



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR  
EN EL ADULTO MAYOR EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA  
DURANTE EL PERIODO 2014 - 2021**

RISK FACTORS FOR EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS IN THE  
ELDERLY IN CAYETANO HEREDIA HOSPITAL DURING THE PERIOD  
2014 - 2021

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES:

Angela Gissel Romero Velásquez  
Verónica Quispe Ayala  
Nicolás Fernando de la Cruz Minaya

ASESOR

Enrique Sergio Valdivia Núñez

Lima, Perú  
2022



## **JURADO**

**Presidente:** Dra. Tania Tello Rodriguez  
**Vocal:** Dra. Ana María Quintana Aquehua  
**Secretario:** Dr. Henry Tapia Alvarez

**Fecha de Sustentación:** Martes, 31 de mayo del 2022.

**Calificación:** Aprobado

**ASESORES DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**ASESOR**

**Dr. Enrique Sergio Valdivia Núñez**

**Departamento Académico de Neumología**

**ORCID: 0000-0002-0693-1653**

## **DEDICATORIA**

A nuestros padres quienes con amor, paciencia y esfuerzo nos apoyaron en los momentos más difíciles del proceso.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Al servicio de Neumología del Hospital Cayetano Heredia, cuyo personal estuvo presto de apoyarnos amena y desinteresadamente.

Al departamento de Estadística del Hospital Cayetano Heredia que permitió el acceso a la información necesaria para llevar a cabo este proyecto de investigación.

## **FUENTE DE FINANCIAMIENTO:**

Autofinanciado.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## **TABLA DE CONTENIDOS**

	<b>Pág.</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>01</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>05</b>
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>05</b>
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>09</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>10</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>12</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>13</b>
<b>VIII. TABLAS, FICHA Y FIGURAS</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>22</b>

## RESUMEN

**Antecedente:** La tuberculosis, enfermedad infecciosa con alta mortalidad, se clasifica en tuberculosis pulmonar y extrapulmonar y en el adulto mayor es más susceptible esta última debido a su menor inmunidad fisiológica, siendo un reto diagnóstico. En la revisión se encontró factores asociados, controversiales en nuestra población pues no existe un estudio analítico. **Objetivo:** Identificar factores de riesgo para tuberculosis extra pulmonar (TBEP) en el adulto mayor en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) durante el periodo 2014 - 2021. **Materiales y métodos:** Estudio oanalítico bservacional de casos y controles, a base de historias clínicas del adulto mayor. Las variables a analizar, cinco de ellas categóricas: ERCT, DM, neoplasias, sexo y antecedente de TB pulmonar y una numérica: edad. El análisis univariado con medidas de resumen, análisis bivariado t-student para edad y para el resto chi cuadrado con IC de 95% y  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Finalmente, para el análisis multivariado con regresión logística para medir el grado de asociación con odds ratio (OR). **Resultados:** Antecedente de tuberculosis pulmonar tiene 21,5 veces más riesgo (OR= 21,509) para TBEP. El Diagnóstico Oncológico tiene 18 veces más riesgo para TBEP (OR = 18,051). Durante la investigación se identificó que el contacto TB (OR=153) tiene 0,15 veces menos riesgo para TBEP. **Conclusiones:** El antecedente de TBP y diagnóstico oncológico son factores de riesgo y el antecedente de contacto TB un factor protector para TBEP.

**Palabras clave:** Tuberculosis extrapulmonar, tuberculosis pulmonar, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, neoplasia, adulto mayor.



## ABSTRACT

**Background:** Tuberculosis, an infectious disease with high mortality, is classified into pulmonary and extrapulmonary tuberculosis, the elderly are more susceptible to the latter due to their lower physiological immunity, being a diagnostic challenge. In the review, associated factors were found, but are controversial in our population since there is no analytical study. **Objective:** To identify the risk factors for extrapulmonary tuberculosis (EPTB) in the elderly at Cayetano Heredia Hospital (CHH) between 2014- 2021. **Materials and methods:** Analytical observational study of cases and controls, retrospective based on medical records of the elderly. The variables to be analyzed were 6, 5 of them categorical: CKD, DM, neoplasms, sex and history of pulmonary TB, and one numerical: age. Univariate analysis with summary measures, bivariate t-student analysis for age and for the remainder chi squared with 95% CI and  $p < 0.05$  as statistically significant. Finally, multivariate analysis with logistic regression for the degree of association with odds ratio (OR). **Results:** History of pulmonary tuberculosis has 21.5 times more risk (OR= 21.509) for EPTB. The oncological diagnosis has 18 times more risk for EPTB (OR = 18.051). During the investigation, it was identified that the TB contact (OR=153) has 0.15 times less risk for EPTB. **Conclusions:** A history of PTB and cancer diagnosis are risk factors, but history of TB contact is a protective factor for EPTB.

**Keywords:** Extrapulmonary tuberculosis, pulmonary tuberculosis, diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease, neoplasm, older adult

## I. INTRODUCCIÓN:

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa importante que se encuentra dentro de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo (1). Puede ser clasificada como tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBEP), para los objetivos de este estudio se tratará más a fondo la TBEP. Según la OMS, el 14% de los 6.4 millones de casos reportados en el 2017 eran TBEP, siendo 8% en los países de la región Pacífico Oeste y 24% en la región Mediterránea Este (1).

Dentro de la población en general el adulto mayor, debido a factores inherentes fisiológicos de la inmunidad, es más susceptible al desarrollo de enfermedades y sus complicaciones, incluyendo la TBEP (4). Se ha descrito como factor de riesgo para tener TB a la edad avanzada (9). Un estudio hecho en Hong Kong (2002), donde la mortalidad por TB es alta, describió que los adultos mayores entre 60-69 años tuvieron una mortalidad de 4.8% y hasta de 19,9% en los adultos mayores de 79 años (10). Así también, según un estudio en España (11) la incidencia de TBEP es mayor en adultos mayores de 65 años, siendo la TB linfática con más porcentaje de casos afectados (29%) (11).

A nivel mundial y nacional la población adulto mayor ha ido creciendo estadísticamente. Según el último reporte del Instituto Nacional de Estadística e informática (INEI) en los años 1950 por cada 100 habitantes, 5.7% eran adultos mayores; mientras que, en el año 2021, 13% lo era (2). Además, es el tercer grupo etario con mayor número de casos nuevos de TB en el Perú con 31,158 casos nuevos anualmente (3).

También es importante mencionar que el diagnóstico TB en adultos mayores es más complejo, ya que esta no tiene una presentación común en dicha población (15).

Usualmente la TB no se presenta con tos, sudoración nocturna ni hemoptisis; suele ser encontrada incidentalmente cuando el paciente adulto mayor acude por otro problema no relacionado a la tuberculosis (9). Debido a ello investigar la TBEP en una población que estadísticamente va creciendo (2), que ha demostrado ser clínicamente desafiante en su diagnóstico (15), y con alta tasa de mortalidad en este grupo etario (44.4 por 100 mil habitantes) cobra mucha importancia (16).

Se han realizado estudios descriptivos en el Perú para describir la frecuencia de TBEP en adultos mayores (6, 7, 8). Uno de ellos realizado en el Hospital Dos de Mayo describió una frecuencia de 52.29% de tuberculosis extra pulmonar (228 pacientes) en adultos mayores de 60 años de un total de 436 pacientes con tuberculosis durante el periodo 2008 al 2014 (6). Sin embargo, no hay estudios contundentes con respecto a la TBEP, por lo que se considera un tema de importancia y por ende requiere ser investigado.

En el Perú se ha visto que la localización más común de la TBEP es la pleural (53,9%), seguido por la ganglionar (11.1%) y meníngea (9%) (12). Se han realizado estudios para medir la mortalidad en la población en general de la TBEP y se observó que la mortalidad se incrementa según el tipo, en TB meníngea hay una mortalidad del 27% luego del tratamiento estándar (13) y en pericarditis tuberculosa un 26% de mortalidad 6 meses después de su diagnóstico (14).

En la literatura internacional existen factores asociados, tanto de riesgo como protectores respecto al desarrollo de tuberculosis extra pulmonar. Uno de estos factores protectores estudiados ha sido la diabetes mellitus. A pesar de estar relacionada a múltiples infecciones (como lo es con la Cándida, etc.) disminuye la probabilidad de desarrollar TBEP, esto ha sido observado en varios estudios de tipo cohorte, dos de estos realizados en Estados Unidos, que muestran un OR de 0,62 y

0,63. (18, 28). A nivel nacional, el Perú presenta una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 de 5,5% en la población adulta (24).

También ha sido investigada la asociación entre el sexo y el desarrollo de TBEP. Múltiples estudios han encontrado que ser mujer es un factor asociado con el desarrollo de TBEP. En Taiwán se analizaron la base de datos de dos hospitales (NHI y KMUH) en los cuales se compararon el sexo (masculino o femenino) a lo largo de diferentes grupos etarios, se evidenció que ser mujer es un factor de riesgo para TBEP (22). Otro estudio realizado en Portugal demostró la misma asociación (27). En nuestro país, en los años 2013 y 2014 se reportaron casi un 18% de casos de TBEP. En el análisis de vigilancia epidemiológica de la situación de TB en los años 2013-2014 realizado por el MINSA y la Dirección General de Epidemiología (DGE) en el Perú se encontró un mayor porcentaje de casos siendo del género femenino que del masculino (2013, Hombre: 16.7%, Mujeres: 19.4%; 2014, Hombre: 16.2%, Mujeres: 20.5%) (26).

Otra variable analizada fue el antecedente de TBP, en un estudio de casos y controles realizado en China en 2017, se encontró un OR de 0.68, el cual haría que este factor sea protector para el desarrollo de TBEP, pero el intervalo de confianza se encontraba entre 0.47 y 1.0, lo que hace cuestionable la relación (21).

Respecto a las neoplasias, las cuales poseen una alta incidencia en el Perú, entre los años 2010 y 2012 hubo 60710 casos reportados (28). A su vez está asociado a inmunosupresión (29), por lo cual es un factor importante a investigar con el desarrollo de TBEP en los adultos mayores. La incidencia de tuberculosis se ve esencialmente incrementada en aquellas de origen hematológico. Según un estudio realizado en Costa Rica (2014) se explica principalmente a la inmunodeficiencia de células T causadas por la enfermedad o el tratamiento de la misma (30).

Para unificar estos conceptos, en un meta-análisis por Webster et al del 2014 (22), los factores asociados con un mayor riesgo de diseminación extra pulmonar de la TB fueron el sexo femenino (OR: 1.92; IC 95%: 1.72-2.13 I2: 86.9) y la edad menor de 45 años (OR: 1.37; IC 95%: 1.18 a 1.60, I2: 63.7) contrario a lo hallado en la literatura previamente mencionada, mientras que la ausencia de fumar, beber y la diabetes se describieron como factores protectores.

Al concluir la revisión de la literatura, se seleccionó estos 6 factores asociados a TBEP como parte de nuestro estudio: la edad, el sexo, diabetes mellitus tipo 2 (DM), neoplasias, el antecedente de TBP e incluimos la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), puesto que en un estudio de casos y controles estadounidense se encontró una asociación positiva entre la ERCT y TBEP (OR: 3.32), además a esto se le añade la alta prevalencia (20.3% en Lima) de la ERCT en nuestra población adulta, y mayor aún en el adulto mayor (18).

La justificación para realizar esta investigación se basa en los siguientes puntos:

Ética: Se protegió la identidad de cada paciente mediante el uso de codificación según orden de revisión de historia clínica. El estudio pasó revisión por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y del Hospital Cayetano Heredia (HCH). Nueva u Original: Solo contamos con pocos estudios descriptivos de frecuencia y factores relacionados al desarrollo de TBEP a nivel nacional en una población altamente vulnerable como el adulto mayor. Este sería el primer trabajo que evalúa asociación de factores a TBEP en esta población.

Relevante o Pertinente: En los últimos años el grupo etario del adulto mayor ha ido aumentando en población, siendo una edad extrema de la vida conlleva a mayor susceptibilidad a enfermedades crónicas y también infecciosas. Sin embargo en nuestro país la investigación hacia las enfermedades crónicas ha sido ardua dejando

de lado la rama de infecciosas. Siendo un país con alta frecuencia y prevalencia de TBC, nos importa determinar la asociación de factores y TBEP en el adulto mayor. Factible: Se cuenta con el registro de las historias clínicas además de la disposición del departamento de Neumología del HCH.

## **II. OBJETIVOS:**

- **Objetivo general:** Identificar los factores de riesgo para tuberculosis extrapulmonar en el adulto mayor en el Hospital Cayetano Heredia durante el periodo 2014 - 2021.
- **Objetivos específicos:**
  1. Identificar factores de riesgo asociados a tuberculosis extrapulmonar en el paciente adulto mayor.
  2. Identificar factores de protección asociado a tuberculosis extrapulmonar en el paciente adulto mayor.
  3. Determinar la frecuencia y forma de presentación más frecuente de tuberculosis extrapulmonar.

## **III. MATERIALES Y MÉTODOS:**

1. **Diseño de estudio:** Es un estudio analítico observacional de tipo caso-control. Caso control porque ya se contaba con los pacientes tipificados como casos y se observó la ocurrencia de eventos en el pasado con respecto a las exposiciones de interés, lo que nos permitió evaluar las asociaciones entre las variables, siendo un grupo con características semejantes, pero con la presencia de la patología TBEP; es decir, se incorporó pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de TBEP (casos) entre enero de 2014 y diciembre del 2021.

En el grupo de control se incorporó pacientes mayores de 60 años sin diagnóstico de TBEP durante la misma cronología.

## **2. Población**

Todos los pacientes mayores de 60 años con TBEP que ingresan al Hospital de tercer nivel de Lima - Perú desde 2014 a 2021.

- **Criterios de inclusión para casos:** Pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de TBEP, expuestos y no expuestos a los factores en estudio.
- **Criterios de inclusión para controles:** Pacientes mayores de 60 años sin diagnóstico de TBEP, expuestos y no expuestos a los factores en estudio.

## **3. Muestra**

Estrategia de muestreo: Muestreo estratificado para el grupo de controles y muestreo por conveniencia para los casos.

Utilizando Epi info, el cual requiere de una prevalencia del factor en la población y un odds ratio de un estudio similar sobre la variable a estudiar. Se encontró un estudio observacional retrospectivo realizado en Perú: “Características Clínico-Epidemiológicas en Pacientes Mayores de 60 Años con Tuberculosis en el Hospital Nacional Dos De Mayo Durante el Periodo 2008-2014”. (5). Por la naturaleza del estudio no se pudo encontrar odds ratio para asemejar nuestro estudio, sin embargo, son importantes las frecuencias esperadas. Se observa una población de pacientes mayores de 60 años con tuberculosis de 436 personas, de las cuales la frecuencia de la forma pulmonar fue 47.7% (208) y extrapulmonar 52.3% (228).

Teniendo en cuenta nuestra población, en este estudio hay dos características de inclusión: pacientes mayores de 60 años con presencia de enfermedad extrapulmonar, y la enfermedad pulmonar por tuberculosis de las 6 que se especificó para nuestro estudio.

Por lo que utilizamos la data en la aplicación de Epiinfo. (Ver Figura 1)

Donde tomamos como tamaño de población a 436 pacientes, y una frecuencia esperada según el estudio encontrado para Tuberculosis Extrapulmonar de 52.3%.

Según los resultados con un intervalo de confianza al 95% nuestro tamaño de muestra significativa sería de 204 pacientes adultos mayores con presencia de tuberculosis extrapulmonar.

La frecuencia esperada para tuberculosis extrapulmonar es 204 (52.3%) pacientes como casos y 187 (47.7%) pacientes como controles. Teniendo una muestra total esperada de 391 pacientes entre casos y controles.

Sin embargo, al hacer la investigación obtuvimos una muestra total de 388 pacientes, donde los casos (129) son el 33% y los controles (259) el 67%, se considera toda la muestra por ser paramétrica y ser aproximada a la muestra total calculada como significativa.

**4. Definición operacional de variables:** Ver Anexos.



## **5. Procedimientos y técnica**

La información fue obtenida del registro del Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del departamento de Neumología y de las Historias Clínicas del archivo general del HCH que datan entre los años 2014 y 2021, previa aprobación del comité de ética del HCH.

Los datos obtenidos fueron ordenados e ingresados en formato Excel, de acuerdo a las variables estudiadas y debidamente codificados.

## **6. Aspecto ético del estudio:**

El proyecto fue presentado al Comité Institucional de Ética en Investigación de la UPCH, considerando que los datos de los participantes sean encriptados por códigos como se detalla en la Ficha N°1, empezando por 0001, 0002 y sucesivamente, manteniendo así la confidencialidad. (Ficha N°1).

## **7. Plan de análisis**

Para el análisis estadístico se utilizó como herramienta el programa SPSS 24.0. El análisis univariado de las 6 variables, cinco de ellas que se analizaron son de naturaleza categórica: ERCT, DM, neoplasias, sexo y antecedente de TBC pulmonar; y una numérica: edad. Para todas las cualitativas usamos como medidas de resumen las frecuencias obtenidas. En el análisis bivariado, para la edad se usó la prueba de t-student y para las variables cualitativas, una prueba de chi cuadrado: se describe un Intervalo de Confianza de 95% y un valor de p menor de 0.05 el cual se considera estadísticamente significativo. Además, se utilizó la regresión logística binaria para ver el grado de asociación mediante la significancias obtenidas

de las variables, y por último se usó el análisis multivariado para establecer los Odds ratio ajustados (OR).

#### **IV. RESULTADOS**

A partir de enero del año 2014 hasta diciembre del año 2021 en el HCH, se inspeccionaron 388 historias de las cuales 129 (33%) son informes de pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar como casos y las 259 (67%) restantes, informes de pacientes mayores de 60 años sin diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar como controles.

##### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

La muestra con 388 pacientes demostró tener las características de normalidad por lo que a continuación se hace uso de tests paramétricos para cada tipo de variable.

En el análisis univariado se presenta en la tabla 1, se describe las frecuencias de las variables de estudio, otras 3 encontradas (Hipertensión arterial, cirrosis hepática y antecedente de contacto TBC) y la media que se obtiene de la variable numérica: edad, descrita en 3 intervalos.

En el análisis bivariado tenemos los resultados de la prueba Chi cuadrado (Ver tabla 2). Se obtiene que las 4 variables: Antecedente de TBC, antecedente de neoplasia, HTA y contacto TBC como probable dependencia, queda pendiente evaluar su real asociación con la variable TBEP mediante la regresión logística para los que salieron con asociación fuerte.

En la prueba de t de student para la variable edad se obtiene que p es mayor que 0.05 por lo que las medias son iguales y se descarta una probable asociación o efecto entre TBEP y edad.

En el análisis inferencial con regresión logística muestra que existen 4 variables con relación de asociación con la enfermedad TBEP, ( $p < 0.05$ ) con un OR 2.008 y el IC al 95%: Antecedente de tuberculosis pulmonar, diagnóstico oncológico, contacto tb pulmonar epidemiológico e Hipertensión arterial.

En el análisis multivariado se encuentran tres variables de las cuatro anteriores significativas ( $p < 0.05$ ) de la regresión logística (Ver tabla 3). Antecedente de tuberculosis pulmonar tiene 21,5 veces más riesgo (OR= 21,509) respecto de aquellos que no tienen este antecedente para la variable TBEP. Los que tienen Diagnóstico Oncológico tienen 18 veces más riesgo de enfermar con TBEP (OR = 18,051) que los que no tienen alguna neoplasia, y OR= 0,153 para contacto TB tienen 0,15 veces menos riesgo de enfermar por TBEP que los que no tienen contacto TB.

## **V. DISCUSIÓN**

De lo que se encontró en frecuencias para TBEP y TBP en nuestro estudio es del 33% y 67% respectivamente a diferencia del estudio del Hospital Dos de Mayo donde la frecuencia de TBEP es de 52,3% y TBP de 47,7%. De donde se observa una diferencia importante en la prevalencia de TBEP siendo esta menor en nuestro estudio. Sin embargo, en la forma de presentación coincide con dicho estudio donde la mayor frecuencia es la forma pleural, luego la meníngea y osteoarticular. Las comorbilidades encontradas en el estudio del Hospital Dos de Mayo fueron DM (10,3%), anemia (2,3%) y ERC (0,9%) a diferencia de nuestro estudio donde por orden de frecuencias tenemos primero a HTA (14,4%), seguida de DM (13,1%), neoplasias (12,9%), ERCT (8,8%) y Cirrosis (2,6%), comorbilidades con alta

prevalencia en este grupo etáreo de interés. Podríamos decir que nuestro estudio describe mejor el tipo de población que tenemos.

En el análisis bivariado de los 6 factores descritos a estudio y los otros 3 identificados durante la investigación se obtiene que son significativos ( $p < 0.05$ ) con IC al 95%, según las pruebas aplicadas para el tipo de variable, el antecedente de Tuberculosis pulmonar, el diagnóstico oncológico previo, contacto epidemiológico de TB al momento del diagnóstico y la Hipertensión arterial, y esto se refuerza en la regresión logística. Ello se contrasta con el análisis multivariado donde sólo quedan dos variables significativas de acuerdo a los OR ajustados que favorecen el riesgo para TBEP: antecedente TBP y Oncológicos, y un factor protector según OR: antecedente de contacto TB.

En la literatura internacional se observa que el factor DM es un factor protector, sin embargo, en nuestra población no es significativo. El Sexo femenino, de la misma forma, se evidenció que es un factor de riesgo; sin embargo, en nuestra población no es significativo. Se evidenció que, a mayor edad, es decir más de 80 años, la mortalidad por TBEP aumenta y se identificó como un factor de riesgo positivo, pero en nuestra población esto no es significativo. La ERC terminal o estadio V, se asoció como un factor de riesgo, lo que nosotros encontramos es que no es significativo en nuestra población. El antecedente de TBP en los estudios por fuera del país fue notificado como un factor protector, a diferencia de nuestros resultados que se considera un gran factor de riesgo. El diagnóstico oncológico es el segundo factor de riesgo positivo encontrado en nuestro país y que no fue evaluado en otro lugar para TBEP.

Sumado a ello se evidenció durante la investigación que el contacto con TB es un factor protector y tampoco fue evaluado en otra literatura.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El tamaño muestral calculado fue mayor al obtenido, esto en gran medida debido a la falta de información disponible respecto a casos de pacientes con TBEP del año 2014. Además, en algunos registros no coincidió la edad registrada con la encontrada en las historias clínicas lo que se tradujo en el descarte de dichos casos. Así también, las historias clínicas que no tuvieron movimiento desde el 2017 fueron depuradas. Por último, existe el factor humano al momento de registrar los antecedentes en la historia clínica que puede subestimar la cantidad real de comorbilidades por un error en el registro de las mismas.

### **VI. CONCLUSIONES**

1. Los factores de antecedente de TBP y oncológico se hallaron como posibles factores de riesgo para desarrollar TBEP.
2. El factor de contacto TB es posiblemente protector para TBEP, y no se asocia con las variables DM, ERCT ni sexo femenino.
3. La forma de presentación más frecuente de TBEP fue la tipo pleural, se halló incluso acompañada de otras localizaciones como es la meníngea y la ganglionar.

## VII. Referencias bibliográficas:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva, Suiza: World Health Organization; 2018\_ disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>
2. INEI.Situación de la Población Adulta Mayor. Indicadores del adulto mayor.. [Internet]. Gob.pe. 2022 Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/01-informe-tecnico-poblacion-adulta-mayor-oct-nov-dic-2021.pdf>
3. Ríos Vidal D. Situación de Tuberculosis en el Perú y la respuesta del Estado (Plan de Intervención, Plan de Acción) [Internet]. Tuberculosis.minsa.gob.pe. 2017.Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180605122521.pdf>
4. Salgueiro Rodríguez M. Tuberculosis en pacientes ancianos. An Med Interna [Internet]. 2002; 19(3):5–10. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992002000300001%20&lng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000300001%20&lng=es)
5. Kulchavenya E. Tuberculosis extrapulmonar: ¿son precisos los informes estadísticos? Ther Adv Infect Dis [Internet]. 2014; 2(2):61–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2049936114528173>
6. Borrero GS. Características clínico-epidemiológicas en pacientes mayores de 60 años con tuberculosis en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2008-2014. Lima- Perú: Universidad Ricardo Palma facultad de medicina humana; 2016.

7. Bernaola UC, Rodríguez PC. Tuberculosis extrapulmonar, características clínico-epidemiológicas, Hospital Central FAP 1997-2001. Horiz méd [Internet]. 2005; 5(1):28–34. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/245>
8. Dávila MD, Huatuco NM-M, Zárate JG, editores. La tuberculosis en el Hospital Arzobispo Loayza [Internet]. Vol. 48. Revista de la sociedad peruana de neumología; 2004. Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/enfermedades\\_torax/v48\\_n2/Pdf/a10.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/enfermedades_torax/v48_n2/Pdf/a10.pdf)
9. Toyota M, Sasaki Y. El problema de la tuberculosis en los ancianos en Japón. Kekkaku [Internet]. 2010; 85(12):881–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21404574/>
10. Chan-Yeung M, Noertjojo K, Tan J, Chan SL, Tam CM. Tuberculosis in the elderly in Hong Kong. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Sep;6(9):771-9. PMID: 12234132. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12234132/>
11. Culqui-Lévano DR, Rodríguez-Valín E, Donado-Campos J de M. Análisis de la tuberculosis extrapulmonar en España: Estudio Nacional 2007-2012. Enferm infecc microbiol clin (Ingl) [Internet]. 2017; 35(2):82–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-english-428-articulo-analysis-extrapulmonary-tuberculosis-in-spain-S2529993X17300412>
12. Cabezas MMG, Pachas LEAM. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015 [Internet]. Lima- Perú: Ministerio de Salud –

Dirección General de Epidemiología.; 2016. Disponible en:  
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>

13. Shaw JET, Pasipanodya JG, Gumbo T. Meningeal tuberculosis: High long-term mortality despite standard therapy. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2010; 89(3):189–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0b013e3181df9070>

14. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Gumedze F, Volmink JA, Maartens G, et al. Mortalidad en pacientes tratados por pericarditis tuberculosa en África subsahariana. *S Afr Med J*. 2008; 98(1):36–40.

15. Rajagopalan S. Tuberculosis en adultos mayores. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2016; 32(3):479–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.006>

16. Monzón LJM, Lara LLM, Aybar LLC, Huarcaya WV, Anzardo DMV, Driver DC. Análisis de las causas de mortalidad en el Perú, 1986-2015 [Internet]. Lima-Perú: Centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades; Setiembre 2018. Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis/Asis\\_mortalidad.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis/Asis_mortalidad.pdf)

17. Delgado Rospigliosi JL, Seclen Santisteban SN, Gotuzzo Herencia E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Médica Hered* [Internet]. 2012; 17(3):132. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v17i3.870>

18. Qian X, Nguyen DT, Lyu J, Albers AE, Bi X, Graviss EA. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2018;



7(1):1–14. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC5988830/>

19. Magee MJ, Foote M, Ray SM, Gandhi NR, Kempker RR. Diabetes mellitus and extrapulmonary tuberculosis: site distribution and risk of mortality. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2016; 144(10):2209–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC5388926/>.

20. Castellanos-Olivares A, Sánchez-Ruíz JG, Gómez-Sánchez G, Salgado-Figueroa M. Prevalencia de comorbilidades en el paciente geriátrico y pronóstico postoperatorio. *Rev Mex Anest* [Internet]. 2017; 40(S1):103–5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72734>

21. Shivakoti R, Sharma D, Mamoon G, Pham K. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review. *Infection* [Internet]. 2017; 45(1):11–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-016-0960-5>

22. Lin C-Y, Chen T-C, Lu P-L, Lai C-C, Yang Y-H, Lin W-R, et al. Effects of gender and age on development of concurrent extrapulmonary tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis: a population based study. *Plos One* [Internet]. 2013; 8(5):e63936. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0063936>

23. Webster AS, Shandera WX. The extrapulmonary dissemination of tuberculosis: A meta-analysis. *Int J Mycobacteriol* [Internet]. 2014; 3(1):9–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.01.003>

24. Revilla Tafur L. Situación de la vigilancia de diabetes en el Perú, al I semestre de 2013 [Internet]. (Lima) 22 (39): Boletín Epidemiológico; 2013. Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/Boletin\\_sem/2013/SE39/se39-02.pdf](http://www.dge.gob.pe/Boletin_sem/2013/SE39/se39-02.pdf)
25. Herrera-Añazco P, Pacheco-Mendoza J, Taype-Rondan A. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. Acta médica peruana [Internet]. 2016; 33(2):130. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2016.332.63>
26. Master W. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015 [Internet]. CDC MINSA. 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/analisis-de-la-situacion-epidemiologica-de-la-tuberculosis-en-el-peru-2015/>
27. Sanches I, Carvalho A, Duarte R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? Rev Port Pneumol (2006) [Internet]. 2015; 21(2):90–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.06.010>
28. Payet Meza E, Pérez Mejiá P, Poquioma Rojas E, Díaz Nava E. Registro de cáncer de lima metropolitana 2010 - 2012 [Internet]. Lima- Perú: departamento de epidemiología y estadística del cáncer, INEN; 2016. Disponible en: [https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners\\_2014/2016/Registro%20de%20C%C3%A1ncer%20Lima%20Metropolitana%202010%20-%202012\\_02092016.pdf](https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners_2014/2016/Registro%20de%20C%C3%A1ncer%20Lima%20Metropolitana%202010%20-%202012_02092016.pdf).
29. Zou W. Immunosuppressive networks in the tumour environment and their therapeutic relevance. Nat Rev Cancer [Internet]. 2005; 5(4):263–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrc1586>

30. Brenes Madrigal MY, Marchena Picado M. Epidemiología de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia: 2009-2013. Rev. Médica Universidad Costa Rica [Internet]. 2014; 8(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15517/rmu.v8i1.14978>

## VIII. TABLAS, FICHA Y FIGURAS

**Tabla 1:** Número total de pacientes clasificados como casos y controles, frecuencias de las variables estudiadas y localizaciones de TBEP halladas en la muestra de pacientes del HCH 2014-2022

VARIABLES	TBEP	NO TBEP	TOTAL
n	129 (33.2%)	259 (66.8%)	388
EDAD (media)	71.53 a	72.32 a	*72.06 a
[60-69]	62	112	174 (44.8%)
[70-79]	40	94	134 (34.5%)
[80-más]	27	53	80 (20.6%)
SEXO			
M	76	158	234 (60.3%)
F	53	101	154 (39.7%)
DM	21	30	51 (13.1%)
ERCT	14	20	34 (8.8%)
ONCOLÓGICO	6	44	50 (12.9%)
ANTECEDENTE TBP	21	173	193 (49.7%)
CONTACTO TB	10	3	13 (3.4%)
HTA	29	27	56 (14.4%)
CIRROSIS HEPÁTICA	3	7	10 (2.6%)
LOCALIZACIÓN DE TBEP			
PLEURAL	47 (36.43%)		
MEC	24 (18.06%)		
ÓSEA	17 (13.18%)		
GASTROINTESTINAL Y ENTEROPERITONEAL	15 (11.63%)		
PERICÁRDICA	8 (6.2%)		
GANGLIONAR	6 (4.65%)		
MILIAR	4 (3.10%)		
MULTISISTÉMICA	4 (3.10%)		
OTROS	10 (7.75%)		

\*: Promedio de edad total de pacientes

**Tabla 2:** Análisis bivariado incluye la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t-student para la variable cuantitativa

VARIABLES	Puntuación	gl	Sig.	p de dos factores
<b>PRUEBA DE CHI CUADRADO</b>				
SEXO	0.157	1	0.692	
ERCT	1.056	1	0.304	
DM	1.663	1	0.197	
ANTECEDENTE TBP	86.562	1	<0.001	
ONCOLÓGICO	11.675	1	<0.001	
CONTACTO TB	11.561	1	<0.001	
HTA	9.007	1	0.003	
CIRROSIS HEPÁTICA	0.049	1	0.825	
<b>PRUEBA T-STUDENT</b>				
<b>EDAD</b>				
SE ASUME VARIANZAS IGUALES	-	386	0.846	0.396

**Tabla 3:** Análisis multivariado aplicado a las seis variables de exposición planteadas inicialmente y las tres variables posteriormente identificadas

VARIABLES	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	OR
EDAD	-0.040	0.181	0.049	1	0.824	0.961
SEXO	-0.011	0.286	0.001	1	0.969	0.989
ERCT	0.624	0.459	1.849	1	0.174	1.866
DM	0.387	0.406	0.910	1	0.340	1.473
ANTECEDENTE TBP	3.068	0.315	94.733	1	<0.001	21.509
ONCOLÓGICO	2.893	0.487	35.237	1	<0.001	18.051
CONTACTO TB	-1.879	0.871	4.653	1	0.031	0.153
HTA	-0.237	0.401	0.348	1	0.555	0.789
CIRROSIS HEPÁTICA	0.868	0.821	1.117	1	0.291	2.382
Constante	-0.857	0.598	2.056	1	0.152	0.424

## FICHA 1: Recolección de datos

### Ficha de recolección de datos de HCH periodo 2014-2021

Código:

Distrito de procedencia:

Teléfono:

Variables puestas en estudio:

Edad del paciente:  60-69 años  70-79 años  mayor de 80 años

Sexo del paciente:  Masculino  Femenino

Antecedente de DM2:  Sí  NO

Antecedente de ERC:  Sí  NO

Antecedente de TBC:  Sí  NO

Antecedente de neoplasia:  Sí  NO

Diagnóstico de TBEP:  Sí  NO

Codificación:

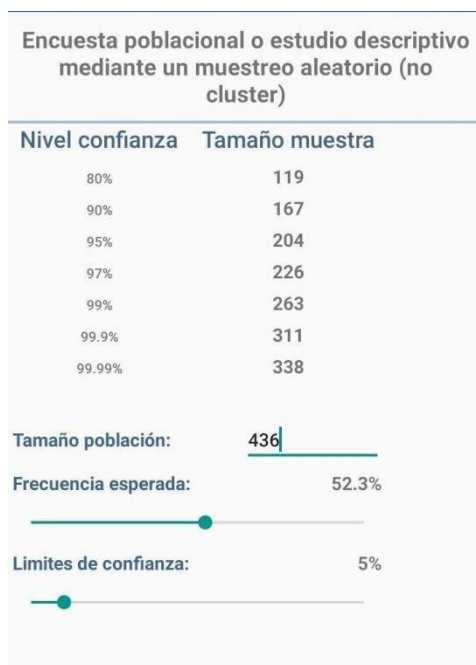
A	B	C	D	E	F	G	H
NOMBRE	EDAD	SEXO	DM2	ERC	TBC	NEOPLASIA	EVENTO: TBEP
#####		65 F	SI	No	SI	No	SI
%%%%%		82 F	SI	SI	No	No	SI
#####		76 M	NO	No	SI	SI	NO

Códigos:

- Edad de 60-69 años: 1
- Edad de 70-79 años: 2
- Edad mayor de 80 años: 3
- No: 0; mejor evento
- Sí: 1; peor evento

## FIGURA 1: Cálculo del tamaño muestral esperado con el uso del aplicativo Epi

Info



## ANEXOS

### DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición
<b>Edad</b>	Numérica continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Edad consignada en la historia clínica	Escala de razón
<b>Sexo</b>	Categoría dicotómica	Característica biológica que diferencia un hombre de una mujer	Género consignado en la historia clínica	Escala nominal
<b>Diabetes Mellitus (DM)</b>	Categoría dicotómica	Enfermedad en la que las células del cuerpo no responden bien a la hormona insulina, por lo que los niveles de glucosa se elevan	Glucosa en ayunas > 126 en dos ocasiones, PTOG >200 a 2 horas, HbA1c >= 6.5%, o glucosa basal >= 200 con síntomas clásicos de diabetes, consignado en la historia clínica	Escala nominal
<b>Enfermedad renal crónica terminal (ERCT)</b>	Categoría dicotómica	Daño renal por mayor de 3 meses, por anomalías estructurales o funcionales del riñón con disminución, pudiendo presentar disminución de esta.	Daño renal de al menos 3 meses que conlleve a una tasa de filtración glomerular <15 ml/min/1.73m <sup>2</sup> , consignado en historia clínica	Escala nominal
<b>Neoplasia</b>	Categoría dicotómica	Es un proceso de proliferación no controlada de células en un tejido, por sus características histológicas o inclusive genéticas, por lo que puede ser benigna como maligna	Neoplasia consignada en historia clínica	Escala nominal

<b>Antecedente de Tuberculosis pulmonar</b>	Categoría dicotómica	Es una infección bacteriana por M. tuberculosis que se da en los pulmones por lo que es muy contagiosa.	Antecedente M. tuberculosis con cultivo, baciloscopia o gen xpert positivo, consignado en la historia clínica	Escala nominal
<b>Tuberculosis extra pulmonar (TBEP)</b>	Categoría dicotómica	Es cuando M. tuberculosis afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar	Presencia del M. tuberculosis con cultivo positivo o baciloscopia en cualquier parte excepto el pulmón, esto se encuentra en la historia clínica	Escala nominal