



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

Tuberculosis pulmonar como factor de riesgo de letalidad en
pacientes con VIH atendidos en un hospital de Trujillo, entre
2019-2022

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

AUTORA:

De Souza Aranda, Carla Fabrizia (ORCID:0000-0003-0622-9335)

ASESORA:

Dra. Llaqué Sánchez María Rocío del Pilar (ORCID: 000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TRANSMISIBLES

TRUJILLO - PERÚ

2022

I. INTRODUCCION

En el mundo, la tuberculosis pulmonar (TBP) es la decimotercera causa de mortalidad global y de las más importantes causas de deceso entre las personas que viven con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), siendo responsable al menos del 40% de los fallecimientos en esta población. De tal manera, que uno de los objetivos de desarrollo sostenible para el 2020-2035 es dar fin a la tuberculosis, incluida una disminución del 35% en el número total de fallecimientos a causa de tuberculosis y disminución del 20% en la incidencia de TBP para 2020, en comparación con 2015.¹

Desde el año 2000, la organización mundial de la salud (OMS) ha producido estimaciones anuales de TBP para todos los países; evaluaron las estimaciones de enfermedades mundiales y regionales del 2017 para determinar el progreso hacia el cumplimiento de los objetivos.² En 2020, según la se estimó, que en el mundo ocurrieron 10 millones de casos incidentes de TBP y 1.5 millones de muertes, de los cuales 1.1 millones de casos era coinfección con VIH; así mismo, cerca del 40% de todos esos casos de coinfección fueron de diagnóstico dificultoso, ya que no se podía determinar con facilidad los síntomas de TBP en los pacientes que viven con VIH, así como la obtención del germen que dificulta el diagnóstico correcto retrasando el tratamiento y aumentando el riesgo de mortalidad.³

En Latinoamérica, según la OMS, para el 2017 se evidenciaban 282 000 casos de TBP (3% de la carga mundial), de las cuales 30 000 correspondía a coinfección con VIH. Siendo predominante en las américas y el Caribe (61.2%), seguido de Latinoamérica (46.2%) dentro de las cuales Brasil, México y Perú concentraron el mayor porcentaje.³ En Perú, según el centro de control de epidemiología, prevención y control de enfermedades de Perú para el año 2018 se estimaron 31668 casos, siendo Lima y Callao los departamentos de mayor contagio.⁴

La coinfección de TBP y VIH (en adelante TBP/VIH), son infecciones que se favorecen entre sí. Al progresar la infección por VIH y aumentar la carga viral, la TBP acelera la progresión de la infección por VIH a SIDA; así mismo el aumento de la carga viral disminuye la concentración de linfocitos CD4 lo que afecta la presentación clínica de la TBP, así como su evolución, esto hace que la TBP sea mucho más prevalente en personas con VIH, con un riesgo de coinfección del 3 a 13% anual y del 30% durante su vida.⁴

Hoy en día es necesario descartar la infección por VIH en personas con diagnóstico de TBP pulmonar (TBP) o extrapulmonar, siendo muchas veces dificultoso la obtención del germen ya que muchas de las personas coinfectadas tienen una respuesta inmunológica inadecuada comparada a las personas que no tiene VIH, por lo que hoy se aconseja utilizar fuera de los métodos convencionales como es la baciloscopía, métodos más avanzados, como las pruebas genotípicas de PCR a tiempo real, las cuales pueden tener una mayor sensibilidad a nivel pulmonar en paciente con diagnóstico dificultoso y a poder identificar la resistencia a fármacos de primera línea.⁵

Por ello, en todo el mundo se han implementado diferentes pautas para disminuir el porcentaje de transmisión de ambas infecciones y así disminuir la mortalidad. En Perú, el ministerio de salud, realizó una norma técnica específica que busca brindar una atención integral no solo a los pacientes con VIH, además ha considerado la coinfección TBP/VIH.⁶ Sin embargo, pese a los esfuerzos, actualmente pocos estudios plasman un adecuado registro de la mortalidad que implica la TBP/VIH, por ende, este trabajo se enfoca en poder obtener un panorama más actualizado, con la casuística local, para así poder mejorar las estrategias de prevención y realizar una detección a tiempo, instaurando un tratamiento completo y supervisado de manera multidisciplinaria que beneficiará a todos los pacientes con VIH, impactando sobre la disminución de la coinfección y de la mortalidad.

En la presente investigación, se formula como problema: **¿Es la tuberculosis pulmonar factor de riesgo de letalidad en pacientes con VIH atendidos en un hospital de Trujillo entre el 2019-2022?**

La TBP es una de las afecciones más frecuentes en los países en desarrollo, por sí misma la TBP, es una causa importante de mortalidad y a nivel mundial un objetivo del milenio es erradicar esta infección. Por otro lado, la infección por VIH, altera directamente la inmunidad de la persona y añade un 30% de posibilidades de presentar TBP, a esto se le conoce como coinfección TBP/VIH, que muchas veces es fatal para el paciente con VIH, ya que su propia enfermedad es capaz de ocultar y aumentar la gravedad de la TBP, además de solapar la sintomatología.

Actualmente, la coinfección continúa siendo un problema importante, sin embargo, pocos estudios locales disponibles que analicen la asociación propuesta en el presente estudio, los resultados serán de utilidad para conocer la realidad local e implementar medidas estratégicas en nuestra población

Objetivo general: Evaluar si la tuberculosis pulmonar es factor de riesgo de letalidad en pacientes con VIH atendidos en un hospital de Trujillo entre el 2019-2022.**Objetivos específicos:** Establecer el porcentaje de pacientes con fallecidos de VIH con y sin tuberculosis pulmonar. Describir la población de estudio según edad y género.

Hipótesis alterna: La tuberculosis pulmonar es factor de riesgo de letalidad en pacientes con VIH atendidos en un hospital de Trujillo entre el 2019-2022.

Hipótesis nula: La tuberculosis pulmonar no es factor de riesgo de letalidad en pacientes con VIH en un hospital de Trujillo entre el 2019-2022.

II. MARCO TEÓRICO

García J, et al⁷ (Egipto, 2020), con el objetivo de evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes con VIH infectados además con TBP, realizaron una investigación retrospectiva de corte transversal; incluyeron a 382 personas que viven con VIH. En donde la tasa de mortalidad por TBP pulmonar fue 76.1%, (OR: 12.75, IC95% (9.61-16.73)), que se mantuvo luego del seguimiento por 2 años (OR: 9.68, IC95% (7.09-13.10)), representando una importante causa de mortalidad en pacientes con VIH. Concluyendo que la coinfección VIH/TBP otorga un alto riesgo de muerte para los pacientes con VIH.

Farelo E, et al⁸ (Colombia, 2020) analizaron la mortalidad en 178 con VIH, hospitalizados en una unidad de infectología. Del total, el 71.91% había fallecido, de ese grupo 27.27% presentó coinfección VIH/TBP, lo que equivale a una tasa de mortalidad de 19.6% producto de la coinfección, la misma que resultó significativa para mortalidad con OR de 4.72 (IC95%: 2.18-7.35, p=0.015). Concluyeron que de las diferentes causas de muerte en pacientes con VIH, la TBP es un factor de riesgo significativo.

Stijnberg D, et al⁹ (Suriname, 2019) analizaron los factores que se asocian a mortalidad en paciente con VIH y coinfección por TBP, para ello llevaron a cabo una investigación de cohorte retrospectiva en 917 pacientes con infección por VIH. Demuestran que la coinfección por HIV/TBP incrementa el riesgo de muerte en dichos pacientes en 3.58 veces (IC 95%: 2.74-4.69, p<0.001) al encontrar una tasa de mortalidad 29.4% cuando se produce dicha coinfección. Concluyen que las personas con VIH tienen mayor probabilidad de muerte ante una coinfección VIH/TBP.

Montufar F, et al¹⁰ (Colombia, 2016) determinan si la coinfección del VIH por la TBP era un factor de riesgo de mortalidad en dichos pacientes, realizaron un estudio analítico transversal con 159 pacientes con VIH, la edad de promedio de 36 años, la coinfección se presentó en el 66%, la mitad de pacientes presento un recuento de CD4 menor de 50 cel/ml. Los autores encontraron que la tasa de mortalidad de los pacientes con coinfección fue del 9.1% (OR: 1.87 (IC95%: 1.13-6.57)). Concluyen que la TBP es un factor de riesgo para muerte para pacientes con coinfección TBP/VIH.

Medina A, et al¹¹ (Panama,2016), evaluaron los factores asociados a la mortalidad en pacientes con VIH, afectados por TBP. Desarrollaron una investigación de tipo cohorte retrospectiva, en pacientes con infección por VIH de edad promedio de 48.5 años. De las 434 personas con VIH, 156 de ellas tenían coinfección VIH/TB (26.3%), siendo la coinfección por TBP un factor de riesgo de mortalidad (OR 4.78 (IC95%: 4.04-5.65, p<0.001)). Concluyen que, de todas las causas de mortalidad, la coinfección VIH/TBP es un factor de riesgo significativo.

Espinoza E, et al¹² (Perú, 2021) evaluaron en 298 pacientes, los factores asociados de la coinfección HIV y TBP; determinaron las características de la mortalidad. El 31.6% tenían ambas infecciones con mayor prevalencia en los varones (OR: 1.89, IC 95 %:1,21-3,66); con antecedentes de TBP previa infección (OR: 2.41, IC95 %: 1,53-3,63) y consumo de drogas (OR: 1.99, IC 95 %: 1,13-2,52). Hacen referencia sobre la importancia de implementarse medidas preventivas en estos grupos de pacientes, y realizar el diagnóstico temprano y tratamiento multidisciplinario.

La infección por el VIH es una de las epidemias que hasta el día de hoy representa grandes desafíos a nivel mundial. Desde que este virus ADN surgió por la década de 1980, se ha extendido notablemente por diferentes regiones, siendo sus tipos genotipos más conocidos e infectantes: VIH-1 y VIH-2, el último con menor infectividad. Otra forma de reconocimiento de este virus es debido a sus cepas: el subtipo A, prevalente en África oriental y Rusia; el B, en Europa, América y Oceanía; el C, en India y al sur de África; CRF01_AE en Asia y CRF02_AG en el occidente de África^{13,14}.

En Estados Unidos, cerca de 1 millón de personas, vive actualmente con VIH, y más de 700 000 personas han muerto por el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) por lo que mantiene una prevalencia de 0.4%. Estudios actuales, refieren que cada vez es menor la edad de detección de esta infección, registrándose un aumento de la incidencia a partir de los 15 años. Así mismo, 8 700 mujeres dan a luz anualmente y conviven con el VIH, además de que, gracias a los avances en la terapia retroviral, el promedio de vida de un infectado se ha extendido; por ello esta enfermedad es considerada hoy en día como una enfermedad crónica.^{15,16}

Este virus ingresa al organismo, principalmente por vía directa, es decir cuando se entra en contacto con secreciones o fluidos corporales contaminados, por lo que convierte a la vía sexual en la primera forma de contagio. Por ello, las conductas sexuales de riesgo significan un problema de salud pública, ya que día tras día surgen nuevos comportamientos que predisponen al contagio, y no sólo se manifiestan entre la población homosexual, sino que ha comenzado a arraigarse como parte de una conducta sexual.^{17,18} Le sigue la vía sanguínea, ya sea por el uso de agujas contaminadas o en menor caso las transfusiones; otra vía directa, es la que se da entre madre e hijo, ya sea a través de la placenta, el momento del parto o el proceso de lactancia.^{19,20}

Este virus, tiene gran afinidad por los CD4 y macrófagos, es por ello que al ingresar al organismo invade inmediatamente a estas células y comienza su proceso de replicación dentro de ellas, causando el síndrome agudo, el cual muchas veces llega a pasar inadvertido por la persona.²¹ Para lograr este acoplamiento a las células inmunitarias, se agrupan de proteínas en su membrana como la GP 41 y GP 120, quienes interactúan con sus receptores celulares CCR5 y CXCR4, permitiendo la fusión de membranas y así el ingreso del ADN viral.²²

Luego de la fase aguda, ingresa a un estado de latencia, almacenando los linfocitos en los ganglios linfáticos y el cual, muchas veces, puede durar años hasta que la mayoría de células han sido infectadas y se ha llegado a un estado de inmunodeficiencia, situación que da paso a otros microorganismos para poder infectar.^{21,22} A este estado se le conoce como SIDA, y es última fase de la historia natural del VIH, pues al no contar con un sistema de defensa, cualquier infección oportunista, podría llevar a la muerte. Hoy en día, se conoce que la continuidad de la enfermedad está principalmente basada en establecer el reservorio.²³

Los síntomas varían según la etapa en cuestión. Aunque la infectividad máxima tiende a ser durante los primeros meses, muchas personas infectadas no lo saben hasta etapas avanzadas. Durante la primoinfección la gran mayoría de las personas son asintomáticas mientras que un pequeño grupo puede presentar síntomas pseudogripales los cuales se autolimitan. A

medida que la infección progresa y se compromete el sistema inmunitario, se puede experimentar otros signos y síntomas, como adenomegalias, pérdida de peso, fiebre, diarrea y tos.²⁴

Y si durante estas manifestaciones de la enfermedad no se realiza el diagnóstico ni se brinda tratamiento, pueden desarrollarse enfermedades graves como la tuberculosis, la meningitis criptocócica, infecciones bacterianas graves o cánceres como el linfoma B, linfoma no Hodgkin o el sarcoma de Kaposi, entre otros.^{24,25}

Hasta la actualidad existe una constante investigación científica para poder encontrar la prueba diagnóstica con mayor grado de sensibilidad y especificidad que facilite realizar el diagnóstico precoz en etapas iniciales de la enfermedad. En el mercado actual existen variedad de pruebas, las cuales trabajan en base a la presencia del antígeno viral o de los anticuerpos que este genera, dentro de estas las más conocidas son las pruebas serológicas como ELISA, la cual cuenta con una quinta generación que detecta los múltiples serotipos de VIH lo que le permite a su vez realizar la distinción entre un Ag p24 del VIH-1 o del VIH-2.²⁶

Con respecto a las pruebas de confirmación, la inmunofluorescencia por Western Blot sigue usándose como examen confirmatorio, debido a su alta especificidad, aunque poco a poco se está introduciendo en el mercado el uso de los inmunoensayos de puntos o líneas simples, los cuáles a través del reconocimiento de péptidos recombinados o proteínas presentes en membrana pueden detectar y subtipificar la infección presente. Incluso, los últimos estudios nos hablan del desarrollo de biosensores basados en nanomateriales que permitirían la determinación más rápida y exacta de antígenos, genes, proteínas, enzimas relacionadas, entre otros^{27, 28}.

Es notable el avance de las pruebas diagnósticas como el de la terapia antirretroviral, la cual mientras más precozmente pueda ser establecida permite establecer un mejor control de la epidemia y optimizar la calidad de vida de quienes viven con la infección.²⁹ El monitoreo constante con pruebas como la PCR o la secuenciación de próxima generación han permitido mantener la farmacovigilancia en el uso de estos medicamentos; y a su vez, poder identificar los sitios de integración del VIH en el genoma humano y así

poder monitorear mejor las expansiones clonales de las células infectadas y conocer más sobre la farmacorresistencia que algunos pacientes presentan.³⁰

A pesar de todos los avances para la detección y tratamiento precoz de la infección y una reducción del 45% en la mortalidad de esta patología a nivel mundial; aún hoy en día, se estima que el 23% de personas con VIH en Latinoamérica desconocen su estado serológico o son diagnosticados en el periodo de SIDA, llegando a fallecer alrededor de 1 millón de personas anualmente, cifras que venían reduciendo con las estrategias mundiales. Debido a la pandemia por COVID-19 que se está viviendo, la curva que mostraba la disminución de esta patología, se vio estancada ya que se generó un sub registro en la incidencia de los nuevos casos de VIH con la subsiguiente discontinuidad de los tratamientos.³¹

Existen factores de riesgo asociados la mortalidad de estos pacientes y con el tiempo se han venido modificando de acuerdo a los avances en las políticas de salud pública implantadas para controlar esta enfermedad, a nivel mundial se ha observado que la intervención de la edad se ha vuelto muy importante, pues cada vez más son los adultos jóvenes entre los 25 y 49 años, quienes representan un alto porcentaje de estas muertes. El sexo también refleja los cambios circunstanciales de nuestro mundo, ya que anteriormente los datos sobre la mortalidad señalaban a los varones con un mayor porcentaje en comparación con las mujeres de la misma edad, proporción que ahora se muestra invertida³².

Las variables sociodemográficas como la situación socioeconómica o el grado de instrucción del paciente se implican estrechamente con la adherencia al tratamiento y esto con las cifras de mortalidad. El acceso a la terapia antirretroviral y los servicios de salud, así como las políticas de prevención, también juegan un papel importante, ya que se ha observado una marcada reducción de la mortalidad en las áreas donde se mantiene un programa constante de prevención y cobertura de la terapia antiretroviral. Por otro lado, el aumento del uso de drogas inyectables, la aparición de nuevas conductas sexuales y la coinfección por agentes oportunistas ayudan a mantener las cifras en una meseta.³³

Dentro de las infecciones oportunistas, la tuberculosis sigue siendo una de las genera mayor preocupación para la salud pública, la proporción de pacientes en quienes se encontró la coinfección de estas dos patologías fue de 74%, y de estas, solo el 63% inicio la terapia TAR, además de registrarse 1,14 millones de casos de coinfección en los últimos 5 años, y de estos se atribuye que 400 000 muertes fueron a causa de esta interacción. El VIH genera un riesgo de veinte veces de que la infección por TBP latente se active y provoque mayores estragos en el paciente en medida que aumenta la inmunodeficiencia e inversamente la TBP aumenta entre 2 a 5 veces la aparición de VIH.³⁴

Fisiopatológicamente, *M. tuberculosis*, provoca que aumenten los niveles de replicación, propagación y diversidad genética del VIH-1. Tanto estos dos patógenos infectan a los macrófagos celulares y provocan una reducción de la inmunidad hacia otros patógenos; además, de observarse que a medida que los CD4+ van disminuyendo, es más difícil para el sujeto combatir la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, lo que llevaría a una cronicidad.³⁵

Metabólicamente, mientras el VIH provoca una disfunción mitocondrial al interrumpir el ciclo de la urea, aumentar los ácidos grasos, disminuir la creatina y alterar el ácido pyroglutámico; el *M. tuberculosis* provoca un aumento en el estrés oxidativo. Estos sucesos llevan a la inflamación crónica que comienza a manifestarse con alteraciones a nivel neuro entéricas y daños en la mucosa intestinal y disbiosis, lo cual termina manifestándose en la malnutrición del paciente y la posterior caquexia.³⁶

Los cambios antes mencionados son de especial importancia porque llegan a intervenir en la presencia del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica, el cual es un cuadro de deterioro progresivo, que aparece en pacientes que inician la TAR y que se ha visto con una incidencia del 16-31%, lo cual se ha vuelto también un pilar importante en el manejo de esta sindemia.^{37,38}

Así mismo, se busca la forma de lograr diagnósticos más precoces de la coinfección, como las pruebas rápidas realizadas en orina; esto, más el aumento de la disponibilidad de nuevos medicamentos para tratar los casos de resistencia, ha generado una mejora en el manejo terapéutico y la

disminución de eventos adversos medicamentosos. Se ha incluido en estos estudios el manejo de poblaciones especiales como gestantes y niños, los cuales también muestran índices de mortalidad elevados debido a ser más vulnerables a los cambios inmunitarios que conllevan estas enfermedades.^{39,40}

Se debe tener en cuenta que los pacientes con coinfección VIH/TBP comúnmente se encuentran frente a escenarios donde los recursos socioeconómicos son limitados debido a que existe aún conductas de estigmatización social que generan un círculo vicioso con la baja alfabetización, pobreza, desigualdad de género y acceso a la atención, por lo que es de imperiosa necesidad que prevalezcan los programas de intervención y se redireccionen a lograr superar estas barreras, además de mantener un monitoreo constante y de mejora de los accesos a las terapias y la profilaxis de estas enfermedades, para disminuir el contagio y progresión a estadios más avanzados.^{41,42}

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación:

- **Tipo de investigación:** Investigación aplicada.⁴³
- **Diseño de investigación:** No experimental, retrospectiva de casos y controles⁴³. (ANEXO 01)

3.2. Variables y operacionalización:

- **Variable independiente:** Tuberculosis pulmonar.
- **Variable dependiente:** Fallecidos con VIH.

Operacionalización de variables: (ANEXO 02)

3.3. Población, muestra y muestreo

- **Población:** Pacientes con infección por VIH atendidos en la unidad de infectología de un hospital de Trujillo durante el período de 2019-2022.
- **Criterios de Inclusión:** Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de HIV confirmado por microbiología o inmunología, fallecido en los últimos 6 meses de la recolección de los datos, con historias clínicas completas y al menos un control anual entre los años de búsqueda de información.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, o cuyo diagnóstico haya sido por sospecha clínica que luego ameritó la suspensión del tratamiento antituberculoso y pacientes con enfermedad grave por el estado de SIDA, tales como neumonía severa por *P. carinii*, *p. jirovecci* o por COVID-19, meningitis criptocócica, toxoplasmosis, linfomas, coccidioidomicosis diseminada, o cualquier otra enfermedad que ameritó ingreso a unidad de cuidados intensivos previa a la confirmación de TBP.⁴⁴
- **Muestra:** Se procedió al cálculo del tamaño muestral mediante fórmula para estudios de casos y controles,⁴⁵ asignando un error del 5%, confiabilidad del 95%, potencia del 80% y una proporción de casos expuestos del 29.4% y OR esperado de 3.58, según Stinberg D, et al,⁸ obteniendo un total de 158 pacientes infectados con VIH

atendidos en la unidad de infectología de un hospital de Trujillo entre 2019 y 2022, divididos en grupos iguales de 79 casos y 79 controles (Anexo 03).

- **Muestreo:** Probabilístico, aleatorio, simple.⁴⁶
- **Unidad de análisis:** cada paciente con infección por VIH.
- **Unidad maestra:** Historia clínica de cada paciente.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

La técnica es la revisión documental de historias clínicas de todos los pacientes incluidos en la investigación⁴⁷.

El instrumento, consiste en una hoja donde se transcriben los datos, en la cual se han considerado variables de caracterización de la muestra como la edad y sexo, características clínicas de los pacientes con VIH como el conteo de CD4 y carga viral, además de la presencia o no de alguna comorbilidad además del VIH, finalmente se expone un apartado en el cual se debe colocar si el paciente ha fallecido o no, y otro en donde se expone la coinfección o no por tuberculosis pulmonar, dicha hoja de recolección se encuentra en el ANEXO 04.

Validación del instrumento, se aplicó la técnica de expertos.⁴⁸ Considerándose en este caso, dos especialistas de infectología, un neumólogo y un internista.

3.5. Procedimientos:

Se solicitó al director del Hospital en mención el permiso para la revisión de historias clínicas y el acceso a la base de datos, posteriormente se procede a la búsqueda de los diagnósticos de VIH, SIDA, y los relativos, para la obtención de la población usuaria entre el 2019 y 2022; luego se revisara el historial que se ajusten a los criterios de inclusión y exclusión correspondientes, además de clasificara a los pacientes como casos y controles.

3.6. Métodos de análisis de datos:

La data obtenida se procesará en el programa estadístico SPSS versión 25, en la cual se facilita crear tablas tetracóricas para la aplicación del análisis estadístico correspondiente como: Chi cuadrado de Pearson, el valor p valor (menor a 0.05), así mismo para estimar el riesgo determinara el Odds Ratio y el intervalo de confianza al 95%.⁴⁶(ver estadígrafo en ANEXO 05).

3.7. Aspectos éticos

El presente estudio de naturaleza no experimental se presenta al responsable del hospital para la respectiva evaluación por el comité de investigación del hospital donde se llevará a cabo el estudio. Y así mismo se presenta al comité de ética de la Escuela de Medicina de la UCV. El estudio no implica daño para los pacientes, sin embargo, al tener acceso a la información del historial médico se preserva en todo momento la confidencialidad y veracidad de la información recopilada; siguiendo las pautas 11, 12, 14 y 23 de la declaración de Helsinki⁴⁹ y el Decreto Supremo 006 y 017 de la Ley General de Salud Peruana.⁵⁰

ANEXO 02

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Tuberculosis pulmonar	Enfermedad infecto-contagiosa que afecta a ambos pulmones, causada por Mycobacterium tuberculosis, detectada por pruebas bacteriológicas, inmunológicas o imagenológicas ²⁹ .	Diagnóstico médico de tuberculosis pulmonar por criterios microbiológicos (prueba de BK, PCR) o radiológicos, cuyo diagnóstico haya sido en los últimos 6 meses de fallecimiento (solo para los casos).	<ul style="list-style-type: none"> • Si presentó • No presentó 	Cualitativa nominal dicotómica
Fallecidos con VIH	Defunción de un paciente que vive con infección por el Virus de inmunodeficiencia humana, la que estuvo confirmado por examen de detección viral ¹⁴ .	Deceso del paciente con infección por VIH.	<ul style="list-style-type: none"> • Si falleció • No falleció 	Cualitativa nominal dicotómica