



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



**Factores de Riesgo de Mortalidad en Pacientes con
Tuberculosis en Hospital Las Mercedes Chiclayo –
Lambayeque durante el periodo 2019-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN**

MEDICINA INTERNA

AUTOR: Neil Giner Sanchez Rodas

ASESOR: Dr. Jorge Sosa Flores

LAMBAYEQUE, MAYO DE 2022



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



**Factores de Riesgo de Mortalidad en Pacientes con
Tuberculosis en Hospital Las Mercedes Chiclayo –
Lambayeque durante el periodo 2019-2021**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA INTERNA**

Neil Giner Sanchez Rodas

AUTOR

Dr. Jorge Sosa Flores

ASESOR

LAMBAYEQUE, MAYO DE 2022

Dedicatoria:

A mis padres, hermana, por estar siempre.

Agradecimiento

A mis maestros del servicio de Medicina interna Hospitalización y Emergencia del Hospital Docente Las Mercedes Chiclayo, por todas sus enseñanzas, por los momentos vividos, por la amistad brindada.

Al personal covid – del Hospital Heysen – Chiclayo, Lambayeque.

ALTA DE MEDICINA INTERNA

Al Dr. Jorge Sosa Flores, y al Dr. Nestor Rodríguez Alayo, por su gran apoyo en la elaboración de éste proyecto de investigación.

Contenido

1	INFORMACIÓN GENERAL	7
1.1	TÍTULO	7
1.2	AUTOR.....	7
1.3	ASESOR METODOLÓGICO.....	7
1.4	LÍNEA O PRIORIDAD DE INVESTIGACIÓN: Enfermedades transmisibles.....	7
1.5	LUGAR DE EJECUCIÓN (SERVICIO): Hospital Docente Las Mercedes, Chiclayo - Lambayeque. Servicio UNET	7
1.6	DURACIÓN ESTIMADA: 2 MESES	7
1.7	FECHA DE INICIO: Mayo 2022.....	7
1.8	FECHA DE TÉRMINO: Junio 2022	7
2	II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.	8
2.1	Situación problemática.	8
2.2	Formulación del problema de investigación.....	9
2.3	Hipótesis	9
2.4	Objetivos	9
2.4.1	OBJETIVO GENERAL.....	9
2.4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3	III.- SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO.....	10
3.1	Antecedentes	10
3.1.1	Antecedentes internacionales	10
3.1.2	Antecedentes nacionales	11
3.2	Bases teóricas	12
3.2.1	Epidemiología.....	12
3.2.2	Etiología.....	13
3.2.3	Patogenia.....	13
3.2.4	Diagnóstico	14
3.3	Definición y Operacionalización de variables.....	19
3.4	Justificación e importancia.....	21
4	IV.- DISEÑO METODOLÓGICO.....	22
5	V.- ACTIVIDADES Y RECURSOS.	23
5.1	Cronograma	23
5.2	Presupuesto y financiamiento: financiado por el investigador.....	23
6	VI.- BIBLIOGRAFÍA.....	24
7	VII.- ANEXOS.....	26

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es una afección cuya causa es el *Mycobacterium tuberculosis*, 80% de casos, tiene localización pulmonar. Con transmisión de aerosolos persona. La TB sigue siendo la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa, en países de escasos recursos (1) (8).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019, se estima que 10 millones de personas desarrollaron tuberculosis. Dos factores influyen en la celere propagación, el hacinamiento y una población con poca resistencia natural.

En un estudio las muertes relacionadas con la TB se debieron principalmente a enfermedad avanzada o TB diseminada, 7.9 % ocurrieron antes de iniciar tratamiento específico; 74,9 % de muertes ocurrieron en los primeros dos meses de tratamiento antituberculoso, tener lesión pulmonar avanzada en la radiografía de tórax aumentó las probabilidades de morir antes de recibir antituberculosos (3)

Otro estudio determinó la mediana edad 44 años (rango 18-83) años. El grupo de ancianos era minoritario (17,2%). La proporción de género fue de 3:2 (hombre: mujer). Presentaron coinfección tuberculosis pulmonar y neumonía 80 pacientes (72,1%). Las bronquiectasias y la hipertensión arterial fueron las enfermedades más frecuentes, encontraron diabetes mellitus y VIH. Las comorbilidades identificadas fueron insuficiencia renal, cardíaca y hepática (3) (4)

Un estudio nacional La mayoría eran hombres (72. 6%), con una mediana de 35 años (rango 18-84 años). Se informó de alcoholismo y drogadicción. 38,0% tenían coinfección con VIH. Concluyeron una asociación de mayor mortalidad entre pacientes con un factor de riesgo o más (5).

El presente trabajo de investigación se orienta a determinar cuáles son los factores de riesgo de mortalidad de los pacientes con tuberculosis pulmonar, hospitalizados.

Palabras clave: tuberculosis pulmonar, *Mycobacterium tuberculosis*

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an affection whose cause is *Mycobacterium tuberculosis*, 80% of cases have pulmonary localization. It is transmitted from person to person. TB continues to be the main cause of death due to infectious disease in low resource countries (1) (8).

According to the World Health Organization (WHO), in 2019, an estimated 10 million people developed tuberculosis. Two factors influence the rapid spread: overcrowding and a population with little natural resistance.

In one study TB-related deaths were mainly due to advanced disease or disseminated TB, 7.9 % occurred before initiating specific treatment; 74.9 % of deaths occurred in the first two months of anti-TB treatment, having advanced lung lesion on chest X-ray increased the odds of dying before receiving anti-TB drugs.

Another study determined the median age as 44 years (range 18-83) years. The elderly group was in the minority (17.2%). The gender ratio was 3:2 (male: female). Pulmonary tuberculosis and pneumonia were co-infected in 80 patients (72.1%). Bronchiectasis and arterial hypertension were the most frequent diseases, diabetes mellitus and HIV were found. The comorbidities identified were renal, cardiac and hepatic insufficiency (3) (4).

A national study The majority were men (72. 6%), with a median age of 35 years (range 18-84 years). Alcoholism and drug addiction were reported. 38.0% had HIV coinfection. They concluded an association of higher mortality among patients with one or more risk factors. (5).

The present research aims to determine the risk factors for mortality in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*.

1 INFORMACIÓN GENERAL.

TÍTULO

FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN HOSPITAL LAS MERCEDES CHICLAYO – LAMBAYEQUE DURANTE EL PERIODO 2019-2021.

AUTOR

MÉDICO CIRUJANO

Neil Giner Sánchez Rodas

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Jorge Sosa Flores

LÍNEA O PRIORIDAD DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades transmisibles

LUGAR DE EJECUCIÓN (SERVICIO):

Hospital Docente Las Mercedes, Chiclayo - Lambayeque. Servicio UNET

DURACIÓN ESTIMADA:

2 MESES

FECHA DE INICIO:

Mayo 2022

FECHA DE TÉRMINO:

Junio 2022

2 II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

Situación problemática.

Solo en 2019, hubo aproximadamente 10 millones de nuevas infecciones de tuberculosis y 1,5 millones de muertes por tuberculosis en todo el mundo. Durante las últimas décadas, los esfuerzos para frenar la epidemia de tuberculosis se han intensificado gradualmente. A fines de 2019, setenta y ocho países (incluidos siete países con alta carga (HBC)) estaban en camino de lograr los objetivos de Fin de la TB de 2020 de reducir la incidencia de TB en un 80% y la mortalidad por TB en un 90%, en comparación con las tasas de 2015. (1)

Si el mundo hubiera estado en camino de alcanzar estos objetivos, ahora la incidencia y la mortalidad por TB habrían disminuido al menos un 20 % y un 35 %, respectivamente, en comparación con las tasas de 2015. Sin embargo, el desempeño ha sido subóptimo con solo una disminución del 11 % en la incidencia de TB y una disminución del 9,2% en la mortalidad por TB para 2021. (2)

Es poco probable que se logren los objetivos de atención y prevención de la TB si la pobreza y exposición al bacilo de la TB y la progresión a la enfermedad de TB activa debido a la desnutrición, la mala vivienda, el abuso de sustancias impulsado por la sociedad y el acceso deficiente a los servicios de salud. Desafortunadamente, esta es la situación en la que se encuentra el mundo hoy. (2)

Las tasas de pobreza mundial se incrementaron, con un estimado de 119-124 personas empujadas nuevamente a la pobreza extrema en 2020, impulsadas en parte por la pandemia de COVID-19 pero también por otros factores que impusieron un efecto de desaceleración en la tasa de disminución de la pobreza mucho antes que surgiera el COVID-19, como los conflictos armados y los desastres ambientales vinculados a los efectos del cambio climático (Banco Mundial, 2020). Si estas tendencias de pobreza continúan, las perspectivas de lograr los objetivos globales para poner fin a la TB se ensombrecen. (2)

En el hospital Las Mercedes – Chiclayo, Lambayeque – Perú, durante el periodo 2019 al 2021 se registró la hospitalización en área tuberculosis de 290 pacientes, de los cuales fallecieron 38 pacientes.

Formulación del problema de investigación.

¿Cuáles son los Factores de Riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados en el Hospital Docente Las Mercedes en el periodo Enero 2019 a Diciembre 2021.

Hipótesis

Estudio observacional analítico casos (Paciente fallecido con tuberculosis pulmonar) y controles (Paciente con tuberculosis pulmonar que no mueren).

Objetivos

2.1.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con tuberculosis pulmonar en área de UNET Hospital Docente Las Mercedes en el periodo 2019 a 2021.

2.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar las características epidemiológicas de la mortalidad de pacientes con tuberculosis pulmonar.

Describir las características sociodemográficas, las comorbilidades y mortalidad de pacientes con tuberculosis pulmonar.

3 III.- SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO.

Antecedentes

3.1.1 Antecedentes internacionales

Avoi R. et Col (2021) realizaron un estudio analítico de casos y controles, definieron los casos como muertes por todas las causas de tuberculosis que ocurrieron antes de completar tratamiento anti tuberculosis, los controles se seleccionaron aleatoriamente entre pacientes con tuberculosis registrados entre 2014 y 2018. Sus objetivos fueron proporcionar un informe completo sobre la epidemiología de las muertes por tuberculosis (TB) y sus factores asociados a nivel subnacional. Sus principales resultados fueron, las muertes relacionadas con la TB se debieron principalmente a enfermedad avanzada o TB diseminada, 7.9 % ocurrieron antes de iniciar tratamiento específico, 74,9 % de muertes ocurrieron en los primeros dos meses de tratamiento antituberculoso, tener una lesión pulmonar muy avanzada en la radiografía de tórax aumentó las probabilidades de morir antes de recibir antituberculosos, mientras que las muertes no relacionadas con la TB se debieron principalmente a comorbilidades existentes y sepsis que resultaron en shock séptico. (3)

Mia Elhidsi et Col (2021) Realizaron un estudio observacional prospectivo de cohortes en pacientes con TBP con insuficiencia respiratoria aguda durante el 2017 a 2018. Un caso de TB confirmado bacteriológicamente era una muestra biológica positiva por microscopía de frotis, cultivo o diagnóstico rápido como Xpert. Sus principales resultados fueron. Los pacientes adultos de mediana edad, con una mediana de edad de 44 años (rango 18-83) años. El grupo de ancianos era minoritario (17,2%). La proporción de género fue de 3:2 (hombre: mujer). Presentaron coinfección tuberculosis pulmonar y neumonía 80 pacientes (72,1%). Las bronquiectasias y la hipertensión arterial fueron las enfermedades más frecuentes, encontraron diabetes mellitus en 24 pacientes (21,6%) y VIH en 16 pacientes (14,4%). Los pacientes, clínicamente reconocidos como insuficiencia renal, cardíaca y hepática, fueron 26,1%, 7,2%

y 7,2% respectivamente (3). Sus conclusiones fueron, la mayoría de pacientes con tuberculosis pulmonar con IRA fueron casos nuevos, lesión pulmonar avanzada. El riesgo de Mortalidad intrahospitalaria fue mayor en la fase de tratamiento intensivo, hipoxemia severa e insuficiencia renal. (4)

3.1.2 Antecedentes nacionales

Soria J. et col (2019), Realizaron un estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados con meningitis tuberculosa entre 2006 y 2015 en el Hospital Nacional Dos de Mayo, de los 3802 pacientes, 1495 (39,3%) tenían TB extrapulmonar y 434 (11,4%) tenían diagnóstico de egreso de TB del SNC. Encontraron 396 pacientes con diagnóstico de TB del SNC, excluyeron 133 registros. En general, describieron 263 pacientes adultos con tuberculosis meníngea. La mayoría eran hombres (72. 6%), con una mediana de 35 años (rango 18-84 años); 73 pacientes, que representan el 24,0%, tenían como antecedente TB y 6 (2,3%) tenían el antecedente de MDR-TB. Se informó de alcoholismo y drogadicción en 60 pacientes (22,8%). Cien pacientes (38,0%) tenían coinfección con VIH. Concluyeron una asociación de mayor mortalidad entre pacientes con un factor de riesgo o más. La mortalidad por TBM fue más alta en pacientes con VIH que no estaban recibiendo TAR o que no cumplían con la TAR en el momento del diagnóstico (5)

Ugarte-Gil C. et col (2021) Realizaron un estudio observacional tipo cohorte retrospectivo basando su análisis de una base de datos del Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB) del país. Encontraron los siguientes resultados, respecto a la mortalidad, los pacientes TB con DM presentaron una mayor frecuencia en la mortalidad comparado con pacientes TB sin DM (7,2% vs. 5,4%). Concluyen que la falta de asociación entre pacientes DM y la mortalidad puede ser debido a que existen variables de confusión no medidas. Por ejemplo, como ocurre en el tratamiento por DM, donde la evidencia señala que pacientes DM controlada, obtienen un exitoso tratamiento, parecido al de pacientes TB sin DM. En ese sentido, la evidencia

señala que la administración de metformina estaría asociado con un mejor resultado al tratamiento contra la TB, reduciendo inclusive el riesgo de recaídas de TB pasados tres años de haber culminado tratamiento (6)

Bases teóricas

La tuberculosis (TB) es una afección granulomatosa necrosante crónica, cuya causa es el *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR). El 80% de casos, tiene localización pulmonar, mientras que las extrapulmonares se encuentran en ganglios linfáticos, pleura, huesos y articulaciones. Tiene una transmisión de persona a persona debido básicamente a la inhalación de aerosoles cuyos núcleos de gotículas altamente infecciosos que proceden de pacientes con TB pulmonar activa. La TB sigue siendo la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa, más del 95% de casos, incrementándose al 99% de mortalidad en países de escasos recursos (1) (8).

3.1.3 Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019, se estima que 10 millones de personas desarrollaron tuberculosis, ocasionando una mortalidad de 1, 2 millones entre pacientes seronegativos y 208 000 muertes vinculadas con a tuberculosis entre pacientes seropositivos. (1). La mayor mortalidad, el 85% de pacientes seronegativos y seropositivos, ocurrieron en África y el sudoriente asiático. (7).

Dos factores influyen en la celere propagación, el hacinamiento y una población con poca resistencia natural.

Durante el siglo XIX, la TB fue causante del 25% de la mortalidad en adultos de Europa, sobre todo en aquellos pacientes con limitada resistencia natural. A finales del cambio de siglo hubo una tendencia descendente, motivando a los epidemiólogos a plantear que la enfermedad desaparecería apoyándose en el supuesto que 5% de infecciones terminaba en enfermedad pulmonar cavitada

activa, tornaban contagiosa. De esa manera, cada caso cavitado infectaría a 20 pacientes manteniendo así la incidencia (7) (8)

3.1.4 Etiología

Para desarrollar tuberculosis se requiere infección por *Mycobacterium tuberculosis* junto a la inhibición del sistema inmune. La infección por *M tuberculosis* en pacientes que, sin manifestación clínica, ni bacteriológica ni radiológica de TB activa tienen, se denomina infección por TB latente. La TB activa puede desarrollarse ya sea por reactivación de una infección latente previa o por la progresión de la infección primaria. (9,10,13)

La TB se transfiere de pacientes con enfermedad pulmonar (excepcionalmente, laríngea) a otros individuos; produciéndose inhalación de micro aerosoles infectadas por el micobacterium. (13)

Esa probabilidad de transmitirse va a depender de la infectividad del caso fuente, expresado ya sea por el frotis o la cavitación en la radiografía de tórax, su nivel de exposición al caso fuente, su proximidad, la ventilación y duración, así como la susceptibilidad del infectado. (8,13) Los pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen riesgo mayor de reactivación y progresión a TB primaria. (7). Con riesgo de desarrollar síndrome de reconstitución inmune una vez iniciado el tratamiento antiretroviral. (9,10)

3.1.5 Patogenia

Los micro aerosoles que contienen el bacilo llegan al alveolo respiratorio terminal donde se multiplican. Éste foco inicial regularmente es subpleural, localizado en una zona intermedia del pulmón (parte inferior de lóbulos superiores y porciones superiores de lóbulos inferior y medio), depositando los bacilos por el mayor flujo aéreo. (11)

El foco pulmonar primario típicamente es único. Una vez ingeridas las bacterias por los macrófagos alveolares, pueden eliminar a pequeño número de bacilos.

Sin embargo, se acrecienta la división bacteriana, destruyendo incluso macrófagos. Tanto linfocitos como monocitos transportados vía hematógena por quimiotaxis son atraídos hacia el foco, diferenciando estos últimos en macrófagos, ingiriendo bacilos liberados desde las células en lisis, conformándose de forma lenta una neumonitis. (11)

3.1.6 Diagnóstico

Definiciones operativas

Caso probable de tuberculosis: Paciente con signos y síntomas sugerentes de TB. Incluyendo aquel paciente sintomático respiratorio. (12).

Caso de tuberculosis: Paciente que tiene diagnóstico de TB y tiene que recibir tratamiento antituberculoso. (12).

Caso de tuberculosis según la localización de enfermedad:

a. Caso de TB pulmonar: Paciente con diagnóstico de TB con afectación del parénquima pulmonar que tiene o no confirmación bacteriológica por baciloscopía, cultivo o prueba molecular. (12).

a.1. TB pulmonar frotis positivo (TBP FP): Es el caso TB pulmonar con frotis en esputo positivo. (12).

a.2. Tuberculosis pulmonar frotis negativo (TBP FN): Es el caso de TB pulmonar que tiene dos o más baciloscopías de esputo negativas. Puede ser clasificada como:

a.2.1.- TB pulmonar frotis negativo y cultivo o prueba molecular positiva:

Es el caso de TB pulmonar que tiene baciloscopía negativa, con prueba molecular o cultivo positivo para *M. tuberculosis*. (12).

a.2.2- TB pulmonar frotis y cultivo negativos:

Es el caso de TB pulmonar que no tiene confirmación bacteriológica, y su diagnóstico se basa en criterios epidemiológicos y clínicos y/o diagnóstico imagenológico (12).

a.3.Tuberculosis pulmonar sin frotis de esputo:

Es el caso de Tuberculosis pulmonar que no ha sido posible obtener una muestra de esputo para estudio bacteriológico. (12).

b. Caso de tuberculosis extrapulmonar:

Paciente con diagnóstico de TB de localización diferente a la pulmonar. Su diagnóstico se fundamenta en un cultivo, prueba molecular positiva, histopatología y/o manifestación clínica de enfermedad extrapulmonar activa.

Cuando hay compromiso tanto pulmonar y extrapulmonar, el caso se define como TB pulmonar. (12).

Mientras que el caso de TB miliar se define como TB pulmonar.

En tanto, la afección pleural o ganglionar intratorácica, sin anomalías radiográficas del parénquima pulmonar, se definen como caso de TB extrapulmonar. (12).

Definiciones operativas de caso TB extra-pulmonar:

TB extrapulmonar con confirmación bacteriológica:

Se evidencia la presencia de M. tuberculosis por bacteriología, es decir tanto baciloscopía, como cultivo o pruebas moleculares en tejido o fluido extrapulmonar. (12).

TB extrapulmonar con confirmación histopatológica:

Se corrobora una reacción inflamatoria coherente con tuberculosis (granuloma específico) o la presencia de bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR) en tejido o fluido extrapulmonar mediante estudio histopatológico. (12).

Tuberculosis extrapulmonar sin confirmación:

Es el caso en el que no es posible determinar la presencia de M. tuberculosis en el tejido o fluido extrapulmonar ya sea por bacteriología ni por estudios histopatológicos. Basando su diagnóstico en criterios epidemiológicos, clínicos y/o estudios imagenológicos (12).

Factores de riesgo

FUERTE

Exposición a infección

- Condición necesaria pero no suficiente para desarrollar tuberculosis (TB). Entre los contactos con personas en el hogar, aproximadamente un tercio adquiere la infección de tuberculosis latente y un 1-2% tiene la enfermedad de TB activa. Las personas que han contraído recientemente una infección (p. ej., la conversión de la prueba cutánea de tuberculina en los últimos dos años) presentan un riesgo mucho mayor de desarrollar una TB activa.[13]

Nacimiento en un país endémico

- Las regiones de alto riesgo incluyen Asia, Latinoamérica y África.[13]

Infección por VIH

- Incrementa el riesgo de avance a la enfermedad primaria y reactivación de la enfermedad latente. El riesgo de reactivación en una persona infectada por el VIH con infección latente es de hasta un 10% en un año, en comparación con el 10% de riesgo de por vida de las personas VIH negativo. Además, se halló que la TB activa aumenta la carga viral del VIH.[13]

Medicamentos inmunosupresores

- Principalmente los corticosteroides sistémicos y antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa. El riesgo con los esteroides aumenta con el incremento de la dosis (odds ratio de 7.7 para dosis de prednisona >15 mg/día) y varía en función de la afección subyacente.[13]

silicosis

- Implica un riesgo 30 veces mayor comparado con los grupos de referencia.

Fibrosis apical

- En pacientes cuya radiografía torácica muestra opacidades fibróticas de lóbulo superior congruente con tuberculosis pulmonar previa no tratada tienen

mayor riesgo de desarrollar enfermedad activa (riesgo estimado $\geq 0,3\%$ por año, dependiendo del tamaño de las alteraciones radiográficas).[13]

DÉBIL

Neoplasia maligna

- El riesgo aumenta en los pacientes con neoplasia maligna hematológica y cáncer de cabeza y cuello.

Sin embargo, los pacientes nacidos en EE. UU. que tienen otros tumores sólidos no parecen correr un riesgo mayor de evolución a tuberculosis activa.[13]

Nefropatía terminal

- Los pacientes que reciben hemodiálisis corren un mayor riesgo.

Consumo de drogas ilícitas por vía intravenosa

- Aumenta el riesgo, incluso sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).[13]

Desnutrición

- Incluye a las personas con bajo peso corporal (<90% del peso corporal ideal), enfermedad celíaca y antecedentes de gastrectomía, derivación yeyuno ileal, en éste último riesgo aún mayor. [13]

Alcoholismo

- Inherente a otros factores de riesgo. [13]

Diabetes

- Riesgo relativo 2-4 en DM no controlada. [13]

Instituciones de alto riesgo

- Tanto residentes y empleados en instituciones correccionales, refugios para personas sin hogar o residencias de ancianos tiene riesgo mayor. [13]

Bajo nivel socioeconómico bajo, raza negra, hispanos o nativo americanos

- Modelos multivariados indican que menos la mitad del riesgo atribuido a la etnia (raza negra, hispanos o nativo-americanos) puede ser el resultado de un bajo nivel socioeconómico.[13]

Edad

- Tanto los niños <5 años de edad y las personas de edad avanzada corren un mayor riesgo de avance de la enfermedad. [13]

Tabaquismo

- Asociación entre exposición pasiva o activa al humo de tabaco y la infección con TB latente, activa, presentan desenlace desfavorable tras un tratamiento para la TB.[13]

Ferritina elevada

El valor predictivo de la ferritina como marcador potencial para el resultado clínico en pacientes en estado crítico ha sido descrito por Bobbio-Pallavicini, quienes encontraron que un aumento en la ferritina estaba asociado con un deterioro de la condición clínica. Investigaciones posteriores como Bennett demostraron que los niveles de ferritina superiores a 3.000 µg/L estaban relacionados con el ingreso en la UCI, mientras que Unal identificaron la ferritina elevada como factor de riesgo independiente de muerte en pacientes adultos de UCI. (14)

Albúmina baja y recuento de leucocitos alto.

La cuantificación baja de albúmina sérica, y alto recuento de glóbulos blancos tienen alto impacto en el riesgo de mortalidad en pacientes con TB. También se asocian con esa mortalidad, niveles bajos de proteína total, niveles altos de

nitrógeno ureico, recuento de glóbulos blancos (WBC) y recuento de neutrófilos elevados (15)

Inmunosupresión

Existe una correlación entre inmunosupresión y mortalidad ya que los resultados del tratamiento en la TB dependen de la inmunidad del huésped. (16) Estudios demuestran un papel fundamental de la inmunidad celular adquirida, dirigida fundamentalmente por CD4, contra la reactivación de la infección de TB. (17) Por lo que es necesario un seguimiento del recuento de células CD4. La data en pacientes africanos demuestra que tanto pacientes inmunodeprimidos y coinfectados por el VIH tenían más probabilidades de morir a causa de infecciones oportunistas, incluida la tuberculosis. (18) En ese sentido, más del 50% de las muertes relacionadas con el VIH/SIDA son resultado de la tuberculosis y otras infecciones, como la meningitis criptocócica y las infecciones bacterianas graves (19)

Definición y Operacionalización de variables

Variable independiente: Factores de riesgo de Mortalidad: adultos de mediana edad, estado nutricional, lugar de procedencia del paciente, sexo. Lesión pulmonar avanzada, tuberculosis diseminada, inicio de tratamiento específico en los primeros dos meses de tratamiento antituberculoso, tener una lesión pulmonar muy avanzada, coinfección con neumonía, bronquiectasias y la hipertensión arterial, diabetes mellitus, VIH, insuficiencia renal, cardíaca y hepática, comorbilidades existentes y sepsis que resultaron en shock séptico.

Variable dependiente: Pacientes con tuberculosis pulmonar

Variable – Dimensión – Indicadores – Criterio – Escala de Medición

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADORES	CRITERIO	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR		Criterio de tuberculosis	Sí No	Nominal
VARIABLE DEPENDIENTE FACTORES DE RIESGO	Epidemiológica	Edad	Años	Razón
		Sexo	Genero	Nominal
		Comorbilidades	Insuficiencia renal: SÍ/NO	Ordinal dicotómica
			Insuficiencia cardíaca: SÍ/NO	Ordinal dicotómica
			Insuficiencia hepática: SÍ/NO	Ordinal dicotómica
		Procedencia	Urbana Rural	Nominal
	Características clínicas	Bronquiectasias	SÍ NO	Dicotómica nominal
		Hipertensión arterial	SÍ NO	Dicotómica nominal
		Diabetes Mellitus tipo 2	SÍ NO	Dicotómica nominal
		Infección por HIV	SÍ NO	Dicotómica nominal

	Factor nutricional	Bioquímica: Albúmina sérica	Alto Bajo	Ordinal Dicotómica
		Antropométrica	IMC	Intervalo continua
	Laboratorial	Disfunción multiorgánica	SÍ NO	Dicotómica nominal
	Imagen	Radiografía de tórax	Cualitativa	Presencia/ ausencia enfermedad avanzada
		Ecografía torácica	Cualitativa	Presencia/ ausencia enfermedad avanzada
		Tomografía torácica C/C y S/C	Cualitativa	Presencia/ ausencia enfermedad avanzada

Justificación e importancia

El presente trabajo de investigación se orienta a determinar cuáles son los factores de riesgo de mortalidad de los pacientes con tuberculosis pulmonar, hospitalizados, los que condicionan el porqué unos se complican más que otros, así mismo, qué porcentaje de pacientes con dicha patología mueren. Ésto con la finalidad de brindar un diagnóstico oportuno, a fin de tomar medidas preventivas necesarias y evitar complicaciones y disminuir las muertes hospitalarias.

4 **IV.- DISEÑO METODOLÓGICO.**

1. Diseño de contrastación de hipótesis

Estudio analítico, observacional, casos y controles

2. Población, muestra y muestreo.

La muestra, siendo la población de estudio pequeña, es la cantidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados durante el periodo 2019-2021

3. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS

Pacientes que mueren con tuberculosis

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES

Pacientes con tuberculosis que no mueren

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con prueba terapéutica para tuberculosis.

Pacientes que son referidos.

4. **Técnicas:** Procedimiento. La técnica utilizada será el acopio de información y el instrumento una ficha de recolección de datos que contiene los indicadores del estudio, según historia clínica.

5. Instrumentos de recolección de datos.

El instrumento se basará en una ficha de recolección de datos que contendrán tanto los factores epidemiológicos clínicos y laboratoriales descritos en la operacionalización de variables. Anexo 14

Las historias Clínicas de los pacientes con tuberculosis serán identificadas de la Oficina de Epidemiología del Hospital según el código CIE-10

6. Análisis estadístico

Los datos serán ingresados en un programa de Excel para luego ser procesados en el programa SGSS 22.

Para el análisis descriptivo se utilizarán frecuencias y porcentajes así como media y rango intercuartílico.

Para el análisis de riesgo (multivariado) se utilizará el Odds Ratio utilizando un p valor < 0,05 para evaluar asociación.

5 V.- ACTIVIDADES Y RECURSOS.

Cronograma

Actividades	Mayo				Junio			
Nº Semanas	1 ^a ss	2 ^a ss	3 ^a ss	4 ^a ss	1 ^a ss	2 ^a ss	3 ^a ss	4 ^a ss
Planificación y elaboración del proyecto	+	+						
Presentación y aprobación del proyecto			+	+				
Recolección de datos					+	+		
Procesamiento y análisis							+	
Elaboración de informe final								+
Duración de semanas	1 ^a ss	2 ^a ss	3 ^a ss	4 ^a ss	1 ^a ss	2 ^a ss	3 ^a ss	4 ^a ss
	Periodo de actividades programadas por semana							

Presupuesto y financiamiento: financiado por el investigador.

6 VI.- BIBLIOGRAFÍA.

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Oct 2020 [internet publication]. Texto completo. (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>).
2. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB. Chakaya et Col. Editorial Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222001497>
3. Avoi R. et Col Tuberculosis Death Epidemiology and Its Associated Risk Factors in Sabah, Malaysia (2021)
4. Muhammad O. et Col. 2021. Mortality during tuberculosis treatment in South Africa using an 8-year analysis of the national tuberculosis treatment register
5. Soria J. 2019. Mortality in hospitalized patients with tuberculous meningitis. BMC Infect Dis. 2019; 19: 9
6. Ugarte – Gil C. Situación de la comorbilidad tuberculosis y diabetes en personas adultas en el Perú, 2016-2018. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(2):254-60.
7. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. Lancet. 2006;368:1575-1580.
8. Lienhardt C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to an development of tuberculosis. Epidemiol Rev. 2001 Jul;23(2):288-301.
9. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016 Oct 1;63(7):e147-95.
10. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2007 Jan;4(1):e20.

11. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Novena edición 2021. Ed Elsevier. Pág 2996.
12. NTS N° 014 -MINSA/DGSP V.01 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS.
13. BMJ Best Practice se basa en la versión web que fue actualizada por última vez: Tuberculosis pulmonar, Jun 29, 2021.
14. Lachmann G. Hyperferritinemia in Critically Ill Patients. Critical Care Medicine April 2020, Volume 48 (4), p 459–465.
15. Luo X 2018. Recuperación inmunológica en pacientes con tuberculosis pulmonar tras tratamiento en fase intensiva. J Int Med Res46:3539–3551.
16. De Martino M , Lodi L , Galli L , Chiappini E ,2019. Respuesta inmune a *Mycobacterium tuberculosis*: una revisión narrativa. Frente Pediatr7:1–8.
17. Chem ED ,2019. Resultados del tratamiento y aceptación de antirretrovirales en pacientes coinfectados con VIH y tuberculosis resistente a múltiples fármacos en África subsahariana: una revisión sistemática y un metanálisis. BMC Infect Dis19:1–8.
18. Ndlovu Z et al. 2020. Marco de puntos de vista para la implementación de diagnósticos avanzados de la enfermedad del VIH en el África subsahariana: perspectivas programáticas. Lanceta VIH3018:1–7.
19. Jun-L W. Risk factors for death in tuberculosis patients requiring ICU care. Epidemiol Infect. 2021; 149: e22.

7 VII.- ANEXOS

Ficha de recolección de datos

Apellidos y nombres:.....

Edad:..... Sexo: () M, () F Procedencia:.....

Diagnóstico de tuberculosis:.....

Comorbilidades:.....

Insuficiencia renal: SÍ/NO

Insuficiencia cardíaca: SÍ/NO

Insuficiencia hepática: SÍ/NO

Características clínicas:

Bronquiectasias: SÍ/NO

Hipertensión arterial: SÍ/NO

Diabetes Mellitus tipo 2: SÍ/NO

Infección por HIV: SÍ/NO

Factor nutricional: Albúmina sérica:.....;Antropométrica IMC:...

Criterios de disfunción multiorgánica: SÍ () NO ()

Imagen

Radiografía de tórax

Ecografía torácica

Tomografía torácica C/C y S/C

FACTORES DE RIESGO MORTALIDAD EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN UNIDAD TB DE HOSPITAL LAS MERCEDES CHICLAYO - 2022 (1)

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	%	10%	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

- 1 N. W. Schluger. "Tuberculosis drug resistance in Europe: sunny days, but clouds on the horizon?", European Respiratory Journal, 2007
Publicación 1%
- 2 James C. Johnston, Ryan Cooper, Dick Menzies. "Chapitre 5: Le traitement de la tuberculose active", Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine, 2023
Publicación 1%
- 3 Alzamora de los Godos Urcia, Luis Alex. "Factores de riesgo relacionados a la muerte materna lima y la libertad.", Universidad Inca Garcilaso de La Vega, 2020
Publicación 1%
- 4 N., Adarsh. "Incidence of Rifampicin Resistance in Newly Detected Sputum Positive Pulmonary Tuberculosis Cases as

Dr. Jorge Luis Sosa Flores
Vice Rector
12-01-2025

Detected By Genexpert", Rajiv Gandhi
University of Health Sciences (India), 2023

Publicación

-
- 5 Guillermo Cáceres, Rodrigo Calderon, Cesar Ugarte-Gil. "Tuberculosis and comorbidities: treatment challenges in patients with comorbid diabetes mellitus and depression", Therapeutic Advances in Infectious Disease, 2022 1 %
Publicación
-
- 6 Miquel Alsedà, Pere Godoy. "Estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un área semiurbana", Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2003 <1 %
Publicación
-
- 7 Chakaya Jeremiah, Eskild Petersen, Rebecca Nantanda, Brenda N. Mungai et al. "The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB", International Journal of Infectious Diseases, 2022 <1 %
Publicación
-
- 8 Nteseng Mabote, Meseret Mamo, Bienvenu Nsakala, Samson Lanje, Ntumwa R. Mwanawabene, Bulemba Katende. "Linkage to care and treatment outcomes for patients diagnosed with drug-susceptible Tuberculosis" <1 %



using Xpert MTB/RIF assay in Thaba-Tseka district in Lesotho", IJID Regions, 2022

Publicación

-
- 9 Greta Musteikienė, Jurgita Zaveckienė, Diana Barkauskienė, Skaidrius Miliauskas. "Mirusių nuo pirmą kartą nustatytos plaučių tuberkuliozės Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų filiale Romainių tuberkuliozės ligoninėje analizė", Pulmonology and allergology, 2023 $<1\%$
- Publicación
-
- 10 Jose Gabriel Cornejo Garcia, Valentina Antonieta Alarcón Guizado, Alberto Mendoza Ticona, Edith Alarcon et al. "Treatment outcomes for isoniazid-monoresistant tuberculosis in Peru, 2012-2014", PLOS ONE, 2018 $<1\%$
- Publicación
-
- 11 "Prácticas de Liderazgo como gestor de cambio en la autoestima y la identidad profesional docente.", Pontificia Universidad Católica de Chile, 2019 $<1\%$
- Publicación
-
- 12 Kiran T. Thakur. "CNS infections in HIV", Current Opinion in Infectious Diseases, 2020 $<1\%$
- Publicación
-
- 13 Wendy María Lisseth Venavides Pineda, Miriam Lourdes Dueñas de Chicas, Guillermo $<1\%$
-

Edgardo Barahona Escobar. "Tuberculosis pulmonar cavitaria una presentación inusual en pediatría", Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud, 2021

Publicación

14

Lachos Wong, Simone Odalys. "La comprensión de metáforas cognitivas en pacientes con afasia fluente de un centro hospitalario de Lima.", Pontificia Universidad Católica del Perú - CENTRUM Católica (Peru), 2021

Publicación

<1 %

15

Emily Amorim Magalhães, Hugo Emiliano De Jesus, Pedro Henrique Freitas Pereira, Abílio Soares Gomes et al. "Beach sand plastispheres are hotspots for antibiotic resistance genes and potentially pathogenic bacteria even in beaches with good water quality", Environmental Pollution, 2023

Publicación

<1 %

16

Gunnar Lachmann, Cornelia Knaak, Gerald Vorderwülbecke, Paul La Rosée et al. "Hyperferritinemia in Critically Ill Patients*", Critical Care Medicine, 2020

Publicación

<1 %

17

Laksmi Wulandari, Muhammad Amin, Soedarto, Gatot Soegiarto, Kenji Ishiwata. "Sequential Co-infection of Heligmosomoides

<1 %

polygyrus and Mycobacterium tuberculosis
Determine Lung Macrophage Polarization and
Histopathological Changes", Indian Journal of
Tuberculosis, 2021

Publicación

18

Simha Jagadeesh. "Opportunistic Infections in
Persons With Idiopathic CD4
Lymphocytopenia", Infectious Diseases in
Clinical Practice, 07/2008

<1 %

Publicación

19

Ballester, Jose Cortell. "Cardiolepleja Del Nido
Frente a cardiolepleja hematica: Efectos Sobre
El Miocardio En Pacientes Con cardiopatía
isquemica cronica Sometidos a cirugía De
revascularización Coronaria Mediante
circulación extracorporea.", Universitat de
Valencia (Spain), 2020

<1 %

Publicación

20

H. Benchikhi, S. Chiheb. "Tuberculosis
cutánea", EMC - Dermatología, 2015

<1 %

Publicación

21

Leidy Indira Hinestroza Còrdoba. "Aplicación
de tecnologías sostenibles para el desarrollo
de alimentos nutritivos y saludables dirigidos
a mejorar el estado nutricional de la
población del departamento del Chocó
(Colombia)", Universitat Politècnica de
Valencia, 2021

<1 %

Publicación

22 "Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina", Archivos Argentinos de Pediatría, 2018

Publicación

<1 %

23 Ginenus Fekadu, Yingcheng Wang, Joyce H. S. You. "Standard diagnostics with and without urine-based lipoarabinomannan testing for tuberculosis disease in HIV-infected patients in a high-burden setting-A cost-effectiveness analysis", PLOS ONE, 2023

Publicación

<1 %

24 Marco Ríos, Ekaterina Troncoso, Adriana Alzate, Cristian Arriagada. "Reconstrucción plantar con matriz de regeneración dérmica (Integra®) en paciente quemado eléctrico. Presentación de un caso y revisión de la literatura", Revista Chilena de Cirugía, 2017

Publicación

<1 %

Dr. Jorge Luis Sisti-Flores
C.M.P. 12305



25 Mmamapudi Kubjane, Morna Cornell, Muhammad Osman, Andrew Boule, Leigh F. Johnson. "Drivers of sex differences in the South African adult tuberculosis incidence and mortality trends, 1990-2019", Scientific Reports, 2023

Publicación

<1 %

22 "Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina", Archivos Argentinos de Pediatría, 2018

Publicación

<1 %

23 Ginenus Fekadu, Yingcheng Wang, Joyce H. S. You. "Standard diagnostics with and without urine-based lipoarabinomannan testing for tuberculosis disease in HIV-infected patients in a high-burden setting-A cost-effectiveness analysis", PLOS ONE, 2023

Publicación

<1 %

24 Marco Ríos, Ekaterina Troncoso, Adriana Alzate, Cristian Arriagada. "Reconstrucción plantar con matriz de regeneración dérmica (Integra®) en paciente quemado eléctrico. Presentación de un caso y revisión de la literatura", Revista Chilena de Cirugía, 2017

Publicación

<1 %

Dr. Jorge Luis Sisti-Flores
C.M.B. 12305 1994



25 Mmamapudi Kubjane, Morna Cornell, Muhammad Osman, Andrew Boule, Leigh F. Johnson. "Drivers of sex differences in the South African adult tuberculosis incidence and mortality trends, 1990-2019", Scientific Reports, 2023

Publicación

<1 %

- 31 Gloria Cruz-Gonzales, Aristides Hurtado-Concha, Irene Lezama-Cotrina, Whether Fernández-Rengifo et al. "Metabolic disorders in patients with post-COVID-19 Tuberculosis: A Peruvian unicentric experience", F1000Research, 2023

<1%

Publicación

- 32 N. Y Carreazo P. "When should we start oral intake in children with severe acute pancreatitis?", Evidence-Based Medicine, 2/1/2008

<1%

Publicación



Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Jorge Luis Sosa Flores, Asesor del Proyecto de tesis del médico residente en la especialidad de Medicina interna, Neil Giner Sánchez Rodas, titulado Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con tuberculosis en hospital las mercedes Chiclayo – Lambayeque durante el periodo 2019-2021.

Luego de la revisión exhaustiva del documento, constato que la misma tiene un índice de similitud del 10% verificable en reporte de similitud del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituye plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque 22 de abril de 2024




Jorge Luis Sosa Flores

DNI 16534083