TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"CAMBIOS EN EL ÍNDICE CD4/CD8 RELACIONADOS CON COINFECCIÓN DE TUBERCULOSIS ACTIVA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH POSTERIOR AL INICIO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL CONTROLADA EN EL PERIODO 2008-2018 Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA CON UN SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Jorge Sebastian Tello Arana (0009-0006-2750-3566)

Arturo Muñoz Perez (0009-0001-8849-5399)

Asesor:

Juan Jose Montenegro Idrogo (0000-0002-3874-1432)

Lima – Perú

2026

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 18 de marzo del 2026

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Médico Especialista Marcio Concepción Zavaleta
Miembro 1: Médico Cirujano Javier Flores Cohaila
Miembro 2: Médico Cirujano Leslie Salazar Talla

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: "**CAMBIOS EN EL INDICE CD4/CD8 RELACIONADOS CON COINFECCION DE TUBERCULOSIS ACTIVA EN PACIENTES CON INFECCION VIH POSTERIOR AL INICIO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL CONTROLADA EN EL PERIODO 2008-2018 Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA CON UN SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS"**, con código de proyecto: PRE-15-2024-00134.

Presentada por los estudiantes: Arturo Muñoz Pérez y Jorge Sebastian Tello Arana.

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesorados por: **Médico Especialista Juan José Montenegro Idrogo**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiante o egresados de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, se concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple calificar a:

Tesista: Arturo Muñoz Pérez			**Nota** (en letras): Diecisiete
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Tesista: Jorge Sebastian Tello Arana			**Nota** (en letras): Diecisiete
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Médico Especialista
Marcio José Concepción Zavaleta
Presidente del Jurado



Médico Especialista
Juan José Montenegro Idrogo
Asesor



Médico Cirujano
Javier Flores Cohaila
Miembro 1



Médico Cirujano
Leslie Salazar Talla
Miembro 2

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 20 de Marzo del 2026

Señor,
Dr. Percy Mayta Tristan
Vicerrectorado de Investigación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo: Jorge Sebastian Tello Arana y Arturo Muñoz Pérez, egresado de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor de tesis Juan José Montenegro Idrogo, declaramos que este informe final de tesis titulado: CAMBIOS EN EL INDICE CD4/CD8 RELACIONADOS CON COINFECCION DE TUBERCULOSIS ACTIVA EN PACIENTES CON INFECCION VIH POSTERIOR AL INICIO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL CONTROLADA EN EL PERIODO 2008-2018 Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA CON UN SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS, sustentado para obtener el título de Medico cirujano es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi (nuestra) investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,

Firma
Jorge Sebastian Tello Arana
DNI: 71642275
Tesista 1

Firma
Arturo Muñoz Pérez
DNI:73212332
Tesista 2

Firma
Montenegro Idrogo Juan José
DNI:44366936
Asesor

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Cambios en el índice CD4/CD8 relacionados con coinfección de tuberculosis activa en pacientes con infección VIH posterior al inicio de terapia antiretroviral controlada en el periodo 2008-2018 y tratamiento de enfermedad tuberculosa con un seguimiento de 5 años

Autores. Arturo Muñoz Perez; Jorge Sebastian Tello Arana

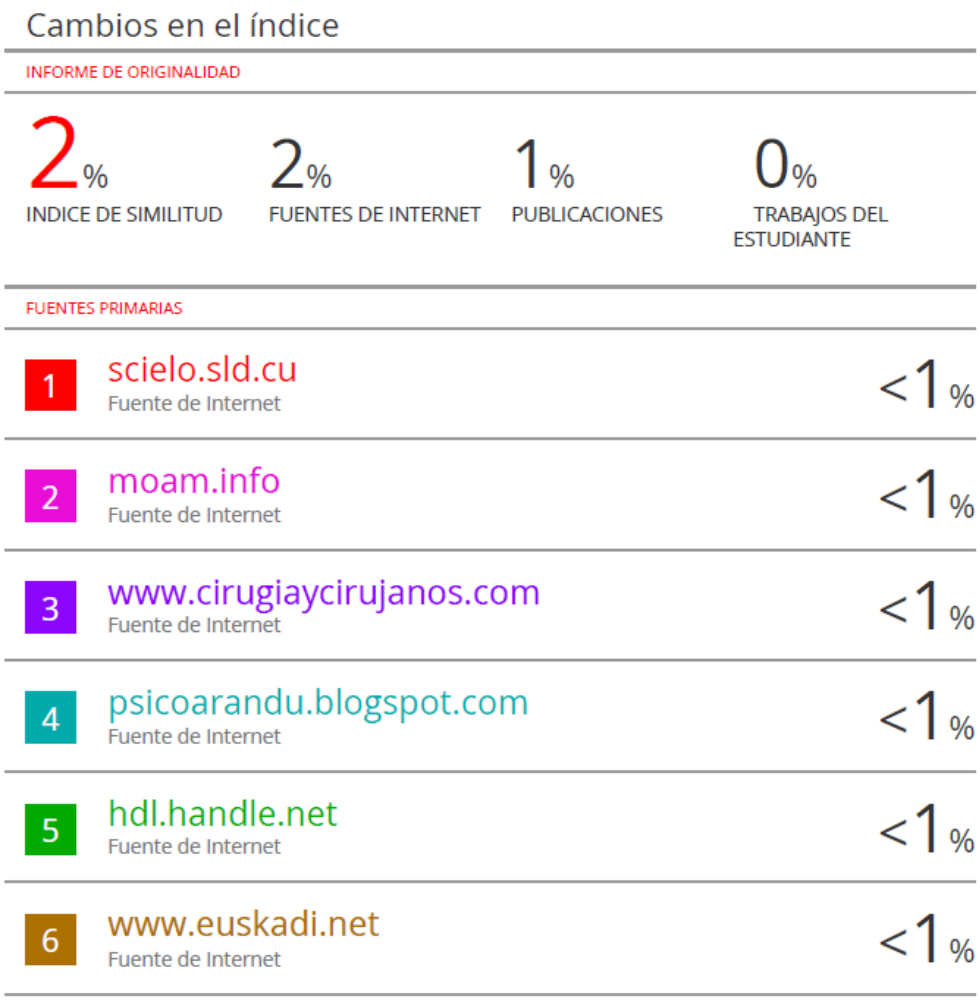
Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2911907709)

Código de registro. PRE-15-2024-00134

Resultado de la evaluación. 2%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Abstract and keywords

Objective: To evaluate long-term changes in the CD4/CD8 ratio and its association with active tuberculosis (TB) in people living with HIV (PLWH) receiving combination antiretroviral therapy (cART) with sustained virologic suppression over five years of follow-up.

Methods: A retrospective cohort study was conducted at a public hospital in Lima, Peru, including PLWH aged ≥18 years who initiated cART between 2008 and 2018 and maintained virologic suppression. Immunologic evaluations were performed at baseline, and at 2 and 5 years. Two groups were compared: 37 PLWH with TB diagnosed within ±6 months of cART initiation who completed TB treatment, and 195 PLWH without TB, selected through time-matched random sampling. Outcomes included changes in CD4+, CD8+, and the CD4/CD8 ratio, adjusted for CD4 nadir, cART regimen, and clinical and sociodemographic factors. Longitudinal transitions in the CD4/CD8 ratio were analyzed using discrete-time Markov models, and CD4+ and CD8+ trajectories were assessed using linear mixed-effects models.

Results: Among the 232 participants, 83.6% were men, with a median age of 32 years at HIV diagnosis. PLWH with TB had greater baseline immunosuppression, with lower CD4 nadir (78 vs. 251 cells/μL) and lower CD4/CD8 ratios. CD4+ counts increased significantly at 2 and 5 years (+230 and +283 cells/μL; $p<0.01$), while CD8+ counts decreased (−113 and −242 cells/μL; $p<0.01$). TB was not associated with CD4+ recovery but was independently associated with lower CD8+ levels ($\beta = -278.0$; $p<0.01$) and with a TB×time interaction consistent with persistent immune activation. Markov models showed that lower baseline ratios predicted subsequent improvement; however, TB reduced favorable transitions by the fifth year. Only 28–29% of the non-TB group and 11–12% of the TB group achieved a ratio ≥1. A lower CD4 nadir was consistently associated with poorer immunologic recovery.

Conclusions: Incomplete recovery of the CD4/CD8 ratio was common despite sustained virologic suppression. TB was associated with slower normalization of the ratio and persistent immune dysfunction compatible with immunosenescence. The CD4/CD8 ratio, together with a history of TB, provides additional prognostic value beyond CD4+ count alone for risk stratification of long-term immune dysfunction in high TB-burden settings, even with effective control of both conditions (TB–HIV).

Keywords: HIV, tuberculosis, immunosenescence, CD4/CD8 ratio, antiretroviral therapy, immune reconstitution.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Resumen y palabras clave

Objetivo: Evaluar los cambios a largo plazo de CD4/CD8 y su asociación con tuberculosis activa (TB) en personas que viven con VIH (PVV) en tratamiento antirretroviral combinado (TARc) con supresión virológica durante cinco años de seguimiento.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo conducido en un hospital público de Lima, Perú, que incluyó PVV ≥18 años que iniciaron TARc entre 2008 y 2018 y mantuvieron supresión virológica. Las evaluaciones fueron al inicio, a los 2 y 5 años. Se compararon dos grupos: 37 PVV con TB diagnosticados ±6 meses del inicio del TARc que completaron tratamiento, y 195 PVV sin TB, seleccionadas mediante muestreo aleatorio apareado por tiempo. Los desenlaces incluyeron cambios en CD4+, CD8+ y CD4/CD8; ajustados por nadir de CD4+, esquema TARc y factores clínicos y sociodemográficos. Las transiciones longitudinales de CD4/CD8 se analizaron mediante modelos de Markov en tiempo discreto, y las trayectorias de CD4+ y CD8+ con modelos mixtos de efectos lineales.

Resultados: De los 232 participantes, el 83,6% fueron hombres, con una mediana de edad de 32 años al diagnóstico. Las PVV con TB presentaron mayor inmunosupresión basal, con menor nadir de CD4+ (78 vs. 251 células/μL) y menores relaciones CD4/CD8. Los CD4+ aumentaron significativamente a los 2 y 5 años (+230 y +283 células/μL; p<0,01), mientras que los CD8+ disminuyeron (−113 y −242 células/μL; p<0,01). TB no se asoció con la recuperación de CD4+, pero sí con menores niveles de CD8+ (β = −278,0; p<0,01) y con una interacción TB×tiempo compatible con activación inmune persistente. Los modelos de Markov mostraron que relaciones basales más bajas predijeron mejoría; sin embargo, la TB redujo las transiciones favorables al quinto año. Solo el 28–29% del grupo sin TB y el 11–12% del grupo con TB alcanzaron una relación ≥1. Un nadir de CD4+ bajo se asoció con peor recuperación.

Conclusiones: La recuperación incompleta de CD4/CD8 fue frecuente pese a la supresión virológica. TB se asoció con normalización más lenta y disfunción inmune persistente, compatible con inmunosenescencia. La relación CD4/CD8, junto con el antecedente de TB, aporta valor pronóstico adicional a solo considerar el criterio de CD4+ para la estratificación de riesgo de disfuncion inmune a largo plazo en contextos de alta carga de TB a pesar del control de ambas condiciones (TB-VIH).

Palabras clave: Inmunosenecencia, Coinfección, Infecciones por VIH, Tuberculosis, Relación CD4-CD8

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis