



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR FROTIS NEGATIVO
EN UN DESPISTAJE EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA**

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en
la Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autora:

Mugruza Pineda, Raquel Isabel

Asesor:

Guerrero Barrantes, César Enrique
(ORCID: 0000-0001-9427-9281)

Jurado:

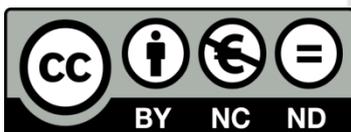
Prado Maggia Carlos Toribio
Garay Bambarén, Juana Amparo
Rojas León, Roberto Eugenio

Lima - Perú

2022

Referencia:

Mugruza, R. (2022). *Factores asociados a tuberculosis pulmonar frotis negativo en un despistaje en el departamento de emergencia*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://hdl.handle.net/20.500.13084/6280>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR FROTIS NEGATIVO EN
UN DESPISTAJE EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA

Línea de investigación: Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en la Especialidad de
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Mugruza Pineda, Raquel Isabel

Asesor

Guerrero Barrantes, César Enrique
(ORCID: 0000-0001-9427-9281)

Jurados

Prado Maggia Carlos Toribio
Garay Bambarén, Juana Amparo
Rojas León, Roberto Eugenio

Lima – Perú

2022

INDICE

I. Introducción	1
1.1. Descripción y formulación del problema	2
1.2. Antecedentes	3
1.3. Objetivos	7
-Objetivo General	7
-Objetivos Específicos	7
1.4. Justificación	8
II. Marco Teórico	9
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación	9
III. Método	13
3.1. Tipo de investigación	13
3.2. Ámbito temporal y espacial	13
3.3. Variables	14
3.4. Población y muestra	16
3.5. Instrumentos	16
3.6. Procedimientos	17
3.7. Análisis de datos	18
3.8. Consideraciones éticas	19
IV. Resultados	20
V. Discusión de resultados	28
VI Conclusiones	32
VII Recomendaciones	33
VIII. Referencias	34
IX. Anexos	40

RESUMEN

Antecedentes: La tuberculosis pulmonar (TBP) frotis negativo (TBP FN), escapa de los algoritmos de tamizaje, retrasando su diagnóstico, por ende, aumentando el deterioro clínico del paciente y facilitando la transmisión en la comunidad. Asimismo, el departamento de emergencia (DE) es un lugar endémico para TB, donde no es una prioridad diagnóstica.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la ocurrencia de TBP FN, en el DE de un hospital endémico para TB. **Métodos:** Estudio observacional de análisis secundario de base de datos 2017-2018, pacientes tamizados para TBP en el DE del Hospital Nacional Dos de Mayo. Se seleccionaron pacientes con TBP FN. Se analizó los datos por prueba exacta de Fisher, U de Mann Whitney y GLM. **Resultados:** 2096 participantes, 871 (41.56%) de 58-67 años, 1068 (50.95) varones y 487 (24.04%) hospitalizados. Se presentaron 56 (2.6%) TBP FN, se encontró asociación con edad ($p=0.001$), sexo, tos mayor de 15 días, fiebre, pérdida de peso y estatus VIH ($p<0.005$) En cuanto a los factores asociados, las participantes mujeres tienen 40% mayor prevalencia de TBP FN, RP: 0.60 IC (0.41-0.90); la prevalencia de TBP FN aumenta un 15% en los pacientes con tos mayor a 15 días RP: 1.25 IC (0.33-1.48), fiebre > 15 días RP:1.37 IC (0.28-2.46) y VIH RP: 1.26 IC (1.01-1.53), siendo estadísticamente significativos en el modelo. **Conclusión:** En el DE, las personas con infección VIH, fiebre o tos > 15 días, tienen mayor probabilidad de TBP FN, por ello, deben seguir en despistaje bajo sospecha hasta el diagnóstico.

Palabras clave: tuberculosis pulmonar frotis negativo, factores de riesgo, Departamento de Emergencia

ABSTRACT

Background: Pulmonary tuberculosis (PTB) smear negative (PTB FN), escapes screening algorithms, delaying its diagnosis, therefore, increasing the clinical deterioration of the patient and facilitating transmission in the community. Likewise, the emergency department (ED) is an endemic place for TB, where it is not a diagnostic priority. Objective: To determine the factors associated with the occurrence of PTB FN, in the ED of an endemic hospital for TB. Methods: Observational study of secondary analysis of the 2017-2018 database, patients screened for PTB in the ED of the Hospital Nacional Dos de Mayo. Patients with PTB FN were selected. Data were analyzed by Fisher's exact test, Mann Whitney U test and GLM. Results: 2096 participants, 871 (41.56%) aged 58-67 years, 1068 (50.95) male and 487 (24.04%) hospitalized. There were 56 (2.6%) FN PTB, an association was found with age ($p=0.001$), sex, cough for more than 15 days, fever, weight loss and HIV status ($p<0.005$). Regarding the associated factors, the female participants have a 40% higher prevalence of PTB FN, PR: 0.60 CI (0.41-0.90); the prevalence of PTB FN increases by 15% in patients with cough greater than 15 days PR: 1.25 CI (0.33-1.48), fever > 15 days PR: 1.37 CI (0.28-2.46) and HIV PR: 1.26 CI (1.01- 1.53), being statistically significant in the model. Conclusion: In the ED, people with HIV infection, fever or cough > 15 days, have a higher probability of FN PTB, therefore, they should continue to be screened under suspicion until diagnosis.

Key words: Smear negative pulmonary tuberculosis, risk factors, Emergency Department.

I. INTRODUCCIÓN

En el mundo, la tuberculosis pulmonar sigue siendo una de las enfermedades infecciosas con mayor mortalidad en países de bajo ingreso económico, donde aproximadamente el 25% de la población mundial se encuentra infectado. En el Perú, es uno de los países con mayor incidencia y el de mayor prevalencia de casos tuberculosis multidrogo resistente y extremadamente resistente en Latinoamérica (Who, 2020). La tuberculosis (TB) es endémica nuestro país, con una morbilidad de 24581 en el año 2020, donde se han presentado 21443 nuevos casos, donde 8708 casos tuberculosis pulmonar frotis negativo (40.59%) de los casos (Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis, 2021).

La tuberculosis pulmonar frotis negativa (TBP FN), es la tuberculosis cultivo positivo con dos o más baciloscopías negativas, siendo así, una enfermedad que escapa de los algoritmos de diagnóstico y muchas veces es diagnosticada a destiempo, por lo cual retrasa el inicio de tratamiento y favorece la cadena de transmisión de la enfermedad. Estos factores son los que impiden la disminución de casos de TB en nuestro país. Asimismo, el presente estudio se desarrolla en una población de emergencia, población con ciertas características de vulnerabilidad social debido que no acuden a los centros de atención ambulatoria y muchas veces esperan hasta un estado crítico de enfermedad para obtener atención médica.

Diversos estudios han definido y caracterizado la TBP FN, pero pocos han explorado sus factores asociados (Abebe, 2013; Pai, 2013). Estudios recientes están mostrando la importancia de hacer despistajes para TB en los DE, sin embargo, aun haciendo estos, muchas personas continuaran siendo TBP FN y asumirán no tenerla, por lo que es conveniente explorar la presencia de factores o características de estas personas, que pudieran hacer que los médicos recomienden a sus pacientes un seguimiento diagnóstico, a pesar del resultado baciloscópico negativo en un despistaje en emergencia.

1.1 Descripción y Formulación del Problema

Debido a la alta carga de tuberculosis en nuestro país, en los establecimientos de salud existen múltiples estrategias de tamizaje donde la prueba mayormente difundida es la baciloscopia, siendo este un método de baja sensibilidad, 50-60% (dependiente de la destreza del analista), donde requiere 5000-10000 BAAR/ μ l para positividad del test. Asimismo, se aplica el cultivo con una sensibilidad de 80-90%, con un requerimiento de 10-100 BAAR/ μ l para positividad del test, sin embargo, requiere un tiempo mayor de lectura, siendo hasta 60 días (Farga, 2016; Richeldi, 2006; Shrestha, 2015).

Actualmente existen pruebas diagnósticas como la amplificación de ácido nucleicos, como Xpert MTB/RIF y test de Hain que logran un alto nivel de sensibilidad (97-99% en no VIH) y especificidad. Su resultado puede obtenerse desde 3 horas siendo mucho más rápido que el cultivo, disminuyendo drásticamente el tiempo de diagnóstico. Sin embargo, son de costo elevado y aún poco accesibles a nivel nacional (Sharma, 2015).

Sin embargo, una de las formas de TB ampliamente distribuida y poco atendida es la tuberculosis pulmonar frotis negativo (TBP FN), que presenta una mayor dificultad diagnóstica, escapando de las estrategias de tamizaje (Abebe, 2013; Caliskan, 2015; Keflie, 2014), debido a que es negativo a su principal prueba de tamizaje, la baciloscopia.

El diagnóstico de tuberculosis mediante algoritmos clínicos muestra baja sensibilidad, y su confirmación microbiológica puede tomar hasta 60 días. Lo que conlleva a un diagnóstico tardío contribuyendo al deterioro de la salud tanto física como mental del paciente y la transmisión de la enfermedad a su familia y comunidad (Ringshausen, 2009; Sepkowitz, 1996; Tostmann et al., 2008).

Diversos estudios identifican a los departamentos de emergencia de zonas endémicas como lugares de alto riesgo de transmisión, debido a factores ambientales como poca ventilación y no aislamiento de pacientes con síntomas respiratorios. Asimismo, las

características de su población: que requieren una atención rápida, con diversas patologías, características clínicas, estratos económicos y socioculturales (Escombe, 2016).

Sin embargo, a pesar las características de la población de los departamentos de emergencia, el diagnóstico de TB no es una prioridad diagnóstica y no se realiza una búsqueda activa de esta enfermedad. Es por ello la necesidad de explorar los factores de riesgo en este tipo de población y a una enfermedad subdiagnosticada como la TBP FN.

1.2 Antecedentes

1.2.1 Nacionales

Soto (2013), en su estudio “Algoritmo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar frotis negativa en entornos de alta incidencia con recursos limitados”, tuvieron como objetivo evaluar un algoritmo que combinaba herramientas de laboratorio y reglas de predicción clínica, la metodología fue un análisis secundario, donde se incluyeron participantes con muestras de esputo con resultados negativos, éstos fueron concentrados y cultivados en medio Middelbrook 7H9, en caso de cultivo negativo a las 2 semanas y clínica deteriorada, procedieron a broncoscopía. El algoritmo de referencia, el convencional de cultivo sólido implementado a nivel nacional. La población fue 663 participantes sospechosos de TB pulmonar frotis negativos de 2005-2008 Los resultados indicaron una prevalencia del 27%, la sensibilidad del algoritmo fue de 0.8 (95% CI 0.82-0.92), especificidad 0.90 (95% CI 0.94-0.98). Los métodos de concentración de esputo, broncoscopía aumentaron la sensibilidad, y 65% de los pacientes pudieron ser diagnosticados dentro de las 3 semanas. Llegando a la conclusión que los predictores clínicos si bien son útiles no deben plantearse solos dentro del algoritmo de diagnóstico, sino deben ir acompañados de herramientas de laboratorio que aumenten la sensibilidad.

Soto (2011), realizó una investigación titulada “Validación de una puntuación clínico-radiográfica para evaluar la probabilidad de tuberculosis pulmonar en pacientes con sospecha

con esputo frotis negativo”, donde el objetivo de estudio fue evaluar un score clínico y radiológico para evaluar la probabilidad de tuberculosis pulmonar frotis negativo. La metodología fue un análisis secundario de datos, donde se validó un score de detección mediante el uso de datos clínicos y radiológicos, con el motivo de evaluar la probabilidad de riesgo de tuberculosis pulmonar. La población del estudio madre fueron participantes con sospecha clínica de TB y baciloscopía negativa en dos hospitales de Lima; la prueba de referencia fue el cultivo. En el estudio, se incluyeron 684 pacientes, donde el 27.8% tuvieron tuberculosis pulmonar. Los resultados fueron un score mediante regresión logística que asignaba puntos a cada variable predictiva, éste incluyó variables como hemoptisis, edad > 45, pérdida de peso, expectoración, infiltrado apical e infiltrado miliar. El score tuvo un AUC 0.79 (95% 0.72-0.80), punto de corte de 6 para ser considerado positivo; con buenos resultados, sin embargo, su limitación fue solo ser aplicable en población sin historia de tuberculosis.

Soto (2008), dentro de otro estudio “Desarrollo de un sistema de puntuación clínica para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con frotis negativo” cuyo objetivo fue validar un score predictivo basado en la clínica y radiología del paciente, la metodología fue un análisis de base de datos, en una población de emergencia, donde se incluyeron 206 pacientes. En los resultados, se identificaron que 20 con TB Pulmonar frotis negativo, dentro del score se consideraron variables clínicas como hemoptisis, pérdida de peso, edad mayor a 45 años y expectoración. Asimismo, variables radiográficas como infiltrado apical y miliar. Dentro de las conclusiones del estudio se hallaron variables protectoras como: ser menor de 45 años y tener expectoración, asimismo una variable con mayor predicción de riesgo fue el infiltrado miliar. La sensibilidad y especificidad varía dependiendo el score de corte para el diagnóstico, siendo el 0, el de mayor sensibilidad 0.93, pero 0.48 de especificidad, siendo necesario un mayor tamaño de muestra para el análisis.

1.2.2 Internacionales

Kwak (2021), realizó el artículo “Características y factores de riesgo asociados a la falta de diagnóstico en pacientes con tuberculosis pulmonar frotis negativo”, donde tuvo como objetivo evaluar las características e identificar los factores que contribuyen a la demora en el diagnóstico de este tipo de tuberculosis. La población fue de pacientes con tuberculosis pulmonar frotis negativo de un hospital de Corea del Sur durante 2017-2018, donde se consideraron dos grupos: los que iniciaron tratamiento al tener un cultivo positivo y los que iniciaron tratamiento debido a criterio clínico. Se evaluaron sus registros y se realizó una cohorte retrospectiva, donde se incluyeron 220 pacientes, 117 (53.2%) con tratamiento por cultivo y 103 (46.8%) con tratamiento empírico. Los resultados indicaron que los participantes que iniciaron tratamiento posterior al cultivo positivo tuvieron mayor edad (odds ratio [OR], 1.030; 95% [CI], 1.012 - 1.048; $p = 0.001$), y tenían un nivel mayor de IMC 1.114 95% [CI], 1.004 – 1.23, $p=0.042$, adicionalmente, más de la mitad de los participantes presentaron un diagnóstico tardío. Concluyendo que la edad avanzada y mayor índice de IMC, están relacionados a poca manifestación clínica de síntomas.

Kang (2018), realizó el estudio “Factores asociados a resultados T-SPOT.TB negativos en pacientes con TB frotis negativo en China”, donde su objetivo principal fue comparar las tasas de positividad en T-SPOT.TB y cultivo bacteriano en TB pulmonar esputo negativo, la metodología fue comparar el método de T-SPOT.TB, un método de inmunoensayo que permite diagnosticar TB en países con baja incidencia de TB. La metodología fue una cohorte retrospectiva de 858 pacientes diagnosticados en 6 hospitales de 858 tuberculosis en China entre diciembre 2013 a mayo 2015, se analizaron los factores asociados a su positividad en pacientes con TB pulmonar. Los resultados determinaron que, en la población, se hallaron 116 tuvieron cultivos negativos, y 17 tuvieron cultivo positivo. Dentro del grupo de T-SPOT.TB positivo, 742 tuvieron cultivo negativo y 121 fueron cultivo positivo. La concordancia entre

el T-SPOT.TB y el cultivo fue de 25.6%. Concluyendo que los factores asociados a un T-SPOT.TB resultado positivo en TBP FN, fueron una edad mayor a 60 años (OR = 0.469, 95% CI: 0.287–0.768), bajo nivel de albúmina (OR = 0.614, 95% CI: 0.380–0.992).

Pourostadi (2018), realizó un estudio “Frecuencia de tuberculosis frotis negativo en el Noreste de Irán”, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de este tipo de tuberculosis en una población de alta incidencia. Para ello, aplicaron una metodología de estudio observacional transversal, donde el tipo de tuberculosis fue determinado por baciloscopia por Ziehl Neelsen y cultivo Ogawa o Lowenstein-Jensen, asimismo, se analizaron variables clínicas y sociodemográficas entre ambos grupos TB frotis positivo y negativo. En los resultados se hallaron 329 con TB confirmado por cultivo, de ellos 65 casos fueron frotis negativo y 254 fueron frotis positivo, se halló una asociación bivariada entre hospitalización durante el año previo, uso de cigarrillos y asma con la variable tipo de tuberculosis pulmonar (Frotis negativo/, Frotis positivo). El 5.33% de los TB frotis negativo fallecieron, en casos frotis positivos fueron 1.18%, siendo esto posiblemente relacionado a diagnóstico y tratamiento tardío.

Macpherson (2011), en un estudio “Factores de riesgo para mortalidad de sospechoso de tuberculosis frotis negativo: un estudio de cohortes en Harare, Zimbabwe”, tuvieron por objetivo investigar la mortalidad y factores de riesgo para muerte en sospechosos de tuberculosis pulmonar frotis negativo, su metodología fue una cohorte anidada dentro de un ensayo aleatorizado por grupos de casos activos basados en la comunidad en el 2006-2007, participantes provenían de 46 cluster conformados por vecindarios en Harare, donde se incluyeron participantes con dos muestras de esputo frotis negativo y con síntomas de TB como tos, pérdida de peso, sudoración nocturna, e historia de hemoptisis en el año previo. Se siguieron por 12 meses, con cortes a los meses 1, 8 y 12 meses, donde se realizaron evaluaciones médicas, imágenes de tórax y baciloscopia y cultivo en esputo. Los resultados del seguimiento de 1195 pacientes indicaron que la prevalencia de HIV positivo fue de 63.3%. Una

mayor proporción de participantes VIH+ tuvieron historia de TB que los VIH – (25.2% - 8.1%). Dentro del grupo de VIH positivo fallecieron 119/ (85.6%) y 13 VIH negativo (9.4%), siendo la mortalidad 179.2 (95%CI 149.7–214.5), 30.7 (95%CI 17.8–52.9) por 1000 persona año. Asimismo, se presentó una asociación según el nivel de CD4 y carga viral, habiendo una mayor proporción de muertes en pacientes con menor nivel de células CD4. Dentro del análisis multivariado de factores de riesgo se halló que el peso menor a 50 kg tiene un 70% mayor hazard ratio para mortalidad que los pacientes con peso mayor a 70 kg.

Yang (2012), publicó el artículo “Factores de riesgo asociados a la falta de diagnóstico de TB pulmonar frotis negativo: Una experiencia en Taiwán”. Donde tuvieron por objetivo identificar los posibles factores asociados a la falta de diagnóstico, su metodología se basó en la revisión de 193 registros de pacientes que presentaron conflictos de resultado y reportados al Centro de Control de Enfermedades de Taiwán en el 2004. Los resultados demostraron que de 193 pacientes con diagnóstico de TB y resultados. En 72 (37%) se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en esputo, 4 (2%) se aislaron *Mycobacterias* no tuberculosas, y no hubo evidencia microbiológica de 117 (61%). Se halló que los hallazgos radiológicos no son predictores de una TBP FN, asimismo que los pacientes TBP FN, con frotis positivo y cultivo negativo para micobacterias no tuberculosis tienen mayor probabilidad de no ser diagnosticados.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Determinar los factores asociados a la ocurrencia de tuberculosis pulmonar frotis negativa, en un despistaje en el departamento de emergencia.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar las características clínicas en pacientes con TB Pulmonar frotis negativa, en un despistaje activo en el Departamento de Emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Determinar las características epidemiológicas en pacientes con TB Pulmonar frotis negativa, en un despistaje activo en el Departamento de Emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.4 Justificación

Reportes recientes hacen conocer que los departamentos de emergencia de los hospitales, son áreas de admisión frecuentes de pacientes con TB a los servicios hospitalarios (Escombe, 2010; Ticona, 2016), debido al tipo de personas que acuden a la emergencia, tienen características distintas a los que acuden a los servicios de consulta externa de hospitales o centros de salud (Ahmad, 2013; Li, 2013). La evidencia actual hace prever que los programas de control de TB progresivamente comenzarán reforzar el tamizaje de TB en los servicios de Departamento de Emergencia (DE).

De esta manera es necesario conocer las diferentes características de los pacientes con TB, que acuden a los hospitales, las dificultades en su diagnóstico y tratamiento, para facilitar la implementación de estos programas.

El presente estudio, toma como referencia una base de datos de estudios previos ocurridos en la emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo, en búsqueda de determinar la elevada incidencia de TB y TB MDR en este departamento. En base a ello, se determina que existe pacientes con TBP FN, que no fueron diagnosticados sino a través del cultivo algunas semanas o meses después, lo que trae como consecuencia un peor pronóstico al paciente y transmisión a la comunidad.

Determinar las características de sospecha de TB activa en las personas con TBP FN, nos ayudará a generar las mejores estrategias de intervención de salud pública, para mejorar el diagnóstico de TB en el programa nacional de TB, a fin de cortar la cadena de transmisión de enfermedad con el motivo de disminuir la incidencia de tuberculosis.

II MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.

2.1.1. *Tuberculosis Activa Pulmonar*

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, transmisible producida por la infección activa de *Mycobacterium tuberculosis*, una de las enfermedades infecciosas de mayor mortalidad a nivel mundial, con alta incidencia en países de bajos ingresos económicos y con mayor distribución dentro de Asia, Medio oriente, África occidental y Latinoamérica. En nuestro país, es una enfermedad endémica, siendo el primer país en caso de formas Multidrogorresistente y uno de los 10 países con mayor cantidad de número de casos en América (Vidal, 2020; Who, 2020).

Su localización más frecuente es la pulmonar, así también existen localizaciones extrapulmonares como TB ganglionar, pleural, gástrica, intestinal, hasta la forma diseminada de TB multisistémica, etc. (Caliskan y Kaya, 2015).

La tuberculosis se transmite por inhalación de microgotas que viajan por vía aérea, que transmite una persona con TB activa, al hablar, toser, etc. Existen múltiples factores para la transmisión de tuberculosis, como carga bacilar, duración de contacto, frecuencia de la tos, distancia al contacto, etc. Habiendo otras vías de transmisión menor frecuentes como digestiva, urogenital, etc. Al transmitirse al huésped, se adquiere la infección tuberculosa que puede con llevar a ser una infección latente o enfermedad activo (Fennelly, 2004).

La infección latente puede durar años sin signos y síntomas, hasta que un factor de inmunosupresión afecte al huésped y pueda desarrollar enfermedad activa. La enfermedad activa, se desarrolla efectivamente cuando el sistema inmunológico no puede contener una infección en crecimiento, asimismo, se caracteriza por signos y síntomas característicos como tos con flema, fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, etc. (Barrios-Payán, 2010; Pai, 2013).

Adicionalmente, la tuberculosis se clasifica según la sensibilidad o resistencia a medicamentos de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, siendo el de mayor incidencia la TB sensible, sensible a los principales medicamentos del tratamiento: rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol; TB multidrogo resistente, resistente por a rifampicina e isoniacida y sensible a drogas de segunda línea; y también extremadamente resistente, resistente por lo menos a rifampicina, sensible a una fluoroquinolona y una droga de segunda línea (Federation, 2014).

2.1.2. Tuberculosis Pulmonar Frotis Negativa

Presentación de tuberculosis que no es detectado por el método de tamizaje convencional, la prueba de baciloscopía con coloración Ziehl Neelsen, siendo negativo y presencia de colonias de *M. tuberculosis* en cultivo. Esta forma de tuberculosis es aproximadamente el 30% de casos nuevos, se presenta debido a la baja carga bacilar en el esputo que no alcanzan el umbral de detección de la baciloscopía (5000-10000 BAAR/ μ l para positividad del test) y generan positividad al cultivo, que puede tardar hasta 60 días para un resultado. Esta forma de tuberculosis se presenta en casos que tienen una inmunosupresión como VIH, que no le permite la formación de cavernas por ende disminuyen la eliminación de bacilos (Dutt y Stead, 1994; Gutlapalli, 2016).

2.1.3. Pruebas de Diagnóstico

Actualmente, existen muchos métodos para el diagnóstico de tuberculosis, siendo la observación del bacilo ácido resistente con coloración Ziehl Neelsen mediante microscopía de luz directa, este método es el más aplicado en las estrategias de tamizaje de tuberculosis, cuenta con una sensibilidad de 50-70% dependiendo el entrenamiento del analista, es de bajo costo y aplicado en centros con un nivel de atención tipo I.

Adicionalmente, existe la detección de bacilos mediante la coloración fluorescente de auramina con sensibilidad mayor a la baciloscopía convencional, que observa los bacilos

mediante microscopia de fluorescencia, sin embargo, el equipo es de alto costo, y la prueba es mayormente implementada en investigación (Getachew, 2015).

Existen diversos de cultivo para *Mycobacterias*, siendo el Ogawa y el Middelbrook 7H9 los más utilizados, sus sensibilidades son de 93 y 96%, respectivamente, son ampliamente utilizados no solo para diagnóstico sino para el control del tratamiento y determinación de su éxito. Sin embargo, el cultivo requiere tiempo para resultados, determinando un reporte positivo desde 7 a 60 días. Existe también el cultivo MODS, que incluso permite determinar una sensibilidad a rifampicina e isoniacida en corto tiempo, sin embargo, debido a que es un cultivo líquido que requiere una lectura en un microscopio invertido, requiere nivel de seguridad y entrenamiento de personal analista (Pourostadi, 2018).

Las pruebas moleculares rápidas como el Xpert MTB/Rif, incluso nos dan un resultado de sensibilidad a rifampicina en corto tiempo, con altos niveles de sensibilidad y especificidad, sin embargo, el costo de las pruebas y el acceso a la tecnología aún impide su implementación en centros de atención o hospitales de alta demanda (Lawn, 2017).

2.1.4. Factores de Riesgo de Tuberculosis

La tuberculosis tiene un importante componente social donde se han determinado como importantes factores de riesgo el bajo nivel socioeconómico, nivel educativo, uso de alcohol, uso de drogas y mal nutrición, esto debido a que la TB es una enfermedad muy relacionada a la pobreza, que muchas veces no permite el diagnóstico temprano o no permite la adherencia al tratamiento (Jakubowiak, 2007).

Asimismo, factores de inmunosupresión como diabetes, infección VIH, mal nutrición depresión, etc., están relacionados a la tuberculosis pulmonar.

2.1.5. Tuberculosis en el Departamento de Emergencia.

El departamento de emergencia (DE) se ha identificado como un área de alta prevalencia de tuberculosis, donde se atienden personas con características como bajo nivel socioeconómico, educativo, así como ser una población que tiene una atención puntual debido a que requiere atención de emergencia, así como no buscarían atención médica de otra manera como consultas ambulatorias (Ticona, 2016).

III MÉTODO

3.1 Tipo de Investigación

El estudio madre fue un estudio transversal realizado en el 2017-2018 (E. Ticona, estudio aún no publicado). El presente estudio es un análisis secundario de base de datos.

3.2 Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se realizó desde diciembre a marzo del 2022, verificando, validando y analizando la información, obtenida del estudio madre, que se realizó en el Departamento de Emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2017-2018, el periodo de enrolamiento duró seis meses y el enrolamiento se realizó de lunes a sábado de 8 a 20 horas, donde se enroló a todos las pacientes que hayan acudido por condiciones clínicas (no cirugías, ni partos), que tengan la habilidad de entregar una muestra de esputo; se excluyó a los pacientes que ya tengan un diagnóstico confirmado de tuberculosis o que estén tratamiento antiTB.

Un hospital nivel III-1 con una alta incidencia de tuberculosis (Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis, 2021; Who, 2020), donde diariamente cientos de personas acuden buscando atención médica de diferentes lugares de Lima y Perú, debido a que es centro de referencia para diversas especialidades médicas. Asimismo, se eligió este hospital por pertenecer a la red Lima Ciudad, una región altamente endémica para tuberculosis y parte de una de las ciudades con el índice más alto en el Perú.

3.3 Variables

Tabla 1

Variables del estudio

Variable	Dimensiones	Definición Conceptual	Definición operativa	Tipo de variable Escala de medición	Instrumento de recolección	Formato final
Sociodemográficas	Sociodemográficos	Características principales de la población.	Característica que incluyen a una población dentro de una variable de escala sociodemográfica	Cualitativa, Nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad 2. Sexo 3. Hacinamiento 4. Nivel educativo, etc
Antecedentes y/o comorbilidades	Clínica	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que podría aumentar su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión	Característica que aumente la probabilidad de tener tuberculosis pulmonar.	Cualitativa, Nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabético 2. Inmunodeprimido VIH 3. Contacto 4. Hacinamiento 5. Antecedentes de TB

Síntomas y/o signos	Clínica	Estado anómalo causada por un estado patológico o una enfermedad	Estado anómalo causada por un estado patológico o una enfermedad	Cualitativa, Nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tos \geq 15 días 2. Hemoptisis 3. Fiebre 4. Escalofríos 5. Falta de aire 6. Anorexia
Tuberculosis frotis negativo y cultivo positiva	Clínica	Pacientes con resultados de baciloscopía negativa con cultivo positivo	Pacientes con resultados de baciloscopía negativo con cultivo positivo	Cualitativa, Nominal	Hoja de recolección de datos	Numérica

Nota. Esa tabla describe las variables principales del estudio..

3.4 Población y muestra

La población de estudio es tamizada para tuberculosis pulmonar en la región de Lima. La muestra a evaluar son los pacientes que acuden al DE del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2017-2018.

Actualmente, en el Perú hay una incidencia estimada de 86 casos / 100 000 habitantes y 33 casos / 100 000 habitantes son TBP Frotis Negativo.(Julia, 2020.)

El tipo de muestreo es consecutivo no probabilístico. La muestra a evaluar son 2096 pacientes, la unidad de muestreo son pacientes admitidos en el DE.

Criterios de inclusión y exclusión:

- Para el estudio, se incluyeron los participantes sin TB y con TBP FN y se excluyeron los pacientes que hayan sido diagnosticados de TBP frotis positivo por el estudio.

El estudio madre tuvo como criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión:

- Pacientes que hayan acudido al departamento de Emergencia por condiciones médicas.
- Pacientes con capacidad de pasar por un proceso de consentimiento informado y que hayan firmado consentimiento informado
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que puedan entregar una muestra de esputo

Exclusión

- Participantes diagnosticados de tuberculosis en cualquier localización
- Participantes en tratamiento antituberculoso.

3.5 Instrumentos

El estudio utilizó el mismo formato aplicado en el estudio madre adjunto en el Anexo 1. Este cuestionario cuenta con secciones: filiación, síntomas, antecedentes, evaluación física y resultados de laboratorio.

3.6 Procedimientos

Los procedimientos de estudio es obtención de la base de datos principal, verificación de datos y limpieza de datos poco reales o perdidos para su análisis correspondiente.

Los procedimientos del estudio madre consistía en el proceso de consentimiento informado en los participantes del estudio, posteriormente, se aplicó un cuestionario y recolección de dos muestras de esputo para análisis de baciloscopía, cultivo en medio Ogawa, y Xpert MTB/RIF y pruebas de sensibilidad (si tenía un cultivo positivo) en el Laboratorio de Micobacterias del Servicio de Microbiología, Hospital Nacional Dos de Mayo y en el Instituto Nacional de Salud (pruebas se sensibilidad). Los procedimientos han ido acorde a las guías del Ministerio de Salud y que cumplen los controles de calidad de la Dirección de Salud de la región Lima Centro(Ministerio de Salud, 2006).

Preparación

El personal del presente estudio indicado está entrenado en buenas prácticas clínicas y análisis de datos. El personal del estudio madre estuvo entrenado en aplicar cuestionarios, buenas prácticas clínicas y protección de sujetos humanos. Se hizo hincapié en manejo de datos de pacientes y confidencialidad, adicionalmente el personal de laboratorio estuvo entrenado en procesos de laboratorio estandarizados según la norma nacional.(Ministerio de Salud, 2006)

3.6.1 Tamizaje y enrolamiento

El estudio analizado no aplica un enrolamiento por ser un análisis secundario. El estudio madre tuvo un periodo de enrolamiento el año 2017-2018, contaba con enfermeras enroladoras que captaban pacientes de lunes a sábado de 8 a 20 horas, para realizar el proceso de consentimiento informado, después se aplicaba el cuestionario de estudio, la toma de muestra de esputo la realizaba el participante en el módulo de colección que es parte del Programa de

Control de Tuberculosis del mismo hospital. La toma de muestra y cuestionario fueron realizados en el mismo DE para evitar la movilización de los participantes.

Las muestras de esputo fueron analizadas para baciloscopía y cultivo en medio sólido Ogawa en el laboratorio de Micobacterias del Servicio de Microbiología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Las pruebas de sensibilidad realizadas por el Instituto Nacional de Salud.

3.6.2 Procesamiento de muestras biológicas

El estudio no incluye procesamiento de muestras biológicas por ser un análisis secundario de datos. El estudio madre tuvo procesamiento de muestras biológicas para esputo y sangre, las muestras de esputo fueron analizadas para baciloscopía por Ziehl-Neelsen, cultivo en medio sólido Ogawa y pruebas de sensibilidad a drogas de primera y segunda línea.

3.6.3 Supervisión y monitoreo de actividades

Las actividades de proceso de diseño de estudio y análisis de datos fueron supervisadas por investigadores con amplia experiencia en el campo de tuberculosis y epidemiología.

3.7 Análisis de Datos

El análisis fue realizado utilizando el software estadístico Stata (versión 13.00, Stata Corp., College Station, TX). Se realizó una descripción de las variables categóricas mediante prevalencias y las continuas por mediana y rango intercuartil. Se realizó un análisis bivariado por U de Mann-Whitney y se buscó obtener una razón de prevalencias con IC de 95% mediante análisis de múltiples variables con uso de modelos lineales generalizados de familia poisson función de enlace logarítmica y varianza robusta, donde solo incluyeron las variables estadísticamente significativas mediante la inclusión de variables por modelos anidados por valores Log Likelihood y uso de Lr Test ($\alpha=0.05$).

3.8. Consideraciones éticas

El estudio va acorde a los lineamientos éticos y al acuerdo de Helsinki, el estudio madre cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación Biomédica del Hospital Nacional Dos de Mayo. Se han aplicado todas las medidas necesarias para conservar la confidencialidad de los participantes, todas las identidades están codificadas y solo los investigadores tienen acceso a la base de datos que contiene el nombre de los participantes. La base de datos estará bajo una contraseña electrónica para evitar difusión o pérdida de los datos.

En el estudio madre, se redujo al mínimo los riesgos del paciente en el llenado de cuestionarios y pruebas de laboratorio solicitadas. Siempre se tuvo en cuenta la decisión del participante de no querer contestar preguntas o de tomarse cierta prueba de laboratorio

IV RESULTADOS

Se evaluaron 2096 participantes del del Departamento de Emergencia, donde 1068 (50.95%) fueron mujeres, la edad de 18 a 27 años más prevalente fue de 58-67 años (41.56%), de los participantes 487 (24.04%) fueron admitidos en el DE, 65 (3.10%) indicaron que no tenían acceso a luz en su domicilio, y 111 (5.30%) tenían acceso a agua mediante camión cisterna, 56 (2.67%) tenían acceso mediante un surtidor común para varios hogares dentro de la misma casa.

Unos 1098 (52.39%) participantes llegaron a acceder a una educación secundaria sea completa e incompleta, unos 195 (9.30%) participantes no habían completado la educación primera, asimismo, unos 95 -(4.53%) participantes no tuvieron acceso a educación de ningún tipo.

Varios participantes no cursaban trabajo o estudios 111 (56.03), así como unos 9 (0.45%) participantes era indigentes. Dentro al nivel de hacinamiento se halló que unos 259 (12.36) participantes tuvieron un hacinamiento crítico.

Dentro del estudio se hallaron unos 56 (2.67%) de participantes con TBP FN y unos 2040 (97.33 %) tuvieron resultado negativo para baciloscopía y cultivo Ogawa. Según se detalla en Tabla 1.

Tabla 1
Características sociodemográficas

Características	N (%)
Sexo	
Varón	1028 (49.05)
Mujer	1068 (50.95)
Edad	
18-27 años	309 (14.74)
28-37 años	261 (12.45)
38-47 años	298 (14.22)
48-57 años	357 (17.93)
58-67 años	871 (41.56)
67-77 años	298 (14.22)
Mayor de 77 años	
Tipo	
Triage	1539 (75.96)
Admitido	487 (24.04)
Servicio luz	
No	65 (3.10)
Servicio de agua	
Cisterna	111 (5.30)
Surtidor Común	56 (2.67)
Conexión en casa	1929 (92.93)
Grado de instrucción	
Analfabeto	95 (4.53)
Primaria incompleta	195 (9.30)
Primaria completa	433 (20.66)
Secundaria completa o incompleta	1098 (52.39)
Superior completa o incompleta	275 (13.12)
Ocupación	
Ninguno	1111 (56.03)
Indigente	9 (0.45)
Estudiante	94 (4.74)
Dependiente	358 (18.05)
Independiente	411 (20.73)
Hacinamiento	
Sin hogar	9 (0.43)
Sin hacinamiento	1306(62.31)
Hacinamiento medio	522 (24.90)
Hacinamiento crítico	259 (12.36)
TBP FN	
No	2040 (97.33)
Si	56 (2.67)

Nota. Descripción de las características sociodemográficas principales de la población de estudio en el Departamento de Emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo 2017-2018 (n=2096).

En el análisis bivariado, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0.001$) con la edad, presentándose mayor cantidad de casos en el rango de edad de 28-37 años (26.79%). Asimismo, se presentó una mayor proporción de varones 67.86%, siendo esta asociación significativa ($p=0.004$)

No se halló diferencias estadísticamente significativas entre las variables ocupación y lugar de atención con el desenlace TBP FN, con valores de $p=0.369$, $p=0.324$, respectivamente. En la variable hacinamiento domiciliario, se hallaron 8 (0.39%) y 1 (1.79%) pacientes sin hogar en los pacientes sin y con TBP FN, asimismo, unos 1275 (62.50%) y 31 (55.36%) de participantes sin hacinamiento sin y con TBP FN, sin embargo, la diferencia de casilleros no fue estadísticamente significativa ($p=0.071$). Según se detalla en tabla 2.

En la tabla 3, sobre las variables clínicas, se hallaron un 17.70% de pacientes con tos mayor a 15 días dentro del grupo sano y 46.43% de participantes, dentro de los participantes con TBP FN, teniendo una asociación estadística estas dos variables ($p=0.000$). La hemoptisis se presentó en un 3.81% en población sana y en un 18.52% en los que tienen TBP FN, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$).

En población sana, la fiebre se presentó en un 19.85% menor a 3 días, un 6.72% de 3-15 días y un 0.78% mayor a 15 días, en población con TBP FN, un 66.07% de pacientes no presentó fiebre, un 30.36% tuvieron una fiebre de 1-3 días, 16.07 de 3-15 días y un 5.36% mayor a 15 días. La diferencia en la distribución de ambas variables era estadísticamente significativa. ($p=0.000$)

En cuanto a pérdida de peso, en población con TBP FN se presentó un 21.43% con pérdida mayor a 5 kg; en población sana fue un 6.96%, asimismo, un 9.41% presentó una pérdida de peso menor a 5 kg, y un 12.50%, respectivamente; siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$)

Asimismo, la coinfección VIH se presentó en un 11.11% en población con TBP FN y un 2.86 en población sana, presentando una asociación estadísticamente significativa ($p=0.001$).

Las variables astenia, disnea, anorexia, antecedentes de tuberculosis, diabetes y hospitalización previa, no presentaron una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de TBP FN. ($p=0.509$, $p=0.974$, $p=0.273$, $p=0.184$, $p=0.154$, $p=0.996$ respectivamente)

Tabla 2
Porcentaje con Tuberculosis Pulmonar Frotis Negativo según variables sociodemográficas

Característica	Sin TB	TBP FN	p-valor
	(n= 2040)	(n= 56)	
Edad			0.001
18-27 años	297 (14.56)	12 (21.43)	
28-37 años	246 (12.06)	15 (26.79)	
38-47 años	296(14.51)	2 (3.57)	
48-57 años	346(16.96)	11 (19.64)	
58 -67 años	345 (16.91)	6 (10.71)	
68-77 años	296 (14.51)	2 (3.57)	
Mayor de 77 años	214 (10.49)	8 (14.29)	
Sexo			0.004
Varón	990 (48.53)	38 (67.86)	
Mujer	1050 (51.47)	18 (32.14)	
Ocupación			0.369
Ninguno	1086 (56.15)	25 (51.02)	
Indigente	8 (0.41)	1 (2.04)	
Estudiante	93 (4.81)	1 (2.04)	
Dependiente	348 (17.99)	10 (20.41)	
Independiente	399 (20.63)	12 (24.49)	
Hacinamiento domiciliario			0.071
Sin hogar	8 (0.39)	1 (1.79)	
Sin hacinamiento	1275 (62.50)	31 (55.36)	
Hacinamiento medio	510 (25.00)	12 (21.43)	
Hacinamiento crítico	247 (12.11)	12 (21.43)	
Lugar			0.324
Triaje	1497 (76.18)	38 (70.37)	
Admitido	48 (23.82)	16 (29.63)	

Tabla 3
Porcentaje con Tuberculosis Pulmonar Frotis Negativo según variables clínicas

Característica	Sin TB		TBP FN	<i>p</i> -valor
	No (n= 2040)	Si (n= 56)	Si (n= 56)	
Tos mayor de 15 días				0.000
No	1678 (82.30)		30 (53.57)	
Si	361 (17.70)		26 (46.43)	
Astenia				0.509
No	484 (24.27)		11 (20.37)	
Si	1510 (75.73)		43 (79.63)	
Disnea				0.974
No	771 (38.67)		21 (38.89)	
Si	1223 (61.33)		33 (61.11)	
Anorexia				0.273
No	1394 (69.91)		34 (62.96)	
Si	600 (30.09)		20 (37.04)	
Hemoptisis				0.000
No	1918 (96.19)		44 (81.48)	
Si	76 (3.81)		10 (18.52)	
Fiebre				0.000
No	1482 (72.65)		27 (48.21)	
1-3 días	405 (19.85)		17 (30.36)	
3-15 días	137 (6.72)		9 (16.07)	
Más de 15 días	16 (0.78)		3 (5.36)	
Pérdida de peso				0.000
No	1706 (83.63)		37 (66.07)	
Menor a 5 Kg	192 (9.41)		7 (12.50)	
Mayor a 5kg	142 (6.96)		12 (21.43)	
Antecedentes de tuberculosis				0.184
No	1806 (90.57)		46 (85.19)	
Si	188 (9.43)		8 (14.81)	
VIH				0.001
No	1937 (97.14)		48 (88.89)	
Si	57 (2.86)		6 (11.11)	
Diabetes				0.154
No	1620 (81.24)		48 (88.89)	
Si	374 (18.76)		6 (11.11)	
Hospitalización previa				0.996
No	1772 (88.87)		48 (88.89)	
Si	222 (11.13)		6 (11.11)	

En el modelo crudo que consideraba dos variables se determinó como significativo las variables sexo, edad, tos mayor de 15 días, hemoptisis, fiebre, pérdida de peso mayor a 5 kg y VIH, donde se halló asociación estadísticamente significativa. Sin embargo, en el modelo múltiple ajustado, para determinar factores asociados a TBP FN se incluyeron las variables estadísticamente significativas y que cumplían una relación variable biológicamente plausible.

En el modelo, se encontró que la prevalencia de mujeres es 0.60 veces en TBP FN comparado con los sanos RP: 0.60 IC (0.41-0.90); asimismo, la prevalencia de tos mayor a 15 días es 1.25 veces en TBP FN comparado con los sanos, RP: 1.25 (1.33-1.48), la prevalencia de hemoptisis es 1.12 mayor en población de TBP FN comparado con los sanos RP: 1.12 IC (0.47-1.79).

Dentro de la variable fiebre, se encontró que la prevalencia de fiebre mayor a 15 días, es 1.37 veces en los participantes que tienen TBP FN comparado con población sana, RP 1.37 IC (0.28-2.46). Asimismo, la prevalencia de VIH fue 26% mayor en población TBP FN que en población sana. RP 0.26 (IC 1.01-1.53)

Tabla 4
Factores asociados a Tuberculosis Pulmonar Frotis Negativo.

Variables	Análisis bivariado			Modelos de regresión múltiple		
	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Sexo			0.005			
Mujeres	Ref.					0.036
Varones	0.78	0.23-1.34		0.60	0.41-0.90	
Edad						
18-27 años	Ref.					
28-37 años	0.39	0.34-1.12	0.300			
38-47 años	1.75	0.26-3.24	0.201			
48-57 años	0.23	0.57-1.04	0.573			
58-67 años	0.82	0.14-1.79	0.097			
68-77 años	1.75	0.27-3.24	0.021			
Mayor de 77 años	0.74	0.80-0.95	0.867			
Lugar			0.324			
Admitidos	Ref.					
Hospitalizados	0.28	0.28-0.86				
Hacinamiento domiciliario			0.274			
Sin hogar	Ref.					
Sin hacinamiento	0.29	0.22-0.81				
Hacinamiento medio						
Hacinamiento crítico						
Tos mayor de 15 días			0.000			0.002
No	Ref.			Ref.		
Sí	1.34	0.82-1.86		1.25	1.33-1.48	
Hemoptisis			0.000			0.001
No	Ref.			Ref.		
Sí	1.64	0.99-2.30		1.12	0.47-1.79	
Fiebre						
No	Ref.			Ref.		
1-3 días	0.81	0.21-1.40	0.008	0.85	0.25-1.45	0.005
3-15 días	1.24	0.50-1.97	0.001	0.96	0.23-1.69	0.010
Más de 15 días	2.18	1.07-3.28	0.000	1.37	0.28-2.46	0.014
Pérdida de peso						
No	Ref.					
1-5 Kg	0.51	0.28-1.30	0.213			
Más de 5 Kg	1.30	0.67-1.93	0.000			
Antecedentes de tuberculosis			0.186			
No	Ref.					
Sí	0.49	0.24-1.23				
VIH						
No	Ref.			Ref.		0.013
Si	1.37	0.56-2.18	0.001	1.26	1.01-1.53	
Diabetes						
No	Ref.					
Sí	0.60	0.24-1.44	0.162			

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio describe una forma de tuberculosis poco estudiada y que escapa de las estrategias de tamizaje convencionales, y por el contrario, es hallada dentro una población de alto riesgo de tuberculosis, que tiene características sociodemográficas distintas y donde la búsqueda de atención para despistaje de tuberculosis no es una prioridad diagnóstica. Asimismo, muchas veces los participantes son diagnosticados por cultivo, por ende, su diagnóstico tomó un tiempo no menor a 3 semanas, contribuyendo a la cadena de transmisión en su hogar y la comunidad.

Dentro de la población de estudio, se halló una distribución homogénea entre varones y mujeres, sin embargo, dentro de los participantes con TBP FN hubo una mayor proporción de pacientes dentro del rango de 58-67 años, siendo ésta la población menos atendida por las atenciones convencionales. Siendo esto acorde a lo descrito por Ranzani, donde halló que el 25% de población diagnosticada de TB provenía del departamento de emergencia, según análisis del programa de control de TB de Sao Paulo, asimismo que su población era joven y con mayor factores de vulnerabilidad social. (Ranzani et al., 2018)

Asimismo, se ha hallado una proporción de población analfabeta, lo que es importante recalcar debido a que se presenta en una zona urbana y donde más de la mitad de la población no tenía trabajo ni estudios, describiéndonos así a esta muestra como población vulnerable con factores de riesgo como bajo nivel educativo y nivel socioeconómico.

La población de emergencia es distinta a la atención ambulatoria convencional dada por los consultorios, donde los pacientes no buscan atención médica convencional o acuden por emergencia por otros motivos clínicos de mayor gravedad, en el estudio se enroló a pacientes con solo la capacidad de coleccionar una muestra de esputo. En el estudio de Nofuentes-Pérez,

determinaron que muchos pacientes diagnosticados de TB en emergencia, fueron por otro motivo clínico. (Nofuentes-Pérez et al., 2019)

Dentro del estudio, se encontró asociación estadística con variables clínicas como tos mayor a 15 días que actualmente, es parte del tamizaje de tuberculosis dentro del Programa de Control de Tuberculosis. Estudios previos (Colebunders & Bastian, 2000; Soto, 2013) indican que TBP FN se asocia con presentaciones subclínicas y/o síntomas respiratorios más leves, así como hallazgos radiográficos atípicos. Podría darse, debido a que la mayor duración de tos reportada en el estudio es en realidad un marcador de enfermedad subclínica que explicaría por qué estos pacientes con “tos prolongada” no habían sido diagnosticados con TB hasta el momento en que ingresaron a este estudio.

Los síntomas clínicos como hemoptisis, fiebre, pérdida de peso, diversos autores lo han incluidos en algoritmos clínicos, donde detallan su asociación, sin embargo, en el departamento de emergencia es crucial, tomar estas variables como alertas de sospecha y búsqueda de diagnóstico, si bien los participantes de emergencia han acudido por otras razones, se deben de aplicar medidas de salud pública, con el fin de diagnosticar e iniciar tratamiento temprano de este tipo de participantes. (Soto, Acurio, 2013; Soto, 2011) Asimismo, el personal de salud debe indagar si el paciente es un contacto domiciliario de una persona con TB, ya que se ha determinado que el 30% de pacientes con TBP FN estuvieron relacionados a un contacto domiciliario TB positivo.(Yang., 2012)

La hemoptisis está presente en pacientes con enfermedad avanzada, donde existe un daño parénquima pulmonar, con clínica de varias semanas, sin embargo, al detectarse este signo en una población en el DE, indica que los pacientes, recién ante este síntoma acuden a una atención médica. Sin embargo, los rastros de sangre en la muestra de esputo disminuyen la sensibilidad de la baciloscopía, ocasionando que pacientes con hemoptisis pasen por una atención médica sin lograr ser diagnosticados.

El estudio determinó una asociación entre TBP FN e infección VIH, debido a que este último está altamente relacionado a formas no bacilíferas de tuberculosis pulmonar, debido a que su sistema inmunológico comprometido no le permite la formación de cavernas, condición necesaria para la mayor carga bacilar (Coinfección TB / VIH : Guía Clínica Coinfección TB / VIH : Guía Clínica, n.d.; Nakiyingi et al., 2015), por ende, en estos pacientes es crucial la continua búsqueda del diagnóstico en caso de una sospecha de tuberculosis con el fin de evitar formas diseminadas y graves de la enfermedad en esta condición de inmunosupresión.

Se ha determinado la asociación entre pérdida de peso y TBP FN, indicándonos que la prevalencia de pérdida de peso mayor a 5kg es 30% en población con TBP FN comparado a los sanos, esto se da porque la disminución de peso está asociada a formas clínicas de tuberculosis que se presenta a través de semanas y muchas veces pasa inadvertido dentro el examen clínico o a la misma percepción del participante. Dentro de los estudios de algoritmo para detección hallaron estas características clínicas como puntos de arranque para la detección. Los factores hallados en el presente estudio concordaron con los estudios previos. (Soto et al., 2008; Soto, 2011; Soto, 2011)

Otra variables como, antecedentes de TB, hospitalización previa o hacinamiento que en otros reportes, se encuentra una asociación significativa (Manuscript, 2012; Tamhane et al., 2009), en este estudio no se evidenció esta asociación. La posible razón es que este estudio consideró a una población en un departamento de emergencia (no consulta externa), que presentaban solo la habilidad de entregar una muestra de esputo independiente de la presencia o duración de tos en su admisión, siendo una población que no acude a un tamizaje específico de tuberculosis donde que se ha evidenciado se estaría evidenciando un tipo de características especiales.

Tener variables importantes como características inmunológicas, nutricionales e historia previa de la exposición al bacilo en el caso secundario nos ayudarían a determinar la asociación directa entre factores

La muestra estudiada no es representativa a la población TBP FN, sin embargo, los resultados de este estudio si pueden ser extrapolables a departamentos de emergencia de alta carga diagnóstica y de zonas con alta prevalencia de TB, con un poder de muestra de 80.2%. El sesgo de medición por la toma de muestra y pruebas de laboratorio sin embargo fue controlado porque todos los procedimientos fueron acorde a norma técnica TB del MINSA. (Instituto Nacional de Salud, 2013). El sesgo de medición de las preguntas del autoreporte del cuestionario, pueden subestimar las medidas de asociación., sin embargo, variables como tiempo de síntomas es la única manera de medición de las variables.

La principal fortaleza del estudio es la población que se ha estudiado, con alta prevalencia de TB por ende con alto riesgos de transmisión, y con poca intervención de los programas de salud pública. Donde actualmente no se realiza el diagnóstico de TB y no se tiene en cuenta en sus prioridades diagnósticas.

En la actualidad, se dispone de varios tipos de prueba moleculares de detección rápida de *Mycobacterium tuberculosis* para el tamizaje de TBP, que brindan un rápido y específico resultado, como son las pruebas de Xpert MTB/Rif y Genotype MTBDR plus, cuyo inconveniente es su elevado costo en relación a la baciloscopia, sin embargo, estas pudieran emplearse dentro de un algoritmo diagnóstico. Para casos de pacientes que acuden a DE, pudiera emplearse en quienes el resultado de la baciloscopia es negativa, y los criterios identificados en el estudio estuvieran presentes: Infección VIH, fiebre, tos mayor de 15 días o hemoptisis.

VI. CONCLUSIONES

- ✓ Los factores asociados a la ocurrencia de tuberculosis pulmonar frotis negativa, en un despistaje en el departamento de emergencia, fueron la ocurrencia de fiebre, presencia de tos por más 15 días, hemoptisis e infección VIH.
- ✓ Las características clínicas más prevalentes en los pacientes con TBFN fueron tos más de 15 días, hemoptisis, pérdida de peso, e infección VIH.
- ✓ Las características epidemiológicas mayormente observadas en los pacientes con TBFN, correspondió al género masculino; sin embargo, la ocupación, hacinamiento domiciliario y lugar de procedencia, no presentaron una diferencia significativa.

VIII- RECOMENDACIONES

- ✓ El presente estudio, determina que se debe reforzar las estrategias de tuberculosis en los departamentos de emergencia, para mejorar el tamizaje, en especial en áreas de elevada incidencia de TB.
- ✓ Las personas con frotis negativo durante un despistaje de TBP, que tienen infección VIH, fiebre, tos por más de 15 días o hemoptisis deben seguir en despistaje bajo sospecha de TBP FN. Una persona con este tipo de características debe continuar con el despistaje ante una sospecha de TB y no solo utilizarse los métodos de tamizaje de TB convencionales como baciloscopía y cultivo. Estas características pueden plantearse como alertas para el seguimiento del caso en los programas de tuberculosis y no una tamizaje único y puntual.
- ✓ Asimismo, se deben incluir pruebas de mayor sensibilidad para el tamizaje de TBP y que a su vez que brinden un rápido resultado, como son las pruebas moleculares Xpert MTB/Rif, que incrementaría la detección TBP FN en el DE.

VIII. REFERENCIAS

- Abebe, G., Deribew, A., Apers, L., Abdissa, A., Kiflie, Y., Koole, O. & Colebunders, R. (2013). Evaluation of the 2007 WHO guideline to diagnose smear negative tuberculosis in an urban hospital in Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, *13*(1), 427. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-427>
- Ahmad, RA. y Richardus JH, de V. SJ. (2013). Care-seeking behaviour among individuals with TB symptoms in Jogjakarta Province, Indonesia: a community-based study. *Int Health*, *5*(1), 51-57. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihs002>
- Barrios-Payán, J. A., Castañón-Arreola, M., Flores-Valdez, M. A., & Hernández-Pando, R. (2010). Aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de la tuberculosis latente. *Salud Publica de Mexico*, *52*(1), 70-78.
- Caliskan, T., & Kaya, H. (2015). Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis. *Eurasian Journal of Pulmonology*, *17*(2), 75-79. <https://doi.org/10.5152/ejp.2014.89106>
- Coinfección TB / VIH (s.f.). *Guía Clínica Coinfección TB / VIH : Guía Clínica*.
- Colebunders, R. & Bastian, I. (2000). A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, *4*(2), 97–107.
- Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis. (2021). *PERFIL DE LA TUBERCULOSIS - PERÚ*. PERFIL DE LA TUBERCULOSIS - PERÚ. <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/PerfilTB.aspx>
- Dutt, A. K. & Stead, W.W. (1994). Smear-negative pulmonary tuberculosis. *Seminars in Respiratory Infections*, *9*(2), 113–119.
- Escombe, A. R., Huaroto, L., Ticona, E., Burgos, M., Sanchez, I., Carrasco, L., Farfan, E., Flores, F., & Moore, D. A. J. (2010). Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, *14*(9), 1120–1126. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62173-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62173-3)

- Escombe, A. R., Huaroto, L., Ticona, E., Burgos, M., Sanchez, I., Carrasco, L., Farfán, E., Flores, F. y Moore, D.A.J. (2010). Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru.
- Escombe, A. R., Huaroto, L., Ticona, E., Burgos, M., Sanchez, I.; Carrasco, L., Farfán, E., Flores, F. y Moore, D.A.J. (s.f.). Tuberculosis transmission risk. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, 14(9).
- Farga, V., & Carlos, C. (2016). Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Rev. chil. enferm. respir.*, 32(4), 254–259.
- Federation, R. (2014). *HIV and multidrug-resistant tuberculosis : overlapping epidemics*. 2011–2014. <https://doi.org/10.1183/09031936.00205113>
- Fennelly, K. P., Martyny, J. W., Fulton, K. E., Orme, I. M., Cave, D. M., & Heifets, L. B. (2004). Cough-generated Aerosols of *Mycobacterium tuberculosis*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(5), 604–609. <https://doi.org/10.1164/rccm.200308-1101OC>
- Getachew, K., Abebe, T., Kebede, A., Mihret, A., & Melkamu, G. (2015). Performance of LED Fluorescence Microscopy for the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in HIV Positive Individuals in Addis Ababa, Ethiopia. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/794064>
- Gutlapalli, R., Sykam, A., Tenali, S. P., Chandran, P., Suneetha, S. & Suneetha, L. M. (2016). Detection of tuberculosis in HIV co-infected individuals: Use of multiple ELISA responses to 38kDa, lipoarabinomannan and ESAT6 of *M. tuberculosis*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(2), KC01–KC04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16559.7322>
- Jakubowiak, W. M., Bogorodskaya, E. M., Borisov, E. S., Danilova, D. I., & Kourbatova, E. K. (2007). Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*, 11(June 2006), 46–53.
- Julia, D., & Vidal, R. (s.f.). *Situación de Tuberculosis en el Perú y la respuesta del Estado (Plan de Intervención, Plan de Acción)*. Ministerio de Salud.
- Kang, W., Wu, M., Yang, K., Ertai, A., Wu, S., Geng, S., Li, Z., Li, M., Pang, Y. & Tang, S. (2018). Factors associated with negative T-SPOT.TB results among smear-negative

- tuberculosis patients in China. *Scientific Reports*, 8(1), 6–11.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-22495-3>
- Keflie, T.S.S. & Ameni, G. (2014). Microscopic examination and smear negative pulmonary tuberculosis in ethiopia. *Pan African Medical Journal*, 19, 1–10.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2014.19.162.3658>
- Kwak, S. H., Choi, J. S., Lee, E. H., Lee, S. H., Leem, A. Y., Lee, S. H., Kim, S. Y., Chung, K. S., Jung, J. Y., Park, M. S., Kim, Y. S., Chang, J., & Kang, Y. A. (2021). Characteristics and risk factors associated with missed diagnosis in patients with smear-negative pulmonary tuberculosis. *Korean Journal of Internal Medicine*, 36(Suppl 1), S151–S159. <https://doi.org/10.3904/KJIM.2019.435>
- Lawn, S. D., Kerkhoff, A. D., Burton, R., Schutz, C., Boulle, A., Vogt, M., Gupta-Wright, A., Nicol, M. P. & Meintjes, G. (2017). Diagnostic accuracy, incremental yield and prognostic value of Determine TB-LAM for routine diagnostic testing for tuberculosis in HIV-infected patients requiring acute hospital admission in South Africa: a prospective cohort. *BMC Medicine*, 15(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0822-8>
- Li, Y., Ehiri, J., Tang, S., Li, D., Bian, Y., Lin, H., Marshall, C. & Cao, J. (2013). *Factors associated with patient , and diagnostic delays in Chinese TB patients : a systematic review and meta-analysis*. 30.
- Macpherson, P., Dimairo, M., Bandason, T., Zezai, A., Munyati, S. S., Butterworth, A. E., Mungofa, S., Rusakaniko, S., Fielding, K., Mason, P. R. & Corbett, E. L. (2011). *Risk factors for mortality in smear-negative tuberculosis suspects : a cohort study in Harare, Zimbabwe SUMMARY*. 15(April), 1390–1396.
- Manuscript, A. (2012). *Europe PMC Funders Group Risk factors for mortality in smear-negative tuberculosis suspects : a cohort study in Harare , Zimbabwe*. 15(10), 1390–1396. <https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0056.Risk>
- Ministerio de Salud. (2006). Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. *Lima- Perú*.
- Ministerio de Salud (2013). *Norma Tecnica de Salud para La Atencion Integral de Personas Afectadas por Tuberculosis*. <https://doi.org/715-2013/MINSA>

- Nakiyingi, L., Ssenkooba, W., Nakanjako, D., Armstrong, D., Holshouser, M., Kirenga, B. J., Shah, M., Mayanja-Kizza, H., Joloba, M. L., Ellner, J. J., Dorman, S. E., & Manabe, Y. C. (2015). Predictors and outcomes of mycobacteremia among HIV-infected smear-negative presumptive tuberculosis patients in Uganda. *BMC Infectious Diseases*, *15*(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0812-4>
- Nofuentes-Pérez, E., Zamora-Molina, L., Grau-Delgado, J., Soler-Sempere, M. J., Gutiérrez-Navarro, J. A. & García-Pachón, E. (2019). Missed opportunities for detecting tuberculosis: An analysis of emergency department visits before the diagnosis. *Revista Clínica Española (English Edition)*, *219*(7), 390–393. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2019.03.006>
- Pai, M. (2013). Diagnosis of pulmonary tuberculosis: Recent advances. *Journal of the Indian Medical Association*, *111*(5), 332–336. <https://doi.org/10.4046/trd.2015.78.2.64>
- Pourostadi, M., Rashedi, J., Mahdavi Poor, B., Samadi Kafil, H., Hariri-Akbari, M. & Asgharzadeh, M. (2018). Frequency of smear-negative tuberculosis in northwest Iran. *Iranian Journal of Medical Sciences*, *43*(3), 269–275.
- Ranzani, O.T., Rodrigues, L.C., Waldman, E.A., Prina, E. & Carvalho, C. R. R. (2018). Who are the patients with tuberculosis who are diagnosed in emergency facilities? An analysis of treatment outcomes in the state of São Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, *44*(2), 125–133. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000384>
- Richeldi, L. (2006). An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *174*(7), 736–742. <https://doi.org/10.1164/rccm.200509-1516PP>
- Ringshausen, F. C., Schlosser, S., Nienhaus, A., Schablon, A., Schultze-Werninghaus, G. & Rohde, G. (2009). In-hospital contact investigation among health care workers after exposure to smear-negative tuberculosis. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology (London, England)*, *4*, 11. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-4-11>
- Sepkowitz, K. a. (1996). How contagious is tuberculosis? *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *23*(5), 954–962. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.5.954>

- Sharma, S. K., Kohli, M., Yadav, R. N., Chaubey, J., Bhasin, D., Sreenivas, V., Sharma, R., & Singh, B. K. (2015). Evaluating the diagnostic accuracy of xpert MTB/RIF assay in pulmonary tuberculosis. *PLoS ONE*, *10*(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141011>
- Shrestha, P., Arjyal, A., Caws, M., Prajapati, K. G., Karkey, A., Dongol, S., Pathak, S., Prajapati, S. & Basnyat, B. (2015). The Application of GeneXpert MTB/RIF for Smear-Negative TB Diagnosis as a Fee-Paying Service at a South Asian General Hospital. *Tuberculosis Research and Treatment*, *2015*, 102430.
<https://doi.org/10.1155/2015/102430>
- Soto, A., Acurio, V., Solari, L., & der Stuyft, P. van. (2013). Incremental yield of bronchial washing for diagnosing smear-negative pulmonary tuberculosis. *Revista de Saude Publica*, *47*(4), 813-816. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004548>
- Soto, A., Solari, L., Agapito, J., Acuna-Villaorduna, C., Lambert, M. L., Gotuzzo, E., & van der Stuyft, P. (2008). Development of a clinical scoring system for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Braz J Infect Dis*, *12*(2), 128-132.
<https://doi.org/S1413-86702008000200006> [pii]
- Soto, A., Solari, L., Agapito, J., Gotuzzo, E., Accinelli, R., Vargas, D., Acurio, V., Matthys, F., & Van der Stuyft, P. (2013). Algorithm for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in high-incidence resource-constrained settings. *Tropical Medicine and International Health*, *18*(10), 1222–1230.
<https://doi.org/10.1111/tmi.12172>
- Soto, A., Solari, L., D??az, J., Mantilla, A., Matthys, F., & van der Stuyft, P. (2011). Validation of a clinical-radiographic score to assess the probability of pulmonary tuberculosis in suspect patients with negative sputum smears. *PLoS ONE*, *6*(4), 2–7.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018486>
- Soto, A., Solari, L., Gotuzzo, E., Acinelli, R., Vargas, D. & van der Stuyft, P. (2011). Performance of an algorithm based on WHO recommendations for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in patients without HIV infection. *Tropical Medicine & International Health : TM & IH*, *16*(4), 424–430.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02715.x>

- Tamhane, A., Chheng, P., Dobbs, T., Mak, S., Sar, B., & Kimerling, M. E. (2009). Predictors of smear-negative pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients, Battambang, Cambodia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 13(3), 347–354.
- Ticona, E., Huaman, M. A., Huaroto, L. M., Burgos, M., Brett, M., Escombe, R., & Moore, D. A. J. (2016). Tuberculosis screening using ability to provide sputum in an endemic emergency department: TABLE 1. *European Respiratory Journal*, 47(1), 330–333. <https://doi.org/10.1183/13993003.00877-2015>
- Tostmann, A., Kik, S. V, Kalisvaart, N. a, Sebek, M. M., Verver, S., Boeree, M. J., & van Soolingen, D. (2008). Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 47(9), 1135–1142. <https://doi.org/10.1086/591974>
- University, G. M. (2015). *Laboratory procedures*. Alessandra Luccini, Lance Liotta.
- Who. (2020). *Global Tuberculosis Report* (Vol. 4, Issue 3). <http://marefateadyan.nashriyat.ir/node/150>
- Yang, C. Y., Guo, H. R., Cheng, Y. Y., & Huang, R. M. (2012). Factors associated with misdiagnosis of smear-negative tuberculosis: An experience in Taiwan. *Respiratory Care*, 57(5), 753–757. <https://doi.org/10.4187/respcare.01454>

XI. ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de los datos

Filiación: Muestra tomada en: (Emergencia) Hospitalización)

Número de HC: Fecha de Nacimiento:

Sexo M F Edad

Ocupación.....

Domicilio:

.....

Distrito: Centro de Salud:

TeléfonosE-mail:

Síntomas (Al momento que deja la muestra de esputo) Tiempo de enfermedad:

Tos seca	Si	No	Tos con flema	Si	No
Fiebre	Si	No	Pérdida de peso (kg)	Si	No
Hemoptisis	Si	No	Disnea	Si	No
Anorexia	Si	No	Astenia	Si	No

Antecedentes

Diabetes	Si	No
HIV	Si	No
TB pulmonar	Si	No
Luz eléctrica en casa	Si	No
Agua y desagüe en casa	Sí	No

Sabe leer y escribir Sí No

Nº de personas que viven en su hogar:: _____

Nº de habitaciones en su hogar: _____

Número de cuartos que se utilizan como dormitorios : _____

Diagnostico Consignado en H. Clínica:

.....

Tratamiento:

Tto 1: Fecha de Inicio: Esquema

.....

Tto 2: Fecha de Inicio: Esquema

.....

Persona que llena el registro :

.....

Anexo 2: Acuerdo de uso de base de datos.

ACUERDO DE USO DE UNA BASE DE DATOS PARA UN ANÁLISIS SECUNDARIO PARA TESIS

En ese sentido, el presente documento tiene como finalidad normativizar el uso de una base de datos provista por un equipo de investigación externo (INVESTIGADOR) como fuente para un análisis secundario de datos y publicación.

Por medio de la presente se autoriza el uso de la base de datos del estudio, "Incorporando el Xpert MTB/RIF en el despistaje de Tuberculosis Pulmonar en un Departamento de Emergencia de un hospital público. Lima – Perú", aun proceso de publicación, realizado por el equipo de investigación que dirijo en la Unidad de Investigación Clínica – Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales- Hospital Nacional Dos de Mayo, con el motivo de realizarse un análisis secundario de base de datos para la obtención del título profesional de Tecnología Médica por parte de la Srta. Raquel Mugruza Pineda en la tesis "Factores asociados a tuberculosis pulmonar frotis negativo en un despistaje en el departamento de emergencia".

Lima, 29 de marzo del 2022



INVESTIGADOR
Nombre completo: Eduardo Ticona Chávez
Unidad de Investigación Clínica
Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales
Hospital Nacional Dos de Mayo