

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda
Especialidad Profesional de Médico Especialista en
NEUMOLOGÍA**

Modalidad: Residentado Médico

**DESNUTRICIÓN COMO FACTOR ASOCIADO A
MULTIDROGORESISTENCIA EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS PULMONAR EN HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

AUTOR:

ALFREDO MARCIAL GUZMÁN GAMARRA

ASESOR:

Mg. MARCO CORNEJO CRUZ

TRUJILLO – PERÚ

2021

I. GENERALIDADES:

1. Título:

Desnutrición como factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en Hospital Belén de Trujillo

2. Equipo investigador:

2.1. Autor: Alfredo Marcial Guzmán Gamarra

2.2. Asesor: Mg. Marco Cornejo Cruz

3. Tipo de investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. Área o Línea de Investigación: Enfermedades infecciosas y tropicales

5. Unidad Académica: Escuela de Medicina Humana

6. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Hospital Belén de Trujillo

7. Duración total del proyecto: 12 semanas

7.1. Fecha de Inicio: setiembre del 2020

7.2. Fecha de Término: agosto del 2021

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN:

Resumen:

En enero del 2014 a diciembre de 2019 se efectuó un estudio en el Hospital Belén de Trujillo para comprobar si la desnutrición está relacionada con la multirresistencia de los pacientes con tuberculosis; a través del análisis de casos y controles, la observación y el diseño retrospectivo; Incluidos los pacientes con tuberculosis. De esta manera se cumplen los siguientes criterios de selección. Se utilizarán pruebas estadísticas de Chi-cuadrado para variables cualitativas; Para revisar las estadísticas de las asociaciones encontradas en el análisis en constante cambio; y la posibilidad de error es inferior al 5% ($p < 0.05$), la asociación se considerará importante. Se tomará en cuenta una muestra de 144 pacientes. Se obtendrá el OR de la desnutrición y se asociará si existe tuberculosis multirresistente, cuando sea mayor que 1 se calculará un intervalo de confianza del 95%.

1. Introducción:

La tuberculosis es la novena causa de muerte en el mundo, con un estimado de 1,6 millones de muertes por tuberculosis en 2017. En Perú, la Ley 30287, "Ley de Control y su reglamento de desarrollo declaran la lucha contra la tuberculosis en países de interés nacional

La epidemiología de la tuberculosis varía sustancialmente en todo el mundo, con la incidencia más alta (100 por 100.000 o más) observada en África subsahariana, India y El sudeste de Asia. Europa tiene una incidencia baja con menos de 25 casos por 100.000. A nivel mundial, las tasas de mortalidad (excluidas las muertes de personas seropositivas) han disminuido en un 45%².

De los 10 millones de casos incidentes de TB global estimados en 2017, alrededor de 558,000 casos han sido tuberculosis resistente a fármacos de los cuales el 82% fueron tuberculosis multidrogoresistente. La TB-MDR se define como resistencia a rifampicina e isoniazida con o sin resistencia a los otros medicamentos de primera línea. A nivel mundial, alrededor del 3,5% de la MDR-TB / RR-TB son casos nuevos y el 18% fueron casos tratados anteriormente, la India, China y la Federación de Rusia representaban el 45% de estos casos. La tuberculosis extensivamente resistente a los medicamentos (XDR-TB) se define como MDR-TB con resistencia a cualquier fluoroquinolona y al menos una inyección de segunda línea: amikacina, capreomicina o kanamicina. Representa el 7,4% de la TB-MDR en todo el mundo³.

La insuficiencia ponderal es una etapa de desnutrición del cual índice de masa corporal (IMC) de los adultos puntúa menos de 18,5 KG / M² puntos de corte. Es el resultado de un desequilibrio entre el suministro de alimentos y las demandas corporales de nutrientes. La asociación entre TB y desnutrición es bidireccional,

la TB predispone al paciente a la desnutrición y la desnutrición aumenta el riesgo de desarrollar TB activa de 6 a 10 veces. Una cuarta parte de la tuberculosis en el mundo se debe a la malnutrición, mejorar el estado nutricional del individuo reduce el riesgo de tuberculosis. Además, la desnutrición aumenta la recaída y la mortalidad de la tuberculosis. La prevalencia de desnutrición en el continente sudamericano varía entre el 20 y el 50%, en el continente asiático la desnutrición entre los pacientes con tuberculosis varía entre el 68,6 y el 87% y en el Reino Unido, por lo tanto el número de masa corporal de las personas con tuberculosis fue un 13% menor que la de la comunidad en general. En el continente africano, entre el 29% y el 61% de las personas con tuberculosis estaban desnutridos⁴.

En cuanto al Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero – Diciembre del 2019 se registraron un total de 268 casos de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y respecto a los casos de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente se registró que la prevalencia de esta variedad de tuberculosis fue de aproximadamente 13%; observando por otra parte que la frecuencia de desnutrición en este tipo de población específica fue de 24% durante el periodo mencionado.

Consideramos pertinente identificar y asociar factores predisponentes a la aparición de tuberculosis multidrogoresistente, puesto que en nuestro medio no se ha realizado dicho trabajo y siendo la tuberculosis un padecimiento infeccioso, endémica que,

afecta a las poblaciones socio-económicas más bajas, y por tanto predisponentes a sufrir de desnutrición, nos planteamos esta investigación para contribuir a que se tome en cuenta y se mejore en lo posible el control de la enfermedad así como sus factores más predisponentes en las poblaciones mas vulnerables.

2. Enunciado del Problema:

¿Es la desnutrición un factor vinculado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo periodo enero 2014 – diciembre 2019?

3. Objetivos:

Objetivo general:

Demostrar si la desnutrición es factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo periodo enero 2014 – diciembre 2019

Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de desnutrición en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente.

Determinar la frecuencia de desnutrición en pacientes con tuberculosis pulmonar no multidrogoresistente.

Comparar la frecuencia de desnutrición entre pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente o no multidrogoresistente.

Comparar las variables intervinientes entre pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente o no multidrogoresistente.

4. Hipótesis:

Hipótesis alterna (Ha):

La desnutrición es factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La desnutrición no es factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo.

5. Material y método:

5.1. Diseño de estudio:

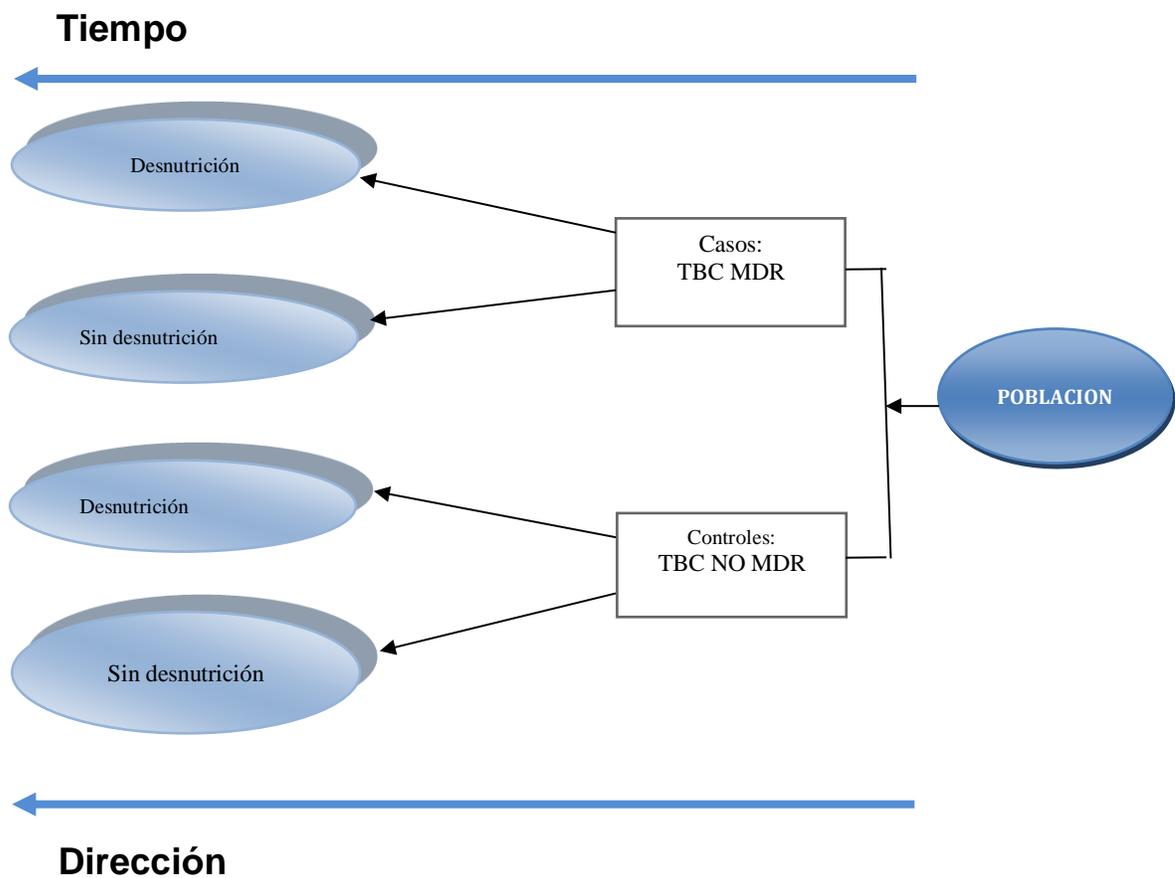
Analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles:

| | |
|----|----|
| G1 | X1 |
| P | NR |
| G2 | X1 |

G1: Pacientes con TBC MDR

G2: Pacientes con TBC no MDR

X1: Desnutrición



5.2. Población, muestra y muestreo:

Población Universo:

Pacientes tuberculosos atendido en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2014 – 2019.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2014 – 2019. El cual cumplan con los próximos criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

- Pacientes con tuberculosis multirresistente.

- Pacientes de ambos sexos.

- Pacientes mayores de 15 años.

- Pacientes a quienes se les haya realizado cultivo de esputo.

- **Criterios de Inclusión (Controles):**

- Pacientes con tuberculosis no multidrogoresistente.

- Pacientes de ambos sexos.

- Pacientes mayores de 15 años.

Pacientes a quienes se les haya realizado cultivo de esputo.

- **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida

Pacientes en tratamiento con inmunosupresores.

Pacientes con cirrosis hepática.

Pacientes con neutropenia

Pacientes con familiares con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Pacientes con tuberculosis extremadamente resistente.

Muestra:

Unidad de Análisis

Estará constituido por cada paciente con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2014 – 2019 y que cumpla con los siguientes criterios de selección. (Pacientes con TBC MDR y Pacientes con TBC no MDR)

Unidad de Muestreo

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2014 – 2019 y que cumpla con los siguientes criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles²¹:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.20$ (Ref 16)

$P_2 = 0.05$ (Ref 16)

R: 3

Crispín V, et al (Perú, 2012); Observó que la frecuencia de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente presentaba desnutrición en un 20% mientras que la frecuencia de pacientes con tuberculosis no multidrogoresistente fue de solo 5%. Reemplazando los valores, se tiene: $n = 36$

CASOS: (Pacientes con TBC MDR) = 36 pacientes

CONTROLES: (Pacientes con TBC no MDR) = 108 pacientes.

5.3. Definición operacional de variables:

| Variable | Definición operacional | Indicador | Índice | Tipo de variable |
|--------------------------|--|--|---------|------------------|
| TBC - MDR | Identificación por cepas resistentes a isoniazida y rifampicina. | Cultivo con resistencia a isoniazida y rifampicina | Si - No | Cualitativa |
| Desnutrición | IMC por debajo de 19 kg/m ² 15. | IMC < 19 kg/m ² 15. | Si - No | Cualitativa |
| Diabetes mellitus | Glucemia > 126 en ayunas Glucemia > 200 al azar | Glucemia > 126 en ayunas | Si - No | Cualitativa |
| Infección por VIH | Positividad del test de Western blot | Positivo | Si - No | Cualitativa |

| | | | | |
|------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------|-------------|
| Hipoalbuminemia | Albumina sérica >3.5 g/dl | Albumina sérica >3,5 | Si - No | Cualitativa |
| Sexo | Registro en el documento de identidad | Masculino | Fenotipo | Cualitativa |

5.4. Procedimientos y técnicas:

Entre 2014 y 2019 serán ingresados al estudio los pacientes tuberculosos que han sido atendidos en el Hospital Belén de Trujillo que realizaron los procedimientos de selección; el director del hospital solicitará autorización y luego realizará las siguientes operaciones:

- Evaluar la resistencia a los medicamentos con base en los resultados de los cultivos y el espectro antibacteriano, y determinar la presencia de individuos en grupos de estudios mediante un muestreo aleatorio simple de registros médicos.
- Verificar el valor proporcional de masa corporal inicialmente del procedimiento según los resultados caracterizar la presencia o ausencia de desnutrición.

- Especificar la existencia de variables a estudiar el correspondiente formulario de recogida de datos (Anexo 1).
- Continúe llenando el formulario de recopilación de datos hasta terminar la medida de la muestra de ambos equipos de análisis.
- Recopilar la encuesta de cada una de las tablas de recolección de datos para elaborar la base corresponde para el estudio correcto.

5.5. Plan de análisis de datos:

Los registros encargados en el que corresponde el formulario de la recopilación de datos se procesarán en el paquete estadístico SPSS V 25.0

Estadística Descriptiva:

Los datos alcanzados se mostrarán en tablas de entrada fácil de doble gráficos involucrados.

Estadística Analítica

Para las variables cualitativas se utilizarán pruebas estadísticas de Chi-cuadrado; para comprobar la significancia estadística de las asociaciones encontradas en medio de las cambiantes de análisis; y si la

posibilidad de error es menor al 5% ($p < 0.05$), la asociación se considerará importante.

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtendrá un OR de desnutrición y se correlacionará con MDR-TB; si es mayor a 1, se calculará un intervalo de confianza del 95%.

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

5.6. Aspectos éticos

El estudio será aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Belén de Trujillo y el comité de ética de la Universidad Privada Orrego Orrego. Dado que se trata de un estudio de casos y controles, solo se recopilan datos clínicos de los registros de los pacientes; la Declaración de Helsinki II (No. 11, No. 12, No. 14, No. 15, No. 22 y No. 23) y la Ley General de Saneamiento (DS 017-2006-SA y DS 006-2007-SA) 23. Se considerará.

6. Presupuesto: Autofinanciado

| Naturaleza del Gasto | Descripción | Cantidad | Precio Unitario | Precio Total |
|-----------------------------|--------------------------|-----------------|------------------------|---------------------|
| Bienes | | | | Nuevos Soles |
| 1.4.4.002 | Papel Bond A4 | 01 millar | 0.01 | 100.00 |
| 1.4.4.002 | Lapiceros | 5 | 2.00 | 10.00 |
| 1.4.4.002 | Resaltadores | 03 | 10.00 | 30.00 |
| 1.4.4.002 | Correctores | 03 | 7.00 | 21.00 |
| 1.4.4.002 | CD | 10 | 3.00 | 30.00 |
| 1.4.4.002 | Archivadores | 10 | 3.00 | 30.00 |
| 1.4.4.002 | Perforador | 1 | 4.00 | 4.00 |
| 1.4.4.002 | Grapas | 1 paquete | 5.00 | 5.00 |
| Servicios | | | | |
| 1.5.6.030 | INTERNET | 100 | 2.00 | 200.00 |
| 1.5.3.003 | Movilidad | 200 | 1.00 | 200.00 |
| 1.5.6.014 | Empastados | 10 | 12 | 120.00 |
| 1.5.6.004 | Fotocopias | 300 | 0.10 | 30.00 |
| 1.5.6.023 | Asesoría por Estadístico | 2 | 250 | 500.00 |
| | | | TOTAL | 1230.00 |

7. Cronograma:

| N° | Etapas | Tiempo | | | | | | | | | | | |
|----|---|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 2020 - 2021 | | | | | | | | | | | |
| | | S | O | N | D | E | F | M | A | M | J | J | A |
| 1 | Elaboración del proyecto. | X | X | | | | | | | | | | |
| 2 | Presentación del proyecto | | | X | | | | | | | | | |
| 3 | Revisión bibliográfica | | | | X | | | | | | | | |
| 4 | Reajustes y validación de instrumentos | | | | | X | X | | | | | | |
| 5 | Trabajo de campo y captación de información | | | | | | | X | X | | | | |
| 6 | Procesamiento de datos | | | | | | | | | X | | | |
| 7 | Análisis e interpretación de datos | | | | | | | | | X | X | | |
| 8 | Elaboración del informe | | | | | | | | | | X | X | |
| 9 | Presentación del informe | | | | | | | | | | | | X |
| 10 | Sustentación | | | | | | | | | | | | X |

8. Limitaciones:

- Falta de estudios previos del estudio a realizar.
- Tamaño de muestra
- Historias clínicas a revisar incompletas

9. Referencias bibliográficas:

1. Alarcón V. Tuberculosis en Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos de control. *Revista Perú de Medicina Experimental y Salud Pública* 2017; 34: 299-310.
2. Park M. An update on multidrug-resistant tuberculosis. *Clinical Medicine* 2019; 19(2): 135.
3. Jimma W. Prevalence and risk factors of multidrug-resistant tuberculosis in Iran and neighboring countries: systematic review and meta-analysis. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine* 2017;50 (3): 287-295
4. Feleke B. Nutritional status of tuberculosis patients, a comparative cross-sectional study. *Pulmonary Medicine BMC* 2019;19 (1): 182.
5. Crispín V, Roque M, Salazar M. Risk factors for multi-susceptible tuberculosis in the peripheral areas of health care institutions 2006-2008. *Science and Research* 2012;15 (1): 25-29
6. Tarcela G, Guilatco R, Caoili J. Weight gain and response to treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *A m. J. also. With. Hyg* 2013: 89 (5); 943–949.

7. Awal T. Lack of weight gain and relapse in a major trial of tuberculosis treatment: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2014; 17 (4): 344-348.
8. Néñez R. Principales comorbilidades relacionadas en pacientes diagnosticados de TB MDR en la Red de Servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016. 2018. Tesis.
9. Liu Q. El riesgo de diabetes y tuberculosis multirresistente: un metanálisis. Informe científico de 2017; 7 (1): 1-7.
10. Gandhi N R, Nunn P, Dheda K, etc. Tuberculosis multirresistente y extensamente farmacorresistente: una amenaza para el control general de la tuberculosis. The Lancet 2013; 375: 1830-1843.
11. Mota PC, Carvalho A, Valente I, Braga R, Duarte R. Predictores de retraso en el frotis de esputo y conversión de cultivos en población portuguesa con tuberculosis pulmonar. Revista Portuguesa de Neumología, 2013; 18: 72-79.
12. Cegielski J P, árabe L, Cornoni-Huntley J. 1971-1992, Factores de riesgo nutricional para la tuberculosis en adultos estadounidenses. 2013 "American Journal of Epidemiology"; 176: 409-422.
13. Sharma SK, Kumar S, Saha P, George N, Arora S, Gupta D, etc. La prevalencia de tuberculosis multirresistente en pacientes

con tuberculosis tipo II. Revista India de Investigación Médica. 2013; 133 (3): 312-5.

14. Black R. Malnutrición materna e infantil: exposición mundial y regional y consecuencias para la salud. The Lancet, 2013; 371: 243-60.
15. Owen C y col. Alimentación infantil y colesterol en sangre: investigación en adolescentes y revisión sistemática. Pediatría. 2013; 110: 597–608.
16. Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Una herramienta de detección de la desnutrición en niños hospitalizados. Enfermería Clínica de Nutrición y Metabolismo Curr Opin 2013; 15 (3): 303-309.
17. Lee C, Rucinski J, Bernstein L. A systematic interdisciplinary nutritional care plan translates into better clinical outcomes. Clin Biochem 2013; 23: 112-125.
18. Bhargava A, Chatterjee M, Jain Y, Chatterjee B, Kataria A, Bhargava M, et al. Nutritional status of adult patients with pulmonary tuberculosis in rural central India and its association with mortality. Plus one. 2013; 8 (10): e77979.
19. Dhingra V, Rajpal S, Mittal A, Hanif M, 2008. Outcome of cases of multi-drug resistant tuberculosis treated with

individualized regimens in a tertiary level clinic. *Indian J Tuberc* 55: 15-21.

20. Gurung L. Dietary practice and nutritional status of tuberculosis patients in Pokhara: a cross-sectional study. *Limits in Nutrition* 2018; 5: 63.
21. Small tree DG. *Statistics in Health Sciences: Survival Analysis*. New York: Springer-Verlag Verlag, 2011. p. 78.
22. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptado por la 18a Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendado por la 29a Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35a Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41a Asamblea Médica Copa del Mundo, Hong Kong, septiembre de 2011.
23. Ley general de salud. No. 26842. Acuerdos: Decreto Supremo No. 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

10. Anexos:

Anexo 1:

Desnutrición como factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha.....

Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Procedencia: _____

1.4. Diabetes mellitus: Si () No ()

1.5. Hipoalbuminemia: Si () No ()

1.6. Infección por VIH: Si () No ()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Tuberculosis pulmonar multidrogoresistente: Si () No ()

Resultado de cultivo: _____

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Desnutrición: Si () No ()

IMC: _____