

Retraso en el tratamiento para VIH, barreras en el acceso a la atención en salud y mortalidad en personas coinfectadas con tuberculosis y VIH en Cali, Colombia

Delayed HIV treatment, barriers in access to care and mortality in tuberculosis/HIV co-infected patients in Cali, Colombia

Jorge A González-Durán,¹ Regina V Plaza,² Lucy Luna,¹ Maria Patricia Arbeláez,³ Meagan Deviaene,⁴ Yoav Keynan,⁴ Zulma Vanessa Rueda,⁴ Diana Marin⁵
dianamarcela.marin@upb.edu.co

1 Secretaría de Salud de Cali, Programa de tuberculosis, Cali, Colombia, 2 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Popayán, 3 Universidad de Antioquia, Facultad Nacional de Salud Pública, Medellín, Colombia, 4 University of Manitoba, Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Winnipeg, Manitoba, Canada, 5 Universidad Pontificia Bolivariana, School of Medicine, Medellín, Colombia



ACCESO ABIERTO

Citación: González-Durán JA, Plaza RV, Luna L, Arbeláez MP, Deviaene M, Keynan U, Rueda AV, Marin D.

Retraso en el tratamiento para VIH, barreras en el acceso a la atención en salud y mortalidad en personas coinfectadas con tuberculosis y VIH en Cali, Colombia. Colomb Méd (Cali), 2021; 52(3):e2024875

<http://doi.org/10.25100/cm.v52i4.4875>

Recibido: 05 May 2021

Revisado: 29 Nov 2021

Aceptado: 06 Dec 2021

Publicado: 08 Dec 2021

Palabras clave:

Tuberculosis, VIH, mortalidad, estudio de cohorte, accesibilidad a los servicios de salud

Keywords:

Tuberculosis, HIV, mortality, cohort study, health services accessibility

Copyright: © 2021 Universidad del Valle



Resumen

Objetivo:

Determinar factores asociados con mortalidad en personas con co-infección Tuberculosis/VIH en Cali, Colombia.

Métodos:

Este diseño de cohorte retrospectiva incluyó personas co-infectadas con tuberculosis / VIH. Se utilizó Kaplan Meier y regresión de Cox para estimar supervivencia y factores de riesgo asociados con mortalidad.

Resultados:

De los 279 participantes coinfectados con tuberculosis/VIH, el 27.2% falleció durante el estudio. Los participantes fueron principalmente adultos y hombres. Se dispuso de información de recuento de CD4 en el 41.6% (la mediana del recuento fue 83 células/mm³), y en la mitad se realizaron pruebas de susceptibilidad para tuberculosis. La mediana de tiempo entre el diagnóstico de VIH e inicio de terapia antirretroviral fue 372 días. Se identificó VIH previo a tuberculosis en un 53%, e infección concurrente tuberculosis-VIH en el 37% de los pacientes. El 44.8% presentó éxito en el tratamiento para tuberculosis. Un índice de masa corporal superior a 18 kg/m², inicio del tratamiento para TB dentro de las primeras dos semanas, contar con aseguramiento en salud y con recuento de CD4 se asociaron con mayor supervivencia.

Conclusiones:

Retraso en el inicio de tratamiento y factores relacionados con brechas en el acceso a atención en salud se asociaron con mortalidad. Dado que VIH y tuberculosis son enfermedades de notificación obligatoria en Colombia, las estrategias deben centrarse en optimizar los desenlaces del tratamiento dentro de ambos programas, en particular mejorar el diagnóstico temprano de VIH, el inicio temprano de la terapia antirretroviral y fomentar la adherencia al tratamiento para tuberculosis.

Conflicto de interés:
Ninguno que declarar.

Financiación:
El Fondo Mundial financió el programa SORT IT de Lucha contra SIDA, Tuberculosis y Malaria a través del proyecto Tuberculosis que el Grupo de Tuberculosis del Mecanismo de Coordinación de País para Colombia (MCP) presentó al Fondo Mundial en la décima ronda. Específicamente, esta actividad fue aprobada como una estrategia de sostenibilidad y cierre del proyecto en territorios que fueron priorizados por la alta carga de tuberculosis en Colombia. Las agencias financiadoras no jugaron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y análisis de los datos, la decisión de publicar o la elaboración del artículo.

Descargo de responsabilidad:
Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en el artículo, que pueden no reflejar necesariamente la opinión o la política de la afiliación del autor o de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Autor de correspondencia:
Diana Marín. E-mail: dianamarcela.marin@upb.edu.co

Abstract

Objective:

To determine factors associated with mortality in tuberculosis/HIV co-infected patients in Cali, Colombia

Methods:

This retrospective cohort design included tuberculosis/HIV co-infected persons. Kaplan-Meier and Cox regression were used to estimate survival and risk factors associated with mortality.

Results:

Of the 279 tuberculosis/HIV co-infected participants, 27.2% died during the study. Participants mainly were adults and males. CD4 count information was available for 41.6% (the median count was 83 cells/mm³), and half were subject to tuberculosis susceptibility testing. The median time between HIV diagnosis and antiretroviral therapy initiation was 372 days. HIV was identified prior to tuberculosis in 53% and concurrent HIV-tuberculosis were diagnosed in 37% of patients. 44.8% had tuberculosis treatment success. Body mass index above 18 kg/m², initiation of tuberculosis treatment within two weeks, having any health insurance coverage and CD4 count information conferred a survival advantage.

Conclusions:

Delays in treatment initiation and factors associated with limited health care access or utilization were associated with mortality. As HIV and tuberculosis are both reportable conditions in Colombia, strategies should be focused on optimizing treatment outcomes within both tuberculosis and HIV programs, particularly improving early HIV diagnosis, early antiretroviral therapy treatment initiation, and adherence to tuberculosis treatment.

Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó este estudio?

Describir los resultados del tratamiento para tuberculosis (TB) entre personas que viven con VIH en Cali, Colombia, e identificar los factores asociados con desenlaces desfavorables del tratamiento y que pueden sugerir cambios programáticos.

2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes del estudio?

En más de un tercio de los pacientes se diagnosticó VIH al mismo tiempo que la TB; el retraso en el inicio del tratamiento antiretroviral contribuye a desenlaces desfavorables en el tratamiento; menos de la mitad de las personas infectadas por VIH tuvieron recuento de células CD4; la tasa de éxito del tratamiento para TB fue inferior al 50%.

3) ¿Qué aportan estos resultados?

La integración de los programas de VIH y TB y el inicio temprano de la terapia antiretroviral podrían mejorar los desenlaces del tratamiento en pacientes coinfectados con VIH y TB.

Introducción

En 2020, la prevalencia mundial de infección por VIH fue de 37.7 millones de casos y se presentaron 9.9 millones (Intervalo de incertidumbre del 95%: 8.9-11.0 millones) de casos nuevos de tuberculosis (TB) ^{1,2}. La infección por VIH sigue siendo uno de los factores de riesgo más importantes para la tuberculosis activa, con un 8% de nuevas infecciones por TB ocurriendo en personas que viven con VIH en 2020 ². Además, de los casos incidentes de TB durante ese tiempo, ocurrieron 214,000 muertes entre personas que viven con VIH, lo que convierte a la TB en la causa infecciosa más común de mortalidad entre las personas que viven con VIH ^{1,2}. Por lo tanto, en las regiones donde la prevalencia de tuberculosis latente es alta, la prevención de las infecciones por VIH es un componente importante de las estrategias para prevenir la progresión a enfermedad por TB.

Esto ha llevado a la búsqueda de factores asociados con mortalidad en la coinfección VIH/TB. Entre las características sociodemográficas que se encontraron previamente asociadas con la mortalidad se encuentran el grupo de edad de 35 a 44 años, el inicio tardío o no inicio de la terapia antirretroviral, la falta de pruebas de susceptibilidad a fármacos, el recuento bajo de células CD4, el índice de masa corporal bajo y la ausencia de terapia concomitante con cotrimoxazol ³⁻⁶. La mortalidad también puede estar asociada con cepas resistentes de TB y la presencia de TB diseminada o TB en los ganglios linfáticos.

En Colombia, desde el año 2013 en adelante, la prevalencia de VIH en casos de TB ha sido superior al 10% ⁷. En 2014, la TB ocupó el primer lugar como causa subyacente de mortalidad entre las personas que viven con VIH-SIDA. En 2016, se notificaron 2,089 casos de coinfección TB-VIH entre 13,871 casos de TB, y la seropositividad de VIH entre las personas diagnosticadas con TB activa alcanzó el 15.0%. Aproximadamente al 86.5% de los pacientes diagnosticados con TB se le realizó prueba de VIH ⁸. En Cali durante 2014 y 2016, se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 1,041 y 1,117 casos de TB de todas las formas, respectivamente. Entre ellos, la proporción de casos coinfectados por TB/VIH varió entre el 14% y el 17%, de los cuales el 59% recibían cotrimoxazol y el 53% recibían terapia antirretroviral ⁹.

Colombia enfrenta desafíos particulares que han sido documentados en estudios realizados en diversas regiones. Un desafío clave es la baja proporción de resultados exitosos en el tratamiento. Los informes nacionales no publican resultados programáticos, pero los estudios documentaron tasas de éxito del tratamiento que oscilaron entre el 61% y el 73% ¹⁰. El informe Mundial de TB de la Organización Mundial de la Salud (OMS) mide el éxito del tratamiento general, pero no desagrega los datos por grupos de alto riesgo, como las personas que viven con VIH. Un estudio de Medellín, Colombia, mostró las dramáticas diferencias en el tratamiento exitoso entre las personas que viven con VIH (estratificadas adicionalmente por estar sin hogar o no) en comparación con las que no tienen VIH (29.7%, 62.6%, 80.7%, respectivamente) ¹¹, resaltando la importancia de comprender la epidemiología y los factores de riesgo asociados al tratamiento no exitoso para cada grupo de alto riesgo.

La política de actividades colaborativas TB/VIH promovida por la OMS describe un conjunto de actividades destinadas a reducir mortalidad atribuida a coinfección. Algunas de estas incluyen la integración de los programas de TB y VIH, el aumento de la vigilancia y la búsqueda activa de casos y la entrega de tratamiento para la TB activa y latente ¹². A pesar que algunos programas llevados a cabo por Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB) están adoptando esta política en el municipio de Cali, es difícil medir el avance, alcance e impacto de la integración de los programas de TB y VIH.

Este estudio tuvo como objetivo identificar los factores asociados con mortalidad en personas con coinfección VIH-TB en Cali, Colombia.

Materiales y Metodos

Diseño y población

Se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo. Incluimos a todos los participantes con coinfección TB/VIH que iniciaron tratamiento para TB entre 2014 y 2016.

Programa municipal de tuberculosis

La secretaria de salud pública de Cali adelanta actividades de vigilancia de los casos con coinfección TB/VIH siguiendo los lineamientos de los Programas Nacionales de TB y VIH. Ambas enfermedades requieren notificación obligatoria al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública de Colombia (SIVIGILA). El municipio tiene a cargo la rectoría del programa en cuanto a aplicación de lineamientos y almacenamiento de insumos y esquemas de tratamiento que se administra de forma gratuita en instituciones tanto públicas como privadas. Las entidades públicas brindan tratamiento a través de cinco “Empresas sociales del Estado” (ESE), que ofrecen una red de servicios caracterizada por un hospital de referencia y centros de salud periféricos que operan los programas de TB

Fuente de datos y variables

De la base de datos del programa de TB se recolectaron las siguientes variables: sexo, edad, grupo poblacional (desplazado internamente, discapacitado, usuario de drogas, privado de libertad u otro), etnia (afrocolombianos, raizal-proveniente de San Andrés islas-, indígenas y otros), plan de beneficios en salud el cual incluye: contributivo (proporcionalmente a cargo entre empleado y empleador), subsidiado (a cargo de gobierno central) o no asegurado. Variables clínicas: otras comorbilidades distintas a TB-VIH, índice de masa corporal (IMC) <18 kg/m². Variables de TB: fecha e historial de tratamiento previo de TB, fecha de baciloscopia, tipo y órganos afectados por TB (TB pulmonar versus extrapulmonar y sistema de órganos afectado para este último), acceso a pruebas de susceptibilidad a fármacos y resultado resistente/susceptible si estaba disponible, y el resultado del tratamiento (exitoso: curado y completado; no exitoso: perdido durante el seguimiento, fallecido o fracaso terapéutico)¹³. La fecha de inicio de síntomas respiratorios se extrajo de la base de datos SIVIGILA. Las variables relacionadas con VIH: fecha de diagnóstico de VIH, fecha de inicio de tratamiento con terapia antirretroviral, información sobre la prescripción de trimetoprima/sulfametoxazol (TMP-SMX) (Sí/No), y el recuento de linfocitos CD4 se extrajo de la “Cuenta de alto costo”, un organismo técnico no gubernamental que mantiene y analiza datos de atención médica para condiciones específicas de alto impacto (incluido el VIH, neoplasias malignas, etc.).

El retraso en el inicio del tratamiento con terapia antirretroviral se definió como el inicio de la terapia 30 días o más posterior al diagnóstico de VIH. Para el retraso en el inicio del tratamiento para TB, utilizamos la diferencia entre la fecha de inicio del tratamiento y la fecha del resultado de la baciloscopia como proxy de la fecha del diagnóstico. Según la directriz de seguimiento y evaluación del programa de TB¹⁴, dos días se considera un retraso y dos semanas se estima como retrasos prolongados.

Las defunciones reportadas en SIVIGILA fueron validadas con la base de datos nacional de mortalidad -DANE- (Departamento Administrativo Nacional de Estadística) hasta mediados de 2017. Los programas de TB buscan información sobre la mortalidad durante el tratamiento de la TB para atribuir la causa de muerte. Durante este proceso se realiza una visita al domicilio de la persona y se realiza una autopsia verbal¹⁵ por un comité (Unidad de análisis) en conjunto con la Institución Prestadora de Salud (IPS) y la Entidad Administradora de Planes de Beneficio (EAPB) donde se establece si la muerte se atribuye o no a la tuberculosis.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con mediana y rango intercuartílico. Para el análisis de supervivencia, la exposición fue el inicio de síntomas. El desenlace fue la muerte; la variable tiempo fue la diferencia entre la fecha de inicio de los síntomas de TB hasta que se alcanzó el desenlace (mortalidad) o se censuró (aquellos vivos hasta el 19 de junio de 2017, fecha

de la última revisión de la base de datos nacional de mortalidad del DANE contrastada con el SIVIGILA). Calculamos las curvas de supervivencia utilizando Kaplan-Meier. Se estimó el Hazard Ratio (HR) crudo y el correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%) junto con el valor p bilateral. Se realizó un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para identificar factores asociados con mortalidad. Se reportó el HR ajustado con el correspondiente IC95%. Se consideró significativo un valor-p bilateral <0,05. Los análisis se realizaron en Stata® SE 11.1 y R® versión 3.6.1.

Consideraciones éticas

El Comité de Ética de la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín y la Organización Panamericana de la Salud (PAHO/ERCA) aprobaron esta investigación. El acceso a las bases de datos recibió la aprobación escrita de la Secretaria de Salud Pública de Cali. Este estudio utilizó información secundaria extraída de las bases de datos del programa de TB de pacientes diagnosticados entre 2014 y 2016. No implicó contacto con ningún participante y la base de datos se anonimizó para proteger la confidencialidad de los participantes.

Resultados

Se analizaron un total de 279 participantes diagnosticados con TB y VIH entre 2014 y 2016. Setenta y seis de los 279 participantes (27.2%) murieron dentro de los 1676 días de duración del estudio. La supervivencia global en la cohorte fue superior al 60%, y la duración media de la supervivencia fue de 1,226.5 días. Los participantes eran principalmente adultos y el 79,9% eran hombres. Excepto por el VIH, la cohorte tenía pocas comorbilidades y se dispuso de datos del recuento de CD4 en el 41.6% de casos (Tabla 1). Entre los que tenían CD4 disponibles, la mediana del recuento fue de 83 células/mm³, y la mediana del tiempo entre el diagnóstico de VIH y el inicio de la terapia antirretroviral fue 372 días. Treinta y siete por ciento de las

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of people co-infected with TB and HIV in Cali, Colombia, 2014-2016

Variables	Categories	Frequency	Percentage (%)
Age in years	15 - 24	24	8.6
	25 - 49	192	68.8
	50 - 64	47	16.8
	65+	16	5.7
Sex	Female	56	20.1
Ethnicity	Mixed	93	33.3
	Black, Biracial, Afrocolombian	28	10.0
	Other	158	56.6
Population Group	Internally Displaced	2	0.7
	Disabled	1	0.4
	Person Using Drugs	36	13.2
	Incarcerated	14	5.1
	Other	219	80.5
Comorbidity	HIV only	254	91.0
	BMI<18 kg/m ²	12	4.3
	Diabetes	1	0.4
	Renal Disease	1	0.4
	Liver Disease	1	0.4
	Other	10	3.6
CD4 data available	Yes	116	41.6
Prior HIV treatment before TB diagnosis	Yes	129*	53.1
Concurrent HIV-TB diagnosis		84	37.5
Prior TB treatment before HIV diagnosis		11*	4.9
Median CD4 count cells/mm ³			89 (23-236)
Median time to antiretroviral therapy initiation after HIV diagnosis (days)			372 (62-2146.5)
Median time to TB treatment initiation after TB dx (days)			6 (1-18.5)

* Data about HIV and or TB treatment before TB or HIV diagnosis was available in 224 out of 279.

Table 2. Tuberculosis characteristics in people co-infected with HIV in Cali, Colombia, 2014-2016

Variables	Categories	Frequency	Percentage (%)
Tuberculosis Subtype	Pulmonary	203	72.8
	Extrapulmonary	76	27.2
	Lymph node	25	32.9
	Meningeal	21	27.6
	Pleural	13	17.1
	Miliary	7	9.2
	Intestinal	5	6.6
	Peritoneal	3	3.9
	Osteoarticular	1	1.3
	Other	1	1.3
Tuberculosis Antibiotic Susceptibility	Resistant	5	1.8
	Susceptible	116	41.6
	No Information Available	158	56.6
History of previous TB treatment	New	237	84.9
	Previously Treated Patients	42	15.1
	Treatment after loss to follow-up	20	47.6
	Relapse	12	28.6
	Transfer (Other)	9	21.4
	Treatment after failure	1	2.4
Programmatic Outcome	Treatment Success (completed and cured)	125	44.8
	In Treatment	52	18.6
	Died	49	17.6
	Lost to Follow Up	48	17.2
	Treatment Failed	5	1.8

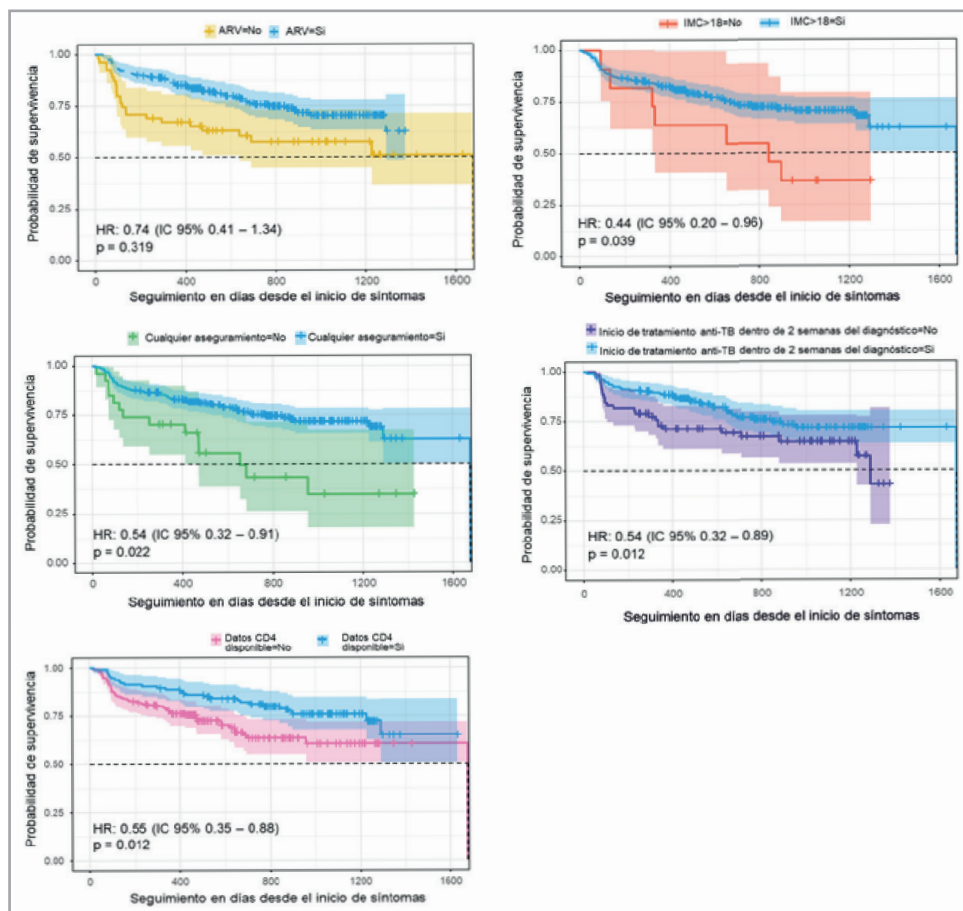


Figura 1. Curvas de supervivencia en personas coinfectadas con TB y VIH en Cali, Colombia, 2014-2016. Las líneas punteadas representan la mediana. ARV: Terapia antirretroviral. IMC: índice de masa corporal en kg/m². Cualquier aseguramiento significa que el paciente cuenta con algún tipo de aseguramiento en salud (contributivo o subsidiado) comparado con aquellos que no están asegurados. Inicio del tratamiento para tuberculosis en un lapso de dos semanas posteriores al diagnóstico de TB.

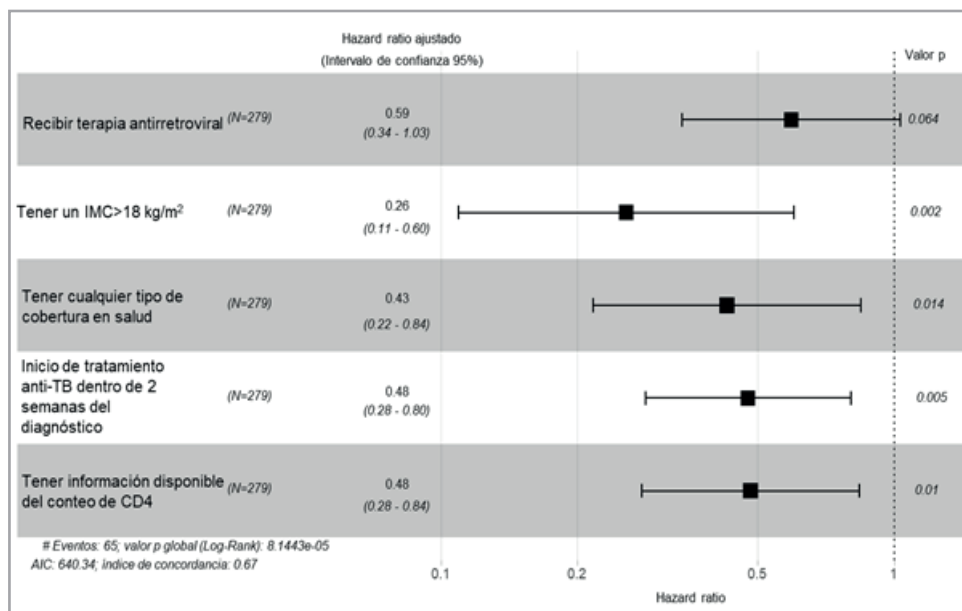


Figura 2. Análisis multivariado. Factores de riesgo asociados con mortalidad en personas coinfectadas con TB/VIH en Cali, Colombia, 2014-2016. IMC: Índice masa corporal en kg/m². Cualquier seguro identifica a los pacientes que tenían algún seguro médico para acceder a la atención médica en comparación con aquellos que no lo tenían. Inicio del tratamiento para tuberculosis en un lapso de dos semanas posteriores al diagnóstico de TB. N es el número de pacientes.

personas recibieron diagnósticos concurrente de VIH y TB, y el 53% tenía una infección por VIH diagnosticada previamente. Entre aquellos con un diagnóstico previo de VIH tan solo un paciente recibió tratamiento para la infección de tuberculosis latente.

La mayoría de las infecciones por tuberculosis se clasificaron como pulmonares y aproximadamente la mitad se sometieron a pruebas de susceptibilidad por cultivo, que revelaron menos del 2% de infecciones resistentes a medicamentos de primera línea dentro de esta cohorte. Menos de la mitad (44.8%) de los participantes tuvieron éxito en el tratamiento (Tabla 2).

En el análisis bivariado, recibir terapia antirretroviral, un índice de masa corporal superior a 18 kg/m², iniciar el tratamiento para TB en las primeras dos semanas, contar con aseguramiento en salud y disponer de recuento de CD4 confirió una ganancia en la supervivencia, la cual fue estadísticamente significativa. Recibir TMP-SMX confirió una ganancia en la supervivencia que no fue estadísticamente significativa. La edad y el sexo del participante no tuvieron ningún efecto sobre la supervivencia, además de estar inscrito como nuevo o previamente tratado o presentar una forma de tuberculosis pulmonar en comparación con extrapulmonar (Figura 1).

En el análisis multivariado, todas las variables previamente significativas siguieron siendo significativas excepto el recibir terapia antirretroviral (Figura 2).

Discusión

En general, los principales hallazgos de esta cohorte infectada con TB/VIH fueron: i) menos de la mitad de las personas con coinfección por VIH/TB registraron recuentos de CD4 y, cuando estaba disponible, se observó un estadio avanzado del VIH con conteo de CD4 bajo. ii) Más de la mitad de los pacientes habían sido diagnosticados previamente con VIH y el 37% recibió diagnósticos concurrentes de VIH y TB. iii) La tasa de éxito del tratamiento de tuberculosis fue muy baja, menos del 50%. y iv) Tener cualquier tipo de aseguramiento en salud, iniciar tratamiento para TB en dos semanas, tener información de CD4 disponible y un IMC > 18 kg/m² son factores protectores contra la mortalidad en pacientes coinfectados por VIH-TB. En conjunto, esta información sugiere brechas significativas en el acceso oportuno a la atención y el inicio del tratamiento entre las personas que viven con VIH y que están coinfectadas

con TB. El diagnóstico temprano del VIH, el acceso a la terapia contra VIH y la detección sistemática de tuberculosis entre las personas infectadas por VIH son brechas que existen y son significativa, que deben capturarse de manera consistente como indicadores de desempeño programático. La alineación de los programas de VIH y TB puede permitir una terapia más oportuna y potencialmente mejores resultados.

La mediana del conteo de CD4 en esta cohorte fue 83 por milímetro cúbico en aquellos con información disponible y que denota un estadio muy avanzado de la infección con VIH, y un retraso en el inicio de tratamiento para VIH de 372 días ilustra las dificultades en el acceso a la terapia antirretroviral que probablemente contribuye a los resultados subóptimos observados con el tratamiento para tuberculosis. Recibir terapia antirretroviral lo antes posible después del diagnóstico de VIH está aceptado internacionalmente ¹⁶ y se ha demostrado que mejora los resultados entre las personas coinfectadas por VIH/TB ¹⁷. En nuestro estudio, la mediana de tiempo hasta el inicio de la terapia antirretroviral fue de un año y este retraso, además del 37% con diagnósticos concurrentes de VIH/TB, probablemente contribuyen a los resultados desfavorables del tratamiento para TB. El diagnóstico temprano de VIH, la disponibilidad del recuento de CD4 y el inicio oportuno de la terapia antirretroviral son pilares de los programas funcionales de VIH. Por lo tanto, las estrategias contra el VIH deben centrarse en el diagnóstico temprano de VIH y mejorar el acceso al tratamiento de terapia antirretroviral temprana para aumentar el recuento de CD4 en el momento del diagnóstico. Los hallazgos de este estudio indican que el diagnóstico tardío y los retrasos inaceptables en el inicio del tratamiento de VIH son brechas importantes para este programa.

Se debe enfatizar la mejora de las pruebas para TB entre las personas infectadas por VIH, debido a que el riesgo de desarrollar TB activa en las personas infectadas por VIH con una infección de tuberculosis latente es muy alto. La tamización de la infección por tuberculosis latente entre el 53% de los participantes con un diagnóstico previo de VIH con un solo paciente recibiendo terapia para tuberculosis latente representa un área en la que se necesitan mejoras significativas, ya que la falta de identificación de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* contribuye a resultados desfavorables. Se ha demostrado y recomendado internacionalmente detectar y tratar la infección por tuberculosis latente entre personas infectadas por VIH ¹⁸; no hacerlo está asociado con transmisión de TB y peores resultados clínicos ¹⁹. Además, el hecho de que el 37% de los pacientes tuvieran un diagnóstico concurrente de VIH y TB con enfermedad avanzada de VIH presenta desafíos para el manejo de la coinfección y potencialmente mayores oportunidades de transmisión de TB. Si bien la coinfección TB-VIH plantea algunos retos para el sistema de atención de salud, un diagnóstico de VIH o TB presenta una oportunidad para la identificación y la inscripción en el otro programa, optimizando así la atención del paciente.

La baja tasa global de éxito en el tratamiento que informamos para esta cohorte no alcanza los objetivos de la estrategia de la OMS para poner fin a la TB del 90% ²⁰. Las personas que viven con VIH y que están coinfectadas con TB deben ser una prioridad para el programa de TB nacional y local, ya que el tratamiento exitoso fue inferior al 50%, la mortalidad fue más alta para aquellos con TB y VIH (17.2%) comparado con quienes tenían TB sin VIH (10%) ¹⁰, y el 17,2% se perdieron durante el seguimiento. Si bien la OMS no tiene un cronograma recomendado en particular para el inicio del tratamiento de la tuberculosis, en general se acepta que el inicio debe ocurrir tan pronto como estén disponibles los resultados del diagnóstico. Un retraso de 2 días no se asoció con disminución en la supervivencia dentro de esta cohorte. Sin embargo, retrasos de 2 semanas o más se asociaron con una disminución de la supervivencia. Este hallazgo sugiere que cualquier mejora tiene el potencial de tener un efecto considerable en esta población.

Una vez que se prescribe el tratamiento para TB, la adherencia al mismo es importante ya que el 17% de los pacientes se perdió durante el seguimiento. VIH y TB son de notificación

obligatoria en Colombia, y la política de la OMS sobre actividades colaborativas TB/VIH, recomienda la integración de los servicios de TB y VIH para mejorar el acceso a la atención y disminuir el retraso en esta población clave ¹². Las personas que se pierden durante el seguimiento, además de retrasar el inicio del tratamiento de la terapia antirretroviral, sugiere que puede haber barreras para el acceso a la atención médica, que pueden estar asociadas con otros determinantes sociales, como la pobreza, la falta de vivienda, las adicciones que conducen a una disminución de la búsqueda del cuidado de la salud y dificultades en el transporte a los centros de salud. Esta asociación ha sido reportada previamente en estudios de otras regiones de Colombia ¹¹.

Por otro lado, se encontró que tener cualquier forma de aseguramiento en salud es un factor protector para mortalidad en población coinfectada por TB/VIH y parece estar relacionado con una mejor supervivencia y un factor determinante para un mejor acceso a la atención médica. Oxlade et al. ²¹, encontraron que los aumentos generales en los servicios de atención en salud estaban relacionados con la disminución de mortalidad por TB, incluso cuando no estaban relacionados únicamente con TB. Los determinantes sociales de la salud desempeñan un papel importante en la adquisición de VIH y TB, y aquellos que están más desfavorecidos socialmente (por ejemplo, que tienen un nivel socioeconómico bajo, marginación y exclusión social) tienen una carga de enfermedad aún más considerable ²². Un estudio previo encontró que el no estar asegurado está relacionado con pobreza y está asociado con disminución en el uso de la atención médica en los Estados Unidos y en todo el mundo ²³⁻²⁵, los programas sociales generales que buscan aumentar el capital social entre los grupos marginados, pueden disminuir la morbilidad y la mortalidad de esta coinfección e infundir confianza en los sistemas sociales, aumentando potencialmente la utilización de la atención médica.

Finalmente, el bajo estado nutricional se asoció con mortalidad en esta población, y se podría explicar porque un bajo IMC puede ser consecuencia de VIH avanzado, TB o ambos, y sirve como un indicador de acceso tardío a la terapia. Por ejemplo, un estudio piloto de Senegal encontró que todos los que recibieron apoyo nutricional completaron el tratamiento de TB y tuvieron baciloscopias negativas al finalizar el tratamiento ²⁶. Además, el soporte nutricional puede conducir a mejores resultados del tratamiento al mejorar directamente la salud o al invertir dinero que de otro modo se gastaría en otros costos de atención médica ²⁷.

Los factores que no se asociaron con un incremento en la supervivencia incluyen la afectación pulmonar en comparación con la TB extrapulmonar. Además, la meningitis tuberculosa se asoció con un peor resultado en la supervivencia en comparación con cualquier otro sitio de infección. Se ha informado previamente que la administración de TMP-SMX confiere una ganancia de supervivencia para aquellos con coinfección por VIH-TB ^{28,29}, sin embargo, este hallazgo no se observó en este estudio. Esto podría deberse potencialmente a una modificación de los comportamientos de búsqueda de atención médica en aquellos que ya reciben un tratamiento profiláctico contra infecciones oportunistas o puede atribuirse al bajo recuento de CD4 que conlleva al inicio de TMP/SMX en primer lugar.

Las limitaciones de este estudio incluyen la falta de información sobre el estadio del VIH de los participantes. Aunque esta es una limitación para cualquier estudio que utilice información secundaria, el uso de datos del sistema de vigilancia es un enfoque muy práctico para que las autoridades de salud identifiquen brechas y factores de protección que permitan la asignación de recursos para mejorar los resultados programáticos. Otra limitación es que estos datos, por definición, representan los captados por el sistema de atención en salud y pueden no reflejar a aquellos que no tuvieron acceso a la atención de salud en absoluto y, por lo tanto, pueden subestimar las brechas en la prestación de atención

Conclusiones

Los factores asociados con la utilización de la atención médica se asociaron con mortalidad; por lo tanto, las intervenciones que promuevan la adopción de la atención en salud parecen ser necesarias dentro de esta población. El bajo recuento de CD4 en el momento del diagnóstico de TB es sorprendente y conlleva a peores resultados, junto con la disponibilidad limitada de CD4 y retrasos significativos en el inicio de la terapia antirretroviral son hallazgos que subrayan las deficiencias en el programa de VIH. Dado que VIH y TB son enfermedades de notificación obligatoria en Colombia, Se deben explorar oportunidades para implementar estrategias integradas centradas en optimizar los resultados del tratamiento dentro de cada uno de los programas de TB y VIH, en particular, mejorar el diagnóstico temprano de VIH, la detección de tuberculosis latente entre los infectados por VIH, el inicio temprano del tratamiento con terapia antirretroviral y el aumento de la adherencia al tratamiento para TB.

Referencias

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics - Fact sheet. UNAIDS; 2021. Cited: 2021 Nov 24. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. WHO; 2021. Cited: 2021 Nov 29. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
3. Maponga BA, Chirundu D, Gombe NT, Tshimanga M, Bangure D, Takundwa L. Delayed initiation of antiretroviral therapy in TB/HIV co-infected patients, Sanyati District, Zimbabwe, 2011-2012. *Pan Afr Med J*. 2015; 21:1-6: doi: 10.11604/pamj.2015.21.28.5195 [PubMed]
4. Manosuthi W, Wiboonchutikul S, Sungkanuparph S. Integrated therapy for HIV and tuberculosis. *AIDS Res Ther*. 2016;13:22: doi: 10.1186/s12981-016-0106-y [PubMed]
5. Gesesew H, Tsehayneh B, Massa D, Gebremedhin A, Kahsay H, Mwanri L. Predictors of mortality in a cohort of tuberculosis/HIV co-infected patients in Southwest Ethiopia. *Infect Dis Poverty*. 2016; 5:1-9: doi: 10.1186/s40249-016-0202-1 [PubMed]
6. Podlekareva DN, Efsen AMW, Schultze A, Post FA, Skrahina AM, Panteleev A, et al. Tuberculosis-related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study. *Lancet HIV*. 2016; 3(3): e120-31. doi:10.1016/S2352-3018(15)00252-0 [PubMed]
7. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia centinela de VIH en personas con tuberculosis en Barranquilla, Bucaramanga, Medellín y Cali, 2009 - 2010. 1. ed. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2011. 56 p.
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Evaluación de la implementación de los planes nacionales de respuesta ante ITS-VIH/SIDA, acciones colaborativas TB-VIH, hepatitis virales, 2014-2017. Ministerio de Salud y Protección Social; 2018. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/evaluacion-implementacion-planes-nal-vih>.
9. Lesmes M, Reina L. Informe anual 2017. Vigilancia en salud pública. Gobernación Valle del Cauca. 2017. Available from: [https://www.valledelcauca.gov.co/loader.php?IServicio=Tools2&ITipo=viewpdf&id=545file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Boletin%20epidemiologico%202016-%20dic15-2017%20\(1\).pdf](https://www.valledelcauca.gov.co/loader.php?IServicio=Tools2&ITipo=viewpdf&id=545file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Boletin%20epidemiologico%202016-%20dic15-2017%20(1).pdf)
10. WHO. WHO Tuberculosis Treatment Outcomes. Data provided by countries for the Global Tuberculosis Report. WHO; 2017. Available from: <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/>
11. Gómez LM, Paniagua-Saldarriaga LA, Richert Q, Keynan Y, Montes F, López L, et al. Homelessness and HIV: A combination predictive of poor tuberculosis treatment outcomes and in need of innovative strategies to improve treatment completion. *Am J Trop Med Hyg*. 2019; 100(4): 932-9: doi: 10.4269/ajtmh.18-0305 [PubMed]
12. OMS. Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH. Guía para programas nacionales y otros interesados directos. WHO; 2012. Cited: 2019 Oct 8. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44838/9789243503004_spa.pdf;jsessionid=0F11C9E38EDDEFB3796401155ACA1CF9?sequence=1

13. World Health Organization. WHO Definitions and reporting framework for tuberculosis. WHO; 2013. Cited 2018 Mar 19. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>
14. OIM, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud y Protección Social. Plan de Monitoreo y Evaluación. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Ministerio de Salud y Protección Social; 2017. Cited 2019 Oct 6. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/plan-monitoreo-evaluacion-tuberculosis.pdf>
15. WHO. WHO Verbal autopsy standards: ascertaining and attributing causes of death. WHO; 2016. Cited 2019 Oct 6. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/verbalautopsystandards/en/>
16. WHO. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. WHO; 2017. Cited 2017 Dec 26. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/>
17. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 795-807: doi: 10.1056/NEJMoa1506816 [PubMed]
18. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. WHO; 2011. Cited 2017 Dec 21. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44472/1/9789241500708_eng.pdf.
19. Golub J, Saraceni V, Cavalcante S, Pacheco A, Moulton L, King B, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*. 2007; 21(11):1441-8: doi: 10.1097/QAD.0b013e328216f441 [PubMed]
20. WHO. WHO The End TB Strategy. WHO; 2021. Cited 2021 Oct 27. Available from: <http://www.who.int/tb/strategy/en/>
21. Oxlade O, Schwartzman K, Behr MA, Benedetti A, Pai M, Heymann J, et al. Global tuberculosis trends: a reflection of changes in tuberculosis control or in population health?. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13(10):1238-46 [PubMed]
22. Raviglione M, Sulis G. Tuberculosis 2015: burden, challenges and strategy for control and elimination. *Infect Dis Rep*. 2016; 8(2): 33-37. Doi: 10.4081/idr.2016.6570
23. Umeh C, Feeley F. Inequitable access to health care by the poor in community-based health insurance programs: a review of studies from low- and middle-income countries. *Glob Health Sci Pr*. 2017; 5(2): 299-314: doi: 10.9745/GHSP-D-16-00286
24. Nguyen KH, Sommers BD. Access and quality of care by insurance type for low-income adults before the affordable care act. *Am J Public Health*. 2016; 106(8): 1409-15: doi: 10.2105/AJPH.2016.303156. [PubMed]
25. Srivastava D, McGuire A. Patient access to health care and medicines across low-income countries. *Soc Sci Med*. 2015; 133: 21-7: doi: 10.1016/j.socscimed.2015.03.021. [PubMed]
26. Benzekri NA, Sambou JF, Tamba IT, Diatta JP, Sall I, Cisse O, et al. Nutrition support for HIV-TB co-infected adults in Senegal, West Africa: A randomized pilot implementation study. *PloS One*. 2019; 14(7): e0219118: doi: 10.1371/journal.pone.0219118 [PubMed]
27. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Salaniponi FML. Moderate to severe malnutrition in patients with tuberculosis is a risk factor associated with early death. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002; 96(3): 291-4: doi: 10.1016/s0035-9203(02)90103-3 [PubMed]
28. Essomba NE, Ngaba PG, Halle MP, Afane-Voundi Y, Coppieters Y. Risk factors for mortality in patients with tuberculosis and HIV in Douala (Cameroon). *Med Sante Trop*. 2017; 27(3): 286-91: doi: 10.1684/mst.2017.0713 [PubMed]
29. Varma JK, Nateniyom S, Akksilp S, Mankatittham W, Sirinak C, Sattayawuthipong W, et al. HIV care and treatment factors associated with improved survival during TB treatment in Thailand: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2009; 9(1): 42: doi: 10.1186/1471-2334-9-42 [PubMed]