

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**Factores de riesgo asociados a tuberculosis  
extrapulmonar en el programa de control de  
tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo en el  
periodo julio 2015 – junio 2016**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**Paz Cuéllar, Katherine Rosita**

Dr. Luis Alberto Cano Cárdenas  
Asesor de Tesis

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD  
Director de Tesis

**LIMA – PERÚ**

**2017**

## **DEDICATORIA**

A mis padres María Jackeline Cuéllar Florencio y Manuel Jesús Paz Silva por todo el amor recibido, por sus enseñanzas y consejos, por su confianza y apoyo permanente a lo largo mi vida. Y a mi abuela Ada Guillermina Florencio Parco por ese cariño especial, y que vela por mi desde el cielo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios por la vida, la salud y la alegría de mis éxitos.

Gracias a mi familia por su amor reflejado en su apoyo incondicional en cada decisión y en cada proyecto.

Gracias al Hospital Nacional Dos de Mayo, por todas las experiencias vividas que hoy me hacen mejor persona y profesional.

Gracias al Dr. Luis Alberto Cano Cárdenas y al Dr. Gino Patrón Ordóñez por la confianza y asesoría para realizar el presente trabajo de investigación.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud pública en el mundo. La Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) se define como la tuberculosis que afecta a un órgano o sistema diferente al parénquima pulmonar. Se calcula una frecuencia del 18% a nivel global, sin embargo, los valores aumentan en regiones con alto índice de Tuberculosis, como nuestro país. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados a Tuberculosis Extrapulmonar en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el periodo julio 2015 - junio 2016. **Metodología:** Diseño observacional transversal retrospectivo analítico relacional. **Resultados:** La TBEP abarcó el 44.72% (=89) de los casos nuevos de tuberculosis (n=199). El sexo más frecuente ha sido el sexo masculino con el 76.4% y la edad promedio fue de 42 años. Las localizaciones más frecuentes fueron Sistema Nervioso Central con 38.4%, Pleural con 24.4% y entero peritoneal 12.8%. Las comorbilidades más frecuentes han sido la Diabetes Mellitus con el 6.7% y la enfermedad hepática crónica 5.6%. La comorbilidad ( $p= 0.004$  OR=0.349 IC=0.168-0.723) es un factor asociado a TBEP. La edad, el sexo, la infección VIH, el tabaquismo, el alcoholismo y la drogadicción son factores estadísticamente independientes a la TBEP. La infección VIH demostró ser un factor de riesgo para TB en el SNC. **Conclusiones:** La evidencia de disponible es aún insuficiente. Nuestros resultados comparados con otros estudios a nivel nacional e internacional muestran valores muy dispares, lo cual podría estar influenciado en las diferentes características sociodemográficas y la diferente casuística que registra el lugar de estudio.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis, Extrapulmonar, Factores de riesgo

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis (TB) remains a public health problem in the world. Extrapulmonary Tuberculosis (TBEP) is defined as tuberculosis that affects a different organ or system to the lung parenchyma. A frequency of 18% is calculated at a global level, however, values increase in regions with high tuberculosis index, such as our country. **Objective:** To identify the risk factors associated with Extrapulmonary Tuberculosis in the Tuberculosis Control Program (PCT) of the National Hospital of Mayo (HNDM) during the period 2015 - June 2016. **Methodology:** Retrospective, retrospective, analytical, relational design. **Results:** TBEP comprised 44.72% (= 89) of new cases of tuberculosis (n= 199). The most frequent sex was the male sex with 76.4% and the average age was 42 years. The most frequent sites were Central Nervous System with 38.4%, Pleural with 24.4% and entero peritoneal 12.8%. The most common comorbidities have been Diabetes Mellitus with 6.7% and chronic liver disease 5.6%. Comorbidity ( $p = 0.004$  OR = 0.349 CI = 0.168-0.723) is a factor associated with TBEP. Age, sex, HIV infection, smoking, alcoholism, and drug addiction are statistically independent of TBEP. HIV infection proved to be a risk factor for TB in the CNS. **Conclusions:** The available evidence is still insufficient. Our results compared to other studies at national and international levels show very different values, which could be influenced by the different sociodemographic characteristics and the different casuistry that registers the study site.

**KEY WORDS:** Tuberculosis, Extrapulmonary, Risk Factors

## ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>PAG.</b>
1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN .....	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	18
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	18
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	20
1.6 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN .....	21
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 BASES TEÓRICAS .....	22
2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	53
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO .....	60
3.2 DEFINICIONES OPERACIONALES .....	60
3.3 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO, UNIDAD DE ANÁLISIS... 60	60
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	61
3.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	61
3.6 ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN .....	62
3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS .....	62
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b> .....	64
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b> .....	84
<b>CONCLUSIONES</b> .....	89
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	91
<b>LIMITACIONES</b> .....	92
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	93
<b>ANEXOS</b> .....	97

## **LISTA DE TABLAS**

**TABLA N° 1.** Estimación de la carga epidemiológica de la tuberculosis, 2015. (Número en miles) (Pág.23)

**TABLA N° 2.** Los 12 países con mayor incidencia de TB en Región de las Américas, 2014 (Pág.26)

**TABLA N° 3.** Casos nuevos e incidencia de tuberculosis por departamentos del Perú año 2013 y 2014 (Pág.28)

**TABLA N° 4:** Casos notificados de Tuberculosis según regiones del OMS. (Pág.32)

**TABLA N° 5:** Casos de Tuberculosis según el Ministerio de Salud en el año 2015, de acuerdo a la edad y sexo. (Pág.33)

**TABLA N° 6:** Casos de Tuberculosis según el Ministerio de Salud en el año 2015, casos de recaídas, abandonos, coinfección VIH, gestantes y comorbilidades. (Pág.34)

**TABLA N° 7.** Características de los pacientes con Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) (Pág.64)

**TABLA N°8.** Características sociodemográficas de los Pacientes con Tuberculosis Extrapulmonar (Pág.65)

**TABLA N°9.** Medidas de tendencia central de acuerdo a la edad en los pacientes con Tuberculosis Extrapulmonar. (Pág.66)

**TABLA N°10.** Tabla de Frecuencias de Tuberculosis Extrapulmonar de acuerdo a los antecedentes personales. (Pág.69)

**TABLA N°11.** Localización de Tuberculosis Extrapulmonar de acuerdo al ciclo de vida (Pág.72)

**TABLA N° 12.** Análisis Bivariado: Sexo vs Tipo de Tuberculosis. (Pág.74)

**TABLA N° 13.** Análisis Bivariado: Edad vs Tipo de Tuberculosis. (Pág.75)

**TABLA N° 14.** Análisis Bivariado: Antecedente de Tuberculosis vs Tipo de Tuberculosis (Pág.76)

**TABLA N° 15.** Análisis Bivariado: VIH vs Tipo de Tuberculosis (Pág.77)

**TABLA N° 16.** Análisis Bivariado: Comorbilidad vs Tipo de Tuberculosis (Pág. 78)

**TABLA N° 17.** Análisis Bivariado: Tabaquismo vs Tipo de Tuberculosis (Pág. 79)

**TABLA N° 18.** Análisis Bivariado: Alcoholismo vs Tipo de Tuberculosis (Pág. 80)

**TABLA N° 19.** Análisis Bivariado: Drogadicción vs Tipo de Tuberculosis (Pág.81)

**TABLA N° 20.** Análisis Bivariado: VIH vs TBC SNC (Pág.82)

**TABLA N° 21.** Resumen del análisis bivariado de las variables analizadas (Pág. 83)



## **LISTA DE GRÁFICAS**

**GRÁFICA N°1.** Incidencia Estimada de Tuberculosis Región de las Américas 1990 – 2014. (Pág.25)

**GRÁFICO N° 2:** Incidencia Estimada de Tuberculosis por 100 000 habitantes en Región de las Américas, 2014 (Pág.26)

**GRÁFICA N° 3.** Distribución porcentual de los casos de TB según subsector de Salud. Perú. 2015 (Pág.30)

**GRÁFICA N° 4.** Tasa de incidencia de Tuberculosis todas sus formas por grupo etario y sexo. Perú, 2014 (Pág. 30)

**GRÁFICA N° 5.** Porcentaje de casos nuevos de Tuberculosis Extrapulmonar, región de las Américas, 2014 (Pág.33)

**GRÁFICA N°6.** Localización anatómica de la tuberculosis. Perú año 2013 y 2014. (Pág.42)

**GRÁFICA N°7.** Frecuencia de localización Extrapulmonar de la Tuberculosis. Perú años 2013 y 2014. (Pág.44)

**GRÁFICO N° 8.** Distribución de TBEP según sexo (%) (Pág.67)

**GRÁFICO N°9.** Distribución de la TBEP según Ciclo de Vida (%) (Pág.67)

**GRÁFICO N°10** Distribución de la TBEP según Estado Civil (%) (Pág.68)

**GRÁFICA N° 11** Distribución de TBEP según Grado de Instrucción (%) (Pág. 68)

**GRÁFICA N° 12.** Distribución de TBEP según comorbilidad. (%) (Pág.70)

**GRÁFICO N° 13.** Distribución de TBEP según localización (%) (Pág. 71)

## **LISTA DE FIGURAS**

**FIGURA N° 1.** Tasas de Incidencia estimada para Tuberculosis en el 2015  
(Pág.22)

**FIGURA N° 2.** Incidencia Estimada de Tuberculosis por 100 000 habitantes  
en Región de las Américas, 2014. (Pág.24)

**FIGURA N° 3:** Incidencia de Tuberculosis todas sus formas. Perú, 2014.  
(Pág.29)

**FIGURA N° 4:** Incidencia de Tuberculosis todas sus formas. Perú, 2015.  
(Pág.29)

**FIGURA N° 5.** Incidencia de Tuberculosis Pulmonar frotis Positivo por  
Distritos. Provincia Lima, año 2013 y 2014. (Pág.31)

## **LISTA DE ANEXOS**

**ANEXO N° 1.** Operacionalización de Variables (Pág.98)

**ANEXO N° 2.** Ficha de recolección de la información (Pág.101)

**ANEXO N° 3:** Autorización y Aprobación a la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo para la recolección de datos (Pág.102)

**ANEXO N° 4** Aprobación del Proyecto de Investigación (Pág.103)

**ANEXO N° 5.** Certificado del II Curso Taller para la Titulación por Tesis 2016 (Pág.104)

**ANEXO N° 6.** Evaluación de la Tesis a través del Programa Turnitin (Pág.105)

# CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

## 1.1 Línea de investigación y lugar de ejecución

Línea de investigación: Enfermedades Transmisibles

Lugar de investigación:

- **Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA. Lima, Perú.**

Es el primer centro hospitalario público peruano administrado por el Ministerio de Salud del Perú, considerado como el Primer Hospital del Perú y de América, cuenta con 141 años de historia y tradición. El Hospital Nacional Dos de Mayo es un órgano desconcentrado de la Dirección de Salud V Lima Ciudad, una sede hospitalaria de Categoría III-1. Se encuentra ubicada la zona de Barrios Altos en el distrito del Cercado de Lima. Hoy sede se atención en salud y de formación médica.

## 1.2 Planteamiento del Problema

La tuberculosis (TB) es uno de los compromisos más importantes del estado para el abordaje de uno de los problemas de salud pública de mayor trascendencia a nivel mundial como en nuestro a país.

El Reporte Global de Tuberculosis 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el 2015 se encontraron 10,4 millones (incluyendo 1,2 millones entre las personas seropositivas) de casos nuevos de TB en todo el mundo, equivalentes a 142 casos por 100 000 personas. Se estima que 5,9 millones de hombres (56%), 3,5 millones de mujeres (34%); 9,4 millones de adultos (90%) y 1,0 millón de niños (10%), obteniendo una relación hombre: mujer de 1,7:1. (1)

En cuanto a las personas con VIH se calculó 1.2 millones de casos nuevos de TB (11%). Son 6 países que cubren el 60% de casos nuevos: India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistan y Sur de África. La tasa de disminución de incidencia de TB se mantuvo en sólo un 1.5% entre 2014 y 2015. Se calcula que en el 2015 hubo 1.4 millones de muertes por TB y 0.4 millones de muertes como resultado de la enfermedad de TB entre las personas que viven con VIH. Aunque el número de muertes por TB disminuyó en un 22% entre 2000 y 2015, la TB siguió siendo una de las 10 causas de muerte en todo el mundo en el 2015. En el 2015 se estimó 480 000 de casos nuevos de tuberculosis multiresistente (TB MDR) y 100 000 personas con tuberculosis resistente a rifampicina (TB-RR), China y la federación de Rusia representaron el 45% del total. (1)

Para poner fin a la epidemia, la TB formará parte, del 2016 en adelante, de las metas relacionadas con salud incluidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (2016 – 2030) recientemente adoptados y en la estrategia Alto a la Tuberculosis de la OMS, adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo 2014, quienes ofrecen a los países poner fin a la epidemia de TB reduciendo la mortalidad y la incidencia de enfermedad. (1)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), presenta el “Tuberculosis in the Americas, Regional Report 2014” en el cual se describe que en el 2013 se ha estimado una incidencia de 285 200 de casos de TB en las Américas. La tasa de incidencia alcanza a 29 casos por 100 000 de la población. Además, que las tasas de incidencia anuales estimados han disminuido desde 1990. La incidencia en el año 2013, en la subregión de Norteamérica (EEUU y Canadá) se ha calculado en 12 800 y 1 800 respectivamente; subregión del Caribe (Antigua y Barbuda , Bahamas, Barbados , Cuba , Dominica, República Dominicana , Granada, Haití , Jamaica, Puerto Rico , San Cristóbal y Nieves , Santa Lucía, San Vicente y las Granadinas , y Trinidad y Tobago) en 28 800; Subregión de América central y México (Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras,

México, Nicaragua, and Panamá) en 25 000; Subregión de América del Sur-Andino (Bolivia, Colombia, Ecuador ,Perú y Venezuela) en 38 000; en otra Subregión de América del sur (Argentina, Brasil, Chile, Guyana, Paraguay, Surinam, and Uruguay) en 93 000. En el cual Brasil ocupa el primer lugar entre todos los países de las Américas (y 16 entre los países a nivel mundial). Perú ocupa el segundo lugar en las Américas para el número total de casos de tuberculosis, después de Brasil. La incidencia estimada de TB en 2013 fue más alta en Perú con 124 por 100 000; y Bolivia 123 por 100 000. En las últimas décadas, la incidencia de TB ha ido disminuyendo en todos los países andinos, excepto Venezuela, donde se mantuvo constante. Debido a la falta de datos de los estudios de prevalencia recientes, existe una considerable incertidumbre acerca de las estimaciones de prevalencia de TB en las Américas. En 2013, había un estimado de 368 200 de prevalencia de casos de TB en las Américas, lo que equivale a 38 por 100 000 habitantes. En cuanto a la mortalidad, se estima que 17 000 muertes se produjeron en persona VIH negativas y 6 100 en VIH positivas, Brasil y Haití representaron el 59% mortalidad causada por la tuberculosis. Además, hubo 6 900 casos de TB-MDR entre los casos de TBP notificados en las Américas. Perú y Brasil representaron más de la mitad de todos los casos de MDR - TB en las Américas. Asimismo, hubo un estimado de incidencia de 31 800 casos de TB en pacientes VIH – positivo en las Américas. Brasil y Haití representaron más de la mitad de todos los seropositivos. La prevalencia estimada de la coinfección por el VIH entre los casos de TB fue del 11%. (2)

El Ministerio de Salud del Perú (MINSA) a través de la Estrategia Sanitaria Nacional del Programa de Control de Tuberculosis (ESN-PCT), reporta que en el año 2014 se presentó una Tasa de Incidencia de TB de 88.8 por 100 000 habitantes y una Tasa de Mortalidad de 3.7 por 100 000 habitantes a nivel nacional. La Incidencia de TB, en todas sus formas, más altas se registran en Callao (212.1), Madre de Dios (158.1), Lima (149.7), Tacna (129.4), Ucayali (128.3) y Loreto (111.3). En ese año se presentó un total de 2, 375 casos nuevos de TB de los cuales el 62% correspondían al sexo

masculino y el 38% al sexo femenino, con la mayor concentración de casos en grupo etario perteneciente entre los 15 y 34 años. Asimismo, en el 2014 se calculó una mortalidad total 31,461 de todos los casos y sólo para el I semestre del 2015 se obtuvo un total de 15,716. En cuanto a la morbilidad total de TB por subsectores de salud en el I semestre 2015, se reporta que el MINSA presenta un 73.5% de casos, Essalud el 18.5%, Instituto Nacional Penitenciario (INPE) el 6.8%, Fuerzas Armadas (FF.AA.) 0.6% y Policía Nacional del Perú (PNP) el 0.5%. Asimismo, se presenta el número de casos de Coinfección TB/VIH para el cual se presentó un total de 1,385 casos (4.4% del total de casos TB) en el 2014. Por otro lado, se estudió la comorbilidad con Diabetes Mellitus, el cual demostró alcanzar un total de 813 casos (5.0% del total de casos de TB). En cuanto a la resistencia frente los antituberculosos, en el 2014 se obtuvo un total de 1866 casos de los cuales el 69.5% (1296 casos) eran Multidrogo resistente (MDR), el 14.1% (264 casos) Mono-Poli resistente, el 5.3% (98 casos) Pan sensible y el 11.1% (208 casos) sin prueba de sensibilidad. Los mayores casos de MDR confirmados por DISAS/DIRESAS/GERESAS, se encuentran en Lima Este, Lima ciudad, región Lima, Lima Sur y Callao. (3)

La tuberculosis Extrapulmonar resultó ser el 15% de 6.1 millones de casos nuevos de tuberculosis que fueron notificados a la OMS, con una frecuencia mínima del 8% en la región Pacífico Oeste y máxima del 23% en la región Mediterráneo Este. (1) La OPS registra que, de los 216 793 nuevos casos de TB notificados, aproximadamente 169 600 (84%) fueron casos de TB pulmonar y 32 900 (16%) fueron tuberculosis Extrapulmonar(EPTB) casos. A nivel de país, la proporción de EPTB entre los nuevos casos varió entre 10% al 28%: Canadá con el 28%; Bolivia 22%; Chile, Panamá y EEUU 21% cada uno, Colombia y Perú el 20% cada uno; México y Ecuador con el 19% cada uno; Surinam y Venezuela el 18% cada uno; Honduras con el 16%; Argentina, El Salvador, Costa Rica, Brasil, Nicaragua con el 14% cada uno; Republica Dominicana, Cuba, Guyana, Guatemala con el 12% cada uno; y finalmente; Haití, Uruguay, Trinidad y Tobago y Paraguay con el 10% cada



uno. La alta variación en la proporción de casos de EPTB entre países puede deberse a la Capacidad para diagnosticar EPTB. (2)

En el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo, calcula que entre el enero del 2010 y diciembre del 2015, se han reportado un total de 1494 (59.3%) casos de Tuberculosis Pulmonar (TBP) y 1024 (40.6%) casos de Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP), evidenciando mayor proporción de casos en TBP en cada año. Anualmente se registra pacientes que son diagnosticados y tratados de tuberculosis de forma ambulatoria como también los hospitalizados en un porcentaje de 50% y 50% respectivamente (4)

A pesar de que en los últimos años se ha objetivado una constante reducción del número total de casos de tuberculosis, la disminución de casos de tuberculosis Extrapulmonar no ha sido tan relevante (5). Las razones no se conocen con profundidad, aunque podrían ser secundarias a varias causas, pero no existen estudios prospectivos que hayan analizado los motivos de este incremento (7).

La tasa de incidencia de la TBE está íntimamente relacionada con la prevalencia de la enfermedad tuberculosa en cada zona y, por lo tanto, varía entre países. Sin embargo, el incremento de la TBE notificado en algunas regiones en las últimas décadas ha pretendido explicarse por diferentes factores, como son: a) aumento del diagnóstico o informe de casos, lo que puede haber llevado a situaciones de sobre diagnóstico; b) mejora de los métodos, lo que ha permitido ofrecer posibilidades diagnósticas a formas de TBE con escaso número de bacilos, y c) situaciones de inmunodeficiencia grave, de las cuales la más importante es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (9)

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de tuberculosis Extrapulmonar son fundamentalmente la edad, el sexo femenino, la

existencia de infección por VIH y las comorbilidades del paciente como la presencia de insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus o la existencia de inmunodepresión entre otros, además también se incluye la desnutrición (según IMC), consumo de tabaco, drogas y/o alcohol (5)(6)(7)(8)(10). Por lo que es vital su conocimiento para el manejo y control de la TBEP.

### **1.3 Formulación del Problema**

Con todo lo expuesto, la Tuberculosis es un problema de la Salud Global, por lo que se requiere continuar con estudios que contribuyan a la erradicación de la enfermedad. Por su parte, la Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) tiene un comportamiento diferente a la Tuberculosis Pulmonar (TBP), por lo que necesario conocer sus características como sus factores de riesgo que favorezcan a la prevención y diagnóstico precoz. Y debido a la escasa información a nivel mundial, nos formulamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a Tuberculosis Extrapulmonar en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el periodo julio 2015 – junio 2016?

### **1.4 Justificación de la investigación**

La Tuberculosis (TB) es uno de los principales problemas de salud pública de primer orden a nivel mundial y nacional, el cual presenta un importante efecto sobre la morbilidad y la mortalidad, generando altos costos al estado. Debido a su alta prevalencia en nuestro medio es necesario continuar con las investigaciones sobre el tema, en especial sobre aquellos factores de

asociados que puedan modificarse para disminución de la incidencia y la prevalencia en todas sus formas de presentación.

Actualmente, se reconoce que la Tuberculosis presenta distintas formas clínicas de presentación, no sólo Tuberculosis pulmonar, los cuales presentan cuadros atípicos y en sitios relativamente inaccesibles para los cuales no es fácil hacer el diagnóstico y puede llevar incluso al retraso en el tratamiento y llevar a secuelas en la que alteren el estilo de vida de la persona.

Nuestro país ha presentado un gran crecimiento económico hasta el día de hoy, sin embargo, esta situación no va a la par con las mejoras en el control de la Tuberculosis. Los costos no solo abarcan medicamentos, insumos, equipos y personal de salud, sino también, abarca costos como el de mejorar alimentación, bolsa de trabajo, intervenciones a viviendas, apoyo psicológico y relaciones sociales, que no son cubiertos por las familias. Es así que la lucha contra la tuberculosis genera gran impacto económico, el cual pueda cubrir todas estas falencias en la sociedad peruana. Por todo ello, es de crucial importancia continuar con las investigaciones sobre aquellos factores que influyen el desarrollo de esta enfermedad para poder disminuir gastos económicos.

En el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo, obtuvo una frecuencia del 40.6% de casos de Tuberculosis Extrapulmonar entre el 2010 y 2015, una frecuencia relativamente alta, por lo que llama la atención y motiva el estudio de esta población.

Dada los nuevos casos de Tuberculosis Extrapulmonar que se han registrado en nuestro medio, y frente a la escasez de publicaciones, siendo un tema de gran interés a nivel internacional y nacional, fue que se decidió realizar este estudio.

## **1.5 Objetivos de la investigación**

### **1.5.1 Objetivo general**

Identificar los factores de riesgo asociados a Tuberculosis Extrapulmonar en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el periodo julio 2015 - junio 2016.

### **1.5.2 Objetivos específicos**

- Identificar la frecuencia de la Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) según sus características sociodemográficas (sexo, ciclo de vida, grado de instrucción y estado civil)
- Identificar la frecuencia de la Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) según sus antecedentes personales (antecedente de TB, coinfección VIH, comorbilidad, tabaquismo, alcoholismo y drogadicción).
- Determinar la existencia de asociación entre los factores de riesgo y la Tuberculosis Extrapulmonar.

## **1.6 Hipótesis de la investigación**

### **1.6.1 Hipótesis General**

Los factores de riesgo estudiados están asociados a Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el periodo julio 2015 - junio 2016.

### **1.6.2 Hipótesis Específicas**

- El tipo de sexo es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- La edad > 40 años es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- La infección VIH es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- La Comorbilidad es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- El antecedente de Tuberculosis es un factor de riesgo asociado para TPEP.
- El Tabaquismo es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- El Alcoholismo es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- La drogadicción es un factor de riesgo asociado a la TPEP.
- La infección VIH es un factor de riesgo asociado para TPEP de localización del SNC.

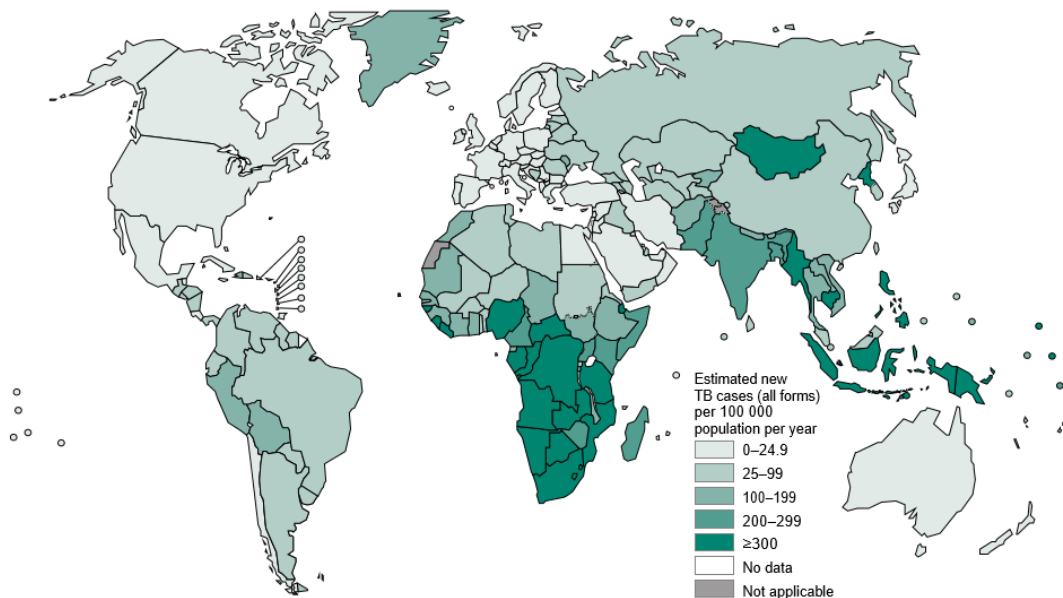
## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases Teóricas

#### 2.1.1 Situación Epidemiológica de la Tuberculosis

La Tuberculosis continúa siendo un gran problema de la salud global. En el Reporte Mundial 2016 de Tuberculosis estima que en el año 2015 hubo 10.4 millones de casos, equivalentes a 142 casos por 1000 000 personas, encontrándose los mayores casos de tuberculosis en la Región Asia (61%) y en la Región de África (26%) mientras que la menor proporción de casos ocurrieron en la Región del Mediterráneo Este (7%), Región Europea (3%) y en la Región de las Américas (3%). (FIGURA N° 1) (TABLA N°1)

**FIGURA N° 1.** Tasas de Incidencia estimada para Tuberculosis en el 2015



*Fuente: Reporte Global de Tuberculosis 2016*

**TABLA N° 1.** Estimación de la carga epidemiológica de la tuberculosis, 2015. (Número en miles)

	POBLACIÓN	INCIDENCIA TOTAL DE TB	
		MEJOR ESTIMADO	INTERVALO DE INCERTIDUMBRE
<b>África</b>	989 000	2 720	2 360 – 3 110
<b>América</b>	991 000	268	250 – 287
<b>Mediterráneo Este</b>	648 000	749	561 – 965
<b>Europea</b>	910 000	323	299 – 349
<b>Sur-Este de Asia</b>	1 930 000	4 740	3 230 – 6 540
<b>Pacífico Oeste</b>	1 860 000	1 590	1 440 – 1 740
<b>Global</b>	<b>7 320 000</b>	<b>10 400</b>	<b>8 740 – 12 200</b>

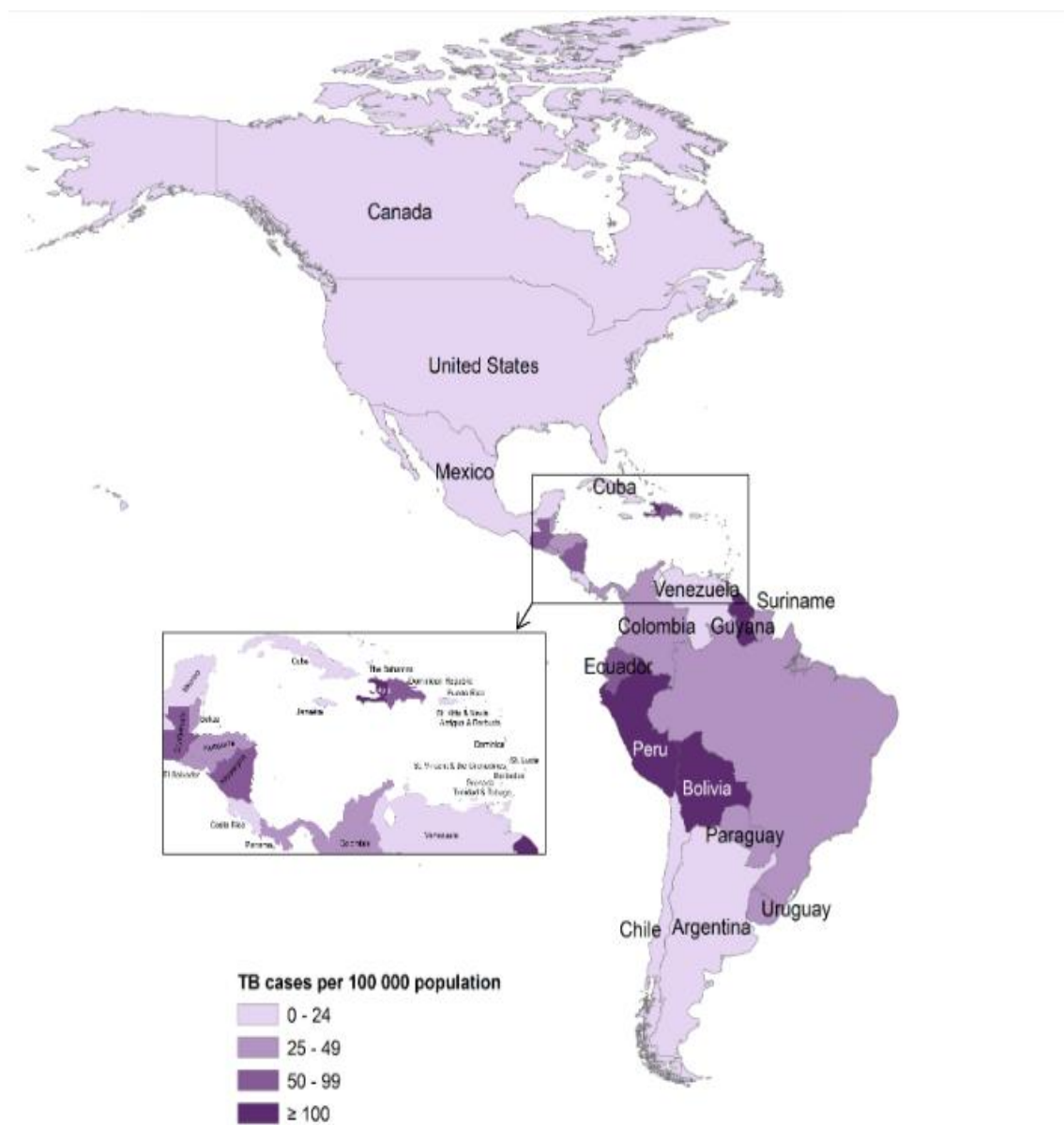
*Fuente: Reporte Global de Tuberculosis OMS, 2016*

*Elaboración: Propia.*

En el 2014 se estima que en las Américas hay 277 200 de casos incidentes de tuberculosis (rango de incertidumbre: 309 200 - 247 600), equivalentes a 28 (rango: 25 - 32) casos por 100 000 población. Más de dos tercios (68%) de todos los casos de tuberculosis incidentes ocurrieron en América del Sur (Andina y Otros). La tasa de incidencia fue más alta en la subregión caribeña (69 Por 100 000), seguida de América del Sur - Andina (60 por 100 000), América del Sur – Otros (39 por 100 000) y México y Centroamérica (28 por 100 000). Fue el más bajo en América del Norte (3,7 por 100 000) (FIGURA N° 2). Las tasas anuales de incidencia estimadas han disminuido constantemente desde 1990, aunque esta disminución parece ser más lenta en los últimos años. La incidencia de la tuberculosis está disminuyendo en todas las subregiones de las Américas, excepto en México y Centroamérica, donde permaneció constante entre 2008 y 2014. Se estima que en 2015

hubo 355 900 casos prevalentes de tuberculosis en las Américas. (2)  
(GRÁFICO N°1)

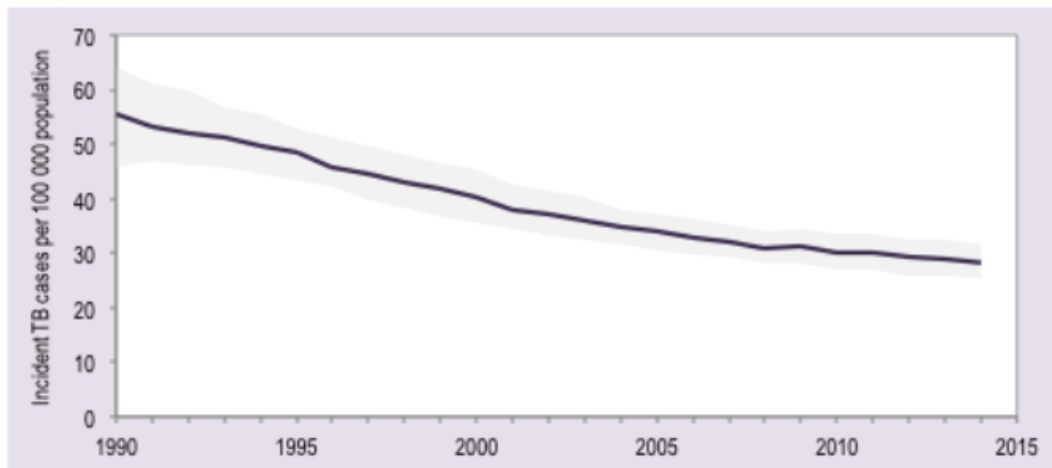
**FIGURA N° 2:** Incidencia Estimada de Tuberculosis por 100 000 habitantes en Región de las Américas, 2014.



*Fuente: Tuberculosis in the Americas, Regional Report, PAHO 2015*



**GRÁFICO N° 1:** Incidencia Estimada de Tuberculosis Región de las Américas 1990 – 2014.



<sup>a</sup> Shaded areas represent uncertainty intervals

*Fuente: Tuberculosis in the Americas, Regional Report, PAHO 2015*

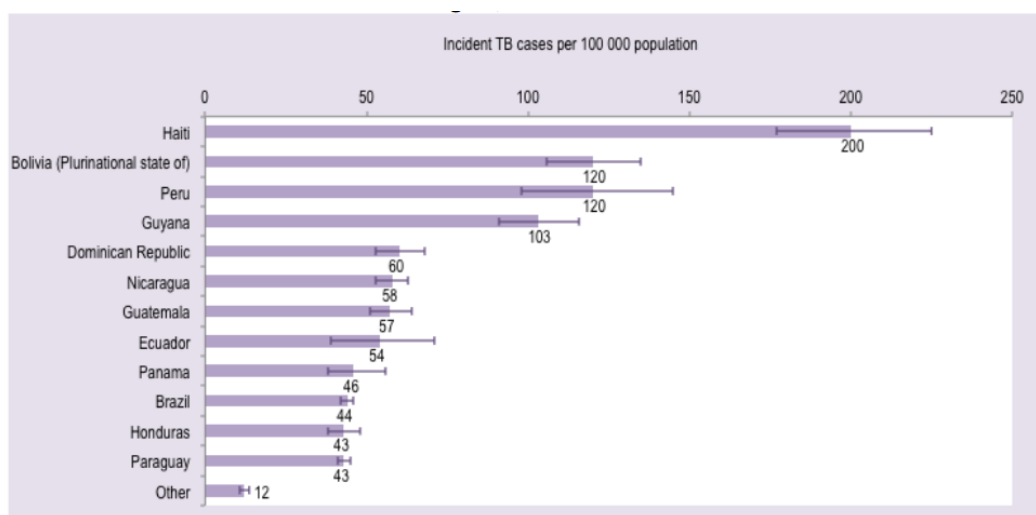
El Perú representa uno de los 3 países con mayor número de casos de Tuberculosis con el 13.3% (37 000 casos incidentes), luego de Brasil con el 32.5% (90 000 casos incidentes) y antes de México con el 9.4% (26 000 casos incidentes) para el año 2014. Nuestro país tiene una Tasa de incidencia de casos de Tuberculosis que alcanza los 120 por 100 000 habitantes (2) (TABLA N°2) (GRÁFICO N°2)

**TABLA N° 2.** Los 12 países con mayor incidencia de TB en Región de las Américas, 2014

#	Country	Incident TB Cases	%	Cumulative %
1	Brazil	90,000	32.5%	32%
2	Peru	37,000	13.3%	46%
3	Mexico	26,000	9.4%	55%
4	Haiti	21,000	7.6%	63%
5	Colombia	16,000	5.8%	69%
6	Bolivia (Plurinational State of)	13,000	4.7%	73%
7	Argentina	10,000	3.6%	77%
8	United States of America	9,900	3.6%	80%
9	Guatemala	9,200	3.3%	84%
10	Ecuador	8,600	3.1%	87%
11	Venezuela (Bolivarian Republic of)	7,300	2.6%	89%
12	Dominican Republic	6,200	2.2%	92%
	Others	23,041	8.3%	100%

*Fuente: Regional Report 2015. Tuberculosis en the Americas*

**GRÁFICO N° 2:** Incidencia Estimada de Tuberculosis por 100 000 habitantes en Región de las Américas, 2014.



*Fuente: Regional Report 2015. Tuberculosis en the Americas*

A nivel nacional, la tuberculosis no se distribuye de manera homogénea en todo el territorio geográfico, en el año 2014 Y 2015, cinco departamentos (Madre de Dios, Lima, Tacna, Ucayali, Loreto e Ica presentaron incidencias

de TB Pulmonar frotis positivo por encima del nivel nacional. Siendo Lima el departamento que más casos de tuberculosis concentra en el país (60%) (3). (TABLA N°3) (FIGURA N° 3) (FIGURA N° 4)

En el año 2015, se calcula una morbilidad de casos de TB de 30 988, los cuales fueron notificados por subsectores de salud, siendo el MINSA quien informa 22 844 casos (73.7%), el ESSALUD 5 732 (18.5%) casos, el Instituto Nacional Penitenciario (INPE) 2 036 (6.6%) casos, las Fuerzas Armadas (FF.AA.) 211 (0.7%) casos y la Policía Nacional del Perú (PNP) 165 (0.5%) casos. (3) (GRÁFICA N°3). Se informa que el sexo más frecuente es el sexo masculino con el 61% y la mayor carga de tasa de incidencia de casos se encuentra entre los 15 y 44 años (GRÁFICA N°4)

A nivel del departamento de Lima, el mayor porcentaje de casos se concentran en la provincia metropolitana de Lima (una ciudad con gran proporción de áreas urbanas, considerada una de las grandes ciudades del país), en esta ciudad los distritos que reportan tasas de TBPFPP por encima del nivel nacional (más de 100 casos de TBPFPP por cada 100 mil habitantes) son San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, San Anita y Barranco (3) (FIGURA N°5)

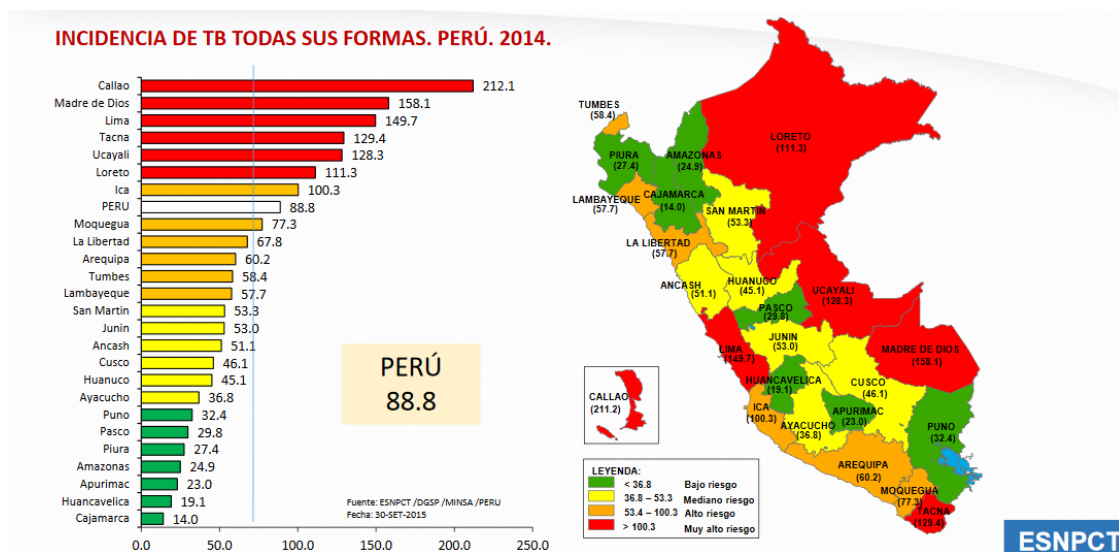
**TABLA N° 3.** Casos nuevos e incidencia de tuberculosis por departamentos del Perú año 2013 y 2014

Departamento	N° Casos nuevos Año 2013	N° Casos nuevos Año 2014	Incidencia TB 2013	Incidencia TB 2014	% de casos nuevos TB 2013	% de casos nuevos TB 2014	% de casos TB nuevos acumulado 2013	% de casos TB nuevos acumulado 2014
Perú	27505	27350	90.3	88.8				
Madre de dios	234	270	178.8	201.3	0.9%	0.8%	0.9%	0.8%
Lima*	16265	16618	154.6	155.5	59.1%	60.7%	60.0%	61.5%
Tacna	458	437	137.4	127.2	1.7%	1.6%	61.6%	63.1%
Ucayali	771	598	159.4	122.1	2.8%	2.3%	64.4%	65.4%
Loreto	1272	1113	124.9	108.2	4.6%	4.2%	69.0%	69.6%
Ica	751	761	97.3	97.6	2.7%	2.9%	71.8%	72.4%
Moquegua	144	141	81.5	78.9	0.5%	0.5%	72.3%	73.0%
La libertad	1257	1245	69.3	68.0	4.6%	4.6%	76.9%	77.5%
Arequipa	771	766	61.2	60.4	2.8%	2.8%	79.7%	80.3%
Lambayeque	825	721	66.5	57.9	3.0%	2.6%	82.7%	82.9%
Junin	792	711	59.5	54.9	2.9%	2.6%	85.5%	85.5%
San Martín	333	436	40.7	52.6	1.2%	1.6%	86.8%	87.2%
Ancash	628	584	55.3	51.1	2.3%	2.1%	89.0%	89.3%
Tumbes	83	116	35.9	49.4	0.3%	0.5%	89.3%	89.8%
Huanuco	396	411	46.7	48.1	1.4%	1.4%	90.8%	91.2%
Cusco	697	603	53.6	45.4	2.5%	2.2%	93.3%	93.4%
Ayacucho	281	246	41.7	36.1	1.0%	0.9%	94.3%	94.3%
Pasco	85	96	28.4	31.8	0.3%	0.3%	94.6%	94.6%
Puno	441	444	31.7	31.7	1.6%	1.7%	96.3%	96.3%
Piura	514	501	28.3	27.4	1.9%	1.8%	98.1%	98.1%
Amazonas	92	114	21.9	27.1	0.3%	0.4%	98.5%	98.5%
Huancavelica	89	108	18.3	22.0	0.3%	0.3%	98.8%	98.9%
Apurímac	106	97	23.3	21.2	0.4%	0.4%	99.2%	99.2%
Cajamarca	220	213	14.5	14.0	0.8%	0.8%	100.0%	100.0%

\*Incluye Callao

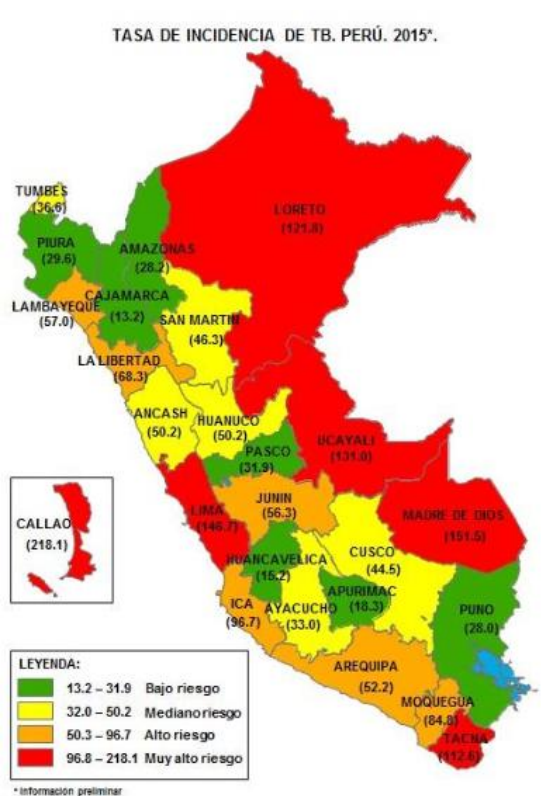
Fuente: Regional Report 2015. Tuberculosis en the Americas

**FIGURA N° 3:** Incidencia de Tuberculosis todas sus formas. Perú, 2014.



*Fuente: Situación actual de la gestión en el control de TB en el Perú: análisis epidemiológico y operacional, MINSA 2015*

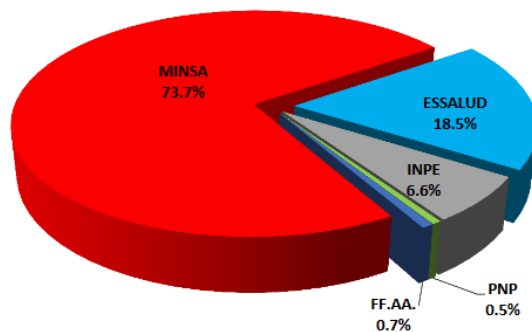
**FIGURA N° 4:** Incidencia de Tuberculosis todas sus formas. Perú, 2015.



*Fuente: Situación de la Tuberculosis en el Perú, MINSA 2016*

**GRÁFICA N° 3.** Distribución porcentual de los casos de TB según subsector de Salud. Perú. 2015

SUBSECTOR	N° CASOS TB
MINSA	22,844
ESSALUD	5,732
INPE	2,036
PNP	165
FF.AA.	211
<b>TOTAL</b>	<b>30,988</b>

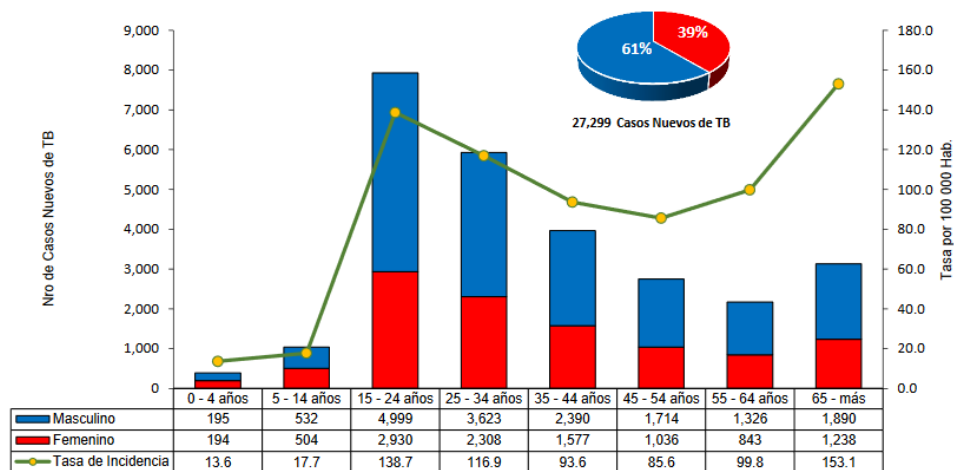


**TOTAL: 30,988 Casos**

e: ESNPCT/MINSA/PERÚ

Fuente: Situación de la Tuberculosis en el Perú, ESNPCT. MINSA 2016

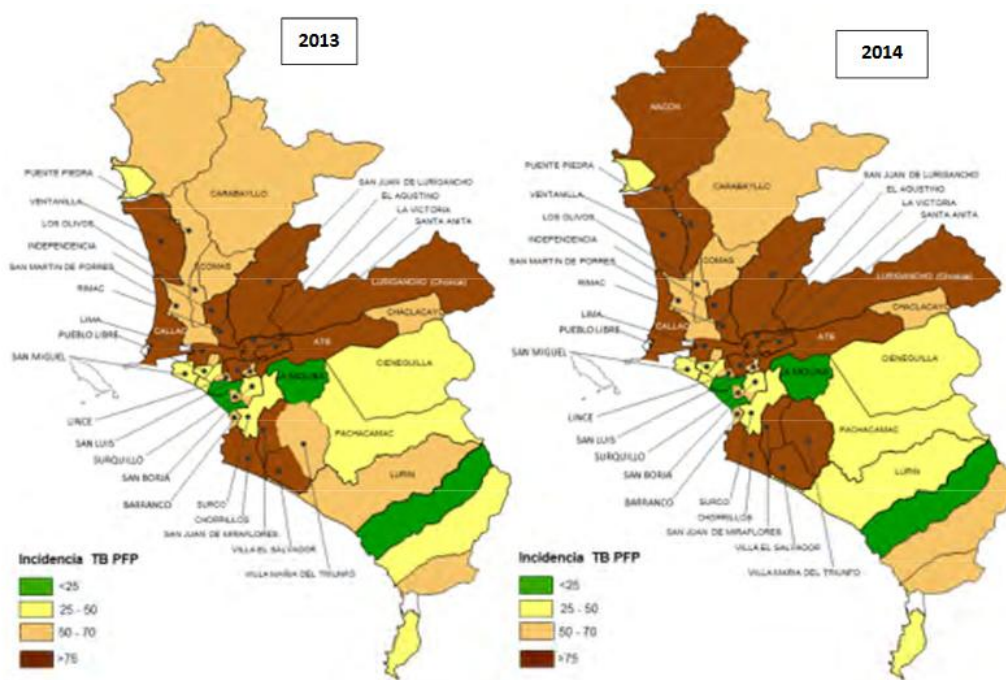
**GRÁFICA N° 4.** Tasa de incidencia de Tuberculosis todas sus formas por grupo etario y sexo. Perú, 2014



Fuente: ESNPCT/MINSA/PERÚ  
Fecha: 31-MAY-2016

Fuente: Situación de la Tuberculosis en el Perú, ESNPCT. MINSA 2016

**FIGURA N° 5.** Incidencia de Tuberculosis Pulmonar frotis Positivo por Distritos. Provincia Lima, año 2013 y 2014



*Fuente: Regional Report 2015. Tuberculosis en the Americas*

La Tuberculosis Extrapulmonar alcanzó el 15% de los 6.1 millones de casos nuevos de tuberculosis que fueron notificados a la OMS, con una frecuencia mínima del 8% en la región Pacífico Oeste y máxima del 23% en la región Mediterráneo Este. (1) (Tabla N°4)

**TABLA N° 4:** Casos notificados de Tuberculosis según regiones del OMS.

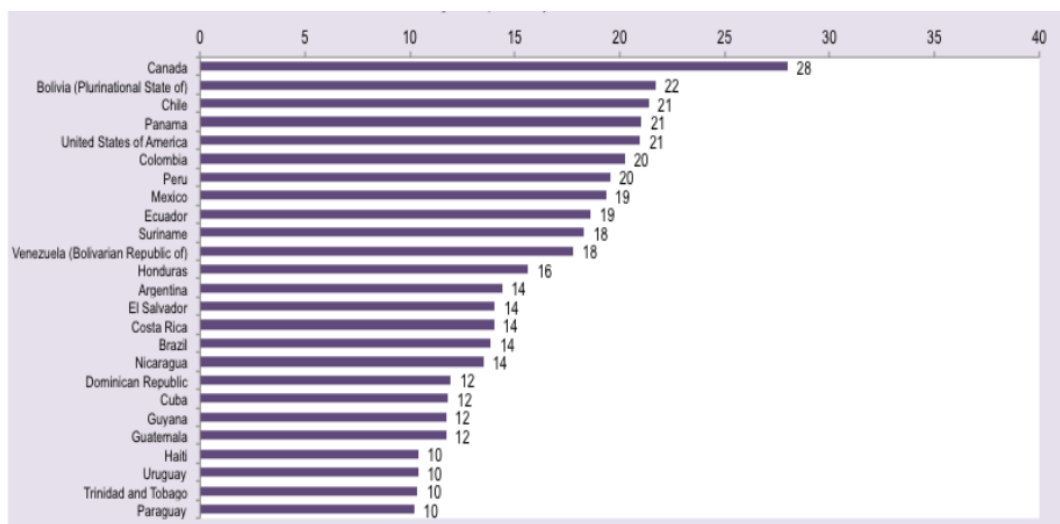
	<b>TOTAL DE CASOS NOTIFICADOS</b>	<b>CASOS NUEVOS Y RECAIDAS</b>	<b>EXTRAPULMONAR CASOS NUEVOS Y RECAIDAS (%)</b>
<b>África</b>	1 333 504	1 296 504	16%
<b>América</b>	230 519	217 081	15%
<b>Mediterráneo Este</b>	484 733	472 587	23%
<b>Europea</b>	297 448	250 459	14%
<b>Sur-Este de Asia</b>	2 656 560	2 563 325	17%
<b>Pacífico Oeste</b>	1 361 430	1 336 747	8%
<b>Global</b>	<b>6 364 194</b>	<b>6 136 321</b>	<b>15%</b>

*Fuente: Reporte Global de Tuberculosis OMS, 2016. Elaboración: Propia*

A nivel de las Américas, de los 216 793 nuevos casos de TB notificados, aproximadamente 169 600 (84%) eran casos de TB pulmonar y 32 900 (16%) casos de tuberculosis Extrapulmonar (EPTB). A nivel de país, la proporción de EPTB entre los nuevos casos varió entre 10% y 28% (2) (GRÁFICO N°5)



**GRÁFICA N° 5.** Porcentaje de casos nuevos de Tuberculosis Extrapulmonar, región de las Américas, 2014



<sup>a</sup> Countries with at least 100 TB cases notified

Fuente: Regional Report 2015. Tuberculosis en the America.

El Ministerio de Salud del Perú (MINSA) cuenta con un informe operacional del año 2015, en el cual se obtuvo un total de 20 203 casos nuevos de Tuberculosis, de los cuales 16 342 (80.8%) de Tuberculosis Pulmonar (TBP) y la Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) se encontró en 3 861 (19.2%), de los casos de TBEP el sexo masculino es el más frecuente, encontrándose los mayores casos entre los 15 y 44 años. (TABLA N°5).

**TABLA N° 5:** Casos de Tuberculosis según el Ministerio de Salud en el año 2015, de acuerdo a la edad y sexo.

CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS	Grupos de Edades según Sexo																		
	TOTALES		0 - 4 años		5 - 14 años		15 - 24 años		25 - 34 años		35 - 44 años		45 - 54 años		55 - 64 años		65 - más		
	TOTAL	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
<b>TB Pulmonar Total (S1.1 +S1.2 + S1.3)</b>	16,342	6,451	9,891	142	145	326	332	1,996	3,209	1,261	2,073	970	1,318	556	1,004	521	818	679	992
S1.1 TB Pulmonar frotis positivo	12,501	4,908	7,593	15	15	195	185	1,560	2,468	1,009	1,654	777	1,045	436	789	402	638	514	799
S1.2 TB Pulmonar frotis negativo y cultivo positivo.	587	239	348	8	6	17	11	58	111	47	77	35	51	22	26	24	27	28	39
S1.3 TB Pulmonar frotis negativo y cultivo Negativo.	2,950	1,158	1,792	64	66	87	125	361	602	194	328	144	211	95	185	89	142	124	133
S1.4 TB Pulmonar sin frotis de esputo	304	146	158	55	58	27	11	17	28	11	14	14	11	3	4	6	11	13	21
<b>TB Extrapulmonar (S2.1 +S2.2)</b>	3,861	1,807	2,054	27	24	75	97	525	687	457	460	284	252	179	190	110	140	150	204
S2.1 Con confirmación bacteriológica o histopatológica	2,340	1,167	1,173	14	12	50	52	311	386	323	279	195	141	111	109	65	76	98	118
S2.2 Sin confirmación bacteriológica o histopatológica	1,521	640	881	13	12	25	45	214	301	134	181	89	111	68	81	45	64	52	86

Fuente: Informe Operacional de Tuberculosis, ESNPCT, MINSA, Perú 2015.

Además, en el Informe Operacional mencionado, se menciona que el total de recaídas 1 599 casos, 1470 (91.9%) correspondieron a TBP y 129 (8.1%) a TBEP. En los casos de abandonos recuperados con 1 022 casos, 953 (93.2%) fueron de TBP y 69 (6.8%) de TBEP. En cuanto a la co-infección TB-VIH, en los casos nuevos 937, 698 (74.4%) eran con TBP y 239 (25.5%) con TBEP. Además, en las gestantes con tuberculosis 185 casos, 144 (77.8%) eran TBP y 41 (22.2%) eran TBEP. En los casos del personal de salud a quienes diagnosticaron de Tuberculosis con 69 casos, 56 (81%) fueron TBP y 13 (19%) TBEP. Asimismo, mencionan los casos de DM/TB con 1 231 casos, de los cuales 1 104 (89.6%) eran con TBP y 127 (10.4%) con TBEP. (TABLA N°6)

**TABLA N° 6:** Casos de Tuberculosis según el Ministerio de Salud en el año 2015, casos de recaídas, abandonos, coinfección VIH, gestantes y comorbilidades.

C. RECAÍDAS	0 - 11 años	12- 17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	60 a + años	TOTAL	TASA
Recaídas (C1+C2)	2	32	405	839	321	1,599	5.13
C1. Recaídas Pulmonar (C1.1 + C1.2)	0	32	382	765	291	1,470	4.72
C1.1 TB Pulmonar frotis positivo	0	23	329	611	208	1,171	3.76
C1.2 TB Pulmonar frotis negativo	0	9	53	154	83	299	0.96
C2 Recaídas Extrapulmonares	2	0	23	74	30	129	0.41
D. ABANDONOS RECUPERADOS	0 - 11 años	12- 17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	60 a + años	TOTAL	TASA
Abandonos Recuperados (D1+D2)	4	36	415	487	80	1,022	3.28
D1. Abandonos Recuperados Pulmonar (D1.1+D1.2)	4	34	388	456	71	953	3.06
D1.1 TB Pulmonar frotis positivo	0	17	283	364	49	713	2.29
D1.2 TB Pulmonar frotis negativo	4	17	105	92	22	240	0.77
D2. Abandonos Recuperados Extrapulmonares	0	2	27	31	9	69	0.22
J. COINFECCION TB - VIH	0 - 11 años	12- 17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	60 a + años	TOTAL	% J/F
J1. Total de Casos TB-VIH (J1.1+J1.2)	12	14	403	699	32	1,160	5.08
J1.1 Total de casos TB / VIH Nuevos (J1.1.1 + J1.1.2)	11	12	344	542	28	937	
J1.1.1 TB Pulmonar	8	9	252	412	17	698	
J1.1.2 TB Extrapulmonar	3	3	92	130	11	239	
J1.2 Total de casos TB/VIH antes tratados (J1.2.1 + J1.2.2)	1	2	59	157	4	223	
J1.2.1 TB Pulmonar	0	1	38	123	3	165	
J1.2.2 TB Extrapulmonar	1	1	21	34	1	58	
J2. Total de casos TB/VIH que reciben TARGA	5	6	87	165	19	282	24.31
M. GESTANTES CON TUBERCULOSIS	0 - 11 años	12- 17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	60 a + años	TOTAL	
M1. N° de Gestantes con TB (M1.1+ M1.2)	0	9	123	46	7	185	
M1.1 TB Pulmonar		6	101	32	5	144	
M1.2 TB Extrapulmonar		3	22	14	2	41	
N. PERSONAL DE SALUD DEL EESS CON TUBERCULOSIS	0 - 11 años	12- 17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	60 a + años	TOTAL	
N1. N° de trabajadores del EESS con TB (N1.1+ N1.2)	0	0	16	50	3	69	
N1.1 TB Pulmonar			13	41	2	56	
N1.2 TB Extrapulmonar			3	9	1	13	
N2. N° de trabajadores con TB-MDR confirmado			0	0	0	0	
O. COMORBILIDAD TB / DIABETES	0 - 11 años	12- 17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	60 a + años	TOTAL	% O/F
O1. Total de casos con TB / DIABETES (O1.1+ O1.2)	2	10	71	778	370	1,231	5.39
O1.1 TB Pulmonar	2	8	58	716	320	1,104	
O1.2 TB Extrapulmonar	0	2	13	62	50	127	

### 2.1.2 Definición de Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica producida por el Mycobacterium Tuberculosis o bacilo de Koch, que se localiza generalmente en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos. Se transmite de persona a persona por inhalación de aerosoles contaminados por el bacilo, que han sido eliminados por los individuos enfermos al toser, hablar o estornudar. (10)

### 2.2.3 Definiciones operativas

Según Norma Técnica de salud para la Atención Integral de las personas afectadas por Tuberculosis dada por el Ministerio de Salud, 2013, Perú (11) y según la OMS (12), tienen se tienen las siguientes definiciones:

**Caso probable de tuberculosis:** Persona que presenta síntomas o signos sugestivos de tuberculosis. Incluye los sintomáticos respiratorios

**Caso de tuberculosis:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis y a la que se debe administrar tratamiento antituberculoso.

#### **Caso de tuberculosis según localización de la enfermedad:**

- **Caso de tuberculosis pulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (bacilos copia, cultivo o prueba de molecular).

**Tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP FP):** Caso de TB pulmonar con baciloscopía (frotis) de esputo positiva.

**Tuberculosis pulmonar con frotis negativo (TBP FN):** Caso de TB pulmonar con baciloscopía (frotis) de esputo Negativo. Se clasifica en:

**TB Pulmonar frotis negativo y cultivo o prueba molecular**

**positiva:** Caso de TB Pulmonar con baciloscopía negativa y que cuenta con cultivo o prueba molecular positiva para M. tuberculosis.

**TB Pulmonar frotis y cultivo negativos:** Caso de TB Pulmonar sin confirmación bacteriológica cuyo diagnóstico se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y/o diagnóstico por imágenes.

**Tuberculosis pulmonar sin frotis de esputo:** Caso de TB pulmonar en el que no ha sido posible lograr una muestra de esputo para el estudio bacteriológico.

- **Caso de tuberculosis extra - pulmonar:** Persona a quien se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en un cultivo, prueba molecular positiva, evidencia histológica y/o evidencia clínica de enfermedad extra - pulmonar activa.

En presencia de compromiso tanto pulmonar como extra - pulmonar el caso se define como TB Pulmonar. En los casos de TB miliar se definen como TB pulmonar.

La afección pleural o ganglionar intra – torácica, sin anormalidades radiográficas en parénquima pulmonar, constituye un caso de TB extra – pulmonar.

Las definiciones operativas de caso de TB extra – pulmonar son:

**TB extra-pulmonar con confirmación bacteriológica:** Caso en el que se demuestra la presencia de M. Tuberculosis por bacteriología (baciloscopia, cultivo o pruebas moleculares) en el tejido o fluido extra – pulmonar.

**TB extra-pulmonar con confirmación histopatológica:** Caso en el que se demuestra una reacción inflamatoria compatible con tuberculosis (granuloma específico) o la presencia de bacilos ácido-

alcohol resistente (BAAR) en tejido o fluido extra-pulmonar mediante estudio histopatológico.

**TB extra-pulmonar sin confirmación:** Caso en el que no se determina la presencia de M. tuberculosis en el tejido o fluido extra – pulmonar por bacteriología ni por estudios histopatológicos. El diagnóstico se basa en criterios epidemiológicos, clínicos y/o estudios de imágenes.

### **Caso de Tuberculosis según sensibilidad a medicamentos anti – TB por pruebas convencionales**

- **Caso de TB pan sensible:** Caso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional.
- **Caso de TB multidrogorresistente (TB MDR):** Caso con resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina por pruebas convencionales.
- **Caso de TB extensamente resistente (TB XDR):** Caso con resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) por prueba rápida molecular o convencionales.
- **Otros casos de TB drogo resistente:** Caso en el que se demuestra resistencia a medicamentos anti – tuberculosis sin cumplir criterio de TB MDR.

Pueden ser:

**TB mono resistente:** Caso en el que se demuestra, a través de un Prueba de Sensibilidad (PS) convencional, resistencia solamente a un medicamento anti – tuberculosis.

**TB poli resistente:** Caso en el que se demuestra, a través de una PS convencional, resistencia a más de un medicamento anti – tuberculosis sin cumplir criterio de TB MDR.

### **Condición de ingreso según antecedente de tratamiento:**

- **Caso Nuevo:** Paciente con diagnóstico de tuberculosis que nunca ha recibido tratamiento anti-tuberculosis o que lo ha recibido por menos de 30 días consecutivos o 25 dosis continuas.
- **Caso antes tratado:** Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso por 30 días o más. Se clasifica en: recaída, abandono recuperado, fracaso.

#### **2.1.4 Mecanismo de Transmisión de Tuberculosis**

El mecanismo de transmisión más importante y el que causa la casi totalidad de los contagios es la vía aerógena. El hombre enfermo, al hablar, cantar, reír, estornudar y, sobre todo, al toser, elimina una serie de pequeñas microgotas, en forma de aerosoles, cargadas de micro bacterias. Se considera que debe llegar un mínimo de 10 a 200 micro gotas para que tenga lugar la infección. (10)

No obstante, a pesar de la importancia de la vía aerógena, existen otros infrecuentes mecanismos de transmisión como son: 1) vía digestiva, a través del ganado vacuno infectado por *M. bovis*, contagiando al hombre a través los ganglios linfáticas faríngeos o intestinales. Esta vía también adquiere un papel primordial en la infección por el complejo *M. avium* en el paciente con SIDA; 2) vía urogenital, a través de la orina y de transmisión sexual, 3) vía cutáneo-mucosa, 4) por inoculación, y 5) vía transplacentaria (200-300 casos descritos), sobre todo en casos de TB miliar de la madre que acaba atravesando el filtro de la placenta. Esta última vía es la que determina la denominada TB congénita. (10).

### **2.1.5 Patogénesis de la Tuberculosis**

En caso de inhalación, los núcleos de gotitas se van al árbol tráquea-bronquios y son depositados en un bronquiolo respiratorio o alveolo en el que se ingieren por los macrófagos alveolares que producen una respuesta no específica al bacilo. La infección depende tanto de la virulencia bacteriana y la inherente capacidad microbicida del macrófago alveolar que lo ingiere. Si el bacilo es capaz de sobrevivir inicial defensas, pueden multiplicarse dentro de los macrófagos alveolares. (10)

El bacilo de la tuberculosis crece lentamente, dividiéndose aproximadamente cada 25 a 32 horas dentro del macrófago. El mycobacterium no tiene endotoxinas o exotoxinas conocidos, así que no hay respuesta del huésped inmediato a la infección. Los organismos crecen durante 2 - 12 semanas y alcanzan  $10^3$  a  $10^4$  en número, que es suficiente para provocar una respuesta inmune celular que puede ser detectado por una reacción a la prueba cutánea de la tuberculina. La destrucción de los macrófagos y la liberación de productos bacilos tuberculosos y quimioquinas estimulan una respuesta inmune. (10)

Antes del desarrollo de la inmunidad celular, bacilos de la tuberculosis se propagan a través de los vasos linfáticos hiliares a los ganglios linfáticos y desde allí a través del torrente sanguíneo a lugares más distantes. Ciertos órganos y tejidos son notablemente resistentes a la multiplicación de estos bacilos. La médula ósea, el hígado y el bazo son casi siempre zonas de siembra con mico bacterias, pero es rara la multiplicación incontrolada de las bacterias en estos sitios. Los pulmonares, riñones, huesos y cerebro son áreas que favorecen su multiplicación. (10)

## **INFECCIÓN PRIMARIA**

La infección primaria se produce en la primera exposición al bacilo de la tuberculosis. Esto ocurre generalmente en la infancia de manera primaria. (10)

La TB es a menudo considerada como la tuberculosis infantil. Sin embargo, puede ocurrir a cualquier edad en un individuo previamente expuesto. Los núcleos de gotitas que contienen bacilos inhalados se alojan en los alvéolos terminales de los pulmones, por lo general en la parte inferior del lóbulo superior o parte superior del lóbulo inferior. Los bacilos son fagocitados por los macrófagos alveolares; los productos de las micro bacterias inhiben las actividades bactericidas de los macrófagos alveolares, lo que permite a los bacilos de replicar dentro de los macrófagos. Otros macrófagos y monocitos son atraídos al área y producen una respuesta inmune. Esta zona inflamatoria es conocida como el foco de Ghon. (10)

Los bacilos y antígenos drenan desde el foco Ghon a través de los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos hiliares y junto estos forman el complejo primario (Ghon). La respuesta inflamatoria produce la imagen típica de necrosis caseosa. En el ganglio linfático, los linfocitos T montan una respuesta inmune específica y los macrófagos activados inhiben el crecimiento de los bacilos fagocitados. Este foco principal contiene 1,000-10.000 bacilos que pierden gradualmente su viabilidad y se multiplican cada vez más lentamente. El área inflamatoria es el foco principal, el cual se sustituye por tejido fibroso cicatrizante, a veces con calcificación, en la que los macrófagos contienen bacilos y los aíslan y mueren. Algunos bacilos latentes en el foco primario pueden sobrevivir durante meses o años: estos son conocidos como "bacilos latentes". (10)

La infección primaria suele ser asintomática, En unos pocos casos, la respuesta inmune no es lo suficientemente fuerte para evitar la multiplicación



de los bacilos y bacilos puede propagarse de los vasos linfáticos en el torrente sanguíneo y en todo el cuerpo causando la enfermedad en pocos meses. La tuberculosis primaria progresiva en los pulmones conduce a la ampliación de la infección primaria con la propagación a través de las vías respiratorias o los vasos linfáticos. (10)

## **INFECCIÓN SECUNDARIA**

La Tuberculosis secundaria es el patrón de la enfermedad que se produce en un huésped previamente sensibilizado. Se produce después de un período de latencia de meses o años después de la infección primaria. Puede ocurrir ya sea por la reactivación de bacilos latentes o por re-infección. (10)

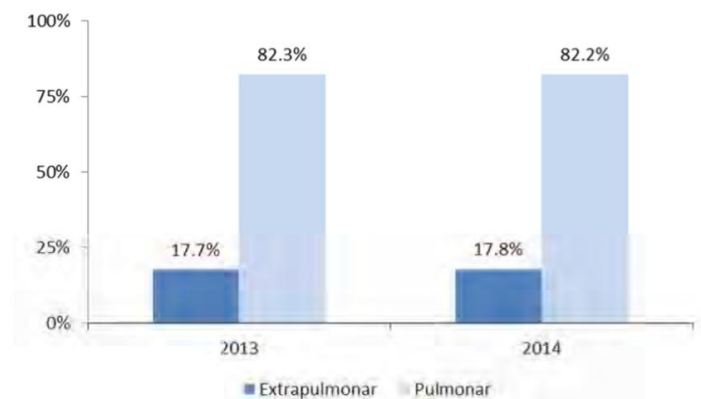
La reactivación se produce cuando los bacilos latentes, que persiste en los tejidos durante meses o años después de la infección primaria, comienzan a multiplicarse. Esto puede ser en respuesta a un disparador tal como el debilitamiento del sistema inmunológico por la infección VIH. La reinfección ocurre cuando una persona que previamente tenía una infección primaria se expone a una al contacto infeccioso. En un pequeño número de casos que se produce como una progresión de la infección primaria. Siguiendo a la infección primaria, la progresión rápida de la enfermedad intratorácica es más común en niños que en adultos. Las radiografías de tórax pueden mostrar linfadenopatía y pulmonares infiltrados intratorácica. Tuberculosis secundaria por lo general afecta a los pulmones, pero puede afectar a cualquier parte del cuerpo. Los rasgos característicos de Tuberculosis secundaria incluyen la participación del lóbulo superior con la cavitación y la destrucción pulmonar extensa. El resultado del frotis de esputo es por lo general positiva y generalmente no hay linfadenopatía intratorácica. (10)

### 2.1.6 Presentación Clínica

La tuberculosis pulmonar es la forma infecciosa y más común de la enfermedad de la tuberculosis, que se producen en más del 80% de casos. La tuberculosis laríngea, aunque son poco frecuentes también es muy infecciosa. La tuberculosis puede, sin embargo, afectar a cualquier parte del cuerpo. La Tuberculosis Extrapulmonar es un resultado de la propagación de las mico bacterias a otros órganos, más comúnmente pleura, ganglios linfáticos, la columna vertebral, articulaciones, tracto genitourinario, sistema nervioso, entre otros. (10).

En nuestro país, el 82% de los casos de TB notificados en los años 2013 y 2014 afectaron principalmente a los pulmones (3) (FIGURA N°2)

**GRÁFICA N°6.** Localización anatómica de la tuberculosis. Perú año 2013 y 2014.



*Fuente: Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2015*

## **TUBERCULOSIS PULMONAR**

Es la más frecuente y la más contagiosa de las formas de tuberculosis, representa alrededor del 80 al 85% del total de los casos. Se presenta con signos respiratorios como tos seca o productiva, expectoración con o sin hemoptisis, dolor torácico y síntomas generales: anorexia, astenia, adinamia, sudoración nocturna, pérdida de peso y a veces fiebre prolongada. El examen del aparato respiratorio de los pacientes con tuberculosis suele ser normal, a pesar de lo extensa que pueda ser la afección a nivel radiológico. (10)

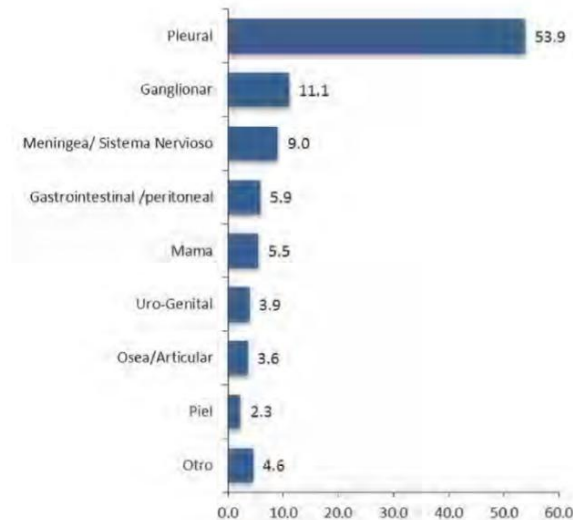
## **TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**

Según la OMS la tuberculosis extrapulmonar se define como la cualquier confirmación bacteriológica o el caso de diagnóstico clínico de tuberculosis que implica otros órganos además de los pulmones, por ejemplo, pleura, ganglios linfáticos, abdomen, genito urinario, articulaciones, huesos, meninges, etc. (12)

Entre el 15 al 20% de todos los casos de tuberculosis, afectará a otros órganos fuera del pulmón. Las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar son la pleural y la ganglionar, seguidas por la genitourinaria. Los síntomas de la tuberculosis extrapulmonar, dependerán del órgano afectado. (13)

En nuestro país, en los años 2013 y 2014 se reportaron casi un 18% de casos de tuberculosis extra pulmonar (FIGURA 3). Del total de casos notificados como TB extrapulmonar, el mayor porcentaje (54%) tuvieron localización pleural, seguida de ganglionar (11.1%) y del sistema nervioso (9%), pero también se reportaron casos de localización gastrointestinal, en mamas, urogenital, osteo-articular y de piel pero en menor porcentaje. (3)

**GRÁFICA N°7.** Frecuencia de localización Extrapulmonar de la Tuberculosis. Perú años 2013 y 2014.



*Fuente: Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2015*

La tuberculosis Extrapulmonar viene a darse por la diseminación hematológica y linfática del bacilo de *M. tuberculosis*. En conjunto con la de inmunidad celular específica, se crea inmunidad protectora frente a la bacteria, obteniéndose como resultado la formación de granulomas encapsulados que contienen en su interior bacilos viables. (3)

Este proceso puede darse en cualquier momento tras la infección primaria, siendo más frecuente que aparezca años o décadas después, sin embargo, frente a condiciones médicas favorecedoras que alteren la inmunidad celular predispone a la reactivación de estos focos latentes y desarrollo de enfermedad tuberculosa. (10)

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de tuberculosis Extrapulmonar pueden agruparse de acuerdo a la triada epidemiológica o también llamado triángulo epidemiológico, un tradicional modelo de las causas de las enfermedades; con ello, tenemos factores del Huésped (edad,

sexo, escolaridad, comorbilidades, antecedente de Tuberculosis, infección VIH, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, estado nutricional entre los más reconocidos), factores del medio ambiente (áreas de alta incidencia y prevalencia de casos Tuberculosis) y factores del agente *Mycobacterium Tuberculosis* (tipo de cepas, mutaciones genéticas). Es así que en la medida que se rompe el equilibrio entre estos tres factores, agente-huésped-medio ambiente, sobreviene la enfermedad, en este caso, tuberculosis Extrapulmonar.

La media de edad de los pacientes con tuberculosis Extrapulmonar es mayor que en los pacientes con tuberculosis pulmonar. Entre los pacientes que presentan una tuberculosis Extrapulmonar, aquellos que desarrollan tuberculosis pleural o meníngea son por lo general más jóvenes que aquellos con afectación ganglionar, Osteoarticular, genitourinaria y gastrointestinal. (14)

Establecer el diagnóstico requiere un elevado índice de sospecha, ya que los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y en ocasiones se presenta en pacientes con radiografía de tórax y baciloscopía de esputo negativa. El retraso en el diagnóstico de las formas Extra pulmonares es un hecho frecuente que conlleva al incremento de morbilidad y mortalidad. (15)

Entre los métodos de apoyo al diagnóstico de las formas Extra pulmonares de tuberculosis se describen técnicas de imagen como la radiología, TC o Resonancia magnética puedan ser de gran ayuda en la aproximación diagnóstica y para la obtención de muestras mediante punción. (15)

Para obtener el diagnóstico de certeza es indispensable la detección de *M. tuberculosis*. El cual se puede obtener a través de la tinción para detectar la presencia de Bacilos Ácido Alcohol Resistente (BAAR), mediante las técnicas de Ziehl-Nelsen y Auramina. Sin embargo, para ser detectables deben existir entre 5000-10.000 bacilos/ml en la muestra. Por lo que el

rendimiento de la baciloscopía en las presentaciones de tuberculosis Extrapulmonares es más elevado en muestras obtenidas de tejidos a través de la biopsia (sensibilidad >70-80%), que en aquellas muestras de líquidos biológicos (5-20%). Pese a esto, un 30-50% de los casos de tuberculosis Extrapulmonar pueden tener una baciloscopía negativa. Otro método de diagnóstico es a través del cultivo microbiológico el cual permite detectar entre 10-100 bacterias/ml de muestra y puede proporcionar la sensibilidad a los diferentes fármacos, pero su principal inconveniente es el tiempo, puesto que necesita entre 2 a 6 semanas aproximadamente para su crecimiento. Otros exámenes de apoyo al diagnóstico son la determinación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la enzima adenosindeaminasa (ADA), entre otros, los cuales los valores deben interpretarse en conjunto, en función del resto de las pruebas y del grado de sospecha clínica. (15)

En la tuberculosis Extrapulmonar es importante obtener muestras de líquidos y/o tejidos que sean accesibles mediante punción con aguja fina (PAAF) y/o biopsia realizándoles baciloscopía, cultivo y PCR para llegar al diagnóstico. (15)

En el estudio histopatológico se encuentran los típicos granulomas necrotizantes que contienen macrófagos, linfocitos y células de Langhans. El cual contiene en su parte central necrosis caseosa. Esta evidencia tiene una elevada especificidad y podría justificar la decisión de iniciar tratamiento antituberculoso. (16)

En nuestro país el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas dependientes del órgano(s) afectado(s) y debe complementarse con exámenes auxiliares de bacteriología, histopatología, inmunología, estudio cito-químico, estudio de imágenes, entre otros. Realizar el diagnóstico diferencial considerando las enfermedades endémicas según la zona de procedencia del paciente. En cada muestra de tejido o fluido Extrapulmonar, obtenidos a través de cirugía u otros procedimientos, deberá realizarse

baciloscopia, cultivo en medios líquidos (MODS, MGIT) o sólidos, prueba de sensibilidad (a partir de cultivos positivos) y según disponibilidad, pruebas moleculares y tipificación. La muestra obtenida del sitio de infección debe enviarse en suero fisiológico para los estudios bacteriológicos y una segunda muestra en formol al 10%, para los estudios histopatológicos correspondientes (17)

Según la Norma Técnica de la Salud del Ministerio de Salud del Perú a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de prevención y control de la Tuberculosis, presenta que el tratamiento de la Tuberculosis Extrapulmonar será establecido de acuerdo al perfil de sensibilidad a isoniacida (H) y rifampicina (R) por prueba rápida y estados de resistencia, asociado otros fármacos utilizados en el esquema como la pirazinamida (Z) y el etambutol (E) (17). En términos generales:

Tuberculosis Extrapulmonar (excepto Miliar, SNC y Osteoarticular) sin Infección VIH/SIDA:

Esquema de Tuberculosis sensible (2RHZE / 4R3H3)

- Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis)
- segunda Fase: 4 meses (H3R3) tres veces por semana (54 dosis)

El esquema para Tuberculosis Miliar, tuberculosis del SNC u Osteoarticular:

- Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis)
- Segunda Fase: 10 meses (HR) diario (250 dosis)

Tuberculosis Extrapulmonar (excepto Miliar, SNC y Osteoarticular) con Infección VIH/SIDA:

- Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis)

- Segunda Fase: 7 meses (H3R3) tres veces por semana (175 dosis)

En el tratamiento puede considerarse el uso de corticoides en el caso de la pericarditis tuberculosa y en las primeras semanas de tratamiento de las formas meníngeas, con el cual se ha demostrado una disminución de la mortalidad hasta del 22% en la meningitis y una disminución del 18% del riesgo de presentar déficit neurológico (18) (19). Además, puede también considerarse el uso de corticoides por su acción antiinflamatoria en las formas miliares de tuberculosis muy extensas o con mala evolución y otras localizaciones como pleural, ganglionar, genitourinaria, peritonitis y uveítis. (15)

El tratamiento quirúrgico se puede proporcionar en casos como espondilitis tuberculosa y deterioro neurológico. En la pericarditis constrictiva persistente debe considerarse la pericardiectomía en los casos refractarios y en el caso de tuberculosis pleural puede llegarse a la toracotomía en los casos muy avanzados cuando el drenaje y el tratamiento conservador no llegan a ser efectivos (15)

## **2.1.6 Tuberculosis Extrapulmonar**

### **Tuberculosis ganglionar**

Es una de las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar alcanzando el 30-40% y se presenta generalmente en niños y adultos jóvenes. (20). La linfadenopatía cervical (63-77%) es la localización más común, pero también puede afectar también a ganglios supraclaviculares, axilares, torácicos y abdominales (14). Suele presentarse como una masa unilateral laterocervical y supraclavicular de consistencia rígida e indolora y no suele acompañarse de síntomas sistémicos. La masa puede sufrir necrosis, hasta fluctuar y producir síntomas inflamatorios con formación de úlceras, fistulización y salida de caseum al exterior, conocido como



escrófula. La afectación de ganglios mediastinales suelen estar asociadas al compromiso pulmonar en un 18-42%, esta presentación puede producir síntomas de compresión de estructuras vecinas y generar obstrucción traqueal, bronquial o esofágica. (21)

### **Tuberculosis Osteoarticular**

Alcanza el 11% de las presentaciones de TB extrapulmonar. (20). Puede afectar a cualquier hueso, pero la espondilitis, enfermedad de Pott, representa el 50% de los casos (14). Se describe que esta presentación suele empezar a nivel de la cara anterior de los cuerpos vertebrales y desde allí extenderse al disco y a los cuerpos vertebrales adyacentes. En avanzadas presentaciones la infección progresa hacia los tejidos blandos adyacentes generando abscesos paravertebrales llegando a afectar la parte posterior del cuerpo vertebral comprometiendo el canal medular, y finalmente originar compresión medular. Con mayor frecuencia la infección se presenta en las vértebras torácicas inferiores en pacientes jóvenes y lumbares superiores en los pacientes ancianos. El síntoma más frecuente es el dolor. Un 20% a un 40% puede existir afectación tuberculosa en otra localización. (14) (15)

Otro lugar frecuente de afectación es la artritis periférica tuberculosa afectando a cualquier articulación, siendo los más frecuentemente comprometidos la cadera y rodilla. La clínica suele ser insidiosa con aparición de inflamación, dolor e impotencia funcional progresiva hasta llevar a la destrucción lenta de la articulación y deformidad. En casos avanzados llegar a dar fistulización y drenaje. (14) (22)

### **Tuberculosis Entero peritoneal**

La TB intestinal puede presentarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal, siendo la localización más frecuente documentada la

ileocecal. La forma de infección es variada. La mico bacteria llega a penetrar el tejido mucoso y submucoso e inicia una reacción inflamatoria con la formación de granulomas, endarteritis, linfangitis, necrosis caseosa con la formación de úlceras en la mucosa, cicatrices, fibrosis y lesiones pseudotumorales. Los síntomas suelen ser muy inespecíficos con un curso crónico y progresivo. El dolor abdominal es el síntoma más frecuente (80-90%), en ocasiones también se puede presentar como masa abdominal. Pero pueden acompañarse de anorexia, pérdida de peso, sudoración y fiebre, diarrea o estreñimiento o presencia de sangre. Esta presentación tiene tendencia a la formación de fístulas y estenosis, por lo que es importante el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn. Siendo la obstrucción intestinal la complicación más frecuente en casos avanzados (23) (24) (27).

La tuberculosis peritoneal suele presentarse por reactivación de un foco latente en peritoneo tras una diseminación hematológica o por extensión de un foco adyacente como una tuberculosis genitourinaria o intestinal. En su desarrollo produce un engrosamiento peritoneal exudativo con desarrollo de ascitis. Siendo la ascitis el síntoma más frecuente y se encuentra en más del 90% de los pacientes, otros casos pueden desarrollar una forma fibro adhesiva de la enfermedad. (14)

### **Tuberculosis del sistema nerviosos central**

La tuberculosis del SNC se desarrolla por diseminación hematológica desde un foco distal o como una presentación de una tuberculosis diseminada. Es una forma severa cuya morbimortalidad es elevada, por lo que describe que el 25% de los pacientes pueden quedarse con algún tipo de secuela y entre el 15 al 40% pueden fallecer a pesar de inicio del tratamiento. La meningitis viene a ser la forma más frecuente de afectación, pero puede presentarse como abscesos cerebrales o tuberculomas, periarteritis y trombosis vascular con desarrollo de infartos isquémicos y aracnoiditis proliferativa, que pueden

generar una hidrocefalia obstructiva con hipertensión intracraneana al, siendo indicada el tratamiento quirúrgico La meningitis tuberculosa se caracteriza por tener un curso subagudo e insidioso. Usualmente inicia con cefalea, astenia, malestar general y que progresivamente puede agregarse confusión, somnolencia, coma y muerte. Asimismo, puede comprometer pares craneales como los oculomotores (III, IV y VI). Los tuberculomas cerebrales pueden presentarse de forma asintomática o producir cefalea, crisis comiciales o focalidad neurológica. (24) (25).

### **Tuberculosis Genitourinaria**

Su frecuencia alcanza el 6,5% (20), más frecuente en hombres, causada por diseminación hematógica del bacilo, bien por una reactivación tardía de la infección o en el curso de una afectación diseminada. Entre un 25 a un 62% de los pacientes con enfermedad diseminada pueden presentar afectación urinaria. (26) (28)

Inicialmente suele ser asintomática, pero en el transcurso de la enfermedad suele extenderse al uréter y vejiga y puede dar síntomas como el síndrome miccional asociado a piuria estéril y micro hematuria hasta en el 90% de los casos. Progresivamente los granulomas llegan a generar fibrosis y estenosis del uréter provocando un cuadro de uropatía obstructiva generando ureterohidronefrosis. (28)

Tuberculosis genital en el caso de los varones es frecuente el compromiso de la próstata, epidídimo y testículos dando lugar a síntomas de prostatismo y orqui-epididimitis subaguda. En el caso de las mujeres suele comprometerse la trompa de Falopio hasta en el 80% de los casos y suele ser bilateral. Suele ser causa frecuente de dolor abdomino-pélvico y en países no desarrollados es una de las causas más frecuentes de infertilidad. (14) (24).

## **Tuberculosis laríngea**

Puede presentarse como masas, úlceras o nódulos a nivel de laringe y cuerdas vocales. Por ello el síntoma más frecuente es la disfonía, pero también cursar con tos, estridor o hemoptisis. Suele asociarse a TB pulmonar, siendo una forma altamente bacilífera y por ende muy contagiosa (15).

## **Tuberculosis Pericárdica**

Generalmente producida por diseminación hematógena o por extensión de un foco contiguo adyacente, como, por ejemplo, desde los ganglios linfáticos mediastínicos. Esta presentación suele estar acompañado de tuberculosis en otra localización. (14) (29)

## **Tuberculosis cutánea y partes blandas**

La tuberculosis cutánea es una de las presentaciones poco frecuentes, reportándose entre un 0,5% y un 2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar en países desarrollados (31)(32). Se evidencia que puede estar asociada a tuberculosis visceral hasta en un 28% de los casos. La forma clínica de presentación de la tuberculosis cutánea es enormemente variable, estando influenciada por la patogenicidad del microorganismo, vía de infección, sensibilización previa y estado inmunológico del paciente (33). La vía de infección puede ser exógena por inoculación directa del microorganismo en la piel (chancro tuberculoso y tuberculosis verrucosa cutis) o infección endógena, que suele ocurrir en individuos previamente infectados, y darse por diseminación por contigüidad (escrofuloderma y tuberculosis periorificial) o vía hematógena (abscesos tuberculosos metastáticos y Lupus vulgaris). Esta última entidad también puede ser secundaria a extensión linfática o infección desde un foco contiguo. Existen las formas paucibacilares como la tuberculosis verrucosa cutis y el lupus

vulgaris, mientras que las demás manifestaciones se presentarían como formas multibacilares. En los países occidentales, el Lupus vulgaris es la lesión cutánea tuberculosa más frecuente, y en las áreas en vías de desarrollo la forma clínica predominante continua siendo la escrofuloderma. (34) (35)

## 2.1 Antecedentes de la Investigación

En un estudio transversal, publicado por Sánchez I, et al. en el año 2015, en Portugal, en el cual se obtuvieron 386 pacientes, de los cuales 260 (64.7%) tenían tuberculosis pulmonar y 126 (32.6%) tuberculosis Extrapulmonar. Entre los factores asociados, menciona la edad mayor de 40 años de edad (OR = 2,09; IC del 95%: 1,29 a 3,38), sexo femenino (OR = 1,63; IC del 95 % = 1.2 a 2.6) y la infección por VIH (OR = 2,72, IC del 95 % = 1,25-5,93) eran factores de riesgo independientes para la TBE . El alcoholismo (OR = 2,22, IC del 95%= 1,00 a 4,95) se asoció con un mayor riesgo tuberculosis pulmonar. La enfermedad hepática previa (OR = 22,30; IC del 95 %: 1,89 a 263,57) fue un factor de riesgo independiente para la tuberculosis peritoneal. La infección por VIH-SIDA (OR = 12,97; IC del 95 %: 1,71 a 48,42) y la presencia de tratamiento de la tuberculosis previa (OR = 7,62; IC del 95 %: 1,00 a 57,9) aumentan el riesgo de enfermedad diseminada. (38)

Un meta análisis preparado por Webster et al publicado en el 2014, realizado en Asia y África, en el cual se registran 18 estudios evaluados, de los cuales describen los factores asociados encontrados. Los factores significativos asociados con un mayor riesgo de diseminación Extrapulmonar fueron el sexo femenino (OR:1,92; IC95%: 1.72-2.13 I2: 86,9), la edad menor de 45 años (OR:1,37; IC95%: 1,18 a 1,60, I2: 63,7), y así como la ausencia de fumar, beber y la diabetes, pero no la infección por VIH (OR:1,10 IC95%: 0,91 a 1,32; I2: 80,5). Además, describe factores inmunológicos como las citoquinas, siendo la proteína receptora de macrófagos P2X7 la más

fuertemente asociada con la diseminación Extrapulmonar de la Tuberculosis VIH (OR:2,28 IC95%: 0,88 a 5,90; I2: 92,9). (40)

En un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, realizado por Carlos Pérez-Guzmán, et al. Publicado en el 2014 en una ciudad de México, en el cual se describe que la Tuberculosis Extrapulmonar compone el 60.5% de los 86 casos evaluados, siendo los ganglios linfáticos en sitio más frecuentemente afectado. Describe que los pacientes eran más jóvenes y más obesos que los sujetos con tuberculosis pulmonar. Un tercio de los casos de ambos grupos tenían diabetes, una frecuencia mucho más alta de lo esperado. (41)

El estudio realizado por Lin CY, publicada en 2013 en Taiwan, en el que señala que las mujeres tenían más probabilidades que los hombres de tener TB Extrapulmonar concurrente (OR: 1,30 P=0,013); en cuanto a la edad, no hubo diferencia significativa en la TBEP en pacientes menores de 45 años. Sin embargo, para los pacientes de 45 años o más, las mujeres tenían más probabilidades que los hombres a tener TB concurrente ( $p = 0,008$ , OR = 1,98). En conclusión, señalan que entre los pacientes que tienen tuberculosis pulmonar, las mujeres mayores tienen un mayor riesgo de contraer tuberculosis Extrapulmonar concurrente. (43)

En un estudio publicado por Brenes I, et al. en el 2014 en Costa Rica, en el cual describe la epidemiología de la tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) en un hospital regional entre 2009 y 2013, correspondiente a una zona con la mayor tasa de incidencia de TB. Se obtuvo un total de 75 pacientes, la TBEP representó el 41% de todos los casos diagnosticados en los 5 años, el 68% fueron del sexo masculino y el 32% fueron del sexo femenino con una relación hombre: mujer 2; la edad promedio encontrada fue de 48 años. La localización más frecuente fue la pleura en un 35%, seguida por la ganglionar en 28% y en tercer lugar la forma meníngea en 17%, además forma intestinal en 7%, ósea en 5%, peritoneal en 3% y otros en 10%. Los

factores de riesgo hallados son infección por VIH en un 30%, considerándolo el principal factor de riesgo, además de otros factores, tales como la diabetes mellitus en el 13%, desnutrición proteica calórica, consumo de alcohol, neoplasias e insuficiencia renal crónica en 4%. EL foco pulmonar concomitante se presentó en el 12% de los casos y en un 45% no se encontró TBC previo. (42)

En un estudio retrospectivo, realizado por Gomes T., et al. Publicado en el 2013 en Brasil, en el cual tiene como objetivo determinar los factores relacionados con la cepa de Mycobacterium Tuberculosis asociados con el desarrollo de TBEP en el estado Espírito Santo, región del sureste de Brasil donde reportan el mayor número de casos de tuberculosis en ese país, los estudios se realizaron entre 1998 y 2007. Se obtuvieron 606 pacientes, de los cuales 464 (77%) tenían TBP, 79 (13%) tenían TBEP, 51(8%) tenían ambos y 12 (2%) tenían TB Miliar. Aquellos que presentan estudios entre 4 y 7 años (OR: 0,16; IC95%: 0,34 - 0,73), aquellos con > 8 años de educación (OR 0,06; IC95 %: 0,009-0,50) etnia blanca (OR:2,54; IC95%: 1.3 - 6.25) y la infección por VIH (OR: 16,83; IC95%: 5,23-54,18) se asociaron con la TBEP. Además, ningún linaje de cepa específica se asoció con TBEP. (44)

En un estudio de análisis estadístico, realizado por García J. et al. Publicado en el 2011, en España, en el cual se estudia los casos de tuberculosis diagnosticadas en entre el año 1991 – 2008 en una población caucásica, de los cuales encuentran 2.161 casos diagnosticados, 1.186 fueron Tuberculosis Pulmonar (TBP) y 705 Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP). Además, evidencia que, a lo largo de los años, el número de casos de TBEP disminuye más lentamente que los casos de TBP. En el presente estudio, ser mujer (OR 2,04; IC 95%: 1,56-2,66) y la edad (OR: 1,02; IC95%:1,01-1,022) se asociaron con TBEP mientras que el alcoholismo (OR: 0,33; IC95%:0,20-0,52), el tabaquismo (OR:0,45; IC95%: 0,34- 0,59), el contacto con pacientes con PTB (OR:0,57; IC 95%: 0,44- 0,76) y la vacunación con BCG (OR:0,64; IC95%:0,44-0,92) tuvieron un efecto protector. (5)

En una Tesis realizada Fuentes Caro J., y Villamil Barbosa, N. titulada: Factores asociados a Tuberculosis Extrapulmonar en Bogotá 2005 – 2008, en el cual se analizaron 3687 registros, con regresión logística, encontrándose que la TB Extrapulmonar tiene mayor asociación con los factores grupo de edad de 26 a 50 años, (RP=2,68, IC95% 1,25 –5.78, p= 0,011), sexo masculino, (RP=1,27 IC95% 1,09 –1,48, p=0,002), coinfección VIH, (RP=2,01 IC95% 1,60 – 2.53 p=0,000) condición final muerte, (RP=2,05 IC95% 1,34 –3,14 p=0,001) y pacientes de origen fuera de Bogotá (RP= 1,25 IC95% 1,01 –1,53, p=0,034).

En un estudio retrospectivo, publicado por Lin, J. N. et al. en el 2009 en el sur de Taiwán, en el cual se comparó pacientes con Tuberculosis pulmonar (TBP) y Extrapulmonar (TBEP) para analizar los factores de riesgo para la TBEP. Obtienen un total de 766 pacientes con 102 (13,3 %) TBEP y 664 (86,7%) casos TBP. De los 766 pacientes, el 3% de los pacientes con TBP tenían TBEP, mientras que el 19,6 % de los pacientes EPTB también tenían PTB. La edad promedio fue de 58.8 +/- 18.8. El sitio de la TBE más frecuentemente afectado fue el hueso y articulaciones (24,5 %), seguido por el sistema genitourinario (20,6%), abdomen (18,6%), los ganglios linfáticos (17,6%), TB diseminada (10,8%), la piel (2,9%) , las meninges (2,0%), el pericardio (1,0 %) y otros (de laringe ,cuerdas vocales 2,0%). El análisis de regresión logística multivariante mostró que ser mujer (OR: 1.69; IC95%: 1.02-2.80, P=0.04) y tener enfermedad renal terminal (OR: 3.74; IC95%:1.45 – 9.67, P< 0.01) son factores de riesgo independientes para TBEP. En contraste, la diabetes mellitus (OR: 0.41, IC95%: 0.22- 0.76, P<0.01) y el tabaquismo (OR: 0.57, IC95%: 0.34- 0.95, P=03) son factores asociados negativamente a TBEP. (6)

Una investigación realizada por Y. Kong et al en el año 2007 en EEUU, en el cual se estudia a los grupos genéticos del Mycobacterium tuberculosis, encontrándose tres principales grupos basados en el polimorfismo de un solo nucleótido (en el codón 463 del gen katG y el codón del gen gyrA). Un



subgrupo del grupo genético 1, el linaje Beijing/EW, ha sido ampliamente estudiado debido a su distribución mundial y asociación con brotes, es así que se investigó el agrupamiento genético de 679 aislamientos clínicos de *M. tuberculosis*, que representan el 96.3% de TB diagnosticados en Arkansas entre enero de 1996 y 2000, 676 cayeron en uno de los tres grupos genéticos principales, con 63 (9.3%) en el grupo 1, 438 (64.8%) en el grupo 2 y 175 (25.9%) en el grupo 3; se concluye que los pacientes infectados con las cepas linaje Beijing/W eran casi tres veces más probables tener una afección extra torácica (OR: 2,85; IC95%: 1,33 - 6,12). Por lo tanto, las cepas de linaje Beijing/W pueden tener algunas características biológicas especiales que facilitan el desarrollo de la Tuberculosis extra torácica. (50)

Otro estudio en Bogotá, Colombia realizado por Arciniegas W y Orjuela D. publicada en el 2016, en el cual se encontraron 102 casos, con promedio de edad de 31,6 años, de los cuales el 62,7% correspondía a hombres. La forma más frecuente de presentación fue la pleural, con 47 casos, seguida de la meníngea con 19, la ganglionar con 13, la peritoneal con 5, la miliar con 4, la genitourinaria con 4, la faríngea con 4, la articular con 3, la ósea con 2 y la pericárdica con 1 caso. Los métodos de diagnóstico más utilizados fueron la biopsia en 68 casos (66,6%), el clínico en 28 (27,4%). (51)

Una investigación realizada por Azuaje et al, en el 2006 en España, el cual resulta que la Meningitis Tuberculosa fue más frecuente en los pacientes infectados por el VIH (6,4% frente a 1,2%;  $p < 0,01$ ). No se detectaron diferencias significativas en las manifestaciones clínicas y en las alteraciones bioquímicas del líquido cefalorraquídeo entre ambos grupos. La tuberculosis extra meníngea fue más frecuente en casos de coinfección por el VIH (61,5% frente a 36,1%;  $p=0,03$ ). Las alteraciones radiológicas fueron más frecuentes en los pacientes infectados por el VIH. La mortalidad global (20,5% frente a 22,51%) y las secuelas neurológicas (7,7% frente a 5,6%) fueron similares. (53)

Otra investigación realizada por Y. Kong et al. en el año 2005 en EEUU, en el cual estudia la distribución de polimorfismos genéticos asociados a la inserción y la delección entre cuatro genes de la fosfolipasa C del *Mycobacterium Tuberculosis*, en el cual encuentra una asociación estadísticamente significativa entre la mutación gel plcD y la afección extra torácica de tuberculosis. (57)

En un estudio observacional, descriptivo realizado por Dante R. et al. Realizada en el Perú, en el 2010, en el cual estudia 702 indígenas afectadas por tuberculosis en el Perú durante el año 2008, obtienen como resultados que 91.9% de los casos corresponden a Tuberculosis pulmonar y 8.1% a Extrapulmonar, de los cuales las localizaciones más frecuentes son: Pleural 22.8%, Renal 7%, Mal de pott 3.5%, oseo 3.5% y otros 63.2%. (46)

En un estudio observacional retrospectivo, descriptivo, realizado por Delgado J. et al. Publicada en el 2006, en Perú, en el cual se Tuberculosis en pacientes con Diabetes Mellitus, la presentación clínica de tuberculosis pulmonar alcanzó el 88.2% mientras que la tuberculosis Extrapulmonar y mixtas un 9.4%. La edad promedio fue de 49 años, el 64% hombres y el 35% mujeres. Se concluye que los pacientes diabéticos mal controlados desarrollan TBC con una elevada tasa de recaídas, fracasos y TB-MDR con alta sospecha de contagio intrahospitalario. (47)

En un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal presentada por Cáceres B. y Pedro Castillo R. en el 2005 en Perú, en cual se revisan historias clínicas de Tuberculosis Extrapulmonar del Registro del Programa de Control de Tuberculosis durante el periodo: enero 1997 – diciembre 2001 en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP), donde se obtiene la tuberculosis Extrapulmonar representaba el 28.03% de casos de Tuberculosis pulmonar, una prevalencia de 28%. Según su localización se evidenció TBC pleural 67.7%, ganglionar 6%, entero peritoneal 6%, ósea

4%, genitourinaria 4%, cerebral 4%, cutánea 3%, miliar 1% y trompas uterinas 1%. En cuanto a la distribución del género, varones ocupaban el 70%. La edad media fue de 33.8 años (70% < 34 años), 83.5% precedían de Lima. Estudiantes y personal de tropa fueron 51.7%. El antecedente de TBC previo se encontró en el 52.4% y no hubo casos de VIH. (48)

Un estudio descriptivo publicada por Danilla D., et al. Publicada en el año 2004 en Perú, en el cual se incluyó a 401 registrados en el Libro de Registro del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2002, de los cuales el 73.8% fue del sexo femenino y la edad promedio 35.9 años. La tuberculosis Extrapulmonar alcanzó el 54% de los casos, de los cuales la TB pleural correspondió al 18.7% y el entero peritoneal al 9.48% de los casos. En cuando a las comorbilidades se encuentran la infección por VIH/SIDA en el 11.97%, seguido por la condición de multidrogoresistencia (3.74%). Se calculó una Tasa de prevalencia de 15.44 por mil, Tasa de Mortalidad global por tuberculosis en pacientes hospitalizados de 29.43 por mil, Tasa global de letalidad de Tuberculosis de 8.97%, siendo las más letales la tuberculosis del Sistema Nervioso Central 20% y la Tuberculosis Diseminada 15.6%, si presenta condición de VIH/SIDA, esta tasa alcanza el 18.75%. (49)

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **Diseño general del estudio**

El presente trabajo es un estudio de diseño observacional transversal retrospectivo analítico relacional

### **Operacionalización de Variables (Ver Anexo N°1)**

### **Población de estudio y unidad de análisis**

- **Población**

Pacientes con diagnóstico de caso nuevo de Tuberculosis registrados en el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.

- **Selección y Tamaño de muestra**

La selección de la muestra será no probabilística. En el presente trabajo se incluyó a todos los pacientes encontrados según los criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose un total de 199 casos nuevos de Tuberculosis.

- **Unidad de análisis**

Ficha de datos e historias clínicas de pacientes con Tuberculosis registrados en el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de caso nuevo de Tuberculosis registrados PCT del HNDM.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico y tratamiento de Tuberculosis registrados PCT del HNDM
- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis sensible o resistente a fármacos.
- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis registrados como fallecidos durante la administración del tratamiento.

### Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Extrapulmonar no registrados PCT del HNDM
- Pacientes con diagnóstico y tratamiento ambulatorio de Tuberculosis registrados PCT del HNDM.
- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis como caso antes tratado (recaídas, abandono recuperado, fracaso)
- Pacientes registrados en el Programa de Control de Tuberculosis por recibir tratamiento como Quimioprofilaxis.
- Pacientes registrados como reingresos en el Programa de Control de Tuberculosis.

## **Procedimientos de recolección de datos**

Para recolectar la información de los registros médicos, utilizamos una ficha de recolección de la información (ANEXO N°2).

Se obtuvo el libro de registro del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo del cual se obtuvo los datos, además de complementarse con la revisión de historias clínicas, con ello, la información fue transcrita a la hoja de ficha de recolección de datos, elaborado por el investigador.

### **Aspectos éticos en la investigación**

No participaron pacientes, solo se procedió a revisar las Historias clínicas y fichas de registro del Programa de Control de Tuberculosis.

Se solicitó autorización y aprobación a la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo para la recolección de datos (ANEXO N°3)

Asimismo, el trabajo de investigación cuenta con el Oficio correspondiente a la Aprobación del Proyecto de Investigación (ANEXO N°4), así como también el Certificado que haber culminado satisfactoriamente el II Curso Taller para la Titulación por Tesis 2016 (ANEZO N°5)

La presente Tesis ha sido evaluada por el programa Turnitin programa que ofrece servicios para la mitigación de riesgo del plagio académico y profesional. (ANEXO N°6)

### **Análisis estadístico de datos**

Los datos recolectados de este registro corresponden al periodo Julio 2015 a Junio 2016 obtenidos del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Se registraron un total de 199 pacientes con diagnóstico de Tuberculosis. Para cada paciente se analizaron las variables: sexo, edad, grupo étnico, estado civil, grado de instrucción, tipo de tuberculosis, antecedente de tuberculosis, comorbilidad, coinfección VIH, tabaquismo, alcoholismo y drogadicción. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 24.0 con el fin de realizar los análisis descriptivos de las variables cualitativas incluidas en el estudio. Para identificar la asociación entre variables cualitativas se utilizó, principalmente, un estadístico basado en el estadístico  $\chi^2$  (Chi-cuadrado), con un valor confianza del 95%, cuyo cálculo permite afirmar si los niveles de las variables cualitativas influyen en los niveles de la otra variable nominal analizada. La hipótesis nula a contrastar será la de independencia entre los factores, siendo la hipótesis alternativa la de dependencia entre ellos. Las variables estudiadas fueron edad con un corte de 40 años, sexo, antecedente de tuberculosis, coinfección VIH, comorbilidad, tabaquismo, alcoholismo y drogadicción. Asimismo, se les realizó el análisis estadístico con el Odds Ratio (OR) para determinar el tipo de asociación entre las variables asociadas.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Desde julio del 2015 hasta junio del 2016 se registraron 199 pacientes hospitalizados en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) como casos nuevos de tuberculosis pulmonar (TBP) y Extrapulmonar (TBEP) (TABLA N°7)

**TABLA N° 7.** Características de los pacientes con TBP Y TBEP

PARÁMETRO	TBEP		TBP		TOTAL
	N°	%	N°	%	
<b>TIPO TB</b>	89	44.72	110	55.28	199
<b>SEXO</b>					
MASCULINO	68	46.26	79	53.74	147
FEMENINO	21	40.38	31	59.62	52
<b>EDAD</b>					
NIÑEZ	4	40.00	6	60	10
ADOLESCENCIA	3	33.33	6	66.67	9
JOVEN	26	56.52	20	43.48	46
ADULTO	37	43.02	49	56.98	86
ADULTO MAYOR	19	39.58	29	60.42	48
<b>ESTADO CIVIL</b>					
SOLTERO	28	45.90	33	54.10	61
CASADO	14	66.67	7	33.33	21
CONVIVIENTE	14	70.00	6	30.00	20
DIVORCIADO	1	100.00	0	0.00	1
VIUDO	3	75.00	1	25.00	4
<i>*Datos no registrados</i>	29	31.52	63	68.48	92
<b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>					
SIN ESTUDIOS	5	55.56	4	44.44	9
PRIMARIA	12	60.00	8	40.00	20
SECUNDARIA	28	59.57	19	40.43	47
SUPERIOR	10	50.00	10	50.00	20
<i>*Datos no registrados</i>	34	33.01	69	66.99	103
<b>ANTECEDENTE DE TBC</b>					
SI	11	36.67	19	63.33	30
NO	78	46.15	91	53.85	169
<b>INFECCIÓN VIH</b>					
SI	21	41.18	30	58.82	51
NO	68	45.95	74	50.00	148
<i>*Datos no registrados</i>	0	0.00	6	100.00	6
<b>COMORBILIDAD</b>					
SI	12	26.09	34	73.91	46
NO	77	50.33	76	49.67	153
<b>TABAQUISMO</b>					
SI	13	50.00	13	50.00	26
NO	76	45.78	90	54.21	166
<b>ALCOHOLISMO</b>					
SI	30	54.55	24	43.64	55
NO	59	40.97	78	54.17	144
<i>*Datos no registrados</i>	0	0.00	8	100.00	8
<b>CONSUMO DE DROGAS</b>					
SI	7	43.75	16	66.67	24
NO	82	95.35	86	49.14	175
<i>*Datos no registrados</i>	0	0	8	100.00	8



La Tabla N°7 presenta la distribución de la TB (55.8%) y TPEB (44.2%) según variables. Se observa que el sexo femenino y masculino se encontraron en más del 50% en la TBP. Los adolescentes, el adulto y adulto mayor presentaron con mayor frecuencia TBP. El estado soltero tuvo mayores casos de TBP. El grado de instrucción primaria y secundaria se encontraron casos TEBP con mayor frecuencia. En cuanto a los antecedentes personales, el antecedente de tuberculosis, infección VIH, la comorbilidad y el consumo de drogas presentaron con mayor frecuencia TBP que TBEP, mientras quienes referían tabaquismo, se encontraron en igual proporción de TPB y TBEP y en cuanto al alcoholismo, en su mayoría presentaron TBEP.

**TABLA N°8.** Características sociodemográficas de los Pacientes con TBEP

PARÁMETRO	TBEP	
	N°	%
<b>TIPO TB</b>	89	100.00
<b>SEXO</b>		
MASCULINO	68	76.40
FEMENINO	21	23.60
<b>EDAD</b>	MEDIA: 42.5 AÑOS	
NIÑEZ	4	4.49
ADOLESCENCIA	3	3.37
JOVEN	26	29.21
ADULTO	37	41.57
ADULTO MAYOR	19	21.35
<b>ESTADO CIVIL</b>		
SOLTERO	28	31.46
CASADO	14	15.73
CONVIVIENTE	14	15.73
DIVORCIADO	1	1.12
VIUDO	3	3.37
*	29	32.58
<b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>		
SIN ESTUDIOS	5	5.62
PRIMARIA	12	13.48
SECUNDARIA	28	31.46
SUPERIOR	10	11.24
*	34	38.20

*\*Datos no registrados*

En la Tabla N°8 se observa que encontraron 89 casos de TBEP, de los cuales el sexo masculino es el más frecuente (76.4%), la edad promedio fue 42 años, el ciclo de vida que más abarcó fue la etapa adulta (41.5%) y joven (29.2%). El estado civil Soltero fue en el más frecuente (31.4%) y la mayoría tenía estudios Secundarios (31.4%)

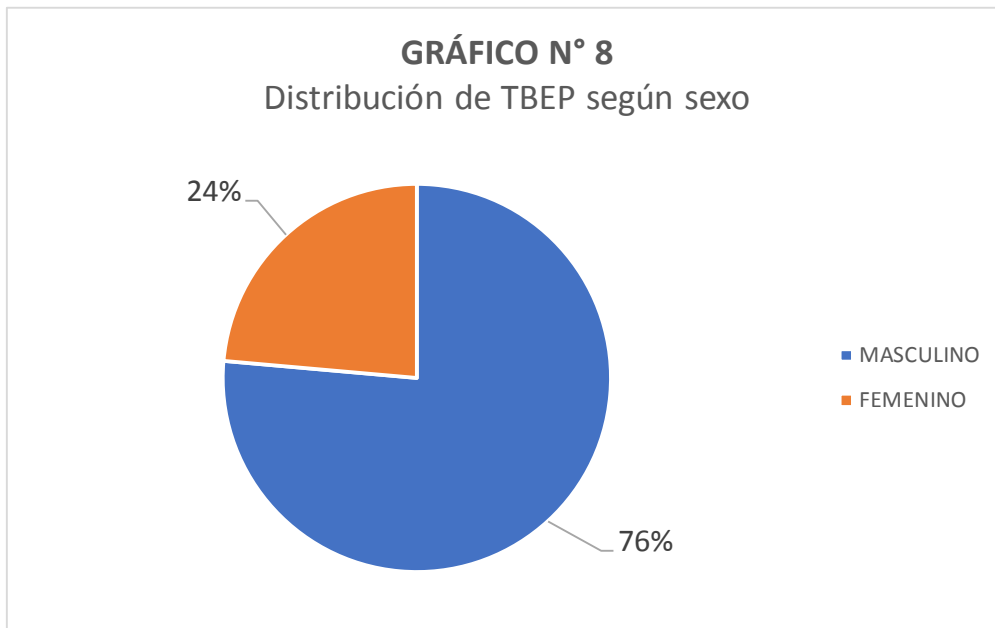
**TABLA N°9.** Medidas de tendencia central de acuerdo a la edad en los pacientes con Tuberculosis Extrapulmonar

**Edad (años)**

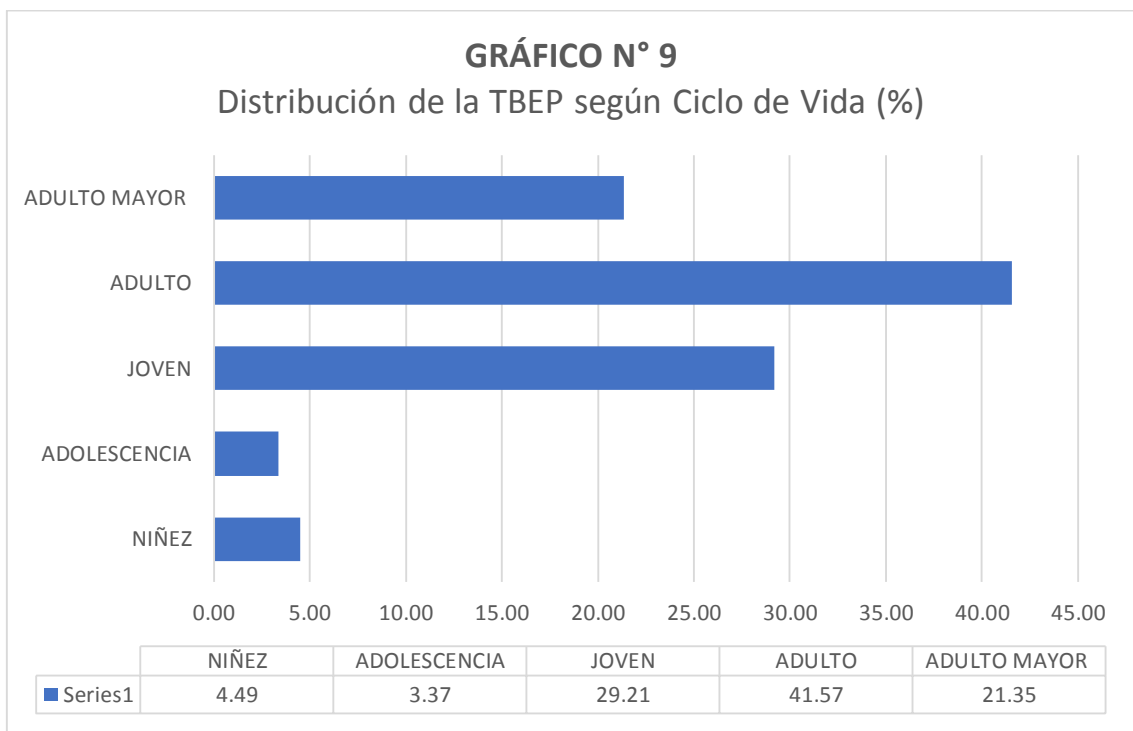
Media	42,5707
Mediana	41,0000
Moda	23,00 <sup>a</sup>
Desviación estándar	20,2670 6
Mínimo	1,00
Máximo	88,00

a. Existen múltiples modos.  
Se muestra el valor más pequeño.

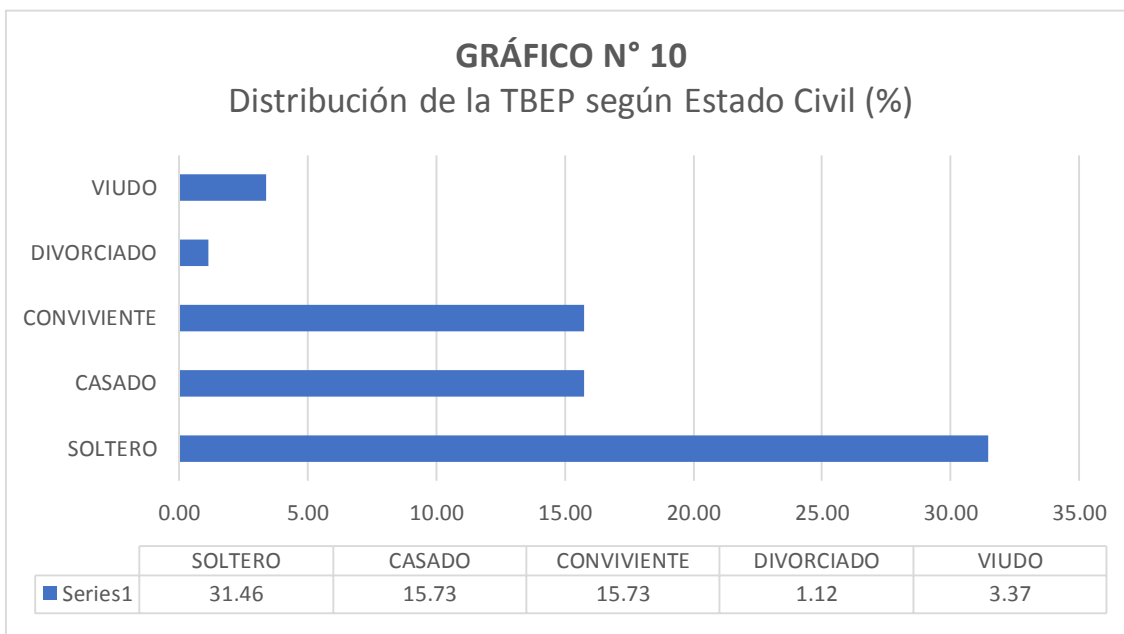
En la Tabla N°9 se observa las medidas de tendencia central de acuerdo a la edad en los casos de TBEP, encontrándose un promedio de 42,5 +/- 20 años, siendo la edad de 23 años la que más veces se repitió. Asimismo, muestra que la edad mínima encontrada fue de 1 año y la máxima de 88 años.



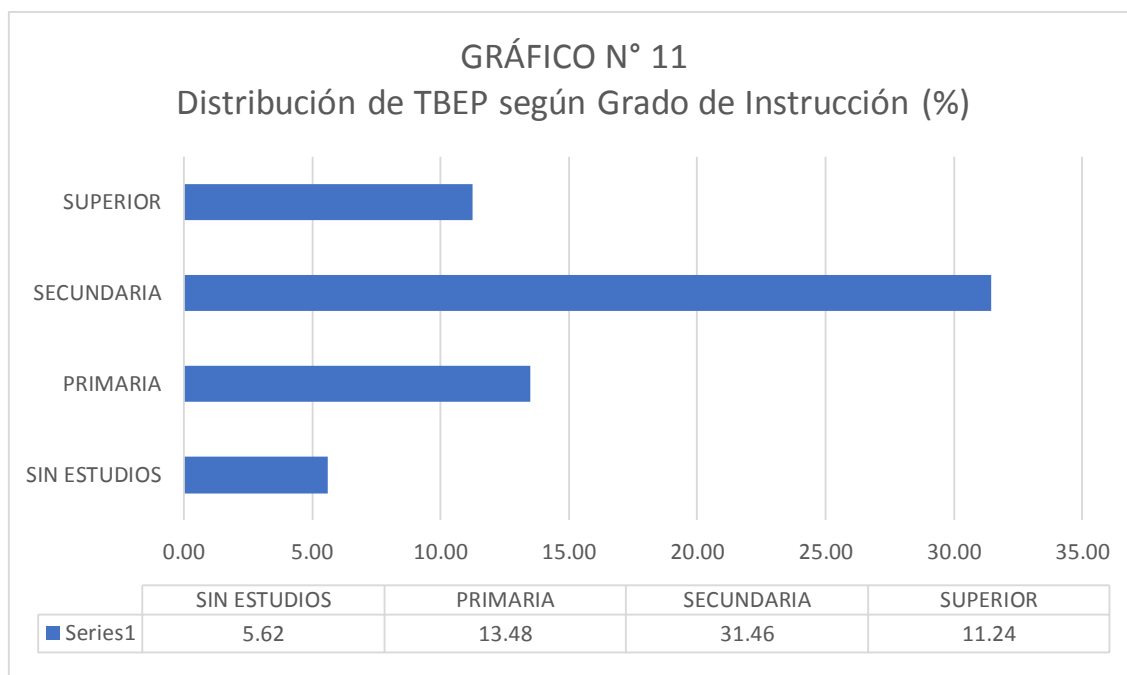
En el GRÁFICO N°8 se aprecia que el sexo más frecuente fue el sexo Masculino con el 76% de lo casos de Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)



En el GRÁFICO N°9 se evidencia que en la etapa Joven y Adulto se encontraron más casos Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) sumando un 70% en total.



En el GRÁFICO N°10 muestra que el en Estado Civil Soltero encontraron más casos Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) alcanzado el 31.4% de los casos



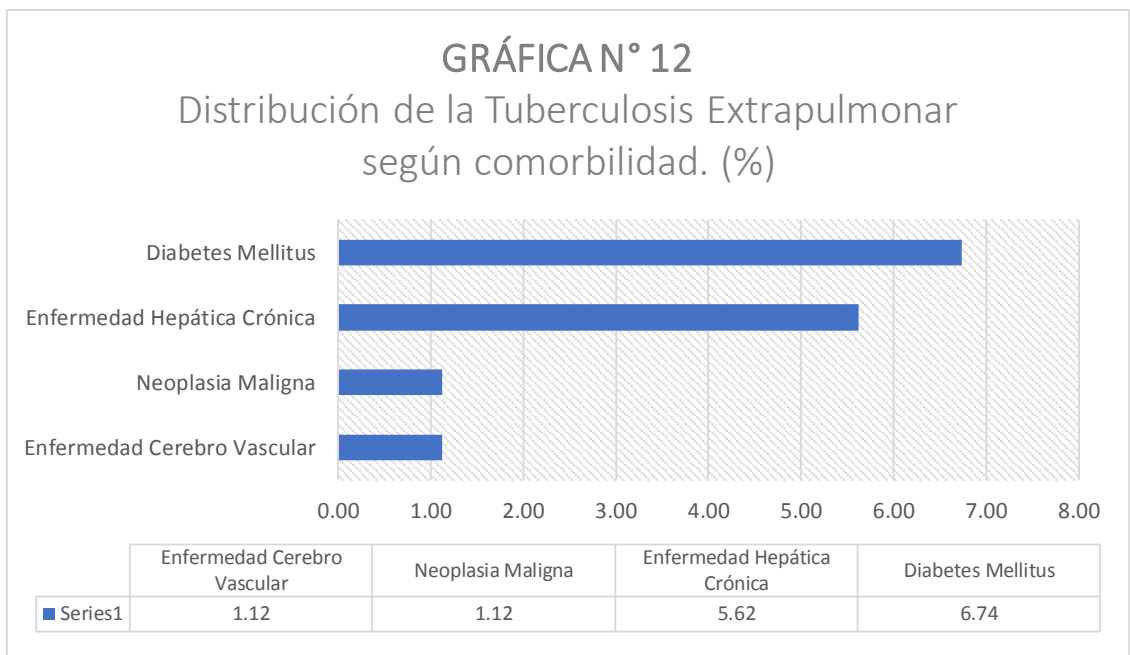
En el GRÁFICO N°11 muestra que la mayoría de casos Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) tuvieron estudios Secundarios (31.46%)

**TABLA N°10.** Tabla de Frecuencias de Tuberculosis Extrapulmonar de acuerdo a los antecedentes personales

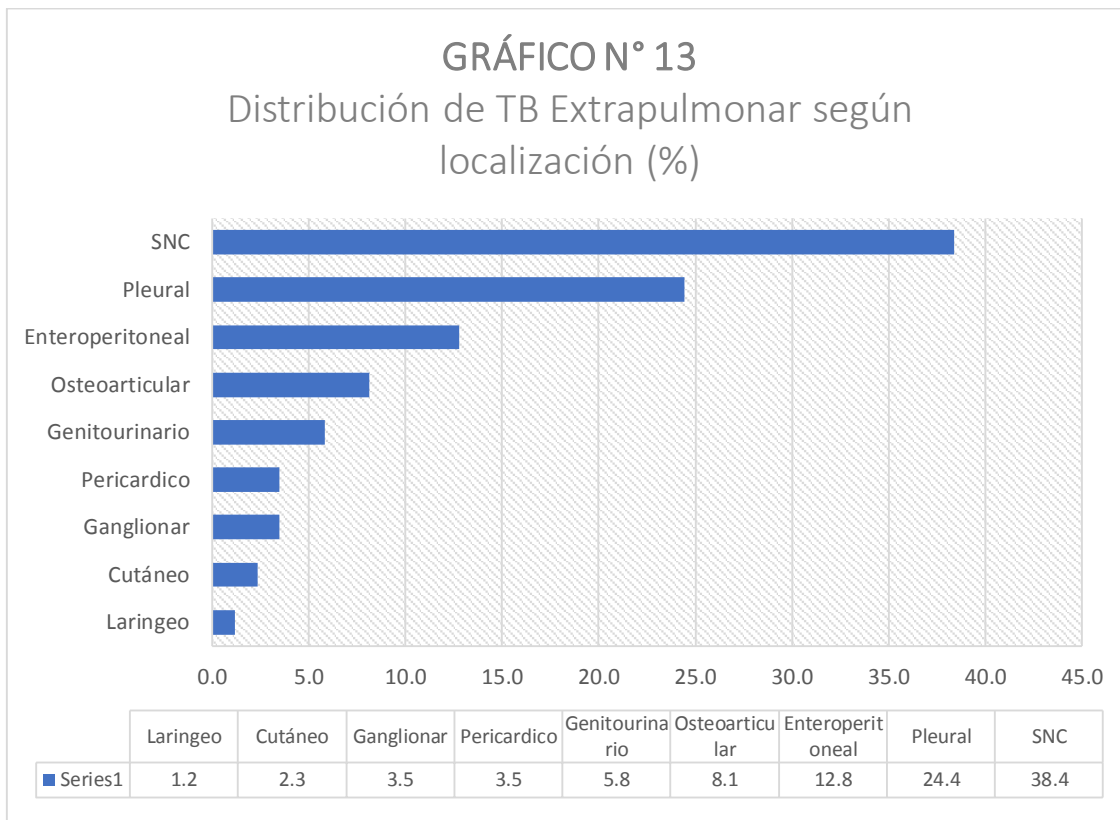
PARÁMETRO	TBEP	
	N°	%
ANTECEDENTE DE TBC		
SI	11	12.36
NO	78	87.64
INFECCIÓN VIH		
SI	21	23.60
NO	68	76.40
*	0	0.00
COMORBILIDAD		
SI	12	13.48
NO	77	86.52
TABAQUISMO		
SI	13	14.61
NO	76	85.39
ALCOHOLISMO		
SI	30	33.71
NO	59	66.29
*	0	0.00
CONSUMO DE DROGAS		
SI	7	7.87
NO	82	92.13
*	0	0

*\*Datos no registrados*

En la TABLA N°10 Se evidencia que el 87.6%(n=78) de los casos niegan antecedente de tuberculosis, el 76.4%(n=68) no presentan coinfección con VIH, EL 86.5% (n=76) no presentan comorbilidad no VIH, el 85.3% (n=75) niegan tabaquismo, el 66.2% (n=59) niega alcoholismo, el 92.1% (n=82) niega consumo de drogas.



En la GRÁFICA N° 12 presenta las comorbilidades encontradas en pacientes con TBEP, en el cual se evidencia las comorbilidades con mayor frecuencia se encuentra la Diabetes Mellitus con el 6.74% (n=6), seguido por la Enfermedad Hepática Crónica con el 5.62% (n=5).



En el GRÁFICO N°13 muestra la frecuencia de las localizaciones de Tuberculosis Extrapulmonar, en cual se evidencia los mayores casos en el Sistema Nervioso Central con el 38.4% (n=33) de los casos, seguidos por el Pleural con el 24.4% (n=11) y el Entero peritoneal 12.8% (n=11), mientras que los menos frecuentes fueron el Osteoarticular con el 8.1% (n=7), Genitourinario un 5.8% (n=5) Pericardio y ganglionar con el 3.5% (n=3) cada uno, cutáneo el 2.3% y laríngeo con el 1.2% (n=1).

**TABLA N°11. Localización de TBEP de acuerdo al ciclo de vida**

		Ciclo de Vida					TOTAL
		NIÑEZ	ADOLESC	JOVEN	ADULTO	ADULTO MAYOR	
Cutáneo	Recuento	1	0	0	1	0	2
	% dentro de Ciclo de Vida	10,0%	0,0%	0,0%	1,2%	0,0%	1,0%
Entero peritoneal	Recuento	0	1	4	6	1	12
	% dentro de Ciclo de Vida	0,0%	11,1%	8,7%	7,0%	2,1%	6,0%
Ganglionar	Recuento	0	0	1	1	1	3
	% dentro de Ciclo de Vida	0,0%	0,0%	2,2%	1,2%	2,1%	1,5%
Genitourinario	Recuento	0	0	2	2	1	5
	% dentro de Ciclo de Vida	0,0%	0,0%	4,3%	2,3%	2,1%	2,5%
Laríngeo	Recuento	0	0	0	0	1	1
	% dentro de Ciclo de Vida	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	0,5%
Osteoarticular	Recuento	0	1	1	2	3	7
	% dentro de Ciclo de Vida	0,0%	11,1%	2,2%	2,3%	6,3%	3,5%
Pericárdico	Recuento	0	0	1	2	0	3
	% dentro de Ciclo de Vida	0,0%	0,0%	2,2%	2,3%	0,0%	1,5%
Pleural	Recuento	2	1	6	8	6	23
	% dentro de Ciclo de Vida	20,0%	11,1%	13,0%	9,3%	12,5%	11,6%
Pulmonar	Recuento	6	6	20	49	29	110
	% dentro de Ciclo de Vida	60,0%	66,7%	43,5%	57,0%	60,4%	55,3%
SNC	Recuento	1	0	11	15	6	33
	% dentro de Ciclo de Vida	10,0%	0,0%	23,9%	17,4%	12,5%	16,6%
Total	Recuento	10	9	46	86	48	199
	% dentro de Ciclo de Vida	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



La TABLA N°11 se presenta la distribución de los tipos de localizaciones de Tuberculosis, en los cuales se observa en la etapa de la Niñez, se entraron como localizaciones más frecuentes Pulmonar 60%, Pleural 20% y cutáneo el 10%; en la etapa Adolescente el foco Pulmonar el 66.7% seguido del Pleural, Entero peritoneal y Osteoarticular con el 11.1% cada uno; en la etapa Joven Pulmonar 43.5%, SNC 23.9% y Pleural 13.0%; en la etapa Adulto Pulmonar 57% seguido del SNC con el 17.4%; y finalmente en la etapa Adulto Mayor Pulmonar 60.4% seguido por el SNC y el Pleural con 12.5% cada uno.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO ANALÍTICO RELACIONAL**

Se procedió posteriormente a realizar el análisis estadístico analítico. Según la prueba de Chi Cuadrado de Pearson para conocer si existe asociación de las variables de interés y Tuberculosis Extrapulmonar los cuales se obtuvieron con un nivel de confianza al 95%, además que se complementa con la estimación de riesgo utilizando el Odds ratio para conocer el tipo de asociación que presenta con la variable estudiada.

### Sexo vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, 76.4% (n= 68) fueron de sexo masculino y 23.6 % (n=21) del sexo femenino. Sin embargo, a través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que las variables sexo y el tipo de tuberculosis no tienen una asociación estadísticamente significativa. La estimación de riesgo, determina que con OR: 0,787, que en el sexo femenino se encontrará menos frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 12.** Análisis Bivariado: Sexo vs Tipo de Tuberculosis

#### Tabla cruzada Sexo\*Tipo TB

			Tipo TB		Total
			Extrapulmonar	Pulmonar	
Sexo	Femenino	Recuento	21	31	52
		% dentro de Tipo TB	23,6%	28,2%	26,1%
	Masculino	Recuento	68	79	147
		% dentro de Tipo TB	76,4%	71,8%	73,9%
Total	Recuento	89	110	199	
	% dentro de Tipo TB	100,0%	100,0%	100,0%	

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,536	,464
N de casos válidos	199	

#### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Sexo (Femenino / Masculino)	,787	,414	1,495
N de casos válidos	199		

### Edad vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, se formó dos grupos de la población de acuerdo a un corte de edad, donde aquellos que tenían > de 40 años alcanzan el 50.3% (n=100) mientras que en aquellos < de 40 años el 49.7% (n=99). A través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95% que la edad y el tipo de tuberculosis no tienen una asociación estadísticamente significativa. La estimación de riesgo, determina que con OR: 0,738, que la edad mayor de 40 años se encontrará menos frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 13.** Análisis Bivariado: Edad vs Tipo de Tuberculosis

**Tabla cruzada Rangos de Edad \*Tipo TB**

		Tipo TB		Total	
		Extrapulmonar	Pulmonar		
Rangos de Edad	> 40 años	Recuento	41	59	100
		% dentro de Tipo TB	46,1%	53,6%	50,3%
	< 40 años	Recuento	48	51	99
		% dentro de Tipo TB	53,9%	46,4%	49,7%
Total		Recuento	89	110	199
		% dentro de Tipo TB	100,0%	100,0%	100,0%

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,127	,288
N de casos válidos	199	

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Rangos de Edad (> 40 años / < 40 años)	,738	,422	1,293
N de casos válidos	199		

## Antecedente de Tuberculosis (TB) vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, el mayor número de casos de acuerdo al antecedente de TB, se encontró que el 87.64% (n=78) niega antecedente. A través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que el antecedente personal de tuberculosis y el tipo de tuberculosis no tienen una asociación estadísticamente significativa. La estimación de riesgo, determina que con OR: 0,075, que en aquellos con antecedente de TB se encontrará menos frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 14.** Análisis Bivariado: Antecedente de Tuberculosis vs Tipo de Tuberculosis

**Tabla cruzada Antecedente TB\*Tipo TB**

		Tipo TB			
		Extrapulmonar	Pulmonar	Total	
AntecedenteTB	si	Recuento	11	19	30
		% dentro de Tipo TB	12,4%	17,3%	15,1%
	no	Recuento	78	91	169
		% dentro de Tipo TB	87,6%	82,7%	84,9%
Total	Recuento	89	110	199	
	% dentro de Tipo TB	100,0%	100,0%	100,0%	

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,928	,335
N de casos válidos	199	

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para AntecedenteTB (si / no)	,675	,303	1,506
N de casos válidos	199		

### VIH vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, se encontró que en el 76.4% (n=68) no se encontró con infección de VIH. Sin embargo, a través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que la infección VIH y el tipo de tuberculosis no tienen una asociación estadísticamente significativa. La estimación de riesgo, determina que con OR: 0,762, que en aquellos con infección VIH se encontrará menos frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 15.** Análisis Bivariado: VIH vs Tipo de Tuberculosis

#### Tabla cruzada VIH\*TIPO TB

		TIPO TB		Total	
		TBEP	TBP		
VIH	SI	Recuento	21	30	51
		% dentro de TIPO TB	23,6%	28,8%	26,4%
	NO	Recuento	68	74	142
		% dentro de TIPO TB	76,4%	71,2%	73,6%
Total	Recuento	89	104	193	
	% dentro de TIPO TB	100,0%	100,0%	100,0%	

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,680	,410
N de casos válidos	193	

#### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para VIH (SI / NO)	,762	,399	1,456
N de casos válidos	193		

### Comorbilidad vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, el mayor número de casos no presenta comorbilidades 86.52% (n=77), mientras que el 12.36% (n=11). A través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que la edad, cuenta con valor de p de 0,004, por lo existe asociación estadísticamente significativa, y de acuerdo al tipo de asociación, se obtuvo un OR de 0.348 (IC de 0.16 -0.72), considerándose aquellos con comorbilidades se encontrará menos frecuencia de casos de TBEP estadísticamente significativo al desarrollo de la Tuberculosis Extrapulmonar

**TABLA N° 16.** Análisis Bivariado: Comorbilidad vs Tipo de Tuberculosis

#### Tabla cruzada Comorbilidad\*Tipo TB

			Tipo TB		Total
			Extrapulmonar	Pulmonar	
Comorbilidad	si	Recuento	12	34	46
		% dentro de Tipo TB	13,5%	30,9%	23,1%
	no	Recuento	77	76	153
		% dentro de Tipo TB	86,5%	69,1%	76,9%
Total	Recuento		89	110	199
	% dentro de Tipo TB		100,0%	100,0%	100,0%

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,406	,004
N de casos válidos	199	

#### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Comorbilidad (si / no)	,348	,168	,723
N de casos válidos	199		

### Tabaquismo vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, el mayor número de casos niega tabaquismo 85.39% (n=76). A través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que el tabaquismo no tiene una asociación estadísticamente significativa con la TBEP. La estimación de riesgo, determina que con OR: 1,184, que en aquellos con antecedente de tabaquismo presentarán con más frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 17.** Análisis Bivariado: Tabaquismo vs Tipo de Tuberculosis

#### Tabla cruzada Tabaquismo\*Tipo TB

			Tipo TB		Total
			Extrapulmonar	Pulmonar	
Tabaquismo	si	Recuento	13	13	26
		% dentro de Tipo TB	14,6%	12,6%	13,5%
	no	Recuento	76	90	166
		% dentro de Tipo TB	85,4%	87,4%	86,5%
Total	Recuento		89	103	192
	% dentro de Tipo TB		100,0%	100,0%	100,0%

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,161	,688
N de casos válidos	192	

#### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Tabaquismo (si / no)	1,184	,518	2,708
N de casos válidos	192		

### Alcoholismo vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, el mayor número de casos niega alcoholismo 67.42% (n=60). Sin embargo, a través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que el tabaquismo no tiene una asociación estadísticamente significativa con la TBEP. La estimación de riesgo, determina que con OR: 1,653, que en aquellos con antecedente de alcoholismo presentarán con más frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 18.** Análisis Bivariado: Alcoholismo vs Tipo de Tuberculosis

**Tabla cruzada ALCOHOLISMO\*TIPO TB**

		TIPO TB		Total	
		TBEP	TBP		
ALCOHOLISMO	SI	Recuento	30	24	54
		% dentro de TIPO TB	33,7%	23,5%	28,3%
	NO	Recuento	59	78	137
		% dentro de TIPO TB	66,3%	76,5%	71,7%
Total		Recuento	89	102	191
		% dentro de TIPO TB	100,0%	100,0%	100,0%

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,428	,119
N de casos válidos	191	

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para ALCOHOLISMO (SI / NO)	1,653	,876	3,117
N de casos válidos	191		



### Drogadicción vs Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP)

Del total de los 89 pacientes con TBEP, el mayor número de casos niega drogadicción 92.1% (n=82). Sin embargo, a través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % que el tabaquismo no tiene una asociación estadísticamente significativa con la TBEP. La estimación de riesgo, determina que con OR: 0,459, que en aquellos con antecedente de drogadicción presentarán con menos frecuencia de casos de TBEP, sin embargo, el IC al 95% que presenta, no es estadísticamente significativo.

**TABLA N° 19.** Análisis Bivariado: Drogadicción vs Tipo de Tuberculosis

**Tabla cruzada Drogadicción\*Tipo TB**

			Tipo TB		Total
			Extrapulmonar	Pulmonar	
Drogadicción	si	Recuento	7	16	23
		% dentro de Tipo TB	7,9%	15,7%	12,0%
	no	Recuento	82	86	168
		% dentro de Tipo TB	92,1%	84,3%	88,0%
Total	Recuento		89	102	191
	% dentro de Tipo TB		100,0%	100,0%	100,0%

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,745	,098
N de casos válidos	191	

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Drogadicción (si / no)	,459	,180	1,173
N de casos válidos	191		

### VIH vs Tuberculosis localizada en el SNC

Del total de los 89 pacientes con TBEP, el 38.4%(n=33) eran de localización el Sistema Nervioso Central (SNC), de ellos, el 40.6% (n=13) presentaban infección VIH. A través de la prueba Chi cuadrado se concluye con un nivel de confianza del 95 % donde se obtuvo un valor de  $p=0.037$  por lo existe asociación estadísticamente significativa, y de acuerdo al tipo de asociación, se obtuvo un OR de 2.870 (IC de 1.317 – 6.257), considerándose un factor de riesgo estadísticamente significativo al desarrollo de la Tuberculosis Extrapulmonar de localización en el SNC

**TABLA N° 20.** Análisis Bivariado: VIH vs TBC SNC

#### Tabla cruzada VIH\*TB SNC

			TB SNC		Total
			si	no	
VIH	SI	Recuento	15	36	51
		% dentro de TB SNC	45,5%	22,5%	26,4%
	NO	Recuento	18	124	142
		% dentro de TB SNC	54,5%	77,5%	73,6%
Total	Recuento	33	160	193	
	% dentro de TB SNC	100,0%	100,0%	100,0%	

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,414 <sup>a</sup>	,006
N de casos válidos	193	

#### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para VIH (SI / NO)	2,870	1,317	6,257
N de casos válidos	193		

La TABLA N°21 muestra que entre los factores estudiados, se encontró que la comorbilidad es un factor asociado a Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP). Además, se encontró que el VIH es un factor asociado a TBEP de localización en el SNC, considerándolo un factor de riesgo estadísticamente significativo.

**TABLA N° 21.** Resumen del análisis bivariado de las variables analizadas

<b>Asociación</b>	<b>Valor p</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>
Sexo	0.464	0.787	0.414 – 1.495
Edad	0.288	0.738	0.422 – 1.293
Antecedente de TB	0.335	0.675	0.303 – 1.506
VIH	0.410	0.762	0.399 – 1.456
Comorbilidad	0.004	0.348	0.168 – 0.723
Tabaquismo	0.688	1.184	0.518 – 2.708
Alcoholismo	0.119	1.184	0.518 – 2.708
Drogadicción	0.098	0.459	0.180 – 1.173
VIH y TBC SNC	0.006	2.870	1.317 – 6.257

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En cuanto a los casos nuevos de Tuberculosis obtenidos en el presente estudio, en el cual se ha registrado que el sexo más frecuente encontrado en los casos de tuberculosis (n=199) es el masculino alcanzando el 73%, esta alta frecuencia es un elevada con respecto a los reportes a nivel mundial en el 2015 (62%), en la región de las américas en el 2015 (63%) (1) y a nivel nacional en el 2014 (64%) (21). La mayor carga de casos (n=199) se encuentra en la edad adulto 43.7% (n=87) seguida por el adulto mayor 24.1% (n=48) y la edad joven 23.1% (n=46) obteniendo que un total de 90.0% de los casos son mayores de 18 años, proporción que va de acuerdo a los reportes a nivel global con 87.7% en mayores de 14 años (1) y en la región de las américas con el 90% (2). La co-infección de VIH y Tuberculosis se encontró en el 25.6% de los casos, estos resultados difieren y exceden en proporción a nivel Global con el 11% (rango de 9%-14%) y a nivel de la Región Américas alcanza el 12% (1). Nuestros resultados concuerdan en las proporciones de los grupos descritos, sin embargo, la frecuencia es elevada comparada a nivel global, americana y nacional; lo que podría explicarse por las diferentes características clínico sociodemográficas del lugar de estudio.

Los casos de Tuberculosis Extrapulmonar alcanzaron el 44.7% de los casos nuevos de tuberculosis registrados, valor que excede a los resultados a Nivel Global que representa el 15% (1) En el Perú, un 18% (3) y en estudios a nivel local, por Rubio en el Perú en el 2016 quien registra 27.5% (27), por Cáceres Bernaola et al. realizado en Perú en el 2005 un 28.03% (48) y otras literaturas locales (42) pero el publicado por Pérez Guzmán et al en México 2015 llega hasta 60.5% (41). Comparando nuestros resultados, existen mayores casos de TBEP en la literatura de países con alta incidencia de casos de TB, caso contrario sucede con la literatura encontrada en países con baja incidencia de la enfermedad y por ende la frecuencia de TBEP

también es baja (6)(7)(35). La alta frecuencia de los casos en nuestro estudio, responde a las características de la población de estudio, recordar que nos enfocamos en pacientes hospitalizados, aquellos casos que en su mayoría tiene una forma de presentación clínica que requieren la hospitalización además de existir dificultad al diagnóstico, a diferencia de una tuberculosis pulmonar que generalmente no requiere hospitalización, puesto que el diagnóstico y tratamiento suele ser ambulatorio.

En cuanto al sexo más comprometido en la tuberculosis Extrapulmonar, según nuestro estudio, es el masculino con el 77% de los casos, resultado que difiere notablemente con otros informes y estudios en otros países del extranjero como España, Taiwán donde predomina el sexo femenino (5) (43), sin embargo estudios realizados en Lima (27)(28) (48) y en Colombia (50)(51), registraron cifras cercanas al resultado de nuestra población estudiada, por lo que es de concluir que en la mayoría de estudios latinoamericanos se presentan homogeneidad en frecuencia del sexo masculino y Tuberculosis Extrapulmonar. De acuerdo al análisis estadístico analítico, no existe asociación entre el sexo y tuberculosis Extrapulmonar, resultado que concuerda Espinosa A et al en el 2014(24). Nuestro resultado responde a la alta concentración del sexo masculino en la población de estudio, por ende, se entiende que también habría más casos de TBEP del sexo mencionado.

En cuando a la edad, nuestro estudio arroja mayores casos de tuberculosis Extrapulmonar en pacientes con edad promedio de 42 años, comparándose con estudios como el realizado por García et al en España 2011 (5) en donde la edad media fue de 50 años, Fuentes et al en Bolivia (2010) en donde la media fue 47 +- 21 años, en el estudio realizado por García Rodríguez en España en 2011 (41), la edad media de los pacientes fue de 50 años. Por lo que nuestros resultados son un poco inferiores a la literatura internacional. Analizando nuestros resultados, se puede observar que los mayores casos de TBEP corresponde a la población económicamente activa

(PEA) definida como las personas en edad de trabajar, lo que corresponde al ciclo de vida Joven y Adulto, alcanzando un total de 71.9% de los casos, resultado que llama mucho la atención, puesto que la morbimortalidad de la TBEP repercutiría en el desarrollo económico y crecimiento del país. El rango de edad comprendida entre los 31 a 40 años es el más frecuente encontrado (7)(49). De acuerdo al análisis estadístico analítico, no existe asociación entre edad y tuberculosis Extrapulmonar, resultado que concuerda con Sánchez I. et al 2015 (38).

La infección con VIH alcanzó el 23.6% de los casos de tuberculosis Extrapulmonar en nuestro estudio, resultados que exceden notablemente a los estudios en España con el 3.2%(5). Esta alta frecuencia puede responderse a que el estudio es en pacientes hospitalizados y en su mayoría, los pacientes VIH requieren de la hospitalización para el diagnóstico y manejo especializado. Según el análisis estadístico analítico no se encontró asociación entre el VIH a Tuberculosis Extrapulmonar como lo también lo asegura el estudio realizado en Perú en el 2001 (48) y Centers for Disease Control and Prevention Taiwán en el 2009 (6). Sin embargo, se obtuvo que la infección VIH representa ser un factor asociado de riesgo para el desarrollo de TBEP de localización en el sistema nervioso central (SNC) como lo informan en la literatura (53)

En cuanto al antecedente de Tuberculosis, en el presente estudio se encontró que el sólo el 12.3% de los casos de tuberculosis Extrapulmonar refieren antecedente de Tuberculosis, frecuencia que se coincide con un estudio también realizado en nuestro país, en el cual se obtiene el 13% de casos con antecedentes de Tuberculosis Extrapulmonar (48) y entre otro estudio con el 8% (5). Según el análisis estadístico analítico no se asociación con la patología estudiada y no se ha encontrado estudios que asocien estas variables.

Se obtuvo que el 14.6% (n=14) de casos de tuberculosis Extrapulmonar presenta comorbilidades, de los cuales se encontró que la diabetes mellitus fue la enfermedad más frecuente con el 6.74% (n=6), seguido por la Enfermedad Hepática Crónica con el 5.62% (n=5). Nuestros valores son menores a los resultados encontrados con literatura como la realizada en Taiwan quien presenta 15% de casos de DM y el 6% para enfermedad hepática crónica (6), otro estudio en el mismo país, logra resultados de hasta 27.3% de DM (43) Además, otro estudio en España se obtiene el 10% para la DM y 5% para le enfermedad hepática crónica (5), otra investigación realizada en México presenta el 26.9% de casos para la DM. (41). Pueda que nuestros resultados sean menores comparados con la bibliografía, pero coinciden en que la diabetes Mellitus es una de las comorbilidades más frecuentes encontradas en la Tuberculosis Extrapulmonar. Incluso consideran que la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo para TBEP. (47) (54) Nuestro estudio informa que la existencia de una comorbilidad, es un factor asociado al desarrollo de la TBEP, sin embargo, según el estudio estadístico viene a ser un factor protector de TBEP, este resultado contrasta a otras investigaciones en el tipo de asociación protectora frente a la patología (3)(6), esto se explica a que la mayoría de pacientes con comorbilidades no desarrollo la enfermedad y aquellos que tenían DM-TBEP era una muestra mínima. Importante mencionar que la evidencia disponible en relación de la comorbilidad- TBEP, esta es aún insuficiente, faltan estudios que evalúen el patrón fisiopatológico de la comorbilidad, factores genéticos y estudios farmacológicos.

De acuerdo a los resultados del tipo de localización de Tuberculosis Extrapulmonar, los casos más frecuentes se encontraron a nivel del Sistema Nervioso Central con el 38.4%, Pleural con 24.4% y el Entero peritoneal 12.8%. Nuestros resultados difieren con la literatura nacional e internacional por lo que en la mayoría de estudios coinciden que la TB Pleural es el más frecuentemente encontrado (5)(43)(50)(51)(52). Sin embargo el SNC se encuentra entre las tres localizaciones más frecuentes en estudios en

Latinoamérica (50)(51), en contraste con bibliografía extranjera donde otras localizaciones son más frecuentes, como el Osteoarticular en Taiwan y EEUU (6)(7), Ganglionar en México (41). Cabe mencionar que nuestro estudio abarcó sólo pacientes hospitalizados, por lo que puede explicarse el mayor número de casos de TB SNC, puesto que la forma de presentación (alteración del sensorio, síntomas meníngeos, focalización, entre otras) y los estudios de laboratorio (ej. Examen de LCR) requiere hospitalización, situación similar con la tuberculosis pleural y entero peritoneal, lo que explica sus altas frecuencias. (7)

En cuanto a los hábitos nocivos, se informa que el 15.73% niega tabaquismo, el 34% niega Alcoholismo y el 7.9% niega consumo de drogas. Estos resultados reflejan la baja frecuencia de estos hábitos en la patología estudiada, resultado que concuerda con un trabajo de meta análisis realizada por Wester y Shandera en el 2014 en el cual encuentra que un pequeño número de estudios mostraron altas tasas de enfermedad Extrapulmonar en aquellos no comprometidos con el alcoholismo o tabaquismo (40) En otro estudio realizado por Perez Guzman et al. México en el 2014 en el cual menciona que ninguno de los casos de Tuberculosis Extrapulmonar encontrados tuvo hábitos de tabaquismo o drogadicción (41). Un estudio realizado en Taiwan en el 2013 demuestra que no hay asociación con el tabaquismo ( $p=0.264$ ) y el alcoholismo ( $p=0.162$ ) (43); y otro en EEUU en el 2004 también describe no haber asociación con el alcoholismo ( $p=0.26$ ) y consumo de drogas ( $p=0.51$ ) con la Tuberculosis Extrapulmonar. (7)



## CONCLUSIONES

- La Tuberculosis Extrapulmonar alcanzó el 44.72% de los casos nuevos de Tuberculosis del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo entre el periodo Julio 2015 a Junio 2016.
- Las localizaciones más frecuentes encontradas son en el Sistema Nervioso Central (38.4%), seguido por el Pleural (24.4%) y el entero peritoneal (12.8%).
- En la Tuberculosis Extrapulmonar, se encontró que el sexo más frecuente fue el sexo masculino (76.4%), la edad promedio fue de 42.5 años, según el ciclo de vida, los mayores casos se encontraron en la edad joven y la edad adulta (70.7% en total). El estado civil más frecuente fue es el Estado Soltero (31.4%), y el grado de instrucción más frecuente fue el Secundaria (31.46%).
- Los antecedentes personales de los pacientes con Tuberculosis Extrapulmonar, se encontraron que en su mayoría niegan: antecedente de Tuberculosis (87.6%), infección VIH (76.4%), Comorbilidad (86.5%), Tabaquismo (85.3%), alcoholismo (67.42%) y drogadicción (92.1%). Entre las comorbilidades más frecuentemente encontradas son la Diabetes Mellitus (6.7%) y Enfermedad Hepática Crónica (5.6%).
- El sexo, la edad, el antecedente de Tuberculosis, infección por VIH, el alcoholismo, el tabaquismo y la drogadicción son factores no asociados a la Tuberculosis Extrapulmonar.

- La comorbilidad es un factor asociado a la Tuberculosis Extrapulmonar. Entre ellos, se encontró que la infección VIH es un factor de riesgo para el desarrollo de la Tuberculosis Extrapulmonar localizada en el Sistema Nervioso Central.
  
- La evidencia de disponible sobre los factores de riesgo es aún insuficiente. Nuestros resultados comparados con otros estudios a nivel nacional e internacional muestran valores muy dispares, lo cual podría estar influenciado en las diferentes características sociodemográficas y la diferente casuística de la Tuberculosis Extrapulmonar que maneja nuestro lugar de estudio.
  
- La Tuberculosis Extrapulmonar es el resultado de diversos factores que involucran al huésped, pero también aquellos correspondientes al ambiente y al mismo patógeno *Mycobacterium Tuberculosis*, factores que no han sido objetivo de estudio del presente trabajo y que podrían influir en el desarrollo de la Patología.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda mayores estudios sobre los factores asociados a Tuberculosis Extrapulmonar, considerando también los factores ambientales y del patógeno *Mycobacterium Tuberculosis*.
- Las investigaciones sobre la Tuberculosis Extrapulmonar deberán considerar un mayor tiempo y mayor número de población de estudio.
- En favor lograr de las metas propuesta por los ODM, se recomienda fortalecer la prevención y atención integrada de la Tuberculosis centrada en el paciente, plantear políticas y sistema de soporte además de continuar y fomentar la investigación.

## LIMITACIONES

- Los resultados obtenidos son válidos para la población estudiada.
- La principal limitación del estudio ha sido el tamaño de la muestra.
- La evidencia disponible sobre los factores de riesgo de la Tuberculosis Extrapulmonar es escasa y en su mayoría no es actualizada.
- Fichas de registro del Programa de Control de Tuberculosis con datos incompletos e historias clínicas no disponibles.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2015. 20th edition. Page XVI.
2. Pan American Health Organization. Tuberculosis in the Americas, Regional Report 2014.
3. Perú. Ministerio de Salud (MINSA). Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú. 2015.
4. Peru, Ministerio de Salud (MINSA). Programa de Control de Tuberculosis (2016). Registro de Pacientes en el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional dos de Mayo.
5. García J, Álvarez H, Lorenzo M, Mariño A, Fernández A, Sesma P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. Elsevier Doyma 2011;29(7):502–509
6. Lin J, Lai C, Chen Y, Lee S, Tsai S, Huang C, et al. Risk factors for extrapulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13:620–5.
7. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 199– 205.
8. Shetty N, Shemko M, Vaz M, D'Souza G. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 80–86.
9. Fuentes ZM, Caminero JA. Controversias en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(4):194-201
10. Spicer J. *Microbiología clínica y enfermedades infecciosas*. España. Editorial Elsevier; 2009. pg. 108. – 110.
11. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de la Salud para la atención Integral de las personas afectadas por Tuberculosis. Dirección General de salud de las personas 2013. Estrategia Sanitaria Nacional de prevención y control de la Tuberculosis.
12. World Health Organization Definitions and reporting framework for tuberculosis. 2013 revision. Geneva, 2013 (WHO/HTM/TB/2013.2).
13. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación de Argentina. Guía para el equipo de Salud, *Enfermedades infecciosas: Tuberculosis*. 2009
14. Fisher D, Elwood K. Nonrespiratory tuberculosis. In: Canadian Thoracic Society, Canadian Lung Association, and the Public Health Agency of Canada, editors. *Canadian Tuberculosis Standards*. 7th Edition. Ottawa: Canadian Thoracic Society; 2013
15. González M, García J, Aníbarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol clin*. 2010; 28(5): 297.e20
16. El-Zammar AO, Katxenstein ALA. Pathological diagnosis of granulomatous lung disease: a review. *Histopathology*. 2007; 50: 210-89
17. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de la Salud para la atención Integral de las personas afectadas por Tuberculosis. Dirección General de salud de las personas 2013. Estrategia Sanitaria Nacional de prevención y control de la Tuberculosis.
18. Prasad K, Singh M. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Sys Rev*. 2008.

19. Critchley J, Young F, Orton L, Garner P. Corticosteroids for the prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13: 223-37
20. Peto H, Pratt R, Harrington T, LoBue P, Armastrong L. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin infect Dis.* 2009; 49: 1350-7.
21. Fontanilla J, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current diagnosis and Management of Peripherals tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis.* 2011; 53(6): 555-62
22. Colmenero J, Ruiz-Mesa J, Sanjuan-Jiménez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J.* 2013; 22.
23. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, et al. A systematic review of a rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Asses.* 2007; 11: 1-196
24. Espinosa A, Martínez J, AsongEngonga L, Rodríguez M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las tuberculosis extrapulmonares. *Medicine.* 2014; 11(52): 3091-7.
25. Thwaites G, Van Toorn R, Johan Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answer. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 999-1010
26. Figueiredo A, Lucon A. Urogenital tuberculosis: update and review of 8961 cases from the world literature. *Rev Urol.* 2008; 10(3): 207.
27. Rubio Carbajal, Eymi. Factores asociados al diagnóstico de TBC enteroperitoneal en pacientes del hospital nacional dos de mayo. Periodo 2008-2015 [Tesis para título profesional] Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016.
28. Gonzales Manrique, Alberto. Características de la tuberculosis urogenital en el servicio de urología en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 1992 - 2002. [Tesis para Especialidad] Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2004
29. Reuter H, Burgess L, Van Vuuren W, Doubell A. Diagnosing tuberculous pericarditis. *QJM.* 2006; 99(12): 827-39.
30. Pai M, Flores L, Hubbard A, Riley L, Colford J. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2004; 23: 4: 6.
31. Pérez B, Pifarre R, de Vera C, García J, Baradad M, Vila M, et al. Cutaneous tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis*, an uncommon pathology. *An Med Interna* 2006; 23 (11) 560-1.
32. García J, Monteagudo B, Mariño A. Tuberculosis cutánea: estudio descriptivo de 15 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(4): 205-11.
33. Santos J, Figueiredo A, Ferraz C, Oliveira M, Silva P, Medeiros V. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects. *An Bras Dermatol.* 2014; 89(2): 219-28.
34. Parker L, Babu S. Tuberculous gumma: a forgotten entity in the UK. *BMJ Case Rep.* 2013 Sept.
35. Ramírez M, Menéndez A, Noguera A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit* 2015; 17: 3-11
36. Machado T, Fonseca A, Buenafuente S. Pleural tuberculosis in the state of Roraima, Brazil, between 2005 and 2013: quality of diagnosis. *J Bras Pneumol.* 2016 Apr;42(2):106-13.

37. Singh SK, Tiwari KK Tuberculous lymphadenopathy: Experience from the referral center of Northern India. *Niger Med J.* 2016 Mar-Apr;57(2):134-8.
38. Sanches I, Carvalho A, Duarte R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? *Rev Port Pneumol* (2006). 2015 Mar Apr;21(2):90-3.
39. Avnon L, Kalchiem-Dekel O, Gozlan-Talmor A, Shimonovitch F, Shalev R, Maimon N. The role of closed pleural biopsy in the diagnosis of tuberculous pleurisy in a population at-risk harefuah. 2016 Feb;155(2):110-4, 130-1.
40. Webster A, Shandera W. The extrapulmonary dissemination of tuberculosis: A meta-analysis. *Int J Mycobacteriol.* 2014 Mar;3(1):9-16.
41. Pérez C, Vargas M, Arellano M, Hernández S, García A, Serna F. Clinical and epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis in a high incidence region. *Salud pública Méx.* 2014 Apr;56(2):189-196
42. Brenes, M., Marchena, M.. Epidemiología de la Tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Rafael Calderón Guardia: 2009-2013. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.* 2014; 8(1).
43. Lin C, Chen T, Lu P, Lai C, Yang Y, Lin W, et al. Effects of Gender and Age on Development of Concurrent Extrapulmonary Tuberculosis in Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Population Based Study. Taiwan. *PLoS ONE* 2013, 8(5)
44. Gomes T, Vinhas S, Reis-Santos B, Palaci M, Peres R, Aguiar P, Correa F., et al Extrapulmonary Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis Strains and Host Risk Factors in a Large Urban Setting in Brazil. *PLoS ONE* 2013; 8(10).
45. Velásquez G, Murray J, Yagui M, Asencios L, Bayona J, et al. Impact of HIV on mortality among patients treated for tuberculosis in Lima, Peru: a prospective cohort study *BMC Infectious Diseases.* 2016;16:45
46. Culqui D, Trujillo O, Cueva N, Aylas R, Salaverry O, Bonilla C. Tuberculosis en la población indígena del Perú 2008. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2010; 27(1): 8-15
47. Delgado J, Seclen S, Gotuzzo E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus:Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia *Rev Med Hered.* 2006;17 (3)
48. Cáceres U, Castillo P. Tuberculosis Extrapulmonar: Características clínico-epidemiológicas Hospital Central FAP 1997-2001. *Revista Horizonte Médico.* 2005
49. Danilla D, , Martinez-Merizalde H, Gave Z. La Tuberculosis en el Hospital Arzobispo Loayza en el año 2002. *Revista de la Sociedad Peruana de Neumología.* 2004; 48(2)
50. Fuentes Caro J., Villamil Barbosa, N. Factores asociados a Tuberculosis Extrapulmonar en Bogotá 2005 – 2008 [Tesis para Especialidad] Bogotá, Colombia: Universidad Colegio Mayor de nuestra señora del rosario; 2010
51. Arciniegas W y Orjuela D. Tuberculosis extrapulmonar: Revisión de 102 casos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira 2000-2004. *Biomédica* 2006;26: 71-80.
52. Sánchez Borrero, G. Características clinico-epidemiologicas en pacientes mayores de 60 años con tuberculosis en el hospital nacional dos de mayo durante el periodo 2008-2014 [Tesis para Título profesional] Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016.
53. Azuaje C, Fernández B, Almirante M, et al. Meningitis tuberculosa: estudio comparativo en relación con la coexistencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(4):245-50

54. Restrepo BI. Diabetes and Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2016 Dec;4(6).
55. Ugarte C y Moore D. Tuberculosis and diabetes co-morbidity: An unresolved problem. *Rev. Perú. med. exp. salud pública*. 2014, vol.31, n.1 pp. 137-142 .
56. Kong Y, Cave MD, Zhang L, Foxman B, Marrs CF, .Bates JH, Yang ZH. Association between Mycobacterium tuberculosis Beijing/W lineage strain infection and extrathoracic tuberculosis: Insights from epidemiologic and clinical characterization of the three principal genetic groups of M. tuberculosis clinical isolates
57. Kong Y, Cave MD, Yang D, et al. Distribution of Insertion- and Deletion-Associated Genetic Polymorphisms among Four Mycobacterium tuberculosis Phospholipase C Genes and Associations with Extrathoracic Tuberculosis: a Population-Based Study. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005;43(12):6048-6053. doi:10.1128/JCM.43.12.6048-6053.2005.



## **ANEXOS**

## ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Naturaleza	Medición	Indicador	Dimensión	Definición Operacional	Definición Conceptual	Unidad de Medida
Sexo	Cualitativa - dicotómica	Nominal	Identidad sexual	Sociodemográfica	Condición sexual de los pacientes	Condición orgánica, masculina o femenina, de a los animales y las plantas.	0 Masculino 1 Femenino
Ciclo de Vida	Cuantitativa discreta	Ordinal	Fecha de nacimiento	Sociodemográfica	Tiempo de vida de los paciente diagnosticados de Tuberculosis	Tiempo que ha vivido una persona	0 Niñez (0-11 años) 1 Adolescencia (12 – 17 años) 2 Joven (18 – 29 años) 3 Adulto (30 – 59 años) 4 Adulto mayor (>60 años)
Grado de Instrucción	Cualitativa	Politómica	Grado	Sociodemográfica	Analfabeta Primera Secundaria Superior	Nivel educativo alcanzado de la paciente	0 analfabeta 1 primaria 2 secundaria 3 superior
Estado Civil	Cualitativa	Nominal	Condición civil	Sociodemográfica	Soltero Casado Conviviente Divorciado Viudo	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	0 Soltero 1 Casado 2 Conviviente 3 Divorciado 4 Viudo
Antecedente de TB	Cualitativa	Nominal	Antecedente	Antecedentes Personales	Presencia/ Ausencia de antecedente de TB	Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso por 30	0 SI 1 NO

						días o más.	
VIH	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de VIH	Antecedentes Personales	Positivo/Negativo	La infección por VIH (El virus de la inmunodeficiencia humana) es una enfermedad en la que se produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia".	0 SI 1 NO
Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Presencia de Comorbilidad	Antecedentes Personales	Si / no	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	0 SI 1 NO
Alcoholismo	Cualitativa	Nominal	Antecedente	Antecedentes Personales	Si / no	Adicción al consumo de alcohol	0 SI 1 NO
Taquismo	Cualitativa	Nominal	Antecedente	Antecedentes Personales	Si / no	Adicción al consumo de tabaco.	0 SI 1 NO
Drogadicción	Cualitativa	Nominal	Antecedente	Antecedentes Personales	Si / no	Adicción al consumo de drogas	0 SI 1 NO

Tipo de Tuberculosis	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	Diagnóstico actual	Caso de tuberculosis según localización de la enfermedad	Clasificación según la Norma Técnica de salud para la atención integral de personas afectadas por TB del Ministerio de Salud	0 Pulmonar 1 Extrapulmonar
Tuberculosis Extrapulmonar	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de TBC extrapulmonar	Médica	TBC diagnosticada en otros órganos sin afección del parénquima pulmonar. No incluye la forma miliar ni aquellas con coexistencia de foco pulmonar y extrapulmonar.	Enfermedad tuberculosa activa en órganos diferentes a los pulmones con cultivo, prueba molecular histopatología y/o evidencia clínica	0 Ganglionar 1 Pleural 2 Enteroperitoneal 3 SNC 4 Osteoarticular 5 Genitourinario 6 Pericardio 7 Cutáneo 8 Laringe

## ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES PERSONALES DE LOS PACIENTES REGISTRADOS EN EL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO JULIO 2015 A JUNIO 2016

<b>DATOS DE FILIACIÓN</b>	
<b>Nombre</b>	
<b>Sexo</b>	
<b>Edad</b>	
<b>Grado de Instrucción</b>	0 Analfabeta 1 Primaria 2 Secundaria 3 Superior
<b>Estado Civil</b>	0 Soltero 1 Casado 2 Conviviente 3 Divorciado 4 Viudo
<b>DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS</b>	
<b>Tipo</b>	0 Pulmonar 1 Extrapulmonar
<b>Localización</b>	0 Ganglionar 1 Pleural 2 Enteroperitoneal 3 SNC 4 Osteoarticular 5 Genitourinario 6 Pericardio 7 Cutáneo 8 Laringe
<b>ANTECEDENTES PERSONALES</b>	
<b>Tuberculosis</b>	0 SI 1 NO
<b>VIH</b>	0 SI 1 NO
<b>Tabaquismo</b>	0 SI 1 NO
<b>Alcoholismo</b>	0 SI 1 NO
<b>Drogadiccion</b>	0 SI 1 NO
<b>Comorbilidad</b>	0 SI 1 NO
<b>Tipo de comorbilidad</b>	

### **ANEXO 3: AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN A LA OFICINA DE APOYO A LA CAPACITACIÓN, DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**



**PERÚ** Ministerio de Salud

Instituto de Gestión de Servicios de Salud

Hospital Nacional "Dos de mayo"

CARTA N° 008 - 2017 -OACDI-HNDM

Lima, 05 de enero 2017

Estudiante:

**KATHERINE ROSITA PAZ CUELLAR**

Investigador Principal

Presente.-

ASUNTO      AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF.          REGISTRO 023845

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Memorándum N°002-2016-DEM-HNDM el departamento de Especialidades Médicas, informa que no existe ningún inconveniente, para poder desarrollar el trabajo de investigación titulado: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN EL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO JULIO 2015-JUNIO 2016"

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del trabajo de investigación, para el cual se debe cumplir con el compromiso (hoja adjunta), que deberá firmar en la oficina del Área de Investigación de este hospital.

Debiendo mantener informado sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del proyecto al concluirse.

Sin otro particular, me despido de usted

Atentamente

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO  
Dr. JOHANN RICARDO MORZAN DELGADO  
C.M. 2197      S.U.E. 19950  
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Capacitación,  
Docencia e Investigación

## ANEXO N° 4 Aprobación del Proyecto de Investigación



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"  
**Facultad de Medicina Humana**

Oficio N° 2059-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita  
KATHERINE ROSITA PAZ CUELLAR  
Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN EL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO JULIO 2015 - JUNIO 2016", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 21 de julio de 2016.

Por lo tanto queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

  
Mg. Hilda Jorupe Chico  
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

## ANEXO N° 5. Certificado del II Curso Taller para la Titulación por Tesis 2016



### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

#### II CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

#### CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

**KATHERINE ROSITA PAZ CUELLAR**

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR  
EN EL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL  
NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO JULIO 2015 - JUNIO 2016"**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular de **06 créditos académicos**, de acuerdo a artículo 15° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana (aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N° 2717-2015), considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva.

Lima, 22 de Julio de 2016

  
Mg. Hilda Jurupe Chico  
Secretaria Académica

  
Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bámbarén  
Decana



## ANEXO N° 6. Evaluación de la Tesis a través del Programa Turnitin

Portafolio de la clase Peer Review Mis notas Discusión Calendario

ESTÁS VIENDO: INICIO > CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016: SECTION 1

¡Bienvenido a la página de inicio de su nueva clase! Podrás ver todos los ejercicios de tu clase en la página principal de tu clase, así como ver información adicional acerca de los ejercicios, entregar tu trabajo y tener acceso a los comentarios para tus trabajos.

Mueve el cursor sobre cualquier elemento de la página principal de la clase para ver más información.

**Página de Inicio de la clase**

Esta es la página de inicio de su clase. Para entregar un trabajo, haga clic en el botón de "Entregar" que está a la derecha del nombre del ejercicio. Si el botón de Entregar aparece en gris, no se pueden realizar entregas al ejercicio. Si está permitido entregar trabajos más de una vez, el botón dirá "Entregar de nuevo" después de que usted haya entregado su primer trabajo al ejercicio. Para ver el trabajo que ha entregado, pulse el botón "Ver". Una vez la fecha de publicación del ejercicio ha pasado, usted también podrá ver los comentarios que le han dejado en el trabajo haciendo clic en el botón de "Ver".

Bandeja de entrada del ejercicio: CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016

Información	Fechas	Similitud
Curso Titulación Por tesis	Comienzo 11-dic-2016 12:52AM Fecha de entrega 20-feb-2017 11:59PM Publicar 20-feb-2017 12:00AM	16% <span style="color: green;">■</span>

Entregar de nuevo Ver

feedback studio Katherine Paz TESIS FINAL



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A  
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN EL  
PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO  
JULIO 2015 – JUNIO 2016**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO

**KATHERINE ROSITA PAZ CUÉLLAR**

Página: 1 de 96 Número de palabras: 19969

Resumen de coincidencias 16