



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD A SEIS MESES, EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS QUE SE  
ATENDIERON Y EGRESARON EN EL HOSPITAL CENTRAL "DR.  
IGNACIO MORONES PRIETO". S.L.P. MÉXICO.**

**Sergio Luis Botello Partida**

DIRECTOR CLÍNICO

M. en C. Javier Araujo Meléndez  
Jefe de Departamento de Infectología

DIRECTOR METODOLÓGICO

M. en C. Marco Ulises Martínez Martínez  
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna

ASESOR

Dr. Jorge Adolfo Martínez Lozano  
Médico Adjunto de Gastroenterología y Endoscopia

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

TÍTULO DE TESIS

**Factores asociados a mortalidad a seis meses, en pacientes con diagnóstico de tuberculosis que se atendieron y egresaron en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. S.L.P. México.**

PRESENTA

Sergio Luis Botello Partida

Asesores	Firmas
M. en C. Javier Araujo Meléndez Jefe de Departamento de Infectología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	
M. en C. Marco Ulises Martínez Martínez Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	
Dr. Jorge Adolfo Martínez Lozano Subespecialidad Médica en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Médico Adjunto de Gastroenterología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	

Sinodales	Firmas
M. en C. Martin Magaña Aquino Jefe de División de Medicina Interna Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	
Dr. Carlos Olán Uscanga Subespecialidad Médica en Terapia Intensiva Jefe de Departamento de Terapia Intensiva Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	
Dr. Arturo Ortiz Álvarez Subespecialidad Médica en Infectología Médico Adjunto Infectología Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	



## RESUMEN

**Introducción:** Dentro del estudio de investigación se revisó la mortalidad en nuestro hospital y se comparó con la reportada en la literatura mundial. Así mismo los principales factores determinantes de mayor mortalidad en los países en desarrollo, así como en países industrializados de primer mundo. Teniendo en cuenta que actualmente la tuberculosis se encuentra dentro de las primeras diez causas de muerte registradas en estadísticas de organización mundial de la salud, con índice de fatalidad de 17% establecido en el reporte de 2016, así mismo se analizaron los casos de tuberculosis registrados en el Hospital Central durante un periodo de 10 años (2006-2016), y con esto se realizó el cálculo de la tasa de mortalidad hospitalaria y a seis meses de seguimiento. Se analizaron y describieron los factores que se asocian a mayor muerte en estos pacientes tomando en cuenta las características demográficas, comorbilidades y sitio de localización de la infección. Para así identificar desde el momento de diagnóstico de tuberculosis a pacientes que tengan factores de mayor mortalidad e incluirlos en programas de más vigilancia y seguimiento y así poder disminuir mortalidad.

**Objetivo principal:** Por lo anterior se analizaron los casos diagnosticados en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante los últimos 10 años para describir los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria y hasta 6 meses de seguimiento. Así mismo se determinó la tasa de mortalidad local en los pacientes que se diagnostican con tuberculosis en el hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

**Diseño:** Se trata de un estudio de cohorte retrospectiva de casos con tuberculosis de cualquier localización (pulmonar o diseminada) registrados en la unidad de medicina preventiva y unidad de vigilancia epidemiológica del hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto, durante un periodo de 10 años.



**Factibilidad:** Es un estudio importante ya que es una cantidad considerable de pacientes con diagnóstico de tuberculosis, de los cuales es de alto impacto describir los factores asociados a mortalidad para con ello implementar medidas a los pacientes que se identifiquen desde el diagnóstico y con ello reducir la mortalidad por esta entidad. Es factible por que se cuenta con los datos de los pacientes con el diagnóstico mencionado y el seguimiento a seis meses se realiza en todos los pacientes durante el tratamiento y con ello determinar la tasa de mortalidad actual en nuestro centro.

Se cuenta con una población endémica y nuestro hospital siendo centro de referencia regional. Por lo que después de analizarlo se considera factible concluir el estudio en tiempo y forma con el número de pacientes necesarios para incluir.

**Material y métodos.** Se analizaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis al egreso hospitalario del 2006 al 2016. Se incluyeron 817 pacientes. El análisis de las variables categóricas se efectuó con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Las continuas con las pruebas paramétricas o no paramétrica correspondientes. Las variables de mortalidad estadísticamente significativas en el análisis bivariado se incluyeron en un modelo multivariado por regresión logística.

**Resultados.** Se analizaron 812 pacientes, que se incluyeron en el análisis con una mortalidad hospitalaria de 17.8%. La edad media fue de 42.9 años, el 60.1%, fue de sexo masculino, Tb extrapulmonar en 48.2%. Con factores asociados mortalidad hospitalaria: hepatopatía (OR 3.73), Tb miliar (OR 4.25) y Tb meníngea (OR 2.18). En el seguimiento la mortalidad ascendió a 37% y los factores asociados a mortalidad a 6 meses; la edad (OR 1.05), coinfección con VIH (OR 1.87), hepatopatía (OR 3.87), Tb meníngea (OR 2.46) y Tb miliar (OR 2.39), Tb abdominal (OR 0.40) y diabetes mellitus (OR 0.51).

**Conclusiones.** Se demostró que la localización de la infección; Tb meníngea y miliar. Y la condición de hepatopatía son factores asociados a mortalidad



hospitalaria. Y en seguimiento a 6 meses los factores asociados a mortalidad fueron; edad, localización meníngea y miliar, hepatopatía, y coinfección con VIH. Por el contrario, diabetes mellitus y Tb abdominal mostraron protección en mortalidad, se necesitan estudios prospectivos para validar dichas asociaciones



## **DEDICATORIAS**

A mi padre, que ya no está de manera física, sin embargo, no ha dejado de ser una parte fundamental de mi vida.

Al Hospital Central, una institución de gran caridad y calidad para atención de la población de este estado, y su formación de personal de salud, su nobleza, pero sin descuidar la calidad y calidez, ha sido como una casa durante 8 años aproximadamente.

A mi madre por ser mi principal apoyo y ejemplo de vida.

A mi familia, la cual es una fuente de calidez y respaldo incondicional en momentos difíciles.



## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mi madre: Eustolia Partida Macías**

Por el apoyo incondicional, el cariño, los valores que me enseñó, y la motivación que nunca faltó en casa, porque nunca has dejado de creer en mí. Mama gracias estar siempre apoyándome.

### **A mi familia:**

Gracias a mi familia que constantemente ha estado a mi lado en el camino de la educación tanto académica como de valores; mis abuelos Ma. De Jesús y Juan Partida, mis tíos, y resto de mi familia la cual es una fuente de inspiración e impulso para seguir adelante durante el trascurso de mi formación.

### **A mis maestros y colegas**

Gracias a mis maestros; Dr. Javier Araujo, Dr. Marco Martínez, Dr. Jorge Martínez, Dr. Martin Magaña, Dr. Carlos Olán. Sus enseñanzas han sido invaluable, la forma de guiarme en el ejercicio profesional y académico, para buscar siempre la excelencia y el mejor rendimiento profesional. Además de ser excelentes personas y médicos.

### **A Leticia Martínez Martínez**

Por ser la contraparte que me ayuda a sostenerme en cualquier circunstancia, ser mi cómplice, mi compañera y mi futura esposa.

# ÍNDICE

RESUMEN .....	I
DEDICATORIAS .....	IV
AGRADECIMIENTOS .....	V
ANTECEDENTES.....	1
Antecedentes y marco teórico.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	5
HIPÓTESIS.....	6
OBJETIVOS.....	7
SUJETOS Y MÉTODOS.....	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	12
ÉTICA.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN .....	19
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
ANEXOS.....	24

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de flujo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis ..... 14

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Estadística descriptiva .....	15
Tabla 2. Factores asociados a mortalidad hospitalaria .....	16
Tabla 3. Análisis multivariado. Factores asociados a mortalidad hospitalaria por Tb .....	17
Tabla 4. Factores asociados a mortalidad en seguimiento 6 meses .....	18
Tabla 5. Análisis multivariado. Factores asociados a mortalidad en seguimiento 6 meses .....	18

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1. Carta de autorización para revisión de expedientes y base de datos .....</b>	<b>24</b>
<b>Anexo 2. Carta de aprobación del comité de investigación y ética.....</b>	<b>25</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS**

**VIH:** Virus de inmunodeficiencia humana

**Tb:** Tuberculosis

**DM:** Diabetes Mellitus

**HAS:** Hipertensión arterial sistémica

**ERC:** Enfermedad renal crónica

**PFHs:** Pruebas de funcionamiento hepático

**OMS:** Organización mundial de la salud

## LISTA DE DEFINICIONES

**Contacto:** Persona expuesta a un caso de tuberculosis activa.

**Tuberculosis extra-pulmonar:** Tuberculosis activa localizada fuera del tórax (puede tener afección simultánea en tórax y vías respiratorias).

**Hepatopatía:** Pacientes con afección de la función hepática, conformada por alteración de las pruebas de funcionamiento hepático y/o daño estructural del mismo.



## ANTECEDENTES.

### Antecedentes y marco teórico

La infección por tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública global, principalmente en países en desarrollo en los cuales, sumados a múltiples factores, económicos, sociodemográficos y gran índice de marginación se hace más evidente la incidencia de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar. En el reporte de la Organización mundial de la salud de 2015, mencionan un total de 10.4 millones de nuevos casos de tuberculosis, de los cuales 62% fueron hombres y el 90% adultos. Distribuyéndose el 60% de los casos en pocos países en vías de desarrollo como India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y Sudáfrica. El número de muertes relacionadas a tuberculosis se registró en 1.4 millones en 2015, con una tasa de fatalidad de 17%. Posicionando a tuberculosis dentro de las primeras diez causas de muerte a nivel mundial, incluso por arriba de la infección por VIH(1).

Diversos estudios realizados sobre factores de mortalidad en Tuberculosis arrojan resultados diferentes, algunos relacionados con la edad, coinfecciones principalmente VIH, pérdida ponderal y desarrollo de resistencia a los fármacos de primera línea entre los principales determinantes(2). En Europa un total de 15 países se incluyeron en un estudio en el que se reportó un total de 82,314 casos, predominando hombres con edad media de 43 años, en el que después de un análisis bivariado la mortalidad se asoció con el género masculino, edad mayor de 19 años, tuberculosis pulmonar e historia previa de tuberculosis. Y posterior al análisis multivariado se siguió asociando la muerte con el sexo masculino, edad mayor, origen europeo, localización pulmonar, así como a multidrogorresistencia. Y concluyendo un rango de mortalidad por tuberculosis en 10.2%, lo cual es importante ya que hablamos de países industrializados(3). Otros estudios se enfocan a mortalidad en pacientes de mayor edad como determinante de mortalidad; como el realizado por Yen Y.E el al. en Taiwán dentro del periodo de



2006-2014, destacando que en personas mayores de 65 años la presentación clínica no es típica, dificultando el diagnóstico y resultando en mayor mortalidad. Se menciona una mortalidad en dicho país de 81% en pacientes con falla al tratamiento, un 82% de muertes relacionadas con tuberculosis fueron en pacientes mayores de 60 años, y una mortalidad global de 32.7% durante el seguimiento. Encontrando como mayor riesgo de mortalidad edad mayor de 75 años, enfermedad renal crónica terminal, malignidad y positividad en baciloscopías(4). En la mayoría de estudios relacionados con mortalidad en pacientes con tuberculosis concuerdan en que la comorbilidad con VIH es un factor importante que otorga riesgo de mortalidad, sin embargo la mayoría de las series revisadas son de países en desarrollo con malos programas de tratamiento para VIH, en muchos de los cuales la mortalidad se encuentra influida directamente por el estado de inmunosupresión siendo la coinfección con tuberculosis un oportunista más dentro del contexto de inmunosupresión adquirida. Incluso hay regiones que en las que se incrementó en índice de mortalidad como es el caso de Sudáfrica que incrementó de 15% en 2003 a 17% en 2009 para después disminuir muy discretamente, así mismo de demostró mayor riesgo de mortalidad en grupos de mayor edad, estado de baciloscopía positiva previa al tratamiento y coinfección con VIH(5).

Por otro lado, en países de altos ingresos económicos se detecta de forma importante el tratamiento estrictamente supervisado como un determinante de mortalidad que se presume que en nuestro país es una práctica rutinaria, sin embargo, nos encontramos con muchos casos de farmacoresistencia debido al mal seguimiento de estos pacientes y por consiguiente aumento de la mortalidad. Como nos informa Horne D. Et al en su estudio sobre factores relacionados con mortalidad en Estados Unidos en la que se determinó una mortalidad baja comparada con el resto de regiones de 4.6 % y 7.7% a 1 y 3 años respectivamente, incrementando lo anterior a 10 % y 18.9% a 1 y 3 años en pacientes coinfectados con VIH. Se encontró como factores de mortalidad un incremento en la edad, el sexo masculino, infección por VIH, tratamiento en medio particular(6). Esto toma importancia ya que en nuestro medio es poco frecuente

que el tratamiento se establezca en medio particular, dejando la mayoría de infecciones a cargo del sector público con tratamiento estrictamente supervisado, lo que debería bajar el riesgo de mortalidad, sin embargo, esto no es demostrado en las estadísticas nacionales.

En una revisión sistemática realizada en Reino Unido, separan las muertes durante el inicio del tratamiento antituberculoso, y en la fase de sostén, así mismo en regiones de alta prevalencia de coinfección con VIH y regiones de baja prevalencia. Las muertes tempranas (dos meses) de inicio de tratamiento se relacionaron con comorbilidades no infecciosas, falla orgánica, y malnutrición. Mientras la muerte tardía se asoció a coinfección con VIH, estado de inmunosupresión, comorbilidades no infecciosas, estado socioeconómico bajo, alcoholismo y pobre educación (7). Otros estudios en países industrializados en Australia, reportan los niveles más bajos de mortalidad en 5%, y solo 3.4% de muertes relacionadas directamente por Tuberculosis. Se reportó que tuberculosis fue la causa primaria de muerte en 50%, y que la tasa de mortalidad disminuye con el tiempo y se asocia positivamente con sexo masculino, edad mayor, abuso de sustancias, localización miliar o meníngea(8).

Otro estudio realizado en Zimbabwe por Kudakwashe C. Takarinda et al. que reportaron un rango de incidencia en mortalidad global de 49.1 por 100 personas/año. Con un rango de mortalidad de 16% en 2013. Se observó que los extremos de la vida; edad mayor de 65 años, que recibieran retratamiento y coinfección con VIH fueron factores que determinaron mayor mortalidad. Ya que en esta zona la infección por VIH es de alta prevalencia, con porcentaje de coinfección de Tb y VIH de 69% por lo que es relevante que los pacientes con VIH que recibían terapia antiretrovirales la mortalidad era menor que quienes no los recibían y el tiempo a dos meses de inicio de tratamiento para los casos de tuberculosis es de mayor importancia en lo que respecta a mortalidad(9).

Por otro lado, es importante definir las causas de muerte ya sea esta última relacionada directamente con Tuberculosis y su tratamiento o no relacionada con esto, para ello un estudio en Norteamérica separó los dos tipos de muerte sin encontrar diferencias entre los factores de mortalidad asociados los cuales fueron:



edad mayor, VIH, enfermedad renal crónica, y multidrogo-resistencia. Esta última siendo solo la diferencia en mortalidad relacionada con tuberculosis(10). Sin embargo otros reportes de regiones con baja prevalencia de VIH y baja endemicidad de tuberculosis al separar las causas de muerte se observó que una mayor proporción de muertes por tuberculosis directamente relacionadas son la minoría, siendo mayor las no relacionadas a tuberculosis, encontrando en estas últimas malignidad como principal factor asociado, seguido de cirrosis, enfermedad renal y localización miliar(11).

Otras aéreas endémicas de tuberculosis como lo es Irán se han reportado tasas de mortalidad de 10% encontrando factores asociados a mortalidad el ser fumadores, tratamiento previo para tuberculosis, diabetes mellitus, anemia y hepatitis medicamentosa asociado al tratamiento antifímico(12)(13).

Por todo lo expuesto, es importante demostrar en nuestra población si los factores relacionados con mayor mortalidad reportados en otros países son se encuentran presentes y si existe algún otro tratar de demostrarlo, para implementar medidas y estrategias de selección de pacientes que desde el diagnóstico tienen elevado riesgo de mortalidad y ofrecer una vigilancia más estrecha y detectar antes las posibles complicaciones y con esto reducir la mortalidad.

## **JUSTIFICACIÓN.**

- Establecer una asociación entre las comorbilidades, factores demográficos y localización de la infección en pacientes con tuberculosis relacionadas con mortalidad, para definir modelos pronósticos más acertados.
- Es relevante ya que somos un país endémico de tuberculosis por lo tanto nos enfrentamos a casos de tuberculosis en múltiples escenarios y con diversas comorbilidades sin tener en cuenta su impacto sobre la mortalidad.
- Un mayor conocimiento de los factores que predisponen a un desenlace desfavorable podría contribuir al establecimiento de estrategias terapéuticas complementarias o a un seguimiento clínico más estrecho de las personas con mayor riesgo.
- Pocos estudios evalúan factores asociados a mortalidad en pacientes con tuberculosis y más aún el seguimiento en la mayoría de ellos es menor de 2 meses.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad hospitalaria y a 6 meses en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto?



## **HIPÓTESIS.**

Los factores como la localización del sitio de infección, la edad, el sexo y las comorbilidades se asocian a mayor mortalidad en pacientes con tuberculosis hospitalizados en el hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante su hospitalización y a seis meses de seguimiento.

## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo primario**

- Describir los factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis atendidos y egresados en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en el periodo de 2006-2016

### **Objetivos específicos**

- Establecer la tasa de mortalidad en los pacientes diagnosticados con tuberculosis atendidos y egresados en el hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en el periodo de tiempo señalado
- Identificar si el sexo es un factor de mortalidad
- Identificar si la edad es un factor de mortalidad
- Identificar si la localización de infección por tuberculosis definidos como pulmonar o extrapulmonar es un factor de mortalidad
- Identificar si la asociación con diabetes mellitus 2 es un factor de mortalidad
- Identificar si la asociación con VIH es un factor de mortalidad
- Identificar si la asociación con enfermedad renal crónica es un factor de mortalidad
- Identificar si la asociación con hepatopatía es un factor de mortalidad
- Identificar si la hipertensión arterial sistémica es un factor de mortalidad
- Identificar si la asociación de enfermedades reumatológicas son un factor de mortalidad

## **SUJETOS Y MÉTODOS.**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

- Cohorte retrospectiva

### **METODOLOGIA.**

#### LUGAR DE REALIZACIÓN

- Hospital Central Dr. Ignacio Morrones Prieto. San Luis Potosí, S.L.P.  
México

#### UNIVERSO DE ESTUDIO

- Base de datos de la unidad de vigilancia epidemiológica y medicina preventiva de pacientes con diagnóstico de tuberculosis atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en el periodo de 2006-2016

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- Inclusión
  - Pacientes de cualquier edad, con diagnóstico establecido de tuberculosis, registrado en hoja de egreso de internamiento
- Exclusión
  - No aplica

## CUADRO DE VARIABLES

<b>Variable dependiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
Mortalidad	Pacientes que murieron durante el tratamiento y hasta 6 meses de seguimiento	1=Vivo 2=Muerto	%	Dicotómica
<b>Variables Independientes</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
Edad	Número de años al momento de diagnóstico	1 o más años	años	Continua
Sexo	Sexo del paciente	Mujer Hombre	N/A	Dicotómica
Diabetes mellitus	Pacientes con diagnóstico establecido de DM	1=Si 2=No	N/A	Dicotómica
Hipertensión arterial sistémica	Pacientes con diagnóstico de HAS	1=Si 2=No	N/A	Dicotómica

<b>Enfermedad renal crónica</b>	Pacientes con diagnóstico de ERC estadio IV o menor	1=Si 2=No	N/A	Dicotómica
<b>Hepatopatía crónica</b>	Pacientes con alteración en PFHs y daño estructural hepático	1=Si 2=No	N/A	Dicotómica
<b>Infección de VIH</b>	Pacientes con diagnóstico confirmado de VIH	1=Si 2=No	N/A	Dicotómica
<b>Enfermedades reumatológicas</b>	Pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas	1=Si 2=No	N/A	Dicotómica
<b>Sitio de afección</b>	Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar	Pulmonar Extrapulmonar	N/A	Dicotómica

#### TIPO DE MUESTREO.

- Muestreo no probabilístico por conveniencia

#### CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

- La tasa de mortalidad a nivel global está estimada en 19 / 100 000 habitantes
- El índice de fatalidad en el reporte de la OMS 2015 en 17%. (1)
- Y se usó un número de 10 eventos por variable. (14)
- Se calculó una muestra de 530

- $9 \text{ (grados de libertad)} / 0.17 = 52.9 \text{ (10)} = 530 \text{ pacientes}$

## PLAN DE TRABAJO

Se revisó la base de datos de pacientes con diagnóstico de tuberculosis global de la unidad de medicina preventiva del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con la autorización de Dr. Marco Vinicio González Rubio, responsable de la unidad (anexo1); en la que se determinaron las variables clínicas, demográficas, comorbilidades, y defunción de los mismos durante la hospitalización o en el seguimiento posterior a seis meses para describir la epidemiología en relación a tasa de mortalidad actual de tuberculosis en nuestro centro, se complementó con el estudio de los expedientes de los pacientes mencionados en la base de datos con el fin de complementar el estudio, se definió las característica clínicas, demográficas y comorbilidades relacionadas con la mortalidad de estos pacientes. Y de acuerdo con los resultados analizados se formuló un listado de los principales factores determinantes de mayor mortalidad con el fin de sugerir una política de mayor vigilancia y reducir la mortalidad por tuberculosis en nuestro estado.



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se realizaron pruebas de Shapiro para normalidad de las variables. El análisis de las variables categóricas se efectuó con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher dependiendo de los valores esperados. Posteriormente las variables de mortalidad que resultaron con diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado se incluyeron en un modelo multivariado el cual fue desarrollado por regresión logística. Se realizaron dos análisis, el primero para mortalidad hospitalaria y el segundo para mortalidad a 6 meses.

Para el análisis se utilizó el programa R Versión 3.4.3.



## **ÉTICA.**

**ASPECTOS ÉTICOS:** Investigación sin riesgo.

Para garantizar la confidencialidad de los datos de pacientes analizados en el estudio. Se borraron los nombres propios de los pacientes, y se mantendrá el registro hospitalario en caso de requerir nueva información del expediente.

Se encriptó la base de datos que se revisó para evitar acceso a la información a personal no autorizado.

## RESULTADOS.

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” el 3 de noviembre de 2017, se le dio número de registro 78-17 (Anexo 2).

Se realizaron búsquedas de los pacientes con diagnóstico de egreso en la afección principal o secundaria en los registros de salida, reportados en el egreso del hospital, en un periodo de tiempo de 10 años de 2006 a 2016, en el que incluyeron pacientes de cualquier edad, y localización de la infección por tuberculosis. Se incluyeron en un inicio 817 pacientes, de los cuales fueron retirados 5 pacientes por duda acerca del diagnóstico ya que tenían menos de 1 mes de edad y no se localizó el expediente (ver figura 1).

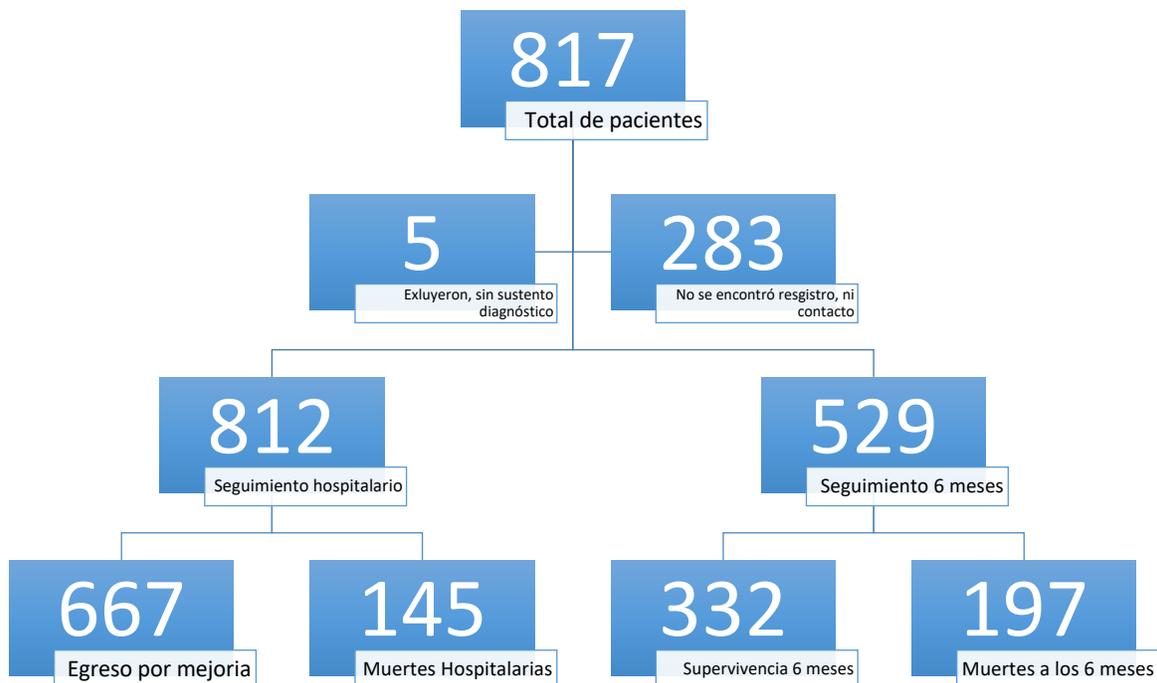


Figura 1: Diagrama de flujo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis

Se analizaron un total de 812 pacientes con diagnóstico al egreso de Tuberculosis en cualquier sitio. Encontrando una media de edad de 42.9 años, y mediana en 42 años (+/-21), sexo masculino en 488 (60.1%) del total de lo analizados. Así mismo dentro del análisis descriptivo se encontró coinfección con VIH en 131 (16.1%) pacientes, hepatopatía en 27 (3.3%), diabetes en 108 (13.3%), hipertensión arterial sistémica en 70 (8.6%) pacientes (Ver tabla 1). Además, cabe resaltar el alto porcentaje de afección extrapulmonar en 391 (48.2%) pacientes, lo cual es mayor que lo reportado en las diferentes series revisadas en la literatura las cuales reportan en 20% de afección extrapulmonar. Y dentro de los diferentes sitios de afección; tuberculosis meníngea se encontró en 140 (17.2%) pacientes, tuberculosis miliar 112 (13.8%) y tuberculosis abdominal en 95 (11.7%) pacientes.

*Tabla 1: Estadística descriptiva*

Características	n =812
Edad media (+/-SD)	42.9 (+/-21)
Sexo M n (%)	488 (60.1)
VIH	131 (16.1)
ERC	18 (2.2)
Has	70 (8.6)
Hepatopatía	27 (3.3)
Reumatológicas	47 (5.8)
Diabetes Mellitus	108 (13.3)
Tb pulmonar	415 (51.1)
Tb extrapulmonar	391 (48.2)
Tb meníngea	140 (14.2)
Tb miliar	112 (13.8)
Tb abdominal	95 (11.7)
Tb linfática	44 (5.4)

En el análisis de mortalidad hospitalaria, se reportó un total de 145 defunciones, lo que equivale al 17.8%. No hubo diferencia significativa en la edad. En cuanto a las diversas variables, destaca la **hepatopatía** con 8.3% de mortalidad contra 2.2% ( $p=0.001$ ), diabetes mellitus con diferencia en mortalidad y supervivencia como factor protector ( $p=0.049$ ), así misma tuberculosis pulmonar con 63 muertes (43.4%) con diferencia significativa a favor de supervivencia. Dentro del rubro de afección extrapulmonar, la **tuberculosis meníngea y miliar con 37 (25.5%) y 69**

(29,7%) defunciones respectivamente ambas con significancia estadística para mayor mortalidad (ver tabla 2).

*Tabla 2. Factores asociados a mortalidad hospitalaria*

Características	Egreso (%) n=667	Defunción (%) n=145	Valor de p	OR (IC 95%)	Prueba
Edad, media años ±SD	42 ± 33	41 ± 27	0.7543		UMW
Sexo M	394 (59.1)	94 (64.8)	0.1995	1.3 (0.9-1.9)	X2
VIH	102 (15.3)	29 (20)	0.1625	1.4 (0.8-2.2)	X2
ERC	14 (2.1)	4 (2.8)	0.5445	1.3 (0.3-4.3)	Fisher
Has	58 (8.7)	12 (8.3)	0.8703	0.9 (0.5-1.8)	X2
Hepatopatía	15 (2.2)	12 (8.3)	0.0010	3.9 (1.6-9.2)	Fisher
Reumatológicas	40 (6)	7 (4.8)	0.5847	0.8 (0.3-1.8)	X2
DM	96 (14.4)	12 (8.3)	0.0493	0.5 (0.3-1)	X2
Tb Pulmonar	352 (52.8)	63 (43.4)	0.0418	0.7 (0.5-1)	X2
Tb Extra-pulmonar	311 (46.6)	80 (55.2)	0.0620	1.4 (1-2.1)	X2
Tb Miliar	69 (10.3)	43 (29.7)	<0.0001	3.6 (2.3-5.8)	X2
Tb abdominal	86 (12.9)	9(6.2)	0.0232	0.4 (0.2-0.9)	X2
Tb linfática	40 (6)	4 (2.8)	0.1185	0.4 (0.1-1.3)	X2
Tb meníngea	103 (15.4)	37 (25.5)	0.0036	1.9 (1.2-2.9)	X2

Posteriormente en el análisis de regresión logística se destacó **la hepatopatía, el sitio de infección en sistema nervioso central, y tuberculosis miliar** continuaron demostrando diferencias estadísticamente significativas con OR de 3.73 (IC 1.62-8.43), 2.1 (1.22-3.96) y 4.2 (2.40-7.66) respectivamente como los principales factores asociados a mortalidad hospitalaria (Ver tabla 3).

Continuando con el análisis respecto al seguimiento a seis meses y mortalidad en este grupo de pacientes con tuberculosis, se logró analizar a 529 pacientes, dentro de los cuales la mortalidad ascendió a 197 (37%) pacientes. Se excluyeron 283

pacientes de los pacientes tomados en un inicio con diagnóstico al egreso, por no encontrar registros en expedientes, ni lograr contactarlos.

*Tabla 3. Análisis multivariado. Factores asociados a mortalidad hospitalaria por Tb*

<b>Factores</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor P</b>
Hepatopatía	3.73 (1.62-8.43)	0.0015
Diabetes mellitus	0.57 (0.28-1.06)	0.096
<b>Tb pulmonar</b>	1.56 (0.86-2.92)	0.152
<b>Tb meníngea</b>	2.18 (1.22-3.96)	0.009
<b>Tb miliar</b>	4.25 (2.40-7.66)	<0.0001
<b>Tb abdominal</b>	0.71 (0.29-1.58)	0.423

En este análisis se encontró una diferencia significativa en la edad de los pacientes que murieron en relación con los sobrevivientes **con una media de edad de 42** ( $\pm 32$ ,) 38.5 ( $\pm 29.5$ ) respectivamente, lo que coincide con lo reportado en estudios previos relacionados a mayor mortalidad en pacientes de mayor edad.

Se encontraron diferencias importantes con significancia estadística en relación con la mortalidad a seis meses; el sexo masculino, coinfección con VIH, hepatopatía, el sitio de afección meníngea y miliar a favor a mortalidad y diagnóstico de diabetes mellitus y localización abdominal como factores protectores (Ver tabla 4).

Posteriormente se realizó ajuste por regresión logística de las variables con diferencias significativas en el análisis inicial. En el cual se ratificó lo anterior a excepción del sexo que no tuvo significancia estadística. Con factores que se asocian mayormente a mortalidad a seis meses de seguimiento **la edad OR (1.01), coinfección por VIH (OR 1.87), hepatopatía OR (3.83), tuberculosis meníngea OR (2.46), tuberculosis miliar OR (2.39)**, y factores protectores la

localización abdominal con (OR 0.40), y diabetes mellitus (OR 0.51). Todos ellos con IC que no cruzan la unidad (Ver tabla 5).

*Tabla 4. Factores asociados a mortalidad en seguimiento 6 meses*

Características	Supervivencia (%) n=332	Defunción (%) n=197	Valor de p	OR (IC 95%)	Prueba
Edad, media años (SD)	38.5 (29.5)	42 (32)	0.0054		UMW
Sexo M	186 (56)	130 (66)	0.0239	1.5 (1-2.2)	X2
VIH	45 (13.6)	42 (21.3)	0.0198	1.7 (1.1-2.8)	X2
ERC	6 (1.8)	7 (3.6)	0.2493	2 (0.6-7.3)	Fisher
Has	23 (6.9)	16 (8.1)	0.6114	1.2 (0.6-2.4)	X2
Hepatopatía	7 (2.1)	14 (7.1)	0.0044	3.5 (1.3-10.6)	X2
Reumatológicas	17 (5.1)	8 (4.1)	0.5787	0.8 (0.3-2)	X2
DM	48 (14.5)	17 (8.6)	0.0484	0.6 (0.3-1)	X2
Tb Pulmonar	170 (51.2)	92 (46.7)	0.3165	0.8 (0.6-1.2)	X2
Tb Extra-pulmonar	160 (48.2)	102 (51.8)	0.4254	1.2 (0.8-1.7)	X2
Tb Miliar	36 (10.8)	53 (26.9)	<0.0001	3 (1.8-5)	X2
Tb abdominal	60 (18.1)	13(6.6)	0.0002	0.3 (0.2-0.6)	X2
Tb linfática	24 (7.2)	8 (4.1)	0.1395	0.5 (0.2-1.3)	X2
Tb meníngea	33 (9.9)	45 (22.8)	0.0001	2.7 (1.6-4.5)	X2

Factores	OR (IC 95%)	Valor P
Edad	1.015 (1.00-1.02)	0.002
Sexo M	1.160 (0.77-1.73)	0.468
VIH	1.879 (1.12-3.14)	0.015
Hepatopatía	3.831 (1.48-10.73)	0.007
Diabetes mellitus	0.511 (0.26-0.94)	0.037
Tb meníngea	2.464 (1.46-4.18)	<0.001
Tb miliar	2.39 (1.46-3.95)	<0.001
Tb abdominal	0.402 (0.20-0.75)	0.007

*Tabla 5. Análisis multivariado. Factores asociados a mortalidad en seguimiento 6 meses*

## DISCUSIÓN

Dentro de nuestro análisis se demostró un porcentaje de mortalidad de 17.8% en los pacientes que se atendieron en el Hospital Central en el periodo señalado previamente, lo que es similar al índice de letalidad de tuberculosis informado en el reporte mundial de la OMS de 2015, lo cual es de importancia ya que se señala dentro de las primeras 10 causas de muerte (1). Es notable el gran número de pacientes con tuberculosis extrapulmonar encontrados en nuestro estudio que asciende a 48.2 % que contrasta con lo reportado en la literatura de 20 % de afección extrapulmonar, aunque en estudio previos se ha informado un aumento en la prevalencia de infección extrapulmonar como lo señala un estudio realizado en Estados Unidos por Peto et al. en periodo de 1993-2006 que se reportó una disminución muy lenta de los casos de afección extrapulmonar en comparación con la afección pulmonar, resultando en un incremento en el porcentaje de tuberculosis extrapulmonar de 15.7% en 1993 a 21.0% en 2006(15). Así mismo otro estudio realizado por García-Rodríguez et al. se reportaron resultados similares al mencionado previo, con un incremento en la proporción de tuberculosis extrapulmonar en un 7%, y no se encontraron factores de riesgo clásicos para adquirir la infección, destacando solo el sexo y la edad como factores asociados(16). Lo anterior nos ratifica que los pacientes con afección extrapulmonar no se diagnostican con facilidad y debido a falta de factores de riesgo identificados, su abordaje diagnóstico deber ser ordenado y orientado por los médicos de contacto.

Por otro lado, tanto en el análisis bivariado y multivariado el concursar con diabetes mellitus (DM) en nuestro estudio confiere protección para mortalidad. En contraste con lo reportado en estudio previo por Ko PY et al. en el que DM participo como factor de riesgo independiente de mortalidad, aunado edad avanzada, sexo masculino(17). Sin embargo, es arriesgado sacar conclusiones a favor de diabetes mellitus, ya que es un determinante de diversas comorbilidades

en la población global. Una teoría respecto a los resultados de nuestro estudio podría ser que los pacientes con DM tienen seguimiento más estrecho, y tratamiento no farmacológico que impacta en diversas comorbilidades, además de que es importante destacar que no se dividieron las causas específicas de muerte lo que puede variar, en relación a muerte por tuberculosis o por cualquier causa.

En ambos análisis de mortalidad hospitalaria y a seguimiento a 6 meses, y después del análisis multivariado se encontró; que la hepatopatía es importante como factor asociado a mortalidad. Como es conocido, las comorbilidades infecciosas se presentan como principales determinantes de mortalidad en cirróticos, aumentando la mortalidad hasta 25%. Así mismo se establece que el hecho de infección con tuberculosis en un paciente con hepatopatía tiene 10 veces mortalidad a 1 año como lo señala un estudio realizado en Taiwán por Hung T-H et al. en una población de pacientes con cirrosis e infección con tuberculosis y comparación con otro grupo de cirrosis sin la infección, el que se evidenció un aumento en la mortalidad en pacientes con cirrosis y tuberculosis enfocado en el periodo de 30 días a 1 año(18). En cuanto a la coinfección por VIH, la localización miliar y meníngea, concuerdan con lo reportado en la literatura aumentando el riesgo de mortalidad en pacientes con tuberculosis, siendo el binomio VIH-tuberculosis importante de sospechar y diagnosticar de manera adecuada ya que tiene implicaciones tanto en tratamiento como en pronóstico y mortalidad.

Ventajas de este estudio, es de resaltar el número de pacientes con tuberculosis, que se atienden en nuestro centro, lo cual es un representativo de la población de países en vías de desarrollo, así mismo la distribución de tuberculosis extrapulmonar casi la mitad de los pacientes analizados, lo cual nos permite un buen análisis de los pacientes con localización en distintos sistemas y su impacto en la mortalidad, el seguimiento a 6 meses, aunque no se logró seguir a todos los pacientes, por qué se perdieron, o no se lograron localizar, fue un adecuado análisis de mortalidad en el seguimiento, es importante destacar que no fue posible determinar la causa de la muerte ya sea atribuible directamente a tuberculosis o a otras causas, así mismo no se incluyeron características bioquímicas que determinaran el estado de los pacientes lo que puede influir en



los resultados, además sería importante tratar de definir el tiempo en que ocurre el deceso, para poder dilucidar causas tempranas y tardías de mortalidad para poder realizar mejores análisis de los factores de mortalidad en diversos escenarios. Sin embargo, son necesarios más estudios prospectivos y con seguimiento más controlado para realizar determinaciones de mayor significado

## **CONCLUSIONES.**

En conclusión, se demostró que la localización de la infección a nivel del sistema nervioso central y miliar, así como comorbilidad con hepatopatía son factores asociados a mortalidad hospitalaria, aun después del análisis multivariado. Y en seguimiento a 6 meses los principales factores de riesgo asociados a mortalidad fueron; edad, localización meníngea y miliar de la enfermedad, hepatopatía, y coinfección con VIH. Por el contrario, diabetes mellitus y localización abdominal de tuberculosis mostraron protección en mortalidad, sin embargo, se necesitan estudios prospectivos para validar dichas asociaciones.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. WHO | Global tuberculosis report 2016. WHO. World Health Organization; 2017.
2. Albuquerque M de FPM de, Batista J d'Arc L, Ximenes RA de A, Carvalho MS, Diniz GTN, Rodrigues LC. Risk factors associated with death in patients who initiate treatment for tuberculosis after two different follow-up periods. *Rev Bras Epidemiol.* 2009 Dec;12(4):513–22.
3. Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. *Eur Respir J.* 2008 Jun;31(6):1256–60.
4. Yen Y-F, Feng J-Y, Pan S-W, Chuang P-H, Su VY-F, Su W-J. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiol Infect.* 2017 May;145(7):1374–81.
5. Heunis JC, Kigozi NG, Chikobvu P, Botha S, van Rensburg HD. Risk factors for mortality in TB patients: a 10-year electronic record review in a South African province. *BMC Public Health.* 2017 Jan;17(1):38.
6. Horne DJ, Hubbard R, Narita M, Exarchos A, Park DR, Goss CH. Factors associated with mortality in patients with tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2010 Aug;10(1):258.
7. Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment [Review article]. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 Jul;15(7):871–85.
8. Dale K, Tay E, Trevan P, Denholm JT. Mortality among tuberculosis cases in Victoria, 2002–2013: case fatality and factors associated with death. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 Apr;20(4):515–23.
9. Takarinda KC, Sandy C, Masuka N, Hazangwe P, Choto RC, Mutasa-Apollo T, et al. Factors Associated with Mortality among Patients on TB Treatment in the Southern Region of Zimbabwe, 2013. *Tuberc Res Treat.* 2017;2017:1–11.
10. Hannah HA, Miramontes R, Gandhi NR. Sociodemographic and Clinical Risk

- Factors Associated With Tuberculosis Mortality in the United States, 2009-2013. *Public Health Rep.* 2017 May;132(3):366–75.
11. Lin C-H, Lin C-J, Kuo Y-W, Wang J-Y, Hsu C-L, Chen J-M, et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. *BMC Infect Dis.* 2014 Dec;14(1):5.
  12. Alavi-Naini R, Moghtaderi A, Metanat M, Mohammadi M, Zabetian M. Factors associated with mortality in tuberculosis patients. *J Res Med Sci.* 2013 Jan;18(1):52–5.
  13. Kazempour-Dizaji M, Kazemnejad A, Tabarsi P, Zayeri F. Estimation of Ten-Year Survival of Patients with Pulmonary Tuberculosis Based on the Competing Risks Model in Iran. *Tanaffos.* 2016;15(1):37–43.
  14. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996 Dec;49(12):1373–9.
  15. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 1;49(9):1350–7.
  16. García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, Mariño-Callejo A, Fernández-Rial Á, Sesma-Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011 Aug;29(7):502–9.
  17. Ko P-Y, Lin S-D, Hsieh M-C, Chen Y-C. Diabetes mellitus increased all-cause mortality rate among newly-diagnosed tuberculosis patients in an Asian population: A nationwide population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017 Nov;133:115–23.
  18. Hung T-H, Lay C-J, Tseng C-W, Tsai C-C, Tsai C-C. The Effect of Tuberculosis on the Mortality of Cirrhotic Patients. *Medicine (Baltimore).* 2014 Dec;93(28):e295.



## ANEXOS.

### Anexo 1. Carta de autorización para revisión de expedientes y base de datos

  HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

19 DE OCTUBRE 2017

**DR. MARTÍN MAGAÑA AQUINO**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA**

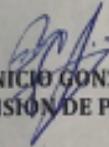
Estimado Doctor Magaña:

Como es de su conocimiento, la División a mi cargo siempre ha sido facilitadora de la información que requieren los médicos de este Hospital para realizar sus trabajos de Investigación entre otros fines, siempre y cuando se apeguen a la reglamentación correspondiente, y se garantice la confidencialidad de la información proporcionada.

Por lo anterior, no existe inconveniente alguno para proporcionar la base de datos y se les permita revisar los expedientes al Dr. Sergio Luis Botello partida, una vez que haya concluido el trámite administrativo ante el Comité.

Considero que para Investigaciones futuras, no requiere la autorización previa de éste Departamento, es suficiente la aprobación de los Comités de Investigación y Bioética para proporcionar la información

Sin otro particular, quedo a sus órdenes.

  
**DR. MARCO VINICIO GONZÁLEZ RUBIO**  
**JEFE DE LA DIVISION DE PARAMÉDICOS**

Ccp. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395  
Zona Universitaria  
San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290  
Tel. 01 (444) 198-10-00  
[www.hospitalcentral.gob.mx](http://www.hospitalcentral.gob.mx)  
[www.slp.eob.mx](http://www.slp.eob.mx)



## Anexo 2. Carta de aprobación del comité de investigación y ética



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 03 de noviembre de 2017

**Dr. Sergio Luis Botello Partida**  
Investigador Principal:

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado **"Factores asociados a mortalidad a seis meses, en pacientes con diagnóstico de tuberculosis que se atendieron y egresaron en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". S.L.P. México"**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

### APROBADO

El número de registro es **78-17**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

De igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

\*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente

  
**Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Leal**  
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395  
Zona Universitaria  
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290  
Tel. 01 (444) 198-10-00  
[www.hospitalcentral.gob.mx](http://www.hospitalcentral.gob.mx)  
[www.slp.gob.mx](http://www.slp.gob.mx)