

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO  
ABAD DEL CUSCO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



Tesis

“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS  
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL  
DEL CUSCO 2014-2019”

Presentado por:

Álvarez Hidalgo Karla Marili

Asesor:

Dr. Montoya Lizarraga Manuel

Cusco - Perú 2020

**DEDICATORIA:**

*A la persona que me incentivo a estudiar esta carrera y que ahora lamentablemente ya no está. Mami Puri, este logro es de las dos.*

## **AGRACEDIMIENTOS**

A veces Dios nos pone a prueba, porque él tiene más fe en nosotros que nosotros mismos, y para mi medicina fue una lucha constante para volver a creer en mí. Gracias Dios mío por darme la fortaleza necesaria para lograr este objetivo.

A mis padres Mariel Hidalgo y Benjamín Alvarez, por brindarme su amor incondicional cada momento, por ser mis mejores consejeros, por la paciencia que tuvieron conmigo, por entenderme, guiarme y engreírme. Tengo una deuda inmensa con ustedes.

A mi hermano Benjamín, que es el mejor regalo que la vida pudo darme. Eres sin duda lo que más amo. Gracias por siempre estar a mi lado, por sacarme una sonrisa hasta en los días más oscuros y por la grata compañía que siempre me hiciste en esas largas jornadas de estudio.

A Ciro, es cierto que el perro es el único animal que puede amar a otro más que así mismo. Me enseñaste la pureza del amor. Gracias por ser mi compañero de estudio.

A mi familia, las palabras motivadoras que siempre me brindaron me fortalecieron para seguir en carrera.

A los que considero mi familia sin necesidad de llevar mi sangre, amigos míos sin ustedes el camino no hubiera sido el mismo, hay tantos gratos momentos que hemos vivido juntos que siempre estarán guardados en mi corazón. En especial a los hermanos que la vida me regalo Milena y Diego.

A mis docentes, quienes con sabiduría se han esforzado en forjarme como persona y profesional, fue un honor haber podido compartir tiempo con ustedes.

A mi universidad, que me brindo una de las mejores etapas de mi vida.

## INDICE

RESUMEN .....	i
INTRODUCCIÓN .....	ii
CAPITULO I .....	1
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	1
1.1    Fundamentación del problema .....	1
1.2    Formulación del problema .....	2
1.3    Objetivos de la investigación .....	3
1.4    Justificación de la investigación.....	4
1.5    Definición de términos básicos .....	4
1.6    Limitaciones de la investigación .....	5
1.7    Aspectos éticos.....	5
CAPÍTULO II .....	6
MARCO TEÓRICO.....	6
2.1    Antecedentes teóricos .....	6
2.2    Base teórica.....	11
CAPÍTULO III .....	22
MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN .....	22
3.1    Hipótesis.....	22
3.2    Variables de estudio .....	24
3.3    Operacionalización de variables.....	25
3.4    Tipo de estudio .....	33
3.5    Población y muestra .....	33
3.6    Criterios de selección .....	35
3.7    Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	35
3.8    Análisis e interpretación de datos.....	36
CAPÍTULO IV .....	38
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....	38
4.1    Resultados.....	38
4.2    Discusión .....	78
CAPÍTULO V .....	87
CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS .....	87
5.1.    Conclusiones .....	87
5.2    Sugerencias.....	88
PRESUPUESTO .....	89
CRONOGRAMA.....	90
BIBLIOGRAFIA .....	91
ANEXOS .....	96

## INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA N° 1: PROMEDIO DE EDAD EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS .....	39
GRAFICA N° 2: ASOCIACION ENTRE EDAD Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	41
GRAFICA N° 3: ASOCIACION ENTRE GÉNERO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADO .....	43
GRAFICA N° 4: ASOCIACION ENTRE GRADO DE INSTRUCCION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	45
GRAFICA N° 5: ASOCIACION ENTRE PROCEDENCIA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	47
GRAFICA N° 6: PROMEDIO DE PLAQUETAS AL INGRESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS .....	50
GRAFICA N° 7: ASOCIACION ENTRE LAS PLAQUETAS AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	52
GRAFICA N° 8: PROMEDIO DE ALBUMINA AL INGRESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS .....	54
GRAFICA N° 9: ASOCIACION ENTRE LA ALBUMINA AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADO .....	56
GRAFICA N° 10: ASOCIACION ENTRE LA ALBUMINA AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	57
GRAFICA N° 11: ASOCIACION ENTRE PRESENCIA DE VIH Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADO .....	59
GRAFICA N° 12: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	61
GRAFICA N° 13: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	63
GRAFICA N° 14: ASOCIACION ENTRE LA PRESENCIA DE OTRAS ENFERMEDADES Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	65
GRAFICA N° 15: ASOCIACION ENTRE LOCALIZACION DE LA TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD POR ESTA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	68
GRAFICA N° 16: ASOCIACION ENTRE SENSIBILIDAD AL TRATAMIENTO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADO .....	70
GRAFICA N° 17: ASOCIACION ENTRE ESTADO NUTICIONAL Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	72
GRAFICA N° 18: ASOCIACION ENTRE DESNUTRICION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	74
GRAFICA N° 19: ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	76

## INDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS .....	38
CUADRO N° 2: PROMEDIO DE EDAD EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS .....	40
CUADRO N° 3: ASOCIACION ENTRE EDAD Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	42
CUADRO N° 4: ASOCIACION ENTRE GÉNERO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	44
CUADRO N° 5: ASOCIACION ENTRE GRADO DE INSTRUCCION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	46
CUADRO N° 6: ASOCIACION ENTRE PROCEDENCIA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	48
CUADRO N° 7: INDICADORES LABORATORIALES DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS .....	49
CUADRO N° 8: PROMEDIO DE PLAQUETAS AL INGRESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS .....	51
CUADRO N° 9: ASOCIACION ENTRE LAS PLAQUETAS AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	53
CUADRO N° 10: PROMEDIO DE ALBUMINA AL INGRESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS .....	55
CUADRO N° 11: COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS .....	58
CUADRO N° 12: ASOCIACION ENTRE PRESENCIA DE VIH Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	60
CUADRO N° 13: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	62
CUADRO N° 14: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	64
CUADRO N° 15: ASOCIACION ENTRE LA PRESENCIA DE OTRAS ENFERMEDADES Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	66
CUADRO N° 16: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS .....	67
CUADRO N° 17: ASOCIACION ENTRE LOCALIZACION DE LA TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD POR ESTA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	69
CUADRO N° 18: ASOCIACION ENTRE SENSIBILIDAD AL TRATAMIENTO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	71
CUADRO N° 19: ASOCIACION ENTRE ESTADO NUTRICIONAL Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	73
CUADRO N° 20: ASOCIACION ENTRE DESNUTRICION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	75
CUADRO N° 21: ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	77
CUADRO N° 22: FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS .....	78

## RESUMEN

### “FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019”

Alvarez Karla M, Montoya Manuel

**Antecedentes:** La tuberculosis es causada por el Mycobacterium tuberculosis una bacteria que principalmente afecta a los pulmones. Para el 2018 enfermaron de TB 10 millones de personas alrededor del mundo, de las cuales 1.5 millones fallecieron a causa de esta enfermedad. La OPS para el 2018 ha reportado 356 nuevos casos de tuberculosis en Cusco y 38 personas fallecidas por su causa. El objetivo de este estudio es determinar los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles. Analítico, retrospectivo y transversal. El análisis univariado uso la estadística descriptiva, el análisis bivariado utilizó la prueba de Chi cuadrado y T de Student, y en el análisis multivariado se manejó la regresión logística binaria. **Resultados:** Se tuvo 63 casos y 122 controles. Las muertes estuvieron asociadas a VIH (OR: 4.55; p =0.047; IC 95% [1.02-20.29]), procedencia rural (OR: 4.46; p <0.001; IC 95% [1.87-10.65]), consumo de bebidas alcohólicas (OR: 3.57; p=0.003; IC 95% [1.52-8.39]) y desnutrición (OR: 2.87; p =0.031; IC 95% [1.10-7.44]). Mientras que los factores protectores fueron tener un mayor recuento plaquetario >150 000 mm<sup>3</sup> (OR: 0.99; p =0.006; IC 95% [0.99-1.00]) y un nivel > 3.5 gr/dl de albumina (OR: 0.2; p <0.001; IC 95% [0.12-0.38]). **Conclusiones:** Se debe poner especial atención en pacientes con TB que presenten VIH, procedan de zonas rurales, sean consumidores frecuentes de alcohol, tengan un IMC < 18.5 kg/m<sup>2</sup>, presenten plaquetopenia o tengan hipoalbuminemia.

**Palabras clave:** Tuberculosis, mortalidad, micobacterium tuberculosis, factores asociados. [DeCS/MeSH]

## ABSTRACT

### “FACTORS ASSOCIATED TO MORTALITY FOR TUBERCULOSIS IN PATIENTS HOSPITALIZED IN THE REGIONAL HOSPITAL OF CUSCO 2014-2019”

Alvarez Karla M, Montoya Manuel

**Background:** Tuberculosis is caused by Mycobacterium tuberculosis, a bacterium that primarily affects the lungs. By 2018, 10 million people around the world became ill with TB, of which 1.5 million died from this disease. PAHO for 2018 has reported 356 new cases of tuberculosis in Cusco and 38 people killed due to it. The objective of this study is to determine the factors associated with tuberculosis mortality in hospitalized patients at the Regional Hospital of Cusco, 2014-2019. **Methods:** A case-control review. Analytical, retrospective and transversal. Univariate analysis used descriptive statistics, bivariate used the Chi-square test and Student's T test, multivariate analysis use binary logistic regression. **Results:** There were 63 cases and 122 controls. Deaths were associated with HIV (OR: 4.55; p = 0.047; CI 95% [1.02-20.29]), rural areas (OR: 4.46; p <0.001; CI 95% [1.87-10.65]), consumption of alcoholic beverages (OR: 3.57; p = 0.003; CI 95% [1.52-8.39]) and malnutrition (OR: 2.87; p = 0.031; 95% CI [1.10-7.44]). While the protective factors were to have a higher platelet count (OR: 0.99; p = 0.006; CI 95% [0.99-1.00]) and a level > 3.5 gr/dl of albumin (OR: 0.2; p <0.001; CI 95 % [0.12-0.38]), **Conclusions:** We must pay attention in TB patients who have HIV, come from rural areas, are frequent consumers of alcohol, BMI <18.5 kg / m<sup>2</sup>, have decreased levels of platelet or have hypoalbuminemia.

**Key words:** Tuberculosis, mortality, mycobacterium tuberculosis, associated factors. [DeCS/MeSH]

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) una bacteria que principalmente afecta a los pulmones. La infección se transmite de persona a persona a través del aire mediante la tos, el estornudo o el escupe donde se expulsan los bacilos.

En las Américas, en el 2015 el número de muertes por TB fue de 25.100 y para el 2017 24.000. Mientras que para el 2018 enfermaron de TB 10 millones de personas alrededor del mundo, de las cuales 1.5 millones fallecieron a causa de esta enfermedad. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para el 2018 se reportaron 356 nuevos casos de tuberculosis en Cusco, para este mismo año se tuvo 38 personas fallecidas por esta enfermedad.

La tuberculosis es una de las diez causas principales de muerte en el mundo. Muchas de estas son evitables, es por eso la importancia de este trabajo que busca determinar cuáles son los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Un adecuado manejo de la tuberculosis es importante porque así se evita nuevos contagios, se evita la aparición de virus resistentes y se reduce la mortalidad. Es por esto que una vez estudiados los factores que se asocian a mortalidad en TB, al personal de salud se le haría más fácil identificar y priorizar los grupos vulnerables y de esta manera se tomarían medidas preventivas frente a estos factores de riesgo para así disminuir la mortalidad.

Se realizó un estudio de casos y controles. Analítico, retrospectivo y transversal. En el análisis univariado se usó estadística descriptiva, para el análisis bivariado se buscó asociación para las variables continuas con la prueba T de Student, mientras que en el caso de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, y en el análisis multivariado se manejó la regresión logística binaria. La población lo constituyeron todos los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina mayores de 15 años del Hospital Regional del Cusco durante el período enero 2014 – diciembre 2019. Se obtuvo 63 casos y 122 controles. Se consideraron casos a aquellos que tenían diagnóstico de TB en su certificado de defunción, mientras que los controles fueron los que no murieron y fueron dados de alta con este diagnóstico.

La principal limitación de este estudio es que es de tipo retrospectivo y que el tamaño de la muestra no es tan grande como para que se puede extrapolar los resultados para otras poblaciones. Se recomendaría realizar investigaciones de tipo prospectivo así mismo incluir otros factores que podrían estar asociados como la adherencia al tratamiento o el estado anímico.



## CAPITULO I

### EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1 Fundamentación del problema

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* una bacteria que principalmente afecta a los pulmones. Se trata de una afección curable y que se puede prevenir. La infección se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire <sup>(1)</sup>.

Se calcula que una cuarta parte de la población mundial tiene “tuberculosis latente”, término aplicado a las personas infectadas por el bacilo pero que no han enfermado <sup>(1)</sup>. Un 5-15% de estas tiene el riesgo de enfermarse de tuberculosis activa a lo largo de su vida. Las personas inmunodeprimidas como las que padecen del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las desnutridas, diabéticas o las consumidoras de tabaco corren un riesgo superior de enfermarse. Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas pueden pasar por desapercibidos muchos meses lo que hace que las personas afectadas busquen atención médica de forma tardía <sup>(1)</sup>.

El Ministerio de Salud define como caso de tuberculosis a la persona a quien se le diagnostica de tuberculosis y a la que se debe administrar tratamiento antituberculoso <sup>(2)</sup>.

Para el 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 282.000 casos entre nuevos y recaídas de TB para la región de las Américas, lo que representa un 3% de la carga mundial de TB y una tasa de incidencia de 28 por 100.000 habitantes. Las tasas de incidencia más altas se observan en el Caribe (61.2 por 100.000 habitantes), seguido de América del Sur (46.2), América Central y México (25.9) y Norte América (3.3). Debemos resaltar que para este mismo año el 87% de los casos de TB se concentraron en diez países, un poco más de la mitad estaban en Brasil, Perú y México <sup>(3,4)</sup>.

En las Américas, en el 2015 el número de muertes por TB fue de 25.100 y para el 2017 24.000. Entre el 2000 y el 2017, las muertes disminuyeron en promedio un 2,5% anual. De las muertes del 2017 (24.000) el 25% estuvo asociado a la infección por VIH <sup>(4)</sup>. Mientras que para el 2018 enfermaron de TB 10 millones de personas alrededor del mundo, de las cuales 1.5 millones fallecieron a causa de esta enfermedad (251 000 personas con VIH) <sup>(1)</sup>.

El porcentaje de casos notificados de TB en los cuales se estudió la asociación a diabetes se encontró que en las Américas para el 2017 el 15,2% de los pacientes presentan ambas enfermedades <sup>(4)</sup>.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para el 2018 se reportaron 356 nuevos casos de tuberculosis en Cusco, para este mismo año se han reportado 38 personas fallecidas por esta enfermedad. Lo cual llama la atención ya que a pesar de que nuestro departamento en incidencia se encuentra por debajo del promedio nacional; la mortalidad en los últimos años no ha disminuido, Cusco se encuentra entre los diez primeros departamentos con mayor número de fallecidos. En el 2018, se ha observado un incremento en el número de casos de coinfección con VIH, se han reportado 21 casos a diferencia de años anteriores donde se maneja un promedio de 8.6 casos, debemos señalar la relevancia de esto debido a que el VIH ha demostrado en múltiples estudios estar relacionado fuertemente con mortalidad en pacientes que tienen tuberculosis <sup>(3)</sup>. La Dirección Regional del Cusco reporto 173 fallecidos en el periodo 2015-2019, en el mismo lapso se tuvieron 39 nuevos casos de coinfección VIH-TB, 35 nuevos casos de coexistencia TB-Diabetes Mellitus y 13 nuevos casos de pacientes multidrogo resistentes <sup>(5)</sup>.

Con el fin de combatir la tuberculosis en las Américas, la OPS se ha trazado metas para el 2035 para lo cual se ha planteado tres indicadores: reducir las muertes por tuberculosis, reducir la incidencia de tuberculosis y no tener hogares que experimentan costos catastróficos como resultado de la enfermedad <sup>(4)</sup>.

La tuberculosis es una de las diez causas principales de muerte en el mundo <sup>(1)</sup>. Muchas de estas muertes son evitables es por eso la importancia de determinar qué factores hacen que los pacientes sean más susceptibles a morir y así dirigir mayores esfuerzos a estos grupos vulnerables.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- 1) ¿Cuáles son los indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?
- 2) ¿Cuáles son las comorbilidades asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?
- 3) ¿La localización de la TB se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?
- 4) ¿La sensibilidad al tratamiento se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?
- 5) ¿El estado nutricional se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?
- 6) ¿Cuáles son los hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- 1) Identificar los indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- 2) Determinar las comorbilidades asociadas a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- 3) Determinar si la localización de la TB se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- 4) Detectar si la sensibilidad al tratamiento se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- 5) Identificar el estado nutricional que se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- 6) Definir los hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

#### **1.4 Justificación de la investigación**

La OPS al ver el problema que enfrentan los distintos países contra la tuberculosis se ha planteado las metas de reducir las muertes por tuberculosis, reducir la incidencia de tuberculosis y evitar que los hogares experimenten costos elevados como resultado de la enfermedad.

Perú es uno de los países donde se concentra gran porcentaje de pacientes con TB, es por esto que al ser un problema de salud pública se debe hacer un diagnóstico precoz y mejorar su manejo. Si bien se ha disminuido la incidencia de TB, la tasa de mortalidad no ha tenido una notable mejora, sobre todo en nuestra región del Cusco, motivo por el cual es importante identificar qué factores hacen que esta cifra no decrezca. Los estudios han demostrado que pacientes que poseen la coinfección TB-VIH tienen elevada mortalidad; sin embargo, en Cusco se han reportado muy pocos de estos casos que hayan fallecido, lo cual nos lleva a cuestionarnos otras posibles causas de defunción. Es por esto que en este trabajo se busca determinar qué factores están asociados a mortalidad en pacientes con TB en nuestra región.

El adecuado manejo de la tuberculosis es importante porque evita nuevos contagios, evita la aparición de virus resistentes y reduce la mortalidad. Es de esta manera que una vez estudiados los factores que se asocian a mortalidad en TB el personal de salud podrá priorizar los grupos vulnerables y también tomar medidas preventivas frente a determinados factores de riesgo para así disminuir la mortalidad.

#### **1.5 Definición de términos básicos**

**Tuberculosis.-** Es una de las enfermedades infecciosas más antiguas, causada por el *Mycobacterium tuberculosis* <sup>(6)</sup>.

**Caso de tuberculosis.-** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis y a la que se debe administrar tratamiento antituberculosis <sup>(2)</sup>.

**Caso de tuberculosis pulmonar.-** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (baciloscopia, cultivo o prueba molecular) <sup>(2)</sup>.

**Caso de tuberculosis extra-pulmonar.-** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en un cultivo, prueba molecular positiva, evidencia histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extra-pulmonar activa <sup>(2)</sup>.

**Caso de coinfección TB latente – VIH.-** Aquella persona que presenta de manera simultánea los diagnósticos de tuberculosis latente e infección por VIH <sup>(7)</sup>.

**Fallecido:** Paciente que fallece por cualquier razón durante el tratamiento de la tuberculosis <sup>(2)</sup>.

### **1.6 Limitaciones de la investigación**

Los resultados serán dependientes de la información obtenida en las historias clínicas y aquellas que no cuenten con datos completos serán excluidas.

Los resultados anatómo-patológicos y laboratoriales suelen ser muy costosos y demoran para dar un diagnóstico certero.

Existen otros factores que podrían asociarse a mortalidad por tuberculosis como la depresión o adherencia al tratamiento que no serán estudiadas en esta investigación.

Los resultados obtenidos en este estudio pueden variar al ser extrapolados a otros grupos.

### **1.7 Aspectos éticos**

El presente proyecto de investigación se rige bajo los principios planteados en la declaración de Helsinki y el código de Núremberg.

Con el presente estudio no se transgredirá ninguna norma legal ni moral. Por su diseño no contempla ningún riesgo que atente contra la vida de sus colaboradores durante su aplicación. Al ser un estudio retrospectivo no requiere de consentimiento informado. Además, para respetar el principio de confidencialidad se codificará a cada paciente en función del número de historia clínica que posea. De igual forma, las fichas de recolección y la base de datos serán manejadas únicamente por el investigador.

El protocolo será revisado por el comité de ética del Hospital Regional del Cusco para su posterior aprobación y aplicación.

Así mismo, se explicará al personal que labora en el Hospital Regional del Cusco sobre la importancia, objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes teóricos

##### 2.1.3 Antecedentes internacionales

**Ranzani O, y cols (São Paulo-Brazil, 2019)**, en su estudio “Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010–15: a population-based, longitudinal study”, que tuvo como objetivo evaluar la supervivencia y mortalidad de los pacientes con TB, además de determinar qué factores se asocian a estas.

El estudio fue longitudinal retrospectivo. Se incluyó pacientes recién diagnosticados de TB mayores de 15 años excluyéndose a aquellos cuyo diagnóstico había cambiado durante el seguimiento o eran multidrogoresistente (MDR). Se utilizó el modelo de regresión de Cox para evaluar la asociación. En el estudio participaron 15 501 pacientes, en un período de 5 años desde el diagnóstico 17% (2660) murieron. Los factores asociados a mortalidad encontrados fueron la falta de vivienda junto con el consumo de alcohol y drogas (HRa = 1.60,  $p < 0.0001$ , IC: 95% [1.39-1.85]) y tener problemas cardiovasculares (HRa = 1.43,  $p < 0.0001$ , IC: 95% [1.06-1.95]). Se concluyó que la mortalidad en pacientes con tuberculosis fue seis veces mayor que en la población general. La principal causa de muerte fueron las infecciones. Las personas sin techo que consumían alcohol y drogas o las que tenían problemas cardiovasculares tienen mayor mortalidad <sup>(8)</sup>.

**Qian X, y cols (Texas-USA, 2018)**, en su estudio “Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis”, que tuvo como objetivo determinar las características que se asocian con la diseminación de la TB extrapulmonar y los factores asociados a la mortalidad.

Se recolecto datos de pacientes con diagnóstico de TB entre enero del 2009 y diciembre del 2015 para luego clasificarlo como TB pulmonar (7007), TB extrapulmonar (1259) o ambas (894). Se utilizó para el análisis bivariado la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher, y para el multivariado la regresión logística. Los resultados arrojaron que la edad  $\geq 45$  años (OR=3.75,  $p=0.001$ , IC: 95% [1.71-8.22]), el VIH (OR=4.7,  $p=0.01$ , IC: 95% [1.54-14.32]), la enfermedad renal en estado terminal (OR=4.45,  $p=0.01$ , IC: 95% [1.38-14.33]), el consumo de alcohol (OR=3.34,  $p=0.01$ , IC: 95% [1.45-7.67]) y una radiografía anormal (OR=2.18,  $p=0.03$ , IC: 95% [1.09-4.35]) se asocian con mortalidad en TB extrapulmonar. Por lo que se determina que la edad  $\geq 45$  años, ser VIH +, el

consumo excesivo de alcohol en los últimos 12 meses, la enfermedad renal en etapa terminal y las radiografías anormales son factores de riesgo independientes de mortalidad en TB extrapulmonar <sup>(9)</sup>.

**Tatar D, y cols (Izmir-Turquia, 2018)**, en su estudio “Contributing factors to mortality rates of pulmonary tuberculosis in intensive care units”, cuyo objetivo fue establecer la tasa de mortalidad en pacientes con tuberculosis que se encuentran en UCI e identificar los factores que contribuyen a esta.

Se realizó un estudio retrospectivo, utilizándose los registros médicos de pacientes adultos hospitalizados entre 2004 y 2010 con diagnóstico de TB que fueron ingresados en la UCI. Para los valores categóricos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher, para los valores continuos la prueba de U Mann-Whitney.

Estudiaron a 40 pacientes, encontrando que la mortalidad fue del 72.5% en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica invasiva y tuvieron estadía prolongada en la UCI ( $p = 0.014$ ). El único factor de riesgo hallado fue una puntuación de APACHE II  $> 18$  (OR= 6.5,  $p= 0.03$ , IC: 95% [1.19-35.39]). En conclusión, la mortalidad de los pacientes con TB sigue siendo alta y esta parece estar relacionada al uso de ventilación mecánica y a hacer falla multiorgánica <sup>(10)</sup>.

**Loh W, y cols (Singapur-Singapur, 2017)**, en su estudio “Factors associated with mortality among patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care”, que tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad hospitalaria en pacientes con TB pulmonar que requieren tratamiento en UCI.

Para lo cual hicieron un estudio retrospectivo de los pacientes con TB pulmonar ingresados en la UCI, en el periodo de enero del 2005-diciembre del 2010. Para el análisis bivariado se utilizó Chi-cuadrado para las variables categóricas y la prueba T-Student para las continuas, mientras que para el análisis multivariado la regresión logística.

Del total de 2155 pacientes con TB pulmonar el 3.9% (83) fueron ingresados a la UCI. De los cuales 3.5% (75) fueron elegibles para el análisis. El análisis univariado identificó la cardiopatía isquémica ( $p=0.023$ ), la hipoalbuminemia ( $p=0.001$ ), un puntaje APACHE II  $>22.6$  ( $p=0.033$ ), la coagulación intravascular diseminada ( $p=0.021$ ), el shock ( $p=0.032$ ) y la falla multiorgánica ( $p=0.002$ ) como significativamente asociado con la mortalidad. Sin embargo; el análisis multivariado demostró que la hipoalbuminemia fue el único predictor independiente de muerte significativo ( $p=0.033$ ). Por lo que se concluye que solo la hipoalbuminemia se asocia con mayor mortalidad <sup>(11)</sup>.

**Zerbini E, y cols (Buenos Aire-Argentina, 2017)**, en su trabajo titulado “Risk factors associated with tuberculosis mortality in adults in six provinces of Argentina”, cuyo objetivo fue investigar los factores de riesgo asociados con la mortalidad por TB.

Se hizo un estudio retrospectivo de casos y controles, que incluyó pacientes  $\geq 18$  años con diagnóstico clínico y/o bacteriológico de TB. Se halló un tamaño de muestra de 158 casos y 316 controles. En el análisis bivariado se usó la prueba de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher, las variables con  $p < 0.10$  se incluyeron en el análisis multivariado.

Solo se llegó a recolectar 157 casos y 281 controles. Se encontró que los factores asociados a mortalidad en TB fueron: escasa adherencia al tratamiento (OR: 3.7,  $p=0.000$ , IC: 95% [1.9-7.3]), SIDA (OR: 5.29,  $p=0.000$ , IC: 95% [2.6-10.7]), género masculino (OR: 1.7,  $p=0.009$ , IC: 95% [1.1-2.5]), procedentes de pueblos indígenas (OR: 7.2,  $p=0.000$ , IC: 95% [2.8-18.9]) y ser  $\geq 50$  años (OR: 2.2,  $p=0.000$ , IC:95% [1.4-3.3]). Por análisis multivariado, se confirmó las dos primeras: escasa adherencia al tratamiento (OR: 25,  $p=0.031$ , IC: 95% [1.33-1000]) y SIDA (OR: 66.68,  $p=0.001$ , IC: 95% [5.48-811.86]). Este estudio indica que una baja adherencia al tratamiento y la coinfección con SIDA son factores asociados a mortalidad en TB <sup>(12)</sup>.

**Siavosh A, y cols (Mazandaran-Iran, 2017)**, en su trabajo “Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model”, que tuvo como objetivo evaluar la supervivencia y determinar los factores asociados a la mortalidad.

Se hizo un estudio prospectivo de tipo cohorte. Se registró los decesos durante el periodo de tratamiento y se consideró como supervivencia al paciente que vivió desde el diagnóstico hasta la fecha en que se obtuvo la última información de este. Para la tasa de supervivencia se usó el método de Kaplan Meier, para determinar asociación en el análisis bivariado se usó la prueba de Chi cuadrado y para el multivariado el modelo de regresión logística de Cox.

Se encontró que de los 2493 pacientes estudiados, el 73.7% tuvieron TB pulmonar y la tasa de incidencia de muerte fue de 0.99 por 100 personas/meses (IC: 95% [0.84-1.1]). Se asoció a mortalidad el género masculino (HR: 1.8,  $p=0.002$ , IC: 95% [1.2–2.6]), la diabetes (HR: 1.7,  $p=0.006$ , IC: 95% [1.2–2.6]), el cáncer (HR = 4.8,  $p < 0.001$ , IC: 95% [2.6–8.8]) y ser VIH positivos (HR = 22,  $p < 0.001$ , IC: 95% [7.3–66.4]). Por lo que se demuestra que el género masculino, la coinfección TB-VIH, la diabetes y el cáncer fueron factores determinantes de muerte en tuberculosos <sup>(13)</sup>.



**Medina C, y cols (Santiago de Chile-Chile, 2016)**, en su investigación “Letalidad y sobrevida de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax”, cuyo objetivo fue conocer la letalidad y la sobrevida hospitalaria en pacientes con tuberculosis y determinar los factores de letalidad durante el tratamiento.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional. Para el análisis de datos las variables continuas fueron comparadas utilizando la prueba T de Student y las variables categóricas con la prueba de Chi cuadrado o la prueba de Fisher. En el análisis multivariado se usó el modelo de regresión logística. Para la sobrevida se utilizó la curva de Kaplan-Meier. Se estudió a un total de 100 pacientes (64% varones) con una edad promedio de  $46 \pm 19$  años. La sobrevida a los 6 meses fue 91 %. El análisis multivariado asoció la mortalidad con niveles de albúmina  $\leq 3,0$  g/dl (OR: 7.38,  $p=0.008$ , IC: 95% [1.66-32.65]), plaquetopenia al ingreso (OR: 14.56,  $p=0.030$ , IC: 95% [1.29-163.8]) y shock séptico (OR: 86.35,  $p=0.001$ , IC: 95% [6.16-1210.28]). Por esto, se debe poner especial atención en pacientes con TB que presentan hipoalbuminemia, trombocitopenia o desarrollan shock séptico <sup>(14)</sup>.

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

**Altamirano G, y Pinto J. (Lima-Perú, 2019)**, en su investigación “Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2014 – 2018”, cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con TB-MDR.

Se llegó a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo casos-controles. Se utilizó muestreo no probabilístico obteniendo 63 casos y 126 controles. Para evaluar asociación se usó la prueba exacta de Fisher y T- Student.

Los resultados mostraron como factores de riesgo contar solo con educación primaria (OR=5.8,  $p=0.004$ , IC: 95% [1.731-19.294]), tener entre 15–29 años (OR=2.5,  $p=0.034$ , IC:95% [1.101-5.542]), contacto con paciente TB (OR= 5.6,  $p<0.001$ , IC:95% [2.875-10.838]), TB previa (OR=15.6,  $p<0.001$ , IC:95% [7.095-34.162]), diabetes mellitus (OR=4.3,  $p<0.001$ , IC:95% [2.008-9.175]), coinfección con VIH (OR=4.5,  $p<0.001$ , IC:95% [2.288-8.311]), tabaquismo (OR=7.3,  $p<0.001$ , IC:95% [3.599-14.629]), alcoholismo (OR=3.9,  $p<0.001$ , IC: 95% [1.882-7.934]) y desnutrición severa (OR=37,  $p<0.001$ , IC:95% [3.0345-95.384]). Por lo cual se concluye que existe una asociación entre mortalidad y el bajo grado de instrucción, tener una edad media, contacto previo con un paciente TB, historia previa de TB, diabetes mellitus, coinfección con VIH, ser fumador o ser alcohólico y la desnutrición severa <sup>(15)</sup>.

**Arone F, y Cano L. (Lima-Perú, 2018)**, en su investigación “Factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente hospitalizados en neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014-2015”, cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico TB MDR.

Para esto se ejecutó un estudio observacional, retrospectivo, analítico tipo casos-controles. Se contó con 38 casos y 114 controles. Resulto que la prevalencia de mortalidad TB MDR es de 14% y que los factores asociados son la coinfección con VIH (OR= 2.85,  $p<0.001$ , IC: 95% [5.16-32.1]), la desnutrición moderada (OR =7.3,  $p<0.001$ , IC: 95% [2.63-20.28]), compromiso pulmonar radiográfico (OR=6.98,  $p<0.001$ , IC: 95% [3.12-15.6]), derrame pleural (OR=4.06,  $p=0.012$ , IC: 95% [1.27-12.9]), neumotórax (OR=3.29,  $p=0.006$ , IC: 95% [1.36-7.95]) y diabetes mellitus tipo 2 (OR=2.77,  $p=0.015$ , IC: 95% [1.19-6.35]). En conclusión ser VIH (+), la desnutrición moderada y tener compromiso pulmonar radiográfico son los principales factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con TB MDR <sup>(16)</sup>.

### **2.1.3 Antecedentes regionales**

**Zuñiga I, y Bejar V. (Cusco-Perú, 2014)**, en su investigación titulada “Incidencia y factores asociados de tuberculosis multisistémica en pacientes del servicio de medicina “C” del Hospital Regional del Cusco. Febrero 2013 – Enero 2014”, cuyo objetivo fue encontrar la incidencia y los factores asociados a tuberculosis multisistémica.

Se ejecutó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Donde se incluyeron a pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de tuberculosis. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para ver el grado de asociación.

En los resultados se encontró que del total de pacientes (100) el 49% eran TB pulmonar, 20% TB multisistémica y 31% TB extra pulmonar. Los factores asociados a TB multisistémica son desnutrición severa (55%), VIH (15%), cirrosis hepática (60%) y un estrato económico bajo (75%).

Se concluyó que existe predominio de TB multisistémica en el sexo masculino y en el rango de 18-35 años. Además esta está asociada con desnutrición severa, VIH, cirrosis hepática y un estrato económico bajo <sup>(17)</sup>.

## **2.2 Base teórica**

### **2.2.1 Definición**

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas más antiguas, causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Esta tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad entre la población humana <sup>(18)</sup>.

Según el informe del 2019 de la OMS, 10 millones de personas en todo el mundo se infectaron con TB en el 2018. La carga de morbilidad varía enormemente de un país a otro, desde menos de 5 a más de 500 nuevos casos por 100 000 habitantes/año, con una media de 130 casos <sup>(19)</sup>.

Se estima que en 2018 se registraron 1.2 millones de muertes por tuberculosis en personas VIH (-) y otras 251 000 muertes en VIH (+) <sup>(19)</sup>.

Aunque alrededor de dos mil millones de personas han sido infectadas con Mtb en todo el mundo, solo entre el 5 al 15% de las personas desarrollaron la forma activa de la enfermedad <sup>(18)</sup>.

### **2.2.2 Epidemiología**

La OMS estimó 282.000 casos nuevos y recaídas de TB para las Américas para el año 2017, lo que da una tasa de incidencia de 28 por 100.000 habitantes. El orden de incidencia fue el Caribe (61.2 por 100.000 habitantes), seguido de América del Sur (46.2), América Central y México (25.9) y finalmente Norte América (3.3) <sup>(4)</sup>.

Para este mismo año, se estimó 37.000 casos entre nuevos y recaídas en Perú lo que representa el 13% del total de las Américas, encontrándose en segundo puesto tan solo por debajo de Brasil <sup>(4)</sup>.

### **2.2.3 Etiología**

Las micobacterias pertenecen a la familia *Mycobacteriaceae* y al orden *Actinomycetales*. De las especies patógenas que forman parte de esta familia, el agente más importante y que causa frecuentemente enfermedad en los seres humanos es *M. tuberculosis*. Aunque en ocasiones el *M. bovis* puede transmitir tuberculosis debido al consumo de leche no pasteurizada, pero el porcentaje de infectados por este es mínimo <sup>(20)</sup>.

El Mtb es una bacteria aerobia, bacilar, que mide 0.5 por 3 µm. Las micobacterias tienen la característica de no captar la tinción de Gram. Aunque pueden cambiar de color con el alcohol ácido; motivo por el cual se clasifica como bacilo acidorresistente. Esta propiedad de ser resistente a la coloración se debe principalmente a que estos

microorganismos tienen en la pared celular gran cantidad de ácidos micólicos, ácidos grasos de cadena larga, enlaces cruzados y otros lípidos <sup>(20)</sup>.

El ácido micólico hace que la permeabilidad de la pared sea casi nula lo cual no permite su tinción y se debe a este componente su escasa respuesta ante los antibióticos <sup>(20)</sup>.

Mientras que el lipoarabinomano y los fosfatidilinositol manósidos intervienen favoreciendo la supervivencia del microorganismo al interior de los macrófagos <sup>(20,21)</sup>.

Con nuevos estudios se ha logrado identificar una serie de genes que desempeñan roles importantes en la virulencia de *M. tuberculosis*. Como la proteína Hspx es un importante elemento controlador de la latencia de *M. tuberculosis*, debido a que la sobreexpresión de la misma inhibe el crecimiento del microorganismo. También se sabe que la OmpA, proteína que es familia de las porinas, juega un papel fundamental en la respuesta bacteriana frente a condiciones de pH ácido <sup>(21)</sup>.

#### **2.2.4 Fisiopatología**

La tuberculosis es una enfermedad de transmisión respiratoria generalmente, aunque se pueden presentar otras formas de contagio. Una vez que el bacilo ingresa al alveolo es fagocitado por los monocitos y macrófagos, esta acción es ayudada por el surfactante que tiene la función de destruir la pared lipofílica de la micobacteria. Es entonces que el bacilo puede ser destruido o puede llevar a la lisis celular lo cual a su vez lleva a una respuesta inflamatoria que es mediada por las células dendríticas, estas últimas son las encargadas de fagocitar los fragmentos de la micobacteria. Los que son más reactivos tienen que ser presentados a los linfocitos CD4 que se encuentran en los ganglios linfáticos, estos migran al pulmón en donde producen interferón IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$  que nuevamente activan el sistema monocito-macrófago pero esta vez tienen una respuesta más agresiva y originan radicales de O<sub>2</sub> que destruyen a los bacilos. Aquí se suman los polimorfos nucleares y las células NK quienes ayudan a producir interferón IFN- $\gamma$  que activa aún más a los macrófagos.

Cabe señalar que el desarrollo de la enfermedad depende principalmente de la interacción de tres factores que son el huésped, el germen y las condiciones socioeconómicas <sup>(22,23)</sup>.

#### **Enfermedad Primaria**

*M. tuberculosis* se transmite a través de las gotitas respiratorias de una persona a otra cuando esta tose o estornuda. Estas gotas pueden llegar hasta las vías respiratorias terminales al ser inhaladas. Con cada golpe de tos se pueden expulsar nada menos que 3 000 gotitas contagiosas <sup>(20)</sup>.

Está demostrado que aquellos pacientes que tienen muestra de esputo positiva tienen mayor riesgo de contagiar y por ende de propagar la infección que aquellos que tienen frotis de esputo negativo pero cultivo positivo <sup>(20)</sup>.

El riesgo de enfermar depende sobre todo de factores endógenos. La clínica se desarrolla poco después de la infección. La presentación primaria sobre todo afecta a los niños e inmunodeprimidos, mientras que en otras etapas de la vida el sistema inmunitario suele contener la infección pasando inadvertida <sup>(20,24)</sup>.

Radiológicamente las lesiones primarias suelen inactivarse sin dejar alteraciones residuales, en ocasiones se puede apreciar calcificaciones de los ganglios linfáticos pulmonares o traqueo-bronquiales <sup>(24)</sup>.

### **Reactivación de la enfermedad**

El bacilo puede permanecer inactivo por años y al momento de reactivarse produce lo que se conoce como tuberculosis secundaria que suele formar cavitaciones y esta es la forma más infecciosa <sup>(20)</sup>.

La TB no tratada suele ser letal. Alrededor de 33% de los pacientes fallece en el primer año tras el diagnóstico, y llega casi a la mitad a los cinco años. Existe mayor mortalidad en pacientes con frotis del esputo positivo <sup>(20)</sup>.

### **2.2.5 Clasificación**

#### **- Según el lugar donde se desarrolla**

**Tuberculosis pulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar que puede ser con o sin confirmación bacteriológica <sup>(2)</sup>.

En caso de que haya tanto compromiso pulmonar como extrapulmonar se considerará como TB pulmonar. En el caso de TB miliar también se considera TB pulmonar <sup>(2)</sup>.

La tuberculosis pulmonar primaria se presenta poco después de la infección por los bacilos de TB. Puede ser asintomática o tener síntomas mínimos. Suele afectar mayormente el tercio inferior. La infección inicial deja lo que se llama el complejo de Ghon que es una lesión periférica que lleva al desarrollo de adenopatías hiliares o paratraqueales transitorias <sup>(20)</sup>.

La reactivación se localiza a diferencia del anterior en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores, en donde la presión media de oxígeno es sustancialmente mayor lo cual facilita la proliferación de la micobacteria. La afectación del parénquima varía mucho, puede darse desde pequeños infiltrados hasta cavidades extensas <sup>(20)</sup>.

El número de bacilos en promedio en una cavidad mediana con comunicación bronquial es de  $10^8$  millones de bacilos, en tanto que en una sin comunicación es de  $10^2$  millones de bacilos aproximadamente <sup>(25)</sup>.

**Tuberculosis extra pulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en un cultivo, prueba molecular positiva, evidencia histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar activa <sup>(2)</sup>.

Si existe afección pleural o de grupos ganglionares intratorácicos sin daño de parénquima se debe considerar TB extrapulmonar <sup>(2)</sup>.

Por orden de frecuencia tenemos la afección de los ganglios linfáticos a la cabeza seguida de la pleura, el aparato genitourinario, los huesos y articulaciones, las meninges, el peritoneo y el pericardio <sup>(20)</sup>.

La cantidad de bacilos en el caso de TB extra pulmonares es en promedio  $10^2$  millones, pero se debe tener en cuenta que hay algunos tejidos como el cerebro, las meninges, los huesos y las articulaciones que tienen poca penetración de las drogas <sup>(25)</sup>.

- **Según la sensibilidad al tratamiento**

**Tuberculosis fármaco sensible:** Caso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional <sup>(2)</sup>.

**Tuberculosis multidrogo resistente (TB MDR):** Caso con resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina por pruebas convencionales <sup>(2)</sup>.

**Tuberculosis extremadamente multidrogoresistente o ultra resistente (TB XDR):** Caso con resistencia simultánea a isoniasida y rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea demostrada por prueba rápida molecular o métodos convencionales <sup>(2)</sup>.

### **2.2.6 Cuadro clínico**

La tuberculosis pulmonar activa solo puede manifestarse con anorexia, cansancio y pérdida de peso, incluso en los casos graves. Estos síntomas van incrementando gradualmente en el transcurso de las semanas <sup>(26)</sup>.

Pero en caso de manifestarse el síntoma más frecuente es la tos. Al principio, la tos puede ser poco productiva con esputo amarillo o verde y suele ser matutino. La fiebre es el síntoma más común que la acompaña. La hemoptisis mayormente se aprecia en la TB cavitaria. Otros síntomas que los pacientes pueden referir son la sudoración nocturna profusa, la disnea debido a la lesión del parénquima pulmonar, y en ocasiones neumotórax espontáneo o derrame pleural, que se observan en casos complicados <sup>(26)</sup>.

La TB extrapulmonar provoca diversas manifestaciones sistémicas según el órgano afectado <sup>(26)</sup>.

## 2.2.7 Diagnóstico

### - Imagenología

#### **Radiografía:**

La radiografía de tórax es una técnica muy usada debido a su rapidez además de ser costo/efectiva. No hay ningún signo ni patrón radiológico patognomónico de TB. Las imágenes radiológicas pueden sugerir el diagnóstico mas no establecerlo. Esta es una técnica muy sensible pero poco específica <sup>(27,28)</sup>.

En caso de la primoinfección, la placa radiológica se caracteriza por la presencia de pequeños infiltrados alveolares de predominio en tercio inferior en la mayoría de los casos acompañado de adenopatías hiliares o en su defecto puede que solo muestre adenopatías hiliares sin afectación parenquimatosa <sup>(27)</sup>.

En la reactivación la afección suele ser a predominio de lóbulos superiores. Aquí se puede evidenciar las características lesiones cavitadas, infiltrados cavitados, patrón de diseminación broncogena e imágenes nodulares satélites <sup>(27)</sup>.

En la forma miliar el patrón típico es de múltiples nódulos finos de tamaño inferior a 3 mm <sup>(27)</sup>.

La OMS indica la importancia de la radiografía y recomienda su uso en los siguientes casos:

- Como herramienta de cribado en TB activa <sup>(28)</sup>.
- Como examen de apoyo ante todo sintomático respiratorio <sup>(28)</sup>.
- En paciente con VIH como método de descarte de TB <sup>(28)</sup>.

### - Microbiología

**Baciloscopia directa:** Consiste en que la muestra, ya sea de esputo o extra pulmonar, debe ser procesada por el método de Ziehl – Neelsen (ZN) <sup>(2)</sup>.

Los resultados se informan de la siguiente manera:

Ilustración 1: Lectura de los resultados del examen microscópico

Resultados del examen microscópico	Informe de resultados de baciloscopia
No se observan bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos observados	Negativo (-)
Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados (paucibacilar)*	Número exacto de bacilos en 100 campos
Menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados (10-99 bacilos en 100 campos)	Positivo (+)
De 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados	Positivo (++)
Más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados.	Positivo (+++)

\* Si se observa de 1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos, leer otros 100 campos microscópicos. Si persiste el resultado se anotará el hallazgo en el registro y la muestra se enviará para cultivo.

Fuente: Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis <sup>(2)</sup>.

En caso de que el resultado sea positivo se debe conservar la muestra refrigerada en el laboratorio para luego ser remitida al laboratorio regional donde se realizara las pruebas de sensibilidad rápidas <sup>(2)</sup>.

La demostración de BAAR en un examen microscópico proporciona un dato diagnóstico de presunción, esto debido a que el ácido-alcohol resistencia no es específica de M. tuberculosis, pero también la no observación de este no nos descarta el diagnóstico. La baciloscopia puede detectar alrededor de 10.000 bacilos/ml de esputo, lo que la hace un procedimiento con alta especificidad pero poca sensibilidad <sup>(26,27)</sup>.

**Cultivo de micobacterias:** El cultivo da el diagnóstico de certeza. Es la técnica más rentable y sensible, además que nos ayuda en el seguimiento ya que la negativización de los cultivos es indicador de curación <sup>(27)</sup>.

Entre los métodos no radiométricos tenemos a los cultivos en medios sólidos como Löwenstein – Jensen que requiere de 8 semanas de incubación, mientras que los medios líquidos son más rápidos, también están los métodos de combinan ambos medios que son los llamados bifásicos donde se lleva a cabo tanto la fase sólida como la líquida estos son más sensibles pero lentos a comparación de los anteriores. Por otro lado están los métodos de cultivo radiométricos que detectan automáticamente el crecimiento micobacteriano midiendo la cantidad de CO<sup>2</sup> producida por la metabolización de sustratos marcados con C14. Finalmente esta la técnica de hemocultivo que es muy útil en pacientes que presentas formas diseminadas de TB <sup>(26)</sup>. Los métodos de cultivo para el aislamiento de las micobacterias aceptados en el país son: medios sólidos como Löwenstein – Jensen, Ogawa y agar 7H10; y los sistemas automatizados en medio líquido MGIT y la prueba MODS <sup>(2)</sup>.

Las indicaciones para el cultivo de M. tuberculosis son las siguientes:

a. Para diagnóstico:

- Muestras de sintomáticos respiratorios (SR) con baciloscopia negativa y radiografía de tórax anormal <sup>(2)</sup>.
- Muestras paucibacilares <sup>(2)</sup>.
- Muestras clínicas consideradas valiosas: biopsias, tejidos y fluidos en casos de sospecha de tuberculosis extra-pulmonar <sup>(2)</sup>.

b. Para control de tratamiento:

- Muestras de pacientes con persistencia de baciloscopia positiva después del segundo mes de tratamiento con medicamentos de primera línea <sup>(2)</sup>.
- Muestras mensuales de todos los pacientes con resistencia a medicamentos <sup>(2)</sup>.

c. Para realizar pruebas de sensibilidad indirecta: a partir de muestras pulmonares o extra- pulmonares <sup>(2)</sup>.



**Amplificación génica de ADN o ARN:** Estas técnicas generan millones de copias de ácido nucleico específico del complejo Mtb permitiendo así establecer el diagnóstico de forma más rápida <sup>(27)</sup>.

Si hablamos de sensibilidad y especificidad, en caso tengamos la tinción de ZN positiva están cercanas al 100%. En caso de ser negativas la sensibilidad esta entre el 50 a 80% <sup>(27)</sup>.

**Xpert MTB/Rif:** Es una prueba molecular que ya está recomendada por la OMS desde el 2010. Es muy efectiva ya que tiene la capacidad de detectar al Mtb y la resistencia a la rifampicina en un tiempo de 2 h <sup>(29, 30,31)</sup>.

Es mucho más sensible que el BK, pero menos que el cultivo. La sensibilidad en pacientes con BK (+) es de 88% y los que tienen BK (-) es de 68%. Mientras que su especificidad llega 99% <sup>(29)</sup>.

Sin embargo, su alto coste sigue siendo el principal obstáculo para su uso. En un estudio de coste-efectividad en España de Herráez O y cols se demostró que este método es eficiente comparado con los métodos convencionales <sup>(30)</sup>.

**Ensayos con Sondas en Línea (LPA):** es una prueba molecular que usa tiras reactivas de nitrocelulosa, lo que se hace es extraer el ADN de las muestras en estudio luego se hace una amplificación por PCR para después evaluar las tiras y de esta manera determinar la presencia de micobacterias y la existencia de genes que confieran resistencia <sup>(29)</sup>.

**Determinación de LAM:** esta prueba consiste en detectar el antígeno LAM (lipoarabinomano) en muestras de orina, más que todo ha sido diseñada para la ayuda diagnóstica en casos de coinfección con VIH. Su sensibilidad global en población VIH (+) es de 21 a 54%, pero aumenta a 56% si el recuento de CD4 es < 100, con una especificidad de 95%. La OMS no recomienda su uso solitario como método de diagnóstico <sup>(29,31)</sup>.

### 2.2.8 Tratamiento

El Ministerio de Salud indica que toda persona con TB tiene el derecho a recibir atención integral en su centro de salud <sup>(2)</sup>.

El tratamiento debe ser modificado en los primeros 30 días en caso de que las pruebas rápidas demuestren resistencia a Isoniasida y Rifampicina <sup>(2)</sup>.

- **Esquema para TB sensible:** Este es el tratamiento indicado para todo paciente con TB pulmonar frotis positivo o negativo, y pacientes con TB extrapulmonar (excepto compromiso miliar, SNC y osteoarticular), que no tenga coinfección con VIH <sup>(2)</sup>.

Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis)

Segunda Fase: 4 meses (H3R3) tres veces por semana (54 dosis)

- **Esquema para TB extrapulmonar con compromiso del SNC, miliar u osteoarticular** <sup>(2)</sup>:
  - Primera fase: 2 meses (HRZE) diario (50 dosis)
  - Segunda fase: 10 meses (HR) diario (250 dosis)
- **Esquema para pacientes con coinfección TB-VIH/SIDA:** Este no contempla a los pacientes VIH que tengan compromiso del SNC ni osteoarticular, en los cuales se debe aplicar el esquema anterior <sup>(2)</sup>.
  - Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis)
  - Segunda Fase: 7 meses (HR) diario (175 dosis)

### 2.2.9 Factores de riesgo

- **Indicadores laboratoriales de ingreso**

**Hemoglobina:** La TB induce un estado inflamatorio sistémico crónico, lo cual lleva a una anemia de enfermedad crónica que se da por la sobre expresión de las citoquinas que inducen a cambios en la homeostasis del hierro además que afecta a la eritropoyesis dañando a los eritroides progenitores. Esta restricción del hierro se desencadena por una alteración en la síntesis de la hepcidina ya que debido a la presencia de las citoquinas esta se ve estimulada y termina secuestrando el hierro, pero el organismo reconoce la existencia del hierro motivo por el cual no hay un aumento de su absorción <sup>(32)</sup>.

El tratamiento de la anemia con hierro suplementario en pacientes con TB debe ser tomado con cautela debido a que como ya vimos la mayoría de veces esta anemia es secundaria a la enfermedad base entonces esta suele ser temporal y el tratamiento de tuberculosis suele revertir la anemia <sup>(32,33)</sup>.

La anemia sin deficiencia de hierro se asocia con un mayor riesgo de recurrencia de tuberculosis, mientras que la anemia con y sin deficiencia de hierro es un predictor del progreso de la enfermedad y de la mortalidad en pacientes coinfectados con VIH <sup>(34)</sup>.

**Plaquetas:** Tanto la trombocitosis como la trombocitopenia se pueden ver en la tuberculosis. Pero lo más común es observar trombocitosis en la tuberculosis pulmonar, mientras que la trombocitopenia se asocia más con TB diseminada o TB miliar <sup>(16,35)</sup>.

Los neutrófilos se sirven de las plaquetas para luchar contra la inflamación que en un inicio se produce en la TB es por esto que en un primer momento puede verse una trombocitosis. La trombocitopenia se debe a que la médula ósea está infiltrada por la infección lo cual altera la producción celular generando plaquetas defectuosas, otro mecanismo que la explica es la generación de anticuerpos anti plaquetarios inducidos por rifampicina <sup>(16,35)</sup>.

La trombocitopenia severa no es común, pero en caso de presentarse puede ser letal <sup>(16)</sup>.

**Leucocitos:** Lo más común que se observa en la TB es la leucocitosis aunque también existen casos de leucopenia. Aun no se sabe con exactitud la patogenia de esta última pero se sugiere que se debe al TNF- $\alpha$ , ningún estudio hasta el momento ha demostrado el valor clínico ni pronóstico de este laboratorio <sup>(36)</sup>.

**Glucosa:** La glucosa podría actuar como un supresor del péptido LL-37, que es una molécula que actúa como un inmunomodulador durante la infección por TB. El LL-37 se encuentra disminuido en pacientes con DM 2, lo que sugeriría la susceptibilidad de los diabéticos a sufrir de infecciones microbianas <sup>(37)</sup>.

**Albumina:** La hipoalbuminemia está asociada con un mal pronóstico en los pacientes con TB <sup>(16)</sup>.

#### – Comorbilidades

**Diabetes mellitus (DM):** La diabetes es un estado de inmunosupresión lo cual hace más susceptibles a que estos pacientes se infecten de TB, sobre todo si la diabetes está mal controlada el riesgo es mayor. Se debe tener cuidado con sobreestimar su presencia en pacientes tuberculosos a los cuales se les quiere descartar diabetes mellitus ya que normalmente la infección puede llevar a una hiperglicemia transitoria <sup>(38)</sup>.

Los pacientes diabéticos mayormente presentan TB pulmonar y las lesiones que se observan en sus placas suelen ser cavitarias. Además sus baciloscopias suelen tener mayor positividad en comparación con la población en general. Asimismo, durante el tratamiento estos pacientes tardan más en negativizar su frotis en esputo <sup>(38)</sup>.

En un estudio en Texas, se ha manifestado que los pacientes que presentan ambas enfermedades tienen mayor mortalidad en comparación con los pacientes que solo tienen TB. También se observó que mientras la mortalidad disminuyó significativamente del 2010 al 2016 en la población de pacientes con TB no diabéticos, no hubo mejoría en la mortalidad de pacientes con TB-DM <sup>(39)</sup>.

**Enfermedad renal crónica (ERC):** Estos también son pacientes con un estado inmunológico alterado lo que hace que tengan mayor propensión a contraer la infección. Los estudios refieren que un paciente con ERC es 6.9 a 52.5 veces más propenso de infectarse por TB que una persona sin la enfermedad <sup>(40)</sup>.

Los pacientes con ERC pueden no desarrollar los síntomas clásicos de una TB y manifestarse con síntomas inespecíficos <sup>(40)</sup>.

La norma técnica del 2013 indica que a toda persona afectada con TB se le debe realizar un examen basal de creatinina, en caso de que esta sea mayor a 1.3 mg/dl debe completarse los estudios para descartar ERC <sup>(2)</sup>.

Todo paciente que tenga ambas enfermedades debe ser evaluado por un nefrólogo. Así mismo, se tiene que re dosificar los medicamentos para ERC de acuerdo a la normativa <sup>(2)</sup>.

**Enfermedad hepática crónica (EHC):** Al igual que los anteriores esta enfermedad también inmunosuprime al paciente que la padece, lo cual lo hace más propenso a contagiarse de TB. En estudios se determinó que la tasa de letalidad en pacientes con hepatopatías que tenían TB a los 30 días fue del 27.3% y al año fue 47.7%, esto nos muestra el pobre pronóstico que tienen estos <sup>(41)</sup>.

Los pacientes descompensados son los que generalmente desarrollan tuberculosis sobre todo los estadios B y C de Child Pugh. Los pacientes con EHC suelen presentar TB diseminada y peritonitis tuberculosa <sup>(41)</sup>.

La norma técnica del 2013 indica que a toda persona afectada con TB se le debe realizar un perfil hepático basal y de salir alterado hay que completar los estudios para descartar EHC <sup>(2)</sup>.

Los pacientes que tengan TB-EHC deben ser referidos al gastroenterólogo y de igual manera que los pacientes con ERC se les debe modificar el tratamiento de acuerdo al estadio de Child Pugh en el que se encuentren <sup>(2)</sup>.

**VIH:** La infección por VIH es un potente factor de riesgo para el desarrollo de TB además de que estos pacientes tienen un alto riesgo de morir <sup>(42)</sup>.

Las células CD4 son fundamentales para la respuesta al Mtb, ya que éstas restringen el crecimiento del organismo y evitan la formación de granulomas. Lamentablemente estas en el VIH se encuentran disminuidas <sup>(42)</sup>.

En África occidental se encontró que la mortalidad de estos pacientes se reducía a la mitad dando profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol, lo cual podría indicar que lo que termina matando a los pacientes en si no es la presencia de la coinfección TB-VIH sino otras coinfecciones que se presentan debido al estado de inmunosupresión de estas personas <sup>(42)</sup>.

Todo paciente con diagnóstico de TB debe ser tamizado con una prueba rápida de VIH y de manera viceversa todo paciente con VIH debe hacerse descarte de TB, si existe sospecha alta de TB se le debe realizar PCR. En caso de confirmarse los diagnósticos se debe comenzar tratamiento para ambas enfermedades <sup>(7)</sup>.

#### – Estado nutricional

La TB causa déficit de micronutrientes al aumentar los requerimientos nutricionales, cambia los procesos metabólicos y disminuye el apetito, lo cual lleva a la pérdida de peso del paciente y a un mal estado nutricional que deprime la inmunidad celular y produce que no haya una adecuada respuesta del huésped contra los bacilos de la

tuberculosis. Todo esto hace que los desnutridos sean más susceptibles a activar la tuberculosis y que su recuperación sea más lenta <sup>(43)</sup>.

El estudio Jan Swasthya Sahyog sobre el estado nutricional de pacientes adultos con TB pulmonar en la India encontró que la desnutrición moderada o severa estaba presente en más de dos tercios de los hombres y más de tres cuartos de las mujeres en el momento del diagnóstico. Se demostró también que las mujeres con TB con un índice de masa corporal (IMC) de 15.0 tenían un riesgo de muerte de 2.5 veces más que las mujeres con IMC normal, y los hombres con un IMC de 16.0 aumentaron su riesgo de muerte en 1.9 veces <sup>(44)</sup>.

– **Hábitos**

**Hábito de fumar:** Este hábito lleva a la pérdida de los cilios bronquiales, que son los encargados de recubrir la mucosa del tracto respiratorio superior evitando de esta forma el paso de microorganismos a los pulmones. Se estima que el 20% de la incidencia de TB puede atribuirse al tabaquismo. El tabaco aumenta sustancialmente el riesgo de padecer tuberculosis y de morir por esta causa, un paciente fumador es 2.5 veces más susceptible a sufrir de tuberculosis <sup>(45)</sup>.

**Consumo de bebidas alcoholicas:** El consumo de alcohol es un factor de riesgo potencial para activar la tuberculosis debido a que este daña el sistema inmunitario. Además el consumo excesivo de alcohol está relacionado con la desnutrición y con el desarrollo de daño hepático que a su vez estos se asocian con la TB como ya hemos visto.

En un meta análisis se mostró que el incremento de 10-20 gr. de alcohol diario aumenta de forma lineal el riesgo de sufrir TB <sup>(46)</sup>.

**Consumo de drogas:** Las drogas al afectar al sistema inmunológico hace más susceptibles a sus consumidores a enfermarse de TB. Además, la mayoría de estos pacientes tienen otros factores de riesgo sobre agregados como el alcoholismo, tabaquismo y la desnutrición <sup>(47)</sup>.

## CAPÍTULO III

### MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

#### 3.1 Hipótesis

##### 3.1.1 Hipótesis general

Ha: Existen factores asociados a la mortalidad en pacientes con diagnosticado de tuberculosis hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existen factores asociados a la mortalidad en pacientes con diagnosticado de tuberculosis hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

##### 3.1.2 Hipótesis específicos

1) Ha: Existen indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existen indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

2) Ha: Existen comorbilidades asociadas a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existen comorbilidades asociadas a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

3) Ha: Existe asociación entre la localización de la TB y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existe asociación entre la localización de la TB y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

4) Ha: Existe asociación entre la sensibilidad al tratamiento y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existe asociación entre la sensibilidad al tratamiento y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

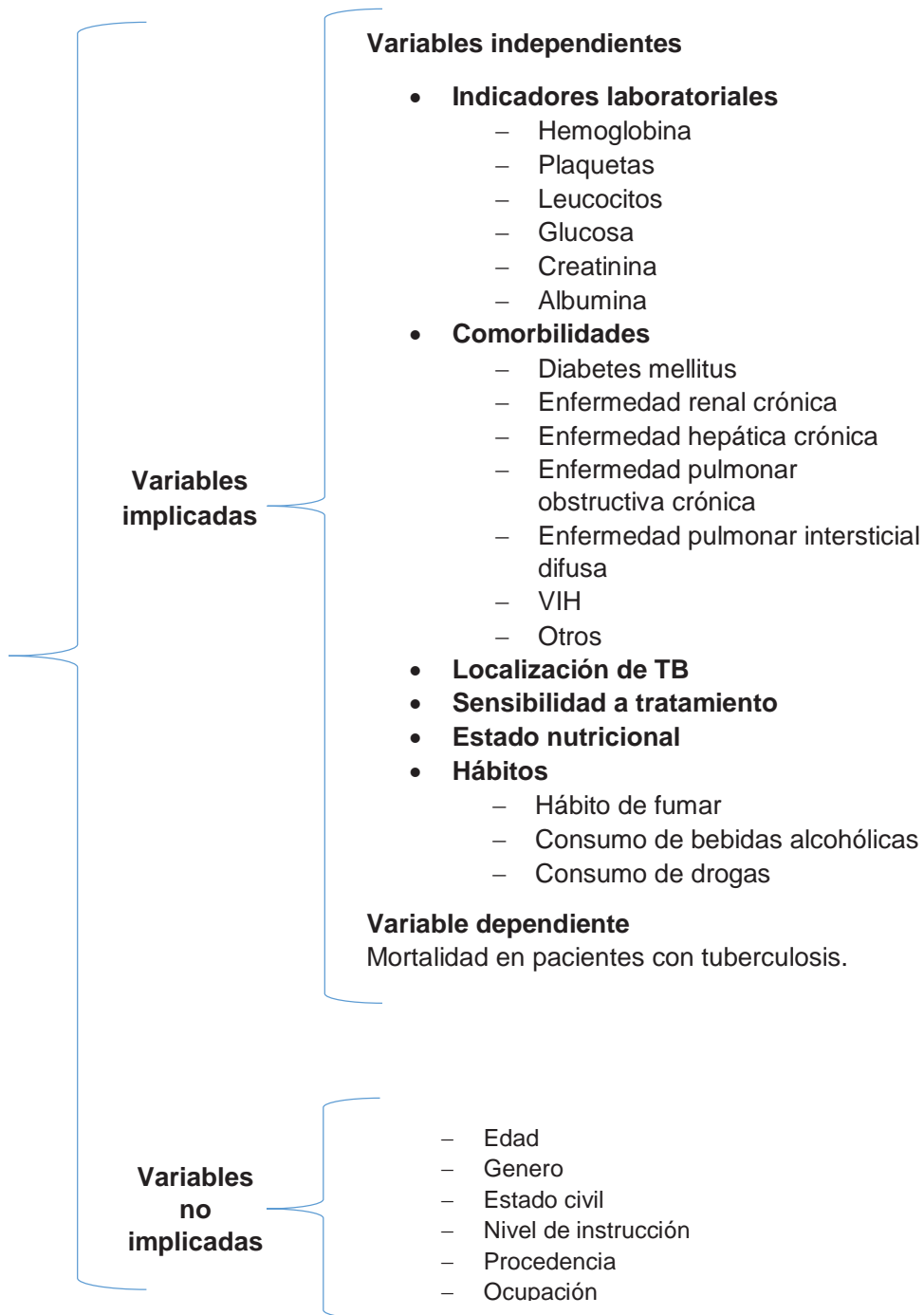
5) Ha: Existe asociación entre el estado nutricional y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existe asociación entre el estado nutricional y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

6) Ha: Existen hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

Ho: No existen hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

### 3.2 Variables de estudio





### 3.3 Operacionalización de variables

- Variables implicadas

VARIABLES		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
INDICADORES LABORATORIALES	Glucemia	Concentración de glucosa en sangre.	Cuantitativa	Indirecta	Nivel de glucosa en sangre en mg/dl.	De razón.	Revisión de la historia clínica.	Nivel de glucosa en sangre: _____mg/dl	La variable glucemia se expresará como el nivel de glucosa en sangre en mg/dl de acuerdo al primer control registrado en la historia clínica.
	Leucocitos	Célula blanca de la sangre, uno de los elementos formes del sistema sanguíneo circulante.	Cuantitativa	Indirecta	Número de leucocitos por milímetro cúbico de sangre.	De razón.	Revisión de la historia clínica.	Nivel de leucocitos en sangre: _____mm <sup>3</sup>	Los leucocitos se expresarán como el número de leucocitos por mm <sup>3</sup> de sangre de acuerdo al primer control registrado en la historia clínica.
	Hemoglobina	Compuesto complejo de proteínas y hierro presente en la sangre, que transporta el oxígeno desde los pulmones a las células y el dióxido de carbono desde las células a los pulmones.	Cuantitativa	Indirecta	Nivel de hemoglobina en sangre en gr/d.	De razón.	Revisión de la historia clínica.	Nivel de hemoglobina: _____gr/dl	La variable hemoglobina se expresará como el valor numérico en gr/dl de acuerdo al primer control registrado en la historia clínica.

<b>INDICADORES LABORATORIALES</b>	<b>Plaquetas</b>	Las plaquetas tienen forma de disco y son esenciales para la coagulación de la sangre.	Cuantitativa	Indirecta	Número de plaquetas por milímetro cúbico de sangre en hemograma	De razón.	Revisión de la historia clínica.	Numero de plaquetas: _____mm <sup>3</sup>	La variable plaquetas se expresará como el número de plaquetas por mm <sup>3</sup> de sangre de acuerdo al primer control registrado en la historia clínica.
	<b>Albumina</b>	Proteína hidrosoluble y termocoagulable que contiene carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y sulfuro.	Cuantitativa	Indirecta	Nivel de albumina en sangre en gr/dl.	De razón.	Revisión de la historia clínica.	Nivel de albumina: _____gr/dl	La variable albumina se expresará como el valor numérico en gr/dl de acuerdo al primer control registrado en la historia clínica.
	<b>Creatinina</b>	Sustancia generada a partir del metabolismo de la creatina, presente normalmente en sangre, en orina y en tejido muscular	Cuantitativa	Indirecta	Nivel de creatinina en sangre en mg/dl.	De razón.	Revisión de la historia clínica.	Nivel de creatinina: _____mg/dl	La variable creatinina se expresará como el valor numérico en mg/dl de acuerdo al primer control registrado en la historia clínica.
<b>COMORBILIDADES</b>	<b>VIH</b>	Retrovirus causante del SIDA. Los retrovirus producen la enzima transcriptasa inversa, que permite la transcripción del genoma viral en el ADN de las células huésped.	Cualitativa	Indirecta	Persona que presenta dos pruebas de tamizaje reactivas o una prueba confirmatoria positiva.	Nominal Dicotómica	Revisión de la historia clínica	VIH: a. Si b. No	Se expresará como VIH (+) al paciente diagnosticado con esta patología de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.

<b>COMORBILIDADES</b>	<b>Diabetes mellitus</b>	Trastorno complejo del metabolismo que es básicamente secundario a una deficiencia o ausencia total de secreción de insulina por las células beta pancreáticas o a la resistencia a la insulina.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal Dicotómica	Revisión de la historia clínica	Diabetes mellitus a. Si b. No	Se expresara como diabetes mellitus al paciente diagnosticado con esta patología de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.
	<b>Enfermedad renal crónica</b>	Se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal que persiste más de 3 meses, o un filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> sin otros signos de daño renal.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal Dicotómica	Revisión de la historia clínica	Enfermedad renal crónica: a. Si b. No	Se expresara como enfermedad renal crónica al paciente diagnosticado con esta patología de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.
	<b>Enfermedad hepática crónica</b>	Enfermedad asociada a falla hepática que se caracteriza por un proceso difuso de fibrosis.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal Dicotómica	Revisión de la historia clínica	Enfermedad hepática crónica: a. Si b. No	Se expresara como enfermedad hepática crónica al paciente diagnosticado con esta patología de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.

<b>COMORBILIDADES</b>	<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Proceso progresivo e irreversible caracterizado por la disminución de la capacidad pulmonar inspiratoria y espiratoria.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal Dicotómica	Revisión de la historia clínica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: a. Si b. No	Se expresara como enfermedad pulmonar obstructiva crónica al paciente diagnosticado con esta patología de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.
	<b>Enfermedad pulmonar intersticial difusa</b>	Grupo heterogéneo de entidades clínico-patológicas que tienen manifestaciones clínicas similares y afectan de forma difusa al parénquima pulmonar.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal Dicotómica	Revisión de la historia clínica	Enfermedad pulmonar intersticial difusa: a. Si b. No	Se expresara como enfermedad pulmonar intersticial difusa al paciente diagnosticado con esta patología de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.
	<b>Otras</b>	Coexistencia de otras enfermedades en un mismo individuo.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal	Revisión de la historia clínica	Otras: _____	La variable otras se expresarán como la presencia de otras enfermedades no consignadas de acuerdo a los datos obtenidos en la historia clínica.
<b>Localización de TB</b>	<b>TB PULMONAR:</b> Persona a quien se le diagnostica TB con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica. <b>TB EXTRA-PULMONAR:</b> Persona		Cualitativa	Indirecta	Órgano de localización de TB	Nominal	Revisión de la historia clínica	Localización de TB: a. Pulmonar b. Extrapulmonar	La variable localización de TB se expresara como pulmonar si hay afección del parénquima de dicho órgano y como extrapulmonar si se encuentra en otro

	a quien se le diagnostica TB en órganos diferentes a los pulmones.							órgano. En caso de coexistir ambos se expresara como pulmonar.
<b>Sensibilidad a tratamiento</b>	<b>TB pansensible:</b> Sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea. <b>TB MDR:</b> Resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina. <b>TB XDR:</b> Resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea.	Cualitativa	Indirecta	Resistencia a medicamentos	Nominal	Revisión de la historia clínica	Sensibilidad a tratamiento: a. TB pansensible b. TB MDR c. TB XDR	La variable sensibilidad a tratamiento se expresara como TB pansensible si es sensible a todos los medicamentos de primera línea; TB MDR si hay resistencia a isoniacida y rifampicina; TB XDR si hay resistencia a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda.
<b>Estado nutricional</b>	Relación entre el peso y estatura del paciente, para determinar el rango de salud nutricional que tiene.	Cuantitativa	Indirecta	Índice de masa corporal (IMC): Peso (kg)/Talla <sup>2</sup> (m)	Razón	Revisión de la historia clínica	Estado nutricional: a. Desnutrición b. Normal c. Sobrepeso d. Obesidad	La variable estado nutricional se expresara según el IMC: <18.5 desnutrición; 18.5 – 24.9 normal; 25.0 – 29.9 sobrepeso; > 30.0 obesidad.

<b>HABITOS</b>	<b>Hábito de fumar</b>	Aspirar y despedir el humo del tabaco.	Cualitativa	Indirecta	Consumo de cigarrillos	Nominal	Revisión de la historia clínica	Fuma: a. Si b. No	La variable hábito de fumar se expresara como la presencia o ausencia del consumo o inhalación de nicótica en el último año.
	<b>Consumo de bebidas alcohólicas</b>	Consumo de bebidas que contengan etanol.	Cualitativa	Indirecta	Consumo de bebidas que contengan etanol.	Nominal	Revisión de la historia clínica	Consumo de bebidas alcohólicas: a. Si b. No	Esta variable se expresara como la presencia o ausencia del consumo de bebidas que contengan etanol en el último año.
	<b>Consumo de drogas</b>	Uso de psicoactivos.	Cualitativa	Indirecta	Consumo de psicoactivos	Nominal	Revisión de la historia clínica	Consumo de drogas: a. Si b. No	La variable consumo de drogas se expresara como la presencia o ausencia del consumo de psicoactivos en el último año.
<b>Mortalidad en pacientes con tuberculosis</b>	Muerte del individuo causada por una condición patológica.	Cualitativa	Indirecta	Certificado de defunción.	Nominal	Revisión de la historia clínica	Resultado fatal: a. Si b. No	La variable mortalidad se expresará como resultado fatal si hay certificado de defunción en la historia clínica del paciente.	

• Variables no implicadas

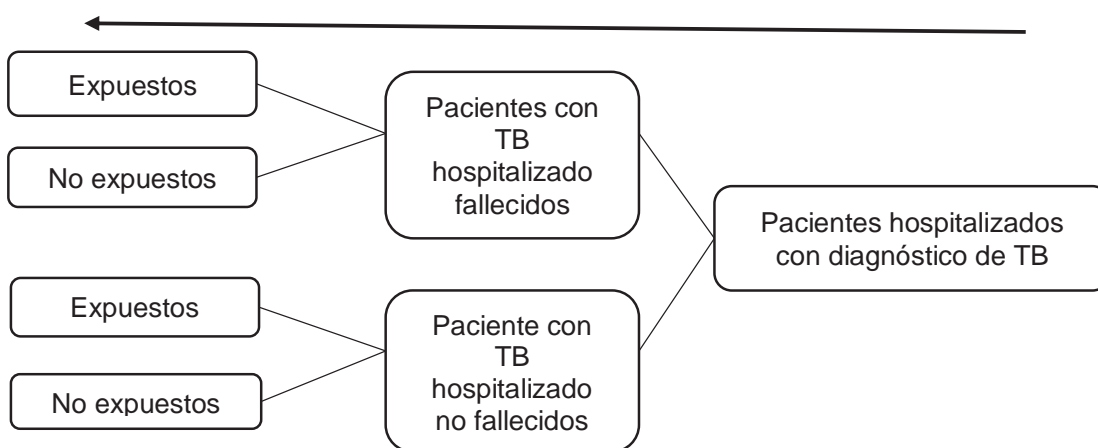
VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Edad</b>	Termino que indica el tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa	Indirecta	Años cumplidos	Razón	Revisión de la historia clínica	Edad: _____años	Edad se expresara en años vividos por el paciente de acuerdo a la historia clínica.
<b>Genero</b>	Termino que indica la condición orgánica, masculina o femenina.	Cualitativa	Indirecta	Sexo biológico	Nominal	Revisión de la historia clínica	Genero: a. Masculino b. Femenino	La variable genero será expresada como masculino o femenino de acuerdo a la historia clínica.
<b>Estado civil</b>	Situación personal en que se encuentra una persona en relación a otra.	Cualitativa	Indirecta	Estado civil según DNI	Nominal	Revisión de la historia clínica	Estado civil: a. Soltero b. Casado c. Conviviente d. Viudo e. Divorciado	La variable estado civil se expresara como soltero, casado-conviviente, viudo-divorciado de acuerdo a la historia clínica.
<b>Nivel de instrucción</b>	Grado de estudios académicos de una persona.	Cualitativa	Indirecta	Nivel educativo que ha alcanzado	Ordinal	Revisión de la historia clínica	Nivel de instrucción: a. Analfabeto b. Primaria c. Secundaria d. Superior	La variable estado de instrucción se expresara como analfabeto, primaria, secundaria o superior de acuerdo a la historia clínica.

<b>Procedencia</b>	Lugar de residencia del paciente.	Cualitativa	Indirecta	Sector de procedencia	Nominal	Revisión de la historia clínica	Procedencia: a. Rural b. Urbano	La variable procedencia se expresara como rural o urbano de acuerdo a la historia clínica.
<b>Ocupación</b>	Situación laboral de una persona.	Cualitativa	Indirecta	Función que desempeña	Nominal	Revisión de la historia clínica	Ocupación: a. Estudiante b. Empleado c. Desempleado d. Retirado	La variable ocupación se expresara como estudiante, empleado, desempleado o retirado de acuerdo a la historia clínica.



### 3.4 Tipo de estudio

Se realizará un estudio de casos y controles (analítico, retrospectivo y transversal) porque este tipo de estudio permite identificar los factores de riesgo asociados a un evento, en este caso mortalidad en pacientes hospitalizados con TB. Será analítico porque busca determinar una posible relación de causa efecto entre las variables independientes y la variable dependiente. Será retrospectivo por el periodo de captación de la información. Será transversal porque determinará un resultado en una población definida en una sola medida.



El diseño de estudio corresponde a un estudio observacional, ya que el responsable no interviene en la investigación y se limitara sólo a medir las variables que se definen en el estudio.

### 3.5 Población y muestra

#### 3.5.1 Descripción de la población

La población lo constituyeron todos los pacientes mayores de 15 años diagnosticados de tuberculosis hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco durante el período enero 2014 – diciembre 2019.

#### 3.5.2 Muestra

##### Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa Epidat™ versión 3.1. Se utilizó la información publicada por Zerbini E, y cols en su trabajo “Risk factors associated with tuberculosis mortality in adults in six provinces of Argentina”, del 2017.

Una vez obtenido estos datos se introdujo la información en el programa Epidat™ versión 3.1.

- Nivel de confianza: 95%
- Poder: 85%
- Relación de casos-controles: 2
- Porcentaje de exposición en casos: **19.11%**
- Odds ratio: 5.29
- Porcentaje de exposición en controles: **4.27%**

Ilustración 2: Calculadora de muestra para casos y controles

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	50	100	150
<b>85,0</b>	<b>58</b>	<b>116</b>	<b>174</b>
90,0	69	138	207
95,0	87	174	261

Fuente: Programa Epidat™ versión 3.1.

Con los datos obtenidos se evidencia que el número de casos que se necesita es de 58 mientras que el número de controles es de 116.

### Método de muestreo

El método de muestreo será probabilístico estratificado. Se escogió 10 casos y 20 controles por año.

**Unidad de muestreo:** Historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de TB en el Hospital Regional del Cusco.

**Unidad de selección:** Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina con diagnóstico de TB en el Hospital Regional del Cusco.

**Unidad de información:** Ficha de recolección de datos, revisión de historias clínicas.

**Unidad de análisis:** Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina con diagnóstico de TB en el Hospital Regional del Cusco durante el período enero 2014 – diciembre 2019, en los cuales se recolecto los datos necesarios para consecución de los objetivos del presente trabajo.

### **3.6 Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión:**

**Caso.** - Paciente mayor de 15 años diagnosticado de TB que hayan fallecido durante su hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional del Cusco en el período enero 2014 – diciembre 2019.

**Control.**- Paciente mayor de 15 años diagnosticado de TB que no haya fallecido durante su hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional del Cusco en el período enero 2014 – diciembre 2019.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de TB hospitalizados en otro servicio que no sea medicina.
- Pacientes con historia clínicas incompletas en el lapso de su hospitalización.
- Pacientes que no cumplan con los datos de la ficha de recolección de datos.

### **3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1 Técnica**

Para la investigación se empleará una ficha de recolección de datos, que será llenado de forma confidencial y anónima, empleando un tiempo aproximado de 10 minutos por ficha.

#### **3.7.2 Instrumento**

La ficha consta de 26 preguntas que se llenara en un tiempo aproximado de 10 minutos. Está dividida en 4 partes; la primera hace referencia a las características sociodemográficas (6 preguntas); la segunda contiene información sobre los indicadores laboratoriales de ingreso (6 preguntas); la tercera parte recolecta información sobre las comorbilidades que tiene el paciente (8 preguntas) y la cuarta parte contiene una miscelánea (6 preguntas).

La mayoría de preguntas son cerradas. En la primera parte solo será válido una respuesta por pregunta, mientras que en la segunda se deberá colocar el valor numérico del laboratorio de ingreso, en la tercera parte se deberá marcar si hay o no la presencia de la enfermedad y la cuarta parte contiene también preguntas cerradas.

Por ultimo al final de la encuesta se llenara como fallecido si tiene certificado de defunción en caso contrario se marcara el no.

La ficha de recolección de datos fue validada por 5 especialistas en el tema: 1 infectólogo, 3 médico internista y 1 neumólogo mediante el criterio de expertos y método de la distancia de punto medio.

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 1.92 encontrándose en la zona A, lo cual significa adecuación total, lo que permite su aplicación.

### **Procedimientos**

1. Primero, se solicitó la aprobación del tema de investigación al INIME de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la UNSAAC, presentando el proyecto de tesis.
2. Se solicitó la designación del asesor de tesis y de los 3 jurados A.
3. Se presentó el proyecto de tesis (al 50%) ante los jurados A.
4. Se solicitó la revisión y aprobación por el Comité Institucional de Ética en investigación del Hospital Regional del Cusco.
5. Se pidió permiso del Hospital Regional del Cusco para efectuar la investigación.
6. Obtenido los permisos el investigador acudió al Hospital Regional del Cusco diariamente a las 13:00 pm para recolectar los datos.
7. Luego del llenado de las fichas, estas fueron colocadas en un sobre que sólo el investigador tuvo acceso.
8. Posteriormente, las encuestas fueron digitadas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2016. Se realizó una doble digitación para evitar errores. Se procedió a realizar el análisis en el paquete estadístico SPSS 23.0.
9. Se redactó el informe final de la tesis para el jurado A (al 100%).
10. Se presentará el informe final ante el jurado B.

### **3.8 Análisis e interpretación de datos**

La información obtenida fue incluida en una base de datos para lo cual se empleó el programa de Microsoft Excel 2016. Luego estos fueron procesados en el paquete estadístico SPSS 23.0 para su posterior análisis tanto univariado, bivariado y multivariado.

Para el análisis univariado se hizo uso de la estadística descriptiva para cada una de las variables estudiadas. Los resultados se mostraron para las variables numéricas con valores promedio  $\pm$  desviación estándar, mientras que las variables nominales se expresaron en porcentajes. Los resultados obtenidos de cada variable se colocaron en tablas y gráficos para su mejor entendimiento.

VARIABLE	Resultado fatal en TB	No resultado fatal en TB
Expuestos	A	B
No expuestos	C	D

**OR: 0.000, p<0.05, IC 95% [0.00-0.00]**

Para el análisis bivariado, se buscó asociación causal y no causal entre las variables estudiadas y mortalidad. Para las variables continuas se comparó la asociación utilizando la prueba T de Student, mientras que en el caso de las variables cualitativas se buscó asociación causal mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba de Fisher, con intervalo de confianza del 95% y un límite de error del 5%.

En este estudio de casos y controles, para observar el grado de asociación se utilizará Odds Ratio, el cual señala la probabilidad de que una persona haya estado expuesta al factor de estudio tenga el evento. Cabe señalar que la estimación del riesgo será solo posible en las variables que hayan sido dicotomizadas.

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Cuando el OR es > 1 indica que el factor de estudio se comporta como factor de riesgo, pero este valor puede ser resultado del azar y por ello se debe calcular los intervalos de confianza al 95%, que indicará el rango en el que fluctúa la asociación encontrada. También debemos recordar que el valor de p debe ser menor de 0.05 para que tenga significancia estadística.

Una vez que se terminó el análisis bivariado, se pasó al análisis multivariado para lo que se utilizó la regresión logística binaria. En este análisis se incluyeron las variables que tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado (p<0.05).

## CAPÍTULO IV

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

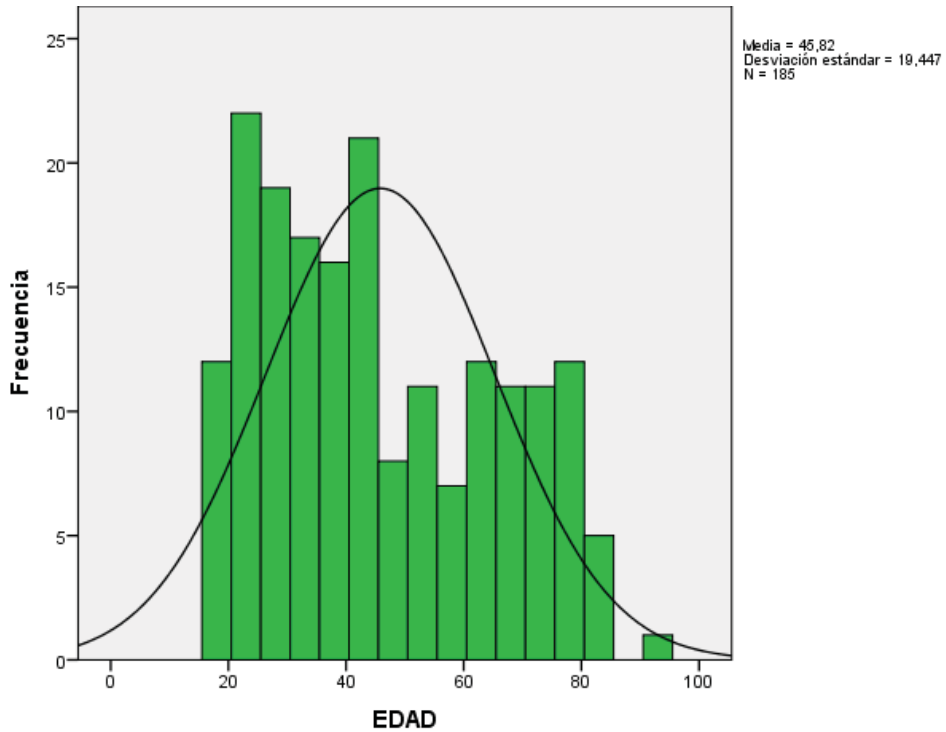
#### 4.1 Resultados

**CUADRO N° 1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

VARIABLE		n	CASOS (n=63)	CONTROLES (n=122)	p	
<b>EDAD</b>		45.82 ± 19.45	185	53.03 ± 18.26	42.09 ± 19.06	< 0.001
<b>GÉNERO</b>	Masculino	131	32.8% (43)	67.2% (88)	0.583	
	Femenino	54	37.0% (20)	63.0% (34)		
<b>ESTADO CIVIL</b>	Soltero	69	29.0% (20)	71.0% (49)	0.540	
	Casado	59	42.4% (25)	57.6% (34)		
	Conviviente	33	33.3% (11)	66.7% (22)		
	Viudo	19	31.6% (6)	68.4% (13)		
<b>GRADO DE INSTRUCCION</b>	Divorciado	5	20.0% (1)	80.0% (4)	0.035	
	Analfabeto	25	56.0% (14)	44.0% (11)		
	Primaria	64	37.5% (24)	62.5% (40)		
	Secundaria	76	25.0% (19)	75.0% (57)		
<b>OCUPACION</b>	Superior	20	30.0% (6)	70.0% (14)	0.156	
	Estudiante	14	7.1% (1)	92.9% (13)		
	Empleado	117	35.9%(42)	64.1% (75)		
	Desempleado	50	36% (18)	64% (32)		
<b>PROCEDENCIA</b>	Retirado	4	50% (2)	50% (2)	<0.001	
	Rural	69	52.2% (36)	47.8% (33)		
	Urbano	116	23.3% (27)	76.7% (89)		

\*p < 0.05 fue considerado como estadísticamente significativa

**GRAFICA N° 1: PROMEDIO DE EDAD EN PACIENTES CON  
TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO  
2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos “Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019”.*

**Estadísticos**

**EDAD**

<b>N</b>	<b>Válido</b>	<b>185</b>
	<b>Perdidos</b>	<b>0</b>
	Media	45,82
	Mediana	42,00
	Moda	20
	Desviación estándar	19,447
	Mínimo	18
	Máximo	93

**CUADRO N° 2: PROMEDIO DE EDAD EN PACIENTES CON  
TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO  
2014-2019**

**ESTADÍSTICAS DE GRUPO**

EDAD	MORTALIDAD	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
	SI	63	53,03	18,262	2,301
	NO	122	42,09	19,056	1,725

	PRUEBA DE LEVENE	PRUEBA T-STUDENT PARA LA IGUALDAD DE MEDIAS								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza	
									Inferior	Superior
EDAD	Se asumen varianzas iguales	,001	,981	3,753	183	,000	10,942	2,915	5,190	16,693
	No se asumen varianzas iguales			3,805	130,229	,000	10,942	2,876	5,252	16,631

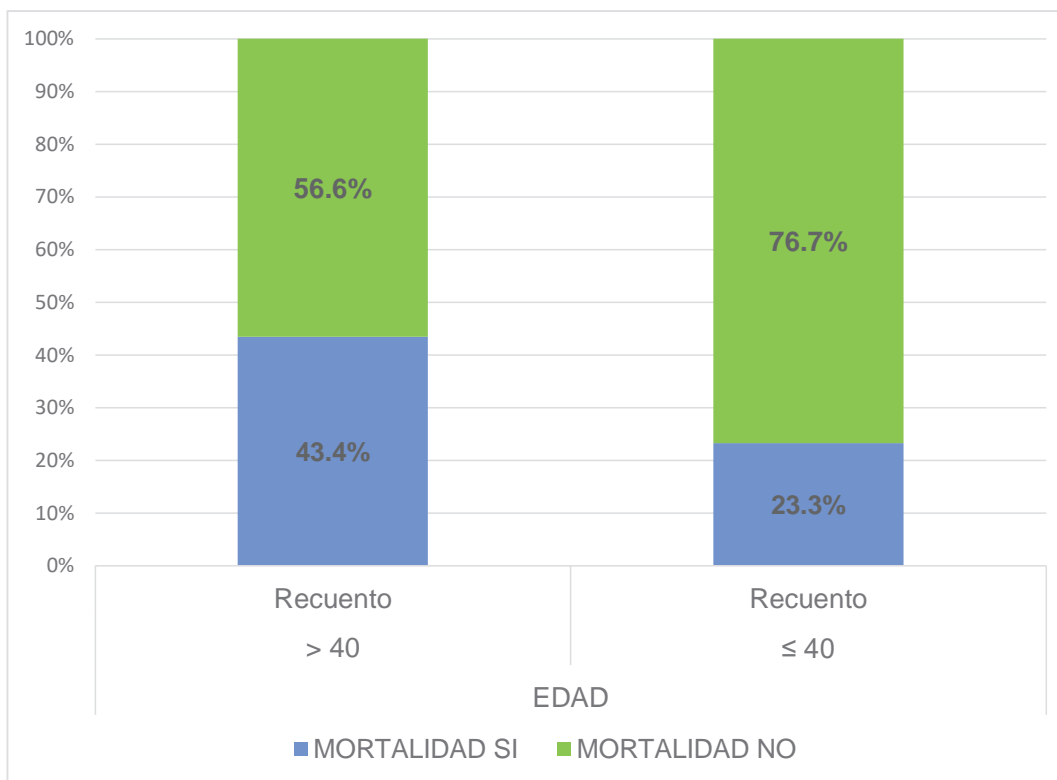
**INTERPRETACION**

De acuerdo a los datos obtenidos podemos indicar que los pacientes hospitalizados en el periodo 2014-2019 en el Hospital Regional del Cusco tuvieron un promedio de edad de  $45.82 \pm 19.45$  años (rango 18-93). Se halló que la media de edad de los pacientes que fallecieron fue de  $53.03 \pm 18.26$ , mientras que en los que no fallecieron fue de  $42.09 \pm 19.06$  años. Evidenciándose que los pacientes que murieron fueron mayores en promedio a los que sobrevivieron.

La prueba de T-Student para muestras independientes concluye que existe diferencia significativa entre las edades de los que fallecieron y de los pacientes que sobrevivieron.



**GRAFICA N° 2: ASOCIACION ENTRE EDAD Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada EDAD\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total	
		SI	NO		
<b>EDAD</b>	> 40	Recuento	43	56	99
		% dentro de EDAD	43,4%	56,6%	100,0%
	≤ 40	Recuento	20	66	86
		% dentro de EDAD	23,3%	76,7%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento	63	122	185
		% dentro de EDAD	34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 2.53, p=0.004, IC 95% [1.34-4.80]**

**CUADRO N° 3: ASOCIACION ENTRE EDAD Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,344 <sup>a</sup>	1	,004		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	7,470	1	,006		
Razón de verosimilitud	8,500	1	,004		
Prueba exacta de Fisher				,005	,003
Asociación lineal por lineal	8,299	1	,004		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 29,29.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

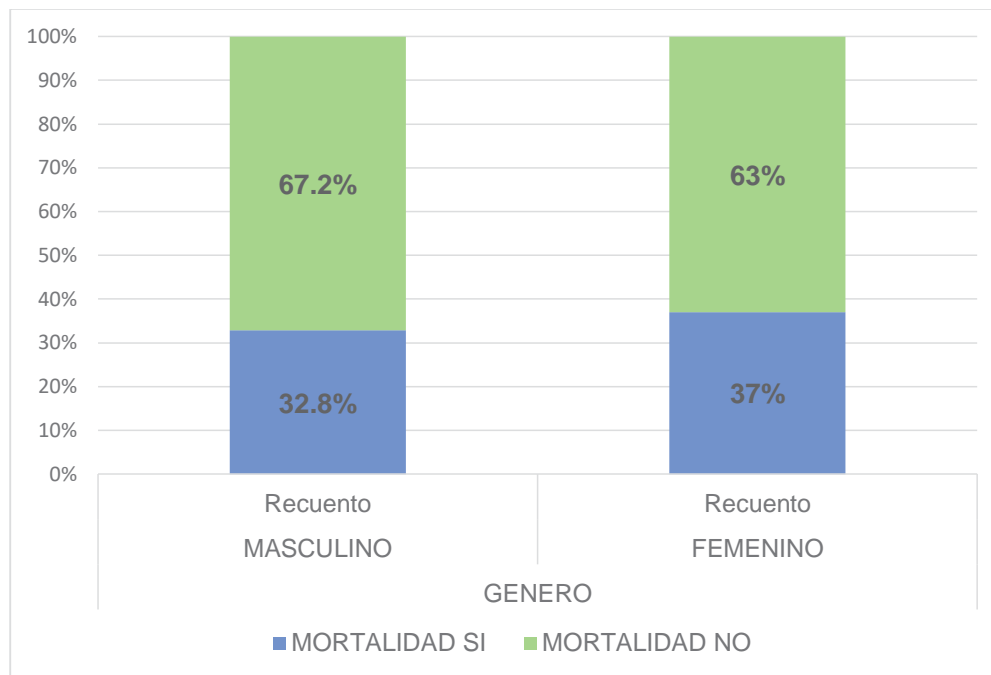
**Estimación de riesgo (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para EDAD (> 40 / < 40)	2,534	1,338	4,800
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el periodo 2014-2019, fallecieron el 43.4% (43 pacientes) de los que tenían más de 40 años y el 23.3% (20 pacientes) de los que eran menores de 40 años. Se encontró un OR: 2.53,  $p=0.004$ , IC 95% [1.34-4.80], con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que un paciente mayor de 40 años es 2.5 veces más propenso de morir que uno que tiene menos de 40 años.

**GRAFICA N° 3: ASOCIACION ENTRE GÉNERO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos “Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019”.*

**Tabla cruzada GÉNERO\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
<b>GENERO</b>	<b>MASCULINO</b>			
	Recuento	43	88	131
	% dentro de GÉNERO	32,8%	67,2%	100,0%
	<b>FEMENINO</b>			
	Recuento	20	34	54
	% dentro de GÉNERO	37,0%	63,0%	100,0%
<b>Total</b>	Recuento	63	122	185
	% dentro de GÉNERO	34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 1.20, p=0.583, IC 95% [0.62-2.33]**

**CUADRO N° 4: ASOCIACION ENTRE GÉNERO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,302 <sup>a</sup>	1	,583		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,144	1	,705		
Razón de verosimilitud	,300	1	,584		
Prueba exacta de Fisher				,611	,350
Asociación lineal por lineal	,301	1	,584		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 18,39.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

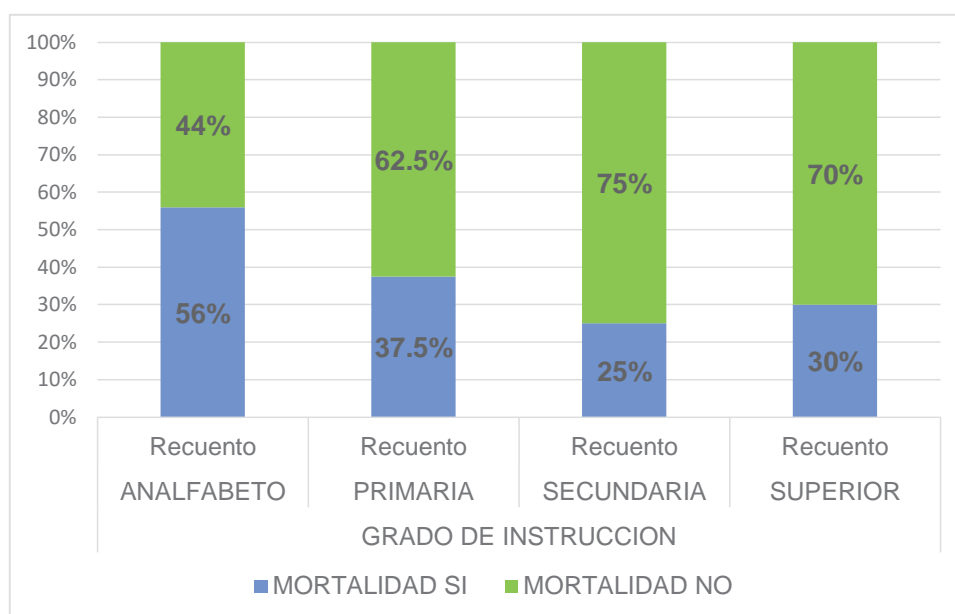
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para GÉNERO (FEMENINO / MASCULINO)	1,204	,621	2,333
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes estudiados, fallecieron el 32.8% (43 pacientes) de los varones y 37.0% (20 pacientes) de las mujeres; lo que representa que el 34.1% (63 pacientes) de pacientes hospitalizados por tuberculosis murieron en el periodo 2014-2019. Se encontró un OR: 1.20,  $p=0.583$ , IC 95% [0.62-2.33], con lo que concluimos que no existe significancia estadística, y por ende no hay asociación entre género y mortalidad.

**GRAFICA N° 4: ASOCIACION ENTRE GRADO DE INSTRUCCION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019"*

**Tabla cruzada GRADO DE INSTRUCCION\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
<b>GRADO DE INSTRUCCION</b>	<b>ANALFABETO</b>	Recuento 14	11	25
	% dentro de GRADO DE INSTRUCCION	56,0%	44,0%	100,0%
	<b>PRIMARIA</b>	Recuento 24	40	64
	% dentro de GRADO DE INSTRUCCION	37,5%	62,5%	100,0%
<b>SECUNDARIA</b>	Recuento 19	57	76	
% dentro de GRADO DE INSTRUCCION	25,0%	75,0%	100,0%	
<b>SUPERIOR</b>	Recuento 6	14	20	
% dentro de GRADO DE INSTRUCCION	30,0%	70,0%	100,0%	
<b>Total</b>	Recuento 63	122	185	
% dentro de GRADO DE INSTRUCCION	34,1%	65,9%	100,0%	

**p=0.035**

**CUADRO N° 5: ASOCIACION ENTRE GRADO DE INSTRUCCION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

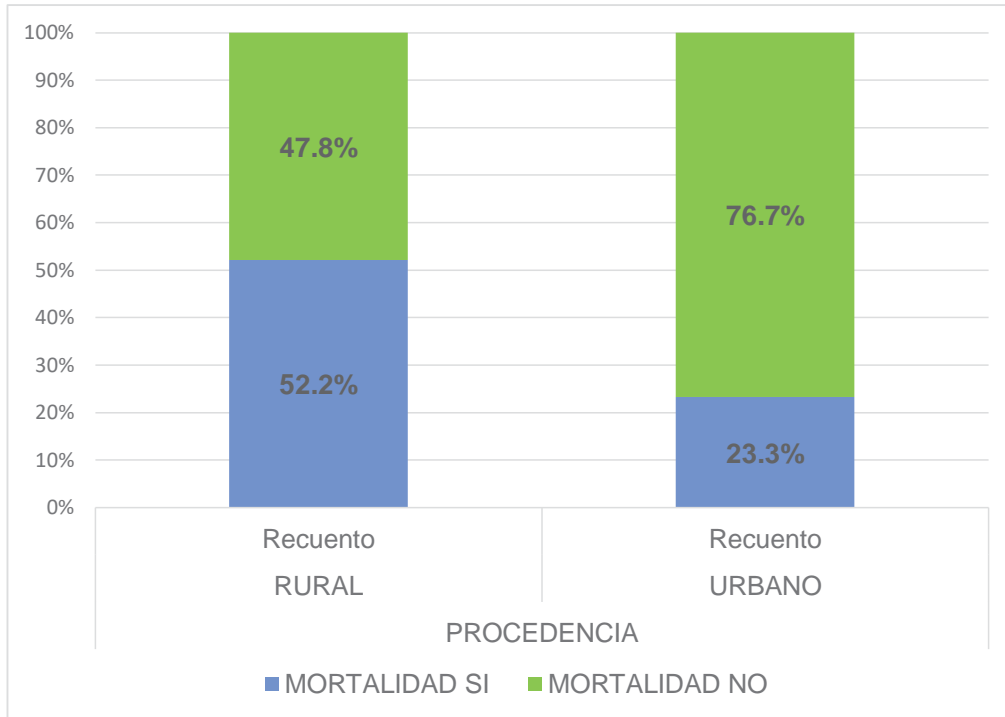
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,621 <sup>a</sup>	3	,035
Razón de verosimilitud	8,429	3	,038
Asociación lineal por lineal	6,362	1	,012
N de casos válidos	185		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,81.

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. El 13.52% (25 pacientes) no contaban con ningún nivel de instrucción y de estos el 56% (14 pacientes) fallecieron; el 34.59% (64 pacientes) tenían nivel primario de los cuales el 37.5% (24 pacientes) fallecieron; el 41.08% (76 pacientes) contaban con nivel secundario y de estos el 25% (19 pacientes) fallecieron; finalmente el 10.81% (20 pacientes) tenían nivel superior y de estos el 30% (6 paciente) falleció. Como se puede apreciar a mayor grado de instrucción existe menor mortalidad. Se encontró un  $p=0.035$  con lo que concluimos que existe significancia estadística.

**GRAFICA N° 5: ASOCIACION ENTRE PROCEDENCIA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019"*

**Tabla cruzada PROCEDENCIA\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
<b>PROCEDENCIA</b>	<b>RURAL</b>	Recuento 36	33	69
		% dentro de PROCEDENCIA 52,2%	47,8%	100,0%
<b>PROCEDENCIA</b>	<b>URBANO</b>	Recuento 27	89	116
		% dentro de PROCEDENCIA 23,3%	76,7%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento 63	122	185
		% dentro de PROCEDENCIA 34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 3.59, p<0.001, IC 95% [1.90-6.81]**

**CUADRO N° 6: ASOCIACION ENTRE PROCEDENCIA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,088 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	14,827	1	,000		
Razón de verosimilitud	15,911	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	16,002	1	,000		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 23,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para PROCEDENCIA (RURAL / URBANO)	3,59	1,898	6,814
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes estudiados, falleció el 52.2% (36 pacientes) de los pacientes que procedían de zonas rurales y el 23.3% (27 pacientes) procedentes de zonas urbanas; lo que representa que el 34.1% (63 pacientes) de pacientes hospitalizados por tuberculosis que murieron en el periodo 2014-2019. Se encontró un OR: 3.59,  $p < 0.001$ , IC 95% [1.90-6.81], con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que un paciente que proviene de una zona rural tiene 3.6 veces más posibilidades de morir que uno que es de una zona urbana.

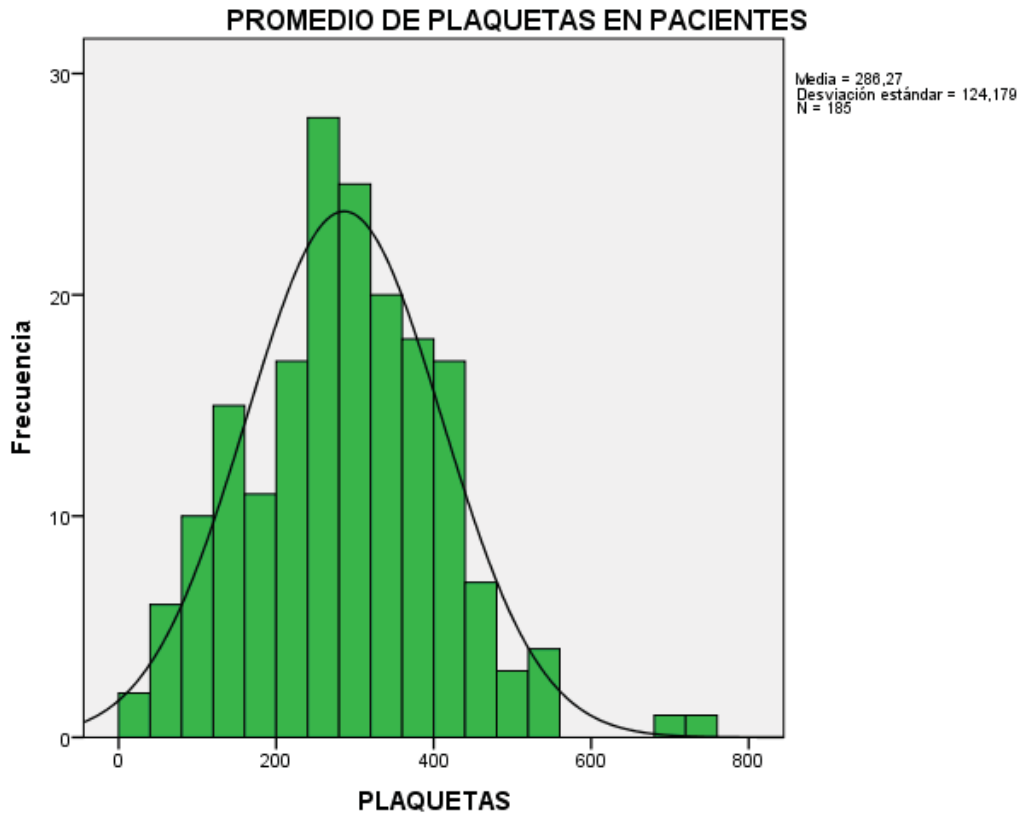


**CUADRO N° 7: INDICADORES LABORATORIALES DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

VARIABLE	MEDIA GENERAL (n=185)	CASOS (n=63)	CONTROLES (n=122)	<i>p</i>
<b>HEMOGLOBINA</b>	13.30 ± 2.88 gr/dl	12.54 ± 3.74	13.69 ± 2.22	0.028
<b>PLAQUETAS</b>	286.27 ± 124.18 mm <sup>3</sup>	215.94 ± 113.97	322.59 ± 113.53	< 0.001
<b>LEUCOCITOS</b>	9.67 ± 7.40 mm <sup>3</sup>	11.53 ± 10.05	8.70 ± 5.36	0.04
<b>GLUCOSA</b>	110.63 ± 55.89 mg/dl	113.33 ± 66.61	109.24 ± 49.71	0.638
<b>CREATININA</b>	0.97 ± 0.63 mg/dl	1.12 ± 0.82	0.90 ± 0.49	0.05
<b>ALBUMINA</b>	3.22 ± 0.88 gr/dl	2.55 ± 0.73	3.56 ± 0.75	<0.001

\**p* < 0.05 fue considerado como estadísticamente significativa

**GRAFICA N° 6: PROMEDIO DE PLAQUETAS AL INGRESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Estadísticos**

**PLAQUETAS**

<b>N</b>	<b>Válido</b>	<b>185</b>
	<b>Perdidos</b>	<b>0</b>
	Media	286,27
	Mediana	287,00
	Moda	248 <sup>a</sup>
	Desviación estándar	124,179
	Mínimo	11
	Máximo	728

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

**CUADRO N° 8: PROMEDIO DE PLAQUETAS AL INGRESO EN PACIENTES  
CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL  
CUSCO 2014-2019**

**ESTADÍSTICAS DE GRUPO**

PLAQUETAS	MORTALIDAD	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
	SI	63	215,94	113,965	14,358
NO	122	322,59	113,529	10,278	

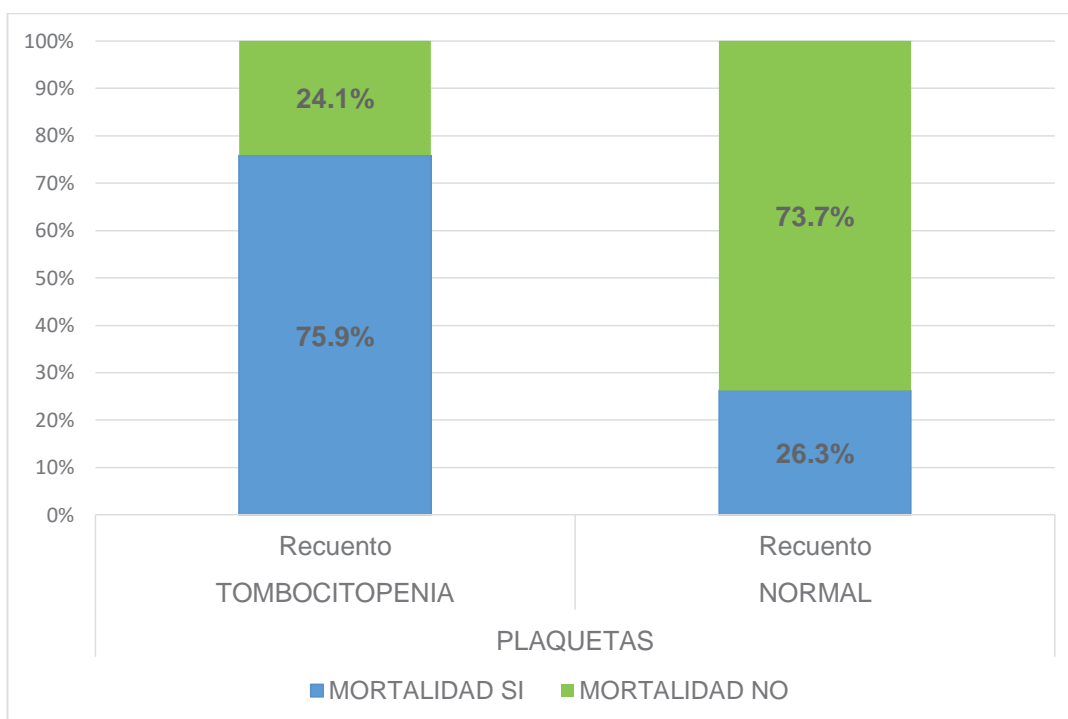
		PRUEBA DE LEVENE		PRUEBA T-STUDENT PARA LA IGUALDAD DE MEDIAS						
		F	Sig.	t	gl	Sig.	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza	
									Inferior	Superior
PLAQUETAS	Se asumen varianzas iguales	,342	,559	-6,047	183	,000	-106,654	17,636	-141,450	-71,857
	No se asumen varianzas iguales			-6,040	125,00	,000	-106,654	17,658	-141,601	-71,706

**INTERPRETACION**

De acuerdo a los datos obtenidos podemos indicar que los pacientes hospitalizados en el periodo 2014-2019 tuvieron un promedio de plaquetas de  $286.27 \pm 124.18 \text{ mm}^3$  (rango 11-728). Se halló que la media de plaquetas de los pacientes que fallecieron fue de  $215.94 \pm 113.97 \text{ mm}^3$ , mientras que en los que no fallecieron fueron de  $322.59 \pm 113.53 \text{ mm}^3$ . Evidenciándose que los pacientes que murieron tuvieron menor recuento plaquetario en promedio en comparación con los que sobrevivieron.

La prueba de T-Student para muestras independientes concluye que existe diferencia significativa entre el valor de plaquetas al ingreso de los pacientes que sobrevivieron y aquellos que fallecieron.

**GRAFICA N° 7: ASOCIACION ENTRE LAS PLAQUETAS AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada PLAQUETAS\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total	
		SI	NO		
<b>PLAQUETAS</b>	<b>TOMBOCITOPENIA</b>	Recuento	22	7	29
		% dentro de PLAQUETAS	75,9%	24,1%	100,0%
	<b>NORMAL</b>	Recuento	41	115	156
		% dentro de PLAQUETAS	26,3%	73,7%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento	63	122	185
		% dentro de PLAQUETAS	34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 8.82, p<0.001, IC 95% [3.50-22.17]**

**CUADRO N° 9: ASOCIACION ENTRE LAS PLAQUETAS AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,767 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	24,605	1	,000		
Razón de verosimilitud	25,553	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	26,623	1	,000		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,88.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

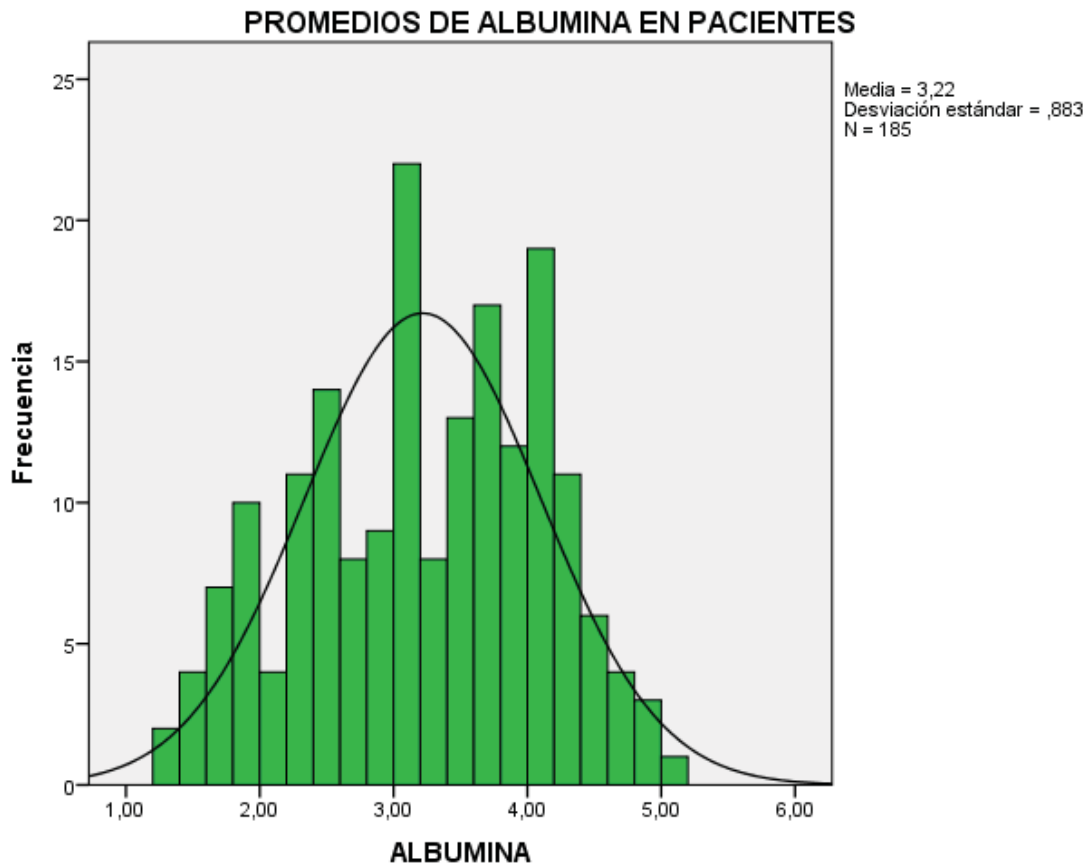
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para PLAQUETAS (TROMBOCITOPENIA / NORMAL)	8,815	3,505	22,169
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019, el 15.68% (29 pacientes) presentaron trombocitopenia, de estos el 75.9% (22 paciente) falleció; mientras que el 26.3% (41 pacientes) de los que tenía un valor normal de plaquetas fallecieron. Se encontró un OR: 8.82,  $p < 0.001$ , IC 95% [3.50-22.17] con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que un paciente con trombocitopenia tiene 8.8 veces más riesgo de morir.

**GRAFICA N° 8: PROMEDIO DE ALBUMINA AL INGRESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos “Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019”.*

**Estadísticos**

**ALBUMINA**

N	Válido	185
	Perdidos	0
Media		3,2176
Mediana		3,2300
Moda		2,30 <sup>a</sup>
Desviación estándar		,88332
Mínimo		1,26
Máximo		5,04

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

**CUADRO N° 10: PROMEDIO DE ALBUMINA AL INGRESO EN PACIENTES  
CON TUBERCULOSIS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL  
CUSCO 2014-2019**

**ESTADÍSTICAS DE GRUPO**

ALBUMINA	MORTALIDAD	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
	SI	63	2,5522	,73240	,09227
	NO	122	3,5611	,74977	,06788

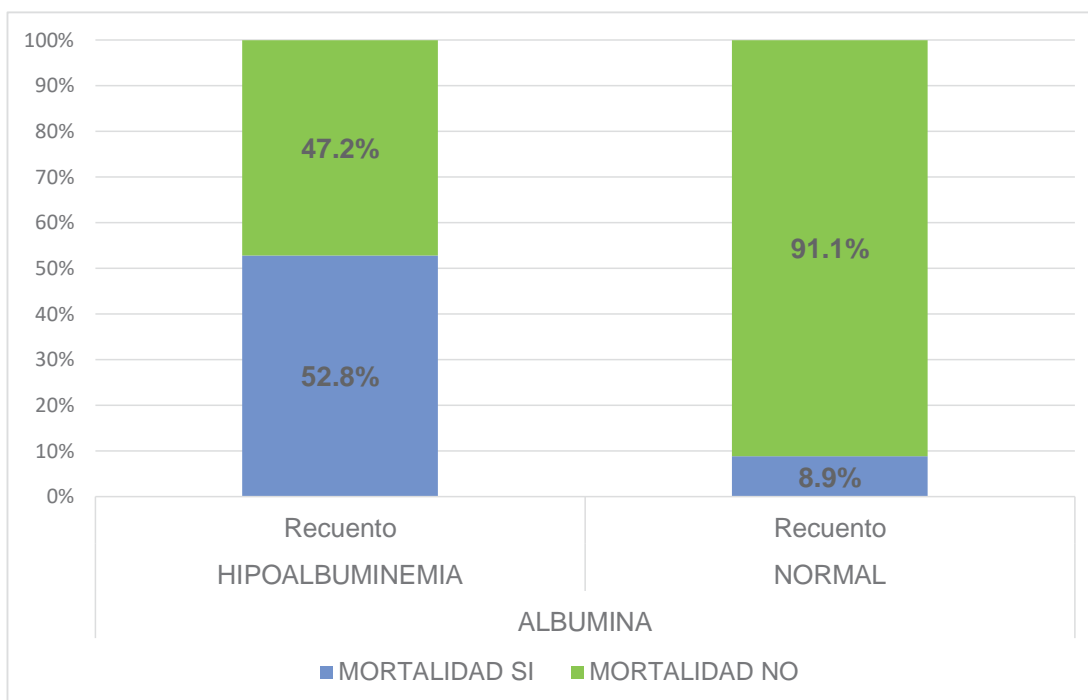
		PRUEBA DE LEVENE		PRUEBA T-STUDENT PARA LA IGUALDAD DE MEDIAS						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza	
									Inferior	Superior
ALBUMINA	Se asumen varianzas iguales	,006	,939	-8,742	183	,000	-1,00893	,11542	-1,23664	-,78121
	No se asumen varianzas iguales			-8,808	128,048	,000	-1,00893	,11455	-1,23559	-,78227

**INTERPRETACION**

De acuerdo a los datos obtenidos podemos indicar que los pacientes hospitalizados en el periodo 2014-2019 tuvieron un promedio de albumina de  $3.22 \pm 0.88$  gr/dl (rango 1.26-5.04). Se halló que la media de albumina de los pacientes que fallecieron fue de  $2.55 \pm 0.73$  gr/dl, mientras que en los que no fallecieron fue de  $3.56 \pm 0.75$  gr/dl. Podemos observar que los pacientes que fallecieron presentaron hipoalbuminemia en promedio, en cambio el valor de la albumina en los pacientes sobrevivientes se encontró dentro de la normalidad.

La prueba de T-Student para muestras independientes concluye que existe diferencia significativa entre el valor albumina al ingreso de los pacientes que sobrevivieron y aquellos que fallecieron.

**GRAFICA N° 9: ASOCIACION ENTRE LA ALBUMINA AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada ALBUMINA\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
<b>ALBUMINA</b>	<b>HIPOALBUMINEMIA</b>	Recuento 56	50	106
		% dentro de ALBUMINA 52,8%	47,2%	100,0%
<b>ALBUMINA</b>	<b>NORMAL</b>	Recuento 7	72	79
		% dentro de ALBUMINA 8,9%	91,1%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento 63	122	185
		% dentro de ALBUMINA 34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 11.52, p<0.001, IC 95% [4.85-27.35]**



**GRAFICA N° 10: ASOCIACION ENTRE LA ALBUMINA AL INGRESO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,968 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	37,034	1	,000		
Razón de verosimilitud	43,418	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	38,757	1	,000		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 26,90.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para ALBUMINA (HIPOALBUMINEMIA / NORMAL)	11,520	4,852	27,350
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

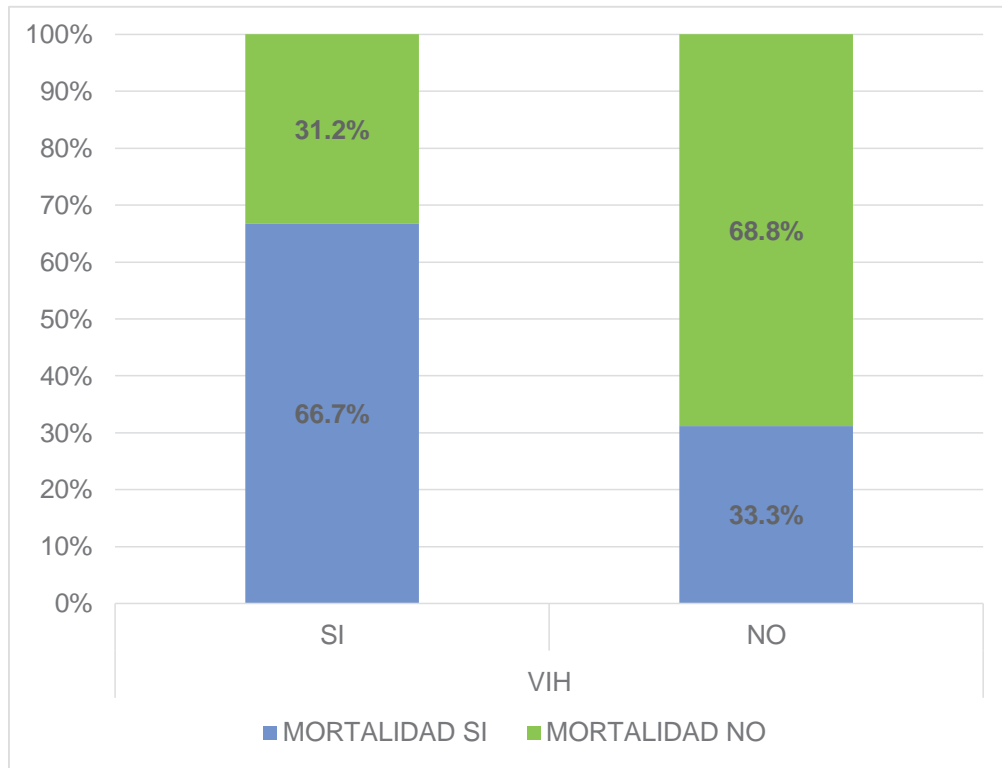
Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019, el 57.30% (106 pacientes) presentaron hipoalbuminemia, de estos el 52.8% (56 paciente) falleció; mientras que el 8.9% (7 pacientes) de los que tenía un valor normal de albumina fallecieron. Se encontró un OR: 11.52,  $p < 0.001$ , IC 95% [4.85-27.35] con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que un paciente con hipoalbuminemia tiene 11.52 veces más riesgo de morir.

**CUADRO N° 11: COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

VARIABLE		n	CASOS (n=63)	CONTROLES (n=122)	p
<b>VIH</b>	<b>SI</b>	15	66.7% (10)	33.3% (5)	0.005
	<b>NO</b>	170	31.2% (53)	68.8% (117)	
<b>DIABETES MELLITUS</b>	<b>SI</b>	6	16.7% (1)	83.3% (5)	0.361
	<b>NO</b>	179	34.6% (62)	65.4% (117)	
<b>ENFERMEDAD RENAL CRONICA</b>	<b>SI</b>	43	51.2% (22)	48.8% (21)	0.007
	<b>NO</b>	142	28.9% (41)	71.1% (101)	
<b>ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA</b>	<b>SI</b>	15	66.7% (10)	33.3% (5)	0.005
	<b>NO</b>	170	31.2%(53)	68.8%(117)	
<b>ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA</b>	<b>SI</b>	1	100.0% (1)	0.0% (0)	0.163
	<b>NO</b>	184	33.7% (62)	66.3% (122)	
<b>ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA</b>	<b>SI</b>	13	53.8% (7)	46.2% (6)	0.118
	<b>NO</b>	172	32.6% (56)	67.4% (116)	

\*p < 0.05 fue considerado como estadísticamente significativa

**GRAFICA N° 11: ASOCIACION ENTRE PRESENCIA DE VIH Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada VIH\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total	
		SI	NO		
VIH	SI	Recuento	10	5	15
		% dentro de VIH	66,7%	33,3%	100,0%
	NO	Recuento	53	117	170
		% dentro de VIH	31,2%	68,8%	100,0%
Total	Recuento	63	122	185	
	% dentro de VIH	34,1%	65,9%	100,0%	

**OR: 4.42, p=0.005, IC 95% [1.44-13.55]**

**CUADRO N° 12: ASOCIACION ENTRE PRESENCIA DE VIH Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,731 <sup>a</sup>	1	,005		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	6,231	1	,013		
Razón de verosimilitud	7,248	1	,007		
Prueba exacta de Fisher				,009	,008
Asociación lineal por lineal	7,689	1	,006		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,11.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

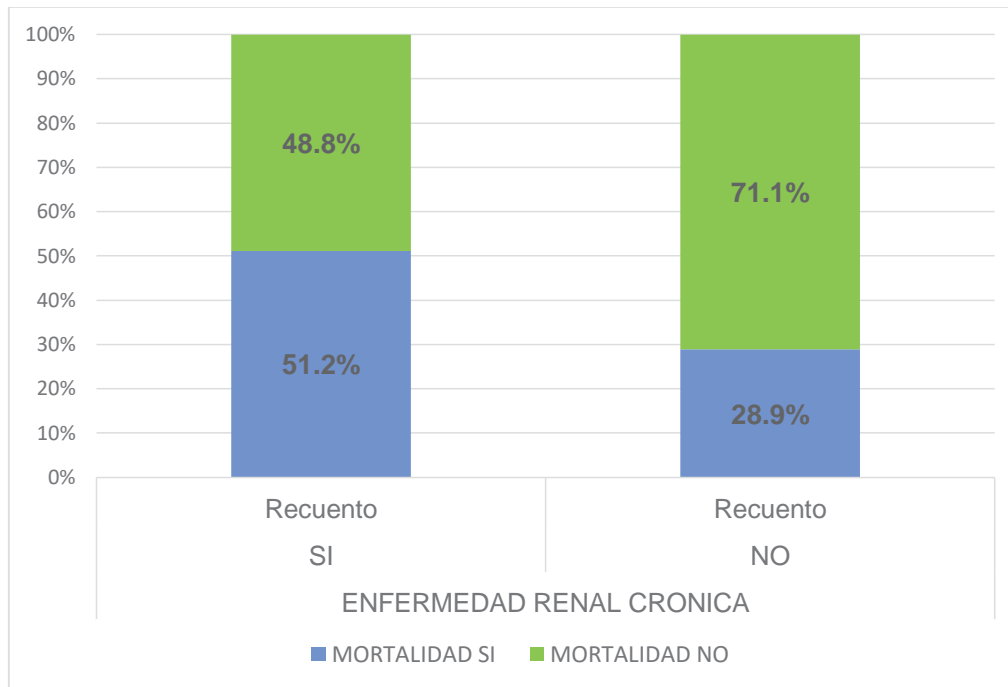
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para VIH (SI / NO)	4,415	1,438	13,552
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. El 8.11% (15 pacientes) presentaron VIH, de estos el 66.7% (10 paciente) falleció; mientras que de los que no tenía la patología el 31.2% (53 pacientes) fallecieron. Se encontró un OR: 4.42, p=0.005, IC 95% [1.44-13.55] con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que tener VIH hace que el paciente tenga 4.4 veces más posibilidades de fallecer.

**GRAFICA N° 12: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".

**Tabla cruzada ENFERMEDAD RENAL CRONICA\*MORTALIDAD**

			MORTALIDAD		Total
			SI	NO	
ENFERMEDAD RENAL CRONICA	SI	Recuento % dentro de ENFERMEDAD RENAL CRONICA	22 51,2%	21 48,8%	43 100,0%
	NO	Recuento % dentro de ENFERMEDAD RENAL CRONICA	41 28,9%	101 71,1%	142 100,0%
Total		Recuento % dentro de ENFERMEDAD RENAL CRONICA	63 34,1%	122 65,9%	185 100,0%

**OR: 2.58, p=0.007, IC 95% [1.28-5.19]**

**CUADRO N° 13: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,302 <sup>a</sup>	1	,007		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	6,343	1	,012		
Razón de verosimilitud	7,041	1	,008		
Prueba exacta de Fisher				,010	,007
Asociación lineal por lineal	7,262	1	,007		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,64.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

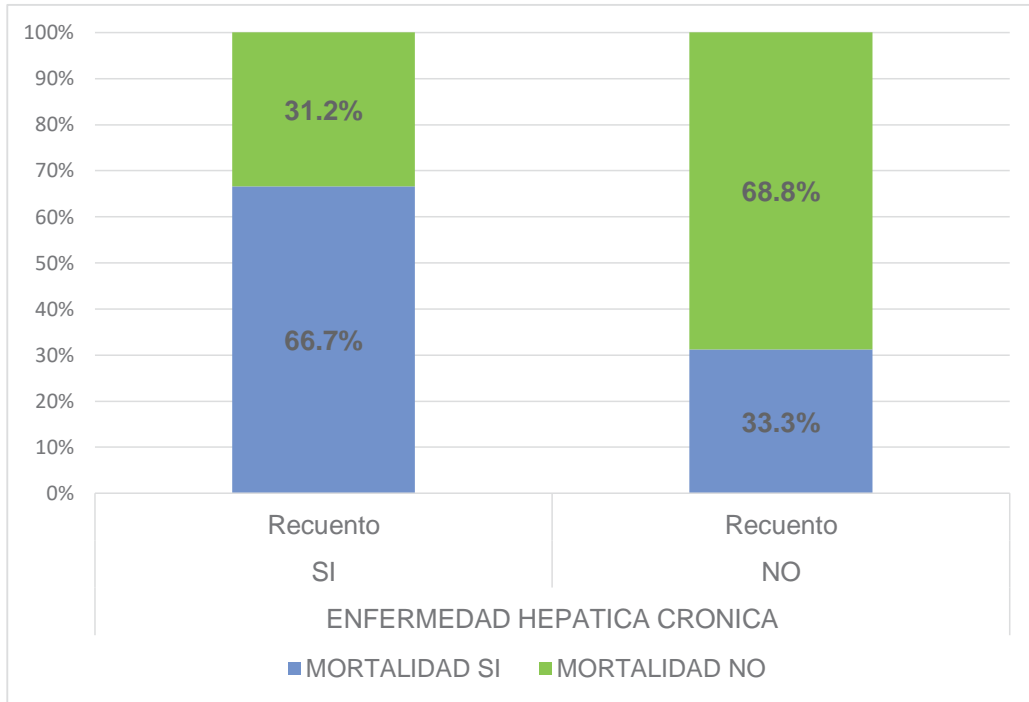
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para ENFERMEDAD RENAL CRONICA (SI / NO)	2,581	1,282	5,194
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. El 23.24% (43 pacientes) presentaron enfermedad renal crónica de los cuales el 51.2% (22 pacientes) fallecieron; mientras que el 76.76% (142 pacientes) no tenía la patología y de estos el 28.9% (41 pacientes) fallecieron. Se encontró un OR: 2.58, p=0.007, IC 95% [1.28-5.19] con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que tener enfermedad renal crónica hace que el paciente tenga 2.6 veces más posibilidades de fallecer.

**GRAFICA N° 13: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA\*MORTALIDAD**

			MORTALIDAD		Total
			SI	NO	
<b>ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA</b>	<b>SI</b>	Recuento % dentro de ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA	10 66,7%	5 33,3%	15 100,0%
	<b>NO</b>	Recuento % dentro de ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA	53 31,2%	117 68,8%	170 100,0%
<b>Total</b>		Recuento % dentro de ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA	63 34,1%	122 65,9%	185 100,0%

**OR: 4.42, p=0.005, IC 95% [1.44-13.55]**

**CUADRO N° 14: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD HEPATICA  
CRONICA Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,731 <sup>a</sup>	1	,005		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	6,231	1	,013		
Razón de verosimilitud	7,248	1	,007		
Prueba exacta de Fisher				,009	,008
Asociación lineal por lineal	7,689	1	,006		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,11.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

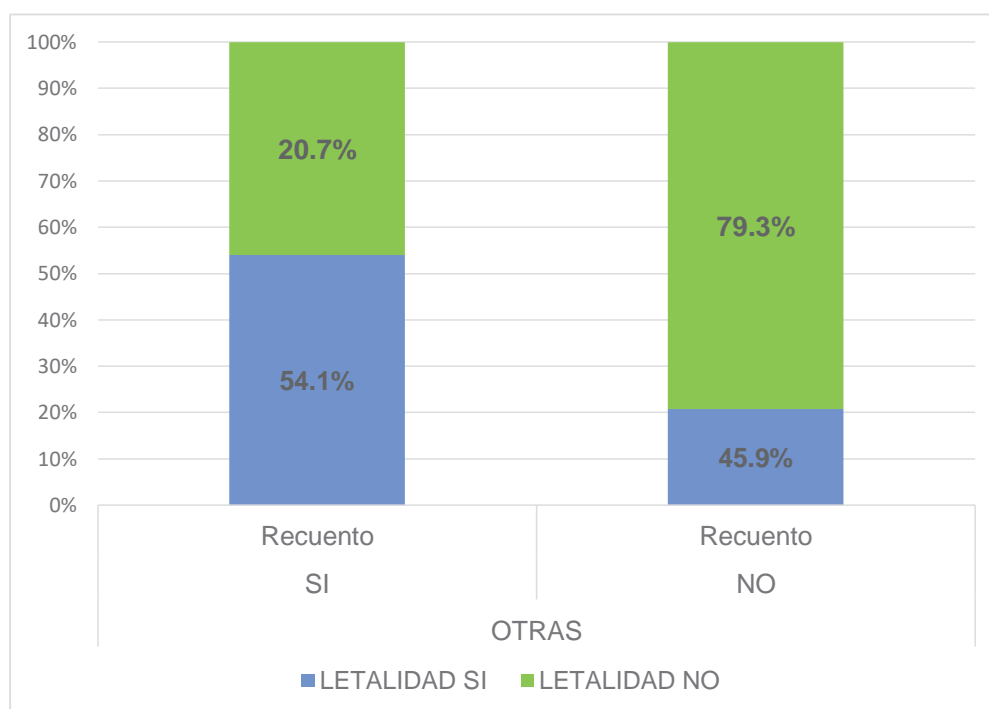
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA (SI / NO)	4,415	1,438	13,552
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. Del total de pacientes 8.11% (15 pacientes) presentaron enfermedad hepática crónica de los cuales 66.7% (10 pacientes) fallecieron, mientras que de los que no tuvieron dicha patología 91.89% (170 pacientes) solo el 31.2% (53 pacientes) fallecieron. Se encontró un OR: 4.42, p=0.005, IC 95% [1.44-13.55] con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que tener enfermedad hepática crónica hace que el paciente tenga 4.4 veces más posibilidades de fallecer.



**GRAFICA N° 14: ASOCIACION ENTRE LA PRESENCIA DE OTRAS ENFERMEDADES Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019"

**Tabla cruzada OTRAS\*LETALIDAD**

		LETALIDAD		Total	
		SI	NO		
OTRAS	SI	Recuento	40	34	74
		% dentro de OTRAS	54,1%	45,9%	100,0%
	NO	Recuento	23	88	111
		% dentro de OTRAS	20,7%	79,3%	100,0%
Total		Recuento	63	122	185
		% dentro de OTRAS	34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 4.50, p<0.001, IC 95% [2.36-8.60]**

**CUADRO N° 15: ASOCIACION ENTRE LA PRESENCIA DE OTRAS ENFERMEDADES Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,968 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	20,508	1	,000		
Razón de verosimilitud	21,945	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	21,849	1	,000		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 25,20.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para OTRAS (SI / NO)	4,501	2,355	8,604
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

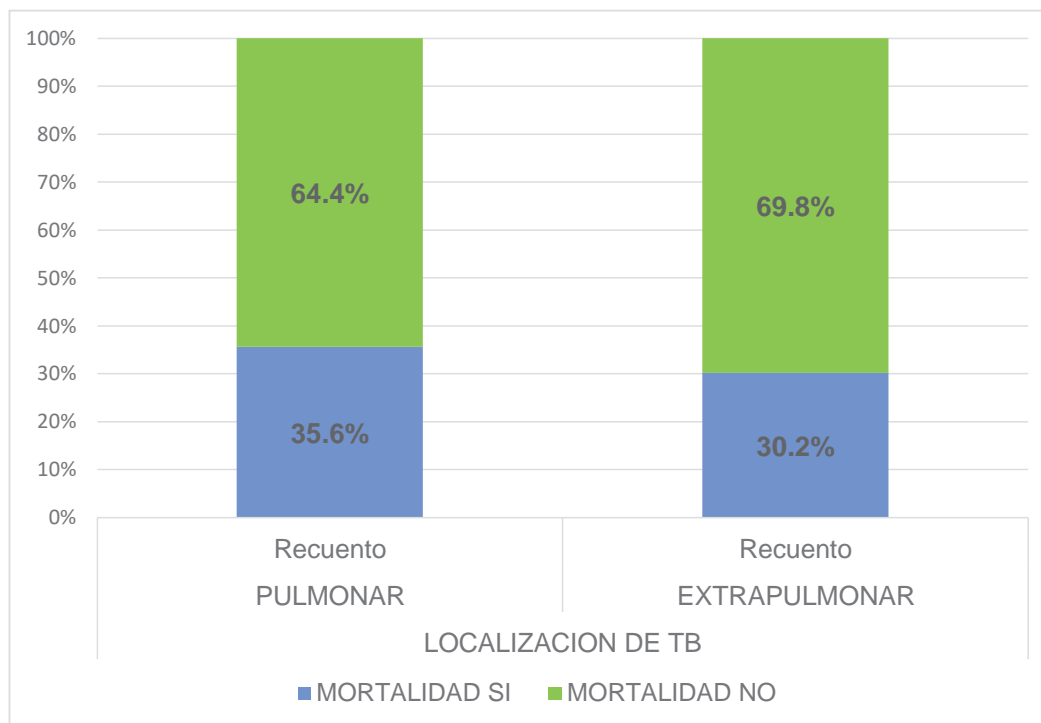
Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. El 40% (74 pacientes) presentaron otras patologías concomitantes a la tuberculosis, de estos el 54.05% (40 paciente) fallecieron; mientras que el 12.4% del total (23 pacientes) de los que no tenía ninguna otra patología relacionada falleció. Se encontró un OR: 4.50,  $p < 0.001$ , IC 95% [2.36-8.60] con lo que concluimos que existe significancia estadística y que tener otra patología sobre agregada hace que el paciente tenga 4.5 veces más posibilidades de fallecer.

**CUADRO N° 16: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES VIVOS Y MUERTOS HOSPITALIZADOS POR TUBERCULOSIS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

VARIABLE		n	CASOS (n=63)	CONTROLES (n=122)	p
<b>LOCALIZACION DE TB</b>	PULMONAR	132	35.6% (47)	64.4% (85)	0.482
	EXTRAPULMONAR	53	30.2% (16)	69.8% (37)	
<b>SENSIBILIDAD</b>	TB MDR	9	55.6% (5)	44.4%(4)	0.163
	TB PANSENSIBLE	176	33.0%(58)	67.0% (118)	
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	DESNUTRICION	37	54.1% (20)	45.9% (17)	0.013
	NORMAL	134	29.9% (40)	70.1% (94)	
	SOBREPESO	14	21.4% (3)	78.6% (10)	
<b>CIGARRILLOS</b>	SI	29	31.0% (9)	69.0% (20)	0.709
	NO	156	34.6% (54)	65.4% (102)	
<b>BEBIDAS ALCOHOLICAS</b>	SI	86	48.8% (42)	51.2% (44)	<0.001
	NO	99	21.2% (21)	78.8% (78)	
<b>DROGRAS</b>	SI	1	0.0% (0)	100.0% (1)	0.471
	NO	184	34.2% (63)	65.8% (121)	

\* $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativa

**GRAFICA N° 15: ASOCIACION ENTRE LOCALIZACION DE LA TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD POR ESTA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada LOCALIZACION DE TB\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
<b>LOCALIZACION DE TB</b>	<b>PULMONAR</b>	Recuento 47	85	132
		% dentro de LOCALIZACION DE TB 35,6%	64,4%	100,0%
<b>EXTRAPULMONAR</b>		Recuento 16	37	53
		% dentro de LOCALIZACION DE TB 30,2%	69,8%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento 63	122	185
		% dentro de LOCALIZACION DE TB 34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 1.28, p=0.482, IC 95% [0.64-2.54]**

**CUADRO N° 17: ASOCIACION ENTRE LOCALIZACION DE LA TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD POR ESTA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,494 <sup>a</sup>	1	,482		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,282	1	,595		
Razón de verosimilitud	,500	1	,479		
Prueba exacta de Fisher				,607	,300
Asociación lineal por lineal	,492	1	,483		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 18,05.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

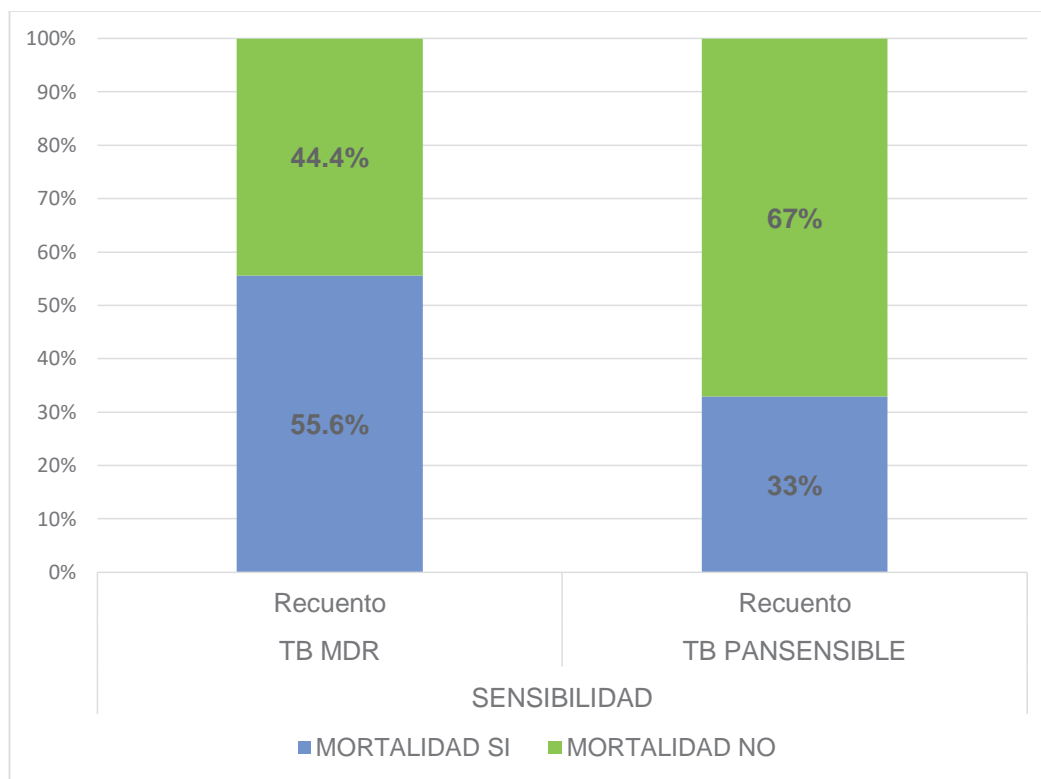
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para LOCALIZACION DE TB (PULMONAR / EXTRAPULMONAR)	1,279	,644	2,540
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes estudiados fallecieron el 34.1%, de los cuales el 35.6% (47 pacientes) de los que presentaron tuberculosis pulmonar fallecieron mientras que en el caso de los pacientes que tuvieron tuberculosis extrapulmonar falleció el 30.2% (16 pacientes) en el periodo 2014-2019. Se encontró un OR: 1.28,  $p=0.482$ , IC 95% [0.64-2.54], con lo que concluimos que no existe significancia estadística.

**GRAFICA N° 16: ASOCIACION ENTRE SENSIBILIDAD AL TRATAMIENTO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada SENSIBILIDAD\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total	
		SI	NO		
<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>TB MDR</b>	Recuento	5	4	9
		% dentro de SENSIBILIDAD	55,6%	44,4%	100,0%
	<b>TB PANSENSIBLE</b>	Recuento	58	118	176
		% dentro de SENSIBILIDAD	33,0%	67,0%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento	63	122	185
		% dentro de SENSIBILIDAD	34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 2.54, p=0.163, IC 95% [0.66-9.83]**

**CUADRO N° 18: ASOCIACION ENTRE SENSIBILIDAD AL TRATAMIENTO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,948 <sup>a</sup>	1	,163		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,071	1	,301		
Razón de verosimilitud	1,833	1	,176		
Prueba exacta de Fisher				,277	,150
Asociación lineal por lineal	1,937	1	,164		
N de casos válidos	185				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,06.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

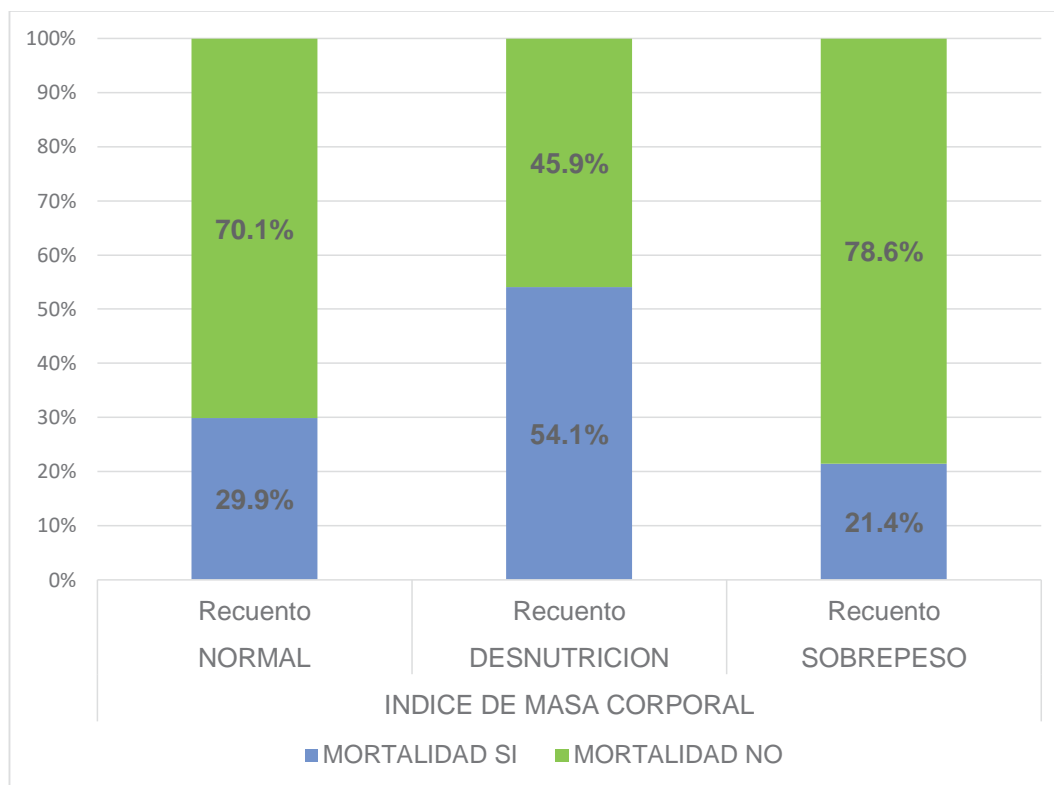
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para SENSIBILIDAD (TB MDR / TB PANSENSIBLE)	2,543	,658	9,828
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes estudiados fallecieron el 34.1%, de los cuales el 33% (58 pacientes) de los que pacientes que tuvieron tratamiento pansensible fallecieron, mientras el 55.6% (5 pacientes) de los que recibieron tratamiento multidrogo resistente fallecieron en el periodo 2014-2019. Se encontró un OR: 2.54, p=0.163, IC 95% [0.66-9.83], con lo que concluimos que no existe significancia estadística.

**GRAFICA N° 17: ASOCIACION ENTRE ESTADO NUTICIONAL Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".

**Tabla cruzada INDICE DE MASA CORPORAL \*MORTALIDAD**

			MORTALIDAD		Total
			SI	NO	
<b>INDICE DE MASA CORPORAL</b>	<b>NORMAL</b>	Recuento % dentro de INDICE DE MASA CORPORAL	40 29,9%	94 70,1%	134 100,0%
	<b>DESNUTRICION</b>	Recuento % dentro de INDICE DE MASA CORPORAL	20 54,1%	17 45,9%	37 100,0%
	<b>SOBREPESO</b>	Recuento % dentro de INDICE DE MASA CORPORAL	3 21,4%	11 78,6%	14 100,0%
<b>Total</b>	Recuento % dentro de INDICE DE MASA CORPORAL	63 34,1%	122 65,9%	185 100,0%	

**p=0.013**



**CUADRO N° 19: ASOCIACION ENTRE ESTADO NUTRICIONAL Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

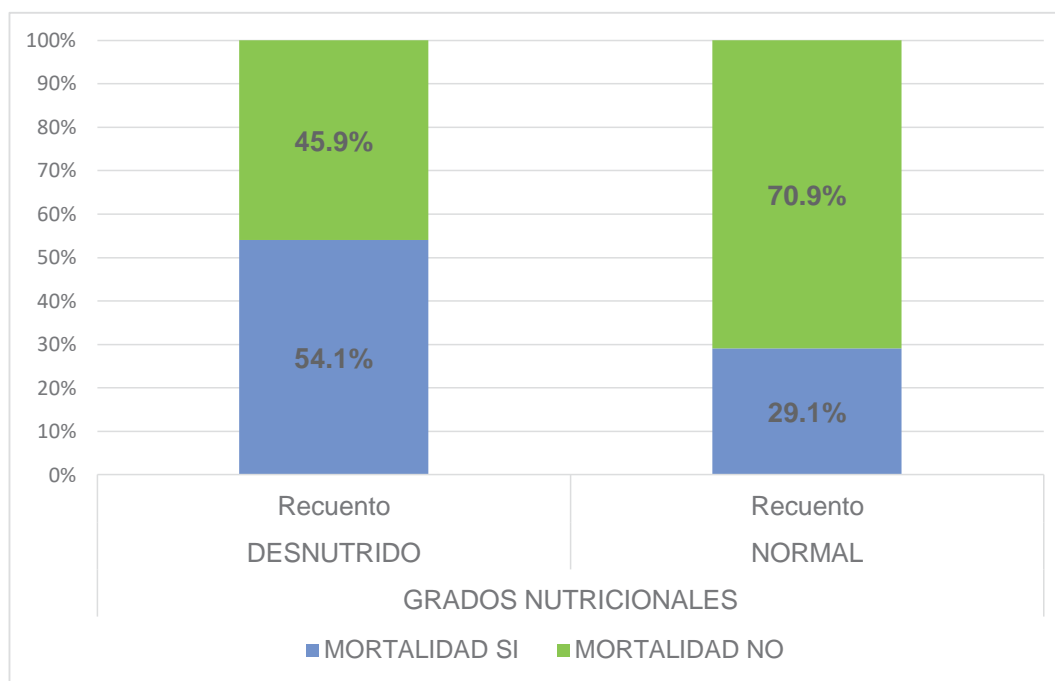
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,638 <sup>a</sup>	2	,013
Razón de verosimilitud	8,347	2	,015
Asociación lineal por lineal	,943	1	,332
N de casos válidos	185		

a. 1 casillas (16,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,77.

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. El 20% (37 pacientes) eran desnutridos y de estos el 54.1% (20 pacientes) fallecieron; el 72.43% (134 pacientes) tenían un estado nutricional normal de los cuales el 29.9% (40 pacientes) murieron; en el caso de los pacientes que tuvieron sobrepeso que fue el 7.57% (14 pacientes) el 21.4% (3 pacientes) fallecieron. Se encontró un  $p=0.013$  con lo que concluimos que existe significancia estadística.

**GRAFICA N° 18: ASOCIACION ENTRE DESNUTRICION Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada GRADOS NUTRICIONALES\*MORTALIDAD**

			MORTALIDAD		Total
			SI	NO	
<b>GRADOS NUTRICIONALES</b>	<b>DESNUTRIDO</b>	Recuento	20	17	37
		% dentro de GRADOS NUTRICIONALES	54,1%	45,9%	100,0%
	<b>NORMAL</b>	Recuento	43	105	148
		% dentro de GRADOS NUTRICIONALES	29,1%	70,9%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento	63	122	185
		% dentro de GRADOS NUTRICIONALES	34,1%	65,9%	100,0%

**OR: 2.87, p=0.004, IC 95% [1.37-6.01]**

**CUADRO N° 20: ASOCIACION ENTRE DESNUTRICION Y MORTALIDAD  
POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL  
REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,238 <sup>a</sup>	1	,004		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	7,162	1	,007		
Razón de verosimilitud	7,886	1	,005		
Prueba exacta de Fisher				,006	,004
Asociación lineal por lineal	8,193	1	,004		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 12,60.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

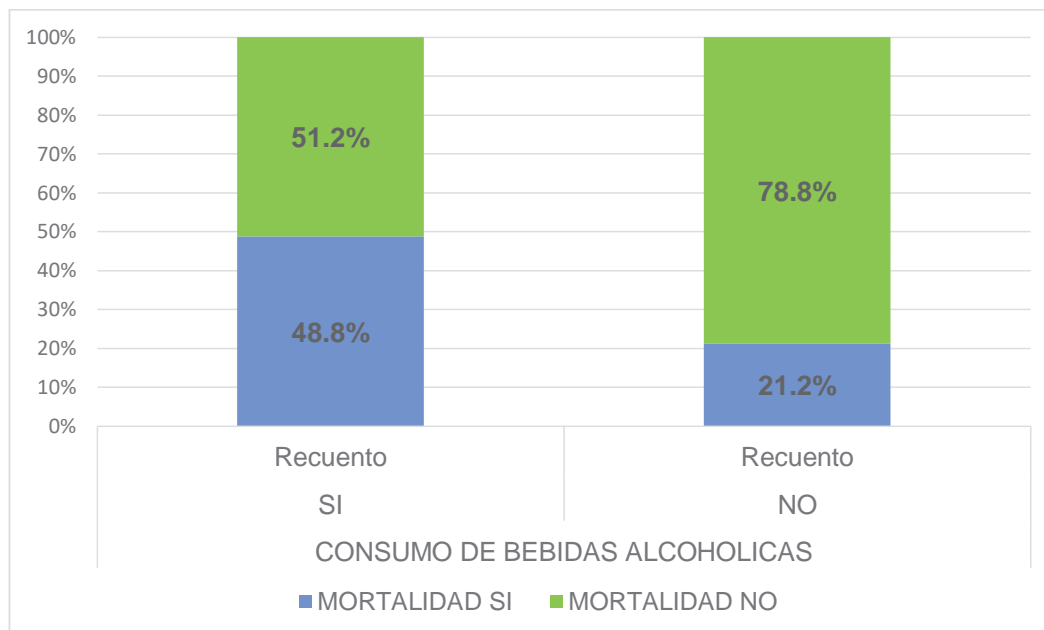
**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para GRADOS NUTRICIONALES (DESNUTRIDO / NORMAL)	2,873	1,374	6,006
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes hospitalizados por tuberculosis que fueron estudiados en el periodo 2014-2019. Del total de pacientes 20% (37 pacientes) presentaron desnutrición de los cuales 54.1% (20 pacientes) fallecieron, mientras que los que tenían un estado nutricional normal representaron el 80% (148 pacientes) y de estos el 29.1% (43 pacientes) fallecieron. Se encontró un OR: 2.87, p=0.004, IC 95% [1.37-6.01] con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que tener desnutrición hace que el paciente tenga 2.9 veces más posibilidades de fallecer.

**GRAFICA N° 19: ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**



*FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional Del Cusco 2014-2019".*

**Tabla cruzada CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS\*MORTALIDAD**

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
<b>CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS</b>	<b>SI</b>	Recuento 42 48,8%	Recuento 44 51,2%	86 100,0%
	<b>NO</b>	Recuento 21 21,2%	Recuento 78 78,8%	99 100,0%
<b>Total</b>		Recuento 63 34,1%	Recuento 122 65,9%	185 100,0%

**OR: 3.55, p<0.001, IC 95% [1.87-6.73]**

**CUADRO N° 21: ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,639 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	14,433	1	,000		
Razón de verosimilitud	15,824	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,555	1	,000		
N de casos válidos	185				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 29,29.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**ESTIMACIÓN DE RIESGO (OR)**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS (SI / NO)	3,545	1,868	6,731
N de casos válidos	185		

**INTERPRETACION**

Se puede apreciar que del total de pacientes estudiados el 48.8% (42 pacientes) de los pacientes que indicaron consumir bebidas alcohólicas en el último año de forma frecuente fallecieron y el 21.2 % (21 pacientes) de los que no eran bebedores habituales fallecieron en el periodo 2014-2019. Se encontró un OR: 3.55,  $p < 0.001$ , IC 95% [1.89-6.73], con lo que concluimos que existe significancia estadística, y que consuma bebidas alcohólicas hace que el paciente tenga 3.6 veces más posibilidades de fallecer.

**CUADRO N° 22: FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019**

VARIABLES	OR CRUDO	IC 95%	p	OR AJUSTADO**	IC 95%	p
EDAD > 40 años	2.53	[1.34-4.80]	0.004	2.50	[0.99-3.03]	0.382
ILETRADO	2.88	[1.22-6.80]	0.016	0.91	[0.28-2.99]	0.878
PROCEDENCIA RURAL	3.59	[1.90-6.81]	<0.001	4.46	[1.87-10.65]	<0.001
ANEMIA	2.12	[1.14-3.94]	0.017	2.02	[0.87-3.20]	0.788
TROMBOCITOPENIA	8.82	[3.50-22.17]	<0.001	8.99	[3.29-25.00]	0.006
LEUCOCITOS	1.05	[1.01-1.11]	0.026	1.03	[0.97-1.10]	0.316
HIPOALBUMINEMIA	11.52	[4.85-27.35]	<0.001	10.21	[4.74-29.38]	<0.001
VIH	4.42	[1.44-13.55]	0.005	4.55	[1.02-20.29]	0.047
ENFERMEDAD RENAL CRONICA	2.58	[1.28-5.19]	0.007	1.62	[0.62-4.24]	0.324
ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA	4.42	[1.44-13.55]	0.005	1.11	[0.24-5.22]	0.892
DESNUTRICION	2.87	[1.37-6.01]	0.004	2.95	[1.10-7.44]	0.031
BEBIDAS ALCOHOLICAS	3.55	[1.87-6.73]	<0.001	3.57	[1.52-8.39]	0.003

\*\* Ajustado por las variables que se mantuvieron significativas (hipoalbuminemia, procedencia rural, consumo de bebidas alcohólicas y trombocitopenia)

#### 4.2 Discusión

En el presente trabajo de investigación, se identificaron diversos factores que se asociaron al fallecimiento de los pacientes hospitalizados con tuberculosis en el Hospital Regional del Cusco. Se realizó un trabajo de tipo casos y controles, recolectándose 63 casos y 122 controles. La principal limitación de este trabajo fue que es de naturaleza retrospectiva.

En nuestro estudio encontramos que el promedio de edad del total de los pacientes fue de  $45.82 \pm 19.4$  años, mientras que la media de la edad de los pacientes que fallecieron fue algo mayor  $53.03 \pm 18.3$ , hallándose mediante la prueba de T-Student que existe una diferencia significativa entre las edades del grupo que falleció y del que sobrevivió. Se tomó de referencia la media de edad para dividir a los pacientes en dos grupos tomando como punto divisorio los 40 años, evidenciándose que existía asociación entre los pacientes mayores de 40 años y mortalidad con un OR: 2.53,  $p=0.004$ , IC 95% [1.34-4.80], pero una vez que la variable fue sometida al análisis multivariado fue descartada. La edad promedio que hallamos coincide con el estudio realizado por Medina y cols, que encontraron que la edad promedio de los pacientes que participaron en su estudio fue de  $46 \pm 19$  años, en su análisis bivariado encontraron asociación entre tener una edad mayor a 40 años y mortalidad por tuberculosis con un OR: 10,  $p<0.01$ , IC 95% [1.24-81.15], pero esta asociación quedó descartada en el análisis multivariado <sup>(14)</sup>.

Mientras que en el estudio de Zerbini y cols, la media fue de 58 años, un poco más elevada que la encontrada en nuestro estudio, en su análisis bivariado se halló relación entre una edad mayor a 50 años y mortalidad con un OR: 2.2,  $p=0.0002$ , IC 95% [1.4-3.3], pero de igual manera que en la investigación anterior se descartó esta relación cuando se sometió al análisis multivariado <sup>(12)</sup>. Como se puede ver la mayoría de estudios demuestran al igual que el nuestro que la edad adulta es la que más muere en comparación de otros grupos etarios, lo cual está a la vez relacionado con que las etapas que son más afectadas por la tuberculosis son los jóvenes y adultos <sup>(4)</sup>.

En lo que refiere al género en este estudio se vio que existe un predominio de afección del género masculino; sin embargo, el género que más falleció fue el femenino, en nuestro estudio el 37.0% de todas las que participaron. No se encontró que el género estuviese relacionado con la mortalidad por tuberculosis OR: 1.20,  $p=0.583$ , IC 95% [0.62-2.33]. Diversos estudios concuerdan con el nuestro donde también los pacientes que fueron estudiados en su mayoría eran varones <sup>(9, 12, 14)</sup>. Pero a diferencia de nuestro estudio en la investigación de Zerbini y cols, se encontró una asociación significativa entre el sexo masculino y mortalidad OR: 1.7,  $p=0.0095$ , IC 95% [1.1-2.5] <sup>(12)</sup>, de igual manera en el trabajo de Siavosh y cols, se mostró que existe relación entre letalidad y género masculino HR: 1.8,  $p=0.002$ , IC 95% [1.2-2.6] <sup>(13)</sup>. En cambio en dos estudios que fueron realizados en Perú como el de Arone y Cano <sup>(16)</sup> y el de Altamirano y Pinto <sup>(15)</sup> no se encontró relación significativa entre la mortalidad y el género de los pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.

En cuanto al estado civil de los pacientes en nuestro estudio no se halló significancia estadística  $p=0.540$ , no existen muchos estudios que consideren esta característica, a pesar de esto Zerbini y cols estudiaron si tener pareja influía en la mortalidad y se llegó a determinar que no existe relación con un OR: 1.0,  $p=0.43$ , IC 95% [0.6-1.7] <sup>(12)</sup>, lo cual concuerda con nuestro estudio.

En el caso del nivel de instrucción no se encontró que esté relacionada con la mortalidad OR<sup>a</sup>:0.91,  $p=0.878$ , IC 95% [0.28-2.99], en esta investigación se observó que el mayor porcentaje de pacientes tenía nivel secundario seguido por los que solo contaban con primaria; no obstante el grupo que tuvo más fallecidos fue el de los iletrados donde más de la mitad pereció, esto se explicaría debido a que las personas analfabetas muchas veces no tienen accesibilidad para informarse de manera adecuada sobre la enfermedad y los riesgos que esta produce. A diferencia de nuestro trabajo el estudio de Min y cols, que se realizó en una población Sur Coreana encontró asociación con el nivel educativo  $p= 0.008$ , debemos señalar que la mayoría de ellos solo contaba con

primaria <sup>(48)</sup>. En cuanto a estudios nacionales, el trabajo de Arone y Cano que se realizó en un hospital Limeño coincidió con nuestro trabajo no encontrando relación entre el grado de escolaridad y la mortalidad, el mayor porcentaje de sus participantes tuvo enseñanza básica y fue también el grupo que presentó más letalidad  $p=0.260$  <sup>(16)</sup>. En cambio el estudio de Altamirano y Pinto, ejecutado también en Lima, sí encontró asociación entre el nivel de instrucción y la mortalidad en pacientes multidrogo resistentes con un  $p=0.004$  y el grupo que presentó mayor mortalidad fue el que contaba con nivel secundario <sup>(15)</sup>.

De acuerdo a nuestro estudio que el paciente proceda de una zona rural es un factor de riesgo de letalidad con un  $OR^a: 4.46$ ,  $p<0.001$ , IC 95% [1.87-10.65], más de la mitad de las personas que provenían de estas zonas fallecieron, esto se debería a que las personas que viven en zonas alejadas tienen poco acceso a centros de atención de salud y suelen acudir a estos ya cuando se encuentran graves. En el estudio de Siavosh y cols también se investigó si existía asociación entre el área de residencia y mortalidad pero a diferencia de nuestro trabajo este no demostró relación entre estas dos variables <sup>(13)</sup>.

La mayoría de personas que se estudió se encontraban empleadas, pero los grupos que más fallecieron fueron el de retirados seguido por el de desempleados, esto se explicaría porque estas personas al no contar con los medios suficientes no pueden subvencionar el costo que tiene el tratamiento, que si bien es cierto que las drogas son gratuitas la enfermedad trae consigo más gastos; el presente trabajo no halló asociación significativa entre la ocupación y la mortalidad  $p=0.156$ . No se encontró estudios que incluyeran la variable ocupación en su análisis.

Luego de procesar los datos se obtuvo que la hemoglobina promedio de nuestros pacientes estuvo dentro de los parámetros normales ( $13.3 \pm 2.88$  gr/dl), pero la media de la hemoglobina de los pacientes que fallecieron fue ligeramente menor de los que sobrevivieron (12.5 vs. 13.7 gr/dl.), en el análisis bivariado resultó significativa la diferencia entre ambos grupos, por lo que se procedió a estudiar si la anemia estaba relacionada con la mortalidad pero en el análisis multivariado esto quedó descartado  $OR^a: 2.02$ ,  $p=0.788$ , IC 95% [0.87-3.20]. En otros estudios Latino Americanos, como el de Medina y cols. se encontró una hemoglobina media un poco más baja ( $12.1 \pm 2.3$  gr/dl.), ellos tampoco encontraron asociación significativa entre el valor de la hemoglobina y la letalidad al igual que nosotros <sup>(14)</sup>. En el trabajo realizado por Zerbini y cols. se analizó si la anemia estaba relacionada con un mal pronóstico pero no hubo correlación <sup>(12)</sup>. En cuanto a estudios de otros continentes se pudo observar que los



valores promedio de hemoglobina fueron más bajos que en nuestro estudio; Loh y cols. no encontraron una diferencia significativa entre las hemoglobinas medias de los pacientes que sobrevivieron y los que murieron ( $10.3 \pm 2.2$  vs.  $9.7 \pm 2.0$  gr/dl.)  $p = 0.263$  <sup>(11)</sup>, de la misma manera Tatar y cols. no hallaron dependencia de la mortalidad a partir de los valores de hemoglobina ( $9.5$  vs.  $11$  gr/dl.)  $p = 0.34$  <sup>(10)</sup>. A diferencia de Kwon y cols que si encontraron asociación significativa entre anemia y mortalidad tanto temprana como tardía por tuberculosis con un OR: 6.35,  $p < 0.001$ , IC 95% [2.84-14.21] y OR: 3.843,  $p = 0.017$ , IC 95% [1.27-11.63] respectivamente <sup>(49)</sup>.

El valor promedio de las plaquetas obtenido fue de  $286.27 \pm 124.18$  mm<sup>3</sup>, con un valor notablemente más bajo en los pacientes que habían fallecido en contraste con los que no lo hicieron ( $215.94$  vs.  $322.59$  mm<sup>3</sup>) hallándose de esta manera una diferencia significativa entre el valor de plaquetas de ingreso de los pacientes que fallecieron y de los que sobrevivieron. Es así que se pasó a estudiar si la trombocitopenia ( $< 150\ 000$  mm<sup>3</sup>) está asociada a mortalidad, una vez sometido al análisis multivariado se halló que si existe asociación con un OR<sup>a</sup>: 8.99,  $p = 0.006$ , IC 95% [3.29-25.00]. En el trabajo chileno de Medina y cols se encontró un recuento plaquetario promedio de  $361.86$  mm<sup>3</sup> y cuando se estudió la relación entre trombocitopenia y letalidad se encontró significancia estadística OR: 22.933,  $p < 0.0001$ , IC 95% [3.99-131.65] <sup>(14)</sup>, lo cual concuerda con nuestra investigación. A diferencia del estudio de Tatar y cols donde no se obtuvo relación significativa, ellos tuvieron una media de  $249$  mm<sup>3</sup> en sus pacientes que murieron mientras que en los sobrevivieron la media fue de  $443$  mm<sup>3</sup> <sup>(10)</sup>. La trombocitopenia que se produce durante la tuberculosis se debe a que la medula ósea se encuentra infiltrada por la infección lo cual termina alterando la producción celular generando plaquetas defectuosas <sup>(16,35)</sup>.

Por otro lado, en lo que refiere a los leucocitos la media hallada fue de  $9.67 \pm 7.40$  mm<sup>3</sup>, en tanto los pacientes que perecieron tuvieron en promedio una ligera leucocitosis ( $11.53 \pm 10.05$  mm<sup>3</sup>) mientras quienes vivieron ( $8.70 \pm 5.36$  mm<sup>3</sup>) mostraron valores menores al promedio general. En el análisis bivariado se observó una relación significativa con la letalidad pero esta quedo descartada en el análisis multivariado OR<sup>a</sup>: 1.03,  $p = 0.316$ , IC 95% [0.97-1.10]. Coincidentemente esto ya ha sido comunicado previamente por Loh y cols donde tampoco se encontró asociación; ellos hallaron el promedio de leucocitos muy similar entre los pacientes vivos y fallecidos ( $12.1$  vs.  $11$  mm<sup>3</sup>) <sup>(11)</sup>. En otro estudio, Tatar y cols hallaron valores similares al del anterior estudio ( $11.1$  vs.  $12.8$  mm<sup>3</sup>) de igual manera el valor de los leucocitos no fue considerado como un factor asociado a mortalidad por tuberculosis <sup>(10)</sup>.

Lo que refiere al nivel de glucosa al ingreso hospitalario se tuvo una media de  $110.63 \pm 55.89$  mg/dl que está dentro de los rangos de normales, de igual forma los valores promedio que se consiguieron tanto en los pacientes vivos como fallecidos no superaron los límites de la normalidad (109.24 vs. 113.33 mg/dl); no se encontró diferencia significativa entre las glucosas medias de ambos grupos  $p=0.638$ . No se encontraron estudios similares que investigaran a la glucosa como un factor relacionado a la mortalidad pero en el nuestro decidimos incluirlo debido a la acción que tiene la glucosa como supresor del péptido LL-37, que es una molécula que actúa como inmunomodulador durante la infección por TB <sup>(37)</sup>.

En lo que respecta al valor de la creatinina el promedio hallado fue de  $0.97 \pm 0.63$  mg/dl, en tanto las medias de los muertos y los sobrevivientes fueron 1.12 vs. 0.89 mg/dl respectivamente, ninguno de los grupos sobrepaso los valores de normalidad. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos  $p=0.05$ . Así también lo ha demostrado Loh y cols quienes no hallaron relación entre el nivel de creatinina y mortalidad, en su trabajo las medias encontradas fueron algo más elevadas 2.01 y 1.86 mg/dl tanto para vivos como fallecidos respectivamente <sup>(11)</sup>.

Ya como en diversas investigaciones han observado, la hipoalbuminemia es un factor de mal pronóstico en los pacientes que enferman con tuberculosis y esto se ha ratificado en nuestro estudio; la media de nuestros pacientes fue  $3.22 \pm 0.88$  gr/dl un valor por debajo de lo normal (3.5 – 5.5 gr/dl). Los pacientes que fallecieron presentaron valores de albumina considerablemente más bajos  $2.55 \pm 0.73$  gr/dl. Se halló que tener un nivel de albumina  $< 3.5$  mg/dl es un factor de riesgo de mortalidad  $OR^a: 10.21, p<0.001, IC 95\% [4.74-29.38]$ . Se sabe que la albumina es un marcador no solo de inflamación sino también de nutrición y enfermedad. Un nivel bajo de albumina nos indica que hay desnutrición energética lo que llevara a una disfunción orgánica y por ende una mala respuesta inmune <sup>(16)</sup>. En el trabajo de Medina y cols que fue realizado en una población chilena se encontró un promedio de albumina muy similar al nuestro 3.2 gr/dl, ellos determinaron que un valor  $< 3$  gr/dl era un factor de riesgo de mortalidad  $OR: 7.38, p=0.008, IC95\% [1.66-32.65]$  <sup>(14)</sup>. Así mismo, Loh y cols encontraron significancia estadística entre hipoalbuminemia y letalidad  $p=0.033$ , en este estudio se tuvo un valor promedio de albumina de 1.83 gr/dl en los pacientes que perecieron <sup>(11)</sup>.

La relación entre la presencia de VIH y la mortalidad que esta produce en los pacientes que padecen de tuberculosis ya es bien conocida. En esta investigación también se ha demostrado la asociación de estas dos variables con un  $OR^a: 4.55, p=0.047, IC 95\% [1.02-20.29]$ ; del mismo modo otros trabajos como el de Qian y cols también han

mostrado la correlación entre el VIH y la mortalidad en pacientes con tuberculosis extrapulmonar con un OR: 4.70,  $p=0.01$ , IC 95% [1.54-14.32]<sup>(9)</sup>. Siavosh y cols en su estudio de tipo cohorte en pacientes Iraníes demostraron la existencia de la asociación entre la letalidad y el VIH con un HR: 22.1,  $p<0.001$ , IC 95% [7.3-66.4]<sup>(13)</sup>. En otro trabajo de Zerbini y cols de tipo casos y controles realizado en seis provincias de Argentina también se mostró la correlación ya mencionada con un OR: 66.68,  $p=0.001$ , IC 95% [5.48-811.86]<sup>(12)</sup>. En cuanto a estudios nacionales, en el trabajo de Arone y Cano también se ratifica lo hallado en este estudio encontrándose asociación con un OR: 12.85,  $p<0.001$ , IC 95% [5.16-32.1], solo que este se realizó en pacientes multidrogo resistentes<sup>(16)</sup>; otro trabajo que también concuerda con lo que hallamos es el realizado por Altamirano y Pinto, del total de casos que tuvieron el 58.7% presento coinfección con VIH ( $p<0.001$ )<sup>(15)</sup>. Es necesario recalcar que también existen investigaciones que no han demostrado la asociación antes mencionada como en el caso de Loh y cols, lo cual pudo deberse a que su muestra era pequeña (75 pacientes)<sup>(11)</sup>.

En lo que respecta a la Diabetes Mellitus solo 6 pacientes presentaron la enfermedad de los cuales solo uno falleció que representa el 16.7%, no se encontró significancia estadística OR: 0.38,  $p=0.361$ , IC 95% [0.04-3.30]; esto puede de se halla debido a que no hubo una mayor cantidad de pacientes diabéticos. En trabajos realizados en Lima como el de Altamirano y Pinto del año 2019 se encontró relación significativa  $p<0.001$  entre mortalidad en pacientes multidrogo resistentes y diabetes mellitus, en este el 35% de los que falleció era diabético<sup>(15)</sup>; de igual forma Arone y Cano encontraron un OR: 2.77,  $p=0.015$ , IC 95% [1.19-6.35] demostrando así la asociación de dicha patología con la mortalidad, el 42% de sus pacientes diabéticos fallecieron<sup>(16)</sup>; debemos recalcar que este también se realizó en pacientes multidrogo resistentes. En lo que refiere a bibliografía extranjera existe gran variación, Siavoh y cols encontraron que existe correlación entre la Diabetes Mellitus y la letalidad con un HR: 1.7,  $p=0.006$ , IC 95% [1.2-2.6]<sup>(13)</sup>, a diferencia de Qian y cols quienes en el análisis bivariado encontraron asociación pero al someterlo al análisis multivariado tuvieron que descartarlo<sup>(9)</sup>; otros que tampoco encontraron relación fue un estudio Argentino con un OR: 0.5,  $p=0.12$ , IC 95% [0.2-1.2] y otro de Sur Korea OR: 1.01,  $p=0.886$ , IC 95% [0.85-1.21]<sup>(12,48)</sup>.

Por otra parte, la enfermedad renal crónica no se observó que estuviese asociada con la letalidad de los pacientes tuberculosos, a pesar de que en el análisis bivariado resultado estadísticamente significativa en el multivariado fue descartada OR<sup>a</sup>: 1.62,  $p=0.324$ , IC 95% [0.62-4.24]. Lo mismo se vio en otros estudios donde tampoco se pudo asociar a la enfermedad renal crónica con la mortalidad en pacientes con tuberculosis como es el

caso de Loh y cols  $p=0.34$  <sup>(11)</sup> y el de Siavosh y cols  $OR^a: 1.3, p=0.650, IC\ 95\% [0.4-3.5]$  <sup>(13)</sup>.

La enfermedad hepática crónica no es una comorbilidad que se haya estudiado mucho con relación a mortalidad por tuberculosis, nuestro estudio no halló que existiese asociación con un  $OR^a: 1.11, p=0.892, IC\ 95\% [0.24-5.22]$ , se pudo ver que los pacientes que murieron fueron aquellos que estaban en un estadio B y C de Child Pugh. Los estudios determinan que la tasa de letalidad en pacientes con hepatopatías que tienen TB a los 30 días es del 27.3% y al año es de 47.7%, lo cual nos indica el pobre pronóstico de estos pacientes <sup>(41)</sup>.

Tanto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como la pulmonar intersticial difusa no tuvieron asociación con la mortalidad con un  $OR: 2.97, p=0.163, IC\ 95\% [2.42-3.64]$  y  $OR: 2.41, p=0.118, IC\ 95\% [0.78-7.53]$  respectivamente. De igual manera en el estudio realizado por Loh y cols no se encontró asociación  $p=0.061$ , este se realizó en pacientes que requirieron de UCI en una localidad de Singapur <sup>(11)</sup>. Lo mismo ocurrió en un trabajo realizado en Korea de tipo cohorte donde solo el 5.9% de los que presentaron EPOC fallecieron <sup>(49)</sup>.

El 40% (74 pacientes) presentaron otras patologías concomitantes a la tuberculosis que no se encontraban especificadas en nuestra relación, de estos el 54.05% (40 paciente) fallecieron; con lo que se halló un  $OR: 4.501, p<0.001, IC\ 95\% [2.355-8.604]$  es así que podemos decir que tener una patología sobre agregada a la TB es un factor de riesgo para fallecer. Entre las patologías agudas más frecuentes se tuvo la neumonía y las infecciones del tracto urinario, mientras que las enfermedades crónicas más prevalentes fueron la hipertensión y la artritis reumatoide. En la mayoría de estudios solo se considera las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias. Min y cols encontraron que las patologías cardíacas son un factor de mal pronóstico temprano en pacientes con TB, mientras que las neoplasias son riesgo de mortalidad temprano como tardía <sup>(47)</sup>. Es así también que Loh y cols hallaron en el análisis univariado que la enfermedad isquémica del corazón estaba relacionada con letalidad en pacientes con tuberculosis que habían ingresado a UCI, pero esta quedó descartada luego de ser sometida dicha variable al análisis multivariado <sup>(10)</sup>.

En cuanto a la localización de la tuberculosis lo más frecuente fue la pulmonar con un 71.36%, debemos señalar que dentro de este grupo se incluyó como indica la guía de manejo del Ministerio de Salud a toda aquella persona que tenía compromiso del parénquima pulmonar y los casos que hubo tanto compromiso pulmonar como extrapulmonar también fueron considerados en este grupo <sup>(2)</sup>. Fallecieron el 35.6% de

los que presentaron tuberculosis pulmonar y el 30.2% de los casos extrapulmonar. No se encontró significancia estadística OR: 1.28,  $p=0.482$ , IC 95% [0.64-2.54]. Lo cual concierne con lo hallado por Loh y cols quienes estudiaron si la tuberculosis miliar ( $p=0.445$ ) o extrapulmonar ( $p=0.437$ ) estaba más relacionada con mortalidad que la tuberculosis pulmonar, pero tampoco encontraron relación <sup>(11)</sup>. De la misma manera, un estudio de cohorte que se realizó en pacientes Iraníes no encontró significancia estadística cuando se buscó asociar localización pulmonar con mortalidad OR: 1.1,  $p=0.464$ , IC 95% [0.8-1.7] <sup>(13)</sup>. Similar resultado mostró la investigación de Zerbini y cols quienes no encontraron relación entre localización de TB y mortalidad OR: 1.6,  $p=0.23$ , IC 95% [0.8-3.4]. <sup>(12)</sup>.

En relación a la sensibilidad al tratamiento la mayoría de nuestros pacientes tuvieron un esquema pansensible. Los que más fallecieron fueron los que eran multidrogo resistente 55.6% en comparación con los que tenían terapia pansensible donde solo un 33% murieron. De modo similar al anterior no se encontró correlación de esta variable con letalidad OR: 2.54,  $p=0.163$ , IC 95% [0.66-9.83]. No se tienen muchos estudios que busquen asociar la sensibilidad del tratamiento con mortalidad; sin embargo el que se encontró de Qian y cols coincidió con lo hallado por nosotros ya que no encontró relación  $p=0.11$  <sup>(9)</sup>.

Por otro lado, se observó que la desnutrición está relacionada a un mal pronóstico con un OR<sup>a</sup>: 2.87,  $p=0.031$ , IC 95% [1.10-7.44]. En nuestro trabajo en el caso de los pacientes desnutridos la mortalidad superó el 50%. Esto se corrobora con los resultados obtenidos en otras investigaciones como en el trabajo de Arone y Cano quienes también hallaron correlación entre desnutrición moderada y letalidad OR: 7.3,  $p<0.001$ , IC 95% [2.63-20.28], de toda su población estudiada el 17% estuvo desnutrida <sup>(16)</sup>. Altamirano y Pinto igualmente encontraron que tener desnutrición severa es un factor de riesgo OR: 37,  $p<0.001$ , IC 95% [3.03-95.38] <sup>(15)</sup>. Min y cols determinaron que un IMC  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$  está asociado a mortalidad temprana en pacientes tuberculosos (2 primeros meses en los cuales está recibiendo tratamiento anti tuberculoso) OR: 1.26,  $p=0.003$ , IC 95% [1.08-1.48] <sup>(48)</sup>. En cambio, Kwon y cols no encontró que la desnutrición represente un factor de riesgo significativo <sup>(49)</sup>.

Con respecto a los riesgos ambientales, se observó que el consumo de cigarrillos no se asocia con un pobre pronóstico OR: 0.85,  $p=0.709$ , IC 95% [0.36-2.00], el 31% de los pacientes que indicaron que fumaban falleció, debemos señalar que se consideró como fumadores a aquellos que habían consumido cigarrillos de forma frecuente en el último año. Al igual que nuestro trabajo muchos otros no encontraron relación; Tatar y cols en

su estudio de tipo retrospectivo que tenían como objetivo determinar los factores que se asocian a mortalidad en pacientes con tuberculosis pulmonar que eran ingresados a UCI no encontraron relación significativa entre ser fumador y letalidad  $p=0.72$  <sup>(10)</sup>. De igual forma Siavosh y cols en su trabajo de tipo cohorte y prospectivo no hallaron asociación  $p=0.4$  <sup>(13)</sup>. A diferencia de estos el estudio de Min y cols que fue transversal y multicentrico si encontró correlación OR: 0.76,  $p=0.039$ , IC 95% [0.59-0.99] <sup>(48)</sup>. Así también, Altamirano y Pinto manifestaron el tabaquismo aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes multidrogo resistentes  $p=0.022$  <sup>(15)</sup>.

En lo que respecta al consumo de bebidas alcohólicas se tuvo que estos pacientes tenían un riesgo de 3.6 veces más de morir en comparación con los que no consumían (OR: 3.57,  $p=0.003$ , IC 95% [1.52-8.39]), es así que casi la mitad de los pacientes que relataron haber consumido alcohol en el último año de forma frecuente fallecieron. Similar al estudio de Altamirano y Pinto que se realizó en un hospital Limeño en pacientes multidrogo resistentes donde encontraron relación entre ser bebedor y mortalidad  $p=0.030$  <sup>(15)</sup>. Qian y cols igualmente encontraron asociación entre el excesivo consumo de alcohol y mortalidad en pacientes con tuberculosis extrapulmonar OR: 3.34,  $p=0.01$ , IC 95% [1.45-7.67] <sup>(9)</sup>. En contraste con nuestro trabajo, otras publicaciones Latino Americanas como los estudios de Argentina de Zerbini y cols y de Chile de Medina que no hallaron relación entre mortalidad y consumo de alcohol <sup>(12,14)</sup>.

Finalmente en cuanto al consumo de drogas no se obtuvo significancia estadística OR: 1.52,  $p=0.471$ , IC 95% [1.37-1.69], pero esto se pudo deber a que solo tuvimos un paciente que refirió consumir drogas lo cual sería insuficiente como para extrapolar nuestro resultado a otras poblaciones. Otros trabajos también no han encontrado relación como el de Altamirano y Pinto, Qian y cols, y el de Zerbini y cols <sup>(9, 12,15)</sup>.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

#### 5.1. Conclusiones

- Los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019 son proceder de una zona rural, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia, tener coinfección TB-VIH, la desnutrición y el consumo de bebidas alcohólicas.
- Dentro de los indicadores laboratoriales tener un recuento de plaquetas menor de  $150\ 000\ \text{mm}^3$  y/o tener un nivel de albumina menor de 3.5 gr/dl están asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- Se determinó que la coinfección de TB-VIH está asociada a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- No se evidenció que la localización de la TB este asociada a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- En lo que respecta a la sensibilidad al tratamiento no se encontró que se asociara a la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- La desnutrición está asociada a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.
- Dentro de los hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis se halló que el consumo de bebidas alcohólicas es un factor de riesgo en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.

## 5.2 Sugerencias

- El número de fallecimientos a causa de la tuberculosis no ha tenido una notable disminución es por este motivo que se debe redoblar los esfuerzos y buscar hacer un diagnóstico precoz y así poder instaurar el tratamiento de manera temprana evitando de esta manera nuevos contagios. Además que a todo paciente diagnosticado de TB se le debe hacer una evaluación global teniendo en cuenta sus comorbilidades y su estado nutricional, así como pedirle exámenes laboratoriales para tener un basal de cada paciente, poniendo énfasis en el nivel de albumina y el recuento plaquetario.
- Los centros de atención primaria deben estar debidamente capacitados para brindar la información necesaria a cerca de la enfermedad a los pacientes e indicarles las complicaciones que esta puede traer en caso no se cumpla con el tratamiento. Además que el personal debe estar apto para identificar cualquier señal de alarma en los pacientes para que en caso de presentarse se los derive inmediatamente a centros de mayor complejidad.
- Se debe hacer un seguimiento más exhaustivo y continuo en aquellos pacientes que tengan VIH, sean desnutridos y que sean consumidores frecuentes de bebidas alcohólicas.
- Se debería incluir en la atención integral que se les da a los pacientes con tuberculosis una consulta con el departamento de nutrición para que así halla un mejor seguimiento sobre el estado nutricional y sobre la alimentación que estos deben tener.
- En este estudio se vio que gran número de pacientes que tienen el problema del alcoholismo por lo que sería importante en caso de que este se detecte se transfiera al servicio de psiquiatría para así hacer un manejo conjunto.
- Se debe poner énfasis en aquellos pacientes que procedan de zonas rurales es así que se debería enviar personal que hable en sus lenguas nativas para que les puedan explicar sobre la enfermedad y el tratamiento concientizándolos para que puedan culminar el tratamiento y prevenir que los de su entorno enfermen.
- La principal limitación de este estudio es que es de tipo retrospectivo por lo que no se puede extrapolar los resultados para otras poblaciones. Se recomendaría realizar estudios de tipo prospectivo donde también se puedan incluir otros factores como la adherencia al tratamiento.



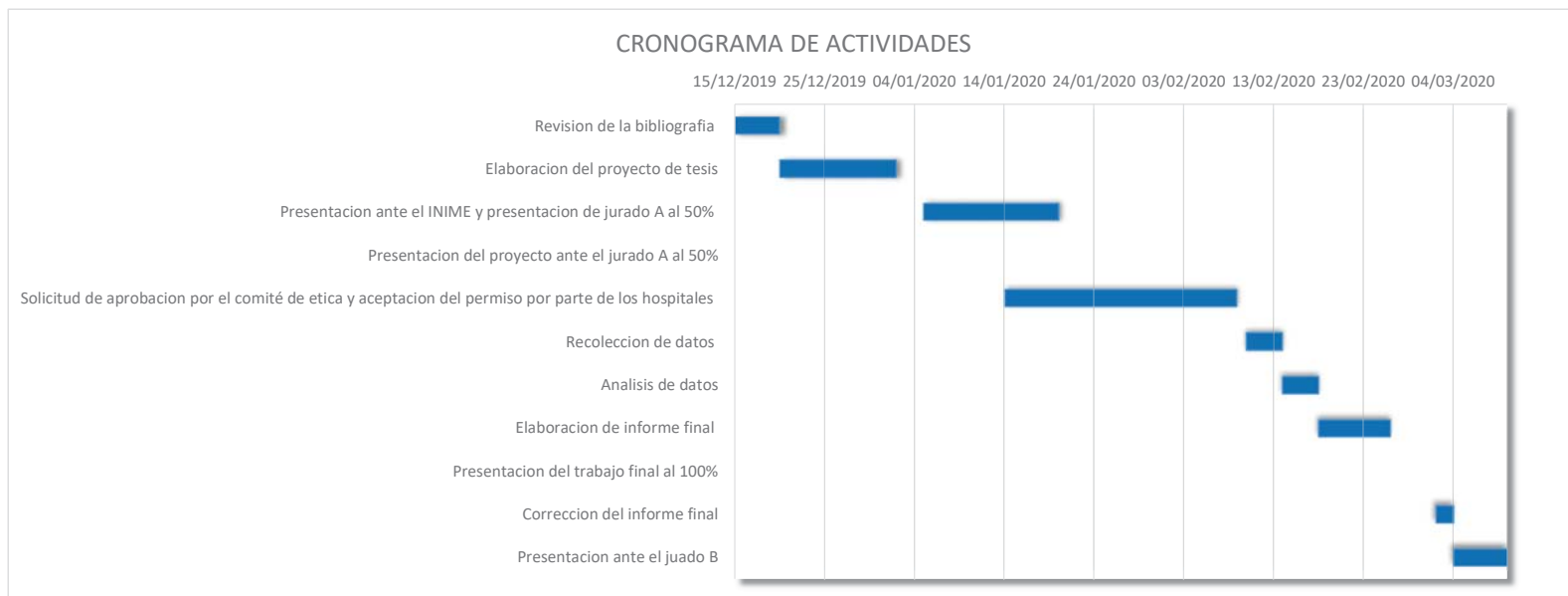
## PRESUPUESTO

De: Diciembre 2019 a Marzo 2020

*El trabajo de investigación será autofinanciado por el investigador*

<b>INSUMOS</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO</b>
Fotocopias de la encuestas	120	S/.15.00
Impresiones de 6 juegos del proyecto y 6 de la tesis completa	12	S/.120.00
Material de oficina (lapiceros, archivador, resaltador, hojas)	-	S/.100.00
Trámites en la universidad para la presentación del proyecto de tesis y la tesis	-	S/.150.00
Empastado de 6 juegos de la tesis	6	S/.120.00
Transporte	-	S/.200.00
Revisión por el Comité de Ética	1	S/.300.00
<b>TOTAL</b>		<b>S/.1005.00</b>

## CRONOGRAMA



## BIBLIOGRAFIA

1. Tuberculosis [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 8 enero 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. Lima: Biblioteca Central del Ministerio de Salud; 2013.
3. Tuberculosis [Internet]. Sala de información y análisis en salud- Organización Panamericana de la Salud. 2020 [citado 8 enero 2020]. Disponible en: <http://bvsper.paho.org/SIA/index.php/sala-de-situacion#/categorie/1/enfermedades-transmisibles>
4. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas 2018. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud 2018; 2018.
5. Lovaton JF. Dirección Regional de Salud Cusco. Tuberculosis-Informe operacional mensual 2015-2019. Cusco: Dirección Regional de Salud Cusco; 2019.
6. Keikha M, Soleimanpour S, et al. The mystery of tuberculosis pathogenesis from the perspective of T regulatory cells. Elsevier [Internet]. 2020 [citado 9 enero 2020]; 23(100632). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2019.100632>
7. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la prevención y control de la coinfección tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana en el Perú. Lima: Biblioteca Central del Ministerio de Salud; 2018.
8. Ranzani O, Rodrigues L, et al. Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010–15: a population-based, longitudinal study. The Lancet [Internet]. 2019;(20: 123–32). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(19\)30518-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(19)30518-3/fulltext)
9. Altamirano G, Pinto J. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2014 – 2018 [Pregrado]. Universidad Privada San Juan Bautista; 2019.
10. Qian X, Nguyen D, et al. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. Journal Emerging Microbes & Infections [Internet]. 2018 [citado 11 enero 2020]; 7(1):1–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0106-1>

11. Arone F, Cano L. Factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente hospitalizados en neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014-2015 [Pregrado]. Universidad Ricardo Palma; 2018.
12. Tatar D, Senol G, et al. Contributing factors to mortality rates of pulmonary tuberculosis in intensive care units. ScienceDirect [Internet]. 2017; [citado 9 enero 2020]; 81(7):605–610. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S172649011830073X>
13. Loh WJ, Yu Y, et al. Factors associated with mortality among patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. Singapore Med J [Internet]. 2017 [citado 11 enero 2020]; 58(11):656–659. Disponible en: <http://www.smj.org.sg/article/factors-associated-mortality-among-patients-active-pulmonary-tuberculosis-requiring>
14. Zerbini E, Greco A, et al. Risk factors associated with tuberculosis mortality in adults in six provinces of Argentina. MEDLINE [Internet]. 2017 [citado 11 enero 2020]; 77(4):267–273. Disponible en: <https://www.medicinabuenaosaires.com/volumen-77-ano-2017/volumen-77-ano-2017-no-4-indice/risk-factors-associated-with-tuberculosis-mortality-in-adults-in-six-provinces-of-argentina/>
15. Siavosh A, Mahmood M, et al. Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model. Elsevier [Internet]. 2017 [citado 11 enero 2020]; 66(1):39–43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019570717300483>
16. Medina C, Arancibia F, et al. Letalidad y sobrevida de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax. Revista chilena de enfermedades respiratorias [Internet]. 2016 [citado 11 enero 2020]; 32(4):217–223. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482016000400002>.
17. Zúñiga I, Bejar V. Incidencia y factores asociados de tuberculosis multisistémica en pacientes del servicio de medicina “C” del Hospital Regional del Cusco. Febrero 2013 – Enero 2014 [Pregrado]. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2014.
18. Keikha M, Soleimanpour S. The mystery of tuberculosis pathogenesis from the perspective of T regulatory cells. Elsevier [Internet]. 2019 [citado 13 enero 2020]; 23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2019.100632>
19. Organización Mundial de la Salud. Global tuberculosis report 2019. Francia: Organización Mundial de la Salud 2019; 2019. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>

20. Fauci A, Kasper D, et al. Harrison principios de la medicina interna. Vol 2. 19th ed. México: McGraw Hill; 2015.
21. Borrero R, Álvarez N. Mycobacterium tuberculosis: factores de virulencia. VaccinMonitor [Internet]. 2010 [citado 12 enero 2020]; 20(1):34–38. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v20n1/vac06111.pdf>
22. Farga V, Caminero J. Tuberculosis. 3ra Ed. Chile: Mediterraneo; 2011.
23. Vargas R, Bayona M, Ante L. Tuberculosis: Una enfermedad de ayer. De hoy y del futuro. Revista Medicina [Internet]. 2013 [citado 12 enero 2020]; 35 (3): 227-236. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/102-5>
24. Ministerio de Salud. Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis. Paraguay: Biblioteca Central del Ministerio de Salud.; 2020.
25. Katiyar S, Katiyar S. Protocol for the management of newly diagnosed cases of tuberculosis. Elsevier [Internet]. 2019 [citado 12 enero 2020]; 66(4):507–515. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2019.11.003>
26. Tierney D, Nardell E. Tuberculosis (TBC) [Internet]. Manual MSD. 2018 [citado 12 enero 2020]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis-tbc>
27. Calvo J, Bernal M. NEUMOSUR [Internet]. 2018 [citado 12 enero 2020]; 2. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/EB03-43%20TBC%20dco%20tto.pdf>
28. World Health Organization. Chest radiography in tuberculosis detection – summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches. Suiza: World Health Organization; 2016.
29. ARIAS F, HERRERA T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias [Internet]. 2016 [citado 13 enero 2020]; 32:254–259. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v32n4/art07.pdf>
30. Herráez Óscar, Asencio M Ángeles, et al. Estudio de coste-efectividad del diagnóstico microbiológico de tuberculosis mediante geneXpert MTB/RIF. Elsevier [Internet]. 2016 [citado 13 enero 2020]; 35(7):403–410. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.06.009>

31. Alcaide F. Diagnóstico microbiológico actual de la tuberculosis. Elsevier [Internet]. 2017 [citado 13 enero 2020]; 35(7):399–402. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.06.003>
32. Hella J, Cercamondi CI, et al. Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin. PLoS ONE [Internet]. 2018 [citado 13 enero 2020]; 13(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195985>
33. Isanaka S, Aboud S, et al. Iron Status Predicts Treatment Failure and Mortality in Tuberculosis Patients: A Prospective Cohort Study from Dar es Salaam, Tanzania. PLoS ONE [Internet]. 2012 [citado 13 enero 2020]; 7(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037350>
34. Isanaka S, Mugusi F. Iron Deficiency and Anemia Predict Mortality in Patients with Tuberculosis. The Journal of Nutrition [Internet]. 2012 [citado 13 enero 2020]; 142(2):350–357. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/jn.111.144287>
35. Rama M, Sri U, et al. Disseminated tuberculosis with severe immune thrombocytopenia. Elsevier [Internet]. 2020 [citado 14 enero 2020]; 27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.02.013>
36. Sonti S, Subhashini V, et al. Pulmonary tuberculosis - a prospective analysis of hematological changes. Asian journal of pharmaceutical and clinical research [Internet]. 2018 [citado 14 enero 2020]; 11(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i4.23177>
37. Montoya A, Castro P, et al. Glucose levels affect LL-37 expression in monocyte-derived macrophages altering the Mycobacterium tuberculosis intracellular growth control, Microbial Pathogenesis. Elsevier [Internet]. 2016 [citado 14 enero 2020]; 97:148-153. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.06.002>
38. Restrepo B. Diabetes and Tuberculosis. Springer, Cham [Internet]. 2018 [citado 14 enero 2020]: 1–21. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-97367-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-97367-8_1)
39. Nguyen D, Graviss E. Diabetic trends and associated mortality in tuberculosis patients in Texas, a large population-based analysis. Elsevier [Internet]. 2019 [citado 14 enero 2020]; 116:S59–S65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.04.011>
40. Gaur S, Iyengar A. Tuberculosis in nephrotic syndrome and chronic kidney disease: an appraisal. The Indian Academy of Pediatrics [Internet]. 2012 [citado 14 enero 2020]; 4(2):57–60. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2212-8328\(12\)60024-1](https://doi.org/10.1016/S2212-8328(12)60024-1)

41. Dhiman R, Saraswat V. A Guide to the Management of Tuberculosis in Patients with Chronic Liver Disease. *Journal of clinical and experimental hepatology* [Internet]. 2012 [citado 14 enero 2020]; 2(3):260–270. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2012.07.007>
42. Lawn S, Wood R. *Infectious Diseases* [Internet]. 4.ª ed. USA: Elsevier; 2017 [citado 14 enero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00096-4>
43. Shaji B, Arun E, et al. Tuberculosis control in India: Refocus on nutrition. Elsevier [Internet]. 2019 [citado 15 enero 2020]; 66(1):26–29. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.10.001>
44. Bhargava A, Chatterjee M, et al. Nutritional Status of Adult Patients with Pulmonary Tuberculosis in Rural Central India and Its Association with Mortality. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 15 enero 2020]; 8(10): e77979. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077979>
45. World Health Organization. *A WHO / The Union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics*. Suiza: World Health Organization; 2007.
46. Simou E, Britton J. Alcohol consumption and risk of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* [Internet]. 2018 [citado 15 enero 2020]; 22(11):1277–1285. Disponible en: <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0092>
47. J Bravo, C Salinas. Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en el hospital II Vitarte Essalud durante el periodo enero del 2010 – diciembre 2016. *Rev. Med. Hum.* 2018 [citado 15 enero 2020]; 18(1):10-15.

# **ANEXOS**



HISTORIA CLINICA DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

**PRIMERA PARTE: INFORMACIÓN GENERAL**

- 1. Edad: \_\_\_\_\_ años
- 2. Genero:
  - a. Masculino
  - b. Femenino
- 3. Estado civil:
  - a. Soltero
  - b. Casado
  - c. Conviviente
  - d. Viudo
  - e. Divorciado
- 4. Nivel de instrucción:
  - a. Analfabeto
  - b. Primaria
  - c. Secundaria
  - d. Superior
- 5. Procedencia:
  - a. Rural
  - b. Urbano
- 6. Ocupación:
  - a. Estudiante
  - b. Empleado
  - c. Desempleado
  - d. Retirado

**SEGUNDA PARTE: PARAMETROS LABORATORIALES DE INGRESO**

- 7. Hemoglobina: \_\_\_\_\_ gr/dl
- 8. Plaquetas: \_\_\_\_\_ mm<sup>3</sup>
- 9. Leucocitos: \_\_\_\_\_ mm<sup>3</sup>
- 10. Glucosa: \_\_\_\_\_ mg/dl
- 11. Creatinina: \_\_\_\_\_ mg/dl
- 12. Albumina: \_\_\_\_\_ gr/dl

**TERCERA PARTE: COMORBILIDADES**

- 13. VIH  
SI NO
- 14. Diabetes mellitus:  
SI NO
- 15. Enfermedad renal crónica:  
SI NO
- 16. Enfermedad hepática crónica:  
SI NO
- 17. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:  
SI NO
- 18. Enfermedad intersticial difusa:  
SI NO
- 19. Otras: \_\_\_\_\_

**CUARTA PARTE: OTROS**

- 20. Localización de TB:
  - a. Pulmonar
  - b. Extra pulmonar
- 21. Sensibilidad a tratamiento:
  - a. TB pansensible
  - b. TB MDR
  - c. TB XDR
- 22. Índice de masa corporal:
  - e. Desnutrición (<18.5)
  - f. Normal (18.5-24.9)
  - g. Sobrepeso (25.0-29.9)
  - h. Obesidad (>30.0)
- 23. Fuma:
  - a. Si
  - b. No
- 24. Consumo de bebidas alcohólicas:
  - a. Si
  - b. No
- 25. Consumo de drogas:
  - a. Si
  - b. No

**LETALIDAD**

El paciente falleció:  
 SI       NO

## VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validez a criterio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio)

### PROCEDIMIENTO

1. Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los especialistas en el tema.

Nº ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	4	4	4	4	4.2
2	5	4	4	4	4	4.2
3	5	3	4	5	5	4.4
4	5	5	4	5	4	4.6
5	4	4	5	5	5	4.6
6	5	4	4	4	5	4.4
7	4	4	4	5	4	4.2
8	5	4	4	5	4	4.4
9	5	4	5	4	4	4.4

2. Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la

$$\text{Siguiente ecuación: } DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= promedio de cada ítem

$$DPP = \sqrt{(5 - 4.2)^2 + (5 - 4.2)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.2)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.4)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente puede ser aplicado para obtener información.

**Resultado: DPP = 1.92**

3. Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Donde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= 1

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2}$$

$$D (\text{máx.}) = 12.9$$

4. D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

**Resultado:  $12.9/5 = 2.58$**

5. Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

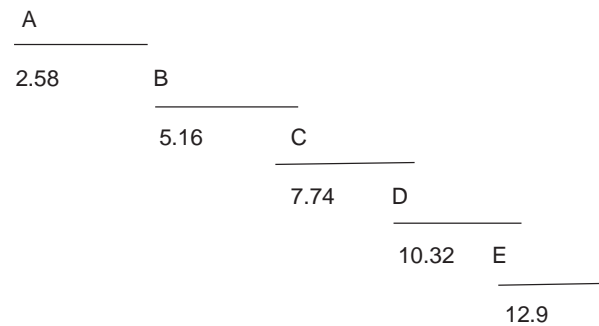
A= adecuación total

B= adecuación en gran medida

C= adecuación promedio

D= escasa adecuación

E= inadecuación



El punto DPP se debe localizar en las zonas A o B, en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

### **CONCLUSIÓN:**

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 1.92 encontrándose en la zona A, lo cual significa adecuación total por ende permite su aplicación.

**MATRIZ DE CONSISTENCIA DE LA INVESTIGACIÓN**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019”**

**PRESENTADO POR:** Álvarez Hidalgo Karla Marili

**ASESOR:** M.C. Manuel Montoya Lizarraga

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA	RECOPILACION DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
<p><b>PG:</b> ¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OG:</b> Determinar los factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HG:</b> Existen factores asociados a la mortalidad en pacientes con diagnosticado de tuberculosis hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>Variables Implicadas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Variables independientes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indicadores laboratoriales de ingreso:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemoglobina</li> <li>- Plaquetas</li> <li>- Leucocitos</li> <li>- Glucosa</li> <li>- Creatinina</li> <li>- Albumina</li> </ul> </li> <li>• <b>Comorbilidades:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VIH</li> <li>- DM</li> <li>- ERC</li> <li>- EHC</li> <li>- EPOC</li> <li>- EPID</li> <li>- ECV</li> <li>- Otros</li> </ul> </li> <li>• <b>Localización de TB</b></li> <li>• <b>Sensibilidad a tratamiento</b></li> <li>• <b>Estado nutricional</b></li> <li>• <b>Hábitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hábito de fumar</li> <li>- Consumo de bebidas alcohólicas</li> <li>- Consumo de drogas</li> </ul> </li> <li>• <b>Variable Dependiente:</b></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indicadores laboratoriales de ingreso:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hemoglobina:</b> Nivel de hemoglobina en sangre en gr/dl.</li> <li>- <b>Plaquetas:</b> Número de plaquetas por mm<sup>3</sup> de sangre en hemograma</li> <li>- <b>Leucocitos:</b> Número de leucocitos por mm<sup>3</sup> de sangre en hemograma</li> <li>- <b>Glucosa:</b> Nivel de glucosa en sangre en mg/dl.</li> <li>- <b>Creatinina:</b> Nivel de creatinina en sangre en mg/dl.</li> <li>- <b>Albumina:</b> Nivel de albumina en sangre en gr/dl.</li> </ul> </li> <li>• <b>Comorbilidades:</b> Presencia de la enfermedad</li> <li>• <b>Localización de TB:</b> Órgano de localización de TB</li> <li>• <b>Sensibilidad a tratamiento:</b> Resistencia a medicamentos</li> </ul>	<p><b>Tipo de Investigación</b> Casos y controles</p> <p><b>Diseño de Investigación</b> Observacional</p> <p><b>Población:</b> Todos los pacientes mayores de 15 años que se hospitalizan en el Hospital Regional del Cusco durante el período enero 2014 – diciembre 2019.</p> <p><b>Tamaño de muestra:</b> Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa Epidat™ versión 3.1. Con los datos obtenidos se evidencia que el número de casos que se</p>	<p><b>Instrumentos de recolección de datos:</b> Ficha de recolección de datos</p> <p><b>Instrumentos de procesamiento y análisis de datos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Análisis Univariado</b> Variables numéricas con valores promedio ± desviación estándar. Variables nominales se expresaran en porcentajes.</li> <li>• <b>Análisis Bivariado</b> Para las variables continuas se usara la prueba T de Student. Para el caso de las variables cualitativas la prueba de Chi cuadrado o la prueba de Fisher. Para observar el grado de</li> </ul>
<p><b>PE1:</b> ¿Cuáles son los indicadores laboratoriales que se asocian a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OE1:</b> Identificar los indicadores laboratoriales que se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HE1:</b> Existen indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>				
<p><b>PE2:</b> ¿Cuáles son las comorbilidades que se asocian a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OE2:</b> Determinar las comorbilidades que se asocian a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HE2:</b> Existen comorbilidades asociadas a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>				

<p><b>PE<sub>3</sub>:</b> ¿La localización de la TB se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OE<sub>3</sub>:</b> Determinar si la localización de la TB se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HE<sub>3</sub>:</b> Existe asociación entre la localización de la TB y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalidad en pacientes con tuberculosis.</li> <li>• <b>Variables no implicadas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Genero</li> <li>- Estado civil</li> <li>- Nivel de instrucción</li> <li>- Procedencia</li> <li>- Ocupación</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Estado nutricional:</b> Peso (kg)/Talla<sup>2</sup> (m)</li> <li>• <b>Hábitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hábito de fumar:</b> Consumo de cigarrillos</li> <li>- <b>Consumo de bebidas alcohol:</b> Consumo de bebidas que contengan etanol.</li> <li>- <b>Consumo de drogas:</b> Consumo de psicoactivos</li> </ul> </li> <li>• <b>Variable Dependiente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mortalidad en pacientes con tuberculosis:</b> Certificado de defunción.</li> </ul> </li> <li>• <b>Variables no implicadas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Edad:</b> Años cumplidos</li> <li>- <b>Género:</b> Sexo biológico</li> <li>- <b>Estado civil:</b> Estado civil según DNI</li> <li>- <b>Nivel de instrucción:</b> Nivel educativo que ha alcanzado</li> <li>- <b>Procedencia:</b> Sector de procedencia</li> <li>- <b>Ocupación:</b> Función que desempeña</li> </ul> </li> </ul>	<p>necesitan son 58 mientras que el número de controles es de 116.</p>	<p>asociación se utilizará Odds Ratio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Análisis Multivariado</b></li> <li>-Regresión logística binaria</li> </ul>
<p><b>PE<sub>4</sub>:</b> ¿La sensibilidad al tratamiento se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OE<sub>4</sub>:</b> Detectar si la sensibilidad al tratamiento se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HE<sub>4</sub>:</b> Existe asociación entre la sensibilidad al tratamiento y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>				
<p><b>PE<sub>5</sub>:</b> ¿El estado nutricional se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OE<sub>5</sub>:</b> Identificar el estado nutricional que se asocia a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HE<sub>5</sub>:</b> Existe asociación entre el estado nutricional y la mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>				
<p><b>PE<sub>6</sub>:</b> ¿Cuáles son los hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019?</p>	<p><b>OE<sub>6</sub>:</b> Definir los hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>	<p><b>HE<sub>6</sub>:</b> Existen hábitos asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2014-2019.</p>				