

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE ALBÚMINA Y LA RESPUESTA
AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE
DE TACNA, 2017-2021

TESIS

Presentada por:

Bach. Giuliana Milagros Flores Aguilar

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA – PERÚ

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE ALBÚMINA Y LA RESPUESTA
AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA,
2017 - 2021**

TESIS

Presentada por:

Bach. GIULIANA MILAGROS FLORES AGUILAR

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por **MAYORÍA** , ante el siguiente jurado



Mgr. Juan Carlos Efrain Cervantes Zegarra
Presidente



Dra. Yemile del Carmen Berrios Espejo
Miembro



Dra. Lourdes Adriana Luque Ramos
Miembro



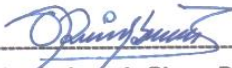
Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente
Asesor

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Orlando Agustín Rivera Benavente** en mi condición de **ASESOR** acreditado por la **Resolución de Facultad N° 11242-2022-FACS-UNJBG** del trabajo de investigación (Tesis) titulado: **ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE ALBÚMINA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, 2017-2021**. Presentado por la Bachiller: **Giuliana Milagros FLORES AGUILAR**, para optar el título profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**. Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual **TURNITIN**, cuenta con el nivel de similitud permitido cuyo porcentaje es de: **5%**.

Por lo que **CERTIFICO LA SIMILARIDAD** de la tesis está de acuerdo al nivel **PERMITIDO**, para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio Institucional de la UNJBG**. Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para su obtención del título profesional de Químico Farmacéutico.

Tacna, 19 de agosto del 2024.


Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente
DNI: 00506187
ASESOR.




Bach. Giuliana Milagros Flores Aguilar
DNI: 71105568
TESISTA



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres y a mi familia por su apoyo incondicional y sacrificio a lo largo de mi carrera.

AGRADECIMIENTO

A Dios por guiarme en el camino para cumplir esta etapa importante en mi vida. A mis padres por estar siempre acompañándome durante todo este proyecto. A mi tía y primos que gracias a sus consejos apoyo y cariño hicieron que siga adelante. A mi asesor MGR. Orlando Agustín Rivera Benavente por su valiosa guía y asesoramiento a la realización de este proyecto. A mis docentes por su dedicación y pasión a la enseñanza a lo largo de mi carrera profesional. A el personal del área de consulta externa del Hospital Hipólito Unanue de Tacna por abrirme sus puertas y me ayudaron en el transcurso de esta tesis.

ÍNDICE

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.2.1. Problema principal	8
1.2.2. Problemas secundarios	8
1.3 . JUSTIFICACIÓN	9
1.4. OBJETIVOS	10
1.4.1. Objetivo general	10
1.4.2. Objetivos específicos.....	11
1.5. HIPÓTESIS	11
1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES.....	12
1.6.1. Variable dependiente.....	12
1.6.2. Variables independientes	12

1.6.2.Co-variables	12
1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	14
CAPÍTULO II.....	16
MARCO TEÓRICO	16
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	16
2.2. BASES TEÓRICAS.....	22
2.2.1. Tuberculosis.....	22
2.2.2. Diagnóstico	23
2.2.3. Tratamiento	25
2.2.4. albúmina	28
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	30
CAPÍTULO III.....	33
MARCO METODOLÓGICO.....	33
3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN	33
3.1.1. Tipo de investigación	33
3.1.2. Diseño de investigación.....	33
3.1.3. Nivel de la investigación	34
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	34
3.2.1. Población	34
3.2.2. Muestra.....	35

3.3. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	37
3.3.1. Técnicas para la recolección de datos	37
3.3.2. Instrumentos de medición	38
3.4. ANÁLISIS DE DATOS	39
CAPÍTULO IV	42
RESULTADOS	42
DISCUSIÓN	52
CONCLUSIONES	56
RECOMENDACIONES.....	58
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
ANEXOS.....	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores de albúmina de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el hospital hipólito unanue de tacna, 2017-2021.	42
Tabla 2. Prevalencia de respuesta al tratamiento antituberculoso de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el hospital hipólito unanue de tacna, 2017-2021.	44
Tabla 3. Respuesta al tratamiento antituberculoso según los niveles de albúmina de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el hospital hipólito unanue de tacna, 2017-2021.....	46
Tabla 4. Prueba exacta de fisher para la evaluación de la independencia de proporciones entre los niveles de albúmina y respuesta al tratamiento antituberculoso.	49
Tabla 5. Análisis bivariado mediante modelo lineal generalizado (glm), con familia de poisson y distribución logarítmica con varianza robusta para evaluación la asociación entre hipoalbuminemia y respuesta al tratamiento antituberculoso.	51
Tabla 6. Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.....	67

Tabla 7. Características clínicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.....	68
---	----

Tabla 8. Características de las Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA) de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.....	70
--	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 11. Porcentajes de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021, según niveles de albúmina.	43
Gráfico 12. Porcentajes de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021, según respuesta al tratamiento.....	45
Gráfico 13. Porcentajes de la respuesta al tratamiento antituberculoso de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021, según niveles de albúmina.....	47

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia	112
ANEXO 2. Recolección de datos	114
ANEXO 3. Resolución de Facultad	117
ANEXO 4. Carta de autorización del Hospital	118

RESUMEN

Esta investigación determinó la asociación entre los niveles de albúmina y la respuesta al tratamiento antituberculoso en pacientes que fueron hospitalizados en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2017 al 2021. El estudio fue cuantitativo, transversal, analítico y de nivel relacional. Se incluyeron a 140 pacientes con tuberculosis y toda la información se recolectó de sus respectivas historias clínicas. Como principales resultados, la mayoría de pacientes fueron hombres (59,29%) y con un promedio de edad de 39,21 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (14,29%) y desnutrición crónica (10,71%). En cuanto a las RAFA, se evidenció que el 70% de pacientes presentó al menos una. Por otra parte, se evidenció que los pacientes con niveles bajos de albúmina tienen menor probabilidad de responder positivamente al tratamiento antituberculoso (RPc: 0,84; IC95%: 0,76-0,94). Finalmente, se concluye que existe asociación estadísticamente significativa entre los niveles de albúmina con la respuesta al tratamiento antituberculoso (valor $p \leq 0.001$).

Palabras clave: Hipoalbuminemia, Reacciones Adversas al tratamiento antituberculoso (RAFA), respuesta al tratamiento antituberculoso.

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease with an impact on morbidity and mortality in national and international public health. In fact, Peru has regulations that promote the evaluation of factors that may negatively influence the clinical evolution of these patients. In this context, the objective of the present study was to determine the association between albumin levels and the response to anti-tuberculosis treatment in patients who were hospitalized at the Hipólito Unanue Hospital in Tacna during the period 2017 to 2021. The study was quantitative, cross-sectional, analytical and relational level. 140 patients with tuberculosis were included and all information was collected from their respective medical records. As main results, the majority of patients were men (59.29%) and with an average age of 39.21 years. The most frequent comorbidities were diabetes mellitus (14.29%) and chronic malnutrition (10.71%). Regarding RAFA, it was evident that 70% of patients presented at least one. On the other hand, it was evidenced that patients with low albumin levels are less likely to respond positively to anti-tuberculosis treatment (PR: 0.84; 95% CI: 0.76-0.94). Finally, it is concluded that there is a statistically significant association between albumin levels and the response to anti-tuberculosis treatment (p value ≤ 0.001).

Keywords: Hypoalbuminemia, Adverse Reactions to Anti-tuberculosis Treatment (ARAT), response to anti-tuberculosis treatment.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* y afecta; comúnmente, a los pulmones, pero también puede afectar a otros órganos (tuberculosis extrapulmonar). La enfermedad se propaga principalmente por el aire, cuando las personas infectadas tosen, estornudan o hablan, liberando gotitas que contienen el bacilo (1).

En los últimos diez años, la TB ha seguido siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo, con una estimación de 1,2 y 1,5 millones de muertes anuales, incluidos los casos de mortalidad en pacientes con inmunosupresión. Hoy en día, la TB sigue siendo un peligro para la salud pública en todo el mundo (2,3).

En el Perú, de acuerdo a la información brindada por el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB) para el año 2018, se registraron 27879 nuevos casos de TB de los cuales 1679 fueron TB-MDR (tuberculosis multidrogorresistente) y 98 casos de TB-XDR (tuberculosis extradrogorresistente) (4).

El tratamiento para la tuberculosis consiste en una serie de esquemas que se establecen según el perfil de sensibilidad por la Prueba de Sensibilidad (PS) rápida, la cual se clasifica en Esquema sensible, TB resistente, estandarizado, empíricos, acortados e individuales (5,6).

La respuesta al tratamiento de la tuberculosis podría verse afectada por múltiples factores asociados con la interacción huésped-patógeno, incluidos los factores genéticos y el estado nutricional del huésped. Estos factores deben ser considerados para el control efectivo de la tuberculosis. Por lo tanto, la vigilancia y monitoreo terapéutico de fármacos (las pautas de dosificación personalizada) reducirían el riesgo de reacciones adversas a los antituberculosos y aumentar la probabilidad de resultados exitosos del tratamiento. Además, la evaluación y el manejo de las comorbilidades, incluido el estado nutricional, podrían mejorar la respuesta al tratamiento antituberculoso.

La concentración de albúmina sérica en pacientes con malnutrición es más baja que en pacientes bien nutridos (6). La tuberculosis activa conduce a una alteración del estado nutricional e inhibe la producción de albúmina, y la hipoalbuminemia es un marcador de malnutrición grave y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con tuberculosis.

Los pacientes con tuberculosis tienen mayor probabilidad de tener desnutrición y viceversa; lo anterior debido a que una alimentación inadecuada conduce a la desnutrición proteico-energética y las deficiencias de micronutrientes conducen a inmunodeficiencia (4). La malnutrición de estos pacientes está relacionada con mortalidad y falla al tratamiento, por lo que una reversión más rápida de la malnutrición puede ayudar a mejorar la supervivencia del paciente tuberculoso (5), así como mejorar la respuesta al tratamiento.

Por consiguiente, el presente trabajo propone estimar la asociación de los valores de albúmina y respuesta al tratamiento farmacológicos en pacientes con tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En Tacna, la incidencia de TB decreció en el año 2019 y 2021, identificándose 89,9 y 81,4 nuevos casos por cada 100,000 habitantes. No obstante, en el 2023, 500 nuevos casos fueron reportados. De los cuales, la mayoría fueron hombres (68,2%), con 314 casos.

En cuanto al impacto en la salud pública peruana, la TB se ubica como la decimoquinta causa de muerte en el país y el vigésimo séptimo entre todas las enfermedades. Asimismo, impacta; sobre todo, al nivel social más bajo del país. Las tasas documentadas de incidencia (número de casos no tratados por cada 100.000 personas) y morbilidad global (casos nuevos y previamente tratados por cada 100.000 personas) han mostrado un descenso anual del 2 al 3% entre 2011 y 2015. En concreto, la probabilidad de ocurrencia disminuyó del 97,4% al 87,6%, mientras que el porcentaje de defunciones se redujo del 109,7% al 99,5%. (2,7,8).

En el Perú, la legislación nacional declara a la tuberculosis como política de estado mediante la “Ley N°30287: *Ley de Control y Prevención de la Tuberculosis en el Perú y su Reglamento*”. Debido a ello, las personas que padecen tuberculosis en el país reciben un diagnóstico y tratamiento sin costo alguno por parte de las instituciones prestadoras de servicios asistenciales de salud. Específicamente, el 73% de los pacientes son atendidos en el MINSA, mientras que el 19% en el Seguro Social (ESSALUD), el 7% en el Instituto Nacional Penitenciario (INPE) y el 1% en los Sanatorios de la Policía Nacional y de las Fuerzas Armadas (7).

En relación a las guías nacionales, el tratamiento de la TB es de acceso gratuito y se administra según las condiciones clínicas y sociodemográficas de cada paciente. Así, según los esquemas oficialmente recomendados, el tratamiento de un paciente nuevo que no presente factores de riesgo de resistencia consiste en una pauta de cuatro fármacos dividida en dos fases. La fase inicial o intensa tiene una duración de 2 meses y consiste en la administración diaria de isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E) hasta completar un total de 56 dosis [2HRE)]. La segunda fase, también conocida como fase de continuación, consiste en un

tratamiento de 4 meses con isoniazida y rifampicina. Se aconseja administrar este tratamiento diariamente, aunque también es adecuado un régimen de tres veces por semana. Sin embargo, puede tener menos éxito según las conclusiones de algunos autores [4H3R3].

La normativa anteriormente descrita, recibe la denominación de "Esquema Sensible de TB", que es aplicable tanto a los casos nuevos de tuberculosis como a los previamente tratados, siempre que se encuentren en condiciones clínicas satisfactorias. Los detalles específicos del plan son los siguientes: El tratamiento estándar de la TB consiste en una fase inicial de 2 meses de medicación con una combinación de fármacos (2HRZE/4H3R3). No obstante, existen excepciones para los pacientes con tuberculosis meníngea u osteoarticular, que requieren una segunda fase de tratamiento ampliada de 10 meses de duración con dosis diarias (2HRZE/10HR). Del mismo modo, los pacientes con coinfección por el VIH requieren una segunda fase de tratamiento prolongada que dure 7 meses con dosis diarias (2HRZE/7HR) (3,5).

La TB es un importante problema de salud pública en los países subdesarrollados. Por ello, conocer con precisión el estado nutricional de estos pacientes ayudaría a diseñar métodos para mejorar el pronóstico y los desenlaces de los tratamientos. Entre los parámetros nutricionales que indicarían deficiencias, no solo se encuentra el índice de masa corporal (IMC), sino también los niveles de albúmina sérica. Así, un nivel de albúmina sérica inferior a 3,5 g/dL es un predictor fiable de muerte en pacientes con tuberculosis activa. Por lo tanto, se aconseja medir periódicamente los niveles de albúmina sérica en los pacientes tuberculosos. (9).

Los niveles de albumina sérica en especial la hipoalbuminemia tiene mucha importancia en el manejo clínico de pacientes hospitalizados ya que permiten determinar de manera indirecta el estado funcional de uno o varios órganos, dependiendo de la patología de base.

Por tanto, la presente investigación propone evaluar la asociación de los valores de albúmina y la respuesta al tratamiento farmacológico en pacientes con tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema principal

¿Existe asociación entre los valores de albúmina y la respuesta al tratamiento en pacientes con tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?

1.2.2. Problemas secundarios

- a) ¿Cuáles serán las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?

- b) ¿Cómo serán los valores de albúmina en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?

- c) ¿Cuál será la prevalencia de respuesta al tratamiento antituberculosos en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021

1.3. JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es un padecimiento con gran impacto a nivel global. Existen factores de riesgo identificados con una mala respuesta al tratamiento.

Como se mencionó previamente, el estado nutricional juega un papel en la evolución del paciente, y la severidad de la tuberculosis. Se ha demostrado una relación del pobre estado nutricional como factor predisponente para la enfermedad.

La tuberculosis actualmente sigue siendo un problema de salud pública para los países en vía de desarrollo, es por ello que conocer el estado nutricional del paciente con tuberculosis podría ayudar a crear estrategias las cuales permitan mejorar el pronóstico y los resultados del tratamiento. El índice de masa corporal(IMC) no siempre refleja el estado nutricional real del paciente y el nivel sérico de albúmina $< 3,5$ g/dl es un predictor de evolución clínica desfavorable en pacientes con tuberculosis.

La evidencia disponible señala que, la concentración de albúmina sérica en pacientes con malnutrición es más baja que en pacientes bien nutridos. La tuberculosis activa conduce a una alteración del estado nutricional e inhibe la producción albúmina, y la hipoalbuminemia es un marcador de una grave desnutrición y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con tuberculosis (7).

Ante este escenario, la presente investigación busca conocer la asociación entre los valores de albumina y la respuesta al tratamiento en pacientes con tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar la asociación de los valores de albúmina y la respuesta al tratamiento en pacientes hospitalizados por tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

1.4.2. Objetivos específicos

- a) Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

- b) Evaluar los valores de albúmina en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

- c) Evaluar la prevalencia de respuesta al tratamiento antituberculosos en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

1.5. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: No existe asociación entre valores de albúmina y la respuesta al tratamiento en pacientes con tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Hipótesis alterna: Existe asociación entre valores de albúmina y la respuesta al tratamiento en pacientes con tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES

1.6.1. Variable dependiente

Respuesta al tratamiento antituberculoso

- Se recupera o responde al tratamiento
- No se recupera o no responde al tratamiento

1.6.2. Variables independientes

Niveles de albúmina sérica

- Bajo
- Normal

1.6.2. Co-variables

- Sexo

- Edad
- Estancia Hospitalaria
- Hábitos tomar alcohol
- Fumador
- Comorbilidades
 - Hipertensión
 - Diabetes mellitus
 - VIH
 - Anemia
 - Desnutrición

Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA)

- Tipo
- Gravedad

1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Variable dependiente: Respuesta al tratamiento antituberculoso	Desenlace de los pacientes tuberculosos durante y después de recibir tratamiento farmacológico	Historia clínica (HC) de cada paciente en el hospital.	Alta Resultado negativo de bacilo Abandono al tratamiento Muerte	No se recupera (0) Se recupera (1)	Dicotómica	Nominal
Variable independiente: Niveles de albúmina sérica	La seroalbúmina o albúmina sérica es una de las proteínas más importantes del plasma de la sangre. Las concentraciones bajas de esta sustancia se presentan en las personas que	Historia clínica (HC) de cada paciente en el hospital.	Concentración de albúmina en plasma	Normal: 3.4 a 5.4 g/dl (0) Hipoalbuminemia: <3.4 g/dl (1)	Dicotómica	Ordinal

padecen de malnutrición, inflamación y enfermedades graves del hígado y el riñón.

Covariables Características clínico-epidemiológicas	Descripción	Historia clínica	Sexo	Masculino (0) Femenino (1)	Dicotómica	Nominal
	clínica y epidemiológica	(HC) de cada paciente en el	Edad	Años	Discreta	Razón
	del paciente durante la estancia hospitalaria	hospital-	Fumador	No (0) Si (1)	Dicotómica	Nominal
			Toma alcohol	No (0) Si (1)	Politómica	Ordinal
			Comorbilidades	Diabetes Mellitus (DM) Hipertensión arterial (HTA) Virus de hepatitis B (VHB) o C (VHC) Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	Politómica	Nominal

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 Antecedentes internacionales

En Colombia, Soto et al. (13) hicieron la investigación “**Situación nutricional y mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis activa**” (2018) que fue cohorte histórica. Se evaluaron a pacientes mayores de 18 años con TBC y registro de peso y talla al momento del diagnóstico entre febrero de 2007 a mayo de 2017 en la Fundación Valle del Lili (FVL) en Cali, Colombia. De un total de 388 pacientes incluidos, el 52 % tenía normopeso y el 23 % bajo peso. Las comorbilidades más frecuentes fueron VIH en un 14 % (n = 56) y DM en un 13 % (n = 52). El estudio no evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal (IMC) y nivel de albúmina. Se encontró una mortalidad global de 9 % (n = 35). El IMC <18,5 no se asoció con mortalidad (p = 0,65; OR: 0,81; IC 95 %: 0,32-2,07). En más del 50 % de los pacientes se documentó hipoalbuminemia al momento del diagnóstico, la cual se

asoció con mortalidad. La situación nutricional del paciente con TBC podría ayudar a crear estrategias que permitan mejorar el pronóstico y los resultados del tratamiento. El IMC no siempre refleja el estado nutricional real del paciente. El nivel sérico de albúmina $<3,5$ g/dL es un marcador predictor de mortalidad en los pacientes con enfermedad activa por TB.

En Chile, Medina et al. (11) en el artículo **“Letalidad y sobrevida de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax”** (2016) hicieron un estudio retrospectivo observacional, incluyendo a todos los pacientes >15 años, hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax (INT) entre el 1 julio 2012 al 30 Junio 2015 y cuyo diagnóstico de egreso fue TBC. Se analizaron datos demográficos, comorbilidades, exámenes de laboratorio, microbiológicos, radiológicos, estadía hospitalaria, tratamiento, complicaciones y letalidad a 6 meses. Se incluyeron 100 pacientes, edad 46 ± 19 años, 64% varones. Predominando la TBC pulmonar (79%). La estadía hospitalaria fue 27 ± 32 días. La letalidad intrahospitalaria fue 8% en TBC y 11,4% en TBC pulmonar. La sobrevida a los 6 meses fue 91 %>. El artículo indico que la letalidad se asoció estadísticamente con niveles de

albúmina \leq 3,0 g/dl, trombocitopenia y shock séptico siendo así con la investigación realizada que se debe poner especial atención en pacientes con TBC pulmonar que tienen hipoalbuminemia, trombocitopenia al ingreso, o desarrollan shock séptico siendo la causa de muerte.

En China, Shijie Zhang et al. (33) en su investigación **“Características clínicas y análisis pronóstico de pacientes con tuberculosis pulmonar y comorbilidad por diabetes tipo 2”** (2021), donde este estudio analizó retrospectivamente las características clínicas y el pronóstico de pacientes con tuberculosis pulmonar y comorbilidad de DM tipo 2, se identificaron alrededor de 282 casos con estas patologías en el West China Hospital entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2016, y se les dio seguimiento durante al menos 3 años.

Un mayor nivel de albúmina, el uso de metformina, insulina o sulfonilureas fueron los factores protectores independientes, pero la edad avanzada, fueron los factores de riesgo independientes. El nivel más bajo de albúmina, la edad avanzada y la puntuación del ICC \geq 3 fueron predictores de muerte por todas las causas en

pacientes con tuberculosis pulmonar y comorbilidad por diabetes tipo 2.

En Cuba, Dominguez et al. (29) en su estudio **“Comportamiento clínico-epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en el Hospital Vladimir Ilich Lenin, 2020-2022”** (2023) de tipo descriptivo y medición transversal, realizado en pacientes del Hospital “Vladimir Ilich Lenin” de Holguín, desde septiembre de 2020 a septiembre de 2021. De la población conformada por 120 pacientes se selección discretamente 37. Se encontró que el 56,76% de los pacientes estaban entre los 45 y 69 años y el 64,86% resultó del sexo masculino, predominó la tuberculosis pulmonar BAAR + (64,86%), como forma de presentación. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: la tos de larga evolución (91,89%), la expectoración (78,38%), la astenia y la pérdida de peso ambas presentes en el 67,57% en cada caso.

2.1.2 Antecedentes nacionales

En Trujillo, Romero et al. (2), a través de su estudio **“Hipoalbuminemia como factor de riesgo para reacciones**

adversas a fármacos antituberculosos en el Hospital Belén de Trujillo” (2020), de tipo analítico de cohorte retrospectivo, trabajó con 116 pacientes con tuberculosis pulmonar, distribuyéndolos en un grupo con hipoalbuminemia y otro grupo sin albuminemia registrando en ambos la información de la presencia de RAFA. Encontró que la incidencia de RAFA en pacientes con tuberculosis pulmonar e hipoalbuminemia fue de 63%, evidenciando que la hipoalbuminemia incrementa el riesgo de presencia de RAFA en pacientes con tuberculosis pulmonar (RR: 4,8; $p < 0,05$).

En Lima, Ayala et al. (12) en su estudio **“Efecto del consumo de una bebida de semilla de lino sobre la hipoalbuminemia en pacientes con tuberculosis pulmonar”** (2022) se evaluó la albumina sérica a los pacientes con tuberculosis pulmonar hospitalizados en Hospital Cayetano Heredia, con el total de la población de 11 pacientes. El consumo de la bebida de la semilla de lino fue por 20 días. Luego, se realizó nuevamente la evaluación de los análisis de albumina sérica y se compararon los valores la mayoría de los participantes presentó tuberculosis pulmonar sensible (81.8%). Al inicio los niveles de albúmina y proteínas basales tenían valores similares. Finalmente, al comparar los niveles

de proteínas séricas y albúmina antes, después de haber recibido la linaza se observó en el grupo que había recibido 800ml de linaza un incremento del 6.2 a 7.7 y de 2.2 a 3.6, respectivamente. En el grupo que recibió linaza 400ml o 600ml se observó también un incremento en la albúmina de 2.9 a 3.3. Los resultados señalan un efecto positivo del consumo de la bebida de la semilla de lino en la hipoalbuminemia leve y moderada.

En Cuzco, Álvarez et al. (27) realizó la investigación **“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2014-2019”** (2020), de tipo casos y controles, analítico, retrospectivo y transversal. Los autores evidenciaron que, las muertes estuvieron asociadas a VIH, consumo de bebidas alcohólicas, desnutrición. Mientras que los factores protectores fueron tener un mayor recuento plaquetario y un nivel $> 3,5$ gr/dl de albúmina. Se debe poner especial atención en pacientes con TB que presenten VIH, procedan de zonas rurales, sean consumidores frecuentes de alcohol, tengan un IMC $< 18,5$ kg/m², presenten plaquetopenia o tengan hipoalbuminemia.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Tuberculosis

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible, cuyo agente etiológico es el *Mycobacterium tuberculosis*, el cual es un bacilo aerobio estricto, inmóvil, no esporulado, no capsulado; resiste el frío, la congelación y la desecación; muy sensible a la luz solar, al calor; intracelular, con una membrana de lípidos que le confiere ácido alcohol resistencia, tiene una multiplicación lenta, se puede cultivar en medio de Löwenstein-Jensen: tarda de 20-45 días como media. El principal reservorio es el hombre, tanto el enfermo como el sano infectado. La transmisión por vía aérea (de persona a persona) es la más importante; el riesgo de contagio es directamente proporcional al tiempo de exposición y a la concentración de microorganismos en el aire. La infección se contrae por la inhalación de bacilos tuberculosos que están presentes en diminutas partículas suspendidas en el aire o liberadas al aire en forma de partículas de polvo de 1 a 5 micras. Estas partículas se aerosolizan cuando una persona tose. (5,6,8).

2.2.2. Diagnóstico

Según la “Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis” y Guías de Práctica Clínica, el diagnóstico de la tuberculosis se da de las siguientes maneras:

a) Diagnóstico de laboratorio

Baciloscopia directa: La muestra se obtiene a partir de esputo y otras muestras fuera de los pulmones, y luego se trata mediante tinción de Ziehl-Neelsen. El resultado se determina en función de la cantidad de bacilos ácido-alcohol resistentes identificados en los campos. Los resultados posibles son negativo, positivo (+), positivo (++) y positivo (+++) (5,19).

Cultivo de micobacterias: Desarrollado en medios tipo sólidos de “Lowenstein - Jensen, Ogawa y agar 7H10”. Es importante señalar que este método permite evaluar la susceptibilidad de medicamentos con actividad en las cepas de *Mycobacterium tuberculosis*. El cultivo también se emplea para hacer un seguimiento y control al tratamiento (5,19).

Test de Tuberculina: Método de diagnóstico para la tuberculosis latente en pacientes que no manifiesten enfermedad activa (5,19).

b) Diagnóstico clínico

Se enfoca en el examen de las personas que presentan síntomas respiratorios, como tos, expectoración, molestias torácicas, disnea, junto con síntomas generales. El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar se basa en la identificación del órgano enfermo. Para mejorar la precisión del diagnóstico se utilizan pruebas adicionales como la bacteriología, la histología, la inmunología y la citoquímica (5,19).

c) Diagnóstico por imágenes

Estos hallazgos se derivan en su mayoría de una observación meticulosa y de la interpretación de los datos disponibles. Es necesario realizar una radiografía de tórax a las personas en observación o con sospecha de tuberculosis pulmonar. Otras

modalidades de diagnóstico por imagen son la tomografía computarizada (TC) y la ecografía. (5,19).

2.2.3. Tratamiento

El objetivo principal de la quimioterapia antituberculosa es erradicar eficazmente el bacilo tuberculoso, inhibir el desarrollo de farmacorresistencia y erradicar los bacilos residuales de los tejidos del huésped para evitar la recidiva de la enfermedad (39). Deben administrarse simultáneamente y de acuerdo con el protocolo de tratamiento directamente observado (TDO) (5,19).

Los medicamentos antituberculosos se clasifican en función de su eficacia, cualidades, evaluación clínica de su eficacia y dosis diaria y máxima recomendada. Esta información se ofrece en la tabla siguiente. (5,19).

Tabla 1. Lista de medicamentos utilizados en la terapia medicamentos contra tuberculosis

Grupo	Medicamento	Siglas	Dosificación diaria	Dosis máxima/día
Agentes de primera línea (Grupo 1)	Isoniazida	H	15 mg/kg	900 mg
	Rifampicina	R	10 mg/kg	600 mg
	Etambutol	E	20-25 mg/kg	1600 mg
	Pirazinamida	Z	25-30 mg/kg	2000 mg
	Estreptomina	S	15 mg/kg	1000 mg
	Rifabutina	Rfb	5 mg/kg	300 mg
Agentes inyectables de segunda línea (Grupo 2)	Kanamicina	Km	15 mg/kg	1000 mg
	Amikacina	Am	15 mg/kg	1000 mg
	Capreomicina	Cm	15 mg/kg	1000 mg
Fluoroquinolonas (Grupo 3)	Levofloxacino	Lfx	10-15 mg/kg	750 - 1000 mg
	Ciprofloxacino	Cpx	25 mg/kg	1500 mg
	Moxifloxacino	Mfx	10 mg/kg	400 mg
Agentes de segunda línea bacteriostáticos orales (Grupo 4)	Etionamida	Eto	15 mg/kg	1000 mg
	Cicloserina	Cs	15 mg/kg	1000 mg
	Ácido para-amino salicílico	PAS	150 mg/kg	12000 mg
Agentes con evidencia limitada (Grupo 5)	Clofazimina	Cfz	3-5 mg/kg	200 - 300 mg
	Linezolid	Lzd	10-20 mg/kg	600 mg
	Amoxicilina/Ácido clavulánico	Amx/Clv	20-40 mg/kg	2000 mg
	Meropenem	Mpm	20-40 mg/kg c/8h	3000 mg
	Imipenem/Cilastatina	lpm/Cln	30 mg/kg	2000 mg
	Claritromicina	Clr	7.5 mg/kg c/12h	1000 mg
	Tioridazina	Tio	0.5-3 mg/kg	200 mg

a) **TB sensible:** Los medicamentos usados para Tuberculosis sensible son Isoniacida (H), Etambutol (E), Rifampicina (R) y Pirazinamida (Z) (5,8).

b) TB Resistente: La OMS clasifica a los medicamentos en grupos según su eficacia, propiedades y evaluación de efectividad. Las estrategias de tratamiento para este tipo de TB son: estandarizado, empírico, individualizado y esquemas acortados (5,8).

Estandarizado: En los casos en que una persona afectada por la tuberculosis (PAT) presente factores de riesgo de tuberculosis multirresistente (TB MDR) y su estado clínico sea grave, puede utilizarse un plan transitorio para iniciar el tratamiento sin esperar a los resultados de una prueba rápida de susceptibilidad (5,8).

Empírico: Este tratamiento se prescribe a los pacientes que se les ha diagnosticado tuberculosis farmacorresistente sobre la base de pruebas de sensibilidad estándar que sólo muestran resistencia a los medicamentos de primera línea. También está indicado para pacientes que han estado en contacto estrecho con alguien que tiene tuberculosis. (5,8).

Individualizado: Esquema prescrito para pacientes que presenten TB resistente con resultados de una Prueba de

Sensibilidad rápida para medicamentos de las dos primeras líneas (5,8).

Esquemas acortados: Tratamiento de TB resistente a Rifampicina (TB-RR) o TB-MDR en pacientes que no han sido tratados con fármacos de segunda línea y en los que la resistencia a fluoroquinolonas o inyectables de segunda línea es poco probable o ha sido excluida (5,8).

2.2.4. Albúmina

La albúmina es el principal factor que influye en la presión oncótica y es la proteína más prevalente en el plasma. Además, facilita el transporte de muchas hormonas, vitaminas y enzimas por todo el organismo.

Los valores normales de albúmina en sangre oscilan entre 3,4 y 5,4 gramos por decilitro de sangre (g/dL). En la edad infantil y la pubertad los intervalos normales pueden ser algo más bajos. Si los valores de albúmina son demasiado bajos, se sospecha de una enfermedad hepática o renal. La albúmina se produce en el

hígado, así que es útil para detectar un mal funcionamiento en este órgano. También puede ser señal de que los riñones no están filtrando bien, pues se produce una excreción excesiva de esta proteína en la orina cuando debería permanecer en el torrente sanguíneo. Por otro lado, una cantidad de albúmina más alta de lo normal en sangre podría indicar deshidratación o diarrea grave.

La albúmina se sintetiza en el hígado a partir de los aminoácidos obtenidos debido al metabolismo de las proteínas dietéticas, razón por la cual los valores bajos de la misma y a desnutrición del paciente están claramente ligados.

Si bien la desnutrición y la cirrosis hepáticas suelen ser las causas más comunes de la falta de albúmina en sangre, existen otras muchas condiciones más que la propician.

- Algún tipo de disfunción renal, como puede ser una infección en los riñones.
- Cáncer de hígado. Más de 800.000 personas son diagnosticadas con esta condición de forma anual.
- Insuficiencia cardíaca congestiva o pericarditis.

- Problemas del estómago, como los linfomas o la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Esto suele ir acompañado de náuseas, vómitos y diarreas.
- Como efecto secundario de otras enfermedades o la ingesta de ciertos fármacos.

Cabe destacar que en los pacientes con hipoalbuminemia se puede considerar la administración de albúmina con fines médicos

Ya sea por una excreción excesiva por parte de los riñones o por una síntesis deficiente en el hígado, la falta de albúmina sérica se puede traducir en hinchazón de ciertas áreas corporales, fatiga, debilidad muscular y otros muchos signos clínicos más. A pesar de que esta condición pueda ser causada por muchos eventos, el alcoholismo y la desnutrición son dos de los más comunes.

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis:** es responsable de crear la teoría, las normas y los métodos para el control de la tuberculosis.

- **Síndrome DRESS:** El síndrome se distingue por la presencia de fiebre, erupciones cutáneas, inflamación de los ganglios linfáticos, cambios en la composición de la sangre y afectación de los órganos internos. Esta afección es una reacción muy perjudicial a un medicamento.

- **TB:** Es una enfermedad que se transmite a través del aire y es causada por el microorganismo “Bacilo de Koch”, que afecta comúnmente los pulmones, pero también a otros órganos.

- **Tuberculosis pulmonar:** Individuo que ha sido diagnosticado de tuberculosis, que ha afectado al tejido pulmonar, con o sin confirmación mediante pruebas bacteriológicas como baciloscopia, cultivo o pruebas moleculares.

- **Tuberculosis extrapulmonar:** Persona a quien se ha diagnosticado tuberculosis en órganos distintos a los pulmones.

- **TB multidrogorresistente (TB MDR):** El Mycobacterium es resistente a isoniazida y rifampicina cuando se realiza el diagnóstico de sensibilidad.

- **TB extensamente resistente (TB XDR):** El Mycobacterium tiene resistencia definida a isoniazida, rifampicina, una fluoroquinolona y un fármaco parenteral de segunda línea.

- **TB según sensibilidad a isoniacida y/o rifampicina por pruebas rápidas:** Se deberá usar la siguiente clasificación: Caso de TB sensible a isoniacida (H) y rifampicina (R) por prueba rápida. Caso de TB resistente a isoniacida (H) por prueba rápida. Caso de TB resistente a rifampicina (R) por prueba rápida. Caso de TB multidrogorresistente por prueba rápida.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

Cuantitativa: La información de las variables fue recolectada a través de un método numérico y se describió mediante una técnica estadística.

Transversal: La información del desenlace (respuesta al tratamiento antituberculoso) y la exposición (niveles de albúmina) se realizó en un momento puntual del tiempo en las historias clínicas de cada paciente que fue hospitalizado en el Hospital Hipólito Unanue.

Analítica: Se recolectaron múltiples variables y se realizará una evaluación por grupos.

Retrospectivo: La recopilación de las variables se hizo mediante un estudio retrospectivo analizando las historias clínicas de los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2017-2021.

3.1.2. Diseño de investigación

Epidemiológico observacional: Las variables son descritas según su naturaleza, sin alterar la información mediante técnicas o factores externos.

3.1.3. Nivel de la investigación

Relacional: El presente estudio propone asociar los niveles de albúmina con la respuesta al tratamiento antituberculoso en pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

Pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.2.2. Muestra

Será no probabilística e intencional o discrecional, la cual estará constituida por toda la población, después de aplicar los criterios de selección.

De manera complementaria, el siguiente estudio realizó un cálculo de la potencia estadística del número total de pacientes considerados, siendo estos de 140. Para determinar la potencia, se consideró como soporte el estudio de Medina et al (11), quien obtuvo una prevalencia de hipoalbuminemia de 89% en pacientes con tuberculosis que fallaron al tratamiento. Así, se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

- **Proporción 1:** 89%, pacientes con hipoalbuminemia que fallan al tratamiento.
- **Proporción 2:** 28%, pacientes con hipoalbuminemia que responden al tratamiento y se recuperan.
- **Ratio entre los grupos:** 1
- **Significancia estadística a dos colas:** 5%

En razón a los supuestos anteriores, utilizando el software STATA versión 16, se obtuvo una potencia estadística de 100%. Ello permite ganar validez interna que garantiza que los resultados, así como los contrastes o pruebas de hipótesis tengan confiabilidad (minimización del error tipo II).

3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que figuren en el *“Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna”*.
- Pacientes que estén recibiendo el esquema de tratamiento para TB sensible.

3.2.2.1. Criterios de exclusión

- Pacientes que no presenten datos clínicos basales completos.
- Pacientes que presenten modificación en el tratamiento por TB resistente.

3.3. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

3.3.1. Recolección de información

Se emplearon las Historias Clínicas (HC) de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue (HHU) de Tacna.

En consulta externa ya para la recolección de datos, las HC se clasificaron de acuerdo al número correlativo de estas, empezando por los últimos dígitos llamados terminales siendo enumerados del 0 al 9 encontrados en los archivos, puestos en 2 grupos de vivos y fallecidos, empezando por los pacientes vivos y luego los fallecidos.

Al recolectar la información de las HC pasado los 15 días se logró obtener de los 300 casos dados solo 140 casos fueron hospitalizados y siendo estos los pacientes de los cuales se pudo encontrar la respuesta a la variable dependiente (respuesta al tratamiento antituberculoso).

3.3.2. Instrumentos de medición

Se elaboró una Ficha de Datos (FD), la cual recolectó la información de las variables según la “*NTS 104-MINSA: Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis*”. La FD estuvo constituida por las siguientes secciones y variables:

Nombre:

Número de Historia Clínica (HC):

Características clínico-epidemiológicas

- Sexo
- Edad
- Hábitos
 - Fumar
 - Consumo de alcohol
- Comorbilidades
 - Diabetes Mellitus (DM)
 - Hipertensión arterial (HTA)
 - Virus de hepatitis B (VHB) o C (VHC)
 - Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
 - Otra comorbilidad
- Estancia hospitalaria

Características de la enfermedad y tratamiento

- Tiempo de diagnóstico
- Tiempo de inicio del tratamiento
- Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA)
 - Presencia
 - Tiempo de aparición de la RAFA
 - Gravedad
 - Clasificación por grupos y sistemas según MedDRA

Niveles séricos de albúmina

- Hipoalbuminemia
- Normal

3.4. ANÁLISIS DE DATOS

Estadística descriptiva:

- Las variables cualitativas (de tipo dicotómicas y politómicas) se muestran mediante tablas de frecuencia (con sus respectivas estimaciones relativas y absolutas). Asimismo, se graficarán diagramas de sectores y gráficos de barras.
- Las variables numéricas se analizaron en su naturaleza continua o discreta y se acompañaron con medidas de tendencia central, junto a sus parámetros de dispersión según el tipo de distribución (normal/no normal) de los datos. En caso la distribución de los datos sea no normal, se muestra la mediana y el rango

intercuartílico, mientras que, en caso de normalidad, se muestra la media y la desviación estándar.

Estadística inferencial:

- El análisis bivariado se realizó mediante el Test estadístico de Chi-cuadrado de Independencia, con el cual se compararon las proporciones de Respuesta al tratamiento antituberculoso según la presencia o ausencia de hipoalbuminemia. En caso las frecuencias esperadas hayan sido inferiores, se realizó una prueba exacta de Fisher.
- Para evaluar la relación entre la hipoalbuminemia y el desenlace al tratamiento antituberculoso, se estimaron Razones de Prevalencia (RP) considerando principalmente el diseño transversal del estudio. Se estimaron RP crudo utilizando Modelos Lineales Generalizados (GLM) con distribución binomial y enlace logarítmico con sus respectivo IC al 95%. Teniendo en cuenta la convergencia, se utilizó una distribución de Poisson con enlace logarítmico y varianzas robustas.
- Respecto al análisis de datos perdidos, se verificó que los instrumentos de medición sean llenados en su totalidad o que no

haya preguntas sin responder. Se excluyeron a pacientes para el análisis estadístico que presentaron valores perdidos en las variables de interés (niveles de albúmina y respuesta al tratamiento).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Tabla 1. Valores de albúmina de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Valores de albúmina	n	Porcentaje (%)
Normal	77	55
Bajo	63	45
Total	140	100

Nota: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

Durante el periodo 2017 a 2021, la mayoría de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, tuvieron niveles normales de albúmina durante su tratamiento antituberculoso (55%). No obstante, es importante destacar que existe una proporción significativa con niveles bajos de albúmina, equivalente al 45% de la muestra.

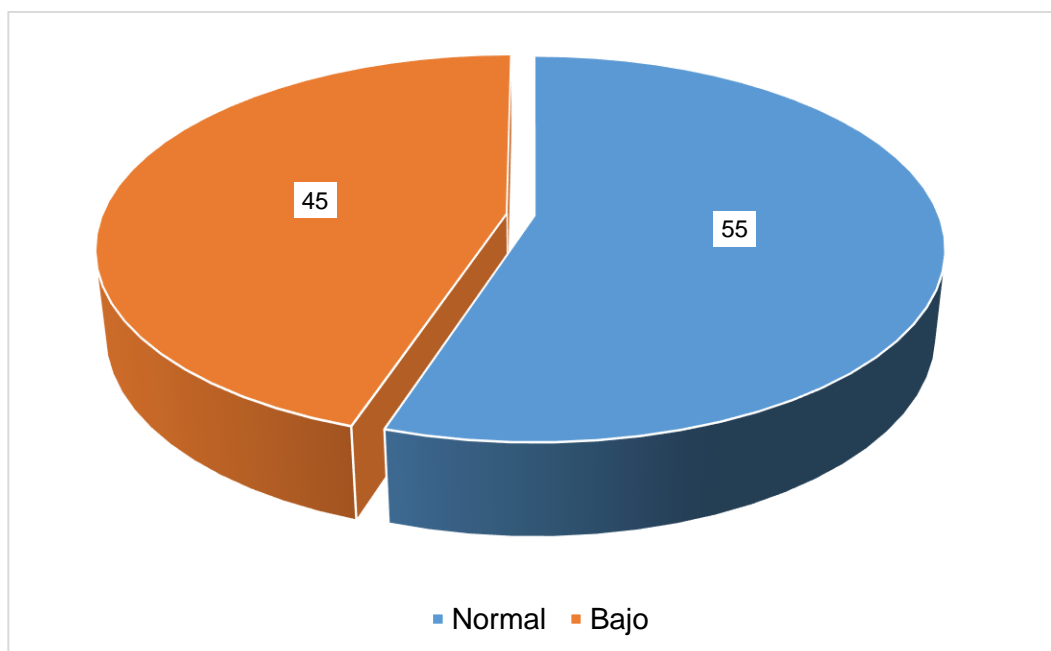


Figura 1. Porcentajes de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021, según niveles de albúmina.

Tabla 2. Prevalencia de respuesta al tratamiento antituberculoso de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Respuesta al tratamiento	n	Porcentaje (%)
No recuperado	10	7,14
Falla terapéutica	4	40
Fallecidos	6	60
Recuperado	130	92,86
Total	140	100

Nota: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

La mayoría de pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso durante el 2017 al 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, se recuperaron de la enfermedad (92,86%). Ello implica que tuvieron una respuesta positiva al tratamiento. Por otra parte, 10 pacientes no se recuperaron, siendo entre las causas la falla terapéutica o resistencia al tratamiento y casos de fallecimientos.

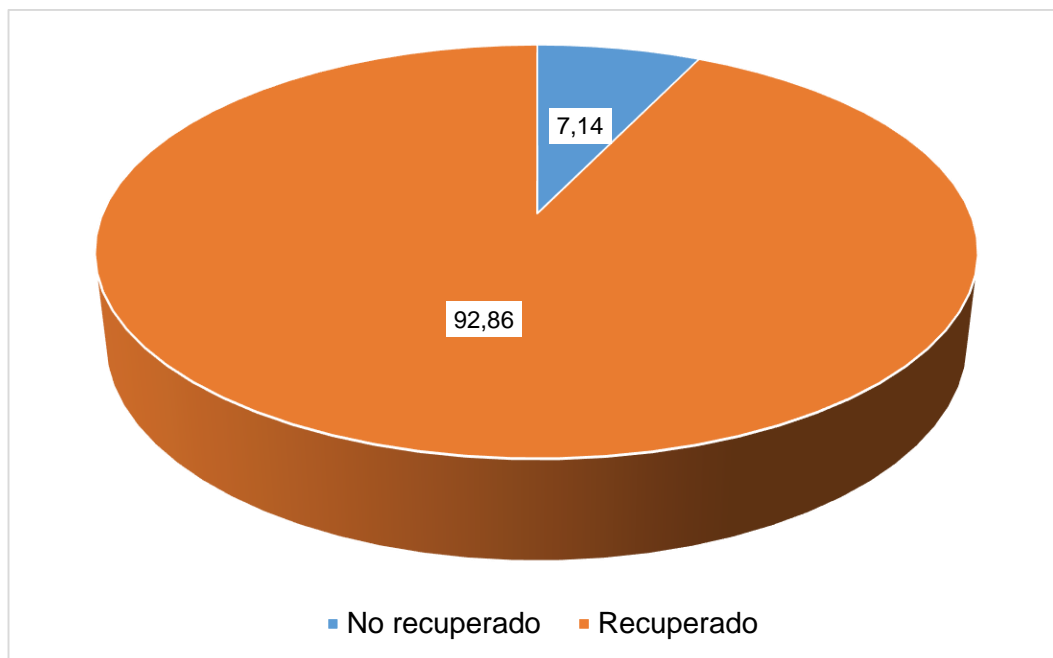


Figura 1. Porcentajes de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021, según respuesta al tratamiento.

Tabla 3. Respuesta al tratamiento antituberculoso según los niveles de albúmina de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Albúmina	Respuesta al tratamiento			
	No recuperado		Recuperado	
	n	% [§]	n	% [§]
Normal	0	0	77	59,23
Bajo	10	100	53	40,77
Total	10	100	130	100

Nota: Ficha de recolección de datos

§: Las sumas de los porcentajes (%) se muestran en columnas porque se quiere evaluar las proporciones de no recuperados y recuperados según los niveles de albúmina.

Interpretación:

En relación a la respuesta del tratamiento antituberculoso, se evidencia que los pacientes recuperados fueron predominantes en la muestra estudiada. En ellos, se evidenció que la mayoría tenía niveles normales de albúmina (59,23%). Por el contrario, la totalidad de pacientes que no se recuperaron, tenían hipoalbuminemia.

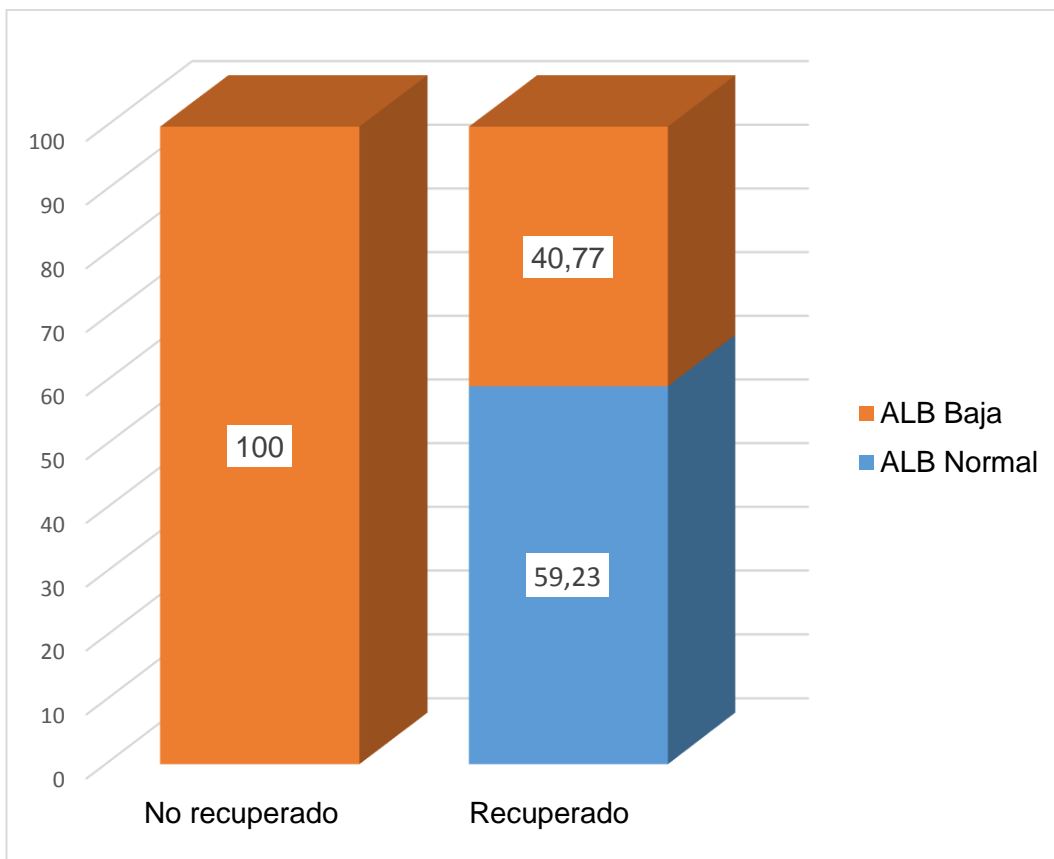


Figura 2. Porcentajes de la respuesta al tratamiento antituberculoso de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021, según niveles de albúmina.

Evaluación de las proporciones de los niveles de albúmina con la respuesta al tratamiento antituberculoso de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

1. Prueba de hipótesis: Prueba exacta de Fisher

2. Hipótesis estadísticas:

2.2. Hipótesis nula: Las proporciones de los niveles de albúmina son iguales entre los pacientes recuperados y no recuperados al tratamiento antituberculoso de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

2.3. Hipótesis alterna: Las proporciones de los niveles de albúmina son diferentes entre los pacientes recuperados y no recuperados al tratamiento antituberculoso de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

3. Nivel de significancia: 5% o 0,05 de significancia bilateral

4. Cálculo del *valor p* e interpretación

Tabla 4. Prueba exacta de Fisher para la evaluación de la independencia de proporciones entre los niveles de albúmina y respuesta al tratamiento antituberculoso.

N	Pearson	Exacta de Fisher	Valor p
140	13,26	≤0,001	≤0,001

Luego de aplicar la prueba Exacta de Fisher -principalmente porque existe un valor igual a 0 (Tabla 7)- se halló un valor p de ≤ 0.001 , que es inferior al valor de significancia estadística. Por tanto, la hipótesis alterna no se rechaza y, se concluye que, existen diferencias entre las proporciones de los niveles de albúmina entre los pacientes recuperados y no recuperados que recibieron tratamiento farmacológico en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Esto sugiere que la respuesta al tratamiento antituberculoso es dependiente de las proporciones de los niveles de albúmina.

Evaluación de la asociación de los niveles de albúmina con la respuesta al tratamiento antituberculoso de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

1. Prueba de hipótesis: Chi cuadrado de razón de verosimilitud

2. Hipótesis estadísticas:

2.2. Hipótesis nula: No existe asociación entre los niveles de albúmina y la respuesta al tratamiento farmacológico en los pacientes hospitalizados en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

2.3. Hipótesis alterna: Existe asociación entre los niveles de albúmina y la respuesta al tratamiento farmacológico en los pacientes hospitalizados en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

3. Nivel de significancia: 5% o 0,05 de significancia bilateral

4. Cálculo del valor p e interpretación

Tabla 5. Evaluación de la asociación entre los niveles de albúmina y la respuesta al tratamiento a través de un Modelo lineal generalizado (GLM).

Albúmina	RP*	RP%**	Error estándar robusto	z	P> z	IC95%
Baja	0,84	16%	0,046	-3,15	0,002	0,76-0,94
Normal	1		-	-	-	-

* RP: Razones de prevalencia crudo. **RP% = $(1-0,84)*100$

Reglas de decisión según RP:

- Si $RP > 1$: Existe asociación positiva entre la exposición (albúmina baja) y el evento de interés (responder al tratamiento). Es decir, los niveles bajos de albúmina incrementarían la probabilidad (en RP%) de responder al tratamiento.
- Si $RP < 1$: Existe asociación negativa entre la exposición (albúmina baja) y el evento de interés (responder al tratamiento). Es decir, los niveles bajos de albúmina disminuirían la probabilidad (en RP%) de responder al tratamiento.

Interpretación:

Mediante el modelo matemático se estimaron razones de prevalencia (RP) y el valor p. Siendo este último de 0,002, el cual es inferior al nivel de significancia estadística establecido de 0,05. Esto indica que existe asociación entre los niveles albúmina y la respuesta al tratamiento.

Respecto a las RP, se concluye que los pacientes con niveles bajos de albúmina tienen 16% menor probabilidad de responder efectivamente al tratamiento antituberculoso o recuperarse en comparación de aquellos que tienen niveles normales de albúmina.

DISCUSIÓN

El presente estudio se centró en evaluar los niveles de albúmina y su relación con la respuesta terapéutica al tratamiento de primera línea para TB sensible en pacientes hospitalizados en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, durante el periodo 2017 y 2021.

Una de las consecuencias más comunes de los pacientes que tienen TB es la desnutrición, por lo tanto, investigaciones han identificado como frecuente la presencia de desnutrición en pacientes con tuberculosis. Soto et al. (13), a través de su estudio de diseño de cohorte histórica, evidenció que el 23% de pacientes con tuberculosis en un hospital Colombiano tenía desnutrición. En superior magnitud, el estudio de Álvarez-Hidalgo (27), estimó que los pacientes con desnutrición tenían más del doble de riesgo de fallar terapéuticamente y; por consiguiente de fallecer.

La asociación entre la tuberculosis y la desnutrición es plausible y consistente. Sin embargo, la evidencia no establece una relación clara entre ambas condiciones. De hecho, estudios señalan que la tuberculosis puede inducir desnutrición al afectar el apetito y la mala absorción de nutrientes, así como el incremento del requerimiento energético debido a la

respuesta inflamatoria. Tal es el caso que, Domínguez et al. (29), encontró que el 67,57% de pacientes con tuberculosis, presentaron astenia y pérdida de peso como principales complicaciones clínicas. Por otra parte, también se ha postulado que esta deficiencia nutricional aumenta el riesgo de presentar TB, incluso podría desencadenar la tuberculosis activa en pacientes con tuberculosis latente, principalmente por su impacto en la inmunidad celular (18,30).

En relación a la respuesta del tratamiento antituberculoso, se destaca que la mayoría de los pacientes lograron recuperarse clínicamente (92,86%). Entre estos pacientes recuperados, se observó que más de la mitad mantenía niveles normales de albúmina (59,23%). Sin embargo, todos los pacientes que no lograron la recuperación o presentaron una respuesta negativa al tratamiento, exhibieron hipoalbuminemia (10 de 10 casos).

Estos resultados son consistentes con investigaciones internacionales y nacionales, pero que evaluaron como desenlace clínico, la mortalidad por todas las causas en pacientes con tuberculosis (siendo la mortalidad un indicador de respuesta negativa al tratamiento). Así, el estudio de Soto et al. (13) en Colombia, encontró que 29 de 31 pacientes que fallecieron, tenían niveles bajos de albúmina. Mismo escenario para el estudio de

Medina et al. (11) en Chile, donde 8 de 9 pacientes con niveles de albúmina inferiores a 3,0 g/dL, tuvieron un pronóstico desfavorable. De igual manera, pero en el ámbito nacional, Álvarez (27) obtuvo que el promedio de albúmina en pacientes que fallecieron fue de 2.55 ± 0.73 g/dL en comparación con los que sobrevivieron y se recuperaron de la tuberculosis (3.56 ± 0.75 g/dL, valor p: $<0,001$).

Esta investigación también estimó la probabilidad que tienen los pacientes de tener una respuesta efectiva al tratamiento en función a los niveles de albúmina. Demostrando así, asociación entre ambas variables. Respecto a ello, se evidenció que los pacientes que tienen niveles inferiores de 3,4 g/dL de albúmina tienen 16% menor prevalencia de recuperarse clínicamente de la tuberculosis (RPc: 0,84 IC95%: 0,76-0,94), en comparación de aquellos que tienen niveles normales de albúmina. Este resultado concuerda con lo señalado por Zhang et al. (33), Guo et al. (34), Soto et al. (13), Medina et al. (11) y Álvarez (27), quienes estimaron que los valores bajos de albúmina en sangre son un predictor de agravamiento de la enfermedad o de mortalidad en pacientes con tuberculosis.

Finalmente, este estudio ha demostrado asociación entre los niveles bajos de albúmina sérica con la respuesta al tratamiento antituberculoso. Por

consiguiente, es imperativo que, en la práctica médica y la monitorización farmacéutica, se preste atención a todos los indicadores biológicos que pronostiquen el curso del tratamiento farmacológico de pacientes con tuberculosis. Así, la albúmina sérica, siendo un bioindicador de relevancia significativa, está vinculada al estado nutricional de los pacientes. En efecto, su seguimiento y evaluación pueden tener implicancias clínicas cruciales en el manejo y pronóstico de los pacientes con tuberculosis, destacando la importancia de considerar este parámetro en la toma de decisiones clínicas.

CONCLUSIONES

PRIMERA: Existe relación estadísticamente significativa entre los niveles de albúmina y la respuesta al tratamiento en pacientes hospitalizados por tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, durante el periodo 2017 al 2021 (valor $p \leq 0.001$). Asimismo, se evidenció que los pacientes con niveles bajos de albúmina tienen 16% menor probabilidad de responder efectivamente al tratamiento antituberculoso o recuperarse en comparación de aquellos que tienen niveles normales de albúmina (RPc: 0,84; IC95%: 0,76-0,94).

SEGUNDA: La muestra estudiada de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2017 al 2021, estuvo representada por participantes masculinos (59,29%). Asimismo, la edad promedio fue de 39,21 años. En relación a las características clínicas se observó como condición de riesgo que el 15,71% consume alcohol y solo algunos tienen el hábito de fumar (5%). Asimismo, el 39,29% de los pacientes presentó al menos una comorbilidad. De estas, las más prevalentes fueron diabetes

mellitus (14,29%) y desnutrición crónica (10,71%). Por otra parte, más de la mitad de los pacientes (51,43%) tuvieron una estancia hospitalaria menor a 10 días.

TERCERA: Durante el periodo 2017 a 2021, la mayoría de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, tuvieron niveles normales de albúmina durante su tratamiento (55%).

CUARTA: La mayoría de pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso durante el 2017 al 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, se recuperaron de la enfermedad (92,86%). Ello implica que tuvieron una respuesta positiva al tratamiento. Por otra parte, 10 pacientes no se recuperaron, siendo entre las causas la falla terapéutica o resistencia al tratamiento y casos de fallecimientos.

RECOMENDACIONES

El presente estudio evaluó la asociación bivariada de los niveles de albúmina y la respuesta al tratamiento farmacológico antituberculoso, puesto que era el objetivo principal de la investigación.) Sin embargo, no se exploró el comportamiento de otras covariables de importancia clínica con la respuesta del tratamiento farmacológico.

Se recomienda que, en la práctica médica y la monitorización farmacéutica, se preste atención a todos los indicadores biológicos que pronostiquen el curso del tratamiento farmacológico de pacientes con tuberculosis.

Se recomienda que se realicen trabajos de estudio prospectivo y la toma de albúmina deberá ser antes, durante y después del tratamiento con medicamentos antituberculosos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ticona R. Características clínica y epidemiológicas de los pacientes que presentaron reacciones adversas a fármacos antituberculosos hospitalizados en el servicio de medicina, del Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna 1998 – 2005. Univ Nac Jorge Basadre Grohmann [Internet]. 2006 [citado 21 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/262>
2. Romero K. Hipoalbuminemia como factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en el Hospital Belén de Trujillo. Univ Priv Antenor Orrego [Internet]. 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7590>
3. Incidencia y factores asociados a reacciones adversas a fármacos antituberculosos durante el tratamiento para tuberculosis sensible en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, año 2016 [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/8442/Hervias_ms.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis SIGTB. Manual de usuario [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284938-sistema-de-informacion-gerencial-de-tuberculosis-sigtb-manual-de-usuario>
5. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por Tuberculosis [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>

6. Faustino Rimac VS. Factores asociados a reaccion adversa medicamentosa en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso. Univ Priv Antenor Orrego [Internet]. 2016 [citado 21 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2085>
7. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Publica. abril de 2017;34(2):299-310.
8. Botton L. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología en el Hospital Nacional "Dos de Mayo" 2018. Repos Inst - Wien [Internet]. 3 de julio de 2019 [citado 22 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/3709>
9. Okamura K, Nagata N, Wakamatsu K, Yonemoto K, Ikegame S, Kajiki A, et al. Hypoalbuminemia and lymphocytopenia are predictive risk factors for in-hospital mortality in patients with tuberculosis. Intern Med Tokyo Jpn. 2013;52(4):439-44.
10. El Hamdouni M, Ahid S, Bourkadi JE, Benamor J, Hassar M, Cherrah Y. Incidence of adverse reactions caused by first-line anti-tuberculosis drugs and treatment outcome of pulmonary tuberculosis patients in Morocco. Infection. febrero de 2020;48(1):43-50.
11. Medina A C, Arancibia H F, Deza E C, Vallejo V P, Nakouzi S I, Peña M C. Letalidad y sobrevida de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax. Rev Chil Enfermedades Respir. diciembre de 2016;32(4):217-23.
12. Lan Z, Ahmad N, Baghaei P, Barkane L, Benedetti A, Brode SK, et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. Lancet Respir Med. abril de 2020;8(4):383-94.
13. Soto KJM, Rivas IM, Lara LGP, Pacheco R, Goez JFG. Situación nutricional y mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis

activa. Rev Colomb Neumol [Internet]. 15 de agosto de 2019 [citado 26 de febrero de 2024];31(1). Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/327>

14. Sousa GJB, Cabral BVB, Silva AMS, Alves MR, Maranhão TA, Pereira MLD. PATRÓN ESPACIO-TEMPORAL Y FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN UN ESTADO DEL NORESTE - BRASIL. *Cogitare Enferm.* 16 de diciembre de 2022;27:e82741.
15. Chukanov VI, Kaminskaia GO, Livchane E. [Frequency and pattern of adverse reactions due to treatment of patients with pulmonary tuberculosis with antitubercular reserve drugs]. *Probl Tuberk Bolezn Legk.* 2004;(10):6-10.
16. Catacora Mamani LA. Reacción adversa a fármacos antituberculosos en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2015 - 2017. Univ Nac Jorge Basadre Grohmann [Internet]. 2019 [citado 21 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/3625>
17. Macalupu Agüero JC, Villegas Kergel JA. Mortalidad de tuberculosis en el Perú del 2017 al 2021. *Tuberculosis mortality in Peru from 2017 to 2021* [Internet]. 2022 [citado 25 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/11777>
18. Vega Arango MAJ. Malnutrición como factor de riesgo para reacción adversa a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis en el Hospital Militar Central durante el período julio 2012 a julio 2017. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2018 [citado 21 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1267>
19. Sardón Beltrán GA. Prevalencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosis en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud Tacna, enero 2013 – junio 2016. Univ Nac Jorge Basadre Grohmann [Internet]. 2017 [citado 21 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/2319>

20. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA EL CUIDADO INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA POR TUBERCULOSIS, FAMILIA Y COMUNIDAD [Internet]. [citado 25 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/6344.pdf>
21. Maldonado Ayna YK. Intervención educativa sobre la medicación en pacientes que asisten al programa preventivo de control de tuberculosis del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud, Tacna – 2019. 2019 [citado 26 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/20.500.12510/1071>
22. Bermejo MC, Clavera I, Michel de la Rosa FJ, Marín B. Epidemiología de la tuberculosis. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:07-19.
23. González Rodríguez NT, Di Vasto Cuellar G, Rodríguez Heredia O, Barranco Pedraza L. Comportamiento clínico epidemiológico de la tuberculosis pulmonar. *Rev Arch Méd Camagüey*. agosto de 2010;14(4):0-0.
24. Bini EI. Inmunidad y esteroides sexuales en la tuberculosis estudios clínicos y experimentales. 10 de septiembre de 2015 [citado 28 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://hdl.handle.net/2133/10177>
25. Carrión-Torres O, Cazorla-Saravia P, Torres Sales JW, Yhuri Carreazo N, De La Cruz Armijo FE. Características del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. octubre de 2015;32(4):680-6.
26. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. *PLoS Med*. julio de 2008;5(7):e152.
27. Alvarez Hidalgo KM. Factores asociados a mortalidad por tuberculosis en pacientes hospitalizados; Hospital Regional del Cusco 2014-2019. *Univ Nac San Antonio Abad Cusco* [Internet]. 2020 [citado 25 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5353>

28. Altamirano Arauco GMP. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con Tuberculosis Multidrogo resistente en el Hospital Nacional Dos De Mayo en el periodo 2014 – 2018. Univ Priv S Juan Baut [Internet]. 2019 [citado 28 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2050>
29. Domínguez YP, González YGO, Hernández RG. Comportamiento clínico-epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en el Hospital Vladimir Ilich Lenin, 2020-2022. Correo Científico Méd. 12 de diciembre de 2023;28(1):4704.
30. Contreras Rojas MC. Nutrición y tuberculosis. Síntesis de la guía OMS, “la atención y apoyo nutricional a pacientes con tuberculosis”. Inst Nac Salud [Internet]. mayo de 2014 [citado 28 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe///handle/20.500.14196/279>
31. Piérola B. Prevalencia de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) en pacientes con tuberculosis pulmonar y su asociación con factores sociodemográficos en los distritos de Valle Hermoso, El Tejar y San José del municipio de Sucre, Junio 2011 a Junio 2012 [Internet] [masterThesis]. Sucre: Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre; 2013 [citado 28 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.uasb.edu.bo/handle/54000/756>
32. Valsecia M. FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.
33. Zhang S, Tong X, Wang L, Zhang T, Huang J, Wang D, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Analysis of Patients With Pulmonary Tuberculosis and Type 2 Diabetes Comorbidity in China: A Retrospective Analysis. Front Public Health. 25 de agosto de 2021;9:710981.
34. Guo X, Yang Y, Zhang B, Cai J, Hu Y, Ma A. Nutrition and clinical manifestations of pulmonary tuberculosis: A cross-sectional study in Shandong province, China. Asia Pac J Clin Nutr. marzo de 2022;31(1):41-8.

ANEXOS

Anexo 01

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TECNICAS INSTRUMENTOS
PROBLEMA PRINCIPAL	OJETIVO GENERAL	HÍPOTESIS ALTERNA	Variable dependiente	<u>Tipo de investigación</u>	
¿Existe asociación entre la hipoalbuminemia y la respuesta al tratamiento en pacientes con tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?	Determinar la asociación de los valores de albúmina y la respuesta al tratamiento en pacientes hospitalizados por tuberculosis del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021	Existe asociación entre la hipoalbuminemia y la respuesta al tratamiento antituberculosos en pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021	Respuesta al tratamiento antituberculoso	Cuantitativa, transversal y analítica.	El presente estudio utilizará las Historias Clínicas (HC) de los pacientes que fueron diagnosticados y hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue (HHU) de Tacna. Las HC serán ubicadas luego de solicitar la lista de pacientes que pertenecen al Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del HHU. En dicha lista se visualizará información datos relacionados al nombre del paciente, número de historia clínica, edad, sexo, diagnóstico de
PROBLEMAS SECUNDARIOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS NULA	Variable independiente	POBLACIÓN Y MUESTRA	
a) ¿Cuáles serán las características clínicas - epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?	a) Describir las características clínicas - epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.	No existe asociación entre la hipoalbuminemia y la respuesta al tratamiento antituberculosos en pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021	Hipoalbuminemia	La población está conformada por todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.	
				Muestra	

<p>b) ¿Cómo serán los valores de albúmina en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?</p>	<p>b) Evaluar los valores de albúmina en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.</p>	<p>La muestra será no probabilística e intencional, la cual estará constituida por toda la población, después de aplicar los criterios de selección. Por otro lado, para aumentar la validez interna del estudio, luego de obtener al número de participantes, se realizará un análisis de potencia estadística o tamaño del efecto.</p>	<p>TB según localización, esquema de tratamiento iniciado y si ha recibido tratamiento previo o es nuevo.</p> <p>Posterior a la ubicación de la HC de cada paciente, se recolectará la información del evento de interés (RESOPUESTA AL TRATAMIENTO) y el nivel sérico de albúmina en el momento de la presencia de dicho desenlace.</p> <p>Adicionalmente se recopilará información de las características clínicas-epidemiológicas de todos los pacientes.</p>
<p>d) ¿Cuál será la frecuencia de hipoalbuminemia en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021?</p>	<p>c) d) Estimar la frecuencia de hipoalbuminemia en pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.</p>		

ANEXO 2

TABLA CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Tabla 6. Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021

Variables sociodemográficas	n	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	57	40,71
Masculino	83	59,29
Edad	$\mu: 39.21 \pm 19.73^*$	
Grupo etario		
Adolescente (12 a 17 años)	10	7,14
Joven (18 a 29 años)	52	37,14
Adulto (30 a 59 años)	51	36,43
Adulto mayor (60 a más años)	27	19,29
Total	140	100

Nota: Ficha de recolección de datos

* Media \pm desviación estándar

Interpretación:

La muestra estudiada de pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2017 al 2021, estuvo representada por participantes masculinos (59,29%). Asimismo, la edad promedio fue de 39,21 años. Sobre ello, hubo más pacientes jóvenes y adultos, sumando entre ambos más del 70% de la muestra.

Tabla 7. Características clínicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Variables clínicas	n	porcentaje (%)
Alcohol		
No consume	118	8,29
Consume	22	15,71
Fumador		
No fuma	133	95
Fuma	7	5
Comorbilidades		
Presenta	55	39,29
<i>Hipertensión arterial</i>	5	3,57
<i>Diabetes mellitus I/II</i>	20	14,29
<i>Desnutrición</i>	15	10,71
<i>Anemia</i>	12	8,57
<i>VIH</i>	8	5,71
<i>Otras comorbilidades</i>	15	10,71
No presenta	85	60,71
Reacciones adversas (RAFA)		
Presenta	98	70
No presenta	42	30
Estancia hospitalaria		
Menos de 10 días	72	51,43
De 11 a 20 días	45	32,14
De 21 a 30 días	17	12,14
De 31 a más días	6	4,29
Total	140	100

Nota: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En relación a las características clínicas de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo comprendido entre el 2017 y 2021, se observa como condición de riesgo que el 15,71% consume alcohol y solo algunos tienen el hábito de fumar (5%). Asimismo, el 39,29% de los pacientes presentó al menos una comorbilidad. De estas, las más prevalentes fueron diabetes mellitus (14,29%) y desnutrición crónica (10,71%). Es importante precisar que, se evidenció que el 5,71% estaba coinfectado de VIH.

En cuanto al perfil de seguridad de los medicamentos prescritos para tratar la tuberculosis sensible, se evidenció que la mayoría (70%) de pacientes manifestó al menos una RAFA.

Por otra parte, más de la mitad de los pacientes (51,43%) tuvieron una estancia hospitalaria menor a 10 días.

Tabla 8. Características de las Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA) de los pacientes hospitalizados por tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2017-2021.

Características de las RAFA	n	Porcentaje (%)
RAFA		
transaminasa elevada	18	28,13
erupción cutánea	12	18,75
prurito	9	14,06
enzimas hepáticas altas	6	9,38
eosinofilia	3	4,69
eritema	3	4,69
nefritis	3	4,69
pápula	3	4,69
urticaria	3	4,69
DRESS		
convulsiones	1	1,56
dolor epigástrico	1	1,56
Gravedad		
leve	31	48,44
moderado	30	46,88
grave	3	4,69
Medicamentos sospechosos		
pirazinamida	19	29,69
pirazinamida/isoniazida	10	15,63
rifampicina	10	15,63
isoniazida	9	14,06
rifampicina/isoniazida	7	10,94
etambutol/rifampicina	4	6,25
etambutol	2	3,13
levofloxacino	2	3,13
isoniazida/etambutol	1	1,56
Total	64	100

Nota: Ficha de recolección de datos

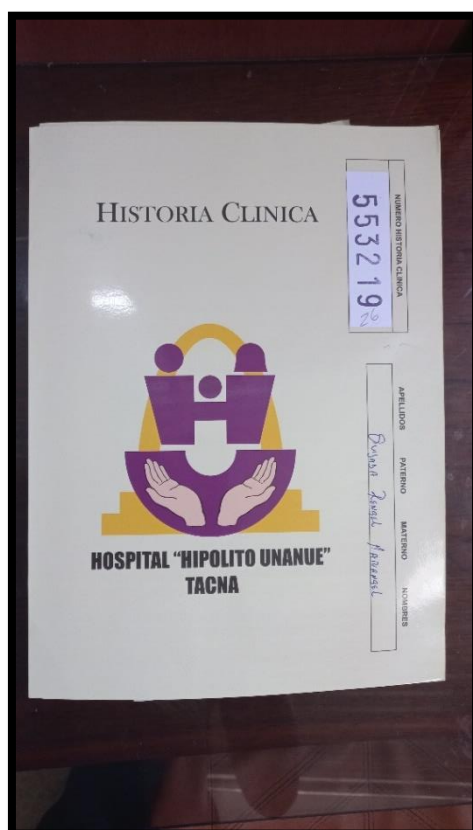
Interpretación:

Se evidenció que 98 pacientes (70%) manifestaron al menos una RAFA durante su tratamiento antituberculoso. En estos pacientes, en suma, se identificaron 64 tipos de estos eventos. Las RAFA más prevalentes fueron a nivel hepático, como elevación de transaminasas (28,13%) y las que afectaron la piel, como las erupciones cutáneas (18,75%) y prurito (14,06%).

En cuanto a la gravedad de las RAFA identificadas, predominaron las leves (48,44%), aunque muy estrechamente estuvieron las moderadas con 46,88% de los casos.

Los medicamentos que estuvieron relacionados a la aparición de las RAFA, en mayor frecuencia se encontró la pirazinamida (29,69%). Seguidamente, en igual proporción la rifampicina (15,63%) y la combinación de pirazinamida con isoniacida (15,63%).

ANEXO 03
RECOLECCION DE DATOS





"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

FORMULARIO ÚNICO DE TRÁMITE
F.U.T.

1. NOMBRES Y APELLIDOS (DATOS DEL SOLICITANTE)

Giuliana Milagros Flores Aguilar

2. D.N.I. : 7195508

3. DOMICILIO : AV. Jorge Chávez #2323

4. DISTRITO : Tacna

- CONSTANCIA DE TRABAJO
- CONSTANCIA DE INCENTIVOS
- PRÁCTICAS PRE PROFESIONALES
- AUTORIZACIÓN ACCESO INFORMACIÓN
- LICENCIA POR CAPACITACIÓN
- LICENCIA SIN COGE DE HABER
- USO DE VACACIONES
- POSTULAR A PLAZA
- ORDENES DE SERVICIO
- OTROS

5. TEXTO

Es grato dirigirme a usted, para solicitarle el permiso de la ejecución de mi proyecto de Tesis, asimismo para poder acceder al área clínica de pacientes con Tuberculosis con el fin de recolectar los datos necesarios para mi ejecución de antemano agradezco su gentil atención.

6. ADJUNTA


- COPIA D.N.I.
- RECIBO DE PAGO
- OTROS: Carta de presentación, resolución de facultad proyecto de Tesis, certificado de originalidad redigado por Migr. Orlando Agustín Rivera

7. FIRMA



ANEXO 04

RESOLUCIÓN DE FACULTAD DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuelas Profesionales de: Obstetricia, Enfermería, Medicina Humana, Odontología,
Farmacia y Bioquímica

RECIBIDO
25 MAY 2022
Hora: 11:30 Firms: *[Signature]*

RESOLUCIÓN DE FACULTAD N° 11242-2022-FACS-UNJBG
Tacna, 23 de mayo del 2022

VISTO: El Oficio N° 110-2022-ESFB/FACS, el Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicita designación de ASESOR para el proyecto de tesis, y autorización para ejecución presentado por el (la) BACH. GIULIANA MILAGROS FLORES AGUILAR.

CONSIDERANDO:

Que, el(la) BACH. GIULIANA MILAGROS FLORES AGUILAR, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicita se le asigne Asesor para el proyecto de tesis;

Que, mediante el Oficio N° 110-2022-ESFB/FACS, el Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicitando designación de Asesor para el proyecto de tesis titulado: ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE ALBUMINA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA, 2017-2021, presentado por el(la) BACH. GIULIANA MILAGROS FLORES AGUILAR, designando al MGR. ORLANDO AGUSTÍN RIVERA BENAVENTE como asesor;

Que, teniendo opinión favorable de su Asesor se procede a dar continuidad de trámite;

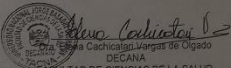
De conformidad con el Art. 70° numeral 70.2 de la Ley Universitaria N° 30220, Art. 169 inc) b. del Estatuto de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, y en uso de las atribuciones conferidas a la Sra. Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud;

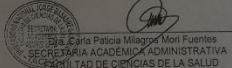
SE RESUELVE:

ART. 1°: Oficializar la Designación como Asesor al MGR. ORLANDO AGUSTÍN RIVERA BENAVENTE, del Proyecto de Tesis titulado: ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE ALBUMINA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA, 2017-2021, presentado por el(la) Bach. GIULIANA MILAGROS FLORES AGUILAR, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.

ART. 2°: Autorizar la ejecución de Proyecto de Tesis presentado por el(la) Bach. GIULIANA MILAGROS FLORES AGUILAR, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Regístrese, comuníquese y archívese.


Decana
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD


Secretaria Académica
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DISTR. ESFB., Interesado, arch.

CPMMF/tr.

ANEXO 04

CARTA DE AUTORIZACIÓN INSTITUCIONAL DEL HOSPITAL

SECRETARÍA REGIONAL TACNA
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
 DIRECCIÓN REGIONAL DE INVESTIGACIÓN

22 SET. 2022

RECIBIDO
 11-9-2022

SECRETARÍA REGIONAL TACNA
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
 DIRECCIÓN REGIONAL DE INVESTIGACIÓN

SE
 DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL HIPÓCRITO UNANIMIDAD
 CON INTERVENCIÓN DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
 HOSPITAL HIPÓCRITO UNANIMIDAD

Resolución: Resolución General Regional N° 408-2022-REG-001

CREDENCIAL

Del proyecto de investigación:

ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE ALBUMINA Y LA RESPUESTA AL
 TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE
 HOSPITAL UNANIMIDAD DE TACNA, 2017-2021

Autoría (es):

GILIANA MILAGROS FLORES AGUILAR

Diplomada (responsable por): Miembro activo del CIEI, Dra. Julia Aguilar Micaela, responsable del Comité de Ética en Investigación informó como:

Titular Suplente

Según Resolución Directoral N° 090-2022-DIREC-REG-001 HUIU/TACNA/2022, según de la Comisión del trabajo, DETERMINA:

Responde a las necesidades: SI NO

Responde a las necesidades de la investigación: SI NO

Vulnera derechos del paciente: SI NO

Aplicará instrumentos:

Paciente:

Personal:

Otros:

Consentimiento informado:

Verbal: SI NO Escrito: SI NO Pertinente: SI NO

Impacto Ambiental: Positivo Negativo

En base a ello el Comité Institucional de Ética en Investigación concluye que el proyecto cumple con todos los requisitos de calidad exigidos por el Comité de Ética en consecuencia SI NO Cumple con todos los requisitos de calidad exigidos por el Comité de Ética en consecuencia SI NO Otorga la Aprobación, por intermedio de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.

Se expide el presente documento el día 08 de agosto del 2022

Med. Edgar Rojas Sánchez, equira
 Director Ejecutivo
 Hospital Hipócrito Unanimidad Tacna

Dr. Edgar Aguilar Micaela
 Responsable del Comité de Ética en Investigación
 Hospital Hipócrito Unanimidad Tacna