

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



TRABAJO DE POSGRADO

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES  
CON TUBERCULOSIS Y NEOPLASIA MALIGNA EN EL HOSPITAL  
NACIONAL SALDAÑA 2021-2023”**

PARA OPTAR AL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTADO POR:

DRA. ZULEYMA BEATRIZ HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ  
DRA. CECILIA ALEJANDRA MARTÍNEZ PÉREZ

ASESOR DE TESIS  
DR. HENRY VLADIMIR ALFARO ASCENCIO

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



M. SC. JUAN ROSA QUINTANILLA  
RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA  
VICERRECTOR ACADÉMICO

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO  
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA  
SECRETARIO GENERAL

LCDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES  
DEFENSOR DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA  
FISCAL GENERAL

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR CENTRAL  
AUTORIDADES FACULTAD DE MEDICINA



DR. SAÚL DIAZ

DECANO

LIC. FRANKLIN MÉNDEZ

VICEDECANO

DR. EDWAR HERRERA

DIRECTOR DE ESCUELA DE POSGRADOS

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos en primer lugar a Dios, por la fortaleza, la oportunidad y la vida otorgada para la realización de la investigación así también por brindarnos la sabiduría, dirección y recursos necesarios para llevarla a cabo.

A todos los docentes que ayudaron con múltiples consejos y observaciones durante el proceso de la investigación, en especial a nuestro asesor que fue parte fundamental de nuestro trabajo con sus conocimientos y destrezas.

A nuestras familias, quienes siempre han estado junto a nosotros, durante todos estos años de estudios, apoyándonos, dándonos lo necesario para poder culminar nuestra especialidad, a pesar de las dificultades, nunca nos hizo falta su amor y comprensión.

A las diferentes autoridades del Ministerio de Salud por haber contribuido con los espacios necesarios para llevar a cabo esta investigación y haberla culminado con éxito.

Al Hospital Nacional Saldaña por haber sido nuestra escuela de formación y permitirnos realizar esta investigación.

A la Universidad de El Salvador por darnos una formación académica excelente, con valores, humanismo y amor por la profesión médica, así como incentivarnos a realizar trabajos de investigación para poder aportar más conocimientos a los existentes en nuestro país.

Zuleyma Beatriz Hernández Rodríguez

Cecilia Alejandra Martínez Pérez

## **SIGLAS**

**MINSAL:** Ministerio Nacional de Salud de El Salvador.

**TB:** Tuberculosis

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud.

**LSD:** Lóbulo Superior Derecho

**DM:** Diabetes mellitus

**ERC:** Enfermedad Renal Crónica

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**SIS:** Sistema Integrado de Salud

## ÍNDICE

RESUMEN.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	x
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
1.2.1 Objetivo General.....	12
1.2.2 Objetivos Específicos.....	12
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Antecedentes.....</b>	<b>13</b>
2.1.1 Antecedentes mundiales.....	13
2.1.2 Antecedentes latinoamericanos.....	13
2.1.3 El Salvador.....	14
<b>2.2 Marco conceptual.....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Marco referencial:.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4 Marco teórico:.....</b>	<b>19</b>
2.4.1 Etiología.....	20
2.4.2 Factores de riesgo.....	21
2.4.3 Patogenia.....	22
2.4.4 Manifestaciones clínicas.....	25
2.4.5 Criterios diagnósticos.....	26
2.4.6 Tratamiento.....	27
<b>CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>28</b>
<b>3.1 Tipo de estudio.....</b>	<b>28</b>
<b>3.2 Población de estudio.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3 Unidad de observación.....</b>	<b>28</b>
<b>3.4 Área de estudio.....</b>	<b>28</b>
<b>3.5 Grupo seleccionado.....</b>	<b>28</b>
3.5.1 Criterios de inclusión.....	28
3.5.2 Criterios de exclusión.....	29

<b>3.6 Fuentes de información.....</b>	<b>29</b>
<b>3.6.1 Instrumentos de recolección de datos.....</b>	<b>29</b>
<b>3.6.2 Procedimiento.....</b>	<b>29</b>
<b>3.7 Consideraciones éticas.....</b>	<b>30</b>
<b>3.8 Intervenciones propuestas:.....</b>	<b>30</b>
<b>3.9 Operacionalización de las variables: (ver Anexo 3).....</b>	<b>30</b>
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>4.1 Presentación de los resultados.....</b>	<b>32</b>
<b>4.1.1 características epidemiológicas.....</b>	<b>32</b>
<b>4.1.2 características clínicas.....</b>	<b>34</b>
<b>4.1.3 factores de riesgo.....</b>	<b>39</b>
<b>4.1.4 tipo histológico.....</b>	<b>40</b>
<b>4-2 Discusión.....</b>	<b>41</b>
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>44</b>
<b>5.1 Conclusiones.....</b>	<b>44</b>
<b>5.2 Recomendaciones.....</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXOS 1: CRONOGRAMA.....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO 2 PRESUPUESTO.....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO 3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO 4 FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS.....</b>	<b>58</b>

## RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, afecta principalmente los pulmones, en El Salvador en 2022, se registraron 40 nuevos casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes (1). con tasa de mortalidad por tuberculosis fue de 0.9 por cada 100,000 habitantes(2019). En el hospital Saldaña hay un total de 438 casos detectados en el periodo del 2021- 2023(2)

El objetivo de la investigación es caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.

Se realizó un descriptivo transversal, observacional, retrospectivo, no experimental cualitativo, se incluyeron el 100 % de los pacientes que cumplían criterios de inclusión. Se incluyeron pacientes con tuberculosis a quienes se les identificó alguna neoplasia maligna, mediante revisión de expedientes médicos y un formulario basado en la operacionalización de variables.

De los 438 casos, 50 presentaron neoplasia maligna, con una prevalencia de asociación del 11%. El grupo más afectado fue el de 70–80 años (30%), sin predominio claro por sexo. La forma más común fue tuberculosis pulmonar (70%) con neoplasia pulmonar asociada (77%). Los métodos diagnósticos más utilizados fueron GeneXpert y estudios histológicos. Los síntomas predominantes fueron tos y disnea (100%), seguidos de síntomas constitucionales (38%) y hemoptisis (4%). El hallazgo radiológico más frecuente fueron masas (73%) en lóbulo superior derecho.

Se concluye que existe una asociación relevante entre TB y cáncer, especialmente pulmonar. Se recomienda cribado bidireccional y diagnóstico temprano.

Palabras clave:

Lung Neoplasms, Tuberculosis, Risk Factors.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se transmite de persona a persona a través del aire. (1)

Las neoplasias son una patología que ha incrementado su detección en los últimos tiempos. Se ha evidenciado que la inmunosupresión que genera esta última ha aumentado la presentación de tuberculosis (3), en el país no se dispone de estadística de esta patología y según los estudios se pone de manifiesto que la asociación de estas patologías posterior al período de pandemia en el año 2020 ya que *M. tuberculosis* infectó a un tercio de la población en 2021, produciendo la enfermedad en aproximadamente el 10% y matando a 1,6 millones de personas (4).

En El Salvador en 2022, se registraron 40 nuevos casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes. (5). En 2019, la tasa de mortalidad por tuberculosis fue de 0.9 por cada 100,000 habitantes. En el Hospital Saldaña se tiene un total de 438 casos detectados en el período del 2021 al 2023.

La tuberculosis es una enfermedad curable y el tratamiento está disponible gratuitamente. El Programa Nacional de Tuberculosis adoptó la Estrategia Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) para luchar contra la tuberculosis. (5)

Se tuvo por objetivo caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.

En la enfermedad tuberculosa, se cree que la inflamación crónica, las diferentes moléculas producidas, los cambios genómicos y la fibrosis son factores importantes que pueden promover la carcinogénesis reacción inversa, el desarrollo de carcinogénesis y el tratamiento pueden inducir la reactivación de la infección tuberculosa latente, es decir paciente con una inmunosupresión como el cáncer genera la reactivación de tuberculosis y

está a la vez acelera el proceso de carcinógenos, además el riesgo de cáncer en general, y de cáncer de pulmón en particular, es significativamente mayor en personas con antecedentes de tuberculosis en comparación con las que no tienen antecedentes de tuberculosis (6). Este riesgo es más alto durante el primer año después del diagnóstico de tuberculosis, pero persiste durante más de cinco años. La degeneración crónica, la inestabilidad genómica y la inmortalidad replicativa asociadas con la infección(10)

Muchas teorías, incluida la supresión del sistema inmunológico, el daño al ADN y la producción de factores inflamatorios, sugieren que la infección por *M. tuberculosis* puede acelerar la carcinogénesis y así la aparición del cáncer ya existente. (13)

Se realizó una revisión de las estadísticas nacionales de décadas anteriores comparándola con las actuales, como también a nivel internacional.

La presente investigación identificó la prevalencia de asociación entre tuberculosis y neoplasia, así como las características más importantes para poder identificar nuevos casos de manera oportuna y así dejar un punto de partida para que el MINSAL pueda realizar acciones tanto a nivel local, como a nivel nacional y así dar un manejo adecuado siguiendo lineamientos nacionales como internacionales y disminuir la mortalidad que se da en ambas patologías al realizar una detección oportuna. Así también poder establecer de manera objetiva en próximos estudios, intervenciones que lleven a detección temprana de estas patologías como prevención de complicación y adecuado abordaje de ambas patologías, dependiendo siempre del contexto clínico o etiología asociada.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **OBJETIVOS**

#### **1.2.1 Objetivo General**

- Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.

#### **1.2.2 Objetivos Específicos**

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.
- Determinar la prevalencia de tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.
- Enlistar los factores de riesgo posibles de los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna del Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.
- Mencionar el tipo de neoplasia que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con tuberculosis del Hospital Nacional Saldaña en el período comprendido de 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### 2.1.1 Antecedentes mundiales

La tuberculosis es una enfermedad que ha afectado al hombre desde la más remota antigüedad. Existen evidencias del padecimiento humano desde 3.700 años a.C., y se cree que la tuberculosis humana se desarrolló en Europa y en el Cercano Oriente en el período Neolítico, entre 6.000-8.000 años a.C. (1)

La región de Las Américas ha recuperado y superado la notificación de casos, en comparación con los niveles prepandemia; en 2023 se ha notificado la cifra de casos más alta desde que la OMS tiene registros de la región. (1)

Para ese mismo año (2023) se estimó que existían unos 342,000 (309,000-376,000) casos, lo que significó un incremento de 6.6% en comparación con el año previo y al comparar con la tasa del 2015 (línea de base estrategia Fin a la Tuberculosis), el incremento fue del 20%. (2)

Diversos estudios han investigado la asociación entre la tuberculosis pulmonar (tuberculosis) y el cáncer de pulmón. Sin embargo, aún no está claro cómo puede diferir la relación entre la tuberculosis y el cáncer de pulmón según la edad. (2)

La tuberculosis pulmonar es un factor de riesgo de cáncer de pulmón. Los pacientes con tuberculosis pulmonar deben ser controlados para detectar la aparición posterior de cáncer de pulmón, en particular los pacientes más jóvenes. (2)

### **2.1.2 Antecedentes latinoamericanos**

Se estimó que, en 2022 fallecieron unas 35,000 personas de tuberculosis equivalente a 3.4 por 100,000 habitantes, de las cuales 11,200 (31%) se atribuyeron a casos de TUBERCULOSIS/VIH. Existió un aumento del 40% en los fallecimientos comparado con el 2015. (4). La región de Las Américas ha recuperado y superado la notificación de casos, en comparación con los niveles prepandemia; en 2023 se ha notificado la cifra de casos más alta desde que la OMS tiene registros de la región. (4).

Su incidencia es de 29 casos por cada 100.000 personas, aunque incluye a países como Haití y Perú, donde la incidencia de tuberculosis llega hasta 168 y 116 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente”, detalla la investigación científica. (7)

### **2.1.3 El Salvador**

Datos sobre la tuberculosis en El Salvador en 2022, se registraron 40 nuevos casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes. (5). En 2019, la tasa de mortalidad por tuberculosis fue de 0.9 por cada 100,000 habitantes. La tuberculosis es una enfermedad curable y el tratamiento está disponible gratuitamente. El Programa Nacional de Tuberculosis adoptó la Estrategia Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) para luchar contra la tuberculosis. (5)

Al observar la mortalidad por cáncer según el sitio tumoral, puede advertirse que durante el 2019 la población masculina presentó una tasa ajustada de mortalidad por cáncer de próstata de 11 por 100,000; de pulmón, de 5,4 por 100,000, y de colon y recto, de 5 por 100,000. En el caso de las mujeres, los valores fueron de 8 por 100,000 para cáncer de mama; de 4,2 por 100,000 para cáncer de pulmón, y de 4,8 por 100,000 para cáncer de colon y recto. (5)

## **2.2 Marco conceptual**

**Tuberculosis:** La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se

transmite de persona a persona a través del aire. Los síntomas de la tuberculosis activa incluyen tos, dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. (7)

**Neoplasia maligna:** es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación de células anormales que invaden los tejidos cercanos. (9)

### **2.3 Marco referencial:**

#### **1- Relación bidireccional entre la tuberculosis pulmonar y el cáncer de pulmón Mădălina Preda 1, 2, † , Bogdan Cosmin Tănase (6)**

La identificación inicial por parte de los macrófagos es una fase clave que moviliza la respuesta inmunitaria tanto en la tuberculosis como en el cáncer. En los pulmones, *M. tuberculosis* es endocitada y atrapada en el fagosoma de un macrófago alveolar (6). Las células T necesitan ser estimuladas intensivamente para activar los macrófagos y eliminar las micobacterias más tarde (6). Para sobrevivir a estos procesos, *M. tuberculosis* ha desarrollado mecanismos únicos que desintoxican los compuestos tóxicos antes de que se produzca daño o reparan el daño antes de que se vuelva fatal (6). Además, se sabe que *M. tuberculosis* evade el fagosoma y sobrevive en el citoplasma del macrófago (6). Esto da como resultado granuloma, la característica definitoria de la enfermedad de tuberculosis (6).

Numerosos estudios han demostrado cómo los virus causan inestabilidad genómica, lo que conduce a cambios celulares (6). Esto se logra regulando una amplia gama de genes celulares y vías de señalización involucradas en las respuestas inmunes, la proliferación y la oncogénesis (6).

Muchas teorías, incluida la supresión del sistema inmunológico, el daño del ADN y la producción de factores inflamatorios, sugieren que la infección por *M. tuberculosis* puede provocar cáncer de pulmón en algunos casos (6).

El evento inicial, como un daño genotóxico, es seguido por la promoción de eventos y condiciones que causan la expansión clonal de células alteradas (6). La propagación de una célula con daño genómico es causada por la acumulación de mutaciones y viabilidad celular, que puede ser la base de la carcinogénesis (6)

Por ejemplo, la activación de las quinasas RAF y la vía de señalización WNT al interactuar con la  $\beta$ -catenina conduce a la proliferación y transformación celular. Por el contrario, la inhibición de BAX y la sobreexpresión de la familia Bcl2 conducen a la abrogación de la apoptosis. Ambos mecanismos, cuando no se controlan, pueden dar lugar a las características del cáncer. Debido a su relación con la inflamación pulmonar, las infecciones pulmonares pueden contribuir teóricamente al crecimiento del cáncer de pulmón. Es bien sabido que *M. tuberculosis* modifica estas vías de señalización para ayudar a su supervivencia. La tuberculosis, infección pulmonar crónica grave, provocada por *M. tuberculosis*, es posiblemente la más investigada de ellas. (6).

Se ha sugerido que la inflamación pulmonar crónica relacionada con la tuberculosis puede inducir actividad clasto génica en el ADN del epitelio bronquial. Como organismo intracelular, *M. tuberculosis*, el ADN bacteriano puede integrarse a las células epiteliales bronquiales, causando transformación neoplásica. La transferencia lateral de genes es otra posibilidad (6)

## **2- Riesgo mutuo de cáncer y tuberculosis NTEP (2019)**

- Según estudios, los pacientes con tuberculosis tienen entre 2 y 11 veces más probabilidades de desarrollar cáncer de pulmón que los pacientes sin tuberculosis.
- Después del diagnóstico de cáncer, la incidencia de tuberculosis también aumenta, tanto a corto como a largo plazo.(10)
- Todos los tipos de cáncer aumentan el riesgo de desarrollar tuberculosis activa, pero en distintos grados. Los pacientes con cáncer hematológico presentaron las

tasas más altas de tuberculosis activa, seguidos de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón y cáncer de mama. (10)

Existe una inmunosupresión intrínseca debida al cáncer en sí, a los efectos inmunosupresores de la quimioterapia u otros factores del huésped (por ejemplo, el tabaquismo, la desnutrición) que pueden aumentar la susceptibilidad tanto al cáncer como a la tuberculosis. Por lo tanto, hay una mayor incidencia de tuberculosis en pacientes con cáncer y viceversa. (10)

La coexistencia de tuberculosis y cáncer plantea un desafío diagnóstico, ya que las presentaciones clínicas y radiológicas entre la tuberculosis y los cánceres son similares, de ahí la necesidad de un cribado bidireccional. Por ejemplo, si las muestras de biopsia revelan infiltración de células malignas, igualmente se debe enviar la muestra para confirmación microbiológica de *M. tuberculosis*. De este modo, se permite un diagnóstico preciso y el inicio del tratamiento antituberculoso en lugar de atribuir el deterioro clínico a las complicaciones de la quimioterapia y la progresión de la malignidad subyacente.(10)

El diagnóstico de cáncer de pulmón en pacientes con tuberculosis generalmente se realiza en consulta con un especialista clínico y puede incluir el examen de muestras de esputo inducido para detectar células malignas, así como el uso de otras herramientas de diagnóstico como tomografías computarizadas (TC), broncoscopias, tomografías por emisión de positrones (PET), resonancia magnética (MRI), histopatología y el uso de marcadores biológicos. (8)

### **Tratamiento**

El tratamiento de la tuberculosis en pacientes con cáncer utiliza los regímenes y la pauta estándar de la TB -DS/TB-DR, con la excepción de que el médico tratante debe evaluar las interacciones farmacológicas entre los fármacos antituberculosos y antineoplásicos. En el caso del tratamiento del cáncer, puede ser necesario modificar los fármacos para

adaptarlos al tratamiento antituberculoso y ayudar a mejorar el pronóstico de la tuberculosis. Sin embargo, todas las decisiones deben ser tomadas por un especialista competente después de examinar el caso individual.

La resección curativa, la quimioterapia y la radioterapia son las principales opciones de tratamiento para el cáncer en pacientes con tuberculosis. La coexistencia de tuberculosis en pacientes con cáncer requiere un tratamiento antituberculoso de duración prolongada, si es necesario. El seguimiento durante y después del tratamiento también sigue las pautas vigentes.(8)

### **3- Tuberculosis y riesgo de cáncer: una revisión sistemática y un metaanálisis Pauline Luczynski <sup>1</sup>, Philip Poulin <sup>1</sup>**

Este estudio se registró prospectivamente (PROSPERO: CRD42021277819). Buscamos sistemáticamente en MEDLINE, Embase y la base de datos Cochrane estudios publicados entre 1980 y 2021. Incluye artículos de investigación observacional originales que estimaban el riesgo de cáncer entre personas con tuberculosis en comparación con controles. Se excluyeron los estudios que tenían una población de estudio de menos de 50 individuos; utilizaron diseños transversales, de series de casos o de informes de casos; y tuvieron un período de seguimiento de menos de 12 meses. Se utilizó un metaanálisis de efectos aleatorios para obtener el riesgo agrupado de cáncer en la población con tuberculosis. (10)

De los 5,160 estudios únicos identificados, se incluyeron datos de 17 estudios. En comparación con los controles, las razones de incidencia estandarizadas (SIR) agrupadas de todos los cánceres (SIR 1,62, IC del 95 % 1,35–1,93,  $I^2 = 97$  %) y el cáncer de pulmón (SIR 3,20, IC del 95 % 2,21–4,63,  $I^2 = 90$  %) aumentaron en la población con tuberculosis. El riesgo agrupado de todos los cánceres y el cáncer de pulmón fue más alto durante el primer año después del diagnóstico de tuberculosis (SIR 4,70, IC del 95 % 1,80–12,27,  $I^2 = 99$  %), pero se mantuvo durante los cinco años de seguimiento. (10)

Las personas con tuberculosis tienen un mayor riesgo de cáncer pulmonar y no pulmonar. Es necesario realizar más investigaciones sobre el cáncer después del diagnóstico de tuberculosis para desarrollar estrategias eficaces de detección temprana y detección. Los médicos deben tener un alto índice de sospecha de cáncer en personas con tuberculosis, en particular durante el primer año después del diagnóstico de tuberculosis. (10)

#### **2.4 Marco teórico:**

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se transmite de persona a persona a través del aire. Los síntomas de la tuberculosis activa incluyen tos, dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. En las personas sanas, la infección no suele causar síntomas, porque el sistema inmunitario de la persona actúa para bloquear la bacteria. (11)

El 80% de los casos se concentran en ocho países, con tasas que van entre los 58 y 173 casos por 100,000 habitantes; pero al mismo tiempo, existen otros diecisiete países y territorios, particularmente en la región de El Caribe que tienen tasas de incidencia menores a 10 casos por 100,000 habitantes, lo que los ubica dentro del grupo con baja incidencia, cerca de los umbrales para avanzar hacia la eliminación de la tuberculosis. (5) Se estimó que el número de personas que fallecieron por tuberculosis en 2023 disminuyó en 5.4% comparado con el año previo; sin embargo, al comparar con la línea de base del 2015, se produjo un incremento del 44%. (8)

El acceso a pruebas de diagnóstico rápido molecular incrementó en 7%, que pasó de 40% en 2022 a 47% en 2023; este incremento fue menor en comparación con el que se produjo entre 2021 y 2022 que fue de 10% (8).

18 países han implementado el esquema acortado de TPT 3HP, para la prevención de tuberculosis farmacosenible, y 10 han implementado el esquema 6Lfx para tuberculosis farmacorresistente. (8)

La Estrategia Fin de la tuberculosis tiene como propósito terminar con la epidemia de tuberculosis en el mundo y está vinculada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), bajo tres indicadores de alto nivel: reducir el número de muertes por tuberculosis en un 95% comparado con 2015, reducir los nuevos casos en un 90% entre 2015 y 2035, y garantizar que ninguna familia enfrente costos catastróficos debidos a la tuberculosis (8)

El cáncer representa una importante carga de enfermedad en las Américas, solo superada por las enfermedades cardiovasculares. En 2022, hubo más de 4,2 nuevos casos de cáncer en la región, y se prevé que aumente un 60% para 2045 a 6,7 millones de casos. El cáncer es una de las principales causas de muerte en las Américas. En 2022, el cáncer representó 1.4 millones de muertes, el 45% de las cuales ocurrieron en personas de 69 años o menos. (9)

Alrededor de un tercio de todos los casos de cáncer podrían prevenirse evitando los factores de riesgo clave. Estos incluyen el consumo de tabaco, el uso nocivo del alcohol, la dieta poco saludable y la inactividad física. Muchos cánceres tienen una alta probabilidad de curación si se detectan a tiempo y se tratan adecuadamente. (9)

#### **2.4.1 Etiología.**

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se transmite de persona a persona a través del aire. (8)

*Mycobacterium tuberculosis* pertenece a la familia Mycobacteriaceae. Junto con *M. africanum*, *M. bovis*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*, *M. canetti* y *M. microti*, constituyen el complejo de bacterias causantes de la tuberculosis (11)

Son bacilos Gram positivo, ácido-alcohol resistentes, con tamaño entre 0,2-0,7 x 1-10 micras ( $\mu\text{m}$ ), ligeramente curvados, aerobios estrictos, inmóviles, no formadores de esporas ni cápsulas y de crecimiento lento. (11)

M. tuberculosis es el agente causante de la tuberculosis humana más frecuente.(11)

### **2.4.2 Factores de riesgo**

#### **Factores de riesgo para tuberculosis**

La mayoría de los factores de riesgo descritos para el desarrollo de tuberculosis se centra en la predisposición de un paciente a la infección, edad muy avanzada o joven, enfermedades inmunosupresoras, por ejemplo: SIDA, cáncer, medicamentos inmunosupresores, diabetes, abuso de alcohol. (2)

La tuberculosis se transmite de persona a persona, principalmente por las gotitas que una persona con tuberculosis pulmonar o laríngea emite al toser, estornudar, hablar o cantar. Estas gotitas que contienen los bacilos tuberculosos (en número de 1 a 3), son lo suficientemente pequeñas (1-5  $\mu\text{m}$  de diámetro) como para evaporarse y permanecer suspendidas en el aire varias horas, pudiendo pasar de unos locales a otros a través de las corrientes de aire o a través de los circuitos del aire acondicionado. (11)

Una persona infectada que no manifiesta síntomas no es contagiosa, ya que han de pasar al menos 21 días o un mes para que pueda transmitir la enfermedad. La tuberculosis pulmonar y laríngea son las más contagiosas. (11)

El mayor riesgo de infección se da en trabajadores que realizan maniobras sobre el enfermo (inducción de esputos con nebulizadores, fibrobroncoscopias); y en los casos de mayor proximidad física y mayor tiempo de exposición, sobre todo en espacios pequeños, mal ventilados, poco soleados y con escasa limpieza. (11)

Otras formas de transmisión son el contacto de gotitas infectadas con mucosas o la inoculación accidental. (11)

### **Factores de riesgo de cáncer**

El consumo de tabaco y de alcohol, una alimentación poco saludable, la inactividad física y la contaminación del aire son factores de riesgo de cáncer y de otras enfermedades no transmisibles. (8)(12)

Además, también lo son algunas infecciones crónicas, sobre todo en los países de ingreso bajo y mediano. Cerca del 13% de los casos de cáncer diagnosticados en el mundo en 2018 se atribuyeron a infecciones carcinógenas, especialmente las causadas por *Helicobacter pylori*, los papilomavirus humanos, los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr (4).

Los virus de las hepatitis B y C y algunos tipos de papilomavirus humanos aumentan el riesgo de contraer cáncer de hígado y cáncer de cuello uterino, respectivamente, mientras que la infección por el VIH multiplica por seis el riesgo de contraer un cáncer de cuello uterino y aumenta sustancialmente el de otros tipos de cáncer, como el sarcoma de Kaposi. (8)

Un estudio reciente revela que los pacientes con tuberculosis tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer de pulmón, especialmente en aquellos que han tenido TB en etapas previas de su vida (Zhang et al., 2025) (16). De acuerdo con los hallazgos de la investigación de Moon et al. (2023) (18), los sobrevivientes de tuberculosis presentan una mayor tasa de cáncer de pulmón debido a los cambios inflamatorios prolongados en los pulmones.

### **Factores de riesgo comunes**

La coinfección de tuberculosis y cáncer de pulmón también está influenciada por factores de riesgo compartidos, como el consumo de tabaco, la exposición a agentes carcinógenos y la inmunosupresión. Los pacientes con cáncer, especialmente aquellos con neoplasias hematológicas o sólidas, tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis, debido a la disminución de la inmunidad celular (Dobler et al., 2017) (7). Asimismo, los

tratamientos para el cáncer, como la quimioterapia y la radioterapia, pueden aumentar la susceptibilidad a la TB (Nanthanangkul et al., 2020) (15).

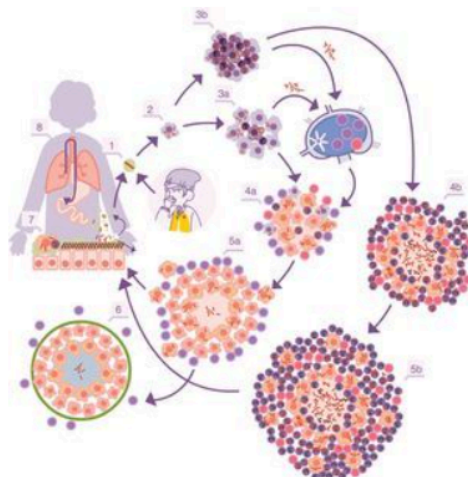
### 2.4.3 Patogenia

#### Tuberculosis pulmonar

Con la inflamación se rompe el equilibrio, al generarse un exudado a nivel capilar que destruye la estanqueidad del alvéolo y permite la entrada de células polimorfonucleares (PMN) normalmente neutrófilos, y monocitos, en proporciones que dependerán del tipo de quimiocinas y citocinas secretadas por los MA. Al mismo tiempo, permite un lavado más enérgico de los alvéolos afectados, drenándose hacia los nódulos linfáticos a través de los capilares linfáticos aferentes. De esta manera es como *M. tuberculosis* infecta en primer lugar a los macrófagos de los nódulos, generando una linfadenitis, y a las células dendríticas (12)

Figura 2.1

Ciclo infeccioso de *M. tuberculosis*. 1. Entrada de bacilos al alvéolo pulmonar a través de una gota de aerosol. 2. Fagocitosis por parte de un macrófago alveolar (MA) y posterior multiplicación en su interior. 3. Destrucción del MA, diseminación local de M.



tuberculosis, fagocitosis por parte de otros MA y generación de una respuesta inflamatoria local dominado por monocitos (3a) o PMN (3b), merced a la cual los bacilos pueden ser drenados hacia el ganglio linfático regional, donde proliferan linfocitos Th1 o Th17. 4. Los linfocitos son atraídos por la respuesta inflamatoria de las lesiones y activan a los MA infectados o atraen más PMN, dependiendo de que la respuesta inmune se decante por una respuesta de tipo Th1 (4a) o Th17 (4b), respectivamente. En el primer caso hay un control de la población bacilar y hay un drenaje de bacilos adormecidos a través de los macrófagos espumosos (5a), hasta que se controla mediante la encapsulación de la lesión (6). En el segundo, las lesiones van creciendo de tamaño gracias a la entrada de PMN y el crecimiento bacilar extracelular en las NET, generando nuevas lesiones periféricas. En este caso, la concentración bacilar es mucho más alta, y de aquí que el drenaje sea mucho más importante, ya sea a través del fluido alveolar o a nivel sistémico mediante la neovascularización del granuloma (5b). A nivel pulmonar los bacilos del fluido alveolar (7) tienden a ser drenados hacia el tracto gastrointestinal (8), aunque pueden formar parte de nuevos aerosoles, generando nuevas lesiones (1). (12)

### **Cáncer:**

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis. La comprensión de este proceso se logró principalmente por el desarrollo de técnicas de estudio genético. Mediante estas, se estableció que la transformación progresiva de células normales a derivados altamente malignos se originaba en alteraciones en el material genético (mutaciones). Estas mutaciones le confieren a una célula la capacidad de dividirse a una tasa mayor que su cohorte y generar una descendencia que conserva esta mutación (clones). Posteriormente, las células hijas acumulan subsecuentes y diversas mutaciones que permite generar distintos clones. Estos presentan mayores capacidades de sobrevivida y crecimiento, ventajas proliferativas respecto de su contraparte normal que permite generar un clon neoplásico persistente (9). Normalmente, las células del sistema inmune son capaces de eliminar a estas células tumorales, en un proceso denominado inmunovigilancia tumoral. Sin embargo, algunos de

estos clones pueden adquirir nuevas capacidades que les permiten evadir estos mecanismos de control y se desarrolla una neoplasia. (12) Protooncogenes y se relacionan con el crecimiento y proliferación de las células normales. Cuando se encuentran mutados se denominan oncogenes y su mutación es de tipo dominante, es decir, sólo es necesario que uno de los alelos sufra una mutación para que la proteína que codifica gane funcionalidad. Esto generalmente se traduce en aumento de supervivencia y proliferación (9,12).

#### **2.4.4 Manifestaciones clínicas**

Los signos y síntomas de la tuberculosis activa incluyen:

- Tos que dura tres semanas o más
- Tos con sangre o moco
- Dolor en el pecho, dolor al respirar o toser
- Pérdida de peso involuntaria
- Fatiga
- Fiebre
- Sudoraciones nocturnas
- Escalofríos
- Pérdida del apetito

La tuberculosis también puede afectar otras partes del cuerpo, incluidos los riñones, la columna vertebral o el cerebro. Cuando la tuberculosis se produce fuera de los pulmones, los signos y síntomas varían de acuerdo con los órganos afectados. (12)

Los signos y síntomas causados por el cáncer varían según la parte del cuerpo afectada. (12)

Algunos signos y síntomas generales asociados con el cáncer, pero no específicos de esta enfermedad, son los siguientes:

- Fatiga

- Bulto o zona de engrosamiento que puede palpase debajo de la piel
- Cambios de peso, como aumentos o pérdidas de peso no intencionales
- Cambios en la piel, como pigmentación amarillenta, oscurecimiento o enrojecimiento de la piel, llagas que no se curan o cambios en los lunares existentes
- Cambios en los hábitos de evacuación de la vejiga o los intestinos
- Tos persistente o dificultad para respirar
- Dificultad para tragar
- Ronquera
- Indigestión persistente o malestar después de comer
- Dolor muscular o articular persistente, sin causa aparente
- Fiebre o sudoraciones nocturnas persistentes, sin causa aparente
- Sangrado o hematomas sin causa aparente (12)

#### **2.4.5 Criterios diagnósticos**

Criterios diagnósticos para tuberculosis incluyen:

##### **Pruebas cutáneas**

- Se inyecta una sustancia llamada tuberculina con una aguja pequeña.

##### **Pruebas de sangre**

- Detectan la presencia de bacterias de la tuberculosis en el cuerpo

##### **Radiografías**

- Se toman radiografías de tórax para determinar si la persona tiene enfermedad de tuberculosis

##### **Análisis de esputo**

- Se toma una muestra de esputo para detectar la presencia de bacterias de la tuberculosis (baciloscopia y gene Xpert)

##### **Otros estudios**

- Se realiza un interrogatorio y exploración física
- Se puede hacer una prueba molecular
- Se puede hacer una prueba IGRA (ensayo de liberación de interferón-gamma) (12)

El diagnóstico de tuberculosis en pacientes con cáncer puede ser complicado debido a la superposición de los síntomas respiratorios, como la tos crónica y la dificultad para respirar. Además, las características clínicas y radiológicas de ambas enfermedades pueden solaparse, lo que requiere un enfoque diagnóstico exhaustivo (Gutiérrez et al., 2017) (20). Es esencial realizar una evaluación detallada de los antecedentes médicos, junto con pruebas diagnósticas como la baciloscopia, la cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, y la tomografía computarizada de tórax para diferenciar entre ambas patologías (López et al., 2019) (21).

#### **2.4.6 Tratamiento**

Tratamiento de la tuberculosis pulmonar

- El tratamiento de primera línea incluye rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol.
- La fase intensiva dura dos meses, y la fase de continuación dura cuatro meses.
- En algunos casos, se puede retirar el etambutol de la fase intensiva.
- Si la tuberculosis es resistente a los medicamentos, se puede usar una combinación de fluoroquinolonas y medicamentos inyectables. (12)

Tratamiento de la tuberculosis latente

- El tratamiento de la tuberculosis latente toma al menos tres meses.
- El tiempo de tratamiento depende de los medicamentos que se tomen.(12)

Vacuna contra la tuberculosis

- En algunos países, se administra la vacuna antituberculosa BCG a los bebés y los niños pequeños. (12)
- Esta vacuna previene la muerte por tuberculosis y protege a los niños de las formas graves de esta enfermedad. (12)

## CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

### 3.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal, observacional, retrospectivo, no experimental cuantitativo.

### 3.2 Población de estudio

#### 3.2.1 Población Diana:

Paciente con tuberculosis 438 entre el período 2021 al 2023 que tengan concomitantemente neoplasia maligna que consultan en Hospital Saldaña.

### 3.3 Unidad de observación

Se tomo el 100% de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

### 3.4 Área de estudio

Pacientes que consultan en Hospital Saldaña independientemente del área de origen que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

### 3.5 Grupo seleccionado

Se realizó una revisión de la lista de casos de tuberculosis detectados que también cumplieron los criterios de inclusión y exclusión seleccionando el 100% de estos casos

- Criterios de inclusión
- Criterios de exclusión

#### 3.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 12 años que fueron atendidos en el Hospital Nacional Saldaña, ya sea en la consulta externa, emergencia o en ingresados.
- Consulten en el período enero 2021-diciembre 2023.

- Con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar ya haya sido diagnosticado mediante histología o bacteriología.
- Diagnóstico de neoplasia maligna.

### **3.5.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con datos incompletos.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados clínicamente con tuberculosis.

## **3.6 Fuentes de información**

La fuente de información se obtuvo de la siguiente forma:

### **Fuentes de información primaria:**

- Listado de pacientes con diagnósticos de tuberculosis en Hospital Saldaña 2021 al 2023

### **Fuentes de información secundaria:**

- Revisión de expedientes clínicos: usando guía de revisión de expedientes clínicos de pacientes que tuberculosis pasando el instrumento de recolección

#### **3.6.1 Instrumentos de recolección de datos**

Elaboración de lista de chequeo para la revisión de expedientes clínicos, todo debidamente en relación con el estudio.

### **3.6.2 Procedimiento**

Para la realización de este estudio se obtuvo la información inicial a través de listado de pacientes diagnosticados con tuberculosis previa autorización del referente Nacional de tuberculosis. Posteriormente, se solicitó la aprobación al jefe del servicio de Neumología del Hospital Nacional Saldaña y tras recibir la autorización del comité de ética del hospital, se procedió a la revisión de los expedientes clínicos a través del Sistema Integrado de Salud (SIS). Esta revisión se realizó con el objetivo de seleccionar quienes cumplieran con criterios de inclusión a través de instrumento de recolección de datos (anexo 1), se revisaron 438 expedientes de pacientes diagnosticados con tuberculosis de los cuales se identificaron aquellos que cumplieran con la presencia de neoplasia maligna y el resto de los criterios de inclusión. Finalmente, se seleccionaron 50 pacientes, para los cuales se decidió incluir al 100% de la población que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión definidos para el estudio.

Para la recolección de datos, se utilizó un instrumento específico (Anexo 1), y se procedió a la tabulación de los datos en los programas Office Word y Excel. Posteriormente, los datos tabulados fueron interpretados y discutidos, y a partir de este análisis, se generaron las conclusiones que sustentan los objetivos perseguidos en el estudio.

### **3.7 Consideraciones éticas**

Se envió a la dirección y a la Unidad de Calidad y UDP del Hospital Nacional Saldaña en el año 2024 una solicitud de permiso y aprobación para elaborar la presente investigación

Obteniendo el permiso y la aprobación por parte de la dirección del Hospital Nacional Saldaña y de la Unidad de Desarrollo Profesional, así como del comité de ética de dicho hospital para realizar la investigación con la ayuda de expedientes clínicos en SIS.

Se respetó por ética médica la información que se recolectó al pasar los instrumentos de investigación, obteniendo solo los datos necesarios para la investigación reservando datos personales.

### **3.8 Intervenciones propuestas:**

Debido a que es un estudio retrospectivo se describió y analizó la prevalencia de tuberculosis y neoplasia maligna, así como factores de riesgo en común que se evidencien en la población estudiada.

### **3.9 Operacionalización de las variables: (ver Anexo 3)**

Para caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña (2021-2023), se definieron variables dentro de estas se observan dos categorías: características epidemiológicas y características clínicas.

Las características epidemiológicas incluyen edad (en años), sexo (hombre/mujer), ocupación (agricultura, servicios domésticos, albañil, oficina, empacador de maquila, vendedor ambulante, otro) y área de procedencia (urbano/rural). La información se recolectó mediante un formulario basado en expediente clínico.

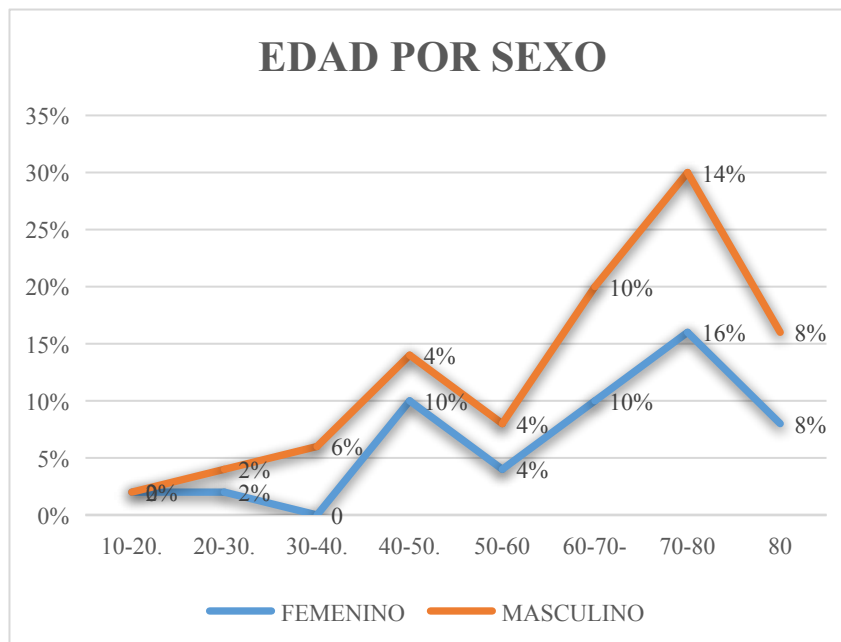
Las características clínicas consideran condición de privado de libertad (sí/no), tiempo de evolución de la tuberculosis (años desde diagnóstico), método diagnóstico (baciloscopia, GeneXpert, histología, cultivo BAAR), presencia de hemoptisis, síntomas constitucionales, disnea y tos (todos como sí/no), hallazgos radiológicos (cavernas, bronquiectasias, consolidaciones, fibrosis pulmonar, compromiso pleural) y localización de la neoplasia (pulmón, pleura u otro).

También tenemos la variable para el cálculo de prevalencia de tuberculosis y neoplasia se calculó como la proporción de pacientes con ambas patologías respecto al total de casos de tuberculosis, expresado en porcentaje, y para identificar factores de riesgo, se evaluaron antecedentes como VIH, diabetes mellitus, colagenopatías, presencia de otras neoplasias, desnutrición, obesidad, enfermedades pulmonares crónicas, contacto previo con tuberculosis, tabaquismo, consumo de alcohol y drogas ilícitas, codificados como sí/no.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

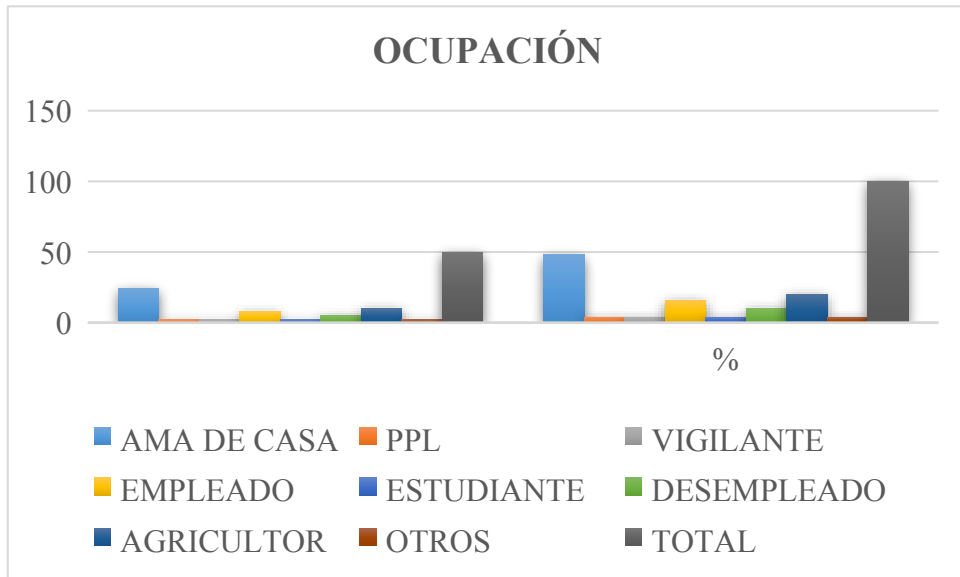
### 4.1 Presentación de los resultados

#### 4.1.1 características epidemiológicas



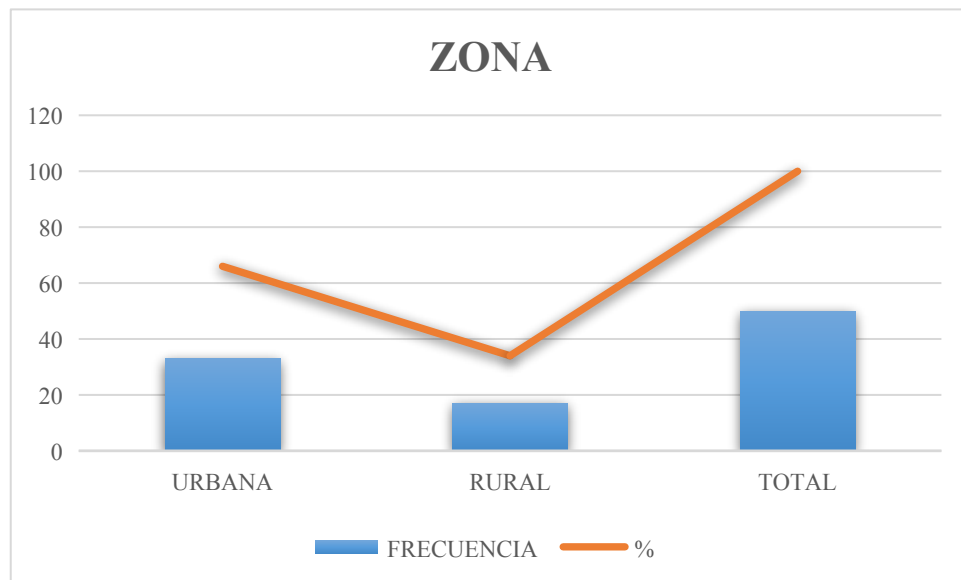
Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

Del total de pacientes estudiados la mayoría se encuentran en el rango de 70 a 80 años con un 30% de la población analizada. En cuanto a la distribución por sexo, no se observó una diferencia estadísticamente significativa, con un 56% de pacientes femeninos y un 44% masculinos.



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

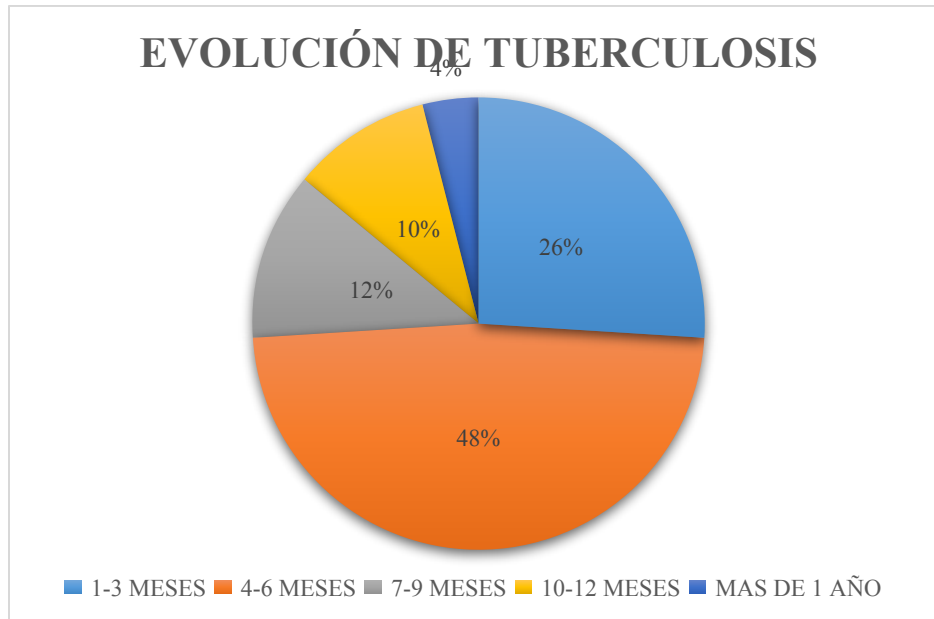
Respecto a la ocupación, el 48% eran amas de casa, seguidas por agricultores con un 20%, y empleados de oficina con un 16%.



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

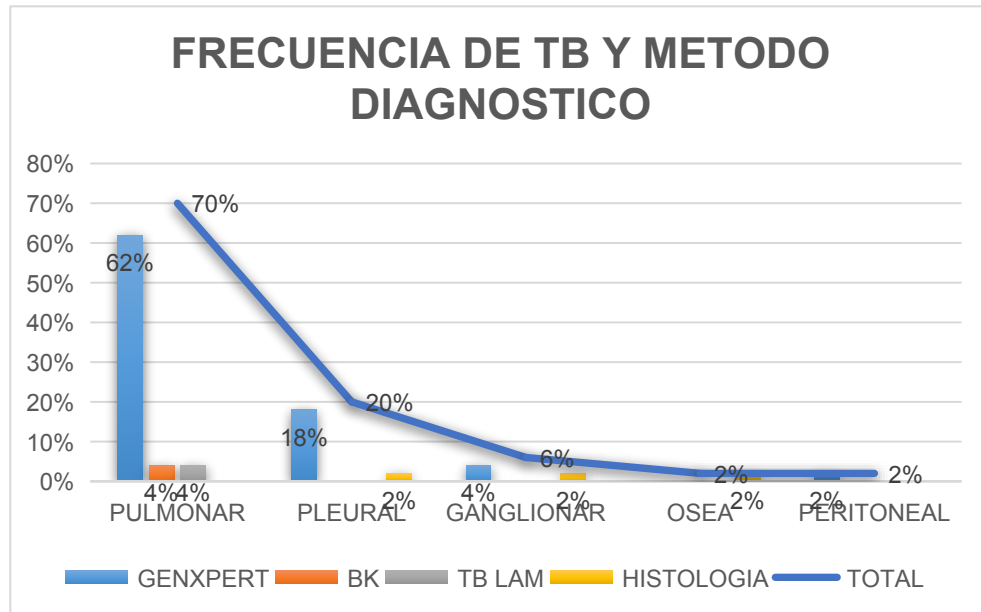
El 66% de los pacientes pertenecía a zonas urbanas.

#### 4.1.2 características clínicas



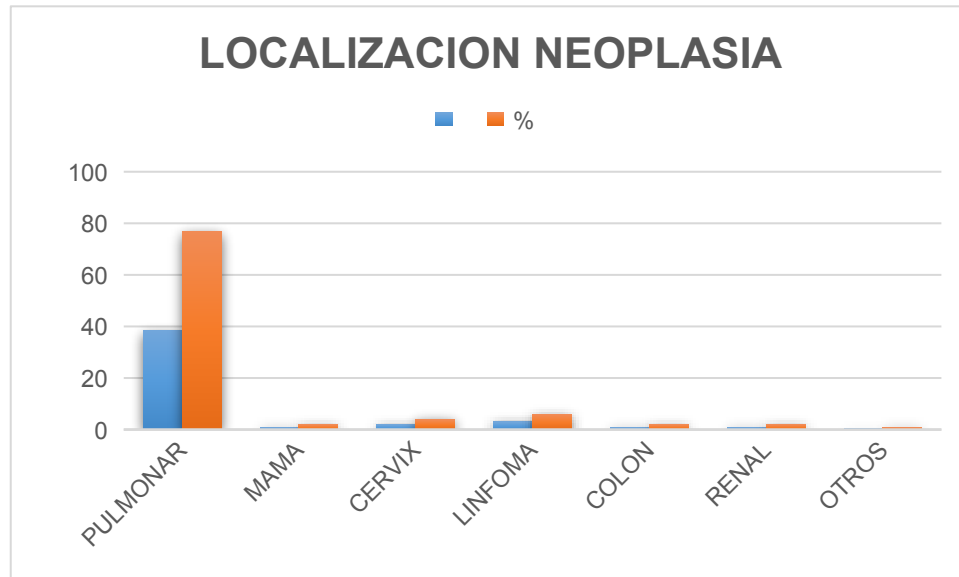
Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

En relación con la evolución clínica de la tuberculosis, se evidenció que el período más frecuente desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 4 a 6 meses (48%).



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

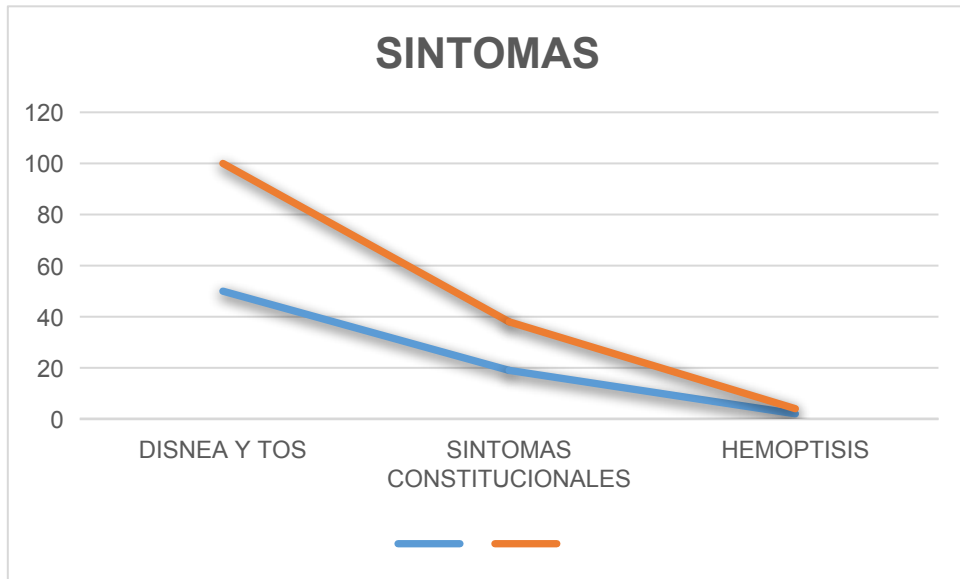
Al analizar la localización de la tuberculosis y el método diagnóstico, se observó que la presentación más prevalente es la pulmonar con un 70%, siendo diagnosticada principalmente mediante la prueba de GeneXpert (62%). Las formas extrapulmonares representaron el 30%, de los cuales la pleural fue la más común 20% del total de tuberculosis, también diagnosticada predominantemente por GenXpert. En estos casos, el 70% de las muestras se obtuvieron de líquido pleural y el 30% provino de macerados.



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

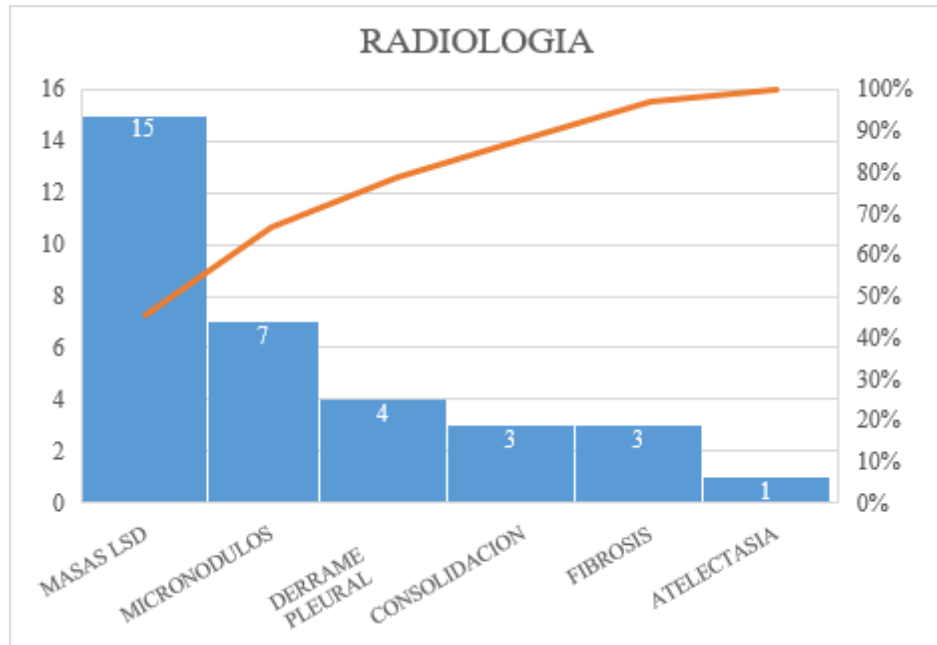
En cuanto a la localización de las neoplasias, el 77% de los pacientes con tuberculosis pulmonar presentaron neoplasia pulmonar. Además, se encontraron casos de neoplasias de mama (2%), cérvix (4%), linfoma (6%), colon (2%), renal (2%) y otras localizaciones. En tuberculosis pleural, el 60% presentaron cáncer de pulmón y el 40% neoplasia pleural primaria

Por otro lado, en los pacientes con tuberculosis ganglionar, un 33.3% correspondió a linfoma, otro 33.3% a malignidad no tipificada, y otro 33.3% a tumor maligno de cartílago laríngeo. Así mismo, se identificó un caso de tuberculosis ósea con neoplasia en columna sacra y un caso de tuberculosis peritoneal con tumor de ovario asociado.



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

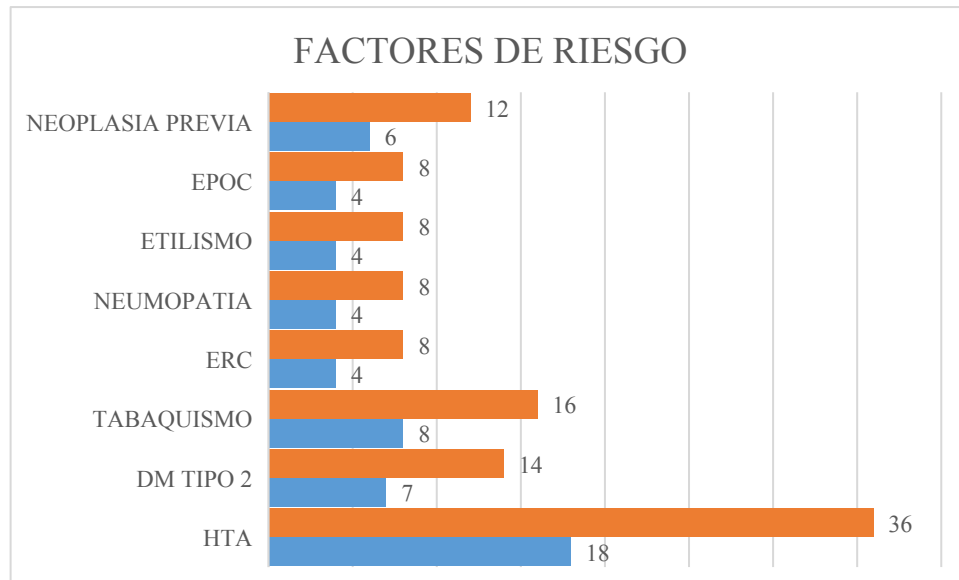
En cuanto a la sintomatología, el 100% de los pacientes presentaban disnea y tos. El 38% presentó además síntomas constitucionales adicionales, y el 4% mostró hemoptisis.



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

Los hallazgos radiológicos se encontraron en 70% de los cuáles incluyeron: masas 30%, predominantemente en el lóbulo superior derecho (73%), patrón micronodular (14%), derrame pleural (8%), consolidación (6%), patrón fibrótico (6%), atelectasia total del pulmón derecho (2%) y ausencia de alteraciones en 4% pacientes.

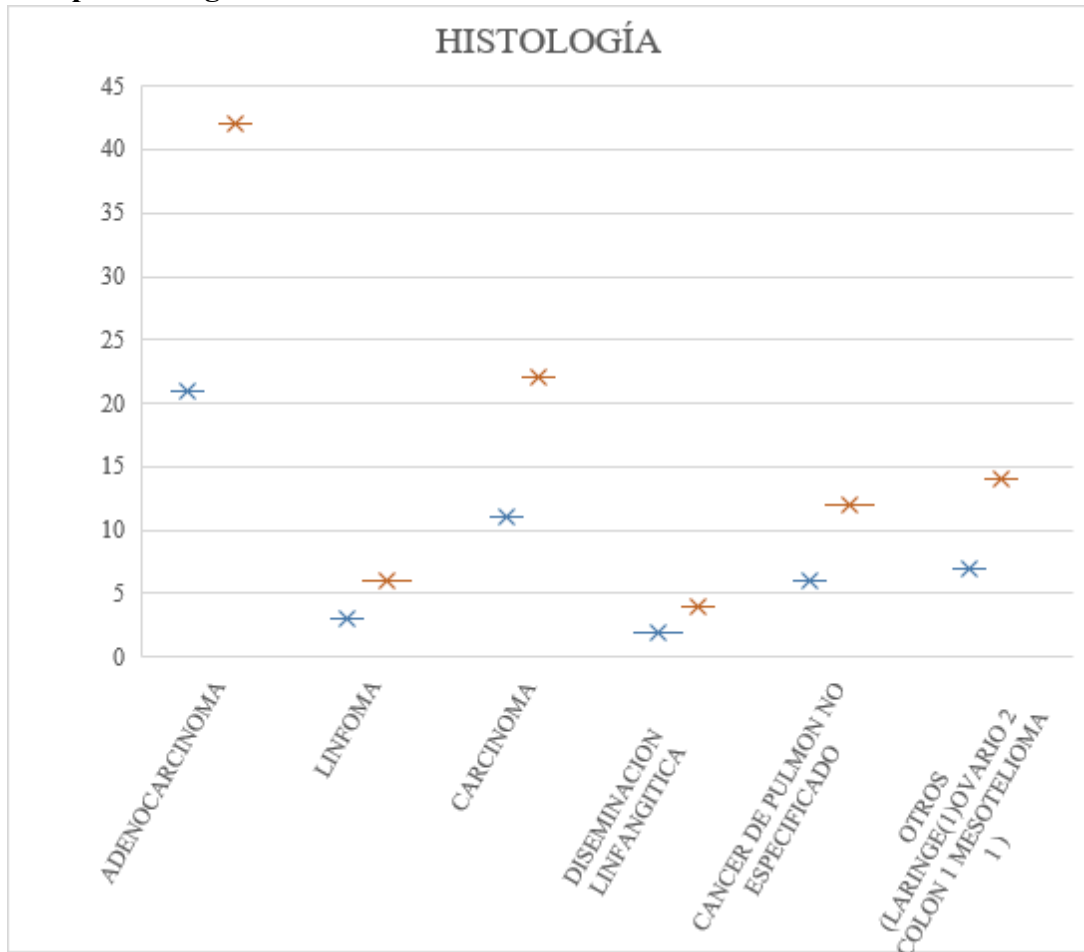
### 4.1.3 factores de riesgo



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

Respecto a los factores de riesgo más frecuentes en la población estudiada fueron hipertensión arterial 36%, diabetes mellitus 14%, tabaquismo 16%, ERC 8%, neumopatía y etilismo (8%). EPOC que represento 8%, neoplasias previas (12%).

#### 4.1.4 tipo histológico



Fuente: lista de chequeo expedientes clínicos del estudio, 2021-2023

El tipo histológico de cáncer más frecuente fue el adenocarcinoma 42% incluido primario de pulmón como metastásico, el carcinoma no especificado en un 22%, otros tipos de cáncer como ovárico, colon, mesotelioma, laríngeo en un 14% siendo de estos el de ovario el más frecuente con 2 casos, el cáncer de pulmón sin especificación un 12% y diseminación linfagítica en un 4%.

Finalmente, analizamos la prevalencia de la asociación tuberculosis-cáncer durante el período 2021–2023, se obtuvo un valor global del 11%. Desglosado por año: en 2021 fue del 4%, en 2022 del 9% y en 2023 aumentó al 14%. Cabe destacar que en 2021 el acceso a pruebas diagnósticas aún era limitado.

## 4-2 Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio permitieron caracterizar la población afectada por tuberculosis (TB) y su relación con neoplasias en el período evaluado. La mayoría de los pacientes se encuentran en el rango etario de 70 a 80 años, representando un 30% del total, lo que sugiere que la tuberculosis sigue siendo una enfermedad prevalente en poblaciones de mayor edad, posiblemente debido a factores como la inmunosenescencia y comorbilidades asociadas principalmente el cáncer es una enfermedad inmunosupresora que aumenta la incidencia de tuberculosis. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que sugieren que inmunosenescencia y las comorbilidades asociadas, especialmente el cáncer, son factores que contribuyen a la persistencia de la tuberculosis en estas poblaciones. El cáncer, al ser una enfermedad inmunosupresora, incrementa la susceptibilidad a la tuberculosis, como se ha reportado en diversas investigaciones.(10)

A pesar de la prevalencia de la tuberculosis en adultos mayores, los pacientes jóvenes diagnosticados con TB deben ser monitoreados de cerca debido al riesgo incrementado de desarrollar cáncer, dado que la tuberculosis es un factor de riesgo conocido para varios tipos de cáncer. Según estudios recientes, los pacientes con tuberculosis tienen un riesgo de 2 a 11 veces mayor de desarrollar cáncer en comparación con la población general (19)

En cuanto a la distribución por sexo, se observa una proporción relativamente equilibrada, con un 56% de pacientes femeninos y un 44% masculinos, sin una diferencia estadísticamente significativa sin embargo, si se compara con un estudio realizado en Brasil, que incluyó a 24 pacientes con diagnósticos de tuberculosis y cáncer de pulmón, se observó que 14 pacientes (58,3%) (13)eran hombres que es al contrario de lo obtenido en nuestro estudio lo cual implica que se debería continuar estudiando para obtener una estadística clara esto puede variar por las condiciones demográficas de nuestra población.

Sin embargo, estudios demuestran mayor prevalencia de cáncer en mujeres. Es decir, la tuberculosis es más frecuente en hombre y cáncer en mujeres lo cual puede explicar las estadísticas obtenidas.

En cuanto a las características clínicas, se observó que la mayoría de los casos presentaron un tiempo de evolución entre 4 y 6 meses (48%), lo que indica la demora en el diagnóstico y tratamiento, factor que podría incidir en una mayor diseminación de la enfermedad.

Además, el cuadro clínico presentado 100% disnea y tos, mientras que el 38% manifestó síntomas constitucionales. Un 4% presentó hemoptisis, todos estos síntomas pueden estar explicado tanto por la tuberculosis, así como también por la neoplasia maligna por lo cual no es un hallazgo que nos ayude a sopesar la asociación de estas enfermedades.

Respecto a los factores de riesgo más frecuentes en la población estudiada fueron hipertensión arterial 36%, diabetes mellitus 14%, ERC 8%, que es concordante con la literatura que subraya como factor de riesgo tanto de cáncer como de tuberculosis sin embargo evidenciamos una diferencia en cuanto a la importancia del factor de riesgo de tabaquismo (16% ) que es el segundo factor de riesgo en nuestra investigación cabe destacar la diferencia ya que según estudios de metaanálisis se tiene como el principal factor de riesgo así como el EPOC que en nuestra población solo lo presento el 8%, neoplasias previas (12%), neumopatía y etilismo (8%), y en menor proporción.(10)

En cuanto al análisis radiológico se evidenciaron diferentes patrones teniendo como el principal masas en un 33% predominantemente en lóbulo superior 75% evidenciando que ambas son características de tuberculosis y neoplasia he aquí que radica la importancia en la correcta diferenciación entre una masa y un granuloma sin embargo se evidenciaron otros patrones teniendo múltiples patrones lo que nos explica la necesidad de confirmación diagnóstica mediante biopsia, baciloscopia, cultivo o pruebas moleculares (PCR para tuberculosis, marcadores tumorales).(17)

El método diagnóstico más utilizado en nuestra población fue el GeneXpert, que es reconocido por su alta especificidad y sensibilidad para la detección de tuberculosis, lo que es consistente con lo encontrado en la literatura (4)

En el caso de tuberculosis pulmonar, el 77% de los pacientes presentaban neoplasia pulmonar maligna, con casos de cáncer de mama, cérvix, linfoma, colon y renal. En tuberculosis pleural, el 40% de los casos tenían cáncer primario pleural y el 60% cáncer pulmonar.

Evidenciando que la neoplasia pulmonar maligna es el tipo de cáncer que se asocia más frecuente esto se apoya con otras investigaciones Un metaanálisis encontró que la razón de incidencia estandarizada (SIR) para el cáncer de pulmón en la población con tuberculosis es de 3.20, lo que indica un riesgo más de tres veces mayor en comparación con el resto de la población y se lo planteamos a la inversa también se obtiene(10) Además se obtiene que los siguientes tipos en frecuencia son hepático, próstata, sarcomas y en nuestros datos se tienen que presentaba 1 sarcoma que representa el 2% no hay evidencia de ninguno de los previos.

El tipo histológico de cáncer más frecuente fue el adenocarcinoma 42% incluido primario de pulmón como metastásico, reforzando diversos estudios donde asocia con mayor frecuencia el adenocarcinoma como el cáncer más asociado a la coexistencia TB y cáncer(10), el carcinoma no especificado en un 22%, otros tipos de cáncer como ovárico, colon, mesotelioma, laríngeo en un 14% siendo de estos el de ovario el más frecuente con 2 casos, el cáncer de pulmón sin especificación un 12% y diseminación linfangítica en un 4%.

Finalmente, la prevalencia de tuberculosis y cáncer en pacientes del Hospital Nacional Saldaña entre 2021 y 2023 fue del 11%. Este valor es comparable estudio colombiano presenta una prevalencia del 9.3% y Un estudio de España con prevalencia del 10.5%.

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

La tuberculosis sigue siendo prevalente en adultos mayores ya que, en el estudio la mayoría de los casos de tuberculosis se presentaron en el grupo etario de 70 a 80 años (30%), lo que evidencia el impacto del envejecimiento y la inmunosenescencia en la susceptibilidad a infecciones.

Se confirma la estrecha relación entre la tuberculosis (TB) y el cáncer, especialmente en pacientes inmunosuprimidos, donde la presencia de neoplasias facilita el desarrollo de tuberculosis. A su vez, la tuberculosis se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer, con estudios que estiman una probabilidad de entre 2 y 11 veces mayor en pacientes con antecedentes de tuberculosis.

La prevalencia de tuberculosis en poblaciones mayores, como se observó en el rango de edad de 70 a 80 años, puede estar relacionada con la inmunosenescencia y la presencia de comorbilidades, lo que también se refleja en la mayor incidencia de tuberculosis en condiciones inmunosupresoras como el cáncer

Se identificó un retraso diagnóstico en la mayoría de los pacientes (tiempo de evolución de 4-6 meses en el 48% de los casos), lo que favorece la diseminación de la enfermedad y el deterioro del estado clínico del paciente.

La identificación de masas pulmonares en el 73% de los pacientes, predominando en el lóbulo superior (75%), resalta la importancia de distinguir entre granulomas tuberculosos y neoplasias malignas. La confirmación mediante biopsia, baciloscopia, cultivos y pruebas moleculares resulta fundamental para un diagnóstico certero.

Los síntomas predominantes (tos y disnea en el 100% de los casos) no permiten una diferenciación clara entre tuberculosis y cáncer, ya que ambas patologías pueden presentar cuadros clínicos similares.

Se identificó al cáncer pulmonar como la neoplasia más frecuentemente asociada a tuberculosis, seguido de cáncer de mama, cuello uterino, linfoma, colon y renal. En el caso de tuberculosis pleural, el 60% de los casos de cáncer pulmonar tenían, lo que concuerda con estudios que demuestran una mayor incidencia de esta neoplasia en pacientes con tuberculosis.

En el Hospital Saldaña la prevalencia de tuberculosis y cáncer en pacientes del Hospital Nacional Saldaña entre 2021 y 2023 fue del 11%. Este valor es comparable estudio colombiano presenta una prevalencia del 9.3% y Un estudio de España con prevalencia del 10.5%.evidenciando una tendencia global en la coexistencia de ambas enfermedades.

## **5.2 Recomendaciones**

### ***Al personal de salud***

- La necesidad de un cribado activo de tuberculosis latente en pacientes con cáncer
- Vigilancia estrecha para la detección temprana de cáncer de pulmón en sobrevivientes de tuberculosis, particularmente en fumadores y pacientes

### ***A las instituciones de salud***

- Que se realicen protocolos o guías para el manejo integral para el seguimiento de los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar identificando factores de riesgo para desarrollo de cáncer, así como su cribado oportuno
- Capacitar al personal de salud sobre la identificación y búsqueda activa de tuberculosis pulmonar además de monitoreo a descartar un cáncer incipiente cuando no hay mejoría en el tratamiento.
- Valorar incluir a los adultos mayores en las pruebas de cribado de tuberculosis
- Realizar una guía intrahospitalaria identificando los pasos a seguir para el cribado de pacientes sobre tuberculosis en adultos mayores

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fletcher J. History of tuberculosis: Everything to know. Medical News Today. 2023 Oct 9. Disponible en: <https://www-medicalnewstoday-com.translate.google/articles/tuberculosis-history>
2. An SJ, Kim Y, Han S, Heo J. Effects of age on the association between pulmonary tuberculosis and lung cancer in a South Korean cohort. *J Thorac Dis.* 2020;12(3):375-82. doi:10.21037/jtd.2020.01.38
3. Cancer in People with TUBERCULOSIS | Knowledge Base. Disponible en: <https://ntep-in.translate.google/node/790/CP-cancer-people-tuberculosis>
4. Tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
5. Organización Panamericana de la Salud. Perfil de país - El Salvador. Salud en las Américas. 2024 Dec 9. Disponible en: <https://hia.paho.org/es/perfiles-de-pais/el-salvador>
6. Preda M, Tănase BC, Zob DL, et al. The Bidirectional Relationship between Pulmonary Tuberculosis and Lung Cancer. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(2):1282. doi:10.3390/ijerph20021282
7. Fundación iO. Situación de la Tuberculosis en las Américas 2022. Fundación iO. 2023 Nov 17. Disponible en: <https://fundacionio.com/tuberculosis-en-las-americas-2022/>
8. Belchi A. Otra epidemia silenciosa en América Latina: tuberculosis. *Voz de América.* 2023 Mar 30. Disponible en: <https://www.vozdeamerica.com/a/epidemia-silenciosa-america-latina-tuberculosis/7028329.html>
9. National Cancer Institute. Neoplasia maligna. Diccionario de cáncer del NCI. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/definiciones/neoplasia-maligna>
10. Luczynski P, Poulin P, Romanowski K, Johnston JC. Tuberculosis and risk of

cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(12):e0278661. doi:10.1371/journal.pone.0278661

11. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). *Mycobacterium tuberculosis*. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>
12. Mayo Clinic. Tuberculosis - Síntomas y causas. Mayo Clinic. 2021 Apr 3. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/tuberculosis/symptoms-causes/syc-20351250>
13. Silva DR, Valentini DF Jr, Müller AM, de Almeida CP, Dalcin PDT. Pulmonary tuberculosis and lung cancer: simultaneous and sequential occurrence. *J Bras Pneumol*. 2013;39(4):484-9. doi:10.1590/S1806-37132013000400013
14. Dobler CC, Cheung K, Nguyen J, Martin A. Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700157. doi:10.1183/13993003.00157-2017
15. Nanthanangkul S, Promthet S, Suwanrungruang K, Santong C, Vatanasapt P. Incidence of and Risk Factors for Tuberculosis among Cancer Patients in Endemic Area: A Regional Cohort Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020;21(9):2715-20. doi:10.31557/APJCP.2020.21.9.2715
16. Zhang F, Qi F, Han Y, et al. Clinical and imaging features of co-existent pulmonary tuberculosis and lung cancer: a population-based matching study in China. *BMC Cancer*. 2025;25(1):89. doi:10.1186/s12885-024-13350-y
17. Sun W, Zhang L, Liang J, et al. Comparison of clinical and imaging features between pulmonary tuberculosis complicated with lung cancer and simple pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2022;150:e43. doi:10.1017/S0950268822000176
18. Moon SM, Choi H, Kim SH, et al. Increased Lung Cancer Risk and Associated Risk Factors in Tuberculosis Survivors: A Korean Population-Based Study. *Clin Infect Dis*. 2023;77(9):1329-39. doi:10.1093/cid/ciad373
19. Ho LJ, Yang HY, Chung CH, et al. Increased risk of secondary lung cancer in

20. Gutiérrez A, et al. Co-infection of tuberculosis and cancer: A study in a Colombian population. *Rev Salud Pública*. 2017;19(2):187-93.
21. López R, et al. Prevalence of tuberculosis in lung cancer patients: A study from Spain. *J Clin Oncol*. 2019;37(15):1312-9.

## ANEXOS

### ANEXOS 1: CRONOGRAMA

Tabla 1. Cronograma de actividades del proyecto de investigación

Actividades	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Selección del tema	X							
Diagnóstico del problema	X							
Plan de trabajo	X							
Introducción	X							
Justificación	X							
Planteamiento del problema	X							
Antecedentes	X							
Elaboración de objetivos		X						
Entrega de perfil de investigación		X						
Elaboración del marco teórico		X						
Referencias o bibliografía		X						
Diseño metodológico		X	X					
Entrega de protocolo de investigación			X					
Desarrollo del estudio				X	X			
Recolección de datos					X			
Análisis de datos						X		
Conclusiones y recomendaciones						X	X	
Anexos							X	
Presentación del informe de investigación							X	X

Nota: "X" indica el mes en el que se realizará la actividad.

**ANEXO 2 PRESUPUESTO**  
**PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO**

<b>RUBROS</b>	<b>COSTO UNITARIO</b>	<b>COSTO TOTAL</b>
<b>Universidad/ asesoría</b>	--	--
<b>Salarios de investigadores</b>	--	--
<b>Transporte</b>	20.0	100.0
<b>Viáticos</b>	20.0	80.0
<b>Caja de lápices y lapiceros</b>	0.25	2.50
<b>Borrador y corrector</b>	1.25	2.50
<b>Resma de papel bond</b>	5.00	10.0
<b>Libretas de notas</b>	2.00	6.00
<b>Fotocopias</b>	0.03	15.0
<b>Anillados</b>	2.50	10.0
<b>Internet</b>	1.00	50.0
<b>Computadoras</b>	400	400
<b>Llamadas a celulares</b>	2.00	10.0
<b>Llamadas a línea fija</b>	2.00	10.0
<b>Impresora</b>	60.0	60.0
<b>Tinta negra</b>	11.0	11.0
<b>Tinta colores</b>	20.0	20.0
<b>Impresiones</b>	0.15	136.50
<b>Memoria portátil USB</b>	10.0	30.0
<b>Folletos</b>	5.00	15.0
<b>Imprevistos</b>	30.0	30.0
<b>Total</b>		998.50

**ANEXO 3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES****TEMA: Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en Hospital Nacional Saldaña, 2021-2023****OPERACIONALIZACION DE VARIABLES****Objetivo general: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna en el Hospital Nacional Saldaña, 2021-2023.**

<b>OBJETIVOS</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICION OPERATIVA</b>	<b>INDICACIONES</b>	<b>VALOR</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
<b>1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna.</b>	Características	Son aquellas particularidades que permiten colocar la enfermedad en un lugar tiempo y espacio	Edad	Edad en años	Formulario de recolección de datos del expediente clínico
	Epidemiológicas		Sexo	Hombre – mujer	
			Ocupación	Agricultura	
				Servicios domésticos	
				Albañil	
				Oficina	
				Empacador (maquila)	
	Vendedor ambulante				

				Otro
			Área de procedencia	Urbano-rural
			Privado de libertad	Sí-No
	Características	Son aquellas características ya sean síntomas enfermedades que se relacionan propiamente con la enfermedad	Tiempo de evolución de la Tb	Años de diagnóstico
			Método diagnóstico de la tuberculosis	baciloscopia, Gene Xpert, Histología, cultivo BAAR.
			Hemoptisis	Sí-No
			Síntomas constitucionales	Sí-No
			Disnea	Sí-No
			Tos	Sí-No

			Alteraciones radiológicas	Cavernas, bronquiectasias, consolidaciones, fibrosis pulmonar, compromiso pleural.	
			Lugar de la neoplasia	Pulmón	
				Pleura	
				Otro órgano ¿cuál?	
<b>2. Determinar la prevalencia de tuberculosis y neoplasia maligna.</b>	Prevalencia de tuberculosis y neoplasia	Es la relación del grupo de paciente con tuberculosis y neoplasia en relación con la cantidad de tuberculosis totales	Número de casos con tuberculosis y neoplasias/ total de pacientes con tuberculosis x 100 de 2021-2023.	%	

<b>3. Enlistar los factores de riesgo posibles de los pacientes con tuberculosis y neoplasia maligna.</b>	Factores de riesgo	Es aquella característica o circunstancia que se asocia con aumento de la probabilidad de presentar cualquiera de estas patologías	VIH	Si/No	
			Diabetes Mellitus		
			Colagenopatías		
			Neoplasia (si sí, ¿dónde?)		
			Desnutrición		
			Obesidad		
			Enfermedad pulmonar crónicas		
			Contacto Tuberculoso		
			Tabaquista		
Etilista					

			Consumo de drogas ilícitas		
<b>4. Mencionar el tipo de neoplasia maligna que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con tuberculosis.</b>	Tipo de neoplasia	Tipo de neoplasia que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con tuberculosis.	Hallazgo histopatológico	Hallazgo histopatológico	



## ANEXO 4 FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

### \*CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS

- EDAD:
- SEXO HOMBRE \_\_\_\_\_ FEMENINO \_\_\_\_\_
- AREA URBANO \_\_\_ RURAL \_\_\_ -
- OCUPACION
- AGRICULTURA \_\_\_ SERVICIO DOMESTICOS \_\_\_ ALBAÑIL \_\_\_  
OFICINA \_\_\_ MAQUILA \_\_\_ VENDEDOR \_\_\_
- OTRO \_\_\_ ESPECIFIQUE \_\_\_\_\_
- PRIVADO DE LIBERTAD SI \_\_\_ NO \_\_\_

### \*CARACTERISTICAS CLINICAS

TIEMPO DE EVOLUCION AÑOS

METODO DIAGNOSTICO:

- BK \_\_\_ GEN XPERT \_\_\_ HISTOLOGIA \_\_\_ CULTIVO BAAR \_\_\_

HEMOPTISIS: SI \_\_\_ NO \_\_\_,

SINTOMAS CONSTITUCIONALES SI \_\_\_ NO \_\_\_

DISNEA SI \_\_\_ NO \_\_\_

TOS SI \_\_\_ NO \_\_\_

ALERACIONES RADIOLOGICAS

- CAVERNAS, \_\_\_ BRONQUIECTASIS \_\_\_ CONSOLIDACIONES \_\_\_ FIBROSIS \_\_\_
- COMPROMISO PLEURAL \_\_\_ CUAL \_\_\_\_\_

ORIGEN DE NEOPLASIA PULMON \_\_\_\_\_ PLEURA \_\_\_ OTRO \_\_\_  
ESPECIFIQUE \_\_\_\_\_ -

**\*FACTORES DE RIESGO**

FACTOR DE RIESGO	SI	NO	FACTOR DE RIESGO	SI	NO
VIH			NEUMOPATIAS		
DM			CONTACTO TB		
COLAGENOPATIA			TABAQUISTA		
NEOPLASIA			ETILISTO		
DESNUTRICION			DROGAS		

**\*TIPO NEOPLASIA**

CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICOS: