesgo para la población o el medio ambiente. En el componente de investigación se contempla la autorización para el uso de los datos mismos que se guardará absoluta reserva mediante archivos codificados y seguridad, a través de clave que poseerán los autores del trabajo. Se omitirán los nombres y se utilizará códigos para su ocultación en las bases de datos.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Presupuesto declarado:
\$ 350 USD, fondo proveniente de los investigadores principales.

CRONOGRAMA


Actividad	Meses												
	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO					
Aprobación de Protocolo	■	■	■	■	■	■							
Recolección de los datos				■	■	■							
Elaboración de los datos					■	■	■						
Análisis de la información							■	■					
Revisión Bibliográfica complementaria				■	■								
Elaboración de documento preliminar								■	■	■			
Elaboración de documento final											■	■	
Aprobación de documento final de tesis												■	■


Contribuciones de los autores:

-CMG y SVA: Investigadores principales, realizaron el levantamiento bibliográfico, escribieron el protocolo. JAD: idea de investigación y análisis crítico del protocolo

Información de los autores.

-Christian García Mera, estudiante de pregrado de la Escuela de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca- Ecuador.  ORCID:<http://orcid.org/0000-0002-8035-5930>

-Sebastián Verdugo Amoroso, estudiante de pregrado de la Escuela de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca- Ecuador.  ORCID:<http://orcid.org/0000-0001-7400-7748>

-Juan Arias Deidán, Médico Infectólogo, Jefe de servicio de la Unidad de Infectología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. IESS, Cuenca- Ecuador. Profesor principal de Infectología de la Universidad del Azuay.  ORCID:<http://orcid.org/0000-0002-3613-628X>

Abreviaturas:

HIV: Virus de la Inmunodeficiencia Humana. SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

Agradecimientos:

No declarados.

Conflicto de intereses:


Los autores reportaron no tener conflictos de intereses.

Como citar este artículo:

Mera C, Verdugo S, Arias J. Protocolo de investigación: Asociación entre Conteo de Linfocitos T Cd4, Carga viral y Riesgo de Tuberculosis en pacientes con Vih en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en el periodo enero-diciembre de 2016. Rev Med HJCA 2016; 8(3): pp-pp. <http://dx.doi.org/10.14410/2016.8.3.pi.01>

Como citar este artículo:

Mera C, Verdugo S, Arias J. Protocolo de investigación: Asociación entre Conteo de Linfocitos T Cd4, Carga viral y Riesgo de Tuberculosis en pacientes con Vih en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en el periodo enero-diciembre de 2016. Rev Med HJCA 2016; 8(3): 286-292. <http://dx.doi.org/10.14410/2016.8.3.pi.49>

Publons:  <https://publons.com/review/562086/>

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS web [Internet] . Ginebra. Editor: Organización Mundial de la Salud. 01-Enero 2016. Disponible en: HYPERLINK "http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/" http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/.
2. Wang H, Wolock T, Carter A, Nguyen G, Kyu H, Gakidou E, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 2016; 3(8): e361–e387. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhiv/PIIS2352-3018\(16\)30087-X.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhiv/PIIS2352-3018(16)30087-X.pdf)
3. Organización Panamericana de la Salud. PAHO.org. [Online].; 2012. Available from: HYPERLINK "http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22954&Itemid=" http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22954&Itemid=.
4. Lienhardt C, Fielding K, Sillah J, Bah B, Gustafson P, Warmdorff D, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *International Journal of Epidemiology*. 2009 Mayo; 34(4):914-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15914505>
5. Piot P, Quin T. Response to the AIDS Pandemic - A Global Health Mode. *N Engl J Med* 2013; 368:2210-2218. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1201533>
6. Murcia M, Gómez J, Alvarado F, Bustillo J, Gómez B, León C, et al. Prevalencia de micobacterias en paciente VIH/positivos en Bogotá. *Revista Colombiana de Neumología*. 2001 13 (4): Sn0-Sn0. Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicinas/neumologia/vns-134/neum134-01prevalencia/>
7. Palou E. Tuberculosis y SIDA: Una Co-infección eficiente. *Rev Med Hondur* 2010;78(1):33-37.
8. Sayes F, Pawlik A, Frigui W, Gröschel M, Crommelynck S, et al. CD4+ T Cells Recognizing PE/PPE Antigens Directly or via Cross Reactivity Are Protective against Pulmonary Mycobacterium tuberculosis Infection. HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27467705/" "PLoS pathogens." *PLoS Pathog*. 2016 Jul 28;12(7):e1005770. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27467705/>
9. Kogieleum N, Kasavan N, Nesri P. HIV-Associated Tuberculosis. *Clinical and Developmental Immunology* 2011(11): Sn0-8.
10. HYPERLINK "http://dx.doi.org/10.1155/2011/585919" http://dx.doi.org/10.1155/2011/585919
11. Lamote Castillo JA. Infección por VIH/sida en el mundo actual. *MEDISAN* 2014; 18(7) 993-1013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es.
12. Murray P, Rosenthal KS, Pfaller M. *Microbiología medica*. Sexta ed. Elsevier. Ohio: Elsevier; 2013: 30-80.
13. Noda Albelo , Vidal Tallet LA, Perez Lasre JE. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Revista Cubana de Medicina*. 2013 abril-junio; 52(2): 118-127. Disponible en: file:///C:/Users/Usuario78/Downloads/Interpretaci%C3%B3n%20cl%C3%ADnica_CD4.pdf
14. Lasso B M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Revista chilena de infectología*. 2011 octubre; 28(5): 440-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000600010
15. Agudelo-Gonzalez S, Murcia F, Salinas D. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. *Infectio*. 2015;19(2):52--59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.11.008>.
16. Zavala D, Iñiguez J, Romero E, Dolores C. *Manual de Normas y Procedimientos para el Control de la Tuberculosis en Ecuador* Quito: MSP; 2010.