

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMAN GUERRERO



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

Presentado por el Bachiller:

Freddy Eduardo Arone Huachaca

Para optar el título de médico cirujano

Asesor

Dr. Luis Cano Cárdenas

Lima - Perú

2018

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi guía, a mi familia por el apoyo constante y a mis maestros por ser mi ejemplo y contribuir a mi formación profesional.

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mis padres por el apoyo brindado durante mis años de estudio.

RESUMEN

La Tuberculosis Multidrogoresistente (TBC MDR) es un problema de salud pública en el Perú, el cual es a su vez el país con mayor carga de dicha enfermedad en todo el continente americano.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico TBC MDR hospitalizados en el servicio de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014-2015.

Metodología: Es un estudio observacional, retrospectivo, analítico tipo casos y controles. La población está conformada por pacientes con diagnóstico de TBC MDR hospitalizados en el servicio de neumología de dicho hospital. La muestra en el grupo casos son los pacientes fallecidos con diagnóstico de TBC MDR y los controles aquellos pacientes vivos con diagnóstico de TBC MDR. La obtención de los datos fue a través de la revisión de historias clínicas.

Resultados: La prevalencia de mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente es del 14%. Los factores más asociados son la comorbilidad del VIH con un OR= 12.85 (5.16-32.1), la desnutrición moderada con un OR =7.3 (2.63-20.28) y el compromiso pulmonar radiográfico con un OR=6.98 (3.12-15.6).

Conclusiones: El VIH, la desnutrición moderada y el compromiso pulmonar radiográfico son los principales factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con TBC MDR.

Palabras claves: Tuberculosis Multidrogoresistente, VIH, desnutrición, compromiso pulmonar radiográfico.

ABSTRACT

Multidrug-resistant Tuberculosis (MDR TB) is a public health problem in Peru, which is also the country with the highest burden of this disease in the entire American continent.

Objective: To determine the factors associated with the mortality of patients with diagnosis MDR-TB hospitalized in the pneumology service of the Hipolito Unanue National Hospital in the period 2014-2015.

Methodology: This is an observational, retrospective, analytical, study of cases and controls. The population consists of patients diagnosed with MDR TB hospitalized in the pulmonology service of said hospital. The sample in the group cases are the deceased patients diagnosed with MDR TB and the controls those live patients diagnosed with MDR TB. The obtaining of the data was through the review of medical histories.

Results: The frequency of mortality in patients diagnosed with tuberculosis multidrug-resistant is 14%. The most associated factors are the comorbidity of HIV with an OR = 12.85 (5.16-32.1), moderate malnutrition with an OR = 7.3 (2.63-20.28) and radiographic pulmonary involvement with an OR = 6.98 (3.12-15.6).

Conclusions: HIV, moderate malnutrition and pulmonary radiographic involvement are the main risk factors associated with mortality in patients with MDR TB.

Key words: Multidrug-resistant tuberculosis, HIV, malnutrition, radiographic lung involvement.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	7
1.1.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.2.JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
1.3.DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.4.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	9
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	11
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
2.2. BASES TEÓRICAS.....	16
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	25
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	27
3.1. HIPÓTESIS	27
3.2 VARIABLES	28
CAPITULO IV: METODOLOGÍA.....	29
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	29
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	29
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	30
4.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
4.6. RECOLECCIÓN DE DATOS	31
4.7. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	32
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
5.1 RESULTADOS.....	33
5.2 DISCUSIÓN	45
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXO.....	57

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Tuberculosis Multidrogoresistente es una enfermedad infectocontagiosa causada por el bacilo tuberculoso llamado también bacilo de Koch, que es resistente a los fármacos anticuberculosos Isoniacida y Rifampicina, que a diferencia de la tuberculosis sensible se necesitan tomar drogas de segunda línea que son menos toleradas por parte del paciente y de gran costo en el mercado, cabe mencionar además que la incidencia de Tuberculosis en su forma sensible nuestro medio se ha mantenido estable, mientras que en los países Europeos y en Estados Unidos han bajado los casos^{1,2,3}.

En el año 2014 se encontró en nuestro país alrededor de 27350 nuevos casos de tuberculosis sensible con una incidencia de tuberculosis reportada fue de 88.8 nuevos casos por cada 100 mil habitantes. Sin embargo los casos de tuberculosis pulmonar Multidrogoresistente han ido incrementando, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la constituye un serio problema actual en la salud pública y refiere que los casos nuevos de tuberculosis Multidrogoresistente al año son aproximadamente de 1 millón que son del 5 al 10 % de todos los casos de tuberculosis. En el Perú, en el periodo de 1997 y el 2014 se diagnosticaron más de 15 mil casos de tuberculosis Multidrogoresistente, además que en los últimos 10 años se han reportado el mayor número de pacientes con tuberculosis Multidrogoresistente con un promedio por año que supera los 1100 casos, incrementándose este número de forma creciente en los últimos 4 años. En el Perú se encontró un mayor número de casos con tuberculosis Multidrogoresistente a nivel de la costa, predominando el departamento de Lima con un 83.1%, y el resto de los departamentos de la costa con un 12%^{4,5}.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis multidrogoresistente en el Perú es un problema serio de salud pública, en donde lo sitúan como el país con el mayor número de casos en toda América. El Perú

también se asocia con los problemas de desnutrición y pobreza, a lo que se ha añadido la coinfección con el VIH debido a que las personas coinfectadas con TB y VIH tienen 30 veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad de TB activa y de morir que las personas sin VIH, entre otros factores que hacen más difícil el manejo completo de la TB^{6,7}.

Según el Reporte Global de Tuberculosis 2015, en el año 2014 a nivel mundial se estimó que, alrededor de 9.6 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. Además, se estimó también que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis multidrogorresistente y 190 mil murieron a causa de esta con una tasa de 16 fallecidos por cada 100 mil habitantes además se vio una tasa de 21.3 fallecidos por cada 100 mil habitantes cuando se incluyeron las muertes por tuberculosis coinfectadas con VIH. La mayor cantidad de muertes se produjeron en las regiones de África y el Sudeste Asiático con un aproximado de 75% del total de muertes, y de estos donde la mayor parte era del sexo masculino⁸.

En la actualidad se observa que un paciente con TBC MDR debido a sus características y tratamientos diferentes a la tuberculosis sensible, lo hacen muy complejo, observando además el riesgo-beneficio en cada paciente con su tratamiento individualizado, hacen que el tratamiento indicado a cada uno de ellos sea prioritario, a su vez que existe una tendencia creciente a la mortalidad en estos pacientes en relación a la tuberculosis sensible.

En relación a todo lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante: **¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico TBC MDR hospitalizados en el servicio de neumología del HNHU en el 2015?**

1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Al ser la tuberculosis Multidrogorresistente un problema de salud pública de morbilidad y mortalidad importante a nivel mundial y en nuestro medio, además del incremento en su incidencia, es necesario la búsqueda de factores asociados a la mortalidad de tuberculosis Multidrogorresistente con la finalidad de un mejor conocimiento y manejo.

En la actualidad son muchos los estudios acerca de tuberculosis sensible y resistentes, sin embargo son pocos asociados a la mortalidad en tuberculosis multidrogoresistente por eso considero de gran importancia el presente trabajo porque nos puede brindar conocimientos de los factores asociados en los pacientes con TBC multidrogoresistente fallecidos, además conocer a la población con tuberculosis multidrogoresistente, debido que para erradicar la tuberculosis se debe tener en conocimiento las características de esta población que son los pacientes fallecidos.

1.3. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente estudio se realizó en el servicio de neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue con la autorización de la oficina de investigación y docencia. Responde a las prioridades nacionales de investigación en salud 2015-2021: Enfermedades transmisibles N° 5. Tuberculosis.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico Tuberculosis Multidrogoresistente hospitalizados en el servicio de neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014-2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la prevalencia de mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar la asociación entre los indicadores sociodemográficos y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar la asociación entre las complicaciones y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.

- Determinar la asociación entre el compromiso pulmonar según radiografía y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES NACIONALES

A nivel nacional se presentan los siguientes antecedentes:

JULIO CHEN, MELISSA IGLESIAS, et al.⁹, En su estudio factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque tiene como objetivo determinar los factores asociados a Multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis donde realizó un estudio analítico de casos y controles teniendo 41 pacientes Multidrogoresistentes (casos) y 3 controles por cada caso (Tuberculosis Pulmonar no MDR). Se concluyó que la mayor fuerza de asociación para el desarrollo de Multidrogoresistencia corresponde a la irregularidad en el Tratamiento. Además, el desempleo, el contacto con TB y, la presencia de comorbilidad son también factores de riesgo en paciente con TB para desarrollar TB-MDR.

TORRES CHANG, et al.⁶, en su estudio Factores de riesgo en la aparición de multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar, tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo en la aparición de multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis en el Hospital Regional de Ica, durante los años 2006 al 2012. La muestra estuvo constituida por 41 casos tratados por tuberculosis multidrogoresistente [TBMDR] y 82 controles tratados por tuberculosis sensible [TB], seleccionados mediante muestreo aleatorio sistemático. Se concluyó que la TB-MDR se presenta con mayor probabilidad cuando existe el antecedente de tratamiento antituberculoso y el contacto con un paciente que es portador de TB-MDR.

YURI ARNOLD⁴, en su artículo diabetes mellitus y tuberculosis tiene como objetivo realizar un bosquejo cronológico del desarrollo de la relación entre la tuberculosis y la diabetes mellitus, tratando aspectos clínicos epidemiológicos de interés en la relación estudiada. En el desarrollo se observó que la farmacoresistencia a los fármacos anti TB es frecuente en personas con diabetes mellitus. Existe una relación

entre hiperglucemia y la mayor susceptibilidad a la infección por TB. La mortalidad de estas oscila entre un 4 % y un 8 %.

SAGASTEGUI VILLAR¹¹, en su estudio Tuberculosis multidrogoresistente en adultos en el distrito el porvenir – Trujillo, fue estudio observacional de casos y controles, 34 casos de TB - MDR y 68 controles con TB no MDR. Se concluyó que el tratamiento previo, el tratamiento irregular, el abandono del tratamiento y el contacto con paciente MDR fueron factores de riesgo de TB - MDR.

IZAGUIRRE RAVINES¹², en su estudio Factores de riesgo para tuberculosis multidrogoresistente en pacientes de la ESN-PCT de una micro red de Lima. 2016, Su estudio es de tipo descriptivo cuantitativo y transversal. Su estudio cuenta con una muestra de 34 pacientes y hace la recolección de datos a través de la entrevista utilizando el cuestionario como instrumento, dentro de sus resultados se obtuvieron que los factores de riesgo para la TBC MDR, el 59% de pacientes presento factores personales, además se encontró 41% con factores institucionales y un 56% con factores ambientales. A su vez se evidencia que dentro de los factores personales, el 79% presenta un bajo estado nutricional y el 62% tiene como antecedente haber tomado tratamiento antituberculoso. Además se encontró que de los factores ambientales, el 52% no tienen una adecuada iluminación también se ve que el 59% vive en hacinamiento y finalmente dentro de los factores institucionales el 77% no recibieron alguna información sobre la tuberculosis MDR por algún personal de salud, además se encontró que el 71% lleva medicamentos a su hogar para tomarlos.

PONGO ROJAS¹³, en su estudio Factores de riesgo que condicionan el desarrollo de la tuberculosis multidrogoresistente en la red de salud Tacna 2010 – 2012. Tomó como muestra de 177 pacientes reportados por el Programa de Control de la Tuberculosis en el periodo Agosto 2010 a Julio Concluyendo que la resistencia adquirida a los fármacos antituberculosos se debe a un tratamiento mal llevado, causante de abandonos y agravamiento de la enfermedad, generando portadores crónicos que usualmente pueden transmitir la TBC a sus familias y comunidades.⁷

PINEDO CHUQUIZUTA¹⁴, en su estudio Factores asociados a multidrogoresistencia en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar no adherentes al tratamiento. El objetivo fue identificar los factores asociados al riesgo de presentar resistencia a drogas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo del 2012 al 2016. El estudio tuvo una población de 216 pacientes adultos, donde 72 pacientes tienen diagnósticos de tuberculosis multidrogoresistente siendo ellos los casos y 144 sin multidrogoresistencia, los controles. Como conclusión de ese estudio se demostró que la gran asociación para el desarrollo de multidrogoresistencia fue la desnutrición, además se encontró como factores asociados a la multidrogoresistencia a la toma de dosis incompleta y la infección por VIH.

ÁVALOS RODRÍGUEZ, et al¹⁵, en su estudio Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. Tiene como objetivo determinar los factores de riesgo para TB MDR primaria en pacientes atendidos en centros de salud de Callao, durante los años 2009- 2010. Fue un estudio caso control. Donde participaron 29 pacientes con TB MDR primaria y 37 con tuberculosis sensible. En sus resultados, el haber tenido contacto con pacientes TB MDR o XDR fue un factor de riesgo significativo (OR: 5,56; IC95%: 1,05 a 29,27) además, la edad mayor de 40 años para este estudio presento ser un factor protector con un OR= 0,94 y un IC95% de 0,90 - 0,99. En este estudio se concluye que la edad menor de 40 años tiene un factor protector y el antecedente de contacto con pacientes TBC MDR es un factor de riesgo para tener tuberculosis Multidrogoresistente.

HERRERA TICONA¹⁶, en su estudio Factores asociados a la mortalidad en tuberculosis pulmonar multidrogoresistente durante el tratamiento individualizado en el Hospital Sergio E. Bernales su objetivo del este estudio fue determinar cuáles son los factores clínicos, farmacológicos, epidemiológicos y compromiso pulmonar según radiografía de aquellos pacientes que murieron por Tuberculosis Multidrogoresistente en el hospital Sergio Bernales, en este estudio se cuenta con 79 pacientes fallecidos. Esa cantidad de los pacientes fallecidos son el 10 % de todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital Sergio Bernales además de los pacientes fallecidos en este estudio el

53,2% fueron de sexo masculino además el 10% tenían coinfección con el VIH, el 75% eran desempleados, un 75% tenía algún grado de desnutrición donde se encontró más asociación con el sexo masculino. Además se evidencio que el compromiso pulmonar según radiografía el 83% tenía compromiso bilateral. Según este estudio se concluye que el tener un compromiso pulmonar bilateral, la desnutrición, el sexo masculino y la forma activa de la enfermedad son factores que predominan en los pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.

CHUQUIYAURI HARO¹⁷, en su estudio Morbimortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el departamento de enfermedades infecciosas del Hospital Nacional Cayetano Heredia tuvo como objetivo determinar las características clínico en relación con la mortalidad de pacientes hospitalizados con tuberculosis en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Cayetano Heredia de Lima-Perú. El estudio es de tipo observacional - retrospectivo donde incluye a los pacientes que estaban hospitalizados en el periodo de 1990 al 2000 con diagnóstico de tuberculosis pulmonar. En sus resultados demostró que la mortalidad por tuberculosis fue 17.2 % que fue el mismo durante este periodo. El número de muertes por TBC es el 37.5 % de todas las causas de muertes. Un 51% de los fallecidos corresponde a pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente. La edad mayor de 30 años tuvo un OR=1.6, $1.2 < OR < 2.1$ y el tener infección por el VIH tuvo un OR=5.4, IC95% de 4.0- 7.3 que constituyeron los principales factores asociados a mortalidad en el estudio de los pacientes TBC. Se concluye que tanto la coinfección con el VIH y tener una edad mayor de 30 años están muy asociados a la mortalidad en estos pacientes.

ANDUAGA-BERAMENDI, et al,¹⁸, en su estudio Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima-Perú. Tiene como objetivo demostrar los factores que están asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en un centro de salud de atención primaria Lima-Perú. Su estudio es de tipo analítico de casos y controles, retrospectivo. Dentro de la conclusión se tiene que el abandono del tratamiento antituberculoso está asociado con tener menos de seis años de educación.

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A nivel internacional se presentan los siguientes antecedentes:

MUÑOZ TORRICO, et al¹⁹, en su estudio La diabetes se asocia con reacciones adversas graves en la tuberculosis multirresistente El objetivo principal de este estudio fue describir los resultados del tratamiento anti-tuberculosis, el impacto de la DM en un estudio tipo cohorte de pacientes con tuberculosis pulmonar MDR tratados en un Hospital Nacional en la Ciudad de México. Dentro de sus resultados en el periodo de 2010 al 2015 se tuvo 90 pacientes de los cuales 73 tenían diagnóstico de TBC MDR, de todos ellos el 54.4% tenía diabetes mellitus y el 3.3% tenía coinfección con el VIH. Se evidencio que la DM tenia mayor asociación con reacciones adversas graves como la nefrotoxicidad con un OR = 6,5 con un IC 95% de 1,9–21,8 e hipotiroidismo con un OR = 8,8 y un IC 95% 1,8–54,2. Como conclusión se observa que la diabetes tiene un mayor riesgo de tener reacciones adversas secundarias al tratamiento como es el hipotiroidismo y la nefrtotoxicidad.

LILIANA VILLA, et al²⁰, en su artículo análisis de la mortalidad por tuberculosis en medellín. Tiene objetivo determinar las características clínicas epidemiológicas así como de su diagnóstico y tratamiento en los pacientes fallecidos por tuberculosis en la ciudad de Medellín en el 2012. Este es un estudio de tipo descriptivo de todas las muertes de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar reportada en Medellín durante el 2012. En ese estudio se obtuvo que 93 fue el número de pacientes fallecidos dentro de ellos el 34,4 % se confirmaron como muertes directas por tuberculosis pulmonar. De todos los pacientes fallecidos se encontró que el 61.7% tuvo alguna enfermedad asociada de donde el VIH fue el más importante con una frecuencia de 32,7%. Se detectaron factores de riesgo social como ser habitante de la calle, farmacodependencia o carencia de domicilio fijo, en 32 casos (58,1 %), y aspectos que afectaron el proceso de atención de los servicios de salud, en 26 (47,2 %). Además se encontró que entre el inicio de los síntomas y su diagnóstico tuvo un retraso de 40 días, y el 64% de los pacientes fallecidos tenia incumplimiento en el tratamiento. Dentro de su conclusión se ve que la mortalidad

por tuberculosis en la ciudad de Medellín es un problema que está relacionado con diagnóstico retrasado y con el incumplimiento del tratamiento antituberculoso.

GANDHI, et al⁷, en su estudio Factores de riesgo de mortalidad entre los pacientes con MDR y XDR-TB en un contexto de alta prevalencia del VIH tuvo como objetivo determinar Identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes con MDR y XDR-TB co-infectados con VIH en Sudáfrica. Su población fue 123 pacientes con MDR-TB de los cuales 78 (63%) fallecieron tras el diagnóstico. El recuento de CD4 \leq 50 y 51-200 células / mm³ fueron los factores de riesgo independientes más fuertes para la mortalidad. Se concluyó que la mortalidad por MDR y XDR-TB se asoció con mayor grado de inmunosupresión y resistencia a fármacos. Los esfuerzos para reducir la mortalidad deben centrarse en la prevención de la amplificación de la resistencia mediante el fortalecimiento de los programas de tratamiento de la tuberculosis, así como la reducción del grupo de pacientes inmunodeprimidos con VIH.

MARTÍN FESCINA, EVANGELINA MEMBRIANI, et al²¹, en su estudio Incidencia de la resistencia a drogas en tuberculosis y su asociación a comorbilidades en pacientes tratados en un hospital universitario, se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 16 años con tuberculosis confirmada en el Hospital de Clínicas "San José de San Martín". Las comorbilidades más frecuentes fueron: tabaquismo 14%; alcoholismo 4.8%; neoplasias 3.3%; EPOC y asma 5.6%; enfermedades hematológicas 2%; enfermedades autoinmunes 3.3%; diabetes 3%; VIH 6.5%; IRC 1.2%. Se concluyó que no existe asociación significativa entre los diferentes tipos de resistencias con la presencia de comorbilidades. La presencia de tratamiento previo y las formas bacilíferas fueron los factores asociados a un incremento de la resistencia.

2.2. BASES TEÓRICAS

En el tratamiento para la tuberculosis pulmonar se necesita un esquema combinado de cuatro drogas aproximadamente, por lo que si existiese alguna resistencia a una de ellas, generalmente no va a generar un fracaso en la terapia, pero no todos los

medicamentos antituberculosos son de igual de eficaces por lo que si generaran resistencia en algunos de los fármacos más eficaces si debilitarían el esquema y por lo tanto llevaría al fracaso del tratamiento, por lo que la tuberculosis multidrogoresistente se define como la tuberculosis resistencia a la isoniacida y a la rifampicina, también existe la tuberculosis extensamente resistente que es cuando además de las resistencias a los fármacos ya mencionadas, hay resistencia a una droga inyectable o a una quinolona^{16,22}.

En los últimos años el Perú salió de la lista de los 23 países con mayor prevalencia de tuberculosis pulmonar en todo el mundo gracias al acceso gratuito en el diagnóstico y en el tratamiento permitiendo de esta manera diagnosticar el 70 % de los casos de tuberculosis además de curar en un 85% de los pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a su vez de disminuir la mortalidad de esta enfermedad. Durante los años de los 90 empezaron a aparecer los primeros casos de tuberculosis multidrogoresistente, donde actualmente somos el país con mayor cantidad de casos en todo el continente de America²².

DEFINICIONES Y CONTEXTO GENERAL

CONCEPTO DE TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica producida por el Mycobacterium Tuberculosis o bacilo de Koch, que se localiza generalmente en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos²³.

DEFINICIÓN DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE

La tuberculosis multidrogoresistente es una forma de tuberculosis causada por micobacteria tuberculosis que han logrado tener resistencia a los dos medicamentos más eficaces contra la tuberculosis, estas son la rifampicina y la isoniazida, es por esa razón que se deben usar otros medicamentos conocido los fármacos de segunda línea (siendo un tratamiento más difícil y largo) para combatir a la tuberculosis multidrogoresistente²⁴.

FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad contagiosa que se transmite por vía aérea a partir de un paciente bacilífero que presente lesiones pulmonares abiertas que conectan un bronquio de drenaje con el exterior, estos pacientes al toser desarrollan pequeñas partículas líquidas conocidas como las gotitas de Flugge, dentro de estas se encuentran 1 a 2 bacilos de Koch. Una vez en el ambiente estas gotas suelen ser evaporadas quedando solo el núcleo de los bacilos en el aire del medio ambiente que posteriormente son aspirados por otras personas, el tamaño de las partículas juega un papel importante debido a que las partículas mayores de 10 µm quedan atrapadas en la mucosa de las vías respiratorias altas para ser posteriormente eliminadas por el sistema mucociliar a diferencia de las partículas de tamaño entre 1 a 5 µm que suelen entrar hasta los alveolos y generar la primoinfección. Existen otras formas de contagio que desde el punto de vista epidemiológico han dejado de tener importancia, como es el caso de la transmisión digestiva a través de la leche de vacas enfermas que actualmente están controladas por la pasteurización de la leche de consumo, por lo que el ser humano es el único reservorio de la micobacteria tuberculosis causante del mantenimiento de la enfermedad^{24,25}.

Los núcleos de las gotitas de Flugge poseen a los bacilos de Koch y cuando estos superan los mecanismos de defensa respiratorios logran llegar hasta los alveolos del pulmón, usualmente estos bacilos quedan depositados en los lóbulos inferiores cercano al pleura, lo que de inmediato genera una reacción inespecífica, un exudado compuesto por edema, fibrina y leucocitos polimorfonucleares, debido a este cambio a causa de la invasión de los bacilos a los alveolos se produce una lesión de tipo exudativo no específica. Esta lesión inicial de tipo exudativa tiene dos vías evolutivas una de ellas es la progresión y la otra es la cicatrización, a su vez si toma la vía de la progresión esta puede volverse

en una necrosis del tejido invadido, pero también puede ir a la formación de un granuloma tuberculoso llamado también tubérculo, que es mucho más común que la necrosis, además el granuloma tiene dos vías evolutivas que es la cicatrización que es por formación de la fibrosis el cual puede sobreagregarse la calcificación o la progresión. Durante esta etapa inicial los bacilos tuberculosos se multiplican sin mayor interferencia de los mecanismos de defensa del humano de esta forma incrementan en número y desde el foco inicial subpleural son trasladados hacia los ganglios ubicados en el hilio pulmonar y el mediastino a través de los vasos linfáticos pulmonares, posteriormente dichos ganglios incrementan de tamaño produciendo adenomegalias mediastinales e hiliares²⁵.

El complejo primario está formado por el foco inicial subpleural o chancro de inoculación además de los vasos linfáticos que trasladan los bacilos y su inflamación (la linfagitis) y por último el agrandamiento de los ganglios como la adenitis hilar y mediastinal. Una vez en los ganglios hiliares o mediastinales los bacilos de Koch pueden invadir la circulación sanguínea para luego invadir todo el organismo, a esta invasión de la circulación sanguínea se le conoce como bacilemia, una vez que se da la bacilemia el bacilo puede localizarse en cualquier órgano, predominando en algunos como es el vértice de los pulmones además del cerebro y las meninges, también se localiza con frecuencia en los huesos y en los riñones, además se conoce que la TBC extrapulmonar se debe a la localización de los bacilos de Koch durante la etapa de diseminación generalizada.²⁵

FACTORES DE RIESGO

Ser hombre y tener tratamiento previo para tuberculosis son factores de riesgo para el desarrollo de multidrogoresistencia. Es necesario realizar más estudios con el sistema de salud colombiano para profundizar en los hallazgos con respecto al régimen subsidiado y el desarrollo de Tuberculosis multidrogoresistente²².

De acuerdo a las características sociodemográficas de los pacientes fallecidos por tuberculosis multidrogoresistente se observa que predominan el sexo masculino, además que el 91,1% de los pacientes fallecidos pertenecen a una población económicamente activa, el 83,5% eran adultos sin categorizarlo por edades, además que de todos los pacientes fallecidos con TBC MDR el 75% aproximadamente, eran desempleados. También se ve que la desnutrición que es una de las principales comorbilidades es un factor predominante en los pacientes fallecidos por tuberculosis multidrogoresistente, además que en estos pacientes fallecidos se ve con mayor frecuencia un compromiso pulmonar bilateral según radiografía. Se ve también que el 60% de los pacientes TBC MDR fallecidos tenían resistencia a todos los medicamentos de primera línea¹⁶.

CUADRO CLÍNICO

Los primeros síntomas de la tuberculosis pulmonar suelen ser poco expresivos e insidiosos en la mayoría de los casos, lo que es una dificultad en su diagnóstico y a su vez a la demora de ella, se considera debe hacerse el diagnóstico de tuberculosis con una demora no mayor de 3 semanas, mientras que en nuestro medio se estima que en promedio suele demorarse 3 meses. La demora en el diagnóstico de la TB es un problema en muchos aspectos, partiendo del aumento de las secuelas en los pacientes así como de la morbilidad y el incremento de contagio a otros pacientes susceptibles. La tuberculosis pulmonar no presenta síntomas ni signos patognomónicos por lo que es difícil diferenciarla de otras enfermedades broncopulmonares. Dentro de los síntomas de la enfermedad tuberculosa estas pueden ser clasificados en agudos, subagudos o crónicos. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar son la pérdida de peso, la anorexia, sudoración nocturna además de fiebre o febrícula, y como se ve son síntomas inespecíficos que se le asocian a los síntomas respiratorios como es la tos con expectoración mucopurulenta o sanguinolenta como la hemoptisis, además de dolor torácico y la disnea. Por eso es necesario descartar la tuberculosis pulmonar en aquellos

pacientes que sean sintomáticos respiratorios es decir que presenten tos con o sin expectoración por más de 15 días sin mejoría con tratamiento²⁶.

Los síntomas en un paciente pediátrico suele ser silencioso el cual se manifiesta de forma asintomática o dar síntomas inespecíficos a diferencia de los síntomas en un adulto donde suele ser de curso subagudo con un cuadro constitucional y tos con expectoración aunque algunas veces puede ser de curso agudo pudiendo diagnosticarlo de comienzo como una neumonía bacteriana. En tuberculosis pleural se ve un curso lento caracterizado por disnea, dolor torácico. Además de los síntomas respiratorios y los síntomas inespecíficos se deben buscar síntomas asociados a las localizaciones extrapulmonares tales como el dolor óseo, cefalea y la disfonía entre otros. Los síntomas en pacientes con diagnóstico de TBC y SIDA son más complejos y suelen ser síntomas generales. En todo paciente con sospecha de tuberculosis pulmonar ya sea por síntomas respiratorios, antecedentes de contacto con paciente con tuberculosis se tiene que tener una exploración física sistemática donde se deben de explorar y buscar adenopatías así como lesiones sugestivas de tuberculosis como el eritema nodoso además de buscar signos de tuberculosis extrapulmonar²⁶.

Las características clínicas de un paciente con tuberculosis multidrogoresistente suele ser un paciente en mal estado general, caquéctico asociado a insuficiencia respiratoria crónica y a signos de Corpulmonar, además estos pacientes con TBC MDR presentaban compromiso pulmonar extenso, la mayoría bilateral con muchas cavitaciones, este modelo de paciente era el resultado de uno o varios tratamientos abandonados por lo que genera la resistencia del bacilo frente a los medicamentos de primera línea²⁶.

Actualmente se ve que en el Perú más del 50% de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente son casos nuevos, esto quiere decir que estos pacientes son afectados directamente por el bacilo resistente, por lo que se concluye que no existen características clínicas específicas en un

paciente con tuberculosis multidrogoresistente en su diagnóstico inicial. Pero en un paciente que inicia tratamiento contra la tuberculosis sensible, en quien ignoramos su perfil de sensibilidad debido al abandono del tratamiento, se puede apreciar algunas características clínicas nos sugieren una mala evolución, y por lo siguiente la presencia de tuberculosis multidrogoresistente como es la persistencia de tos con expectoración, la falta de ganancia de peso, la falta de negativización de la baciloscopia o volverse positiva la baciloscopia especialmente en aquellos pacientes que presentan cavidades pulmonares^{26,27}.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa es microbiológico. Requiere el aislamiento y cultivo de MT en muestras biológicas. El contexto clínico y los hallazgos radiológicos y analíticos pueden hacer sospechar el diagnóstico y poner en marcha los procedimientos para la obtención de muestras adecuadas para el diagnóstico bacteriológico^{26,28}.

A menudo, la primera sospecha de tuberculosis se basa en hallazgos radiológicos. Es más común la lesión apical; en una fase temprana de la reinfección es característica una densidad moteada. Sin embargo, todo infiltrado inexplicado en cualquier zona del pulmón puede ser causado por la tuberculosis pulmonar. Es una buena evidencia de presunción la identificación microscópica de bacilos ácidosresistentes, pero que no excluye otras enfermedades causadas por micobacterias, además otro motivo de presunción es la demostración histológica de la tuberculosis en el pulmón. Cuando el esputo es negativo la biopsia transbronquial por endoscopia puede ayudar al diagnóstico, pero en caso de que la biopsia sea negativa, esta no excluye el diagnóstico. De todos los métodos diagnósticos que existen, el cultivo es el diagnóstico definitivo donde identifica al micobacterium tuberculosis o del bovis, sin embargo, debido a

que la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* tiene un crecimiento lento sus resultados del cultivo suelen obtenerse luego de 3 a 6 semanas²⁸.

Con respecto al esputo su mejor fuente consiste en la recogida por la mañana y como alternativa a la anterior puede sacarse el esputo tragado durante la noche a través de aspiración gástrica de forma inmediata luego que el paciente despierte, posteriormente la muestra se debe colocar en un medio que tenga varias concentraciones de isoniacida, y otros antituberculosos para el estudio de la sensibilidad, si como resultado se obtiene un elevado grado de resistencia a la isoniacida, asociado a la capacidad de formar catalasa esto da a conocer la primera evidencia que la infección es a causa de otras especies de micobacterias²⁸.

Otro método de gran importancia para el diagnóstico de tuberculosis es prueba de la tuberculina, donde el derivado proteico purificado (PPD) es el producto que se utiliza para la prueba. Una induración palpable (no eritema) superior a 10 mm 48 horas después de la administración de 5 UT con la técnica de Mantoux es diagnóstica de infección tuberculosa, aunque no necesariamente de tuberculosis activa. Una reacción menor de 5 a 9 mm de induración se considera dudosa y puede esta deberse a la infección por otros tipos de micobacterias. Muchos pacientes con tuberculosis activa no reaccionan a 5 UT, mientras que algunos enfermos gravemente afectados con tuberculosis demostrada, inicialmente no reacciona a 250 UT; en general, la prueba se positiviza con la mejoría clínica. Por tanto, una prueba de tuberculina negativa no excluye el diagnóstico de tuberculosis²⁸.

El diagnóstico de la TB resistente, se realiza únicamente a través del resultado de una prueba de sensibilidad antimicrobiana, que indica resistencia a una o más drogas. En los países desarrollados, en todos los casos, sea cual fuere la forma clínica de tuberculosis, se le realiza cultivo y prueba de sensibilidad. En los países en desarrollo (debido a los escasos de recursos económicos y capacidades de laboratorio), a los casos nuevos se les prescribe un tratamiento estandarizado de primera línea esquema 1, sin previo estudio de sensibilidad. Sin embargo,

actualmente en el Perú, en escenarios de mayor incidencia de TB MDR, tales como Lima y Callao, se hace imprescindible solicitar el cultivo y la determinación de la sensibilidad, aun siendo caso nuevo de TB ²⁷.

TRATAMIENTO

Los medicamentos antituberculosos se clasifican en dos grupos en relación a su potencia, eficacia y sus efectos tóxicos, el primer grupo denominado los medicamentos de primera línea son de elección para casos iniciales, de estos medicamentos tenemos como bactericidas a la rifampicina, isoniazida, pirazinamida y la estreptomina; y dentro de los bacteriostáticos se tiene al etambutol. Dentro del segundo grupo que son los medicamentos de segunda línea caracterizados por tener más efectos secundarios y ser menos activos, estos medicamentos son usados para los pacientes con tuberculosis resistentes a los medicamentos de primera línea, dentro de los medicamentos de segunda Línea se tienen a la Protionamida, , rifapentina, capreomicina, kanamicina, amikacina, ácido paraaminosalicílico (PAS), cicloserina, etionamida, rifabutina, claritromicina, rifapentina, ofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino²⁶.

En el tratamiento contra la enfermedad tuberculosa está caracterizado por la asociación de varios fármacos para evitar la resistencia del bacilo micobacterium, debido a que toda monoterapia real llevará al fracaso y a la aparición de resistencias. El tratamiento suele ser por un tiempo prolongado, se esta forma se evita la recidiva, además que el abandono del tratamiento o el incumplimiento favorecen el desarrollo de las resistencias. El primer esquema tratamiento de inicio es de seis meses de duración, los 2 primeros meses con cuatro fármacos que incluían la izoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida llamado fase de inducción, continuándose posteriormente con 4 meses más con dos fármacos que son la izoniacida y la rifampicina llamado fase de consolidación, durante la fase de inducción tiene como finalidad eliminar

un gran número de bacilos que se encuentran en rápida multiplicación, mientras que en la fase de consolidación tiene la finalidad de eliminar los bacilos de lento crecimiento, usándose el poder esterilizante de los fármacos^{26,27}.

En la actualidad, la norma nacional de Perú considera distintos tipos de esquemas de tratamiento para los casos de resistencia, llamándose como esquemas de retratamiento, aun así se trate de la primera vez que el paciente tome el tratamiento. Estos esquemas de retratamiento puede ser la asociación de una fluoroquinolona como Moxifloxacino o Levofloxacino más un Inyectable como kanamicina, capreomicina, amikacina o estreptomina más una droga de segunda línea oral cicloserina, etionamida o PAS más drogas de primera línea como etambutol y pirazinamida. La duración del tratamiento es mayor siendo en promedio de 18 a 24 meses donde se puede extender por más tiempo^{26,27}.

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

DEFINICIÓN DE EDAD

Tiempo que transcurrió desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto²⁹.

DEFINICIÓN DE SEXO

Es el conjunto de características genotípicas y fenotípicas presentes en los sistemas, funciones y procesos de los cuerpos humanos³⁰.

DEFINICIÓN DE DESNUTRICIÓN

Estado patológico resultante de una dieta deficiente en uno o varios nutrientes esenciales o de una mala asimilación de los alimentos³¹.

DEFINICIÓN DE VIH

Enfermedad infecciosa causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Esta infección se caracteriza porque el virus destruye los linfocitos CD4 del sistema inmunitario del organismo, por lo que es una enfermedad también inmunodeprimida. La disminución de los linfocitos CD4 hace que se hace más difícil la lucha del sistema inmunitario contra las infecciones⁷.

DEFINICIÓN DE DIABETES MELITUS

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina. Existen múltiples procesos fisiopatogénicos involucrados en su aparición que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina³².

DEFINICIÓN DE ESCOLARIDAD

Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza³³.

DEFINICIÓN DE COMPLICACIÓN RESPIRATORIA

Se refiere a enfermedades y/o a diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial. Estas enfermedades secundarias pueden deberse directamente a la primera o, por el contrario, no tener ninguna conexión aparente con ella³⁴.

DEFINICIÓN DE EXTENSIÓN DE COMPROMISO PULMONAR SEGÚN RADIOGRÁFICA

Es lo que abarca la lesión radiográfica, uno o dos hemitorax¹⁶.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

Ha: Existen factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente hospitalizados en neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014- 2015.

Ho: No existen factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente hospitalizados en neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014-2015.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Ha: Existe asociación entre los indicadores sociodemográficos y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
Ho: No existe asociación entre los indicadores sociodemográficos y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
- Ha: Existe asociación entre las comorbilidades y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
Ho: No existe asociación entre las comorbilidades y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
- Ha: Existe asociación entre las complicaciones y la mortalidad de pacientes con diagnóstico Tuberculosis multidrogoresistente.
Ho: No existe asociación entre las complicaciones y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.
- Ha: Existe la asociación entre el compromiso pulmonar según radiografía y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.

Ho: No existe asociación entre el compromiso pulmonar según radiografía y la mortalidad de pacientes con diagnóstico tuberculosis multidrogoresistente.

3.2 VARIABLES

- **Mortalidad en TBC MDR:** Pacientes con diagnóstico de TBC MDR asociados a muerte.
- **Edad:** Años biológicos.
- **Sexo:** Género de la persona en estudio.
- **Grado de escolaridad:** Nivel de educación de la persona.
- **Infección por VIH:** Existencia de infección de VIH en la persona.
- **Diabetes mellitus:** Existencia de Diabetes mellitus en la persona.
- **Desnutrición:** Grado de desnutrición según IMC.
- **Compromiso pulmonar según radiografía:** Extensión de compromiso pulmonar según radiográfica.
- **Complicación respiratoria:** Tipo de complicación respiratoria.

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo Observacional, analítico, tipo casos y controles.

- **Observacional**, por cuanto no existe intervención. Es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.
- **Analítico tipo casos y controles**, ya que se pretende estudiar y analizar la relación o asociación entre los factores asociados (edad, sexo, grado de escolaridad, infección por VIH, diabetes mellitus, desnutrición, obesidad, compromiso pulmonar según radiografía y complicación respiratoria) y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.
- **Casos:** Pacientes fallecidos con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente admitidos en el servicio de neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue.
- **Controles:** Pacientes vivos con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente admitidos en el servicio de neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

El presente estudio incluye a todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente hospitalizados en el servicio de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo enero del 2014 a diciembre del 2015.

MUESTRA

En la presente investigación se consideró una frecuencia de exposición entre los controles de 0.5, un odds ratio de 3 con un nivel de confianza de 0.95, un poder estadístico de 0.9, una frecuencia de exposición estimada entre los casos de 0.75, un número de controles por caso de 3, un valor z para Alfa de 1.96, un valor z para beta de 0.84, con un número de casos en la muestra de 38 y un número de controles para la muestra de 114. Se recolectó los datos de todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

UNIDAD DE ANÁLISIS

Un paciente con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente hospitalizado en neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo enero del 2014 a diciembre del 2015, quién a través de las historias clínicas, se recolectó los datos necesarios para la consecución de los objetivos del presente estudio.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente hospitalizados en el servicio de neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue en 2014 – 2015.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente fallecidos en el servicio de neumología del hospital Nacional Hipólito Unanue en 2014 – 2015.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente hospitalizados en otro servicio que no sea neumología.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente que no pertenezcan al hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible.

4.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento utilizado es la historia clínica. Para el control de calidad de los datos se revisó cada una de las historias clínicas y no se tomó en cuenta aquellas que no estén adecuadamente llenadas, que se encuentren incompletas o que estén comprendidas entre los datos que figuren en los criterios de exclusión.

El presente trabajo no colisiona con los aspectos éticos. Se solicitó los permisos respectivos a las autoridades del hospital Nacional Hipólito Unanue como al comité de ética de dicha institución antes de iniciar la recolección de los datos. Además, los datos recolectados de las historias clínicas son manejados de manera confidencial y no perjudicando de ninguna manera a las participantes del estudio.

4.6. RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos fue mediante el uso de las historias clínicas, para la medición de las variables establecidas según los objetivos del presente estudio y solicitado previamente los permisos correspondientes a las autoridades del hospital Nacional Hipólito Unanue. Se procedió a recolectar los datos de las historias clínicas de los pacientes con diagnósticos de tuberculosis multidrogoresistente vivos y fallecidos en el servicio de neumología. Una vez obtenida la información, se procedió a tabular los datos y elaborar las tablas y de esta forma poder formular las conclusiones correspondientes.

4.7. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES.

El método que se empleó para el análisis de los datos es la estadística analítica orientado a la elaboración y obtención de las principales medidas del estudio. Se utilizó tablas de frecuencia para los factores asociados de la TBC MDR: edad, sexo, grado de escolaridad, infección por VIH, diabetes mellitus, desnutrición, obesidad, compromiso pulmonar según radiografía y complicación respiratoria como neumotórax, empiema y derrame pleural. Para demostrar la asociación de la mortalidad en pacientes con TBC MDR y el resto de las variables establecidas se realizó tablas cruzadas para calcular la razón de probabilidad (OR) y para estimar la significancia estadística se calculara el Intervalo de Confianza al 95%. Los resultados obtenidos, previa discusión, permitieron confirmar o rechazar las hipótesis planteadas en la investigación. Entonces, por lo dicho anteriormente, la presentación de los resultados se presentará básicamente a través de cuadros y tablas.

PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de los datos se usará el software estadístico IBM SPSS v.23 (Statistical Package for Social and Sciences) y también para la elaboración de las tablas de frecuencia y contingencia se utilizará Microsoft Excel.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

El presente estudio comprendió un total de 152 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente atendidos en el periodo de enero del 2014 a diciembre del año 2015 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. La investigación es de tipo casos y controles con una relación de 3 a 1.

Se contó con 38 casos, es decir pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente fallecidos. Los controles están conformados por 114 pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente vivos. En ambos grupos se estudiaron como factores de asociación demográficos como la edad y sexo, factores asociados a las comorbilidades como VIH, DM y la desnutrición, factores relacionados al compromiso pulmonar según radiografía y factores relacionados a las complicaciones como neumotórax, empiema y derrame pleural.

Tabla N°1. Prevalencia de mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

TBC MDR	TBC MDR fallecidos		Total
	sí	no	
Número de pacientes	47	288	335
Porcentaje	14%	86%	100%

Tabla N°2. Sexo asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Sexo	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Masculino	29 24%	94 76%	123 100.0%	0.686	0.28-1.67	0.404
Femenino	9 31%	20 69%	29 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°2 se puede apreciar la asociación entre el sexo y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes, aquellos de sexo masculino fallecieron en un 24% (29 pacientes), y las de sexo femenino fallecieron en un 31% (9 pacientes); Se encontró un OR= 0.686, un IC95%: (0.28 ; 1.67), no obteniendo algún resultado significancia estadística.

Tabla N°3. Edad asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Edad.	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
20 - 39	12 13%	78 87%	90 100.0%	0.115	0.04-0.33	0.000
40 - 59	14 34%	27 66%	41 100.0%	0.39	0.13-1.14	
>60	12 57%	9 43%	21 100.0%	1	0.3-3.39	
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°3 se puede apreciar la asociación entre la edad y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes, aquellos con más de 60 años de edad fallecieron en un 57% (12 pacientes), aquellos con una edad entre 40-60 años fallecieron en un 34% (14 pacientes); y en aquellos con una edad entre 20-40 años fallecieron en un 13% (12 pacientes), en estos grupos se calculó un OR de 1, 0.39 y 0.115 respectivamente, no obteniendo algún resultado significancia estadística.

Tabla N°4. Grado de escolaridad asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Grado de escolaridad	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Analfabeto	6 18%	27 82%	33 100.0%	0.44	0.03-5.73	0.260
E. Basica	26 31%	58 69%	84 100.0%	0.90	0.08-10.3	
E. media	5 16%	27 84%	32 100.0%	0.37	0.03-4.9	
E. universitaria	1 33%	2 67%	3 100.0%	1	0.03-29.8	
Total	38 100%	114 100%	152 100%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°4 se puede apreciar la asociación entre el grado de escolaridad y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes analfabetos, 6 (18%) fallecieron. Del total de pacientes que tenían enseñanza básica, 26 (31%) fallecieron. Del total de pacientes que tenían enseñanza media, 5 (16%) fallecieron y del total de pacientes que tenían enseñanza universitaria, 1 (33%) fallecieron. En estos grupos se calculó un OR= 0.44, 0.90, 0.37 y 1 respectivamente, no obteniendo algún resultado significancia estadística.

Tabla N°5. VIH asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

VIH	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
SI	21 68%	10 32%	31 100.0%	12.85	5.16- 32.1	0.000
NO	17 14%	104 86%	121 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°5 se puede apreciar la asociación entre la infección por VIH y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes que estaban infectados por el VIH, 21 (68%) fallecieron. Del total de pacientes que no estuvieron infectados por el VIH, 17 (14%) fallecieron. Se encontró un OR= 12,85, un IC95%: (5.16 ; 32.1), siendo el resultado estadísticamente significativo.

Tabla N°6. DM2 asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Diabetes mellitus 2	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Sí	13 42%	18 58%	31 100.0%	2.77	1.19- 6.35	0.015
No	25 21%	96 79%	121 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°6 se puede apreciar la asociación entre DM2 y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes que tenían diagnóstico de DM2, 13 (42%) fallecieron. Del total de pacientes que no tenían diagnóstico de DM2, 25 (21%) fallecieron. Se encontró un OR= 2,77, un IC95%: (1.19 ; 6.35), siendo el resultado estadísticamente significativo.

Tabla N°7. Desnutrición asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Desnutrición IMC	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
<16	7 9%	12 91%	19 100.0%	4.5	1.33-15-26	0.000
16 - 16.9	18 19%	19 81%	37 100.0%	7.3	2.63-20.28	
17 – 18.4	6 52%	29 48%	35 100.0%	1.59	0.49-5.21	
>18.5	7 54%	54 46%	61 100.0%	1	0.33-3.06	
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°7 se puede apreciar la asociación entre la desnutrición y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes que tenían desnutrición severa, 7 (9%) fallecieron. Del total de pacientes que tenían desnutrición moderada, 18 (19%) fallecieron. en ambos grupos se calculó un OR de 4.5, IC 95% (1.33; 15.26) y un OR 7.31, IC 95% (2.64; 20.19) respectivamente siendo ambos resultados estadísticamente significativos.

Tabla N°8. Neumotórax asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Neumotórax	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Sí	12 46%	14 54%	26 100.0%	3.29	1.36-7.95	0.006
No	26 21%	100 79%	126 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNDM/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°8 se puede apreciar la relación entre el neumotórax y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes con neumotórax, 12 (46%) fallecieron. Del total de pacientes que no tuvieron neumotórax, 26 (21%) fallecieron. Se encontró un OR= 3.29, un IC95%: (1.36-7.95), siendo el resultado estadísticamente significativo.

Tabla N°9. Empiema asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Empiema	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Sí	5 38%	8 62%	13 100.0%	2.01	0.62-6.55	0.241
No	33 24%	106 76%	139 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNDM/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°9 se puede apreciar la relación entre el empiema y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis Multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes con empiema, 5 (38%) fallecieron. Del total de pacientes que no tuvieron empiema, 33 (24%) fallecieron. Se encontró un OR= 2.01, un IC95%: (0.62-6.55), siendo no significativamente estadístico.

Tabla N°10. Derrame pleural asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Derrame pleural	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Sí	7 54%	6 46%	13 100.0%	4.06	1.27-12.9	0.012
No	31 22%	108 78%	139 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNMD/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°10 se puede apreciar la relación entre derrame pleural y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes con derrame pleural, 7 (54%) fallecieron. Del total de pacientes que no tuvieron derrame pleural, 31 (22%) fallecieron. Se encontró un OR= 4.06, un IC95%: (0.67-24.75), siendo no significativamente estadístico.

Tabla N°11. Compromiso pulmonar según radiografía asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Compromiso pulmonar según radiografía	TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
	SI	NO				
Bilateral	26 49%	27 51%	53 100.0%	6.98	3.12-15.6	0.000
Unilateral	12 12%	87 88%	99 100.0%			
Total	38 25%	114 75%	152 100.0%			

Fuente: HNHU/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°11 se puede apreciar la asociación entre compromiso pulmonar según radiografía y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en un hospital nacional durante el periodo enero del 2014 – diciembre del 2015. Se encontró que del total de pacientes que tenían compromiso pulmonar bilateral según radiografía, 26 (49%) fallecieron. Del total de pacientes que tenían compromiso pulmonar unilateral según radiografía, 12 (12%) fallecieron. Se encontró un OR= 6.98, un IC95%: (3.12 ; 15.6), siendo el resultado estadísticamente significativo.

Tabla N°12. Los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente

		TBC MDR fallecidos		Total	OR	IC 95%	p
		SI	NO				
VIH	SI	21 68%	10 32%	31 100.0%	12.85	5.16-32.1	0.00 0
	NO	17 14%	104 86%	121 100.0%			
DM2	Sí	13 42%	18 58%	31 100.0%	2.77	1.19-6.35	0.01 5
	No	25 21%	96 79%	121 100.0%			
Desnutrición (IMC)	<16	7 9%	12 91%	19 100.0%	4.5	1.33-15.26	0.00 0
	16 - 16.9	18 19%	19 81%	37 100.0%			
Complicación por neumotórax	Sí	12 46%	14 54%	26 100.0%	3.29	1.36-7.95	0.00 6
	No	26 21%	100 79%	126 100.0%			
Complicación por Derrame pleural	Si	7 54%	6 46%	13 100.0%	4.06	1.27-12.9	0.01 2
	No	31 22%	108 78%	139 100.0%			
Compromiso pulmonar según radiografía	Bilateral	26 49%	27 51%	53 100.0%	6.98	3.12-15.6	0.00 0
	Unilateral	12 12%	87 88%	99 100.0%			

Fuente: HNMD/FAMURP : Ficha de recolección de datos

En la tabla N°12 se puede apreciar un resumen de los 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 que son significativamente estadísticos en este estudio.

5.2 DISCUSIÓN

Herrera Ticona, señala que durante el periodo de agosto 1996 a diciembre del 2007, hubo 788 pacientes con Tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital Sergio E. Bernales de los cuales fallecen el 10%. Según Reporte Global de Tuberculosis 2015, en el año 2014 a nivel mundial se estimó que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis multidrogoresistente y 190 mil murieron a causa de esta. En el presente estudio se encontró una frecuencia de mortalidad de 14% de todos los pacientes con diagnóstico de TBC MDR en el periodo 2014-2015. Teniendo un incremento en la frecuencia de mortalidad de TBC MDR en este estudio.

De acuerdo al análisis de los factores asociados demográficos, en relación al sexo masculino se halló un OR de 0.68 con un IC95% 0.28-1.67 siendo no significativo en nuestro estudio, pero según el estudio de Chuquiyauro Haro en su análisis univariado de hospitalizaciones por tuberculosis pulmonar mostró asociación significativa entre el sexo masculino y fallecer, con OR=1.8 con un IC95% de 1.3 - 2.6, no encontrándose relación en ambos estudios, por otro lado según el estudio de Herrera Ticona concluye que de su población de fallecidos, el 53,2% eran del sexo masculino mientras que en nuestro estudio se encontró que el 76% eran de sexo masculino, teniendo cierta similitud en ambos estudios pero con mayor frecuencia en el estudio actual. En relación a la edad se halló un OR de 0.11 con un IC95% 0.04-0.33 en el grupo de 20-40 años por lo que podemos considerarlo un factor de protección, del modo contrario, se halló un OR de 0.39 con un IC95% 0.13-1.14 en el grupo de 40 a 60 años y un OR de 1 IC95% 0.3-3.39 en el grupo mayor de 60 años siendo ambos resultados no significativos, pero según Chuquiyauro Haro en su estudio Morbimortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Departamento de enfermedades infecciosas, tropicales y dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, demostró que el fallecimiento por TBC se asoció de manera significativa con edad mayor de 30 años con un OR=1.6 y un IC 95% 1.2-2.1, además que tener entre 31-40 años y tener 81 años o más se asociaron con fallecimiento por TBC con un OR=1.4 (IC95% 1.1-1.8) y OR=2.4 (IC

95% 1.4-4.1) respectivamente, no encontrándose de esta forma alguna asociación en ambos estudios. Según Herrera Ticona su estudio presento que de los pacientes con TBC MDR fallecidos, el 83,5% eran adultos entre 20 a 59 años, con un promedio de edad de 34 años, en nuestro estudio se obtuvo que de los fallecidos el 68% eran adultos de 20 a 59 años teniendo cierta similitud debido a que en este estudio hubo un mayor casos de muertes en mayores de 60 años.

En relación al grado de escolaridad se halló un OR de 0.44 con una IC95% de 0.03-5.73 en el grupo de pacientes analfabetas, además se halló un OR de 0.90 con una IC 95% de 0.08-10.3 en el grupo de pacientes con enseñanza básica y también se halló un OR de 0.37 con una IC95% de 0.03-4.9 en el grupo de pacientes con una enseñanza media, siendo todos los resultados no significativos. Además en nuestro estudio se encontró que del total de pacientes fallecidos el 84% tenía grado de escolaridad bajo (analfabetos y enseñanza básica). Según Chiroque Ramos en su estudio tuberculosis multidrogoresistente en Adultos encontró que todos los pacientes con TB fueron del grupo Nivel educativo bajo teniendo una relación significativa con nuestro estudio, ya que en ambos estudios hay una asociación marcada el tener un grado de enseñanza baja con la mortalidad en pacientes TBC MDR y no MDR. Según Julio Chen en su estudio Factores asociados a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque encontró en su población de pacientes con TBC fallecidos el factor desempleo presento un OR = 2,143 con un IC95% de 1,035 – 4,439 teniendo gran asociación con la mortalidad en pacientes con TBC, sin embargo si bien es cierto no se tomó como variable el factor desempleo en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes eran de un centro penitenciario, pudiendo tener cierta relación con nuestro estudio.

De acuerdo al análisis de los factores asociados de comorbilidad, en relación al VIH se halló un OR de 12.85 con un IC95% de 5.16-32.1 siendo significativamente estadístico. Según el estudio de Gandhi y colaboradores encontraron que entre 123 pacientes con TB-MDR y VIH, el 63% fallecieron y el recuento de CD4 menor a 50 células / mm³ tuvo un OR 4.64, p = 0.01 y con un CD4 de 51-200 células / mm³ tuvo un OR 4.17, p = 0.008 que fueron los factores de asociación independientes más

fuertes para la mortalidad demostrando que la mortalidad en MDR se asoció con un mayor grado de inmunosupresión. Según Martín Fescina y colaboradores en su estudio encontró que de los 689 pacientes con diagnósticos de tuberculosis pulmonar el 6.2% tenía como comorbilidad el VIH siendo la más frecuente, además la resistencia a fármacos se presentó más frecuentemente en enfermedades autoinmunes (4%) y HIV (2%), sin valor significativo ($p = 0.779$). Según Chuquiyauri Haro en su estudio comprobó que de los 230 pacientes fallecidos con TBC sensible, 144 (62.6%) tenían infección por el VIH, mientras que en el estudio de Herrera Ticona encontró dentro de sus pacientes con TBC MDR fallecidos, solo el 10% presentaba coinfección con VIH, en nuestro estudio se encontró que de los pacientes TBC MDR fallecidos el 55% presentaban VIH teniendo mayor asociación TBC MDR fallecidos con la coinfección del VIH en nuestro estudio que el de Herrera.

En relación a la diabetes mellitus tipo 2 se halló un OR de 2.77 con un IC95% de 1.19-6.35 siendo significativamente estadístico. Según Sonia Maalej y colaboradores en su estudio encontraron que la asociación de tuberculosis pulmonar y la diabetes es frecuente, el riesgo de tuberculosis es de 2 a 6 veces mayor en pacientes con diabetes. Según Muñoz Torrico y colaboradores en su estudio entre 2010 y 2015 que incluyó a 90 pacientes de ellos 73 con TB-MR (81,1%) determinó que la presencia de DM en estos pacientes se asoció con un mayor riesgo de reacciones adversas graves, tales como nefrotoxicidad (OR = 6,5; intervalo de confianza del 95% de 1,9-21,8) e hipotiroidismo (OR = 8,8; IC 95%: 1,8-54,2), aunque no con peor resultado del tratamiento por lo que la DM no tiene un impacto sobre los resultados del tratamiento anti-tuberculosis de segunda línea. Según Herrera Ticona en su estudio descriptivo encontró que de los pacientes con TBC MDR fallecidos el 6,3% presentó diabetes Mellitus donde menciona que la diabetes Mellitus no es una característica predominante en pacientes fallecidos por tuberculosis multidrogoresistente a diferencia del presente estudio donde se encontró que de los pacientes con tuberculosis pulmonar MDR fallecidos se encontró que el 43% tenían diagnóstico de diabetes siendo un factor de asociación muy importante.

En relación a la desnutrición se halló un OR de 1 con un IC95% de 0.33-3.06 en el grupo de pacientes con desnutrición severa (IMC <16), y un OR de 1.59 con un IC95% de 0.49-5.21 en el grupo de pacientes con desnutrición moderada (IMC 16-18.9) siendo ambos grupos no significativamente estadístico, sin embargo los pacientes con desnutrición leve (IMC 18-19) se le encontró un OR de 7.3 con un IC95% de 2.63-20.28 siendo significativamente estadístico. Según Leonor Herrera Ticona en su estudio descriptivo de factores de asociación a la mortalidad en pacientes con TBC MDR encontró que de todos los pacientes fallecidos el 75% de pacientes presento desnutrición, asimismo en el presente estudio se encontró que del total de pacientes fallecidos un 82% presento desnutrición demostrando ser un enorme factor muy frecuente para la mortalidad en estos pacientes sin embargo para Julio Chen en su estudio de factores asociados a la multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque, demuestra que la desnutrición no representa un factor de riesgo significativo (OR = 1,127; IC 95%: 0.436 - 2,911), todos sus pacientes con TBC MDR solo el 17 % presentaba desnutrición.

De acuerdo al análisis de los factores asociados de compromiso pulmonar según radiografía, se encontró un OR de 6.98 con un IC95% de 3.12-15.6 siendo estadísticamente significativo. Además que de los 53 pacientes fallecidos el 68% presentaba un compromiso bilateral así mismo según Herrera Ticona en su estudio encontró que de todos los pacientes fallecidos el 87% presentaba compromiso pulmonar bilateral según radiografía teniendo coincidencia ambos estudios en esta asociación.

De acuerdo al análisis de los factores asociados según complicaciones, en relación al neumotórax se encontró un OR de 3.29 y un IC95% de 1.36-7.95 además del derrame pleural con un OR de 4.06 siendo los únicos significativamente estadísticos en comparación del empiema con un OR de 2.01 que no es significativamente estadístico.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Los factores asociados a la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente son la coinfección con el VIH, diabetes mellitus tipo 2, la desnutrición (IMC<17), el compromiso pulmonar bilateral según radiografía y la complicación con el neumotórax y el derrame pleural.
- En el presente estudio se encontró una prevalencia de mortalidad asociada a tuberculosis multidrogoresistente del 14 % en la población total.
- El sexo y el grado escolaridad no mostraron asociación significativa con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 y 2015. En relación a la edad, solo el rango de 20-40 años es un factor protector de la mortalidad con un OR de 0.115 y un IC95% 0.04-0.33.
- El VIH, DM y la desnutrición (IMC<17) con valores de OR = 12.85, 2.77 y 7.3 respectivamente están asociados significativamente con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 y 2015. Siendo el VIH el factor de mayor riesgo encontrado.
- El neumotórax con un OR de 3.29 y el derrame pleural con un OR de 4.06 presentaron asociación significativa con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 y 2015. El empiema no es factor de riesgo significativo.
- El compromiso pulmonar bilateral según radiografía con un OR =6.98 es un factor de riesgo asociado a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

RECOMENDACIONES

- El número de casos con tuberculosis multidrogoresistente al igual que su mortalidad está teniendo una tendencia creciente en los últimos años, por lo que se requiere un mejor seguimiento y tratamiento a los pacientes con tuberculosis sensible por parte de las instituciones públicas y privadas de salud.
- Se debe trabajar desde los niveles más bajos de atención, orientando y enseñando al paciente con tuberculosis sensible acerca de la enfermedad y las repercusiones que se podrían generar por un tratamiento inadecuado, como la resistencia a los fármacos.
- Debido a que la tuberculosis multidrogoresistente puede ser una infección primaria, es decir infectarse con una cepa resistente directamente y no necesariamente tener un mal manejo o abandono del tratamiento contra la tuberculosis sensible además que la TBC MDR primaria es alrededor del 50%, se recomienda métodos de sensibilidad a fármacos de forma inicial en sospecha de paciente tuberculosos.
- Se recomienda mejor seguimiento y manejo en los pacientes con TBC MDR que tienen comorbilidad asociadas como la coinfección con el VIH, o la diabetes mellitus.
- Se recomienda promover un diagnóstico precoz de estos pacientes, ya que la demora en su diagnóstico genera mayor contagio a personas sanas además de producir mayor cantidad de secuelas como compromiso pulmonar bilateral que condiciona a una mayor frecuencia a la mortalidad.
- Se recomienda realizar entrenamientos constantes y periódicos con el propósito de afianzar la destreza que permita al médico el diagnóstico y la referencia a especialidad.
- Se recomienda realizar un estudio en un periodo más amplio para obtener una población mayor que permita un mayor conocimiento de los factores

asociados, e incluir otros factores como el desempleo, antecedente de tratamiento antituberculoso y abandono del mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Navas Elorza, Moreno Guillén. Tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente. Rev. España Sanid Penit 2010; 12 (3): 91-98.
- 2) Gómez Ayerbe C, Jesús Vivanco M, Santiago Moreno. Tuberculosis multirresistente: epidemiología actual, esquemas terapéuticos, nuevos fármacos. Rev Esp Quimioter 2016; 29 (1): 35-38
- 3) Jave Castillo O. La tuberculosis multirresistente en el Perú. Lima 2003, Disponible en: http://www.forosalud.org.pe/La_tuberculosis_multirresistente_en_el_Peru.pdf.
- 4) Ministerio de salud del Perú. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015. Perú 2016. Disponible en : <http://www.dge.gob.pe>
- 5) Organización mundial de la salud. Prevención y control de la tuberculosis multiresistente y la tuberculosis ultrarresistente: reunión ministerial de países con alta carga de tuberculosis multiresistente y tuberculosis ultrarresistente y llanamiento de acción de Beijing para el control de la tuberculosis y la atención al paciente: informe de la secretaria. Ginebra: OMS; 2009. 62° Asamblea mundial de la salud.
- 6) Torres-Chang J, Franco Kuroki L, Franco Fajardo H, et al. Factores de riesgo en la aparición de multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar. Rev méd panacea 2014; 4(2): 31-35.
- 7) Gandhi N, Andrews J, Brust J, et al. Risk factors for mortality among MDR- and XDR-TB patients in a high HIV prevalence setting. Rev. Int J. Tuberc. Lung Dis 2012; 16 (1): 90-97.
- 8) World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. [en línea]. Ginebra. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2016 [Fecha de acceso el 27 de Agosto del 2017] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.

- 9) Chen V, Iglesias D, Chafloque V. Factores asociados a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. Rev. cuerpo méd. 2013; 6(2): 16-19.
- 10) Arnold Y, Licea M, Castelo L, et al. Diabetes mellitus y tuberculosis. Rev. Peruana epidemiol. 2012; 16 (2): 76-83.
- 11) Sagastegui Villar C. Tuberculosis Multidrogoresistente en Adultos en el Distrito El Porvenir – Trujillo. [tesis doctoral]. Perú: Universidad privada Antenor Orrego; 2016.
- 12) Izaguirre Ravines F. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogo resistente en pacientes de la ESN-PCT de un micro red de Lima. 2016. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.
- 13) Pongo Rosas N. Factores de riesgo que condicionan el desarrollo de la tuberculosis multidrogoresistente en la Red de Salud Tacna 2010 – 2012 [Tesis Pregrado]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann – Tacna; 2013.
- 14) Cabrera Cruzado C. Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar no adherente al tratamiento. [tesis doctoral] Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2017.
- 15) Avalos Rodríguez A, Imán Izquierdo F, Virú Loza M, et al. Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. Rev. Fac. med. 2014. 75 (3): 233-236.
- 16) Herrera Ticona L. Factores asociados a la mortalidad en tuberculosis pulmonar multidrogorresistente durante el tratamiento individualizado dots -plus en el hospital Sergio e. Bernales 1996 – 2007. [Tesis Pregrado] Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann –Tacna; 2009
- 17) Chuquiyauri R, Verdonck K, González E, et al. Morbi-mortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el departamento de enfermedades infecciosas, tropicales y dermatológicas del Hospital nacional Cayetano Heredia, Lima – Perú entre los años 1990 y 2000. Rev Med Hered. 2004. 15 (4): 203-210.

- 18) Anduaga A, Maticorena J, Beas R, et al. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. *Rev. Acta méd. Peruan.* 2016. 33 (1): 21-28.
- 19) Muñoz M, Caminero J, Battista G, et al. La diabetes se asocia con reacciones adversas graves en la tuberculosis multirresistente. *Rev. Elsev. Esp.* 2017. 53 (5): 245-250.
- 20) Villa L, Trompa I, Montes R, et al. Análisis de la mortalidad por tuberculosis en Medellín, 2012. *Rev. Bioméd.* 2014. 34 (3): 425-432.
- 21) Martín Fescina P, Evangelina Membriani A, Leticia Limongi, et al. Incidencia de la resistencia a drogas en tuberculosis y su asociación a comorbilidades en pacientes tratados en un hospital universitario. *Rev. amer. Med.* 2013. 13 (2): 64-70.
- 22) Chávez Pachas A, Gabriela Soto M, et al. Análisis de la situación epidemiológica de tuberculosis en el Perú. Lima: Edición electrónica; 2016. [Fecha de acceso el 2 de agosto del 2017]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>.
- 23) Ministerio de Salud de la Nación. Tuberculosis. [En línea] Argentina: Dirección epidemiológica; 2009. [Fecha de acceso el 15 de agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/equiposcomunitarios/images/stories/Equipos/problemas-priorizados-salud/guia.tuberculosis.pdf>.
- 24) Zellweger JP. Tuberculosis multirresistente (TBMR). [En línea]. European lung foundation; 2015. [Fecha de acceso el 15 de agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.europeanlung.org/assets/files/es/publications/mdr-tb-es.pdf>.
- 25) Rodríguez De Marco J. Comisión honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes. [En línea]. departamento de tuberculosis. [Fecha de acceso el 15 de agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/definicion-y-patogenia.pdf>
- 26) Calvo Bonachera J, Bernal Rosique M. Tuberculosis: Diagnóstico y tratamiento. [En línea] España 2012. From: <http://www.neumosur.net/files/EB03-43%20TBC%20dco%20tto.pdf>.

- 27) Ticona Chavez E. Tuberculosis multidrogoresistente extensamente resistente. Rev. Diagnostico. 2013. 52 (1): 24-31.
- 28) Lozano JL. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev. Offarm. 2002. 21 (8): 102-110.
- 29) Organización mundial de la salud. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de Tuberculosis Ginebra: OMS; 2014. Revisión de la OMS.
- 30) Europrofem. El sexo y el género. 2014. [Fecha de acceso el 18 de Agosto del 2017] Disponible en: http://www.europrofem.org/contri/2_05_es/cazes /02_cazes.htm
- 31) Unicef. Glosario de términos sobre desnutrición [En línea] 2014. Disponible en: https://www.unicef.org/lac/glosario_malnutricion.pdf
- 32) Mediavilla Bravo J, Fernández M, Santiago A, et al. Diabetes mellitus. Rev. Diabet. Care 2015. 38 (1): 4-7.
- 33) Wordreference. Escolaridad. [En línea] [Fecha de acceso el 18 de agosto del 2017] Disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/ escolaridad>.
- 34) European lung foundation. Tuberculosis multirresistente (TBMR). [En línea]. [Fecha de acceso el 6 de Agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.europeanlung.org/assets/files/es/publications/mdr-tb-es.pdf>.

ANEXO

ANEXO A

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES
-----------------	------------------	------------------	------------------

<p>¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR hospitalizados en neumología del HNHU en el 2015?</p>	<p align="center">OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR hospitalizados en Neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014-2015.</p> <p>-OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Identificar la frecuencia de mortalidad asociada a TBC MDR</p> <p>-Determinar la asociación entre los indicadores sociodemográficos y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR.</p> <p>-Determinar la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR.</p> <p>-Determinar la asociación entre las complicaciones y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR.</p> <p>-Determinar la asociación entre el compromiso pulmonar según radiografía y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR.</p>	<p align="center">HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>Existen factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR hospitalizados en Neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2014- 2015.</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Existe asociación entre los indicadores sociodemográficos y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR. ❖ Existe asociación entre las comorbilidades y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR. ❖ Existe asociación entre las complicaciones y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR. ❖ Existe la asociación entre el compromiso pulmonar según radiografía y la mortalidad de pacientes con diagnostico TBC MDR. 	<p align="center">DEPENDIENTE</p> <p>Mortalidad en pacientes con TBC MDR</p> <p align="center">INDEPENDIENTE</p> <p>TE</p> <ul style="list-style-type: none"> -Edad -Sexo -Grado de escolaridad -VIH -Diabetes mellitus -Desnutrición -Compromiso pulmonar según radiografía -Neumotórax -Empiema -Derrame pleural
--	---	---	---

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	NATURALEZA	TIPO	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES	CRITERIO DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Mortalidad en TBC MDR	Cualitativa	Dependiente	Historia clínica	Pacientes con diagnóstico de TBC MDR asociados a muerte	1 no hay muerte 2 hay muerte	Nominal
Edad	Cuantitativa	Independiente	Historia clínica	Años biológicos	Años cumplidos	De razón
Sexo	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Género de la persona en estudio	1 femenino 2 masculino	Ordinal
Grado de escolaridad	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Nivel de educación de la persona	1analfabeto 2basica 3media 4moderada	Ordinal
Infección por VIH	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Existencia de infección de VIH en la persona	1 no hay infección 2 hay infección por VIH	Nominal
Diabetes mellitus	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Existencia de DM en la persona	1 no hay DM 2 hay DM	Nominal
Desnutrición	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Grado de desnutrición según IMC	1Sin desnutrición 2Leve 3moderada 4severo	Ordinal

Compromiso pulmonar según radiografía	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Extensión de compromiso pulmonar según radiografía	1 Unilateral 2 Bilateral	Nominal
Neumotórax	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Existencia de complicación por neumotórax en la persona	1 No hay complicación por neumotórax 2 Hay complicación por neumotórax	Nominal
Empiema	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Existencia de complicación por empiema en la persona	1 No hay complicación por empiema 2 Hay complicación por empiema	Nominal
Derrame pleural	Cualitativa	Independiente	Historia clínica	Existencia de complicación por derrame pleural en la persona	1 No hay complicación por derrame pleural 2 Hay complicación por derrame pleural	Nominal

