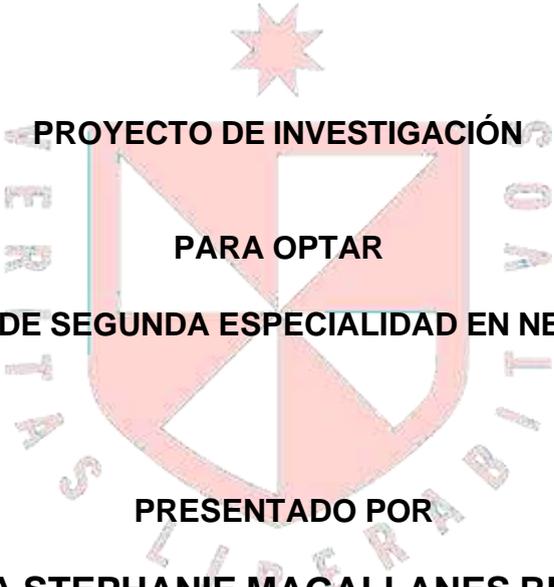


FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS A LA ASPERGILOSIS  
BRONCOPULMONAR EN TUBERCULOSIS PULMONAR  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022-2023**



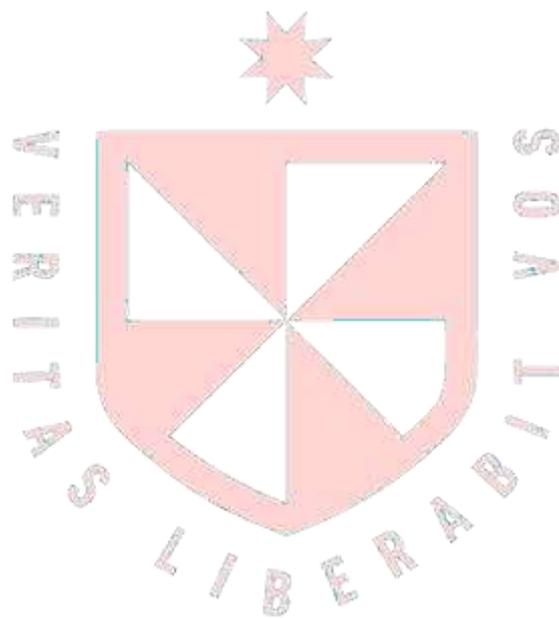
**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA  
PRESENTADO POR  
ZAYDA STEPHANIE MAGALLANES RIVERA**

**ASESOR**

**MOISÉS ERNESTO ROSAS FEBRES**

**LIMA- PERÚ**

**2024**



**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 cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LA ASPERGILOSIS  
BRONCOPULMONAR EN TUBERCULOSIS PULMONAR  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022-2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
ZAYDA STEPHANIE MAGALLANES RIVERA**

**ASESOR  
MTRO. MOISÉS ERNESTO ROSAS FEBRES**

**LIMA, PERÚ**

**2024**

## ÍNDICE

INDICE.....	02
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	03
1.1 Descripción de la situación problemática.....	03
1.2 Formulación del problema... ..	04
1.3 Objetivos... ..	04
1.3.1 Objetivo general .....	04
1.3.2 Objetivos específicos .....	04
1.4 Justificación .....	04
1.4.1 Importancia .....	04
1.4.2 Viabilidad y factibilidad .....	05
1.5 Limitaciones... ..	05
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	07
2.1 Antecedentes.....	06
2.2 Bases teóricas .....	10
2.3 Definición de términos básicos.....	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	17
3.1 Formulación .....	16
3.2 Variables y su definición operacional.....	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	19
4.1 Diseño metodológico .....	19
4.2 Diseño muestra.....	19
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos .....	20
4.5 Aspectos éticos.....	20
CAPITULO V: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	21
5.1. Cronograma de actividades... ..	20
5.2 Presupuesto.....	20
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	22
ANEXOS.....	25

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES ASOCIADOS A LA ASPERGIL  
OSIS BRONCOPULMONAR EN TUBERCU  
LOSIS PULMONAR HOSPITAL MARÍA AU  
XILIAD**

AUTOR

**MAGALLANES RIVERA ZAYDA STEPHA  
NIE**

RECuento DE PALABRAS

**5359 Words**

RECuento DE CARACTERES

**32789 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**27 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**195.6KB**

FECHA DE ENTREGA

**May 30, 2024 8:49 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**May 30, 2024 8:50 AM GMT-5**

● **16% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la situación problemática

Las afectaciones pulmonares suelen ser un gran problema de salud a nivel mundial en especial patologías que cuentan con un alto riesgo de mortalidad y que se relacionan de manera directa por algunos factores que condicionan su afectación. Y es que como complicación secuelar de tuberculosis pueden existir cavernas las cuales pueden complicarse con aspergilosis (en un promedio de 5 por cada paciente).

La tuberculosis es una patología infecciosa de alta mortalidad; a nivel mundial, en 2021; 10.6 millones de personas fueron afectadas por esta patología y el 1.6 millones fallecieron a causa de ella.

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* causando una infección a nivel pulmonar en su mayoría, ya que esta bacteria puede afectar a cualquier parte del organismo causando afectaciones y diferentes síntomas; principalmente la afección respiratoria causa sintomatologías como tos, dificultad respiratoria como defensa del organismo; existe diferentes factores que afectan la enfermedad a través de otras infecciones como la aspergilosis pulmonar en estos pacientes (1)

La aspergilosis pulmonar es un hongo ubicuo, que se encuentra en el aire suelo por lo que al ser inhaladas sus esporas ingresan por la vía aérea y afectan al pulmón. Es un hongo oportunista en pacientes con antecedentes de tuberculosis pulmonar además de otras patologías. Dentro de 900 especies existentes, algunas son patógenas para el ser humano, las más frecuentes *A. fumigatus* (75-85%), *A. flavus* (5-10%), *A. niger* (1,5-3%), *A. terreus* (2-3%); Su identificación es inespecífica y dependerá de una adecuada revisión e indagación ya que en su mayoría el 90% de los pacientes solo refiere hemoptisis (2)

En el Perú las afectaciones invasivas es de un 15% causada en su mayoría por *Candida* y *Aspergillus* en un 80 y 90 %; en los últimos 10 años; casi un millón de paciente con tuberculosis son afectados por el *Aspergillus* hongo que se hospeda en lesiones residuales de la enfermedad como cavernas, bronquiectasias desarrollando la patología. (3)

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

¿Qué factores se asocian a la aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar durante el 2022 a 2023?

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 Objetivo general:**

Establecer qué factores están asociados a la aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el servicio de cenex del hospital maría auxiliadora durante enero 2022 a diciembre 2023.

### **1.3.2 Objetivos específicos:**

- Identificar la relación de los factores socio demográfico y la aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar
- Determinar la prevalencia de aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar
- Establecer la relación de los antecedentes patológicos y la aspergilosis broncopulmonar
- Reconocer si existe relación entre la afección por tuberculosis con la aspergilosis broncopulmonar

## **1.4. JUSTIFICACIÓN:**

### **1.4.1. Importancia**

El aspergiloma pulmonar está relacionado con el 80% de casos con presencia de hemoptisis; de gran importancia por ser masiva.

Los bienes del presente proyecto de investigación tienen como objetivo brindar una información precisa de los factores asociados con aspergilosis pulmonar en paciente con tuberculosis del área de cenex del Hospital María Auxiliadora.

Además de identificar algunos antecedentes, características sociales, patológicas y demográficas; Que más adelante serán de gran ayuda en investigaciones posteriores

### **1.4.2. Viabilidad y factibilidad:**

El siguiente proyecto de investigación es viable por contar con la autorización del director de la entidad en mención y del jefe de neumología; además es factible por contar con las historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de cenex.

### **1.5 LIMITACIONES:**

Debido a que el estudio tendrá como método la recopilación e interpretación de datos de las historias clínicas; puede existir un sesgo, dado que es observacional y retrospectivo

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

En el 2022 Daniel Adolfo Suarez Cárdenas, Andrea Carolina Córdoba Guzmán, Oscar Alberto Sáenz Morales, en Colombia de tipo observacional y retrospectivo, con una población con diagnóstico de tuberculosis, el estudio determino como resultados método exacto por análisis de regresión condicionada un HR de 2.53 [1.008;6.378] (p 0.002) y HR ajustado de 1.47 [0.400-2.556] (p 0.007). Concluyéndose que el factor principal para la asociación de estos factores fue el estado nutricional de los pacientes en estudio. (4)

En 2018 Magda Beltrán-León Francy Pérez-Llanos Liliana Sánchez Carlos Parra-López Myriam Navarrete en Colombia de tipo de estudio transversal y descriptivo con una población atendida con tuberculosis, el estudio estableció como como resultados la frecuencia de la tuberculosis fue 19,9 % (IC95% 15,924,5 %), infecciones por micobacterias no tuberculosas, de 3,9 % (IC95% 2,166,5 %). además de estadísticamente distinguible. La tuberculosis y el conteo de linfocitos TCD4+ (p=0,003), la carga viral (p=0,0008), el tratamiento antirretroviral (p=0,017) y un índice de masa corporal (IMC) menor de 18 kg/m2 (p=0,000). En las micobacteriosis simplemente se presentó asociación estadísticamente significativa con el IMC (p=0,017) y con el conteo de linfocitos TCD4+ (p=0,045). Se concluyó que el procedimiento; dependerá del estado inmunológico del paciente causado por la enfermedad de fondo. (5)

En el 2015 Víctor Hugo Zotes-Valdivia, Miguel Alejandro Martínez-Arias realizo un estudio de tipo retrospectivo analizando datos quirúrgicos y demográficos; en una población atendida en el instituto de enfermedades respiratorias este dio como resultado de 35 expedientes; en ambos lóbulos inferiores fue la localización de mayor frecuencia, 45.5% (n = 10). Al 77.7% (n = 14) realizándose lobectomía. Las implicancias transoperatorias tienen un porcentaje de 11.1% (n = 2). Concluyendo que el tratamiento en la institución favorece a una morbimortalidad pos operatoria aceptable. (6)

En el 2021 Cendrine Godet , Francisco Couturaud , Sylvain MarchandAdam , christophe pison , Frederic Gagnadoux , Elodie Blanchard , Camille Taille , bruno

felipe, en una población de pacientes con tratamiento de 4 meses con corticoide e itraconazol a los cuales se forma aleatoria se dio anfotericina – B liposomal nebulizada ; desarrollo una estudio en mención es una ensayo clínico de forma aleatoria con imple ciego de 30 centros que obtuvo como resultado primero la exacerbación del cuadro en los 24 meses pos aleatorización en 33 (50,8 %) de 65 pacientes en el grupo de anfotericina B liposomal nebulizada y en 38 (51,3 %) de 74 en el grupo de placebo (diferencia absoluta 0,6 %, IC del 95 % -16,8-+15,6). %; OR 0.98, IC 95% 0.50-1.90; p=0.95), La mediana (rango intercuartílico) de lo transcurrido hasta la primera exacerbación, fue mayor en el grupo de anfotericina B liposomal: 337 días (168-476 días) frente a 177 días (64-288 días); Concluyéndose que la terapia con anfotericina B nebulizada no reduce el riesgo de exacerbación clínica. (7)

El 2012 Tomer Avni , Itzhak Levy , Hannah Sprecher , Dafna Yahav , Leonardo Leibovici , Pablo Mical realizo un estudio prospectivos y retrospectivos de cohortes y de casos y controles ; se utilizó también criterios diagnósticos de EORTC/MSG de IPA; el sesgo como riesgo fue evaluado por QUADAS-2 , la investigación determino como resultados sensibilidad y especificidad (IC) para el diagnóstico de API probada o probable fueron 90,2 % (77,2 a 96,1 %) y 96,4 % (93,3 a 98,1 %), respectivamente, el diagnóstico de PCR fue similar al Galactomano en BAL; concluyéndose que la sensibilidad optima sin pérdida de la especificidad. (8)

El 2017 Pedro Alexander Guerrero-Serrano, Javier Enrique Fajardo-Rivero, Martha Liliana Alarcón-Tarazona, Jonathan Alexis Duarte-Villamizar, Isabel Cristina Bolívar –Aguilera realizo un tipo de estudio descriptivo obteniéndose como resultados secuelas pulmonares presentado hemoptisis recurrente al examen imaginologica se evidencia imagen hipodensa sugestivo de aspergiloma pulmonar dándose como tratamiento embolizacion arterial selectiva y resección de lesión concluyéndose que le manejo de la enfermedad es integral con aspectos clínicos e imagen lógico.(9)

En el 2023 Anette Veringa, Roger J. Brüggemann desarrollo un ensayo clínico prospectivo además de aleatorio en un población de paciente hematológicos y

con uso de voriconazol; el ensayo determino como resultado que ambas variables no eras afectadas por la dosificaron del voriconazol; concluyéndose, la dosificación de voriconazol guiada por TDM no mostró mejores resultados del tratamiento en comparación con la dosificación estándar (10)

En el 2020 Ivonne Montiel, Edith Alarcón, Sarita Aguirre, Guillermo Sequera y Diana Marín, en Paraguay desarrollo un estudio tipo retrospectivo atraves de daos recolectados durante un año, el estudio dio como resultado de los 3034 casos tuvieron tratamiento exitoso (curados: 1 221 [40,2%], tratamiento completo: 968 [31,9%]) y 845 (27,9%) presentaron tratamiento no exitoso (fracaso: 40 [1,3%], pérdida de seguimiento: 466 [15,4%] y fallecidos: 339 [11,2%]). Concluyéndose un valor alto de paciente sin tratamiento exitoso además de los factores asociados como uso de sustancias ilícitas. (11)

En el 2021 César Antonio Bonilla-Asalde, Oriana Rivera-Lozada, en Perú, realizo un estudio bivariados usando pruebas de chi cuadrado mediante la correlación de Pearson en la población del altiplano, el estudio obtuvo como como punto de corto (cutt off)  $\geq 9$  en 21,3 % en tuberculosis sensible y 69,4 % en tuberculosis MDR, con diferencias significativas ( $p = 0,000$ ). El análisis multivariado determino conocimientos sobre la tuberculosis ( $\beta = -0,32$ ;  $p = 0,000$ ), bajas puntuaciones en escala Apgar familiar ( $\beta = -0,41$ ;  $p = <0,000$ ) y la baja comunicación médico-paciente ( $\beta = -0,47$ ;  $p = 0,000$ ); concluyéndose que el nivel de conocimiento de esta patología, además de la comunicación medica tiene un nivel alto de estigma con la tuberculosis. (12)

En 2015 Sol Wen-Kui , Bronceado Ming-Ming , ming zhang , yuan ding , Zhi Cheng Liu , Xin su , yi shi realizo un meta análisis incluyo ensayos controlados aleatorios obteniendo como resultado una tasa de mortalidad general más baja con AMB en aerosol (odds ratio (OR) 0,13, intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,08-0,21). Los ensayos clínicos mostraron una menor incidencia de API entre los pacientes que se sometieron a profilaxis con AMB en aerosol (OR 0,42, IC 95% 0,22-0,79). Concluyendo que el uso de AMB de forma profiláctica reduce la incidencia de API. (13)

En el 2013 Alicia C. Arce Martínez Juan Guillermo Albitres, Julio Torres

Chang José Casquero Cavero, en la ciudad de Ica realizó un estudio de comparativo en una población con y sin secuela de tuberculosis, obteniéndose como resultado el 70% demostraron tener Aspergiloma Pulmonar. Siendo el *Aspergillus fumigatus* el más frecuente (50%). La ID mostró que Aspergiloma pulmonar fue 70% de los pacientes (14/20). La ID mostró el 71% de sensibilidad (al utilizar antígeno específico se aumenta a 82%) y 100% de especificidad. (14)

En el 2018 Mendoza Dueñas, Iván Alfredo realizaron un estudio de tipo retrospectivo, observacional y descriptivo en una población con aspergilosis pulmonar y de ser inmunocomprometidos; se obtuvo como resultado un mayor porcentaje en forma de presentación de aspergilosis pulmonar masiva. Concluyéndose que la mayor correlación de los pacientes con VIH/SIDA y Aspergilosis representaron el 46,2% (15)

En el 2017 Paula dos Santos Marsico Pereira da Silva Juan Antonio Marsico Marcell Alex Ferraz Araujo realizó un estudio de tipo observacional en una población con síntomas de hemoptisis a repetición obteniéndose como resultado que la población sometida a cavernostomía en un periodo de 9 años los síntomas principales fueron sangrados a nivel pulmonar presencia de secreciones y con alto riesgo de resección pulmonar; a los pacientes después de retirar el micetoma se les dejó cavidades; la hemoptisis cesó inmediatamente. Se pudo concluir que la cavernostomía es un tratamiento eficaz, rápido de bajo riesgo además puede ser de gran ayuda en paciente con aspergiloma independiente de la función pulmonar. (16)

En el 2016 José Casquero C; Miriam Guevara realizó la siguiente investigación de tipo analítica descriptiva obteniéndose como resultado la identificación *Aspergillus fumigatus* en cinco casos, *Aspergillus sp* en dos, *A. niger* en uno, Concluyéndose frecuencia de aspergiloma en los 28 pacientes y el principal agente etiológico fue *A. fumigatus*. (17)

## 2.2 Bases Teóricas

### Tuberculosis pulmonar

Es una enfermedad infecto contagiosa nivel mundial como problema de salud público por su alta mortalidad esta patología es ocasionada por el *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a los sistemas del cuerpo humano; como es el caso del parénquima pulmonar árbol bronquio alveolar. (18)

### Etiopatogenia

Esta dada por factores como:

Agente causal: El *M. tuberculosis* es el más importante y de afectación en los seres humano; ya que existen otros microorganismo que son partes del complejo *mycobacterium* (*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. pinnipedi*, *M. canetti*, *M. caprae*, y *M. microti*).

El *mycobacterium* es un bacilo ligero alcohol resistente con un tamaño de aproximadamente 1-4 micrones dependiente de oxígeno y de multiplicación lenta.

Reservorio y fuentes de infección: El ser humano es el más importante reservorio; causando la afección del área pulmonar area más contagiosa.

Mecanismos de transmisión de la infección: como mecanismo tiene a vía aérea a través de pequeñas microgotas que viajan a la vía aérea luego de que el paciente afectado tosa, estornude, hable; esta microgotas tiene una tamaño de 3.5 a 10  $\mu\text{m}$

Tuberculosis latente: la ausencia de enfermedad como respuesta inmune contra el bacilo de Koch, en, lo que se traduce como el no desarrollo de la enfermedad a pesar de que la persona está infectada; el 10 % de estos pacientes pueden desarrollar la enfermedad. El 10 % de las personas con tuberculosis pueden desarrollar la enfermedad. El diagnóstico puede apoyarse de exámenes auxiliares midiendo los niveles de linfocitos sensibilizados; la prueba de tuberculina (PPD) como prueba tradicional que consiste en una inyección intradérmica con una medición posterior de (48-72) horas; al tener un resultado positivo nos traduce que el paciente pudo haber

tenido la enfermedad en algún momento de su vida. Otras nuevas técnicas son pruebas como Interferón Gamma Release Assays (IGRAs),

Cabe destacar las pruebas IGRAs como el PPD no discriminan entre infección o enfermedad, por lo tanto, una persona con PPD (+) o IGRAs (+), no tiene una infección latente hasta que hayamos descartado que tiene enfermedad tuberculosa activa.

#### Tuberculosis pulmonar activa:

La clínica del paciente suele ser inespecífica, lo habitual es que le paciente presente 15 días de expectoración con tos con expectoración purulenta incluso hemoptoica asociado a otros síntomas como astenia, fiebre, sudoración nocturna, baja de peso, anorexia (18)

#### **Síntomas y signos de la tuberculosis**

Usualmente es asintomática, algunos síntomas suelen ser inespecíficos presentar incluso hemoptisis y estarías pensado en una patología con cavitaciones debido al daño granulomatosos que se presenta en los vasos o proliferación de una hongo hacia la cavidad pulmonar. (19)

Frecuentemente el paciente presenta fiebre a predominio nocturno, sudoración, alguna disnea medianos esfuerzo lo que hace pensar mayor daño parénquima o talvez presencia de alguna patología como complicación como lo es un neumotórax o efusión pleural.

#### **Diagnostico**

Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos disponibles son:

Xpert MTB/RIF es una prueba de amplificación de ácido nucleico rápida para identificar simultáneamente DNA de M. tuberculosis en una muestra de esputo y detectar resistencia a la rifampicina en tan solo 2 h.

Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) los fármacos de primera línea y a muchos fármacos de segunda línea pueden detectar mutaciones de resistencia a ambos fármacos

Estas pruebas al tener un resultado positivo de esputo da un diagnostico confirmado y se puede iniciar tratamiento anti TB

## **Métodos diagnosticas**

Dentro de los métodos para la obtención de un diagnostico son imágenes de pruebas laboratorios y moleculares

- ▣ **Radiografía de tórax:** radiológicamente la tuberculosis reactivada se presenta con afectación del lóbulo(s) superior(es) con infiltración focal (siendo los segmentos apicales y/o posteriores comúnmente) o del lóbulo(s) inferior(es) (los segmentos apicales o superiores); esta patología puede ser unilateral o bilateral con inflamación/destrucción del parénquima cavitaciones, generando así una fibrosis en el tejido
- ▣ **Tomografía computarizada (TC)** tiene mayor sensible para identificar procesos que la radiografía simple de tórax.
- ▣ **Resonancia magnética nuclear (RMN)** puede demostrar podrá determinar linfadenopatía intratorácica, engrosamiento pericárdico y derrames pericárdicos y pleurales

## **Tratamiento**

Según la prueba de sensibilidad se iniciaría tratamiento con fármacos de primera línea o de segunda línea, según régimen e nuestra norma técnica actualizada ahora en el 2023 con fármaco autorizados por la OMS

El tiempo de tratamiento dependerá de la afectación del paciente además de co infecciones.

## **ASPERGILOSIS PULMONAR**

Esta patología se desarrolla por la proliferación del aspergillus (hongo) a las cavidades del parénquima pulmonar ovacionadas como secuelas de otras patologías usualmente tuberculosis , las manifestaciones clínicas del paciente es habitualmente la hemoptisis las cuales pueden ser masivas comprometiendo la vida del paciente; gran parte de los pacientes tienen precipitinas séricas positivas frente a los antígenos aspergillus spp

La Aspergilosis pulmonar es considerada por algunos como una patología quirúrgica principalmente al presentar caso de hemoptisis masivas graves de gran compromiso.

El diagnóstico de la infección por este hongo se demuestra por la invasión asía el tejido, ya que presentar colonizaciones en las cavidades dejadas como secuelas de patologías como la tuberculosis o sarcoidosis; el hongo invade las cavidades formando fibrinas, detritus pulmonares y células inflamatorias a pesar de esta invasión pueden ser sintomáticas o como único síntoma la hemoptisis. Esta suele ser de 55-85% frecuente en los pacientes esta sintomatología el medico podría intervenir atraves de embolizaciones o de manera quirúrgica.

La aspergilosis pulmonar se visualiza en radiografía de tórax como masa intracavitaria a predominio del ápex pulmonar rodeada de una media luna ; una tomografía computarizada tendrá mejor apreciación en la imagen característica.

Lo cultivos tienen una rentabilidad de 50-75 % aumentando si la muestra es obtenida de forma intracavitaria a su vez puede realizarse un estudio histopatológico que tendrá un sensibilidad junto al cultivo del 100%.

El tratamiento del aspergiloma dependerá del compromiso pulmonar en paciente con hemoptisis masivas o submasivas que comprometen el estado del paciente como primera instancia será quirúrgicas; de lo contrario son tratadas con antifúngicos. (20)

□ **Anfotericina B** sistémica tratamiento en aspergilosis invasora atraves de altas dosis de 1-1.5 mg/kg/día en especial a paciente neutropenicos, en algunos casos puede existir una respuesta pobre al tratamiento debido a la lesión vascular y material fúngico. Asu vez la nefrotoxicidad o toxicidad hematológica. (21)

□ **Itraconazol:** fármaco potencialmente útil para la reducción de la lesión además de erradicación microbiológica en dosis sistémicas de 100-200mg/día; tiene una eficacia de 63% en dosis de 200mg/día. Además de buena mejoría clínica es una opción importante en las aspergilosis que no necesitan cirugía.

Algunos autores recomiendan dar inicialmente dosis de 1-1,5 mg/kg/día con anfotericina B hasta una dosis acumulada de 1,5 a 4 g, reservando el itraconazol en caso existir alguna intolerancia la anfotericina B (22)

### 2.3 Definición de términos básicos

- **Tuberculosis pulmonar:** patología de importancia pública a nivel mundial causada por el *Mycobacterium tuberculosis* causando el daño pulmonar ; también dicha bacteria puede afectar otras áreas del organismo
- **GeneXpert:** Prueba que identifica el Complejo *Mycobacterium tuberculosis* y detecta las mutaciones en el gen *rpoB* relacionada con resistencia a rifampicina (RIF)
- **Genotype:** Prueba que permite detectar la resistencia de las drogas antituberculosas isoniazida (inh) y rifampicina (rif) (revista peruana de medicina experimental y salud pública)
- **Aspergilosis broncopulmonar:** afectación pulmonar grave alta mortalidad causadas por *aspergillus*
- **Aspergillus:** Es un hongo filamentoso, oportunista que afecta a paciente con daño pulmonar como cavidades, bronquiectasias, además de tratamiento con corticoide o inmunocomprometidos
- **Galactomanano:** Componente de pared fúngicas
- **Bacteriostáticos:** Si son capaces de suprimir el crecimiento bacteriano (principios de la quimioterapia antimicrobiana)
- **TB Multidrogoresistente (TB MDR):** se define como la infección por *m. tuberculosis* resistente a los fármacos de primera línea isoniazida (Inh) y rifampicina (Rif). (Revista de la universidad industrial de Santander. salud)
- **Tuberculosis extremadamente resistente (XDR TB):** Es la infección por *m. tuberculosis* multiresistente (MDR TB), es decir a los fármacos isoniazida y a la rifampicina, además de fluoroquinolonas y a por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina). (División of tuberculosis eliminación)
- **Primera línea:** son aquellos que utilizan para el tratamiento inicial de la tuberculosis (tuberculosis. abordaje fármaco terapéutico- elsevier)

- **Segunda línea:** Son aquellos fármacos que se utilizan en las formas de tuberculosis resistentes o como alternativa en situaciones clínicas aisladas. (Tuberculosis. Abordaje fármaco terapéutico- elsevier)
- **Caverna tuberculosa:** son imágenes radiotransparentes con pared gruesa en el interior de una zona de consolidación, que puede o no contener nivel líquido;(cavernas pulmonares gigantes cicatrizadas, no colapsadas que simulan bulas de enfisema)

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de Hipótesis

Existen factores asociados a la aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar del hospital maría auxiliadora durante 2022 a 2023

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo/ naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y/o valores	Medio de verificar
Tuberculosis Clasificación	Tipo de infección a TB	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Pulmonar TBMR TB XDR	Genexprt / genotype
Patologías	Antecedentes patológicos	Cualitativa	Diagnóstico o de patologías previas	Nominal	No=0 Sí=1	Historia clínica
Edad	Período de vida	Cuantitativa	Años cumplidos	Razón	18-35 36-49 >=50	DNI
Sexo	Género al nacer	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal	Masculino, Femenino	DNI
Ocupación	Estado laboral del paciente	Cualitativa	Según categorías	Nominal	Empleado Desempleado	Historia clínica
Escolaridad	Grado de estudio alcanzado	Cualitativa	Según categorías	Ordinal	Primaria Secundaria Superior	Historia clínica
Alcohol	Consumo de alcohol	Cualitativa	Según categorías	Ordinal	No Sí (especificar)	Historia clínica
Tabaquismo	Hábito de fumar	Cualitativa	Según categorías	Ordinal	No Sí (paquetes año)	Historia clínica
Drogas	Consumo o uso de sustancias ilícitas	Cualitativa	Según categorías	Ordinal	No Sí (especificar)	Historia clínica
Prostitución	Antecedente de comercio sexual pagado	Cualitativa	Según categorías	Nominal	No Sí (años)	Historia clínica
Reclusión	privación de la libertad	Cualitativa	Según categorías	Nominal	No Sí (años)	Historia clínica

Promiscuidad	Pareja sexual más de 1	Cualitativa	Según categorías	Nominal	No Sí (cuántas)	Historia clínica
	Leucocitos					
Hemograma	Abastionados Eosinofilos	Cualitativa	Gramos por litro	Nominal	Normales Alterados	Historia clínica
Cultivos	Cultivo de esputo	Cualitativa	crecimiento de hifas	Nominal	Positivo Negativo	Examen de laboratorio
galactomanano (GM)	Niveles en sangre	Cualitativa	mg/dL	Nominal	Positivo Negativo	Examen de laboratorio
Tomografía computarizada	estudio tomográfico pulmonar	Cualitativa	signos característicos de aspergilosis broncopulmonar invasiva	Nominal	Normales Alterados	Imagen e informe tomográfico

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño metodológico

El diseño del estudio es de tipo retrospectivo dado que la información obtenida será de los registros clínicos del área de cenex en tiempo determinado; analítica porque permite determinar si existe relación de los factores de riesgo con la aspergilosis pulmonar y transversal ya que solo fueron medidas en una sola oportunidad.

### 4.2 Diseño muestral

#### **Población Universo:**

La población son los pacientes con tuberculosis que presentar aspergilosis broncopulmonar en el Hospital María Auxiliadora, durante enero 2022 a diciembre 2023.

#### **Población de Estudio:**

La población en estudio son aquellos atendidos en el área de cenex durante enero 2022 a diciembre 2023 en Hospital María Auxiliadora.

#### **Muestra:**

El tamaño de muestra representativa, para realizar la investigación se obtendrá con la fórmula de poblaciones conocidas

$$n = \frac{NZ^2p(100-p)}{E^2(N-1) + Z^2p(100-p)}$$

#### **Método de muestreo**

El método de muestreo para poder obtener el tamaño de muestral será de manera aleatoria de forma estratificada.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Paciente de ambos sexos con mayoría de edad
- Historias clínicas que contengan las variables del estudio
- Paciente atendidos en el periodo de enero 2022 a diciembre 2023

- Paciente atendido en el área de cenex durante el periodo en mención Criterios de Exclusión:
- Pacientes gestantes
- Pacientes no continuadores de tratamiento de tuberculosis

#### **4.3 Técnicas de recolección de datos**

Debe iniciarse con la autorización de las entidades como la dirección del hospital María auxiliadora, el área de cenex para poder obtener las historias clínicas de los pacientes atendidos en el periodo mencionado, estos datos obtenidos serán registrados en una ficha .

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

El análisis de datos será a través de software estadístico IBM-SPSS versión 26 después de codificar los datos recolectados y transcritos en el programa de Excel; se expresará tales resultados a través de gráficos porcentuales.

Para establecer los factores asociados a aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar se aplicará chi-cuadrado obteniéndose así que algún factor con un odds ratio (OR) significativo y mayor a 1 mayor sea el factor asociado además se usará un nivel de significancia de 0.05

#### **4.5 Aspectos éticos**

Se mantendrán las indicaciones del comité de ética de la Universidad San Martín de Porres además del Hospital María Auxiliador.

La información obtenida será exclusivamente académica; el trabajo al ser retrospectivo obteniendo datos de las historias clínicas no se necesitará consentimiento informado.

## CAPITULO V: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 5.1. Cronograma de actividades

N <sup>o</sup>	ACTIVIDADES	ENE	MAR	MAYO	JUL	SET	NOV	ENE	MAR	MAYO	JUL	SET	NOV
		FEB	ABR	JUN	AGO	OCT	DIC	FEB	ABR	JUN	AGO	OCT	DIC
1.	Aprobación del proyecto	x	x										
2.	Proceso del proyecto			x	x								
3.	Fuentes de Información				x	x	x						
4.	Recolección de datos				x	x							
5.	Exclusión de los datos				x	x							
6.	Análisis estadístico					x	x						
7.	Interpretación de resultados					x	x	x					
8.	Aprobación del proyecto						x	x	x	x			
9.	Control y evaluación constante									x	x		
10.	Presentación de Informe Final											x	
11.	Fecha de sustentación												x

### 5.2 Presupuesto

DETALLE	CONCEPTO	MONTO S/.
<b>BIENES</b>	Material de impresión:	600.00
	Otros:	400.00
<b>SERVICIOS</b>	Servicios de impresión	900.00
	Servicios computación:	800.00
	Movilidad:	400.00
	Otros:	300.00

<b>RECURSOS HUMANOS</b>	Apoyo especializado: Apoyo secretarial: Otros:	2,000.00 1000.00 400.00
<b>TOTAL</b>		<b>6,800</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. World Health Organization (WHO) Disponible en <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
2. Tratamiento quirúrgico del aspergiloma pulmonar: experiencia de 10 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Neumol. cir. torax vol.74 no.4 México oct./dic. 2015 disponible en [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462015000400002](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462015000400002)
3. Tratamiento de aspergilosis pulmonar / Pulmonary aspergillosis treatment 39(5): 256-260, sept.- oct. 2000. Ilus. Disponible en <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-483672>
4. Factores de riesgo para complicaciones en pacientes con tuberculosis en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. rev. colomb. neumol. [Internet]. 30 de noviembre de 2022 [citado 6 de mayo de 2023];34(2):38-46. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/571>
5. Prevalencia y factores asociados a la tuberculosis y las micobacteriosis en pacientes positivos para HIV en Bogotá  
Biomédica 2018; 38:120-7 disponible en doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3410>
6. Tratamiento quirúrgico del aspergiloma pulmonar: experiencia de 10 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Neumol. cir. torax vol.74 no.4 México oct./dic. 2015 disponible en [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462015000400002](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462015000400002)
7. Anfotericina-B liposomal nebulizada como terapia de mantenimiento en la aspergilosis broncopulmonar alérgica: un ensayo aleatorizado y multicéntrico disponible en doi: 10.1183/13993003.02218-2021

8. Precisión diagnóstica de la PCR sola en comparación con galactomanano en líquido de lavado broncoalveolar para el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva: una revisión sistemática ; disponible en DOI:  
10.1128/JCM.00942-12
9. Hemoptisis relacionada a una aspergilosis pulmonar cavitaria cónica: presentación de un caso. Disponible en  
<http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v30n1/0121-0319-muis-30-01-00079.pdf>
10. Tratamiento guiado por monitorización terapéutica del fármaco frente a dosis estándar de voriconazol para la aspergilosis invasiva en pacientes hematológicos: ensayo clínico cruzado, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado por grupos.  
Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106711>
11. Factores asociados al resultado de tratamiento no exitoso de pacientes con tuberculosis sensible en Paraguay. disponible en  
<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52561/v44e892020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Factores asociados al estigma en personas afectadas por tuberculosis en una región peruana de alto riesgo. disponible en  
<https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/721>
13. Anfotericina B en aerosol como profilaxis de la aspergilosis pulmonar invasiva: un metanálisis. Disponible en DOI: 10.1016/j.ijid.2014.11.004
14. El aspergiloma pulmonar y detección de anticuerpos precipitantes contra aspergillus en pacientes que acuden al programa control de tuberculosis del hospital regional de Ica, Perú. Disponible en  
[https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/enfermedades\\_torax/v46\\_n2/asper\\_pulmo.htm](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/enfermedades_torax/v46_n2/asper_pulmo.htm)
15. Aspergilosis pulmonar en pacientes con inmunosupresión en el Hospital José Daniel Rodríguez Maridueña período 2015 – 2017 disponible en  
<http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31209>
16. Aspergiloma pulmonar complejo tratado mediante cavernostomía. Rev. Col.

Bras. cir. 41 (6) • noviembre-diciembre 2014 • <https://doi.org/10.1590/0100-69912014006005>

17. Frecuencia de aspergiloma en pacientes con antecedentes de Tuberculosis, Hemoptisis, radiografía de tórax anormal y baciloscopía negativa. Disponible en [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172646342006000200005](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342006000200005)
18. Tuberculosis introducción/ etiopatogenia de M.<sup>a</sup> Concepción Murillo Gayo Macarena Cabrera Pajarón Miguel Ángel Carbonell Rabanal disponible en <https://docplayer.es/52375751-Introduccion-etipatogenia-epidemiologia-ma-concepcion-murillo-gayo-macarena-cabrera-pajaron-miguel-angelcarbonell-rabanal.html>
19. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis pulmonar. disponible en <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/enfermedadesinfecciosas/micobacterias/tuberculosis>
20. Tratamiento del aspergiloma pulmonar. Revisión clínica disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologiaclinica-28-articulo-tratamiento-del-aspergiloma-pulmonar-revision-13229>
21. Confección de tuberculosis con aspergilosis pulmonar: una posibilidad en un paciente con diabetes. Rev Arg Med 2021;9(1):32-35 Disponible en <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/565/440>
22. Aspergilosis necrotizante crónica en un paciente con secuelas de tuberculosis pulmonar. Rev. chil. enferm. respir. v.23 n.1 Santiago mar. 2007 disponible en <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482007000100006>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Diseño de estudio	Población, procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Qué factores se asocian a la aspergilosis broncopulmonar en paciente s con tuberculosis pulmonar del hospital maría auxiliadora durante 2022 a 2023?</p>	<p><b>Objetivo general:</b> Establecer qué factores están asociados a la aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar del hospital maría auxiliadora durante 2022 a 2023.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar la relación de los factores socio demográfico y la aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar</li> <li>- Determinar la prevalencia de aspergilosis broncopulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar</li> <li>- Establecer la relación de los antecedentes patológicos y la aspergilosis broncopulmonar</li> <li>- Reconocer si existe relación entre la afección por tuberculosis con la aspergilosis broncopulmonar</li> </ul>	<p>Existen factores asociados a la aspergilosis broncopulmonar en paciente s con tuberculosis pulmonar del hospital maría auxiliadora durante 2022 a 2023</p>	<p>El diseño del estudio es de tipo retrospectivo dado que la información obtenida será de los registros clínicos del área de cenex en tiempo determinado; analítica porque permite determinar si existe relación de los factores de riesgo con la aspergilosis pulmonar y transversal ya que solo fueron medidas en una sola oportunidad</p>	<p>La población en estudio son aquellos atendidos en el área en Hospital María Auxiliadora. El análisis de datos será a través de software estadístico IBM-SPSS versión 26 después de codificar los datos recolectados y transcritos en el programa de Excel; se expresara tales resultados a través de gráficos porcentuales.</p>	<p>Ficha donde se registrara las variables en estudio de las historias clínicas</p>

## Anexo 2

**FACTORES ASOCIADOS A LA ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE CENEX DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023.**

DATOS PERSONALES	
Edad	
Grado de instrucción	
Distrito de procedencia	
Fecha	

**INSTRUCCIONES:** Marcar con una (X) la respuesta correcta.

### A. FACTORES FAMILIARES

**1.- ¿Cuál es el estado civil de tus padres?**

- a) casados
- b) convivientes
- c) divorciados
- d) separados

**2.- ¿Cómo consideras la comunicación con tu madre?**

- a) muy bueno
- b) bueno
- c) regular
- d) malo

**3.- ¿Cómo consideras la comunicación con tu padre?**

- a) muy bueno
- b) bueno
- c) regular
- d) malo

**4.- ¿Alguna vez ha presenciado algún tipo de violencia en tu hogar? a)**

si

b) no

**5.- ¿Tienes familiares con alguna enfermedad en casa? a)**

si

b) no

**6.- ¿Tienes algún familiar que halla tenido tuberculosis? a)**

si

b) no

**7.- ¿Cómo percibe usted su entorno familiar?**

a) muy bueno

b) bueno

c) regular

d) malo

## **B. FACTORES PERSONALES**

**1.- ¿Suspendiste los estudios?**

a) si

b) no

**2.- ¿Cómo considera usted su autoestima?**

a) alto

b) bajo

**3.- ¿Usted ha tenido más de 3 parejas sexuales durante un mes? a)**

si

b) no

**4.- ¿A qué edad iniciaste tu actividad coital (relaciones sexuales)?**

a) < de 12

b) de 13-14

c) de 15-16

**6.- ¿Consume usted sustancias tóxicas (drogas)?**

a) si

b) no

## **C. FACTORES SOCIO ECONOMICOS**

**1.- ¿Usted se encuentra laborando actualmente?**

a) si

b) no

**2.- ¿Cómo considera usted su situación económica?**

- a) alto
- b) medio
- c) bajo

#### **D. FACTORES EDUCATIVOS**

**1.- ¿Cómo considera usted la información sobre tuberculosis?**

- a) muy bueno
- b) bueno
- c) regular
- d) malo

**2.- ¿Usted ha recibido en su institución educativa charlas sobre tuberculosis?**

- a) si
- b) no

#### **E. FACTORES BIOLÓGICOS**

**1.- ¿Durante su crecimiento usted sufrió alguna enfermedad? a)**

- si
- b) no

**2.- ¿Fue usted hospitalizada a causa de alguna infección respiratoria? a)**

- si
- b) no

#### **F. FACTOR PSICOSOCIAL**

**1.- ¿Recibió usted apoyo de sus su entorno cuando salió diagnosticado de TB?**

- a) si
- b) no

**2.- ¿Recibió reproches de sus amistades a causa de su ENFERMEDAD? a)**

- si
- b) no

**3.- ¿Fue privado de su libertad?**

- a) si
- b) no