



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Caracterización clínica de pacientes con tuberculosis  
fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 -  
2023.**

**AUTORES:**

**Montalvo Alvarado, Luis Adrián  
Olaya Ordoñez, Pedro Fernando**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Martin Delgado, Jimmy Daniel**

**Guayaquil, Ecuador**

**8 de octubre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

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

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Montalvo Alvarado, Luis Adrián y Olaya Ordoñez, Pedro Fernando** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

### **TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Martin Delgado, Jimmy Daniel**

### **DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, a los 8 días del mes de octubre del año 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**  
**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, Montalvo Alvarado, Luis Adrián  
Olaya Ordoñez, Pedro Fernando

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación **Caracterización clínica de pacientes con tuberculosis fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 - 2023** previo a la obtención del título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

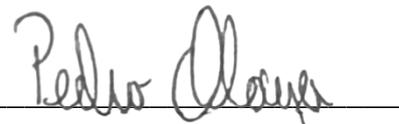
En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 8 días del mes de octubre del año 2024**

**LOS AUTORES**

f. 

**Montalvo Alvarado, Luis Adrián**

f. 

**Olaya Ordoñez, Pedro Fernando**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

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

## **AUTORIZACIÓN**

Nosotros, Montalvo Alvarado, Luis Adrián  
Olaya Ordoñez, Pedro Fernando

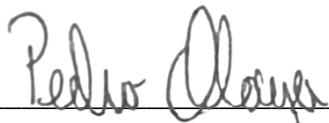
Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Caracterización clínica de pacientes con tuberculosis fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 - 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 8 días del mes de octubre del año 2024**

### **LOS AUTORES**

f. 

**Montalvo Alvarado, Luis Adrián**

f. 

**Olaya Ordoñez, Pedro Fernando**

# INFORME DE SISTEMA ANTIPLAGIO



CERTIFICADO DE ANÁLISIS  
magister

## Trabajo de titulación\_P73\_Montalvo - Olaya

3%  
Textos sospechosos



3% Similitudes  
0% similitudes entre comillas  
<1% entre las fuentes mencionadas  
0% Idiomas no reconocidos  
0% Textos potencialmente generados por IA

Nombre del documento: Trabajo de titulación\_P73\_Montalvo - Olaya.docx  
ID del documento: 3a3c8337b6bc247f06baec23712cc03f466e276e  
Tamaño del documento original: 332,02 KB  
Autores: []

Depositante: Jimmy Daniel Martín Delgado  
Fecha de depósito: 19/9/2024  
Tipo de carga: Interface  
fecha de fin de análisis: 19/9/2024

Número de palabras: 13.252  
Número de caracteres: 86.189

Ubicación de las similitudes en el documento:



### Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://iris.paho.org/bitstreams/handle/10665.2/55189/aplicacionpractica/hb_spa.pdf?sequence=1">iris.paho.org</a> 7 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (41 palabras)
2	<a href="https://journals.plos.org/plosone/article/doi/10.1371/journal.pone.0202495?type=printable">journals.plos.org</a> 5 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)
3	<a href="https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05676-2">bmcinfectdis.biomedcentral.com</a>   Use of T-SPOT.TB for the diagnosis of unconve... 2 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)
4	<a href="https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0717-73482016000400602">www.scielo.cl</a>   Letalidad y sobrevivencia de pacientes con tuberculosis hospitalizados... 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
5	<a href="https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1852-9992200800200014&amp;lng=en&amp;dn...">www.scielo.org.ar</a>   Abnormal air-filled spaces in the lung with HRCT 2 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (26 palabras)

### Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://repositorio.uam.es/bitstream/10486/712189/1/comche_fernandez_belen.pdf">repositorio.uam.es</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)
2	Trabajo Titulación Montes Narváez.pdf   TT Montes Carlos, Narváez César... El documento proviene de mi grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (18 palabras)
3	<a href="https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/unal/76543/n/1/01688052_2019.pdf">repositorio.unal.edu.co</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (16 palabras)
4	<a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S2221-24562021000300259">scielo.sld.cu</a>   Validación de la microscopía de fluorescencia LED para el diagnósti... 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (18 palabras)
5	<a href="https://www.who.int/publications/item/9789240025415">www.who.int</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (15 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas) Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	<a href="https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis">https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis</a>
2	<a href="https://www.paho.org/en/enlace/leading-causes-death-and-disability">https://www.paho.org/en/enlace/leading-causes-death-and-disability</a>
3	<a href="https://www.salud.gov.ec/estrategia-de-tuberculosis-y-lepra/">https://www.salud.gov.ec/estrategia-de-tuberculosis-y-lepra/</a>
4	<a href="https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/tuberculosis-hiv">https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/tuberculosis-hiv</a>
5	<a href="https://www.salud.gov.ec/wp-content/uploads/2019/03/Informe_anual_TB_2018UV.pdf">https://www.salud.gov.ec/wp-content/uploads/2019/03/Informe_anual_TB_2018UV.pdf</a>

TUTOR

f. \_\_\_\_\_

Martin Delgado, Jimmy Daniel

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi familia, amigos, enamorada y a Doki por mantenerme feliz, motivarme a seguir adelante y a ser mejor persona cada día.

**Luis Adrián Montalvo Alvarado**

Al agradecer, en este momento, debo considerar los valores que se me han inculcado a lo largo de mi vida... agradezco de todo corazón a Dios padre, a la Virgen María de la Dolorosa, de quien estoy más que seguro que intercedió por mí desde el momento de mi consagración hasta el día de hoy. A mi mamá, quien es y será un pilar fundamental en mi vida, estas palabras de agradecimiento se quedan cortas en comparación con todo lo que ha hecho por mí. A mi abuelo/padre, sé que hoy me observa, desde el cielo, y estoy convencido de lo orgulloso que está de mí, al verme convertido en un hombre de bien. A mi familia, que siempre estuvo conmigo a lo largo de este camino, brindándome su apoyo y amor. A mis hermanos de carrera, de la vida, quienes estuvieron ahí cuando empezó este gran viaje. Gracias a todos quienes se han ganado un espacio en mi alma y corazón, pues han sido un gran soporte para llegar a donde estoy hoy.

**Pedro Fernando Olaya Ordoñez**

## **DEDICATORIA**

En primer lugar, a mi mamá María Piedad Alvarado Vásquez, quien es mi motor y la piedra angular de mi vida. La amo con todo el corazón y no sería ni la mitad del hombre que soy si no fuera gracias a su amor, dedicación y motivación.

Segundo, a mis hermanos José y Juan Diego Montalvo, que son mis primeros hijos y son una fuente infinita de risas y alegrías para mí. No hay día que pase que no los tenga en mente y ansío mucho verlos crecer y ser felices.

Tercero, a mi papá Rolando Montalvo, quien me enseñó a esforzarme siempre por lograr mis objetivos y que la comunicación es importantísima en el día a día. Lo que más admiro de él son su sentido del humor y su constante búsqueda del conocimiento

Cuarto, a mi tío Fabricio Montalvo, quien es un segundo padre para mí y me ha enseñado tanto de la vida que las palabras no caben para agradecerle.

Quinto, a mi Tita, que es mi persona favorita en el mundo para conversar y de quien amo escuchar sus historias.

Por último, a mis 2 angelitos en el cielo: Mi abuelita Piedad Bonilla y mi abuelita Lucy Vásconez. Espero que estén muy orgullosas de mí y que estén descansando en Paz. Les mando un beso y un abrazo gigante al cielo.

#### **Luis Adrián Montalvo Alvarado**

Para Narcisa de Jesús Ordoñez Carpio, mi madre, mi doctora, eres quien me inculcó mucho de lo que soy actualmente, desde el esfuerzo del día a día hasta tu pasión por la medicina, simplemente te tengo que decir que sin ti, sin tu amor por mí, no estaría aquí... producto de tu trabajo hoy te digo que siempre estaré agradecido con Dios por darme el mayor de los regalos, que es ser tu hijo.

Para mi familia: mi hermana Nancy Ordoñez, mis tíos Wilson y Martha Ordoñez Carpio, mis primos y sobrinos, pues este logro también es de ustedes, por el tiempo que viajamos a lo largo de esta carrera, ustedes son parte fundamental de esta etapa tan importante para mi vida y por eso los llevaré siempre en el corazón.

#### **EN MEMORIA DE:**

Gabriel Olaya Ordoñez, a pesar de que Dios no nos brindó mucho tiempo para compartir juntos, te llevaré siempre en mí, Pedro Ordoñez Chiriboga, esta victoria también es para ti, siempre te recordaré con amor y vivirás por siempre en mi corazón.

#### **Pedro Fernando Olaya Ordoñez**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS**  
DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**VASQUEZ CEDEÑO, DIEGO ANTONIO**  
COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. \_\_\_\_\_

OPONENTE

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>XII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XIII</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>Problema a investigar</b> .....	<b>3</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>3</b>
<b>Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio</b> .....	<b>4</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>Objetivo General</b> .....	<b>5</b>
<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1 Epidemiología</b> .....	<b>6</b>
<b>1.2 Espectro de estados de infección por tuberculosis</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3 Evaluación: Manifestaciones clínicas, examen físico, imágenes y laboratorios</b> .....	<b>10</b>
1.3.1 Tuberculosis primaria .....	11
1.3.2 Tuberculosis posprimaria .....	11
<b>1.4 Complicaciones</b> .....	<b>12</b>
<b>1.5 Diagnóstico</b> .....	<b>12</b>
1.5.1 Diagnóstico clínico .....	12
1.5.2 Pruebas diagnósticas .....	13
1.5.2.1 Radiografía de tórax .....	13
1.5.2.2 PPD .....	14
1.5.2.3 IGRA .....	14
1.5.3 Pruebas microbiológicas .....	15
1.5.3.1 Microscopia .....	15
1.5.3.2 Cultivo .....	16
1.5.3.3 Pruebas moleculares (Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos) .....	16
1.5.4 Pacientes inmunocomprometidos .....	17
1.5.4.1 TB LAM .....	18

<b>1.6 Tipos de Tb extrapulmonar .....</b>	<b>18</b>
1.6.1 Ganglios linfáticos .....	19
1.6.2 Genitourinaria .....	19
1.6.3 Sistema Nervioso .....	19
1.6.4 Gastrointestinal .....	20
1.6.5 Cardíaco .....	20
1.6.6 Pleural.....	21
1.6.7 Ocular.....	21
<b>1.7 Tratamiento .....</b>	<b>21</b>
1.7.1 Tratamiento para tuberculosis sensible a medicación .....	22
1.7.2 Resistencia al tratamiento .....	23
1.7.3 Tratamiento para tuberculosis resistente a medicación.....	24
<b>1.8 Mortalidad.....</b>	<b>26</b>
<b><i>CAPÍTULO II: METODOLOGÍA.....</i></b>	<b>28</b>
<b>2.1 Tipo de estudio .....</b>	<b>28</b>
<b>2.2 Población del estudio .....</b>	<b>28</b>
<b>2.3 Criterios de inclusión .....</b>	<b>28</b>
<b>2.4 Criterios de exclusión:.....</b>	<b>28</b>
<b>2.5 Técnicas e instrumentos de recolección de la información. ....</b>	<b>28</b>
<b>2.6 Operacionalización de variables.....</b>	<b>29</b>
<b>2.7 Análisis de datos.....</b>	<b>30</b>
<b>2.8 Aspectos éticos.....</b>	<b>30</b>
<b><i>CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</i></b>	<b>31</b>
<b>3.1 Resultados .....</b>	<b>31</b>
<b>3.2 Discusión.....</b>	<b>36</b>
<b><i>CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</i></b>	<b>39</b>
<b>4.1 Conclusiones.....</b>	<b>39</b>
<b>4.2 Recomendaciones.....</b>	<b>40</b>
<b><i>REFERENCIAS.....</i></b>	<b>41</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Factores de riesgo para reactivación de tuberculosis. Modificado del artículo Clinical Aspects of Adult Tuberculosis; R. Loddenkemper et al. (20) .....	10
Tabla 2: Cuadro modificado de las guías OMS de tratamiento de tuberculosis resistente a medicamentos (46).....	24
<i>Tabla 3: Tabla de operacionalización de variables. ....</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 4: Género, edad, diagnóstico y hospitalización.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabla 5: Frecuencias y porcentajes de casos de TBEP.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 6: Adherencia y resistencia al tratamiento antifímico. ....</i>	<i>35</i>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Porcentaje de tipos de TBEP. En naranja, el porcentaje de la población del estudio que presenta cada forma de TBEP. En azul, el porcentaje de pacientes con TBEP que presenta cada forma. ....	32
Gráfico 2: Factores de riesgo de tuberculosis.....	34
Gráfico 3: Comorbilidades de tuberculosis .....	34

## RESUMEN

**Introducción:** La tuberculosis es una de las principales causas de muerte en el mundo y la segunda mayor causa infecciosa de muerte después de COVID 19. El objetivo de este estudio es determinar las características más frecuentes de los pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron 99 personas. La información de los pacientes que fueron incluidos en el presente trabajo se obtuvo de las historias clínicas del sistema del hospital. **Resultados:** El 77% de los pacientes fue de género masculino. La mayoría se encontró en el rango de edad entre 20 y 49 años. Un 85% de los fallecidos lo hizo en su primer diagnóstico y el 67% estaba en su primer ingreso en el hospital. La mediana de días desde la admisión hasta la muerte fue de 10 días. Se encontraron 35 formas de TB extrapulmonar en 25 pacientes y las formas más comunes fueron meníngea, intestinal y renal. Los factores de riesgo más observados fueron uso o historial de uso de drogas, VIH y estado activo o historial de PPL mientras las comorbilidades más vistas fueron anemia, desnutrición proteico- calórica y neumonía. El 58% de los casos no era adherente al tratamiento antifímico y 24% tenía resistencia a la medicación antifímica. **Conclusión:** Las características más frecuentes fueron: Género masculino, tuberculosis extrapulmonar, VIH, uso o historial de uso de drogas, estado activo o historial de privación de la libertad, anemia, desnutrición proteico - calórica, no adherencia al tratamiento antifímico y resistencia al tratamiento antifímico.

**Palabras Claves:** Tuberculosis, TB extrapulmonar, resistencia antifímica, VIH, adherencia, mortalidad.

# ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis is one of the global leading causes of death and the second leading infectious cause of death after COVID 19. The objective of this study is to determine the most common clinical characteristics of patients with tuberculosis that died in “Hospital General Guasmo Sur” between the years 2021 - 2023. **Methodology:** A cross-sectional, observational, retrospective and descriptive study was carried out in which 99 people were included. The information of the patients who were included in the present investigation was obtained from a database given by the hospital and the medical records of the hospital system. **Results:** 77% of the patients were male. Most patients were in the age range between 20 and 49 years. 85% of the deceased did so at their first diagnosis and 67% died on their first admission to the hospital. The median number of days from admission to death was 10 days. Thirty-five forms of extrapulmonary TB were found in 25 patients and the most common forms were meningeal, intestinal and renal TB. The most observed risk factors were drug use or history of drug use, HIV and imprisonment or history of deprivation of liberty while the most seen comorbidities were anemia, protein-calorie malnutrition and pneumonia. 58% of the cases were not adherent to antituberculous drugs and 24% had resistance to antituberculous medication. **Conclusion:** The most frequent clinical characteristics observed were male gender, extrapulmonary tuberculosis, HIV, drug use or history of drug use, imprisonment or history of deprivation of liberty, anemia, protein-calorie malnutrition, non-adherence to antituberculous treatment and resistance to antituberculous treatment.

**Keywords:** Tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, drug – resistant tuberculosis, HIV, adherence, mortality.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una infección respiratoria causada por *Mycobacterium tuberculosis* que tiene como manifestaciones clínicas fiebre, tos, anorexia, pérdida de peso, escalofríos y en muchos casos hemoptisis. Todos los días llegan pacientes a la emergencia del Hospital General Guasmo Sur con clínica actual o antecedentes de tuberculosis. Es una enfermedad de alta prevalencia e incidencia a nivel global, pues se estimó que en el año 2022 alrededor de 10.6 millones de personas se enfermaron de tuberculosis (1). En las Américas, se estimó que en 2022 el número de nuevos casos de tuberculosis llegó a 325,000, mientras que Ecuador reportó 6872 nuevos casos (2) (3). Asimismo, es una de las principales causas de muerte en el mundo, ocupando el decimotercer puesto y la segunda mayor causa infecciosa de muerte en el mundo, después de COVID 19 (2)(4)(5). A nivel mundial, cerca de 1.3 millones de personas fallecieron en 2022 a causa de esta enfermedad, 35,000 pertenecen a la región de las Américas.

En Ecuador, no hay una descripción de las características de los pacientes fallecidos por tuberculosis. A pesar de que si hay una cantidad significativa de tesis de grado y artículos sobre la prevalencia de tuberculosis, sus manifestaciones clínicas, formas extrapulmonares y tratamiento en diversos hospitales y centros de salud del país, se ha investigado muy poco sobre la mortalidad de la enfermedad pues no se ha encontrado artículos recientes. De igual manera, en Guayaquil y en el hospital General Guasmo Sur no hay artículos de investigación que describen la mortalidad en pacientes tuberculosos.

En agosto del 2023, en Quito, tuvo lugar la creación del comité de alto nivel que estará a cargo del monitoreo de la respuesta de Ecuador a la estrategia mundial de “Fin a la tuberculosis”. De acuerdo con directivos del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, medidas para enfrentar la tuberculosis han sido tomadas, así como la contratación de mayor personal de salud y la adquisición de más equipo de laboratorio para hacer diagnóstico rápido mediante PCR. Los objetivos en la estrategia de Fin a la TB para el 2035 son: Reducir el

número de muertes por TB en 95% y disminuir el número de casos en un 90% en comparación al año 2015 (6) (7).

### **Problema a investigar**

La mortalidad por tuberculosis en el Hospital General Guasmo Sur es un tema que merece ser abordado. La tuberculosis es un diferencial muy común en pacientes que ingresan a emergencia del hospital con un cuadro respiratorio. Entre las preguntas que más se hacen a pacientes cuyo motivo de consulta es tos están si ha perdido peso recientemente, o si cuando tose ha escupido sangre. Los pacientes que ingresan al hospital suelen llegar con un diagnóstico ya realizado previamente en el hospital, pero dados de alta se complicaron y regresaron o también llegan casos nuevos que se diagnostican por primera vez y están en pésimas condiciones con comorbilidades como VIH o formas extrapulmonares de la enfermedad (8). Los pacientes son hospitalizados en el área de neumología y mueren allí o piden el alta a petición e igual regresan en su lecho de muerte con inestabilidad hemodinámica para fallecer en el área de choque. Entonces, una descripción de los muertos por TB en el Hospital General Guasmo Sur en los últimos años debe ser realizada para tratar ese problema local y puede servir de ejemplo para que sea realizado en otros hospitales del país.

### **Justificación**

Ecuador está en el top 10 de países en América con mayor mortalidad por tuberculosis y en el top 4 a nivel sudamericano (9). En adición, según un reporte brindado por el gobierno ecuatoriano en 2018, la provincia del Guayas aloja al 55% de los casos de TB en Ecuador (10). En ausencia de reporte de los datos de mortalidad en la provincia del Guayas, sería importante conocer esta información de uno de los principales hospitales de la provincia como lo es el Hospital General Guasmo Sur.

## **Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio**

Este estudio se puede realizar mediante la revisión de historias clínicas de pacientes del Hospital General Guasmo Sur con los CIE10 correspondientes a Tuberculosis, para describir la mortalidad por género, edad, factores de riesgo, comorbilidades y formas extrapulmonares de la enfermedad. El artículo puede generar incertidumbre o interés sobre ciertos datos y abrir el camino a nuevas investigaciones más enfocadas en alguno de los factores relacionados a mortalidad. De igual manera, puede servir como ejemplo para que el trabajo sea realizado de forma similar en otros hospitales de la provincia, del país o de otros países.

# OBJETIVOS

## Objetivo General

Determinar las características más frecuentes de los pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron.

## Objetivos específicos

- Definir el género y grupo etario más común en pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron.
- Determinar el porcentaje de pacientes tuberculosos fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que habían sido hospitalizados previamente y el porcentaje de los que fue su primera hospitalización.
- Definir la mediana y rango intercuartil de días desde la admisión al hospital a la muerte en pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron.
- Definir el número de casos de TB extrapulmonar y las formas de TB extrapulmonar más comunes en los pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron.
- Describir los factores de riesgo y comorbilidades que más se presentaron en los pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron.
- Describir los patrones de adherencia al tratamiento y de resistencia al tratamiento antituberculoso observados en pacientes tuberculosos atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023 que fallecieron.

# CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

## 1.1 Epidemiología

La OMS realizó un reporte global de tuberculosis en 2023 en el que se indicó que en 2022 se diagnosticaron 7.5 millones de casos nuevos de Tuberculosis, siendo la cifra más alta desde que la OMS comenzó la monitorización de esta enfermedad en 1995. Cerca del 90% de los casos de tuberculosis en 2022 se dividen en 30 países y  $\frac{2}{3}$  partes en tan solo 8 países: India (30%), Indonesia (10%), China (7.1%), Filipinas (7.0%), Pakistán (5.7%), Nigeria (4.5%), Bangladesh (3.6%) y finalmente la República Democrática del Congo (3.0%) (11). En la región de las Américas se notificaron 243,541 casos nuevos en 2022, entre primer diagnóstico y recaídas (12). Finalmente, en Ecuador se reportaron 6922 casos nuevos en 2022 y 4692 casos en 2023 (12)(13).

En 2022 a nivel global, el 62,5% de las personas mayores de 14 años que desarrollaron tuberculosis eran de género masculino y el 37,5% eran mujeres (12). En Ecuador, el 68,5% de los casos de TB documentados hasta la semana 51 de 2023 corresponden a hombres y 31,5% a mujeres (13). Ambos ejemplos denotan la predilección de la enfermedad hacia el género masculino. Entre los principales factores de riesgo para tuberculosis están: Malnutrición, infección con VIH, alcoholismo, tabaquismo y diabetes. El siguiente número de casos de TB fueron atribuidos a cada factor de riesgo en 2022: Malnutrición (2.2 millones), infección con VIH (890k), alcoholismo (730k), tabaquismo (700k) y diabetes (370k). Entre otros factores de riesgo están: Uso de medicación inmunosupresora, el uso de drogas, enfermedad renal crónica, cáncer de cabeza, cuello o hematológico, hacinamiento, silicosis, cirrosis y EPOC (14).

## 1.2 Espectro de estados de infección por tuberculosis

Comúnmente, la tuberculosis se contagia por inhalación de gotitas de aerosol expulsadas por una persona con la enfermedad pulmonar al momento de toser o estornudar. Posterior a la inhalación del bacilo tuberculoso por una persona no infectada previamente, este se deposita en los pulmones y tiene 3 caminos: 1. Eliminación del bacilo por respuesta inmune innata o adquirida,

2. Contención del bacilo tuberculoso en un estado latente, o 3. Infección primaria sintomática por TB (15)(16). Para un mejor entendimiento se explicará la fisiopatología de la enfermedad y como deriva a cada uno de los caminos.

Cuando gotitas de aerosol con bacilo de Calmette Guerin son inhaladas, este viaja por el tracto respiratorio y llega hasta los pulmones, específicamente hasta los alvéolos (17). Los macrófagos alveolares, el tipo celular predominante a infección por *mycobacterium tuberculosis*, fagocitan la micobacteria (15). Luego, los macrófagos pueden inhibir y eliminar por completo a los bacilos, cumpliendo como una eliminación por respuesta inmune innata (15)(17). No obstante, cuando las micobacterias son internalizadas por los macrófagos estas usualmente suelen desplegar su capacidad patogénica y no son destruidas, y así comienza la tuberculosis primaria. En primera instancia, secretan un péptido (ESAT - 6) que impide la unión del fagosoma con el lisosoma y por ende previene su lisis (18). Posterior, a través de un sistema especializado para la secreción de proteínas que tienen como diana a la membrana fagosomal (ESX -1) se rompe la membrana fagosomal y el bacilo entra al citoplasma del macrófago donde hace 5 - 6 ciclos de división, alcanzando un número de 32 a 64 bacilos (15)(18). Los macrófagos sufren necrosis y los bacilos son liberados y fagocitados por otros macrófagos en los que el proceso se repite. Después de infectar a macrófagos alveolares y ser liberados, son internalizados por macrófagos en el intersticio pulmonar y luego llegan al parénquima pulmonar. Con la multiplicación de *mycobacterium tuberculosis* y la muerte de macrófagos se producen suficientes citoquinas para que se genere una respuesta inflamatoria local con macrófagos y polimorfonucleares. Este es el comienzo de la formación del granuloma, que en la radiografía de tórax se conoce como Foco de Ghon y aparece en la periferia pulmonar. Los bacilos tuberculosos serán llevados por los polimorfonucleares y macrófagos hasta los nódulos linfáticos regionales. Se genera entonces una respuesta inmune celular, con la proliferación de linfocitos T, ocasionando una linfangitis y el incremento de tamaño de los nódulos linfáticos regionales. La respuesta

inmune celular se activa dentro de las 2 - 10 semanas después de la exposición a TB (19). En radiografía de tórax, un foco de Ghon que se observa junto a linfadenopatías se conoce como complejo de Ghon. El nuevo anfitrión seguirá asintomático y con la respuesta inmune celular se puede eliminar al bacilo por respuesta inmune adquirida (15)(18).

Si la respuesta adquirida no termina con las micobacterias inmediatamente, puede haber dos caminos: 1. Se puede contener la infección dentro de un granuloma y el paciente tendrá TB en estado latente, o 2. Se intenta contener la infección sin éxito a través de granulomas y el paciente desarrollará una tuberculosis primaria sintomática. Un granuloma es una colección de macrófagos, linfocitos y otras células del sistema inmune que rodea al bacilo tuberculoso y detiene la progresión de la multiplicación bacilar, pero que no elimina al agente infeccioso. En el primer caso, una respuesta inmune celular efectiva ocurre entre las 2 a 10 semanas siguientes a la infección y se logra encapsular al bacilo. La contención es el camino más común en individuos inmunocompetentes que se infectan del bacilo tuberculoso, ya que ocurre en alrededor del 90% de los casos. En ellos, cuando se forma el granuloma y este madura, las células inmunes del anfitrión contenidas en el granuloma sufren lisis necrótica y provocarán una necrosis en el centro del granuloma que tiene un parecido al queso por lo que al granuloma se lo denomina granuloma caseoso. El *Mycobacterium tuberculosis* provocará en el paciente una desregulación en el metabolismo de los lípidos, lo que favorece a la formación de células espumosas. Asimismo, los ácidos micólicos, parte esencial de la pared celular de la micobacteria y el mayor componente lipídico de la misma contribuyen a la fisiopatología al favorecer la conversión de macrófagos en células espumosas. Las células espumosas se ubican en la periferia del foco necrótico del granuloma y ayudan a la persistencia del bacilo y a la acumulación de caseum en el granuloma. El caseum sirve como reserva del bacilo y el granuloma se convierte así en un nicho para el bacilo tuberculoso donde este evade la respuesta inmune del anfitrión y donde no se replica o lo hace de manera lenta, pudiendo vivir contenido por años o hasta décadas en estado latente. A este estado se lo conoce como infección por

tuberculosis o tuberculosis latente. El paciente con tuberculosis latente no presentará síntomas ni será contagioso. En el segundo caso, por una inefectividad en la eliminación o contención del bacilo de la tuberculosis, la tuberculosis primaria progresará a una tuberculosis primaria sintomática y ocurrirá una destrucción progresiva del tejido pulmonar. Además, a través del torrente sanguíneo o linfático, puede haber diseminación de la infección hacia todo el pulmón conocida como tuberculosis miliar, o hacia otros tejidos denominada TB diseminada. Si hay lesiones caseosas que erosionan las vías aéreas entonces el anfitrión se convierte en infeccioso (15)(16)(17)(18).

Cuando el anfitrión presenta una TB latente y se inmunocompromete, el bacilo en estado de latencia se reactivará y empezará a multiplicarse. Entonces, el granuloma caseoso sufrirá licuefacción y cavitación, y así *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) se liberará al pulmón. Esta etapa se conoce como tuberculosis posprimaria y la enfermedad es sintomática y altamente contagiosa. El riesgo de reactivación de TB en personas inmunocompetentes es de 5 - 10% (16)(17). El principal factor de riesgo de la reactivación de tuberculosis es la coinfección con VIH. En la tabla 1, se presentarán los otros factores de riesgo.

Hay que tener en cuenta que el complejo de Ghon (Formación del granuloma + linfadenopatías) se calcificará en la fase de curación de la tuberculosis, y tomará el nombre de Complejo de Ranke. Ambos, el complejo de Ghon y el complejo de Ranke pueden ser visualizados en una radiografía de tórax en la tuberculosis latente o la tuberculosis primaria. No obstante, el complejo de Ghon es un hallazgo característico de la tuberculosis primaria (16).

Tabla 1: Factores de riesgo para reactivación de tuberculosis. Modificado del artículo *Clinical Aspects of Adult Tuberculosis*; R. Loddenkemper et al. (20)

<b>Factores de riesgo para reactivación de TB</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto reciente con paciente TB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personas con imágenes radiográficas consistentes con TB de vieja data</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal de laboratorio de micobacteriología</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hacinamiento (PPL, militares, viviendas conjuntas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad renal crónica</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personas con VIH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades hematológicas (Leucemia y linfomas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recipientes de trasplantes de órganos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malignidades. Ejm: Carcinoma de cabeza, cuello o pulmón.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de drogas IV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrectomía</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabaquismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Silicosis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcoholismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmigrantes recientes de países con alta prevalencia de TB</li> </ul>

### **1.3 Evaluación: Manifestaciones clínicas, examen físico, imágenes y laboratorios**

La mayoría de los individuos expuestos a *Mycobacterium tuberculosis* van a eliminar la infección por respuesta inmune innata, y un 30 - 40% serán infectados (TB primaria). Del 30 - 40% de los individuos infectados con TB, alrededor del 90 - 95% contienen la enfermedad por respuesta inmune celular y permanecen en estado de latencia (21). En personas inmunocompetentes con TB latente existe un 5 % de reactivación y desarrollo de TB posprimaria

en los primeros 2 años posterior a la infección y otro 5% de reactivación después de esos 2 años (22). De los infectados por TB, 5 % no puede producir una respuesta inmune celular (por linfocitos T) efectiva y progresará a tuberculosis primaria sintomática. Es más común que se presente tuberculosis primaria en niños cuando se trata de países de alta prevalencia, pero en países con prevalencia baja de TB se observa también tuberculosis primaria en adultos (20).

### **1.3.1 Tuberculosis primaria**

La tuberculosis primaria es usualmente asintomática, pero a medida que progresa la TB primaria, el paciente suele tener fiebre, tos, diaforesis nocturna, pérdida de peso, y llegar hasta hemoptisis. Algunos pacientes pueden presentar dolor pleurítico o retroesternal, y entre otros síntomas menos comunes están: fatiga, faringitis y artralgia. El síntoma más común es la fiebre (16). En el examen físico general se puede observar un estado caquéctico, o signos de dificultad respiratoria como tiraje intercostal, supraclavicular, uso de musculatura accesoria. A la auscultación puede haber distintos ruidos según el daño a nivel pulmonar, por ejemplo: Crepitantes, sibilancias por estrechamiento de las vías aéreas por compresión de ganglios linfáticos, murmullo vesicular disminuido o abolido por derrame pleural, o broncofonía por consolidaciones (23).

### **1.3.2 Tuberculosis posprimaria**

La tuberculosis posprimaria puede ocurrir meses, años o hasta décadas después de la infección primaria. Los síntomas en la reactivación de la tuberculosis son más severos que en la infección primaria pues la reacción tisular y la hipersensibilidad son más fuertes (21). Los síntomas más frecuentes son tos persistente, pérdida de peso, fatiga, fiebre, anorexia, diaforesis nocturna, dolor pleurítico, disnea y hemoptisis. La tos es persistente (duración de al menos 14 días) y empieza siendo no productiva, luego ocurriendo solo en las mañanas para expulsar la acumulación de secreciones durante la noche y después ocurre de forma más persistente, adquiriendo una coloración verdosa, amarillenta, o rojiza si es que una cavitación erosiona un vaso sanguíneo pulmonar(hemoptisis). La fiebre, al igual que la tos, es leve en un comienzo y se intensifica con la progresión de la enfermedad. Al inicio

del día puede no haber fiebre o ser muy leve y aumenta en grados con el paso del día teniendo un pico en la tarde o noche, y finalmente disminuyendo durante el sueño. La disnea se presenta cuando existe compromiso pulmonar extenso, neumotórax o un derrame pleural (16) (21).

En el examen físico, a la observación se puede percibir un estado de caquexia o signos de dificultad respiratoria. A la auscultación, puede escucharse crepitantes en la inspiración, soplo anórico, pectoriloquia o ausencia del murmullo vesicular (derrame pleural) (22).

## **1.4 Complicaciones**

Las complicaciones se observan con mayor frecuencia en pacientes con los factores de riesgo de TB (malnutrición, inmunosupresión por VIH o inmunoterapia, silicosis, minería o trabajadores de construcción) o pacientes con tratamiento irregular o incompleto (21). Las complicaciones incluyen: Neumotórax, hemoptisis, diseminación de la infección por TB, bronquiectasias, fístula, estenosis traqueobronquial, síndrome de distrés respiratorio agudo, malignidad, aspergilosis pulmonar crónica y shock séptico (16) (21) (23).

## **1.5 Diagnóstico**

En caso de sospecha de estar frente a un caso de tuberculosis por historia clínica y examen físico debe enviarse al paciente a realizarse una radiografía de tórax. Si en la placa de tórax hay hallazgos sugestivos de enfermedad por TB, deben obtenerse 3 muestras de esputo para microscopía, cultivo y prueba de detección de ácido nucleico. Las muestras deben ser tomadas con intervalos de 8 horas y al menos una ser realizada temprano en la mañana. Además, se podría realizar una prueba de IGRA (Interferon gamma release assay por sus siglas en inglés) o una prueba PPD (Derivado proteico purificado) ya que un resultado positivo a pesar de que no establece el diagnóstico si es un soporte diagnóstico (24).

### **1.5.1 Diagnóstico clínico**

En 15 - 20 % de los pacientes con diagnóstico clínico no ocurre la confirmación microbiológica. En estos casos se establece TB como diagnóstico clínico. Se

hace el diagnóstico uniendo los factores de riesgo del paciente, la sintomatología, el examen físico, los hallazgos de la radiografía de tórax, los resultados de las pruebas PPD o IGRA, el análisis del esputo o la histopatología. En pacientes con alta sospecha clínica de tuberculosis debe comenzarse terapia empírica (24).

## **1.5.2 Pruebas diagnósticas**

### **1.5.2.1 Radiografía de tórax**

La radiografía de tórax suele ser normal en la tuberculosis pulmonar primaria. Hallazgos comunes que pueden observarse son: Linfadenopatía en hilio pulmonar o mediastino, derrame pleural y consolidaciones. Las consolidaciones en la tuberculosis primaria se observan en los lóbulos medio e inferior (21). Otros hallazgos incluyen: El foco de Ghon, complejo de Ghon, complejo de Ranke, atelectasias, tuberculomas y patrón miliar (16). En 2 de cada 3 pacientes el foco de Ghon suele resolverse sin secuelas en la radiografía, llegando a hacerlo hasta en un plazo de 2 años, pero en el resto de las pacientes queda como remanente una cicatriz radiológica que puede llegar a calcificarse. En pacientes con VIH y en niños se observa en mayor número linfadenopatías intratorácicas o patrón miliar. Además, en pacientes con VIH se observan más los derrames pleurales (16)(23).

En Tb posprimaria la mayor parte de los pacientes tendrán anomalías en su radiografía de tórax. La manifestación radiológica más observada en estos casos son las consolidaciones. En el 80 - 90% de los casos, los segmentos apical y posterior de los lóbulos pulmonares superiores serán los afectados. Los otros segmentos más afectados son el segmento superior de los lóbulos inferiores y el segmento anterior de los lóbulos pulmonares superiores (16). En adultos, del 20 - 45 % de los pacientes mostrarán cavitaciones en sus radiografías (20). Patrones radiológicos atípicos, vistos en 10 - 30 % de TB pulmonar, incluyen: Linfadenopatía hilar, derrame pleural, consolidaciones o cavidades en zonas pulmonares inferiores o medias y nódulos solitarios. En pocos pacientes, pese a sintomatología de TB habrá una placa de tórax normal (16)(21).

### **1.5.2.2 PPD**

El nombre de PPD son siglas de Purified protein derivative. Se conoce también como la prueba de la tuberculina porque Robert Koch luego de descubrir el bacilo tuberculoso en 1882, en 1890 anunció descubrir la tuberculina, que era una mezcla de sustancias de bacilos de mycobacterium tuberculosis muertos y que creía capaz de detener la progresión de su desarrollo in vitro y en animales. La tuberculina fue usada por Mantoux y Von Pirquet en 1907-1908 para desarrollar la prueba de la tuberculina en piel. Posteriormente, Florence Seibert preparó el PPD en 1931 (25) (26). Es una prueba que estimula una respuesta de hipersensibilidad retardada en la piel a través de la inyección intradérmica de 0,1 ml de PPD (Derivado de proteína pura) en la superficie anterior del antebrazo y causa induración en el sitio inyectado dentro de 48 a 72 horas (27). El PPD inyectado es una mezcla de distintos antígenos micobacterianos. La ventaja de PPD es que se puede realizar en el terreno, es decir que puede llevarse el PPD a donde se vaya a realizar la prueba. Entre las desventajas están que es necesaria una cadena de frío, una segunda visita en 48 - 72 horas para observar los resultados. PPD tiene una baja sensibilidad en pacientes con inmunosupresión como pacientes con VIH, y tiene baja especificidad en aquellos que tuvieron una vacunación reciente con la BCG o infectados por otras micobacterias no TB (26).

### **1.5.2.3 IGRA**

Interferon gamma release assay por sus siglas en inglés, es una prueba en sangre que mide la liberación de interferón gamma por las células T. Para la liberación se estimula con dos antígenos específicos de mycobacterium tuberculosis: ESAT 6 (early secretory antigenic target 6 kDa) y CFP 10 (Culture filtrate protein 10). IGRA no es afectado por vacunación previa por BCG o por infección con otras micobacterias, sin embargo, su uso es de un costo más elevado y necesita de equipos costosos, facilidades especializadas y personal entrenado.

Se prefiere el uso de IGRA en personas que hayan sido vacunadas con la BCG, pero por su costo usualmente se utiliza más la PPD. En las últimas guías de diagnóstico de la OMS, se recomienda el uso de estas dos pruebas para

detectar estado de latencia, pero se recomienda no utilizarlas en países de bajos y medianos ingresos para el diagnóstico de TB pulmonar o extrapulmonar. La recomendación de no usarlas se debe a que ambos tests no detectan al mycobacterium tuberculosis, sino que detectan si existe ya una respuesta inmune de memoria a los antígenos de TB, por ende no se puede diferenciar si la persona tiene una infección activa, o latente o fue vacunado y tiene una respuesta inmune de memoria a la vacunación. Entonces, se recomienda que no se utilicen estas pruebas como un reemplazo de las pruebas microbiológicas para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar (25)(27).

### **1.5.3 Pruebas microbiológicas**

#### **1.5.3.1 Microscopia**

Es uno de los métodos de diagnóstico más utilizados, en especial en países de bajos y medianos recursos. Es un método rápido y de bajo costo (28). Las muestras de esputo deben ser de al menos 3 ml, pero 5 - 10 ml de esputo es lo óptimo (20). La microscopía es útil para detectar micobacterias, pero es menos sensible que el cultivo o las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. Para ver las micobacterias en el microscopio hay que previamente hacer un proceso de tinción ácido - rápida. Las micobacterias tienen la capacidad de mantener la tinción pese a ser luego aplicado ácido mineral o solución ácido - alcohol, por lo que se las denomina ácido - alcohol resistentes (29). Hay 2 técnicas comunes para hacer la tinción ácido-rápida: 1. Métodos con carbolfucsina (De Ziehl - Neelsen y Kinyoun con microscopía de luz) y 2. Procedimiento con fluorocromo con microscopía fluorescente. Tradicionalmente, se usa tinción de Ziehl Neelsen sobre las muestras (30). Las técnicas con microscopía de luz convencionales necesitan de 10,000 bacilos por ml para la detección de micobacterias con tinción ácido - rápida. En la actualidad, se conoce que la técnica con fluorocromo es 10 veces más sensible que las que usan carbolfucsina, por lo que se prefiere su uso. Además, la OMS recomienda que se reemplace la microscopía fluorescente convencional por microscopía fluorescente con LED. Ventajas de la microscopía LED es que tiene un menor costo, es menos vulnerable y tiene mayor vida la batería (31). Entre las limitaciones de la microscopía está que

es muy operador dependiente, no permite diferenciar entre mycobacterium tuberculosis y otras micobacterias, no se puede realizar detección temprana de resistencia antifímica o fallo del tratamiento ya que tampoco ayuda a diferenciar entre bacilos vivos o muertos, y tiene una sensibilidad que varía del 20 - 80%, particularmente baja en TB infantil, TB extrapulmonar, TB paucibacilar y en personas con coinfección TB -VIH. Actualmente, la microscopía no satisface las necesidades para un diagnóstico y tratamiento efectivo de la TB, pero es rápida, de bajo costo y alta especificidad en zonas de alta incidencia de TB por lo que es un método diagnóstico importante todavía para el diagnóstico de TB en países o zonas de escasos recursos (24) (28) (30).

#### **1.5.3.2 Cultivo**

Según la OMS, el cultivo es el método gold standard para el diagnóstico de tuberculosis. Es posible la detección de TB con 10 bacterias por ml y el cultivo permite el diagnóstico y la detección de resistencia farmacológica. Para el cultivo existen medios sólidos como Lowenstein - Jensen (Con base de huevo coagulado), y Middlebrook 7h10 y Middlebrook 7h11 (con base de Agar) y medios líquidos como Middlebrook 7h12, siendo el tiempo promedio en diagnóstico de 25 días con un rango de 3 a 8 semanas en medio sólido y de 12.8 días con un rango de 1 a 3 semanas cuando se usa el medio líquido (24)(30). Cuando se observa crecimiento, se envía una muestra a un laboratorio que pueda identificar a mycobacterium tuberculosis por hibridación de ácido nucleico, HLPC o MALDI - TOF. Para medir la sensibilidad o resistencia a un medicamento se compara el crecimiento de MTB en un medio con medicamento con el crecimiento en un medio de control. Además, la medición de resistencia a medicamentos necesita de al menos un mes en medios sólidos y de una semana en medios líquidos. La principal limitación del cultivo es el tiempo para el diagnóstico (30).

#### **1.5.3.3 Pruebas moleculares (Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos)**

Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos detectan material genético único de mycobacterium tuberculosis al amplificar una cadena de ADN o ARN específica. Las pruebas moleculares tienen más sensibilidad que la

microscopía, pero menor que el cultivo, y tienen también especificidad alta. En pruebas de amplificación de ácidos nucleicos se puede necesitar de tan solo 1 a 10 bacilos / ml para el diagnóstico. Las más usadas son Xpert MTB/RIF y Xpert MTB /RIF Ultra. Según la Organización Mundial de la Salud, son las pruebas de elección para el diagnóstico inicial de TB pulmonar y la detección de resistencia a rifampicina en adultos y niños, prefiriendo Xpert MTB /RIF Ultra. Además, también se recomienda su uso para el diagnóstico en niños y adultos de la TB meníngea y pueden usarse para las otras formas extrapulmonares. Para diagnosticar tuberculosis pulmonar, la sensibilidad del Xpert MTB/RIF es de 99.8% cuando la microscopía y el cultivo son positivos y de 90% cuando el cultivo es positivo y la microscopía negativa (21). La sensibilidad se ve reducida en niños y en pacientes con coinfección con VIH, pero la OMS no desacredita su uso en estos casos.

La prueba XPERT MTB/XDR es una prueba molecular recomendada a usar por la OMS posterior al uso de otras pruebas de amplificación de ácidos nucleicos que hayan confirmado el diagnóstico de TB (Como Xpert MTB/RIF y Xpert MTB /RIF Ultra) para la detección de resistencia a isoniacida, fluoroquinolonas, etionamida y drogas inyectables de segunda línea para TB. La detección de resistencia se hace al hallar mutaciones genéticas en el ADN y el genoma de mycobacterium tuberculosis en muestras de esputo no procesado o en sedimentos de esputo concentrado.

Xpert MTB/RIF refleja un resultado en menos de 2 horas, Xpert MTB /RIF Ultra en menos de 80 minutos y XPERT MTB/XDR en menos de 90 minutos (32) (33) (34).

#### **1.5.4 Pacientes inmunocomprometidos**

En pacientes con VIH y conteo de CD4 menor a 100 o en otros pacientes inmunocomprometidos, además de la microscopía, cultivo y pruebas de detección de ácido nucleico, debe solicitarse cultivo de orina y sangre para micobacterias.

#### **1.5.4.1 TB LAM**

En personas con diagnóstico de VIH, una prueba de gran ayuda diagnóstica de tuberculosis se llama TB LAM o LF LAM (Lateral flow lipoarabinomannan assay) (23). La OMS recomienda su uso en pacientes que están hospitalizados con VIH que: 1. Tengan síntomas y signos de TB 2. Tengan VIH con CD4 menos de 200 células por mm<sup>3</sup> o VIH/SIDA en estadio III, IV según la OMS o 3. estén en estado severo (4 signos de alarma: FR mayor a 30 rpm, temperatura mayor a 39 grados centígrados, FC mayor a 120 lpm o incapacidad de caminar sin ayuda) (25). En pacientes ambulatorios, la OMS recomienda realizar este test en aquellos que cumplen con los criterios 1 y 3 mencionados previamente sumado a un conteo de CD4 menor a 100.

El LAM es un componente lipopolisacárido de la pared celular externa de las micobacterias. El lipoarabinomano se filtra por los riñones por lo que se detecta en la orina, especialmente en pacientes con VIH avanzada y TB diseminada. Se debe saber que la prueba LAM se encuentra en la pared celular de todas las micobacterias por lo que no distingue entre los distintos tipos de micobacterias. Sin embargo, en zonas endémicas de tuberculosis lo más probable es que un resultado de TB LAM positivo indique infección por *Mycobacterium tuberculosis* (35).

#### **1.6 Tipos de Tb extrapulmonar**

La Tuberculosis extrapulmonar representa entre el 15 y 20% de todos los pacientes con tuberculosis (36). Además, puede presentarse junto a TB pulmonar o no. En los casos en que empieza como TB pulmonar, se disemina al resto del cuerpo por vía hematológica o vía linfática y puede ocurrir casi en cualquier parte del cuerpo. La TB extrapulmonar ocurre con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos (50%), la pleura (18%), el sistema genitourinario (13%), huesos y articulaciones (6%), el sistema gastrointestinal (6%), el sistema nervioso central (SNC) (3%) y la columna (3%). Las personas que se catalogan de alto riesgo poseen los siguientes factores de riesgo: Inmunosupresión, malnutrición, estatus socioeconómico bajo, prisioneros, alcohólicos, niños, ancianos, situación de calle, residentes de hogares de

ancianos, aquellos que viven en áreas endémicas de tuberculosis y trabajadores de la salud (36).

### **1.6.1 Ganglios linfáticos**

Se conoce como linfadenitis tuberculosa y las ubicaciones más comunes son: Cervical (63%), mediastino (27%) y axilar (8 - 10 %). La linfadenitis cervical tuberculosa, también llamada escrófula, es la presentación más frecuente de tuberculosis extrapulmonar en zonas endémicas, con una o varias masas indoloras a nivel cervical y en la mayoría de los casos unilateral (36). La escrófula afecta más a personas con antecedente de tuberculosis y de edades entre los 20 y 40 años (37). En etapas tardías la inflamación ganglionar puede progresar a absceso, necrosis y a la formación de una fístula. Se toma una muestra por aspiración del ganglio linfático y las muestras suelen ser paucibacilares dificultando el diagnóstico por lo que se requiere unir los componentes clínicos, radiológicos y pruebas microscópicas y moleculares. El diagnóstico diferencial se hace con carcinoma papilar de tiroides y cáncer de células escamosas (36) (37).

### **1.6.2 Genitourinaria**

Es más común en pacientes inmunosuprimidos y en ancianos varones. Los riñones son el principal órgano afectado. Frecuentemente, se manifiesta como una infección secundaria vesical y ureteral que le sigue a una infección en los riñones. Los síntomas incluyen dolor pélvico o en flancos, disuria, hematuria o piuria estéril. En caso de la paciente ser de género femenino puede observarse irregularidades menstruales, secreción vaginal anormal, dolor abdominal bajo crónico y sangrado posmenopáusico. Complicaciones incluyen nefritis intersticial tuberculosa, amiloidosis y fístulas (36).

### **1.6.3 Sistema Nervioso**

El compromiso del sistema nervioso es la forma de tuberculosis que representa mayor morbimortalidad y la meningitis tuberculosa es la afectación predominante. Es más común observar meningitis tuberculosa en individuos inmunocomprometidos y en niños menores de 4 años. (36). El inicio de la presentación de meningitis tuberculosa muestra síntomas como cefalea, malestar, fiebre, vómitos y confusión, y si no se trata puede progresar a

convulsiones, estupor y coma. Otras complicaciones incluyen hidrocefalia, vasculitis, stroke y neuropatías craneales, siendo la hidrocefalia comunicativa la más común. Para el diagnóstico por imágenes se prefiere la resonancia magnética (36) (37). En el examen citoquímico de LCR se observa predominancia de linfocitos, elevación de las proteínas, hipoglucoorraquia y niveles de adenosin deaminasa (ADA) de 5 - 15 UI/L. La sensibilidad y especificidad de ADA en LCR son 86 - 89% y 78 - 91% respectivamente. La OMS recomienda Xpert MTB/RIF como prueba inicial en niños y adultos para la detección de MTB en LCR. El diagnóstico diferencial tiene meningitis neoplásica por linfoma o carcinoma, meningitis infecciosa por hongos (criptococosis, histoplasmosis, blastomicosis y coccidioidomicosis), neuroborreliosis, neurobrucelosis, neurosífilis y toxoplasmosis (38).

#### **1.6.4 Gastrointestinal**

La región más afectada es el íleo terminal. La presentación en el intestino es ulcerativa, hipertrófica o ulcerohipertrófica (35). La sintomatología predominante es fiebre, anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Entre las complicaciones están obstrucción, perforación y formación de fístulas. En el diagnóstico diferencial hay enfermedades como carcinoma, enfermedad de Crohn, amebiasis e infección por Yersinia (37).

#### **1.6.5 Cardíaco**

La tuberculosis cardíaca representa solo 0.5 % de las formas de TB extrapulmonar. El pericardio tiene mayor afectación que el miocardio. La TB pericárdica tiene 3 presentaciones clínicas: Derrame pericárdico, pericarditis constrictiva y una forma mixta. El derrame pericárdico tiene síntomas como pérdida de peso, diaforesis nocturna, fiebre, tos, angina y disnea. La pericarditis constrictiva se observa como una constricción cardíaca por inflamación pericárdica y edema. El diagnóstico definitivo se hace en microscopía o cultivo, pero dado que el derrame pericárdico por TB es paucibacilar, otros métodos como ADA e interferón gamma, con valores de mayor a 40 U/l y 50 pg/ml respectivamente son útiles en el diagnóstico (39) (40). El Xpert MTB/ RIF también puede ser utilizado como prueba diagnóstica inicial de TB pericárdica usando muestras de líquido pericárdico. La sensibilidad y especificidad de los métodos mencionados son: ADA S (87 -

93%) E (89 - 97%), IFN - gamma S (85 - 87%) E (91 - 97%) y Xpert MTB/ RIF S (60%) E (88%).

### **1.6.6 Pleural**

La TB pleural se presenta como derrame pleural y engrosamiento de la pleural, y es uno de los tipos de TBEP más comunes. Los derrames pleurales son en casi todos los casos unilaterales y el 50% ocupa más de la mitad del hemitórax o son loculados (41). La clínica usualmente es fiebre, angina, tos y disnea. El diagnóstico por imágenes permite descartar opciones como neumonía, malignidad o enfermedades inflamatorias del diferencial diagnóstico de la TB pleural (37). En derrames pleurales extensos se puede hacer drenaje terapéutico por toracocentesis. En las muestras de líquido pleural se suele medir el ADA y el IFN gamma ya que son de alta utilidad para el diagnóstico de TB pleural. El ADA con valores superiores a 40.68 UI/L tiene una sensibilidad de 88.37% y especificidad de 88%, mientras el IFN gamma tiene sensibilidad de 86.61% y especificidad de 90.2% (42)(43). En zonas de alta incidencia, otro estudio que es un soporte diagnóstico es el ratio de LDH/ADA que en casos de ser menor de 10 tiene una sensibilidad de 78% y especificidad de 90% (44). Entre las pruebas moleculares que se pueden realizar están: PCR, LAMP, Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra y otras.

### **1.6.7 Ocular**

La TB ocular puede ocurrir de forma primaria por contacto directo de mycobacterium tuberculosis con el ojo, por diseminación hematológica o como reacción de hipersensibilidad. La diseminación hematológica es la más frecuente. Con respecto a la sintomatología, los pacientes refieren inflamación ocular unilateral o bilateral, y en algunas ocasiones con cefalea, flashes, ojo rojo o flotadores. Uveítis es la forma más común de presentación, pero pueden afectarse también la retina, el nervio óptico y elementos extraoculares del ojo (37) (45).

## **1.7 Tratamiento**

El tratamiento de un paciente con tuberculosis depende de si el mycobacterium tuberculosis es sensible a los medicamentos utilizados en los

esquemas de tratamiento de la enfermedad o presenta resistencia a uno o varios de ellos.

### **1.7.1 Tratamiento para tuberculosis sensible a medicación**

El tratamiento recomendado por la OMS para un caso nuevo de tuberculosis pulmonar sensible a medicamentos está dado por una combinación de cuatro antibióticos: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). El régimen recomendado es 2HRZE/ 4HR y tiene una duración de 6 meses (46). El tratamiento consiste en dos fases: la fase intensiva, que comprende la administración de los cuatro medicamentos (HRZE) antes descritos por dos meses, y la fase de continuación con Isoniazida y Rifampicina en los últimos cuatro meses para erradicar a las bacterias que quedaron latentes (17). La dosificación del tratamiento es diaria y en forma oral. La OMS recomienda no extender la fase intensiva si al final de la fase intensiva hay una microscopía positiva. Una nueva recomendación de la OMS es que en niños y adolescentes con edades entre los 3 meses y 16 años que tienen una forma de tuberculosis no severa, se debe utilizar un esquema de 4 meses: 2HRZ(E)/2HR (46). En casos de personas con coinfección de TB - VIH, la OMS recomienda iniciar el tratamiento de tuberculosis primero y comenzar la terapia antirretroviral (TARV) lo antes posible pasadas las dos semanas del comienzo del tratamiento antifímico, a excepción de personas con TB meníngea en quienes se recomienda el inicio de TARV de 4 a 8 semanas después del comienzo del tratamiento antifímico. Además, en enfermos con TB meníngea se recomienda el inicio de terapia adyuvante con corticosteroides como dexametasona o prednisolona que se irá reduciendo durante 6 a 8 semanas, mientras en TB pericárdica también puede usarse la terapia adyuvante con corticosteroides (46).

Los cuatro antibióticos descritos para tratar la tuberculosis sensible a fármacos poseen diferentes mecanismos de acción. En resumen, la isoniacida es un compuesto que al activarse inhibe la proteína transportadora de enoil acil reductasa, enzima fundamental en el proceso biosintético de ácidos micólicos que le permiten a las micobacterias su supervivencia. La Rifampicina se acopla a la subunidad  $\beta$  de la ARN polimerasa bacteriana e

inhibe los primeros procesos de la transcripción genética ejerciendo de esta forma su actividad bactericida. Al igual que la INH, la pirazinamida es un medicamento que posterior a su difusión hacia el granuloma tuberculoso se transforma en su forma activa. El ácido pirazinoico, forma activa de la INH, se activa mediante la enzima pirazinamidasa y posterior a su activación mata a las micobacterias contenidas dentro del granuloma. El Etambutol inhibe la síntesis de dos partes esenciales de la pared celular en las micobacterias: arabinogalactano y lipoarabinomano, reflejando así su función bacteriostática (17) (47).

### **1.7.2 Resistencia al tratamiento**

Los tipos de resistencia al tratamiento antifímico son los siguientes:

**Monoresistencia:** Resistencia a un medicamento antifímico cualquiera (48).

**Resistencia a la rifampicina (RR - TB):** TB con resistencia a rifampicina, pero puede ser susceptible o resistente a otros medicamentos antituberculosos (49).

**Sensible a rifampicina, resistente a isoniacida (Hr - TB):** TB con resistencia a isoniacida, pero sensibilidad a rifampicina (48).

**Polirresistencia:** TB con resistencia a un mínimo de dos medicamentos antifímicos, si pueden incluir rifampicina o isoniazida, pero no pueden ser ambos (48).

**Multidrogorresistente (MDR - TB):** TB con resistencia a al menos rifampicina e isoniacida (49).

**MDR/RR TB:** Es la agrupación de personas que sean MDR o RR a TB, y van juntos porque suelen recibir el mismo régimen de medicación (49).

**Pre extremodrogorresistente (Pre - XDR - TB):** TB - MDR que también es resistente a por lo menos una fluoroquinolona (46).

**Extremodrogorresistente (XDR - TB):** TB - Pre - XDR (Resistencia a isoniacida, rifampicina y al menos una fluoroquinolona) sumado a por lo menos resistencia a otro medicamento del grupo A (bedaquilina o linezolid) (46).

Para guiar el diseño de regímenes de medicación antifímica contra TB resistente a medicamentos se realizó una tabla en la que se divide a los medicamentos en 3 grupos: A, B y C. A continuación, se presenta la tabla

Tabla 2: Cuadro modificado de las guías OMS de tratamiento de tuberculosis resistente a medicamentos (46).

Grupos y pasos	Medicamentos	Nomenclatura
<b>Grupo A:</b> Incluir los 3 medicamentos	Levofloxacina O Moxifloxacina Bedaquilina Linezolida	Lfx M o Mfx B o Bdq L o Lzd
<b>Grupo B:</b> Agregar uno o ambos medicamentos	Clofazimina Cicloserina O Terizidona	C o Cfz Cs Trd
<b>Grupo C:</b> Agregar para completar el régimen y cuando medicamentos de los grupos A y B no se puedan utilizar	Etambutol Delamanida Pirazinamida Imipenem - cilastatina O meropenem Amikacina (O estreptomina) Etionamida O Protionamida Ácido p- aminosalicílico	E DIm Z Ipm - Cln Mpm Am (S) Eto Pto PAS

### 1.7.3 Tratamiento para tuberculosis resistente a medicación

En pacientes con MDR/RR - TB y en pre XDR - TB, la OMS recomienda usar un régimen BPaLM por 6 meses: Bedaquilina (B), pretomanida (Pa), linezolida (L) y moxifloxacina (M). El tratamiento debe comenzarse así solo se conozca el estado de RR o MDR, y debe enviarse a hacer una prueba para detectar resistencia a fluoroquinolonas, para saber si debe continuarse o eliminarse la moxifloxacina (régimen BPaL). El esquema BPaLM o BPaL se recomienda en personas que cumplan las siguientes condiciones: 1. MDR/RR - TB/ pre - XDR - TB 2. Si tienen TB pulmonar o TB extrapulmonar a excepción de TB osteoarticular, del SNC y TB miliar 3. Deben tener 14 años o más 4. Tengan VIH o no 5. No debe haber exposición previa por más de 1 mes a bedaquilina, linezolida, delamanida o pretonamida y en caso de haber exposición previa debe demostrarse que hay sensibilidad todavía a estos medicamentos. 6. Las

mujeres no deben estar embarazadas o lactando. La OMS recomienda el uso de un régimen oral de 9 meses por encima de regímenes más largos (Ejm: 18 meses) en pacientes con MDR/ RR - TB con sensibilidad a fluoroquinolonas. El régimen de 9 meses consta de una fase intensiva de 4 meses (que se puede extender a 6 meses si hay un resultado positivo de microscopía al final de los primeros 4 meses) con bedaquilina (que se usa durante 6 meses en total) junto a levofloxacin/moxifloxacin, etionamida, etambutol, pirazinamida, isoniacida (en altas dosis) y clofazimina y una fase de continuación que dura 5 meses con levofloxacin/ moxifloxacin, etambutol, pirazinamida y clofazimina. En embarazadas, se puede usar linezolid en vez de etionamida por la totalidad del régimen de 9 meses. La recomendación de la OMS del régimen oral de 9 meses aplica en los siguientes casos: 1. Tienen MDR/RR - TB sin resistencia a fluoroquinolonas, 2. No tienen TB extrapulmonar severa o TB avanzada (Cavitaciones bilaterales o daño parenquimatoso extenso en radiografía de tórax) 3. Exposición menor a 1 mes a bedaquilina, fluoroquinolonas, linezolid, etionamida y clofazimina, y en caso de la exposición a alguno ser mayor a 1 mes demostrarse sensibilidad al medicamento. 4. Todos sin importar el estado de VIH 5. Todos los que, sin importar la edad, no tienen confirmación de TB o resistencias pero que tienen alta probabilidad de tener MDR/RR - TB por poseer signos y síntomas de tuberculosis sumado a historia de contacto con paciente confirmado con MDR/RR - TB. En pacientes MDR/RR - TB con regímenes más largos, deben incluirse los 3 medicamentos del grupo A y al menos uno del grupo B. En caso de solo usar uno o dos medicamentos del grupo A, deben incluirse los dos medicamentos del grupo B. Los medicamentos del grupo C se pueden agregar al esquema en casos de que no se puede componer de solo medicamentos del grupo A y B. En la mayoría de los pacientes MDR/RR - TB con regímenes largos se sugiere una duración de 18 - 20 meses o en caso de haber conversión en cultivo se sugiere una duración de 15 - 17 meses que se puede modificar de acuerdo a la respuesta del paciente. La OMS sugiere usar cultivo y microscopía para la monitorización de la respuesta a tratamiento en personas MDR/RR - TB y es recomendable repetir el cultivo de esputo una vez por mes. En pacientes con Hr - Tb es recomendable un tratamiento de 6

meses con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina, y no se recomienda agregar estreptomicina u otros medicamentos inyectables. Finalmente, se recomienda en pacientes MDR/RR- TB con coinfección VIH comenzar la terapia antirretroviral lo antes posible pasadas las 8 semanas del comienzo del tratamiento antifímico (46).

## **1.8 Mortalidad**

La tuberculosis ocupa el decimotercer puesto como mayor causa de mortalidad en el mundo y la segunda posición como mayor causa infecciosa de muerte en el mundo, después de COVID 19 (2)(4)(5). A nivel mundial, cerca de 1.3 millones de personas fallecieron en 2022 a causa de esta enfermedad, de las cuales 35,000 pertenecen a la región de las Américas. En Ecuador, en 2019 la tuberculosis representó 0,7% de todas las muertes y fue la condición médica número 24 de mayor mortalidad. Se calculó que 3.3 de cada 100,000 habitantes en Ecuador murieron de tuberculosis en ese año (12).

En 2022,  $\frac{2}{3}$  de los casos totales de tuberculosis globalmente se encontraron en estos 8 países: India (30%), Indonesia (10%), China (7.1%), Filipinas (7.0%), Pakistan (5.7%), Nigeria (4.5%), Bangladesh (3.6%) y finalmente la República Democrática del Congo (3.0%). Las 2 regiones con más casos de muertes por TB fueron África y el Sureste de Asia, que juntas sumaron el 81% de las muertes. El país con mayor mortalidad por tuberculosis es India, que abarca más de  $\frac{1}{4}$  del total de muertes en el mundo por la enfermedad (26%) (12).

De acuerdo con estudios realizados en Tanzania, Sudáfrica y Paraguay, los factores asociados a mayor mortalidad son edad avanzada, coinfección con VIH, resistencia a medicamentos de tuberculosis y haber recibido tratamiento previo de TB. El género como factor relacionado a la mortalidad es un tema de debate. Ciertos estudios como el de Tanzania, Dinamarca y Paraguay concluyen que el género masculino se relaciona más a mortalidad, mientras que 2 estudios en Sudáfrica difieren y proponen que el género masculino es un factor protector contra la mortalidad (50)(51)(52)(53). La tuberculosis extrapulmonar se puede presentar con afectación de distintos órganos,

incluso con afectación de más de un solo órgano a la vez. Los tipos de TB extrapulmonar más comunes son: TB linfática y TB pleural (54)(55). No obstante, el tipo de TB extrapulmonar con mayor asociación a mortalidad es la TB meníngea (55)(56).

En un estudio con una muestra similar al presente se observó que de los casos registrados el 82 % fue diagnosticado en o durante la admisión, y el 18 % fue diagnosticado previamente. Asimismo, la media y rango intercuartil de los días desde la admisión al hospital y la muerte fueron 9 y 3-18 respectivamente (57).

# **CAPÍTULO II: METODOLOGÍA**

## **2.1 Tipo de estudio**

El presente estudio es de tipo transversal, observacional, retrospectivo y descriptivo.

## **2.2 Población del estudio**

El total de pacientes que fallecieron por tuberculosis confirmada por diagnóstico microbiológico en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 y 2023 fueron 99 y se utilizó la totalidad para el presente estudio.

Se utilizó la base de datos en Excel otorgada por el Hospital General Guasmo Sur y las historias clínicas visualizadas en el sistema del hospital para filtrar a los pacientes según los criterios de inclusión y exclusión, y obtener así la población total para el presente trabajo.

## **2.3 Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis confirmado por microbiología que fallecieron.
- Pacientes que fueron atendidos en el Hospital General Guasmo Sur.
- Pacientes que fueron atendidos entre los años 2021 – 2023.

## **2.4 Criterios de exclusión:**

- Pacientes que fallecieron por una causa externa a la Tuberculosis, en la que la enfermedad no tuvo ninguna influencia en el deceso.
- Pacientes que ya cumplieron el esquema antifímico de Tuberculosis y que se consideran curados por criterio microbiológico, cuya nueva causa de ingreso o fallecimiento no sea una recaída.

## **2.5 Técnicas e instrumentos de recolección de la información.**

Para la recolección de la información pertinente se usó la base de datos en Excel que fue compartida por el hospital y el sistema del hospital para acceder a las evoluciones y epicrisis de los pacientes y obtener los datos relacionados con nuestra tabla de operacionalización de variables.

## 2.6 Operacionalización de variables

Tabla 3: Tabla de operacionalización de variables.

Nombre de variable	Indicador	Tipo	Resultado final
Género (v. independiente)	Sexo biológico	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
Edad (v. independiente)	Años	Cualitativa organizacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 -19</li> <li>• 20 - 29</li> <li>• 30 - 39</li> <li>• 40 - 49</li> <li>• 50 - 59</li> <li>• 60 - 69</li> <li>• 70 - 79</li> <li>• 80 o más</li> </ul>
Diagnostico (v. independiente)	Antecedente de tuberculosis con tratamiento exitoso	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer diagnóstico</li> <li>• Recaída</li> </ul>
Temporalidad del diagnóstico (v. independiente)	Días	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico reciente</li> <li>• Diagnóstico previo</li> </ul>
Hospitalización (v. independiente)	Antecedente de hospitalización previa por TB	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización previa</li> <li>• Nuevo ingreso</li> </ul>
Tiempo desde admisión hasta la muerte (v. independiente)	Días	Cuantitativa discreta	10
Tipo de TB	Pruebas microbiológicas	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TB pulmonar</li> <li>• TB extrapulmonar</li> <li>• Tb pulmonar y extrapulmonar</li> </ul>
Tipo de TB extrapulmonar	Pruebas microbiológicas	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meníngea</li> <li>• Renal</li> <li>• Intestinal</li> <li>• Ganglionar</li> <li>• Pleural</li> <li>• Ocular</li> <li>• Ótica</li> </ul>

Factores de riesgo de TB (v. independiente)	Factores de riesgo de TB	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mendicidad</li> <li>• PPL</li> <li>• Drogas</li> <li>• Alcoholismo</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• Diabetes Mellitus</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Insuficiencia renal con criterio dialítico</li> <li>• VIH</li> </ul>
Comorbilidades	Comorbilidades	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía</li> <li>• Anemia</li> <li>• Desnutrición P/C</li> </ul>
Adherencia al tratamiento antifímico (v. independiente)	Adherencia al tratamiento antituberculoso	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adherente</li> <li>• Abandono</li> <li>• Irregular</li> <li>• No ha recibido</li> </ul>
Resistencia a tratamiento antifímico	Pruebas microbiológicas de detección de resistencia antifímica	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia a solo Rifampicina</li> <li>• Resistencia a solo Isoniacida</li> <li>• MDR</li> <li>• Polirresistencia</li> <li>• XDR</li> </ul>

## 2.7 Análisis de datos

Para la recolección y gestión de datos se utilizaron tablas en Excel. Para la descripción de las variables cualitativas, se estimaron las frecuencias y los porcentajes. En cuanto a las variables cuantitativas, es decir respecto a edad y los días desde la admisión a la muerte se estimó la mediana y el rango intercuartil. Para la creación de las tablas se utilizó Google Docs y para la creación de los gráficos se usó Excel.

## 2.8 Aspectos éticos

El presente estudio cumple con los criterios de ética y privacidad de los reglamentos de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil y el Hospital General Guasmo Sur.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1 Resultados

*Tabla 4: Género, edad, diagnóstico y hospitalización.*

<b>Características</b>	<b>n (99)</b>	<b>%</b>
<b>Género</b>		
Masculino	<b>77</b>	<b>78%</b>
Femenino	<b>22</b>	<b>22%</b>
<b>Edad    MEDIANA (RIQ)</b>		
10 -19	<b>1</b>	<b>1 %</b>
20 - 29	<b>17</b>	<b>17 %</b>
30 - 39	<b>21</b>	<b>21 %</b>
40 - 49	<b>21</b>	<b>21 %</b>
50 - 59	<b>11</b>	<b>11 %</b>
60 - 69	<b>14</b>	<b>14 %</b>
70 - 79	<b>11</b>	<b>11 %</b>
80 o más	<b>3</b>	<b>2 %</b>
		<b>3</b>
<b>Diagnóstico</b>		
Primer diagnóstico	<b>84</b>	<b>85%</b>
Recaída	<b>15</b>	<b>15%</b>
Diagnóstico reciente	<b>53</b>	<b>54%</b>
Diagnóstico previo	<b>46</b>	<b>46%</b>
<b>Hospitalización</b>		
Hospitalización previa	<b>33</b>	<b>33%</b>
Nuevo ingreso	<b>66</b>	<b>67%</b>
<b>Días desde admisión hasta la muerte    MEDIANA (RIQ)</b>	<b>10 (5 - 16)</b>	

El total de pacientes con diagnóstico de tuberculosis confirmado por prueba microbiológica que fueron atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 y 2023 y que fallecieron fue de 99. El 78% de los fallecidos era de género masculino y el rango de edad en que la muerte por TB alcanzó su mayor número es entre los 20 y 50 años (Tabla 4). No obstante, solo en menores de edad y en personas de 80 años en adelante se vio una prevalencia baja con 1 caso de menor de edad y 3 casos de personas de 80 años en adelante. Por otro lado, se vio una cantidad importante de fallecidos de 60 años en adelante con una suma de 28 de los 99 casos (28%). Dado a que se mantuvo un número entre promedio a elevado de casos en cada rango de edad desde los 20 a los 79 años, la mediana fue de 44 con un rango intercuartil de 33 a 61 años.

Hablando de la parte diagnóstica, hubo una repartición similar entre pacientes con diagnóstico reciente y pacientes con diagnóstico previo con 54 % y 46% respectivamente. En 85 % de los casos la muerte ocurrió en el primer diagnóstico mientras que tan solo el 15% fueron recaídas. Asimismo, dos de cada tres decesos (67%) fueron de nuevos ingresos y uno de cada tres decesos perteneció a pacientes que ya habían sido hospitalizados previamente en el hospital. Finalmente, la mediana del número de días desde que los pacientes fueron admitidos hasta su muerte fue de 10, con un rango intercuartil de 5 a 16 días.

Gráfico 1: Porcentaje de tipos de TBEP. En naranja, el porcentaje de la población del estudio que presenta cada forma de TBEP. En azul, el porcentaje de pacientes con TBEP que presenta cada forma.

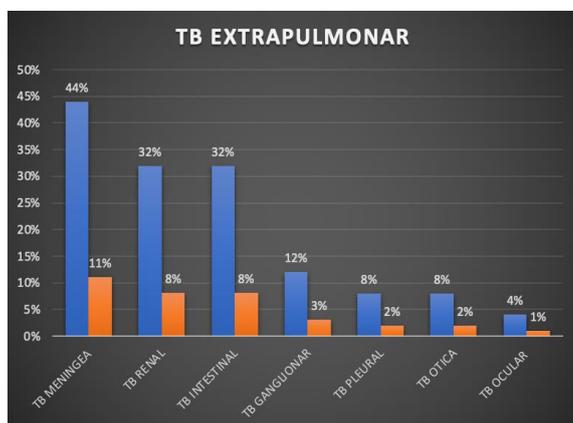


Tabla 5: Frecuencias y porcentajes de casos de TBEP

<b>Tipo de TB extrapulmonar</b>	<b>N*</b>	<b>% de fallecidos por TB</b>	<b>% del total de fallecidos con TB extrapulmonar</b>
Meníngea	11	11%	44%
Renal	8	8%	32%
Intestinal	8	8%	32%
Ganglionar	3	3%	12%
Pleural	2	2%	8%
Ótica	2	2%	8%
Ocular	1	1%	4%
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>		
<b># de TBEP por caso</b>		<b>% del total de fallecidos con TBEP</b>	
1	16	64%	
2	8	32%	
3	1	4%	
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>		

De los 99 fallecidos, 25 presentaron una forma extrapulmonar de la tuberculosis (25%) con un total de 35 formas de tuberculosis extrapulmonar observadas (Tabla 5). Se observó además que 9 de los 25 fallecidos con TB extrapulmonar (36%) tuvo más de 1 forma de TBEP. Mientras 8 de los 25 (32%) presentó 2 formas, 1 de los 25 (4%) presentó 3 formas de TBEP. Por último, 4 de los 9 casos de pacientes con más de 1 forma de TBEP correspondió a TB renal junto a TB intestinal. Cabe recordar que las formas de Tuberculosis extrapulmonar contadas no incluye sospechas clínicas sino solo las confirmadas por diagnóstico microbiológico o las apoyadas por pruebas químicas de alto valor diagnóstico como ADA. La tuberculosis meníngea fue la forma de TBEP más observada en los muertos por tuberculosis, con 11 casos, estando presente en el 11% del total de muertos

por TB y en el 44% de los fallecidos con TBEP (Gráfico 1). Las otras 2 formas más comunes de tuberculosis extrapulmonar fueron TB renal y TB intestinal con 8 casos cada una y estando presente cada una en el 32% de los casos de TBEP. Finalmente, el resto de las formas extrapulmonares diagnosticadas fueron TB ganglionar, pleural, ótica y ocular con 3,2,2 y 1 caso respectivamente.

Gráfico 2: Factores de riesgo de tuberculosis

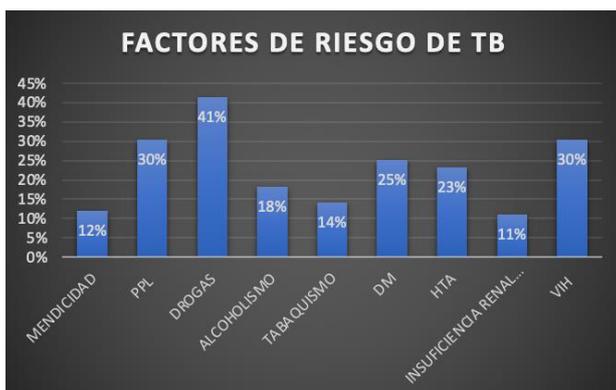
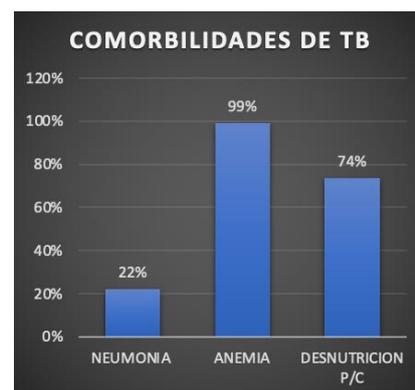


Gráfico 3: Comorbilidades de tuberculosis



Como se observa en el gráfico 2, entre los factores de riesgo tomados en cuenta para esta investigación están los sociales como mendicidad e historial de privación de la libertad, hábitos como drogas, alcoholismo o tabaquismo, y enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal con criterio dialítico y VIH. Los 3 factores de riesgo que se encontraron en mayor número fueron: Primero, el uso o historial de uso de drogas con 41%; y compartiendo el segundo lugar con 30% cada uno están VIH y estado activo o historial de privación de libertad. Por otro lado, la mendicidad se vio en 12% de los casos, y en cuanto a hábitos los resultados fueron: Drogas, 41%, alcoholismo 18% y tabaquismo 14%. Por último, con respecto a las enfermedades, 30% tenía VIH en estadio SIDA, 25% eran diabéticos, 23% hipertensos y 11 % insuficientes renales con criterio dialítico.

Apenas 3 patologías se vieron en un porcentaje importante de los muertos por tuberculosis entre 2021 y 2023: Neumonía, anemia y desnutrición proteico-calórica (Gráfico 3). La neumonía confirmada por métodos microbiológicos se vio en 22% de los pacientes, y muchos otros posibles casos fueron descartados por falta de confirmación microbiológica. Por su parte, la anemia

ocurrió en algún punto de la enfermedad en la totalidad de los casos a excepción de 1, con un total de 98 de 99 pacientes. Finalmente, la malnutrición ha sido descrita como un factor de riesgo de tuberculosis, así como una consecuencia de la enfermedad, por lo que se ha decidido colocarla como una comorbilidad. El estado de desnutrición proteico-calórica ocurrió en casi 3 de cada 4 casos de tuberculosis, 74%.

*Tabla 6: Adherencia y resistencia al tratamiento antifímico.*

<b>Resistencia a medicamentos</b>	<b>N*</b>	<b>% de fallecidos por TB</b>	<b>% del total de fallecidos con resistencia a medicamentos</b>
Resistencia a solo Rifampicina	<b>10</b>	<b>10%</b>	<b>42%</b>
Resistencia a solo Isoniacida	<b>4</b>	<b>4%</b>	<b>17%</b>
MDR/Rifampicina e Isoniacida	<b>7</b>	<b>7%</b>	<b>29%</b>
Polirresistencia: Rifampicina y kanamicina	<b>1</b>	<b>1%</b>	<b>4%</b>
Pre - XDR: Resistencia a rifampicina	<b>2</b>	<b>2%</b>	<b>8%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>		
Resistencia a rifampicina	<b>20</b>	<b>20%</b>	<b>83%</b>
Resistencia a isoniacida	<b>13</b>	<b>13%</b>	<b>54%</b>
<b>Adherencia al tratamiento</b>			
Adherente	<b>23</b>	<b>23%</b>	<b>43%</b>
Abandono	<b>28</b>	<b>28%</b>	<b>53%</b>
Irregular	<b>2</b>	<b>2%</b>	<b>4%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>54%</b>	
No ha recibido	<b>46</b>	<b>46%</b>	
No adherentes al tratamiento con resistencia al tratamiento antifímico	<b>12</b>	<b>12%</b>	<b>50%</b>

### 3.2 Discusión

En primer lugar, en nuestro trabajo se observó que el 78% de los muertos por TB eran de género masculino. Los valores se asemejan en gran proporción a un estudio en Paraguay realizado entre 2015 y 2016 en el que se observó que de los muertos por TB el 76% eran varones y 24% mujeres (53). Un estudio sudafricano y uno en Tanzania revelan porcentajes menos distantes entre el número de muertos de género masculino y femenino. El estudio sudafricano muestra porcentajes de 55% y 45% y el estudio en Tanzania de 59% y 41% (50) (51). Ahora, la predominancia de muertes en hombres podría ser un reflejo de la incidencia de la enfermedad en cada género, pues en 2022 a nivel global, el 62,5% de las personas mayores de 14 años que desarrollaron tuberculosis fueron varones mientras en Ecuador el género masculino representó el 68,5% de los casos de TB documentados hasta la semana 51 de 2023 (12)(13). Por otro lado, hay información mixta sobre el riesgo de muerte asociado al género masculino. Estudios en Sudáfrica proponen que el género masculino es un factor protector contra la muerte por TB, mientras que estudios en Europa y en América lo asocian a la muerte (50)(51)(52)(53).

Los rangos de edad que tuvieron mayor cantidad de muertos fueron de 30 - 39 y 40 - 49, ambos con 21 casos, pero se podría incluir también el rango de 20 a 29 años porque tuvo 17 casos. En este estudio, la mediana fue de 44 años con un rango intercuartil de 33 a 61. Un estudio sudafricano publicado en 2017 describió que el rango de edad en que mayor muertes hubo fue entre 18 a 49 años, lo cual corrobora lo descrito en el presente trabajo (50). De igual manera, 2 estudios mostraron una mediana y un rango intercuartil muy similar al nuestro: El primero en un Hospital en Mendi, Papúa Nueva Guinea, en el continente de Oceanía que mostró una mediana de 40 años y un rango intercuartil de 28 a 50 años, y el segundo fue el estudio paraguayo que presentó una mediana de 49,5 y un rango intercuartil de 34 a 66 (53) (57). Quizás la diferencia de rangos intercuartiles entre el presente trabajo y el de Mendi se debe a una cuestión de género pues en aquel trabajo la mediana y rango intercuartil (RIQ) bajan en el género femenino, observándose una mediana de 37 y rango intercuartil de 28 a 40 años en mujeres, mientras que

en hombres la mediana es de 40 y el RIQ de 30 a 60 años que es muy cercano al de nuestro trabajo. La diferencia en el rango intercuartil general puede deberse a que en el presente estudio el 78% de los fallecidos es de género masculino, mientras en el estudio de Mendi tan solo el 63% de los fallecidos lo es (53) (57).

No se encontró otros artículos que hablen sobre la hospitalización en pacientes fallecidos con tuberculosis. El único dato que se encontró en otro artículo fue el número de días desde la admisión hasta la muerte. En el presente trabajo se encontró una mediana de 10 días desde la admisión hasta la muerte, con un rango intercuartil de 5 a 16. En el estudio de Mendi mencionado previamente se observó una mediana de 9 días y un rango intercuartil, lo cual se asemeja mucho a lo encontrado en nuestro estudio (57).

El 75%% de los fallecidos tuvo tuberculosis pulmonar, y 25% presentó alguna forma extrapulmonar de la enfermedad. El mismo porcentaje se obtuvo en el estudio sudafricano de 2017, 25% de formas extrapulmonares (50). Por último, el porcentaje se corrobora con un estudio en Tanzania publicado en 2021 que describió las características de 1927 muertes por tuberculosis y presentó el 23% de formas extrapulmonares (51). El único estudio que mostró un porcentaje menor fue el de Paraguay con un 12% de formas extrapulmonares entre 594 fallecidos (46%). Las 3 formas más observadas en nuestro estudio fueron: TB meníngea, TB intestinal y TB renal y a pesar de no encontrar otras investigaciones que indiquen el porcentaje de cada forma en una población de personas fallecidas por tuberculosis, si se encontró que las personas con formas de TB del SNC (como la TB meníngea) y del abdomen (como la TB intestinal) son las más propensas a la muerte (60).

Además del estudio paraguayo con datos de mortalidad de los años 2015 - 2016, no hay otros trabajos que incluyan los factores de riesgo de TB como PPL, alcoholismo, tabaquismo, y diabetes. El único factor de riesgo estudiado en varios artículos es el VIH y el porcentaje de pacientes fallecidos con VIH en cada estudio varía bastante. En el presente trabajo el 30% de los pacientes

tenía el diagnóstico de VIH. En el estudio paraguayo el 26% de los pacientes que murieron con TB tenía VIH, en el estudio sudafricano el 86% y en Tanzania el 56% (50) (51) (53). A pesar de tener datos tan distintos, se puede inferir que al menos  $\frac{1}{4}$  de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis que fallecen tienen VIH.

El 24% de los pacientes tiene resistencia a tuberculosis en el presente estudio. Es muy importante analizar que cerca del 60% de pacientes no era adherente al tratamiento. Además, la mitad de los fallecidos con resistencia al tratamiento antifímico no era adherente al tratamiento.

Finalmente, las condiciones más observadas en los pacientes con tuberculosis atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 y 2023 que fallecieron fueron: Género masculino, tuberculosis extrapulmonar, VIH, uso o historial de uso de drogas, estado activo o historial de privación de la libertad, anemia, desnutrición proteico - calórica, no adherencia al tratamiento antifímico y resistencia al tratamiento antifímico.

# CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## 4.1 Conclusiones

Las condiciones más observadas en los pacientes con tuberculosis atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 y 2023 que fallecieron fueron: Género masculino, tuberculosis extrapulmonar, VIH, uso o historial de uso de drogas, estado activo o historial de privación de la libertad, anemia, desnutrición proteico - calórica, no adherencia al tratamiento antifímico y resistencia al tratamiento antifímico.

El género y grupo etario más común en la población del estudio fue el género masculino y el rango de edades entre los 20 y 49 años.

El 33% de los pacientes que fallecieron por tuberculosis entre 2021 y 2023 había sido hospitalizado previamente y 67% murió en su primera hospitalización.

La mediana de días desde la admisión al hospital hasta la muerte fue de 10 días con un rango intercuartil de 5 a 16 días.

Se encontraron 25 casos de TB extrapulmonar y las formas extrapulmonares con mayor presencia fueron TB meníngea, intestinal y renal.

Los factores de riesgo de TB que más se encontraron en los fallecidos fueron: Uso o historial de drogas, VIH fase SIDA, y estado activo o historial de privación de libertad, mientras que neumonía, anemia y desnutrición proteico-calórica fueron las comorbilidades más vistas.

En 53 de los 99 casos los pacientes ya habían tomado tratamiento antifímico y el 57% no era adherente al tratamiento. Finalmente, se registraron 24 casos de resistencia a tratamiento antituberculoso. El 42%, 10 de esos 24 casos, correspondió a resistencia a sólo rifampicina, 17% resistencia a sólo

isoniacida con 4 casos, 29% a pacientes MDR con 7 casos, 4% a polirresistencia de rifampicina y kanamicina con 1 caso y 8% a pacientes pre - XDR con 2 casos.

## **4.2 Recomendaciones**

Se recomienda realizar en Ecuador estudios de carácter correlacional entre tuberculosis y las principales características observadas en los pacientes fallecidos de este trabajo: Género masculino, tuberculosis extrapulmonar, VIH, uso o historial de uso de drogas, estado activo o historial de privación de la libertad, anemia, desnutrición proteico - calórica, no adherencia al tratamiento antifímico y resistencia al tratamiento antifímico.

Se recomienda realizar un seguimiento más ajustado a los pacientes con tuberculosis que están tomando tratamiento antifímico para evitar abandonos y desarrollo de resistencia al tratamiento.

Se recomienda el reconocimiento temprano de factores que se asocian a tuberculosis extrapulmonar y resistencia a medicamentos para un diagnóstico precoz y la modificación del tratamiento antifímico a tiempo.

## REFERENCIAS

1. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*. 2023 Jan;4(1):e20.
2. Tuberculosis [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
3. INSPI participará en Casa Abierta por conmemorarse el Día Mundial contra la Tuberculosis – INSPI-INSPI [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/inspi-participara-en-casa-abierta-por-conmemorarse-el-dia-mundial-contra-la-tuberculosis/>
4. Sep 18. Ecuador refuerza la lucha contra la tuberculosis impulsando el diagnóstico y tratamiento [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/18-9-2023-ecuador-refuerza-lucha-contra-tuberculosis-impulsando-diagnostico-tratamiento>
5. Leading causes of death, and disability [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.paho.org/en/enlace/leading-causes-death-and-disability>
6. Poner fin a la tuberculosis es el reto de Ecuador hasta 2035 – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/poner-fin-a-la-tuberculosis-es-el-reto-de-ecuador-hasta-2035>
7. Estrategia de Tuberculosis y Lepra – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/estrategia-de-tuberculosis-y-lepra/>
8. Tuberculosis & HIV [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/tuberculosis-hiv>
9. Wei SHU, Yu-xian SUN, Li-jie Z, Shi-heng XIE, Jing-tao GAO, Yu-hong LIU. Tuberculosis research and innovation: Interpretation of the WHO Global Tuberculosis Report 2021. *Chinese Journal of Antituberculosis*. 2022 Jan 10;44(1):45.
10. Boletín Anual Tuberculosis 2018 [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe\\_anual\\_TB\\_2018UV.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf)
11. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. World Health Organization; 2023. 75 p.
12. TB profile [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?\\_inputs\\_&group\\_code=%22AMR%22&entity\\_type=%22group%22&lan=%22EN%22](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&group_code=%22AMR%22&entity_type=%22group%22&lan=%22EN%22)

13. GACETAS TUBERCULOSIS 2024 – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/gacetatas-tuberculosis-2024/>
14. Horsburgh R Jr. UpToDate. [cited 2024 Sep 16]. Epidemiology of tuberculosis. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-tuberculosis?search=epidemiology%20tb&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H7](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-tuberculosis?search=epidemiology%20tb&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H7)
15. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Oct 27;2:16076.
16. Pozniak A. UpToDate. [cited 2024 Sep 16]. Pulmonary tuberculosis disease in adults: Clinical manifestations and complications. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-tuberculosis-disease-in-adults-clinical-manifestations-and-complications?search=tuberculosis&source=search\\_result&selectedTitle=3%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-tuberculosis-disease-in-adults-clinical-manifestations-and-complications?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3)
17. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 8;24(6):5202.
18. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018 Jan 1;36(1):38–46.
19. Sholeye AR, Williams AA, Loots DT, van Furth AMT, van der Kuip M, Mason S. Tuberculous Granuloma: Emerging Insights From Proteomics and Metabolomics. *Front Neurol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Sep 16];13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8978302/>
20. Loddenkemper R, Lipman M, Zumla A. Clinical Aspects of Adult Tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015 Feb 6;6(1):a017848.
21. Jilani TN, Avula A, Gondal AZ, Siddiqui AH. Active Tuberculosis. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.
22. 4.3.3. Clinical examination [Internet]. [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://tbksp.org/en/node/2184#:~:text=auscultation%20and%20percussion%20are%20usually,dullness%2C%20reduced%20breath%20sounds>
23. Tobin EH, Tristram D. Tuberculosis. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2024.
24. Bernardo J. UpToDate. [cited 2024 Sep 17]. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=tuberculosis&topicRef=7026&source=see\\_link#H751697780](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=tuberculosis&topicRef=7026&source=see_link#H751697780)
25. (gtb) GTP. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update [Internet].

- World Health Organization; 2021 [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415>
26. Historical Perspectives Centennial: Koch's Discovery of the Tubercle Bacillus [Internet]. 1982 [cited 2024 Sep 17]. Available from: [https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000222.htm#:~:text=In%201890%2C%20he%20announced%20the,development%20in\\_vitro%20and%20in%20animals](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000222.htm#:~:text=In%201890%2C%20he%20announced%20the,development%20in_vitro%20and%20in%20animals)
27. Capítulo 4. Realización de pruebas para la detección de la infección por TB [Internet]. [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://tbksp.org/es/node/633>
28. Huang Y, Ai L, Wang X, Sun Z, Wang F. Review and Updates on the Diagnosis of Tuberculosis. J Clin Med Res [Internet]. 2022 Sep 30;11(19). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11195826>
29. Bayot ML, Mirza TM, Sharma S. Acid Fast Bacteria. 2024 Jan [cited 2024 Sep 17]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725806/>
30. Gill CM, Dolan L, Piggott LM, McLaughlin AM. New developments in tuberculosis diagnosis and treatment. Breathe (Sheff). 2022 Mar;18(1):210149.
31. Minion J, Pai M, Ramsay A, Menzies D, Greenaway C. Comparison of LED and Conventional Fluorescence Microscopy for Detection of Acid Fast Bacilli in a Low-Incidence Setting. PLoS One [Internet]. 2011 [cited 2024 Sep 17];6(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141065/>
32. CDC. Tuberculosis (TB). 2024 [cited 2024 Sep 17]. Xpert MTB/RIF Assay. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/php/laboratory-information/xpert-mtb-rif-assay.html>
33. Xpert® MTB/RIF Ultra [Internet]. [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://www.cepheid.com/en-GB/tests/tb-emerging-infectious-diseases/xpert-mtb-rif-ultra.html>
34. Xpert® MTB/XDR [Internet]. [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://www.cepheid.com/en-GB/tests/tb-emerging-infectious-diseases/xpert-mtb-xdr.html>
35. Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH. 2021 [cited 2024 Sep 17]; Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55189>
36. Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, Koc M, Inan I, Erturk SM. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. Insights Imaging. 2022 Mar 7;13(1):39.

37. Gopaldaswamy R, Dusthacker VNA, Kannayan S, Subbian S. Extrapulmonary Tuberculosis—An Update on the Diagnosis, Treatment and Drug Resistance. *Journal of Respiration*. 2021 May 26;1(2):141–64.
38. Schlossberg D. Central Nervous System Tuberculosis. *Microbiology Spectrum* [Internet]. 2017 Mar 10 [cited 2024 Sep 17]; Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0044-2017>
39. Seo HT, Kim YS, Ock HS, Kang LH, Byun KS, Jeon DS, et al. Diagnostic performance of interferon-gamma release assay for diagnosis of tuberculous pericarditis: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2020 May;74(5):e13479.
40. Hu X, Xing B, Wang W, Yang P, Sun Y, Zheng X, et al. Diagnostic values of Xpert MTB/RIF, T-SPOT.TB and adenosine deaminase for HIV-negative tuberculous pericarditis in a high burden setting: a prospective observational study. *Sci Rep*. 2020 Oct 1;10(1):16325.
41. Pleural effusions. *Dis Mon*. 2013 Feb 1;59(2):29–57.
42. Yang X, Zhang J, Liang Q, Pan L, Duan H, Yang Y, et al. Use of T-SPOT.TB for the diagnosis of unconventional pleural tuberculosis is superior to ADA in high prevalence areas: a prospective analysis of 601 cases. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Jan 4 [cited 2024 Sep 17];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33397312/>
43. Luo Y, Yan F, Xue Y, Mao L, Lin Q, Tang G, et al. Diagnostic utility of pleural fluid T-SPOT and interferon-gamma for tuberculous pleurisy: A two-center prospective cohort study in China. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct;99:515–21.
44. Beukes A, Shaw JA, Diacon AH, Irusen EM, Koegelenberg CFN. The Utility of Pleural Fluid Lactate Dehydrogenase to Adenosine Deaminase Ratio in Pleural Tuberculosis. *Respiration*. 2021;100(1):59–63.
45. Neuhaus AJ, Sallam A. Ocular Tuberculosis. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.
46. (gtb) GTP. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment [Internet]. World Health Organization; 2022 [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126>
47. Padda IS, Reddy KM. Antitubercular Medications. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.
48. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022.
49. Mortality and associated factors among adult patients on tuberculosis treatment in Tanzania: A retrospective cohort study. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2021 Aug 1;24:100263.

50. Heunis JC, Kigozi NG, Chikobvu P, Botha S, van Rensburg HD. Risk factors for mortality in TB patients: a 10-year electronic record review in a South African province. *BMC Public Health*. 2017 Jan 6;17(1):38.
51. Mortality and associated factors among adult patients on tuberculosis treatment in Tanzania: A retrospective cohort study. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Sep 17];24:100263. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100263>
52. Nordholm AC, Andersen AB, Wejse C, Norman A, Ekstrøm CT, Andersen PH, et al. Mortality, risk factors, and causes of death among people with tuberculosis in Denmark, 1990-2018. *Int J Infect Dis*. 2023 May;130:76–82.
53. Medina A, López L, Martínez C, Aguirre S, Alarcón E. [Factors associated with tuberculosis mortality in Paraguay, 2015-2016 Fatores associados à mortalidade por tuberculose no Paraguai, 2015-2016]. *Rev Panam Salud Publica*. 2019 Dec 20;43:e102.
54. Khan AH, Sulaiman SAS, Laghari M, Hassali MA, Muttalif AR, Bhatti Z, et al. Treatment outcomes and risk factors of extra-pulmonary tuberculosis in patients with co-morbidities. *BMC Infect Dis*. 2019 Aug 5;19(1):691.
55. Chaw L, Mat Salleh L, Abdul Hamid R, Thu K. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brunei Darussalam: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2023 Aug 23;13(8):e073266.
56. Banta JE, Ani C, Bvute KM, Lloren JIC, Darnell TA. Pulmonary vs. extra-pulmonary tuberculosis hospitalizations in the US [1998–2014]. *J Infect Public Health*. 2020 Jan 1;13(1):131–9.
57. Vakadem K, Anota A, Sa'avu M, Ramoni C, Comrie-Thomson L, Gale M, et al. A mortality review of adult inpatients with tuberculosis in Mendi, Papua New Guinea. 2019 Sep 21 [cited 2024 Sep 17]; Available from: <http://dx.doi.org/10.5588/pha.18.0068>
58. Asamblea Nacional del Ecuador. Defensoria Pública del Ecuador. 2008. Constitución de la República del Ecuador. Available from: [https://www.defensa.gob.ec/wpcontent/uploads/downloads/2021/02/Constitucion-de-la-Republica-del-Ecuador\\_act\\_ene-2021.pdf](https://www.defensa.gob.ec/wpcontent/uploads/downloads/2021/02/Constitucion-de-la-Republica-del-Ecuador_act_ene-2021.pdf)
59. Asamblea Nacional del Ecuador. Defensoria Pública del Ecuador. [cited 2024 Sep 19]. Ley Orgánica de Salud. Available from: <https://biblioteca.defensoria.gob.ec/bitstream/37000/3426/1/Ley%20Org%c3%a1nica%20de%20Salud.pdf>

60. Khalife S, Jenkins HE, Dolynska M, Terleieva I, Varchenko I, Liu T, et al. Incidence and Mortality of Extrapulmonary Tuberculosis in Ukraine: Analysis of National Surveillance Data. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 20;75(4):604–12.



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Montalvo Alvarado, Luis Adrián** con C.C: # **0704855881** y **Olaya Ordoñez, Pedro Fernando** con C.C. #**0931505465** autores del trabajo de titulación: **Caracterización clínica de pacientes con tuberculosis fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 - 2023**, previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

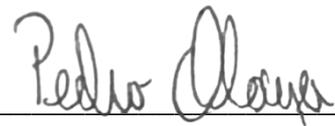
2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **08 de octubre de 2024**

f. 

**Montalvo Alvarado, Luis Adrián**

**CI: 0704855881**

f. 

**Olaya Ordoñez, Pedro Fernando**

**CI: 0931505465**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Caracterización clínica de pacientes con tuberculosis fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre 2021 - 2023		
<b>AUTOR(ES)</b>	Montalvo Alvarado, Luis Adrián; Olaya Ordoñez, Pedro Fernando		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Martin Delgado, Jimmy Daniel		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	08 de octubre de 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	45
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Medicina interna, infectología, tuberculosis		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Tuberculosis, TB extrapulmonar, resistencia antifímica, VIH, adherencia, mortalidad.		
<p><b>RESUMEN/ABSTRACT:</b> <b>Introducción:</b> La tuberculosis es una de las principales causas de muerte en el mundo y la segunda mayor causa infecciosa de muerte después de COVID 19. El objetivo de este estudio es determinar las características más frecuentes de los pacientes con tuberculosis fallecidos en el Hospital General Guasmo Sur entre los años 2021 - 2023. <b>Metodología:</b> Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron 99 personas. La información de los pacientes que fueron incluidos en el presente trabajo se obtuvo de las historias clínicas del sistema del hospital. <b>Resultados:</b> El 77% de los pacientes fue de género masculino. La mayoría se encontró en el rango de edad entre 20 y 49 años. Un 85% de los fallecidos lo hizo en su primer diagnóstico y el 67% estaba en su primer ingreso en el hospital. La mediana de días desde la admisión hasta la muerte fue de 10 días. Se encontraron 35 formas de TB extrapulmonar en 25 pacientes y las formas más comunes fueron meníngea, intestinal y renal. Los factores de riesgo más observados fueron uso o historial de uso de drogas, VIH y estado activo o historial de PPL mientras las comorbilidades más vistas fueron anemia, desnutrición proteico- calórica y neumonía. El 58% de los casos no era adherente al tratamiento antifímico y 24% tenía resistencia a la medicación antifímica. <b>Conclusión:</b> Las características más frecuentes fueron: Género masculino, tuberculosis extrapulmonar, VIH, uso o historial de uso de drogas, estado activo o historial de privación de la libertad, anemia, desnutrición proteico - calórica, no adherencia al tratamiento antifímico y resistencia al tratamiento antifímico.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0989826345 / 0994069753	<b>E-mail:</b> luisadrianmontalvoalvarado@hotmail.com polayao98@hotmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	<b>Teléfono:</b> 0982742221		
	<b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			