



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIÓLOGICAS ASOCIADAS A  
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTO MAYORES  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019**

**TESIS**

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

**AUTORA**

Muñoz Ramirez, Xiomara Melany (0000-0001-9626-8359)

**ASESOR**

Patrón Ordóñez, Gino (0000-0002-3302-360X)

**LIMA, PERÚ**

**2023**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

AUTORA: Muñoz Ramirez, Xiomara Melany.

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: N° 72200572

### **Datos de asesor**

ASESOR: Patrón Ordoñez, Gino

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Numero de documento de identidad del ASESOR: 40787846

### **Datos del jurado**

PRESIDENTE (De la Cruz Vargas; Jhony Alberto; DNI: 06435134; ORCID: 0000-0002-5592-0504)

MIEMBRO (Segura Nuñez, Patricia Rosalía; DNI:25836725; ORCID:0000-0003-2873-3065)

MIEMBRO (Chiappe Gonzalez, Alfredo Juan; DNI:42530534; ORCID:0000-0003-0687-3112)

### **Datos de la investigación**

Campo de conocimiento: OCDE: 3.02.27

Código de programa: 912016

## **DEDICATORIA**

*A mis padres y hermano, que me acompañaron siempre y me brindaron un apoyo incondicional durante toda la carrera. Gracias por nunca dejar de confiar en mí y ayudarme a cumplir mi sueño no dejando que las adversidades me detengan.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Primero agradecer a Dios por ser mi guía durante toda la carrera permitiéndome tener salud y vida, estando presente en cada uno de mis momentos más importantes.*

*A mis padres Carmen y Oscar, que estuvieron guiándome desde el inicio de mi carrera sin dejarme caer cuando existía algún problema, siendo ellos mi fortaleza día a día para poder convertirme en una persona responsable, respetuosa y honesta con el trabajo. Gracias por permitirme culminar una etapa muy importante en mi vida.*

*A mi hermano Maykool, animarme a superarme constantemente, quien está conmigo en cada logro que tenga.*

*A Jovan Jectic, por estar conmigo y apoyarme a cumplir las metas que me proponga en el camino.*

*A mi asesor, el Dr. Gino Patrón Ordoñez, por la paciencia, confianza, dedicación y asesoramiento para que esta tesis pueda ser concluida.*

*Al Dr. Jhony De La Cruz Vargas, director de Tesis, por brindarme sus indicaciones y conocimientos científicos, enseñándome que la investigación es importante para nuestra vida como médicos.*

*Al Hospital Nacional Dos de Mayo por brindarme apoyo para realizar esta investigación.*

*Agradecer a todos mis familiares y amigos que estuvieron presentes en todo el recorrido haciendo posible este esfuerzo en convertirse en realidad.*

## RESUMEN

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es un importante problema de salud pública a nivel mundial y nacional, siendo una de las causas más altas de mortalidad en países subdesarrollados o en vías de desarrollo. Esta se divide en tuberculosis pulmonar (TBP) y tuberculosis extrapulmonar (TBEP) encontrando a la población de adultos mayores con mayor susceptibilidad a contraer esta enfermedad favorecida por la disminución del funcionamiento del sistema inmunológico. **Objetivo:** Identificar las características clínico – epidemiológicas asociadas a la tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019. **Métodos:** Es un estudio cuantitativo, observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos y controles. Se realizó en una población de 405 pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019. Se llevó a cabo mediante ficha de recolección de datos, luego se analizó en el programa STATA 16. **Resultados:** La población estudiada fue comprendida por 191 adultos mayores, las cuales 64 (33.51%) presentaban tuberculosis extrapulmonar y 127 (66.49%) tuberculosis pulmonar. Las localizaciones extrapulmonares más frecuentes fueron pleurales 18.85 % (n =36), sistema nervioso central (SNC) 8.38% (n=16) y osteoarticular 1.57% (n=3). Los factores asociados encontrados en este estudio para la tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores fueron: por la infección virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 8.46 %; OR :10.1 (IC 95% 3.09 -33.07; p <.0.001), antecedente de neoplasia 42.19 % OR 7.53(IC 95% 2.98 – 19.02, p< 0.001) y diabetes mellitus 17.19% OR 2.70 (IC 95% 1.09-6.71; p=0.031). No se encontró asociación entre las características clínico-epidemiológicas con el sexo masculino, antecedentes de tuberculosis y tuberculosis pulmonar concomitante. **Conclusiones:** La infección VIH, diabetes mellitus y antecedente de neoplasia presentan asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

**Palabras Clave:** Tuberculosis extrapulmonar, tuberculosis pulmonar, infección por VIH, antecedente de neoplasia, factores de riesgo

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis (TB) is a major public health problem worldwide and nationally, being one of the highest causes of mortality in underdeveloped or developing countries. This is divided into pulmonary tuberculosis (TBP) and extrapulmonary tuberculosis (TBEP), finding the population of older adults with greater susceptibility to contracting this disease favored by the decrease in the functioning of the immune system.

**Objective:** To identify the clinical - epidemiological characteristics associated with extrapulmonary tuberculosis in older adults at the Dos de Mayo National Hospital 2013-2019. **Methods:** It is a quantitative, observational, retrospective, analytical case-control study. It was carried out in a population of 405 elderly patients treated at the Dos de Mayo National Hospital from 2013-2019. It was carried out using a data collection form, then it was analyzed in the STATA 16 program. **Results:** The population studied was comprised of 191 older adults, of which 64 (33.51%) presented extrapulmonary tuberculosis and 127 (66.49 %) pulmonary tuberculosis. The most frequent extrapulmonary locations were pleural 18.85% (n=36), central nervous system (CNS) 8.38% (n=16) and osteoarticular 1.57% (n=3). The associated factors found in this study for extrapulmonary tuberculosis in older adults were human immunodeficiency virus (HIV) infection 8.46%; OR :10.1 (95% CI 3.09 -33.07; p <.0.001), history of neoplasia 42.19% OR 7.53 (95% CI 2.98 - 19.02, p<0.001) and diabetes mellitus 17.19% OR 2.70 (95% CI 1.09-6.71; p=0.031). No association was found between the clinical-epidemiological characteristics with male sex, a history of tuberculosis, and concomitant pulmonary tuberculosis. **Conclusions:** HIV infection, diabetes mellitus and a history of neoplasia present a statistically significant association for the development of extrapulmonary tuberculosis in older adults.

**Keywords:** Extrapulmonary tuberculosis, pulmonary tuberculosis, HIV infection, history of neoplasia, risk factors

## INDICE

<b>INTRODUCCION</b> .....	1
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACION</b> .....	2
1.1. DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA .....	4
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y DE LA URP VINCULADA.....	4
1.4. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA .....	5
1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA .....	6
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION .....	6
1.6.1. OBJETIVO GENERAL .....	6
1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	7
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION.....	7
2.2. BASES TEÓRICAS.....	14
2.3. DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES .....	23
<b>CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES</b> .....	24
3.1. HIPOTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS .....	25
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN .....	26
<b>CAPITULO IV: METODOLOGIA</b> .....	26
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION.....	26
4.2. POBLACION Y MUESTRA: .....	27
4.3. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES .....	29
4.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
4.5. RECOLECCION DE DATOS.....	30
4.6. TECNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANALISIS .....	30
4.7. ASPECTOS ETICOS.....	31
<b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION</b> .....	32
5.1. RESULTADOS.....	32
5.2. DISCUSION DE RESULTADOS .....	37
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	42
6.1. CONCLUSIONES.....	42
6.2. RECOMENDACIONES .....	43
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	44
<b>ANEXOS</b> .....	49
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS .....	49
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS .....	50

.....	50
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA .....	51
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN .....	52
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS .....	53
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER .....	54
ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	55
ANEXO 8: OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES .....	57
ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS .....	59
ANEXO 10. BASE DE DATOS (EXCEL) O EL LINK DEL ENLACE A BASE DE DATOS EN EL INICIB-URP .....	60
ANEXO 11: RECIBO Y REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN .....	61

## INTRODUCCION

La tuberculosis según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es una enfermedad infecto-contagiosa causada por el *Mycobacterium Tuberculosis* que es la décimo tercera causa de muerte a nivel mundial.(1) Teniendo como grupos más vulnerables a los adultos mayores, niños , personas con infección VIH . (2) Mientras que la tuberculosis extrapulmonar se presenta en el 25% de los casos , siendo definida por la OMS por la infección que causa afectación a nivel de tejidos y órganos que son localizados fuere del pulmón.(3)

En el Perú esta enfermedad es la décimo quinta causa de muerte. siendo así que para el año 2015 se presentaron 37 mil casos con tasas de incidencias de casi 119 casos en 1000 mil habitantes. Los lugares que incrementaron el caso de tuberculosis extrapulmonar son Lima Metropolitana, Lima provincias y las regiones de Junín , Arequipa.(4)

Los factores asociados de riesgo que se estudiaron y son los que atribuyen a darse el desarrollo de esta enfermedad es el sexo, la coinfección con VIH , antecedente de diabetes ,antecedentes oncológicos y la edad , siendo los adultos mayores más susceptibles a ella a causa que presenta una inmunidad disminuida frente a otras poblaciones.(3) Siendo las localizaciones más frecuentes de la presentación de la TBEP según Ann Ohene en un estudio en Ghana es a nivel pleural , seguido a nivel osteoarticular y en el sistema nervioso central (5). El cual Rkia Eddabra en su investigación en Moroco es más frecuente a nivel linfático , pleural y espinales (6).

Las investigaciones sobre la tuberculosis extrapulmonar son pocos debido a que esta presentación ha recibido poca atención por la entidades de la salud pública, siendo esta una de las que causan mayor secuelas y presentan discapacidades irreversibles.(7)

## CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACION

### 1.1. DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Tuberculosis (TB) sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, es la decimotercera causa de muerte por detrás del COVID-19 y por encima del VIH/SIDA. Durante la reciente pandemia se vieron afectadas las actividades de control de prevención y atención en el mundo (1).

Según la OMS se estimó que 10.6 millones de personas se contagiaron de *Mycobacterium tuberculosis* en el año 2021 las cuales fueron cifras superiores a un 4.5% a las del 2020 donde 5.5 millones eran hombres, 3,3 millones fueron mujeres y 1,1 millones de niños (1). El alcance de la TB se encuentra en disminución en un 2% de forma anual asimismo entre los años 2015 y 2020 se obtuvo una reducción de un 11 %(1). En el año 2018 hubieron aproximadamente 1.0500.000 de casos notificados de TBEP. Por otra parte la OMS durante el año 2017 reportó que de 6.4 millones de casos de TB el 14% fueron diagnosticados como TBEP (3). Los países con más incidencia de carga elevada de tuberculosis son India, China, Indonesia, Filipinas, Pakistán, Nigeria las cuales representan el 86% de los nuevos casos a nivel mundial(1).

En el mundo, en 2019 fallecieron 1,4 millones de personas a diferencia del año 2020 que aumento a 1,5 millones incluidas 214. 000 con coinfección de VIH. Mientras que en el 2021 siguió en incremento el número de fallecimientos a 1,6 millones de personas incluidas 187 000 con VIH(8).

La organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que la Región de las Américas en el año 2020 se contagiaron 291,000 personas que corresponde al 3% de la carga

mundial de casos de TB. El 10% tenía coinfección de TB/VIH. Los casos más frecuentes de TB se encuentra principalmente en Brasil con un 33,1% de contagios, seguido de Perú con 13,4% y México con un 10,3% y la tasa de letalidad es de un 7% en la Región de las Américas(9).

El Perú es el segundo país con mayor cantidad de contagiados con alrededor 27 mil casos nuevos. Teniendo en cuenta que en los últimos 2 años se han registrado más de 1500 casos positivos para Tuberculosis multirresistente (TB MDR) y más de 100 casos para Tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR) por año (10). En el 2021 la TB pulmonar con 23517 (73 %) pacientes tuvo un incremento de casos en un 3,3% con respecto a la TBEP con 4768 (27%), siendo más afectado el sexo masculino en un 61,1% con más frecuencia en los pacientes con inmunosupresión, niños y ancianos. Según el Análisis de la Situación Epidemiología de la Tuberculosis del Ministerio de Salud (MINSA), entre los años 2014 y 2013 la TB pleural fue la forma extrapulmonar más frecuente con un 54%, seguido de la ganglionar 11,1% y luego del sistema nervioso 9%. Con mayor frecuencia en las provincias donde existe mayor cantidad de población como: Lima Centro y Callao con los distritos de San Juan de Lurigancho , San Martín de Porres, Ate, Comas, Villa María del Triunfo , Villa el Salvador y Callao presentan la mayor tasa de contagios (11) (12).

En el mundo se ve el incremento del porcentaje del grupo etario mayor a 60 años y el Perú no es ajeno a esta realidad. Según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) se estimó que existe 4 millones 140 mil adultos mayores de 60 años es decir que representan casi el 12,7% de la población en el año 2020 y las cuales un 77.9% padecen enfermedades de salud crónico dentro de ellas se encuentra la TB.(13)

En distintos estudios se hallaron factores que se presentan con más frecuencia que se vieron asociados a la presentación de TBEP en los adultos mayores siendo los principales:

- El sexo masculino: En estudios descriptivos se han encontrado que el 67% pertenecen a este género (14) , de igual forma en estudios analíticos como factor de riesgo se identificó con medidas de asociación que llegan a OR : 1.34, IC 95%:1.16-1.55.(15)
- La edad mayor a 60 años presenta una mayor asociación para TBEP presentando OR 1.611 (CI 95%: 1.386-1.871: p <0.001). (16)
- Infección VIH asociado a TB extrapulmonar, teniendo en cuenta que se explica por el descenso de los linfocitos T CD4+ es decir que los pacientes se encuentren en estados de inmunosupresión y esto se ve condicionada a presentar infecciones oportunistas. En un estudio presenta la asociación con un OR :12,97 ;( IC 95% : 1.71 – 48,42 )(7)

En relación con lo mencionado esta investigación nos ayudará poder adquirir un mayor conocimiento de la TBEP debido a que es una enfermedad que se encuentra de forma prevalente en nuestro país sobre todo en pacientes adultos mayores siendo estos una población que va aumentando con forme pasan los años. Este estudio nos va a ayudar a tener información para poder saber y conocer las características que se encuentran relacionadas a este tipo de patología. Así con esto tener la posibilidad de poder implementar nuevas estrategias para la detección, prevención y tratamiento temprano.

## 1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas asociadas tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019?

## 1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y DE LA URP VINCULADA

La línea de investigación del presente estudio, de acuerdo con las prioridades de investigación del INS 2018-2021, corresponde tuberculosis.

La línea de investigación del presente trabajo de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025 corresponde a los problemas Infecciones respiratorias y neumonía.

#### 1.4. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

En nuestro país y a nivel mundial la TB es un problema de salud pública con una incrementada prevalencia, esta es la décimo tercera causa de muerte en nuestro medio. Asimismo, los adultos mayores su incidencia se ve en aumento debido a la senescencia del sistema inmunitario, esto lleva a que sea una población de mayor riesgo para el contagio de esta enfermedad.

Por su alta prevalencia en nuestro país es necesario realizar investigaciones sobre los factores asociados a su presentación. Teniendo en cuenta que es un problema social debido a que afecta a la población más vulnerable, económico porque implica altos costos no solo en el tratamiento, insumos, equipos y personal capacitado, también en el apoyo psicológico y la rehabilitación de los pacientes las cuales no son cubiertas por las familias sino por el estado. Es por ello por lo que la TB genera un gran impacto económico, por esto es importante seguir con investigaciones sobre factores que se encuentren asociados o influyan en el desarrollo de esta enfermedad para poder lograr una disminución de estos gastos.

También esta investigación sirve para poder mejorar las estrategias de salud pública porque al poder ahondar en el conocimiento de esta enfermedad, estudiando los factores asociados a su presentación se puede dar un diagnóstico precoz y realizar un manejo adecuado, debido que en la actualidad hay pocos estudios tantos descriptivos como analíticos sobre este tema siendo de gran interés a nivel nacional e internacional, fue que se decidió realizar este estudio.

## 1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA

El presente estudio se llevó a cabo en pacientes mayores de 60 años con TBEP en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2013-2019.

## 1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

### 1.6.1. OBJETIVO GENERAL

O.G Identificar las características clínico- epidemiológicas asociadas a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019

### 1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

O.1 Evaluar si el sexo masculino es una característica clínico -epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

O.2 Establecer si el antecedente de tuberculosis es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

O.3 Demostrar si la presencia de diabetes mellitus es una característica clínico-epidemiología está asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

O.4 Relacionar si la presencia de infección por VIH es una característica clínico-epidemiología asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

O.5 Establecer si el antecedente de neoplasias es una característica clínico-epidemiología asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

O.6 Demostrar si la tuberculosis pulmonar concomitante es una característica clínico – epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION**

Colmillo Yong et al publicó en el año 2022 un estudio sobre las características epidemiológicas de los pacientes con TBEP en el Hospital Pulmonar de Shanghái. Fue un estudio de tipo retrospectivo, donde fueron estudiados a 3488 pacientes con TBEP fueron incluidos 2086 pacientes con TBP y TBEP concurrentes ,1402 paciente con TBEP exclusivamente. Presento una población mayor a 60 años en un 23.71% con un OR 1.611 (1.386-1871; P <0.001) en la TBEP por ello en análisis de regresión logística se evidencio que la edad el sexo femenino OR 1.285 (IC 95% 1.122-1.472 ; p<0.001 son factores de riesgo exclusivo de TBEP (OR=1,674, IC del 95%, p< 0,001) (16).

Ann Ohene S. et al publicó en el año 2019 un estudio de análisis retrospectivo en Ghana en 11 establecimientos de salud, desde junio del 2010 hasta diciembre de 2013. Se estudió 3342 pacientes con tuberculosis. Se evidencio que las localizaciones comunes fueron en un 32,8% pleural, columna 13% y sistema nervioso central en un 11%. La positividad de VIH (OR: 3,19, IC 95% 2,69 -3.29) y el género femenino (OR: 1,59, IC 95% 1,14 – 13,23) se asociaron significativamente con TBEP. La edad avanzada, ser VIH positivo (OR: 3,15, C 95% 1,20 – 8,25) y tener TB del SNC (OR 3,88, IC 95% 1,14-13,23) se asociaron a presentar mayor mortalidad entre los paciente s con TBEP(5).

Yu Pang et al publicó un estudio descriptivo en el año 2019 de los datos demográficos y clínicos de los pacientes hospitalizados tratados por TBEP en el Hospital Beijing Chest en el periodo de enero del 2008 hasta diciembre del 2017. Se estudió 19 279 pacientes hospitalizados con TB, el 33,4% tenían TBEP y el 66,6% tenían TBP, también se obtuvo que los pacientes del sexo femenino con un OR 1.55(IC 95% 1.45-1.65;  $p < 0.001$ ) de áreas rurales tenían más probabilidad de tener TBEP, también se evidencio que los pacientes con diabetes mellitus tenían menor probabilidad de tener TBEP en comparación con los pacientes que no tenían diabetes. Los pacientes con TBEP se observaron mayor proporción a tener TB multirresistente de un 17,3% al 35,7% para los casos de TB pleural(17).

Hawra AlGlafli et al publicó un estudio en el año 2019 sobre los factores de riesgo demográficos para tuberculosis extrapulmonar entre adolescentes y adultos en Arabia Saudita. Se realizó un estudio transversal metacéntrico donde tuvo una población de 902 TBEP, se obtuvo que los ganglios linfáticos (58,1%) fue el sitio con mayor frecuencia de presentación, seguido del sistema gastrointestinal (18,7%), sistema nervioso central (9,6%) y luego el sistema urogenital (4,5%). En la asociación con factores demográficos se observó que tanto el sexo masculino como el femenino están relacionados significativamente la TB ganglionar (OR 1,99, IC 95%,  $p < 0,01$ ) , teniendo también que la TB gánglionar tenía más relación en adolescentes (OR 1,91, IC 95% ,  $p < 0,0,1$ ) y adultos jóvenes . En cambio, pacientes mayores de 60 años tenían más relación con la TB gastrointestinal (OR 1,91, IC 95%,  $p < 0,01$ )(18).

Adil Sbayi et al publicó en el año 2020 el estudio titulado “Características epidemiologías de la tuberculosis extrapulmonar”. Se realizó un estudio retrospectivo basado en 2962

casos de TBEP durante un periodo de 13 años. Se evidenció que el sexo masculino con una proporción entre sexos de 1,15. Las localizaciones pleural y ganglionar son las más frecuentes en un 45% y 38% respectivamente. También se observó que la TB ganglionar tiene mayor afectación en pacientes jóvenes mientras que la población de adultos mayores se localiza con mayor frecuencia la TB urogenital y pericárdica(6).

Rkia Eddabra et al publicó un estudio en el año 2019 sobre el perfil epidemiológicos de los pacientes con TBEP Y TBP en Marruecos. Este fue un estudio retrospectivo donde se incluyeron 211 pacientes donde el 93,45 % fueron de diagnóstico nuevo y 6,60% casos de retratamiento. Se obtuvo que en 134 (63,60%) pacientes presentaron TBP y en 77 (36,50%) presentaron TBEP, donde la prevalencia de esta fue mayor en mujeres en comparación a los hombres con una  $p < 0,0001$ . El sitio de mayor infección fueron los linfáticos ( $n = 25$ ), pleural ( $n < 13$ ; 16,88%), espinal ( $n=12$ ; 15,58%) y peritoneo ( $n=6$ ; 7,79). En relación con los factores de riesgo se vio que una proporción significativa con TBP eran fumadores (OR 0,34, IC 95% 0,13 – 0,87), antecedentes de exposición con un individuo con TB ( $p=0,07$ ), diabetes ( $p= 0,125$ ) y antecedente de TB en el pasado ( $p = 0.074$ ) fueron mayores entre los pacientes con TBP en comparación con la TBEP(19).

Sanchez I.et al publicó un estudio en el año 2015, en un estudio transversal que se incluyó a pacientes con TBEP entre el año 2008 y 2012.Tuvo una población de 386 pacientes donde 260 (67,4%) tenían TBP y 126 (32,6%) TBEP, los lugares más comunes de infección fue la linfática (36,5%), pleural (34,9%) y genitourinario (7,9%). Con mayor frecuencia en el sexo femenino en la TBP (OR= 1,63;  $p < 0,005$ ). Las comorbilidades más frecuentes son en los grupos con infección de VIH (OR= 2,72, IC 95%) y diabetes más

prevalencia en TBEP ( $p = 0,041$ ) y también la presencia de tratamiento antituberculoso previo aumenta el riesgo de enfermedad diseminada ( $OR=7,62$ , IC 95%: 1,00 – 57,9)(7).

Diriba G. et al publicó en el año 2022, una revisión sistemática y metaanálisis de estudios que informan la prevalencia de TBEP. Se revisó 938 artículos de investigación donde se incluyeron en los análisis 20 estudios los principales fueron ocho estudios de la región de Amhara, cuatro estudios de Addis Abeba , cuatro en Oromia y un estudio en Southern Nations Nationalities en Etiopia. La prevalencia TBEP confirmada de forma bacteriológica fue del 43% (3.1 IC 95% 0,34 – 0,52). Se encontró que los antecedentes de TBP, consumo de leche cruda, VIH positivo, sexo masculino se asociaron de forma independiente con TBEP confirmada de forma bacteriológica(20).

Shirzars B. et al publicó en el año 2020 un estudio de la incidencia, factores de riesgo y características clínicas de pacientes con TBEP. Fue un estudio retrospectivo con un total de 2280 registros en Irán, donde TBEP fueron 609 (26,71%) y eran residentes de zonas rurales en un (56,5%) con una edad media de 40 años. Como factores asociados el antecedente de TB (9,7%) y coinfección con VIH (6,9%). Los otros dos factores importantes fueron la diabetes (39,57%) y adicción a las drogas (42.36%). La forma de infección más frecuente fueron la TB linfática (31,7%) y TB pleural (25,9%). Siendo así que la TB se encontró relacionada a sexo la TB meníngea se presentó más en pacientes masculinos y por lo contrario la TB ganglionar, mamaria y urogenital se encuentran en mayor relación al sexo femenino(21).

Sherin J. et al publicó en el año 2020 un estudio de la “Prevalencia de diabetes mellitus y VIH/SIDA entre los pacientes con tuberculosis en Kerala” Fue un estudio transversal donde la población estudiada fue 16.527, la mayoría de los pacientes eran adultos mayores de 60 años (28,6%), también se identificó que tiene más frecuencia en el sexo masculino 67.2%. En la asociación de la TBEP y la diabetes mellitus se encontró en un 12.6% con predominio entre los pacientes con TB pulmonar (27,6%) con diferencia significativa  $p < 0.001$ . Sin embargo se encontró que la comorbilidad con VIH era mayor en pacientes con TBEP (1,5%).(14)

Habib S. et al publicó en el año 2022 un estudio de “Prevalencia de diabetes tipo 2 y prediabetes entre pacientes con TBEP de Bangladesh”. Estudio de tipo transversal Se evidencio que los factores de riesgo fueron prevalentes en pacientes con TBEP en mayor proporción prediabetes (34,3%) y diabetes mellitus tipo 2 (26,3%) (IC 2,531 – 7, 958,  $p < 0,001$ ). También se observó que hubo más pacientes que padecían HTA ( $p = 0,03$ ) , el incremento de IMC y circunferencia de la cintura fueron más elevados ( $p = 0,0001$ ) en pacientes con TBEP(22).

Minhretie G et al publicó un estudio en el año 2021. Realizado en el Hospital Debre Markos en Etiopia. Es un estudio tipo cohorte de 433 pacientes durante el periodo 2016 al 2020. Se obtuvo que el 55,7% eran del sexo masculino y 62,5% eran residentes de áreas rurales. La incidencia de TBEP en pacientes con diabetes se encontró que la tasa era de 3,9 con IC 95% las cuales el 47% fueron del sexo masculino. Usando el análisis de regresión de Cox multivariable tanto la edad (AIR 1,4 , IC 95% ,  $p < 0.003$ ) , medicación para pacientes con diabetes ( AIR 1.4, IC 95%,  $p < 0,01$ ) y tener antecedentes de consumo de alcohol ( IC 95% ,  $p < 0,02$  ) aumentaron de forma significativa el riesgo de

TBEP , mientras que el IMC ( 18,5 - 25) (IC 95% , p <0,02) se asoció con una mayor reducción de la tasa de incidencia de la TBEP(23).

Toledano Grave et al publicó un estudio en el año 2020 sobre los “Aspectos clínicos y epidemiológicos los pacientes con TBEP en Santiago de Cuba”, fue un estudio descriptivo y retrospectivo de 124 pacientes desde enero del 2007 hasta el año 2017. Se observó que entro los factores de riesgo de TBEP los que tuvieron mayor asociación fue el consumo de tabaco (51.6%), EPOC (24,2%) y por último ser recluso (21,8%).Con respecto a la forma de presentación predomino la forma pleural en un (55,6%)(24).

Y Liu et al publicó en el año 2020 un estudio de la “Descripción de las características demográficas y clínicas de tuberculosis extrapulmonar en Shandong”. Se analizó de forma retrospectiva 5,624 historias clínicas de pacientes hospitalizados de cultivo positivo de *M. tuberculosis* de las cuales el 76,05% presentaron TBP, 10,99% TBEP y de forma concurrente el 12,96% de TBP Y TBEP. Con mayor frecuencia en el sexo masculino 75,73%, se obtuvo que el foco de infección más frecuente fue a nivel pleural 63,27%, seguido del hueso 13,75% y el aparato urinario 2,59%(25).

Arenedo P. et al publicó en el año 2019 un estudio sobre los factores asociados a tuberculosis pulmonar versus extrapulmonar en Hospital General Castellón en Valencia donde se analizó de forma prospectiva caso a caso. Donde se incluyeron a 136 pacientes con TBP y 57 TBEP. También con respecto a la distribución de las edades fue que en un grupo de 24 a 44 años presento más incidencia de TBP y en el grupo etario de 65 años tenía más elevada incidencia de TEP. Las presentaciones clínicas la más frecuente a nivel

pleural en un 31,5%, seguida de la linfática 39,8%, luego genitourinaria en un 8,8%, se evidencio que los factores de riesgo asociados fueron el consumir tabaco (OR=5.93 IC 95% 2,82 -12,47), consumo de alcohol (OR=9,63; IC 95% 2,23-41,55). El contacto con pacientes con TB aumento el riesgo de TBP (OR = 2,64 IC 95% 1.15-6,08)(26).

Mohamed B. et al publicó en el año 2022 un estudio del perfil epidemiológico en pacientes con tuberculosis, en Marruecos. Este fue de tipo retrospectivo, descriptivo y analítico. Las cuales se incluyeron 1270 casos donde se encontró que la TBP con un 56,22% fue más frecuente que la TBEP con 43,7%, siendo así que la localización de mayor frecuencia en la TBEP fue la afectación ganglionar 18,03% seguida de la pleural 16,54%.Asi mismo los factores que se vieron asociados a tuberculosis extra pulmonar fue que los hombres con 67,46% tienen mayor afectación para el desarrollo de la tuberculosis que las mujeres con 40,32% y que aumenta de forma significativa a los pacientes con edades extremas mayores a 65 años con  $p < 0,001$ . (27)

Gisell R et al publicó en el año 2023 un estudio de factores de riesgos de TBEP en adultos mayores, este fue de tipo analítico, observacional de tipo caso y controles en Perú. Presenta una una población de 388 pacientes. En el cual concluyeron que el antecedente de TBP tiene 21.5 más riesgo en TBEP OR (21,509 IC ; 3.068-0.315; $p < 0.001$  ), antecedente de neoplasias OR (18.051 IC ; 2-83- 0.48; $p < 0.001$ ) y el contacto con TB presenta menor riesgo 11.51% .(28)

Houda Ben et al , publicó en el año 2019 un estudio en España de la epidemiología y la morbilidad de los pacientes con tuberculosis, este fue un estudio retrospectivo con una población de 2771 casos donde se encontró que la TBEP estuvieron en 1650 pacientes,

más frecuente en el sexo masculino 45.4%  $p < 0.001$  y en mayores a 60 años 18.5%. La residencia más frecuente a nivel urbano en pacientes con TBEP 60.7% .(29)

Lanxiang L. et al publicó en años 2022 un estudio de tuberculosis extrapulmonar en Guangxi, estudio retrospectivo con una población de 30.893 pacientes con TB 67.25% y TBEP 32.75%. Las formas de presentación pleural 49.44%, ósea 27.20%, linfática 8.55% y pericárdica 4.39%. Los pacientes con diabetes mellitus tuvieron menor riesgo de padecer TBEP.(30)

## 2.2. BASES TEÓRICAS

### **Definición:**

La tuberculosis es una enfermedad de tipo infecto contagiosa según la OMS causada por el *Mycobacterium tuberculosis*(31) , que es un bacilo ácido alcohol resistente, , que tiene una presentación clínica crónica donde forma granulomas afectando nivel pulmonar y a pesar de ello afecta a otros órganos o sistemas siendo los más frecuentes los ganglios linfáticos, pleura y el aparato osteoarticular .(32)

La tuberculosis extrapulmonar es una enfermedad que representa entre un 20% a 25% de los casos, la cual es el resultado tanto de una diseminación hematológica y linfática las cuales se dan por el desarrollo de la inmunidad celular de tipo específica donde libera el anti TNF alfa e IL2 con el interferón gamma que va a crear una inmunidad de forma protectora frente al microorganismo(33). La TBEP puede manifestarse en cualquier momento, después de la infección primaria, con mayor frecuencia es que aparezca años o décadas después, a consecuencia de la alteración o fallo de los mecanismos de respuesta inmune del organismo, esto puede ser por causas de la edad extrema como en

los niños o en pacientes adultos mayores por presentar patologías previas concomitantes o tratamientos que alteren la respuesta de inmunidad de las células del organismo(34).

### **Epidemiología:**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estimó que 10.6 millones de personas se contagiaron de *Mycobacterium tuberculosis* en el 2021 las cuales fueron cifras superiores a un 4.5% a las del 2020 donde 5.5 millones eran hombres, 3,3 millones fueron mujeres y 1,1 millones de niños(2).

La prevalencia de TBEP entre los casos de TB nuevos y recidivantes a nivel mundial en 2016 fue del 15 % donde la prevalencia más baja fue del (8 %) se registró en la Región del Pacífico Occidental según la OMS, mientras que la más alta (24 %) se registró en el Mediterráneo Oriental(6).

En el Perú el 80% de casos registrado durante el año 2015 al 2019 se encontraron en las regiones de Loreto, Ica , Ucayali y también en Lima Metropolitana donde se encuentran la mayor tasa de concentración de casos .(4)

El 10% al 20% se desarrolla la TBEP en pacientes que son inmunocomprometido por ello el SIDA se encuentra relacionado hasta en un 60% con la TBEP. Observamos así que el diagnóstico va en aumento durante las últimas décadas(35).

Los sitios anatómicos afectados más comunes por la TB extrapulmonar son los ganglios linfáticos, pleura, huesos y las articulaciones, tracto urogenital y las meninges. De esta manera la meningitis tuberculosa y la TB miliar llegan a causar tasas elevadas e importantes de la enfermedad y muertes en diferentes grupos de poblaciones. De los 6,3 millones de nuevos casos de TB reconocidos por la OMS durante el año 2017, el 16 % fueron casos de TB extrapulmonar. En las últimas décadas, estudios de países de altos

ingresos han demostrado que los casos de TB extrapulmonar representan una mayor proporción del total de casos de TB(17).

### **Microbiología:**

El complejo de *Mycobacterium tuberculosis* abarca 5 tipos las cuales pueden contagiar a animales y humanos; estas son el M.bovis , M.africanum , M.caprae ,M.canetti y M.Tuberculosis (36), siendo esta ultima un bacilo gram positivo que tiene una medida aproximada 0,2 x 10 micras, también es un organismo aerobio estricto que no tiene cápsula ni es formadora de esporas con un crecimiento lento , teniendo como único reservorio a los seres humanos.(37)

### **Mecanismo de transmisión**

De forma principal es mediante la vía aérea por microgotas que son liberadas al toser, hablar o realizar un estornudo de un paciente enfermo, Estas partículas contienen bacilos de *Mycobacterium tuberculosis*, las cuales cuando se evaporan se mantienen en el medio ambiente hasta por 30 minutos, seguidamente son desplazados por las corrientes de aire pudiendo ser inhalado por otra persona. (38) Sin embargo, siendo esta la vía principal de contagio también existe otras vías como el consumo de leche contaminada por el tipo de M. bovis, por deglutir el esputo en una TBP, también por diseminación por vía hematológica o por tener afectación de un órgano continuo. (39)

### **Fisiopatología de la tuberculosis:**

Las microgotas inhaladas primero pasan por una barrera mucosa en las vías respiratorias las cuales si son de tamaño mayor a 10 micras se quedan en esta zona, pero si son de menor tamaños se depositan en a nivel superior en las zonas con mayor ventilación de los lóbulos. En los alveolos se asientan los bacilos inhalados las cuales son fagocitados por macrófagos pero el *Mycobacterium tuberculosis* sobrevive dentro de estos debido a que

contienen antígenos ESAT-6 y antígeno 85 que son encargados de formar la pared celular y ensamblaje del arabinolactano, micolato que eviten la destrucción lisosomal, causando el deterioro del macrófago, llevando a que de forma externa se libere e infecte a distintos macrófagos alveolares.(38), causando que se desarrolle la inmunidad tipo T que es un mecanismo de defensa que se encuentra asociada a la liberación de neutrófilos, monocitos e interferón gamma siendo así que se forme los granulomas con centro caseificante, lo cual los macrófagos que contienen *Mycobacterium tuberculosis* se diseminan por vías linfáticas dentro del pulmón dirigiéndose hasta ganglios paratraqueales o mediastínicos causando una linfadenitis, también en esta etapa es frecuente que existan diseminaciones de los bacilos por diferentes vías como la hematogena, a los pulmones, riñones, hígado y a los huesos denominándose a este TBEP. (38,40)

Con frecuencia, el sistema inmunitario controla la infección por ello desarrolla la formación de la calcificación del granuloma tuberculoso denominado Infección tuberculosa latente las cuales pueden no dejar secuelas detectables a nivel de las radiografías, pero en el sistema inmunitario deja memoria inmunológica. (38,41).

Entonces tenemos que la tuberculosis puede ser primaria y secundaria; siendo esta primera la que se localiza con mayor frecuencia a nivel pulmonar que puede cursar de forma subclínica y con resolución espontánea, pero en personas que son inmunocomprometidas o niños se desarrolla la enfermedad. Mientras que la tuberculosis secundaria se denomina aquella infección latente que se reactiva y que suele afectar en lóbulos superiores en los segmentos apicales las cuales pueden desarrollar las denominadas cavernas pulmonares donde se diagnostica de forma clínica y radiográfica. (38,42)

### **Presentación clínica:**

La tuberculosis puede tener dos presentaciones siendo la pulmonar más frecuente en un 75% de los casos. También hay que tener en cuenta que esta puede diseminarse a cualquier parte de los órganos denominándose extrapulmonar con localización más frecuente a nivel pleural , ganglionar , columna vertebral ,en sistema nervioso , gastrointestinal entre otros.(39)

## **TUBERCULOSIS PULMONAR**

La OMS indica que es la forma más frecuente de presentación las cuales tiene como manifestación clínica típica son la presencia de fiebre y tos de forma persistentes, la disminución de peso, diaforesis nocturna, hemoptisis, anorexia, pero hay que tener en cuenta que tanto la manifestación clínica y radiológica va a depender del sistema inmune de la persona. (28,36)

## **TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**

Es definida por la OMS como el proceso infeccioso que afecta a órganos y tejidos que se encuentran externos al parénquima pulmonar. Se encuentra representada entre un 20% – 25 % de los casos.(43) Es más frecuente la localización pleural , luego la ganglionar ; urogenital y por último la osteoarticular.(12)

En la mayoría de los casos se localiza a nivel del parénquima pulmonar , no obstante, en pacientes inmunosuprimidos , puede partir de un foco de linfadenitis, donde estos bacilos por *Mycobacterium tuberculosis* pasen a liberarse y alcanzar el torrente sanguíneo , llegar al ventrículo izquierdo y diseminarse a cualquier órgano.(39)

Los factores de riesgos que se encuentran asociados al desarrollo de la TBEP; son la malnutrición, el alcoholismo y comorbilidades. Diferentes estudios refieren que en los pacientes adultos mayores tienen mayor riesgo el sexo masculino, la presencia de diabetes

mellitus, la coinfección de VIH donde presenta uno de los factores más importantes a causa de la inmunosupresión siendo así que pueden ser frecuente hasta en 15%, también que los pacientes presenten algún antecedente de neoplasia o haber cursado con tratamiento de tuberculosis pulmonar.(43,44)

### **Formas de presentación de la TBEP**

**TB Pleural:** Se describe como una de las localizaciones extrapulmonares más frecuentes a nivel mundial, representando un 20% aproximadamente de los casos de TBEP.

La principal forma de presentación es el derrame pleural donde el diagnóstico es por el análisis microbiológico del líquido pleural por la prueba de adenosina deaminasa (34).

**TB Ganglionar:** Esta es la segunda más frecuente, teniendo como incidencia más elevada en aquellos paciente que presentan la infección VIH , donde la mayoría es por presentación de adenitis tuberculosas , tienen un cuadro clínico que comienza con una tumoración que es indolora y unilateral , la localización más frecuente la región cervical por el borde superior del esternocleidomastoideo y a nivel supraclavicular , después se presenta un inflamación local el diagnóstico es por análisis microbiológico con material purulento por aspirado con aguja fina.(34).

**TB del Sistema Nervioso Central:** Es una forma de TBEP de presentación severa, que incluyen 2 tipos de compromiso intracraneal que son la meningitis tuberculosa la encefalitis tuberculosa, el tuberculoma y el absceso tuberculoso. Mientras el segundo

grupo es de presentación extracraneal donde se desarrolla el tuberculoma no óseo o la meningitis especial que pueden estar asociados a la paraplejia con o sin asociación al mal de Pott. Esta presenta una morbi-mortalidad elevada, cerca del 5% de los pacientes con TBE tienen compromiso del SNC. La presentación clínica se ha clasificado en tres en pacientes que estén alertas y orientados sin déficit focal, con escala de Glasgow de 11 a 14 con escala menor o igual a 10 con o sin déficit neurológico, asociados a cefalea, vómitos, alteración del sensorio. Para su diagnóstico microbiológico se puede recurrir al análisis del LCR donde presentan pleocitosis con predominio linfocitario que supera al 60%, hiperproteíorraquia con cifras mayores a 100 mg/dl con disminución de los valores de glicemia en LCR. Asociado a hallazgos imagenológicos que incluye un realce meníngeo basal, hidrocefalia e hiperdensidad basal. (26) (33)

**TB Peritoneal:** Esta forma de presentación constituye cerca del 3,5 % del total de los casos de TBE, Las manifestaciones clínicas se asocian a fiebre, hiporexia, dolor abdominal con ascitis siendo esta el hallazgo más frecuente y que se manifiesta en casi el 75% de los pacientes con TB peritoneal. El diagnóstico se realiza con cultivo del líquido ascítico o biopsia de los ganglios mesentéricos donde se demostrará de forma histológica(45).

**TB Urinaria:** Es una forma común de afectación de TBE en un 6,5% del total de los casos de TBE. Los síntomas que presentan son pacientes con polaquiuria indolora, hematuria total, micro hematuria, cólicos nefríticos asociado a astenia y anorexia. El diagnóstico se realiza mediante la determinación de la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) de *Mycobacterium tuberculosis* en orina o tejido renal, también se menciona que mediante la ecografía se puede observar la dilatación del sistema calicial(46).

**TB Miliar:** Es cuando se produce diseminación hematológica del bacilo de Koch a múltiples órganos. Es una forma de presentación potencialmente letal se evidencia que hay un incremento en pacientes con infección VIH y pacientes con consumo de fármacos inmunosupresores, La manifestación clínica llega a presentaciones graves como el síndrome de dificultad respiratoria aguda , pérdida de peso , anorexia e inanición progresivas en pacientes adultos mayores. Para el diagnóstico es necesario la toma de repetidas muestras en varias localizaciones, siendo frecuente la biopsia de varios órganos afectados; para realizar cultivo y estudios histológicos partir de fluidos corporales , esputo o exámenes de aplicación de PCR(47).

**TB osteoarticular:** Es un tipo de TBEP de presentación inusual representando un 3 %, la localización más común la columna vertebral, también en articulaciones como la cadera y la rodilla, este puede tener una clínica de un inicio de forma subaguda o crónica siendo así que presenta un cuadro insidioso con dolor y limitación de movimientos que no permite un diagnóstico de forma temprana. Para el diagnóstico se requiere una biopsia tisular, muestras de bacilos-copía y cultivo (48,49).

**TB pericárdica:** Es una presentación muy poco frecuente, pero que está relacionada con la alta mortalidad, generalmente se presentan en pacientes inmunosuprimidos. El diagnóstico es mediante una biopsia pericárdica con demostración del bacilo tuberculoso en el líquido pericárdico mediante una pericardiocentesis (50).

#### **Formas raras de presentación:**

TB mamaria, TB oftálmica , TB vesical, TB pancreática o TB cutánea(5).

## **Métodos diagnósticos:**

Para obtener el diagnóstico de certeza de la TBE, se necesita la detección microscópica directa del patógeno, el cultivo y las pruebas moleculares de amplificación de ácido nucleico.

El diagnóstico de certeza se requiere la detección del *M.tuberculosis* mediante a tinción de Ziehl-Neelsen y auramina, las cuales nos permite detectar la presencia del los bacilos acido alcohol resistentes (BAAR) (5). Los resultados es cuando existe de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados es positivo con una cruz, si es de 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados es positivo dos cruces , si es mas de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados es positivo tres cruces.

El cultivo microbiológico permite detectar entre 10 – 100 bacterias/ml por muestra que permite identificar la especie .El inconveniente de este tipo de prueba es la lentitud de los resultados ya que el crecimiento se da entre 2- 6 semanas en cultivos sólidos, por ello realizan los cultivos en medios líquidos para disminuir el crecimiento bacteriano entre 7 a 10 días (26).

Los métodos moleculares Xpert MTB/RIF son sobre la amplificación de los fragmentos genéticos del *M. tuberculosis* los cuales permiten realizar un diagnóstico rápido en la muestra directa y también nos permiten detectar resistencias antibióticas mediante las mutaciones genéticas. La técnica más usada es la técnica de reacción en cadena de la polimerasa, su sensibilidad va a depender de la carga, así muestra una baciloscopia positiva va a tener una sensibilidad 90%-100%, a diferencia que se obtenga una baciloscopia negativa la sensibilidad disminuye 60%-70%.(7)

En la TBEP se usa el método de la determinación de la enzima adenosindeaminasa (ADA), teniendo que los puntos de corte son de 40 U/L en liquido pleural o pericárdico, 10 U/L en líquido cefalorraquídeo y 39 U/L en liquido peritoneal. Se indica que la

sensibilidad del líquido pleural es de un 90% a diferencia del líquido cefalorraquídeo que tiene una especificidad del 80% pero que existe la posibilidad de un falso negativo en linfomas o cándida.(34)

### **Tratamiento:**

La Norma Técnica de Salud del Ministerio de Salud de Perú para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis, presentan el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar como el esquema farmacológico que va a ser establecido dependiendo de la sensibilidad a sensibilidad a la isoniacida (H) y rifampicina (R) que se van a determinar por pruebas rápidas de resistencia, también según ubicación y comorbilidades que presente los pacientes. Asociados a estos dos fármacos se suelen agregar pirazinamida (Z) y etambutol (E). (51) Para a los pacientes con tuberculosis extrapulmonar el tratamiento dura 6 meses dividido en 2 fases la primera con una duración de 2 meses con 50 dosis diarias y la segunda fase es de 4 meses con 54 dosis distribuida de forma interdiaria a excepción de la tuberculosis del sistema nervioso central y osteoarticular donde el tratamiento tiene una duración de 12 meses. En casos de tuberculosis a nivel pericárdico, sistema nervioso central o presentación miliar se debe añadir el uso de corticoides sistémicos con dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día. Para los pacientes con infección de VIH el esquema tiene una duración de 6 meses, sin embargo, la segunda fase es de toma diaria. (51).

### 2.3. DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Edad:** Años de vida cumplido
- **Sexo:** Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer (52).
- **Diabetes Mellitus :** Enfermedad metabólica crónica caracterizada por el incremento de glucosa en sangre (53).
- **Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH):** Es un virus que

infecta al sistema inmunitario, las cuales altera o anula su función, causando un deterioro progresivo. (54)

- **Antecedente de neoplasia:** Antecedente de un proceso de proliferación no controlada de las células en los tejidos tratada o no tratada. (30)
- **Antecedente de Tuberculosis Pulmonar (TBP):** Antecedente de *M. tuberculosis* pulmonar con cultivo positivo y tratada
- **Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP):** Infección por *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar (10)
- **TB pleural:** Es la acumulación de líquido pleural causado por *M.tuberculosis* diagnosticado mediante la técnica de Punción aspiración con aguja fina (PAAF) para el análisis microbiológico(26).
- **TB ganglionar:** Es la segunda forma de tuberculosis extrapulmonar más frecuente causada por el *M.Tuberculosis* que usualmente afecta ganglios supraclaviculares, axilares o torácicos.(43)
- **TB del SNC :** Infección tuberculosa limitada al cerebro , cerebelo , tronco cerebral o medula espinal (35)
- **TB miliar:** Es la forma de presentación de tuberculosis de mayor gravedad producida por diseminación hematogena a diferentes órganos. (39)
- **TB pericárdica:** Forma de tuberculosis poco frecuente , diagnosticada usualmente mediante pericardiocentesis (39).
- **TB peritoneal:** Es causada por diseminación hematogena o foco adyacente de tuberculosis genitourinaria de localización más frecuente la ileocecal (39).
- **TB osteoarticular:** Infección producida por el *M.tuberculosis* con compromiso de hueso o articulaciones (39).

### **CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES**

### 3.1 HIPOTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

#### Hipótesis General:

H.G El sexo masculino, el antecedente de tuberculosis, el antecedente de neoplasia, la diabetes mellitus, tuberculosis pulmonar concomitante e infección por VIH, son características clínico-epidemiológicas asociadas a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2013-2019

#### Hipótesis Específicas:

H.1. El sexo masculino es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

H.2. El antecedente de tuberculosis es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

H.3. El antecedente de diabetes mellitus es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

H.4. La infección por VIH es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores

H.5. El antecedente de neoplasia es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.

H.6. La tuberculosis pulmonar concomitante es una característica clínica-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores

## 3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN

- **Variable dependiente:**
  - Tuberculosis extrapulmonar
  
- **Variables independientes:**
  - Sexo
  - Edad
  - Procedencia Diabetes Mellitus
  - Virus de Inmunodeficiencia Humana
  - Antecedente de neoplasia
  - Antecedente de tuberculosis pulmonar
  - Localización de la tuberculosis extrapulmonar
  - Tuberculosis pulmonar concomitante

## CAPITULO IV: METODOLOGIA

### 4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION

**El enfoque metodológico** es cuantitativo, debido a que se recolecto los datos en base a la medición numérica y la revisión del análisis estadístico.

**La intervención del investigador** es observacional, debido a que no presento intervención y no fueron manipuladas las variables, donde los datos se obtuvieron de las historias clínicas del Hospital Nacional dos de Mayo.

**El alcance** es de tipo analítico de casos y controles por ello para cada caso se identificará a dos controles (relación 1:2)

**El número de medición de** variables es de tipo longitudinal, las variables fueron medidas en un punto de tiempo específico durante el año 2013 al 2019 del Hospital Nacional dos de mayo.

**La toma de datos es** retrospectiva, porque se admitieron datos que ocurrieron en el pasado que se encontraban en las historias clínicas de la Estrategia Sanitaria Nacional del control de tuberculosis.

**Caso:** Paciente adulto mayor de 60 años con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, atendidos en el Hospital Nacional Dos de mayo durante el periodo enero 2013 a diciembre 2019.

**Control:** Paciente adulto mayor de 60 años sin diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero 2013 a diciembre 2019.

## 4.2. POBLACION Y MUESTRA:

### 4.2.1 Población

La población del presente estudio está conformada por todos los pacientes adultos mayores a 60 años con diagnóstico de TBEP y pulmonar atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019.

### 4.2.2. Tamaño y selección de muestra

La muestra se realizó por selección de forma aleatoria simple la cual fue calculada con el software OpenEpi esta se halló mediante la fórmula de Fleiss con corrección de continuidad un intervalo de confianza de un 95%, con el 80% de potencia y con razón de 2 controles por caso, esta elección de la muestra se hizo en base a los factores asociados a la TBEP más importantes revisados en los antecedentes siendo:

-La variable de pacientes adultos mayores a 60 años (30) con proporción hipotética de los controles 69.6 % y casos de los expuestos 30.3 % , por ende se calculó 22 casos y 44 de control , con un total de tamaño de muestra de 66.

-La variable del sexo masculino (29) con proporción hipotética de controles 67.7% y casos de exposición de 45.4%, , por ello nos da 64 casos y 127 controles con una total de muestra de 194.

-La variable del VIH infección (5) con una proporción hipotética de controles 32.4% y de casos con exposición 62.4% ; por ello se calculó 37 casos y 73 controles con una muestra total de 110 pacientes.

De lo argumentado, la variable que se va a tomar como referencia para la muestra es la del sexo masculino debido a que presenta mayor tamaño muestral: con 64 casos y 127 controles con un total de muestra de 191, al realizar la recolección de datos del año 2013 al 2019 se encontraron 287 casos con TB pulmonar y 233 controles con TB extrapulmonar. Se realizó un muestreo aleatorio simple para obtener la muestra adecuada para el estudio que es de 64 casos con TB extrapulmonar y 127 controles con TB pulmonar.

### Tamaño de la muestra para estudios de casos-contróles no pareados

Para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	2
Proporción hipotética de controles con exposición	67.7
Proporción hipotética de casos con exposición:	45.4
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	0.00

	<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
Tamaño de la muestra - Casos	57	57	64
Tamaño de la muestra - Controles	114	114	127
Tamaño total de la muestra	171	171	191

Referencias

#### 4.2.3. Tipo de Muestreo

El tipo de muestreo es probabilístico, aleatorio simple.

#### 4.2.4 Criterios de selección de la muestra

##### 4.2.4.1. Criterios de inclusión de los casos

- Pacientes mayores de 60 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2013- 2019.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar registrado en la Estrategia Sanitaria de prevención y control de tuberculosis (ESPTCTB) del Hospital Nacional Dos de Mayo.

##### 4.2.4.2. Criterios de inclusión de los controles:

- Pacientes mayores de 60 años atendidos en Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar registrado en la en la Estrategia Sanitaria de prevención y control de tuberculosis (ESPTCTB) del Hospital Nacional Dos de Mayo.

##### 4.2.4.3. Criterios de exclusión de los casos:

- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes con fichas de registro incompletas

##### 4.2.4.4. Criterios de exclusión de los controles:

- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes con fichas de registro incompletas

#### 4.3. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

(ANEXO 1).

#### 4.4 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para poder llevar a cabo esta investigación, lo que se realizó primero fue obtener la aprobación del proyecto de investigación de la Universidad Ricardo Palma por el acuerdo de Consejo de Facultad N°250-2022-FMH-D ; después de ello se pidió la autorización al Hospital Nacional Dos de Mayo para realizar el estudio, siendo evaluado y posteriormente aprobado emitido por el área de investigación de la Oficina de Apoyo a la Capacitación , Docencia e Investigación con el informe N°642-2023-OACDI-HNDM y con los estándares señalados en el Reglamento y Manual de Procedimientos de la institución se accedió a las historias clínicas y fichas de la Estrategia Sanitaria de prevención y Control Tuberculosis periodo del 2013 al 2019 del Hospital Nacional Dos de Mayo de los pacientes que cumplieron tanto los criterios de inclusión y exclusión.

#### 4.5. RECOLECCION DE DATOS

Se solicitó autorización a la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo además de la evaluación por el Comité de Ética del hospital para la recolección de datos de las historias clínicas del periodo 2013-2019.

#### 4.6. TECNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANALISIS

Después de realizar la recolección de datos estos fueron recogidos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel en la versión 2021 , con el fin de corregir e identificar errores de digitación incluyendo en codificar cada variable, después de esto fueron vaciados en el programa Stata versión 16 donde se analizó las variables individuales por paciente: sexo, procedencia, edad, antecedente de VIH , antecedente de neoplasia , Antecedente de diabetes mellitus , antecedente de tuberculosis, tuberculosis concurrente, localización de la tuberculosis extrapulmonar, criterios diagnóstico y la resistencia a fármaco para realizar el análisis estadístico respectivo.

Primero para realizar el análisis descriptivo se comenzó por las variables cualitativas. donde se determinaron las frecuencias tanto absolutas como relativas y porcentaje en los casos y controles, mientras que la variable cuantitativa por distribución anormal se usó el rango intercuartílico y la mediana. Después se procedió a identificar la frecuencia de las variables: sexo, ocupación, procedencia, infección VIH, antecedente de neoplasia, TB concomitante, diabetes mellitus, criterios diagnóstico y la resistencia a los fármacos y para comparar su frecuencia se usa la prueba  $\chi^2$ , si se encuentran frecuencias esperadas menor a 5 en por lo menos en un 20% de las celdas en las tablas de contingencia procede a usar prueba exacta de Fisher. Para comparar la edad de los casos y controles se usó la U de Mann- W.

También se calculó la estadística inferencial, el Odds ratio crudo (ORc) de la relación entre las variables independientes y la TBEP dependiente mediante la regresión logística simple, luego se realizó la regresión logística multivariada de algunas variables independientes para poder obtener el OR ajustado (ORa) con sus intervalos de confianza del 95% las cuales fueron las variables sexo, ocupación, procedencia, diabetes mellitus, infección VIH, antecedente de tuberculosis y tuberculosis concomitante. Esta regresión logística se considera como valor  $p < 0.05$  estadísticamente significativo.

#### 4.7. ASPECTOS ETICOS

El presente estudio se llevó a cabo después de la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma (ANEXO 3) y del documento de aprobación del Área de Investigación de la oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo (ANEXO 4), con las indicaciones brindadas por las dos instituciones. No fue necesaria el consentimiento informado porque la recolección de datos fue a partir de Historias clínicas y Fichas de las

Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo. En este estudio se respetó el anonimato de los pacientes para poder preservar su identidad se realizó el uso de numero de historias clínicas. Este trabajo no tiene conflicto de interés debido a que es autofinanciado.

## CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION

### 5.1. RESULTADOS

El siguiente estudio se encuentra constituido por una muestra total de 191 pacientes de los cuales corresponden a 127 controles y 64 casos del Hospital Nacional Dos de Mayo en adultos mayores a 60 años durante el periodo 2013 al 2019.

**Tabla N°1. Características clínico - epidemiológicas de los pacientes adultos mayores de 60 con Tuberculosis Extrapulmonar y Tuberculosis Pulmonar del Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019.**

PARAMETRO	TBEP	TBP	Total	Valor de P
	N° (%)	N° (%)		
<b>TIPO TB</b>	64 (33.51 %)	127 (66.49 %)	191	
<b>EDAD (años**)</b>	70 (64-75)	71 (65-80)	70 (65-78)	=0.1815+
<b>SEXO</b>				
Femenino	14 (21.88%)	39 (30.71%)	53 (27.75%)	*0.198
Masculino	50 (78.13 %)	88 (69.29%)	138 (72.25%)	
<b>PROCEDENCIA</b>				
Lima Centro	28 (43.75%)	69 (54.33%)	97 (50.79%)	0.283*
Lima Norte	8 (12.50%)	9 (7.09%)	17(8.90%)	
Lima Sur	8 (12.50%)	7 (5.51%)	15 (7.85%)	
Lima Este	14 (21.88%)	30 (23.62%)	44(23.04%)	
Regiones	6 (9.38%)	12 (9.45%)	18(9.42%)	
<b>ANTECEDENTES DE TUBERCULOSIS</b>				
Si	13 (20,31%)	35(27.56%)	48 (25.13%)	0.276*
No	51 (79.69%)	92 (72.19%)	143(74.87%)	
<b>INFECCION VIH</b>				
Si	16 (25%)	5 (3.94%)	21 (10.99%)	<0.001*
No	48 (75 %)	122 (96.06 %)	170 (89.01%)	
<b>ANTECEDENTE DE NEOPLASIA</b>				

Si	27 (49.19%)	15(11.81%)	42 (21.99%)	<0.001*
No	37 (57.81%)	112 (99.1%)	149 (78.01%)	
<b>DIABETES MELLITUS</b>				
Si	11 (17.19%)	35 (27.56%)	46 (24.08%)	0.114*
No	53 (82.81%)	92 (72.44%)	145 (75.92%)	

Obs: \*Prueba Chi2    \*\*Mediana y rango intercuartílico    + Prueba U de Man-Whitney

TBEP: Tuberculosis extrapulmonar, TBP: Tuberculosis pulmonar, TBP: Tuberculosis

Posteriormente se describen las características clínicas -epidemiológicas de la población estudiada, donde se encontró que el 33.51% pertenecen a TBEP siendo esta que el 78.13% son del sexo masculino y el sexo femenino con un 21.88% mientras que el 50,49% de TBP pertenece al sexo masculino con un 69.29% y el sexo femenino en un 30.71% teniendo un valor de  $p=0.18$ .

La edad en pacientes con TBEP tiene una mediana de 70 años con un rango intercuartílico de 64 a 75 años, comparado con la TBP que presenta una mediana de 71 años con un rango de 65 a 80 años. con un valor de  $p=0.181$  siendo estadísticamente no significativa.

Con respecto a la procedencia, los pacientes con TBEP el 43.75% provenían de Lima Centro, seguida de Lima Este (21,88%), Lima Sur (12.50%), Lima Norte (12.50%) y en las regiones 9.38 %, mientras que en la TBP fue de un 54.33% Lima Centro, luego Lima Este (23.62%), Regiones 9,45, Lima Norte 7.09%, Lima sur 5.51%; con un valor de  $p=0.283$  siendo no significativa.

En cuando a los pacientes con antecedente de tuberculosis se evidenció que se encontraron presente en un 20.31 % de adultos mayores con TBEP, mientras que un 79.69% no lo presenta a diferencia con la TBP estuvo presente en 27.56% de los casos, no lo presentó en 72.19 % teniendo un valor de  $p=0.276$  siendo la diferencia estadísticamente significativa.

La infección VIH estuvo presente en los pacientes con TBEP en un 25 % a diferencia que en los adultos mayores con TBP con 3.94%. Siendo estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.001$ .

El antecedente de neoplasias se encontró presente en 49.19% y 11.81% respectivamente en la TBPE Y TBP con un valor de  $p=0.001$  siendo esta estadísticamente significativa.

Los pacientes con Diabetes mellitus se evidencio que un 17.19% se encontraban en la población con TBEP y en un 27.56 % en la población de TBP con una  $p$  de  $p=0.114$  siendo no significativa.

El 17.19% y 82.81% de los pacientes con TBEP y TBP respectivamente tenían diabetes con una  $p=0.114$  siendo no significativa.

**Tabla N°2 Características de los pacientes adultos mayores con TBEP del Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019**

<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>N=64</b>	<b>%</b>
<b>SEXO</b>		
Femenino	14	21.88%
Masculino	50	78.13%
<b>TB CONCOMITANTE</b>		
Si	16	25%
No	48	75%
<b>LOCALIZACION</b>		
Pleural	36	18.85%
SNC *	16	8.38%
Osteoarticular	3	1.57%
Pericárdica	3	1.57%
Entero peritoneal	1	0.52%
Sistémica	1	0.52%
Urogenital	1	0.52%

<b>CRITERIOS DIAGNOSTICO</b>		
Microbiológico**	49	76.56%
Clínico-Radiológico	8	12.50%
Histopatológico	6	9.38%
Prueba Molecular	1	1.56%

\*SNC: sistema nervio central, \*\* Microbiológico: tinción y cultivo

Seguidamente se estudiaron las características clínicas-epidemiológicas propias de la TBEP en los adultos mayores (tabla 2) donde se encontró que los pacientes con TB concomitante con tuberculosis extrapulmonar se encuentran en un 25%, Además que la localización más frecuente fue a nivel pleural 18.85%, SNC 8.38%, osteoarticular 1.57%, pericárdica 1.57%, entero peritoneal, sistémica y urogenital en un 0.52%

Para el diagnostico el criterio principal fue el microbiológico en un 76.56%, seguida de la prueba clínico- radiológico con 12.50 %, luego histopatológico 9.38 % por último la prueba molecular con 1.56%.

El tratamiento para la TBEP se evidenció que la resistencia de los fármacos es sensible al esquema en un 92.19%, mono resistente 4.69%, MDR 3.13%.

**Tabla N°3 Análisis multivariado y bivariado de los factores asociados a TBEP en adultos mayores a 60 años, Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019**

PARAMETROS	TBEP		OR Crudo (IC 95%)	OR Ajustado (IC 95%)
	n= 64 (33.51 %)	TBP n=127 (66.49%)		
<b>EDAD</b>	70 (64-75)	71 (65-80)	1.03 (0.99-1.07; p=0.098)	1.04 (0.99-1.09; p=0.082)
<b>SEXO</b>				
Femenino	14 (21.88%)	39 (29.76%)	-	-
Masculino	50 (78.13%)	88 (69.29%)	0.63(0.31-1.27; p=0.200)	0.91(0.39-2.10; p =0.82)
<b>PROCEDENCIA</b>				

Lima	58 (90.63%)	115 (90.55%)	-	-
Regiones**	6 (9.38%)	12 (9.45%)	1.00(0.36-2.83; p=0.987)	1.60 (0.46-5.60; p=0.458)
<b>ANTECEDENTES DE TUBERCULOSIS</b>				
Si	13 (20.31%)	35 (27.56%)	1.49(0.72-3.07; p=0.278)	1.15 (0.35-3.79; p=0.80)
No	51 (79.69%)	92 (72.44%)	-	-
<b>INFECCION VIH</b>				
Si	16 (25%)	5 (3.94%)	8.13 (2.82-23.43; p<0.001)	10.1(3.09-33.07; p<0.001)
NO	48 (75%)	122 (96.06%)	-	-
<b>ANTECEDENTE DE NEOPLASIA***</b>				
Si	27 (42.19%)	15 (11.81%)	5.44 (2.61-11.33; p<0.001)	7.53(2.98 -19.02; p<0.001)
No	37 (57.81%)	112(88.19%)	.	.
<b>DIABETES MELLITUS</b>				
Si	11 (17.19%)	35(27.56%)	1.83 (0.85-3.90; p=0.117)	2.70(1.09-6.71; p=0.031)
No	53 (82.81%)	92 (72.44%)	-	-
<b>TB CONCOMITANTE</b>				
Si ±	16(25%)	29 (22.83%)	0.88 (0.44-1.78; p=0.739)	1.1 (0.35-3.77; p=0.801)
No	48 (75%)	98 (77.17%)	-	-

\*TB concomitante: Tuberculosis concomitante    \*\*Departamentos Madre de Dios, Ucayali, Ica, Pisco  
± TB pulmonar con TB intestinal, pericárdica, meníngea y entero peritoneal.    \*\*\*Neoplasia de mama y próstata

Además, se realizó el análisis tanto bivariado como multivariado para poder identificar los factores asociados a TBEP, siendo explicados a continuación.

La primera variable al evaluar fue el sexo masculino donde se encontró con un OR crudo 0.63 IC 95% (0.31-1.27; p=0.200) no presentan un riesgo significativo viéndose corroborado en el OR Ajustado 0.91 IC (0.39-2.10; p=0.82).

El lugar de procedencia se encontró que presenta un OR crudo 0.57 (IC 0.29-1.11; p=0.101) siendo no significativa estadísticamente con un OR ajustado 1.60(0.46 – 5.60; p=0.909).

A la evaluación de los pacientes con diabetes mellitus se encontró OR crudo 1.83 (0.85 – 3.90;  $p = 0.117$ ) y un OR ajustado 2.70 (1.09-6.71;  $p = 0.031$ ) siendo estadísticamente significativa, demostrando ser un factor de riesgo para los adultos mayores.

La variable de tuberculosis pulmonar concomitante no presentó asociación estadística significativa teniendo como OR crudo 0.88(0.44 – 1.78;  $p = 0.739$ ) confirmándose con el OR ajustado 1.1(0.35 – 3.77;  $p = 0.801$ ).

El antecedente de tuberculosis en la población de adultos mayores no se encontró una asociación estadística significativa con TBEP, teniendo como OR crudo 1.49(0.72-3.07;  $p = 0.278$ ) y uno ajustado 1.15 (0.35-3.79;  $p = 0.80$ ).

El antecedente de neoplasia en la población con TBEP se encontró estadísticamente significativo con un OR crudo 5.44 (2.61 – 11.33  $p < 0.001$ ) y se confirma con el OR ajustado 7.53 (2.98 – 19.02;  $p < 0.001$ ), demostrando ser un factor de riesgo para la TBEP en adultos mayores.

La infección VIH en los adultos mayores con TBEP, presentó un OR crudo 8.13 (2.82 – 23.43;  $p < 0.001$ ) siendo estadísticamente significativo confirmado con el OR ajustado 10.1 (3.09 – 23.43;  $p < 0.001$ ), hallándose como factor asociado a la TBEP.

La relación de TB pulmonar concomitante con TBEP es estadísticamente no significativa presentando un OR crudo 0.88(0.44 – 1.78;  $p = 0.739$ ) y un OR ajustado 1.1 (0.35 – 3.77;  $p = 0.801$ ).

## 5.2. DISCUSION DE RESULTADOS

El presente trabajo de investigación encontró que la frecuencia de la TBEP y TBP tiene 33.51 % y 66.49 % respectivamente similar a la población de los estudios realizados por Rkia Eddabra donde presentaron que la TBEP tiene 36.50% y la TBP 63.60% en Marruecos(19), asimismo Sanchez Inés en Portugal en su investigación demostró que la

TBEP y TBP se presentó 32.6% y 67.4% respectivamente (7). Comparando estos estudios con nuestros resultados podemos ver que existe similar presentación de caso TBEP en nuestra investigación, esta puede ser a causa de que la población que fue estudiada en los pacientes fue hospitalizada por la dificultad de diagnosticar la TBEP, siendo diferente en la presentación pulmonar que en la mayoría de los casos tienen tanto diagnóstico como tratamiento de forma ambulatoria.

La localización más frecuente en la población estudiada fue a nivel pleural con 18.85 % seguida del SNC 8.38% .Estos resultados concuerdan con otros estudios a nivel mundial donde el lugar de presentación fue con mayor frecuencia la localización a nivel pleural (6,25,26) y a nivel nacional un estudio peruano también presenta esta localización con mayor frecuencia 36.43% seguida de la MEC 24 % (28). En otros países la localización de tuberculosis es frecuente a nivel ganglionar como en Portugal (7) y Gorgan (21). La presentación del lugar de la TBEP en diferentes sitios puede explicarse por las diferentes características sociodemográficas. (6)

Con respecto a la confirmación diagnóstica de los adultos mayores con TBEP de este estudio la forma más frecuente fue la microbiológica 76.56 % , similar a los estudios de Getu Diriba con un 49% (20). Mientras que un 21.88% presentaron un diagnóstico presuntivo y no confirmatorio (12.50% clínico-radiológico y 9.38% histopatológico), por lo cual el diagnóstico e inicio de tratamiento suele hacerse usando este criterio, sobre todo en aplicación de zonas endémicas de TB(17).Teniendo en cuenta que la TBEP es de difícil diagnóstico debido a que la mayoría de los tipos de esta son paucibacilares, puesto que la detección por forma microscópica en los frotis es menos sensible.(43).Esto afecta principalmente a los países con recursos limitados, donde no se encuentran los métodos más sensibles de los exámenes de cultivos de micobacterias(20). En este estudio se encontró 1.56% del uso de pruebas moleculares (GeneXpert MTB/RIF), pese a que este

método molecular es de procedimiento rápido y sensible que requiere de mínima cantidad de muestra, pero requiere de personal capacitado y presenta elevados costos.

La variable del sexo masculino en este estudio tuvo más compromiso en la tuberculosis extrapulmonar 78.13% que la tuberculosis pulmonar con 69.29% de todos los casos, de forma semejante el estudio de Sherin Jacob presenta similar población donde el sexo masculino tiene mayor frecuencia 67.2% en los casos de TBEP (14) a diferencia del estudio de Colmillo Yonh(16) en Shanghai que tiene mayor frecuencia en el sexo femenino, de igual manera en la investigación Ann Ohene (5) , Ekia Eddabra en Marruecos en un 70.90% es más frecuente el sexo femenino (19). En nuestro estudio el sexo masculino no presenta una asociación estadística significativa siendo así que no es un factor de riesgo asociado a la TBEP.

La siguiente variable que se encontró identificado en el estudio fue el lugar de procedencia donde se halló que Lima es más frecuente la TBEP en adultos mayores con un 90.63% y que en menor cantidad provienen de las regiones 9.38% con un nivel de p estadísticamente no significativa ( $p=0.458$ ) , de estas Lima Centro presento mayor porcentaje de caso 43.75% siendo los distritos de la Victoria , Cercado de Lima y Breña los que presentan mayor casos , esto se ve relacionado con el estudio de Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis se encontró que tiene mayor frecuencia esta procedencia pero no presenta un factor de riesgo asociado a la TBEP. (12).

Luego se evaluó la tuberculosis pulmonar concomitante en esta se encontró con una frecuencia del 25% ( $n=16$ ) y un OR ajustado 1.1 (0.35 -3.77; $p = 0.801$ ) siendo estadísticamente no significativo , es decir que no es un factor de riesgo para la presentación de TBEP a diferencia del estudio de Ramírez que explica que la predisposición de TBP puede ser causada porque el 25 % de esta se disemina de forma hematogena y linfática teniendo con foco principal a nivel pulmonar de ahí al afecta a

otros órganos siendo así que las personas adultas mayores su sistema inmune presenta una alteración de los mecanismo de respuesta haciendo que no desarrolle los granulomas y se disemine a otras localizaciones (43).

Otro factor que se evaluó es el antecedente de tuberculosis, se encontró que en los adultos mayores en un 20.31% tuvieron tuberculosis, al ser evaluada por el análisis estadístico multivariado no se encontró una asociación con la TBEP teniendo un valor ( $p=0.80$ ), las cuales difiere de otro estudio nacional donde Gisell R. presenta un OR 21.509 ; $p <0.001$  (28) que si presenta un factor de riesgo para esta población.

Mientras que los factores que se encontraron asociados a la TBEP en los adultos mayores en el estudio son; infección VIH, antecedente de neoplasia y diabetes mellitus.

Se estudió a los adultos mayores con TBEP si tienen relación con el antecedente de neoplasias, siendo así que se encontró con frecuencia en un 42.19 % y al realizar el análisis multivariado se encontró una relación estadística significativa con un OR 7.53 y una  $p < 0.001$ , Estos hallazgos son similares al estudio de Gisell R. que los pacientes con antecedente de neoplasias tiene mayor riesgo a tener TBEP presentando un OR 18.051 ( 26). Esto puede ser explicado debido a que estos pacientes se encuentran en estado de inmunosupresión y aumentan el riesgo de infecciones (43)

Después se encontró que la infección con VIH está presente en el 25% de los adultos mayores con un OR 8.13 y  $p <0.001$  demostrando una asociación estadística significativa es decir que es un factor asociado con TBEP las cuales concuerdan con los estudios de Getu Diriba (20), Sherin Jacob (14) que indican que es un factor asociado importante siendo estas explicadas por la disminución del recuento de los linfocitos CD4 que causa una mayor inmunosupresión (43), y esto causa el incremento de la reactivación de la infección latente por el Mycobaterium siendo esta descrita que en los paciente con VIH tienen mayor riesgo de presentar TB extrapulmonar en un 28% a diferencias de los VIH

negativo que se presentan hasta en un 5% descritas por el Ministerio de Salud General y Epidemiología.(55)

En este estudio también se obtuvo que los adultos mayores con TBEP presentan diabetes mellitus tienen una frecuencia de 17,19 % (n= 11), Similar al estudio publicado por Sherin J. que presentó valores 12.6% de pacientes diabéticos en TBEP (14) , Sánchez I con 6.3% (7) a diferencia de Shirzard A. con 39.57% siendo una de las comorbilidades que tienen asociación a la TBEP en adultos mayores (21). Los resultados que obtuvimos al realizar el análisis estadístico nos indica que es un factor de riesgo confirmándose con el OR ajustado 2.70 y un valor de  $p = 0.031$  , esta podría resultar debido a que la presentación de enfermedades crónicas como la diabetes puede tener alteración de la inmunidad innata y causar un estado de inmunosupresión.(17,21) . Es importante indicar que los estudios que se encontraron la relación de TBEP con diabetes mellitus, son carentes de información respecto a la fisiopatología o genética de la relación de esta.

Al final, este estudio presenta varios puntos importantes de la TBEP en una población que es poco estudiada de los adultos mayores, que nos permitió investigar y poder identificar características clínicas-epidemiológicas importantes asociadas a la TBEP como el antecedente de diabetes mellitus, el antecedente de neoplasia y la infección de VIH, las cuales para poder mejorar el diagnóstico se podría usar pruebas moleculares en tejidos y líquidos corporales que nos permitiría tener un tratamiento oportuno y evitar generar secuelas que conlleven a limitar significativamente la calidad de vida de los adultos mayores.

Este trabajo presentó varias limitaciones la primera fue que solo el 1.56% de los casos con TBEP en los adultos mayores fueron de diagnóstico de prueba molecular debido a que en que algunos hospitales nacionales del Perú no son accesibles y pruebas como el GeneXpert MTB/RIF solo están validadas para algunos líquidos corporales como el LCR

y pleural por la poca disponibilidad en estos. Segundo la poca cantidad de tamaño de muestra, luego que existen pocos estudios que aborden el tema en la población de los adultos mayores y por último al realizar la recolección de datos la información de las fichas de los registros del encontraron incompletas disminuyendo la cantidad de casos y controles.

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1. CONCLUSIONES**

- a) La infección de VIH, el antecedente de diabetes mellitus y el antecedente de neoplasia se encontró que son características clínicas - epidemiológicas asociadas a la presentación de la TBEP.
- b) Las localizaciones más frecuentes de la tuberculosis extrapulmonar en los adultos mayores son a nivel del pleural, sistema nervioso central y osteoarticular.
- c) El criterio diagnóstico más usado en el estudio fue el microbiológico y el menos usado las pruebas moleculares.
- d) El lugar de procedencia de Lima Centro es más frecuente la TBEP en adultos mayores.
- e) La mediana de edad de los adultos mayores con TBEP es de 70 años.

## 6.2. RECOMENDACIONES

- a) Realizar nuevos estudios epidemiológicos en los adultos mayores con Tuberculosis Extrapulmonar, teniendo en cuenta factores genéticos y/o ambientales.
- b) Promover y validar el uso de pruebas moleculares en tejidos y líquidos corporales que permitan el diagnóstico precoz de TBEP en población con factores de riesgo para así brindar un tratamiento precoz y oportuno.
- c) Capacitar al personal de salud para el reconocimiento precoz en la población de adultos mayores con tuberculosis extrapulmonar.
- d) Fortalecer la prevención y tener una adecuada atención a los adultos mayores con sospecha de tuberculosis extrapulmonar.
- e) Plantear programas de atención primaria de la salud para el control de la TB y comorbilidades que se encuentren asociadas para que se puedan brindar diagnóstico y tratamiento temprano.

{

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tuberculosis [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Tuberculosis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
3. Amado Garzón SB, Moreno-Mercado S, Martínez-Vernaza S, Lasso Apráez JI, Lasserna Estrada AF, Amado Garzón SB, et al. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. *Universitas Medica*. diciembre de 2020;61(4):66-79.
4. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 30 de junio de 2017;34(2):299.
5. Ohene SA, Bakker MI, Ojo J, Toonstra A, Awudi D, Klatser P. Extra-pulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra, Ghana. *PLoS One*. 2019;14(1):e0209650.
6. Sbayi A, Arfaoui A, Janah H, Koraichi SE, Quyou A. Epidemiological characteristics and some risk factors of extrapulmonary tuberculosis in Larache, Morocco. *The Pan African Medical Journal* [Internet]. 31 de agosto de 2020 [citado 28 de noviembre de 2022];36(381). Disponible en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/36/381/full>
7. Sanches I, Carvalho A, Duarte R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. 1 de marzo de 2015;21(2):90-3.
8. Aumenta la morbimortalidad por tuberculosis durante la pandemia de COVID-19 [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>
9. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020 [Internet]. Pan American Health Organization; 2021 [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>
10. Vigilancia de tuberculosis [Internet]. CDC MINSa. [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>
11. MINSa - DPCTB :: Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis [Internet]. [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/>
12. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015 [Internet]. CDC MINSa. [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/analisis-de-la-situacion-epidemiologica-de-la-tuberculosis-en-el-peru-2015/>
13. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-existen-mas-de-cuatro-millones-de-adultos-mayores-12356/>

14. Jacob S, George LS, Joy A, Mathew MM, Vijayakumar K, Kumar A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and HIV/AIDS among tuberculosis patients in Kerala. *J Family Med Prim Care*. 31 de diciembre de 2020;9(12):6209-12.
15. Pefura Yone EW, Kengne AP, Moifo B, Kuaban C. Prevalence and determinants of extrapulmonary involvement in patients with pulmonary tuberculosis in a Sub-Saharan African country: A cross-sectional study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1 de febrero de 2013;45(2):104-11.
16. Fang Y, Zhou Q, Li L, Zhou Y, Sha W. Epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis patients with or without pulmonary tuberculosis. *Epidemiology & Infection*. ed de 2022;150:e158.
17. Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008–2017 - Volume 25, Number 3—March 2019 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [citado 28 de noviembre de 2022]; Disponible en: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/3/18-0572\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/3/18-0572_article)
18. Al-Ghafli H, Varghese B, Enani M, Alrajhi A, Johani SA, Albarrak A, et al. Demographic risk factors for extra-pulmonary tuberculosis among adolescents and adults in Saudi Arabia. *PLOS ONE*. 27 de marzo de 2019;14(3):e0213846.
19. Eddabra R, Neffa M. Epidemiological profile among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco. *The Pan African Medical Journal [Internet]*. 15 de septiembre de 2020 [citado 28 de noviembre de 2022];37(56). Disponible en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/37/56/full>
20. Diriba G, Alemu A, Eshetu K, Yenew B, Gamtesa DF, Tola HH. Bacteriologically confirmed extrapulmonary tuberculosis and the associated risk factors among extrapulmonary tuberculosis suspected patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 23 de noviembre de 2022;17(11):e0276701.
21. Shirzad-Aski H, Hamidi N, Sohrabi A, Abbasi A, Golsha R, Movahedi J. Incidence, risk factors and clinical characteristics of extra-pulmonary tuberculosis patients: a ten-year study in the North of Iran. *Tropical Medicine & International Health*. 2020;25(9):1131-9.
22. Sheuly AH, Arefin SMZH, Barua L, Zaman MS, Chowdhury HA. Prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients of Bangladesh: A cross-sectional study. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2022;5(3):e00334.
23. Gedfew M. Predictors of extrapulmonary tuberculosis among diabetic patients at Debre Markos compressive specialized hospital, Ethiopia, 2021: A retrospective cohort study. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 1 de diciembre de 2021;25:100280.
24. Grave de Peralta YT, Grenot Texidor Y, Guillen Guillan JR, Silveria Digón S, Legra Alba N, Grave de Peralta YT, et al. Aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. febrero de 2020;24(1):29-41.
25. Liu Y, Jiang Z, Chen H, Jing H, Cao X, Coia J, et al. Description of demographic and clinical characteristics of extrapulmonary tuberculosis in Shandong, China. *Hippokratia*. 2020;24(1):27-32.

26. Arnedo-Pena A, Romeu-Garcia MA, Meseguer-Ferrer N, Vivas-Fornas I, Vizcaino-Batlles A, Safont-Adsuara L, et al. Pulmonary Versus Extrapulmonary Tuberculosis Associated Factors: A Case-Case Study. *Microbiol Insights*. 1 de enero de 2019;12:1178636119840362.
27. Chahboune M, Barkaoui M, Iderdar Y, Alwachami N, Mourajid Y, Ifleh M, et al. [Epidemiological profile and diagnostic and evolutionary features of TB patients at the Diagnostic Centre for Tuberculosis and Respiratory Diseases in Settat, Morocco]. *Pan Afr Med J*. 2022;42:185.
28. FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN EL ADULTO MAYOR EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE EL PERIODO 2014 - 2021 [Internet]. [citado 4 de julio de 2023]. Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11802/Factores\\_RomeroVelasquez\\_Angela.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11802/Factores_RomeroVelasquez_Angela.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
29. Ayed HB, Koubaa M, Gargouri L, Jemaa MB, Trigui M, Hammemi F, et al. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in south of Tunisia over a 22-year period: Current trends and future projections. *PLOS ONE*. 24 de julio de 2019;14(7):e0212853.
30. Li L, Lv Y, Su L, Liu Q, Lan K, Wei D, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in central Guangxi from 2016 to 2021. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 de febrero de 2023;42(2):129-40.
31. Tuberculosis [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
32. Tuberculosis - ClinicalKey [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491137658003088?scrollTo=%23hl0000196>
33. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repert Med Cir*. 1 de abril de 2017;26(2):90-7.
34. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Extrapulmonary tuberculosis. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2015;17(1):3-11.
35. Manuel C. Pacheco Gallego MD, Carlos Awad MD, Gerson Arias MD, Paulina Ojeda MD, Manuel A. Garay MD, Antonio Lara MD, et al. Tuberculosis extrapulmonar. Una perspectiva desde un hospital de tercer nivel. *Revista Colombiana de Neumología* [Internet]. 25 de marzo de 2013 [citado 29 de noviembre de 2022];25(1). Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/129>
36. González-Martin J. Microbiología de la tuberculosis. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. 1 de enero de 2014;15(1):25-33.
37. Portal INSST [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. *Mycobacterium tuberculosis - Agentes Biológicos - Bacteria - Portal INSST - INSST*. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>
38. Lozano JA. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Offarm*. 1 de septiembre de 2002;21(8):102-10.
39. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2015;17(1):3-11.

40. Cardona PJ. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 1 de enero de 2018;36(1):38-46.
41. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. *Deutsches Ärzteblatt*. [citado 28 de junio de 2023]. *The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis* (25.10.2019). Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=210460>
42. Tuberculosis: Fisiopatología, signos y síntomas, diagnóstico, tratamiento, epidemiología, medidas de protección para el personal sanitario y cuidados de enfermería - *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com* [Internet]. [citado 28 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/tuberculosis-fisiopatologia-signos-y-sintomas-diagnostico-tratamiento-epidemiologia-medidas-de-proteccion-para-el-personal-sanitario-y-cuidados-de-enfermeria/>
43. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2015;17(1):3-11.
44. Túnñez Bastida V, García Ramos MR, Pérez del Molino ML, Lado Lado FL. Epidemiología de la tuberculosis. *Med Integr*. 1 de marzo de 2002;39(5):172-80.
45. Ospina-Moreno C, González-Gambau J, Montejo-Gañán I, Castán-Senar A, Sarría-Octavio-de-Toledo L, Martínez-Mombila E. Tuberculosis peritoneal: diagnóstico radiológico. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. diciembre de 2014;106(8):548-51.
46. Castro-Duarte JC, López-Alarcón A, Villegas-Capiz J, Vilchis-Cárdenas MA. Tuberculosis genitourinaria. *Rev Mex Urol*. 1 de enero de 2011;71(1):18-21.
47. Fontana-Campos M, Alarcón-Frutos S, González-Tarrio Polo L, López-Guarch Ramírez P. Tuberculosis miliar en paciente inmunocompetente. A propósito de un caso. *Semergen*. 1 de diciembre de 2008;34(10):524-6.
48. Fernández Pozuelo C, Sánchez García-Ortega Á, Sánchez Rivas JL, Abejón Ortega A. Tuberculosis osteoarticular: presentación de 2 casos. *Revista del Laboratorio Clínico*. 1 de abril de 2013;6(2):85-8.
49. Valladares Díaz CD, Pilco Guerra EL, Ttito Condori MI. Reporte de caso de tuberculosis osteoarticular: dificultad diagnóstica y probable infección primaria. *Horizonte Médico (Lima)*. enero de 2017;17(1):76-80.
50. Arbeláez MI, Fonseca JA, Vergara EP, Ojeda P, González F, Sáenz OA, et al. Tuberculosis pericárdica: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Neumología* [Internet]. 30 de septiembre de 2013 [citado 29 de noviembre de 2022];25(3). Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/108>
51. Norma Técnica de Salud para el Cuidado integral de la persona [Internet]. [citado 28 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20230327154058.pdf>
52. Vocabulario referido a genero [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/x0220s/x0220s01.htm>
53. OPS/OMS - Diabetes [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=category&id=4475&layout=blog&Itemid=40610&lang=es&limitstart=15](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=4475&layout=blog&Itemid=40610&lang=es&limitstart=15)

54. Acerca del VIH/SIDA | Información básica | VIH/SIDA | CDC [Internet]. 2022 [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en:  
<https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
55. Ministerio de Salud- Dirección General de Epidemiología. [Internet]. [citado 12 de julio de 2023]. Disponible en:  
[https://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4\\_uibd.nsf/20F3F4340A7E7A5C052580D6005AE15C/\\$FILE/3\\_asistbc.pdf](https://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/20F3F4340A7E7A5C052580D6005AE15C/$FILE/3_asistbc.pdf)

## ANEXOS

### ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

---

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta con relación al Proyecto de Tesis:

**“CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A  
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTO MAYORES  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019”**

Que presenta la Srta. **XIOMARA MELANY MUÑOZ RAMIREZ**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución de este.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

---

**MC. GINO PATRÓN ORDÓÑEZ**  
**ASESOR DE LA TESIS**

---

**DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS**  
**DIRECTOR DE TESIS**

Lima, 29 de noviembre de 2022

## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Muñoz Ramírez Xiomara Melany de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Gino Patrón Ordóñez, Médico Internista

Lima, 18 de julio de 2023

# ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

53 años  
1969 - 2022

Facultad de Medicina Humana

Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N° 2276-2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita  
**XIOMARA MELANY MUÑOZ RAMIREZ**  
Presente. -

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

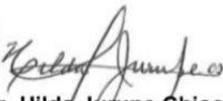
Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "**CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTO MAYORES HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019**", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°02, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°250-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito 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 Jurupe Chico**  
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000  
Lima 33 - Perú / [www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina) | Anexo: 6010

# ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



« Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo »

CARTA N° 184 -2023-DG-HNDM.

Lima, 30 de mayo 2023

Estudiante Investigadora Principal  
**XIOMARA MELANY MUÑOZ RAMIREZ**  
Facultad de Medicina Humana  
Universidad Ricardo Palma  
Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : Registro N°016634-2023 Solicitud S/N Código N°2259

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle de acuerdo al Informe N°642-2023-OACDI-HNDM; emitido por el área de investigación de la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación, existe viabilidad y se **AUTORIZA** la realización del estudio de investigación titulado:

### “CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTO MAYORES HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019”

El presente documento tiene aprobación del Comité de Ética en Investigación Biomédica de Nuestra Institución; según la (Evaluación N°058-2023-CEIB-HNDM), el cual entra en vigencia a partir del 11 de mayo 2023 y expira el 10 de mayo 2024.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"  
Dr. EDUARDO FARFÁN CASTRO  
Director General (e)  
C.M.P. 19905 R.N.E. 11397

CARTA N°079-OACDI-HNDM

ERC/YES/CAMT/Eva

comiteetica@hdosdemayo.gob.pe  
areadereinvestigacion.hndm@gmail.com  
mesadepartesvirtual@hdosdemayo.gob.pe  
http://hdosdemayo.gob.pe/portal/  
direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe

Parque "Historia de la Medicina Peruana"  
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima



## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTO MAYORES HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019" que presenta la Señorita XIOMARA MELANY MUÑOZ RAMIREZ para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. Jhony De La Cruz Vargas, PHD, MCR, MD  
PRESIDENTE

Dra. Patricia Rosalia Segura Nuñez  
MIEMBRO

Dr. Alfredo Juan Chiappe Gonzalez  
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas, PHD, MCR, MD  
Director de Tesis

MC. Gino Patrón Ordoñez  
Asesor de Tesis

Lima, 20 de Julio del 2023

## ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

## CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

### **XIOMARA MELANY MUÑOZ RAMIREZ**

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTO MAYORES HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019”**.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



Dr. La Cruz Vargas  
Coordinador del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alarista Gutiérrez-Vda. de Bumbaren  
Decana

## ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

<p>PROBLEMA</p>	<p><b>¿CUALES SON LAS CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTOS MAYORES EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019?</b></p>
<p>OBJETIVO</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b>  Identificar las características clínico- epidemiológicas asociados a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2019</p> <p><b>OBJETIVO ESPECIFICOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar las características sociodemográficas y clínicas de los adultos mayores con Tuberculosis Extrapulmonar en el Hospital Nacional Dos de mayo 2013-2019</li> <li>• Evaluar si el sexo masculino es una característica clínica epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores</li> <li>• Establecer si el antecedente de tuberculosis es una característica clínica epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> <li>• Demostrar si la presencia de diabetes mellitus es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> <li>• Relacionar si la presencia de infección por VIH es una característica clínico- epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> <li>• Establecer si el antecedente de neoplasia es una característica clínico - epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> <li>• Demostrar si la tuberculosis pulmonar concomitante es una característica es una característica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> </ul>
<p>HIPOTESIS</p>	<p><b>HIPOTESIS GENERAL:</b>  El sexo masculino, el antecedente de tuberculosis, antecedente de neoplasia, diabetes mellitus, tuberculosis pulmonar concomitante y la infección de VIH son características clínicas epidemiológicas asociadas a la tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores en el Hospital Nacional Dos de Mayo.</p> <p><b>HIPOTESIS ESPECIFICAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El sexo masculino es una característica-clínico epidemiológica asociada ala tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> <li>• El antecedente de tuberculosis es una característica clínica epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El antecedente de diabetes mellitus es una característica clínico-epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar.</li> <li>• La infección por VIH es una característica clínica epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar.</li> <li>• El antecedente de neoplasias es una característica clínica epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar en adultos mayores.</li> <li>• La tuberculosis pulmonar concomitante es una característica clínica epidemiológica asociada a tuberculosis extrapulmonar.</li> </ul>
VARIABLES E INDICADORES	<p><b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculosis extrapulmonar</li> </ul> <p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Sexo</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Infección por VIH</li> <li>• Antecedente de Neoplasia</li> <li>• Antecedente de tuberculosis</li> <li>• Tuberculosis pulmonar concomitante</li> <li>• Localización TBEP</li> </ul>
DISEÑO DE INVESTIGACION	<p>TIPO: Cuantitativo</p> <p>DISEÑO: Analítico, retrospectivo, transversal, observacional: casos y controles</p>
METODOLOGIA	<p>POBLACIÓN: La población estudiada fueron los pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2013 al 2019.</p> <p>Muestra: 64 pacientes para casos y 127 para controles</p>

ANEXO 8: OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	CRITERIOS DE MEDICION
<b>Sexo</b>	Femenino y masculino señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal-Dicotómica	Femenino (0) Masculino (1)
<b>Edad</b>	Número de años del paciente en el momento del diagnostico	Independiente	Cuantitativa	Ordinal – Discreta	Edad en años
<b>Procedencia</b>	Lugar de donde proviene el paciente señalado en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica	Lima Centro (0) Lima Norte (1) Lima Sur (2) Lima Este (3) Regiones (4)
<b>Diabetes mellitus</b>	Según el antecedente de la paciente señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal-dicotómica	No (1) Si (0)
<b>Virus de Inmunodeficiencia Humana</b>	Según el antecedente señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal - dicotómica	No (0) Si (1)
<b>Antecedente de neoplasia</b>	Antecedente de neoplasia señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal-dicotómica	No (0) Si (0)
<b>Antecedente de tuberculosis pulmonar</b>	Antecedente de tuberculosis pulmonar señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal-dicotómica	No (0) Si (1)

<b>Localización de la tuberculosis extrapulmonar</b>	Presencia de M. tuberculosis en cualquier lugar del organismo excepto en el pulmón señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica	Pleural (0) Linfática (1) Entero peritoneal (2) SNC (3) Osteoarticular (4) Pericárdica (5) Urogenital (6) Miliar (7) Sistémica (8)
<b>Tuberculosis pulmonar concomitante</b>	Presencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar señalada en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal - dicotómica	No (0) Si (1)
<b>Tuberculosis Extrapulmonar</b>	Presencia de tuberculosis extrapulmonar señalada en la historia clínica	Dependiente	Cualitativa	Nominal- dicotómica	No (0) Si (1)

ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

<b>CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTOS MAYORES HOSPITAL DOS DE MAYO 2013-2019</b>					
<b>DIAGNOSTICO DEL PACIENTE</b>					<b>OBS</b>
<b>1</b>	Tuberculosis extrapulmonar	0 =No	1 = Si		
<b>CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS</b>					
<b>2</b>	Sexo	0=Femenino	1=Masculino		
<b>3</b>	Edad				
<b>4</b>	Procedencia	0= Lima Centro	1 =Lima Norte		
		2 =Lima sur	3 =Lima Este		
		4= Regiones			
<b>ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES</b>					
<b>5</b>	Antecedente de tuberculosis	0=No	1 =Si		
<b>6</b>	Infección por VIH	0= No	1= Si		
<b>7</b>	Diabetes mellitus	0=No	1= Si		
<b>8</b>	Antecedente de neoplasias	0= No	1= Si		
<b>CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA TUBERCULOSIS EXTRPAULMONAR</b>					
<b>9</b>	Localización de la tuberculosis extrapulmonar	0 =Pleural	1= Linfática		
		2 =Entero peritoneal	3 =SNC		
		4=Osteoarticular	5 =pericárdica		
		6 =Urogenital	7 =Miliar		
		8 =Sistémica			
<b>10</b>	Tuberculosis pulmonar concomitante	0=No	1 =SI		
<b>11</b>	Criterio Diagnostico principal	0=Microbiológico	1=Histopatológico		
		2 =Prueba molecular	3 =Clínico- Radiológico		

ANEXO 10. BASE DE DATOS (EXCEL) O EL LINK DEL ENLACE A BASE DE DATOS EN EL INICIB-URP

[https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Pcnmlgppo0V7fY\\_N\\_oLdSfNSIrNx4aR1/edit#gid=1756422639](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Pcnmlgppo0V7fY_N_oLdSfNSIrNx4aR1/edit#gid=1756422639)

## ANEXO 11: RECIBO Y REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

### CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN ADULTOS MAYORES HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2019

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

9%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

#### FUENTES PRIMARIAS

1

[hdl.handle.net](http://hdl.handle.net)

Fuente de Internet

4%

2

[repositorio.unan.edu.ni](http://repositorio.unan.edu.ni)

Fuente de Internet

2%

3

[repositorio.usmp.edu.pe](http://repositorio.usmp.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

4

[cybertesis.urp.edu.pe](http://cybertesis.urp.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

5

[repositorio.urp.edu.pe](http://repositorio.urp.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo