



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2016**

**PRESENTADO POR
LILIANA MATOS ARANA**

**ASESORA
DORIS MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**LIMA – PERÚ
2017**



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA
CLÍNICA**

**PRESENTADO POR
LILIANA MATOS ARANA**

**ASESOR
Mgtr. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**LIMA, PERÚ
2017**

ÍNDICE

Páginas

Portada

Índice

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática	4
1.2 Formulación del problema	7
1.3 Objetivos	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación	8
1.4.1 Importancia	8
1.4.2 Viabilidad	9
1.5 Limitaciones	10

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes	11
2.2 Bases teóricas	17
2.3 Definición de términos básicos	41

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis	45
3.2 Variables y su operacionalización	45

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico	48
4.2 Diseño muestral	48
4.3 Procedimientos de recolección de datos	50

4.4 Procesamiento y análisis de datos	50
CRONOGRAMA	52
FUENTES DE INFORMACIÓN	53
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La tuberculosis (TB) es uno de los compromisos más sustanciales del estado para el abordaje de uno de los problemas de salud pública de mayor trascendencia a nivel mundial como en nuestro país, tal es la envergadura que fue incluido en los Objetivos de Desarrollo del Milenio hacia el 2015 de las Naciones Unidas (ONU) siendo 189 países los involucrados, particularmente los países en vías de desarrollo situación que no es ajena al Perú. El Reporte Global de Tuberculosis 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el 2015 se encontraron 10,4 millones (incluyendo 1,2 millones entre las personas seropositivas) de casos nuevos de TB en todo el mundo, equivalentes a 142 casos por 100 000 personas. Se estima que 5,9 millones de hombres (56%), 3,5 millones de mujeres (34%); 9,4 millones de adultos (90%) y 1,0 millón de niños (10%), la relación hombre: mujer de 1,7:1. Este problema se ha empeorado a causa del aumento de las cepas de *Micobacterium tuberculosis* multidrogoresistentes (TB-MDR), las cuales son las que presentan resistencia a Isoniazida (H) y Rifampicina (R), agravándose aún más el panorama con la TB-XDR. Un reporte sobre la incidencia global hasta el año 2015 a través de un documento de revisión por parte la Dirección Nacional de Epidemiología del Perú nos indica que los casos nuevos oscilan entre los 0–9,9 en los países desarrollados y hasta los 2500 en los países más pobres como es el caso de otras regiones de África.

Los cuadros de tuberculosis extrapulmonar no son comunes y, generalmente, son precedidos por una enfermedad que compromete gravemente la capacidad de

respuesta inmune del individuo, solo el 25 % de los casos diagnosticados con tuberculosis pueden presentar una afectación extrapulmonar, los órganos más afectados son la pleura y ganglios, siendo la vía hematógica y la linfática las principales implicadas en la diseminación hacia otros órganos del *Mycobacterium tuberculosis*.

El diagnóstico microbiológico de la tuberculosis exige la detección, aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* precoz del individuo bacilífero, el examen microscópico directo de las muestras clínicas, mediante técnicas específicas de tinción (baciloscopía), que es la técnica menos sensible, pero la más rápida. Los cultivos son los más sensibles y más lentos. Cuando un paciente es diagnosticado con TB se procede a darle el tratamiento del esquema uno según las normas de OMS, si aún, el bacilo persistiese cambia al esquema diferenciado y así sucesivamente según dictamina las normas de salud establecidas, un paciente o enfermo con TB-MDR que recibe el método como si fuera TB sensible por seis meses tiene alto riesgo de evolucionar mal, por lo que puede requerir hospitalización. Asimismo, si el mismo enfermo luego recibe monoterapia encubierta con el esquema Dos Reforzado, lo más probable es que vuelva a estar en riesgo de ser hospitalizado por mala evolución.

El tratamiento para la tuberculosis suele ser engorroso y prolongado, por ello el paciente opta por abandonarlo. El incumplimiento de la terapéutica continúa la cadena de transmisión y la aparición de complicaciones de la enfermedad o las manifestaciones de tuberculosis extrapulmonar, que ensombrecen el pronóstico del paciente. Es importante conocer la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar por ser un signo de que un paciente ha tenido un mal control de

tratamiento o que posee un sistema inmune deficiente que permite la diseminación del *Mycobacterium tuberculosis* hacia diferentes órganos con las consecuencias que ello incluye, como son Convulsiones, estupor o coma, en la meningitis tuberculosa; perforación intestinal, en la enteritis tuberculosa; hipertensión y pielonefritis, en la tuberculosis renal; entre otros.

La aparición de la tuberculosis extrapulmonar es consecuencia de un pobre seguimiento del correcto tratamiento del paciente por parte del personal de salud, además de la inmunodeficiencia que el paciente pueda presentar y sin mencionar las prolongadas estancias hospitalarias por el retraso al momento de dar el diagnóstico y si a esto se suma la temible coinfección por el Virus de Inmunodeficiencia humana el pronóstico es sombrío. Cabe mencionar que los gastos hospitalarios son abismales y la mortalidad es muy alta aún. El retraso en el diagnóstico de los métodos convencionales que todavía se sigue realizando, y la dilación para obtener resultados ha hecho de que se desarrollen métodos diagnósticos más avanzados de tipo inmunológico y molecular con equipos de última generación que se ha visto ser mucho más rápidos y muy específicos. Y como todo en la vida, su alto costo y la inconsistencia en los resultados de estas pruebas no han permitido que se implemente en hospitales del Perú.

El Hospital Nacional Sergio E. Bernal es un establecimiento de referencia del diagnóstico de tuberculosis para la Red de Salud Túpac Amaru que incluye a Centros de Salud ubicados en los distritos de Comas y Carabayllo. Esta población a menudo se caracteriza en su mayoría por condiciones económicas precarias, por el desconocimiento de la importancia del correcto tratamiento de la

tuberculosis además de abandonarlo. Por ello, con el desarrollo de este trabajo se pretende conocer si la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar sigue siendo de gran impacto para la morbimortalidad en esta población.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar según sus características sociodemográficas (edad, sexo)
- Conocer la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar por resultados de laboratorio (baciloscopia y cultivo).
- Conocer la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar según el tipo de muestras (orina, aspirado gástrico, bronquial, pleural y líquido cefalorraquídeo)

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La Tuberculosis (TB) es uno de los primordiales problemas de salud pública de primer orden a nivel mundial y nacional, el cual presenta un importante efecto sobre la morbilidad y la mortalidad y genera altos costos al estado. Debido a su alta prevalencia en nuestro medio es necesario continuar con las investigaciones sobre el tema. Pero a pesar de todas las estrategias que se viene realizando a nivel mundial y nacional el no poder erradicarla o por lo menos controlar su diseminación y más aún con la dificultad que se tiene en el diagnóstico prioritariamente extrapulmonar.

La localización pulmonar es la más frecuente y por manifestarse clínicamente con tos y expectoración y por ende su estudio microbiológico de este hace que sea relativamente “más fácil” el diagnóstico, pero no es exclusiva, ya que el agente invade al cuerpo por diferentes puertas de entrada.

Según las revisiones bibliográficas de hasta hace cinco años la TB extrapulmonar compone cerca del 20 % de todos los casos de la afección, esta proporción aumenta a medida que disminuye la incidencia de la instalación pulmonar. La pauta es que este mal evoluciona con menor cantidad de bacilos que en su forma pulmonar, pero el daño que determina, al asentarse en tejidos especialmente vulnerables puede ser considerable. Entonces se debe tener en cuenta que casi todas las formas de tuberculosis extrapulmonar proceden de las siembras hematógenas secundarias a la primoinfección.

La presentación y su frecuencia evolucionan según la edad, raza entre otros, además de los diferentes momentos epidemiológicos y la patogenia. Los técnicas

de análisis son contrarios a la tuberculosis pulmonar, pues el diagnóstico de esta entidad traza problemas especiales por la mezcla de poblaciones bacilares reducidas y asentadas en órganos casi inaccesibles lo que dificulta la validación bacteriológica, lo que obliga al médico tratante a valerse o realizar con frecuencia biopsias u otros procesos invasivos que de no hallar al bacilo puede llevar al retraso en el tratamiento y llevar a secuelas en la que alteren el estilo de vida de la persona e incluso la muerte.

Y, si su alta prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en nuestro medio se confirmara nos lleva a la reflexión de si seguir las mismas pautas que se vienen llevando a la fecha o continuar con las investigaciones sobre el tema, en especial sobre aquellos factores que se puedan corregir para disminuir la incidencia y la prevalencia en todas sus formas de presentación.

Para ello, con el esclarecimiento y desarrollo del presente trabajo se pretende conocer si la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar sigue siendo de gran impacto para la morbimortalidad en la población a estudiar.

1.4.2 Viabilidad

La tuberculosis representa un importante impacto sobre la mortalidad y morbilidad creando altos costos al estado. Se requerirá de un año para la siguiente investigación, se cuenta con los recursos humanos necesarios para su ejecución y se obtendrá el número adecuado de sujetos elegibles. Es viable porque no existen problemas éticos para investigar el problema.

1.5 Limitaciones

Las principales limitaciones que se han encontrado para el desarrollo de la investigación son que al ser con enfoque cualitativo no es generalizable. A pesar de ello se obtuvo el permiso y las facilidades para realizar el proyecto. Con respecto a la bibliografía existen innumerables estudios, en su mayoría retrospectiva, descriptiva.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Dentro de los estudios previos revisados se ha podido ubicar trabajos en relación a la prevalencia de la tuberculosis.

Pérez-Guzmán C, *et al.* publicado en el 2014, a través de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en la ciudad de México, concluye que la tuberculosis extrapulmonar consta del 60,5% de los 86 pacientes examinados, donde los ganglios linfáticos vienen a ser el sitio donde más se afecta. También refiere que los casos fueron más obesos y jóvenes que los pacientes con TB pulmonar. De ambos grupos un tercio de los pacientes presentaban diabetes. ¹

Sánchez I, *et al.* en el año 2015 en un estudio tranversal en Portugal de un total de 386 casos, donde 260 (64,7%) presentaron TB pulmonar y 126 (32,6%) TB extrapulmonar; concluye que los elementos relacionados son el sexo femenino (OR = 1,63; IC del 95 % = 1,2 a 2,6), la infección por VIH (OR = 2,72, IC del 95 % = 1,25-5,93) y la edad mayor de 40 años de edad (OR =2,09; IC del 95%: 1,29 a 3,38) como integrantes de compromiso autónomo para la TB extrapulmonar. También se relacionó el alcoholismo (OR = 2,22, IC del 95%= 1,00 a 4,95) como un considerable compromiso para TB pulmonar. El padecimiento hepático previo (OR = 22,30; IC del 95 %: 1,89 a 263,57) señala como elemento de riesgo autónomo para la TB peritoneal. El VIH-SIDA (OR = 12,97; IC del 95 %: 1,71 a

48,42) asociado a tratamiento de la TB previa (OR = 7,62; IC del 95 %: 1,00 a 57,9) incrementan el compromiso de TB Miliar.²

En un estudio observacional Dante R, *et al.* realizada en el Perú, el año 2010, ensayo con 702 indígenas aquejadas por TB en el Perú en el año 2008, tiene como resultados que 91.9% de los pacientes tiene TB pulmonar y 8.1% TB extrapulmonar, siendo los lugares habituales Mal de pott 3.5%, óseo 3.5% , Renal 7%, Pleural 22,8%y otros 63,2%.³

Delgado J, *et al.* en el 2006, en Perú, en una disertación observacional descriptiva, retrospectiva TB en pacientes con Diabetes Mellitus, concluye que la forma clínica de TB pulmonar fue de 88.2% y de TB extrapulmonar y mixtas un 9.4%. La edad media estuvo en 49 años, 35% mujeres y el 64% hombres. Como conclusión los casos con diabetes que no estuvieron bien controlados tienden a desarrollar tuberculosis con alta tasa de fracasos y recaídas y con alta sugerencia de tuberculosis MDR de contaminación intrahospitalaria.⁴

Cáceres B, *et al.* en el 2005, en Perú, en un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal que luego de revisar casos de TB extrapulmonar desde enero de 1997 a diciembre 2001 de un Hospital de las fuerzas armadas del Perú (HCFAP), donde se representa el 28,03% de pacientes con Tuberculosis, y una prevalencia de 28%, su ubicación fue de la siguientes manera miliar 1%, cerebral 4%, TBC pleural 67,7%, cutánea 3%, ganglionar 6%, entero peritoneal 6%, genitourinaria 4%, ósea 4%, y trompas uterinas 1%. Los varones dominaban con

un 70% y edad promedio fue de 33, 8 años (70% < 34 años), 83,5% procedían de Lima. Personal de tropa y estudiantes fue de 51,7%. 52,4% tuvieron como antecedente TB previo y no hubo casos de VIH como conclusión.⁵

Lin C, en el 2013, ejecutó un estudio descriptivo en Taiwán donde manifiesta que el sexo femenino presentaban más posibilidades que los varones en presentar TB Extrapulmonar concurrente (OR: 1,30 P=0,013). No obstante los de mujeres con edades de 45 años o más, tenían más posibilidades que los varones a tener TB concurrente ($p = 0,008$, OR = 1,98).⁶

Brenes I, *et al.* en el 2014, en Costa Rica en un estudio descriptivo dice que la epidemiología del a TB extrapulmonar en un nosocomio regional en el periodo comprendido 2009 y 2013, perteneciente a una zona significativa tasa de incidencia de tuberculosis. Donde concluye de 75 casos, la TB extrapulmonar fue del 41% de todos los pacientes con diagnostico en ese periodo, 32% fueron del sexo femenino y el 68% fueron del sexo masculino con una relación hombre: mujer 2; la edad media fue de 48 años. La ubicación habitual fue la pleura con un 35%, ganglionar un 28% y la meníngea con 17%; otros como la intestinal en 7%, peritoneal en 3%, ósea en 5%, y otros en 10%. Los elementos de riesgo son infección por VIH con un 30%, el cual se considera el primordial factor de riesgo. En un 45% no se encontró TBC previo, mientras que el foco pulmonar concomitante se presentó en el 12% de los pacientes.⁷

Gomes T, *et al.* en el 2013, en Brasil, en una publicación de tipo retrospectivo, siendo el objetivo determinar los factores relacionados con la cepa de micobacteria tuberculosis asociados con el desarrollo de TB extrapulmonar del sureste de Brasil donde adquieren el mayor número de pacientes de TB, durante 1998 y 2007. De la cual se obtuvo 606 pacientes, donde 464 (77%) presentaban TB pulmonar, 79 (13%) tenían TB extrapulmonar, 51(8%) adquirieron ambos y 12 (2%) tenían TB Miliar.⁸

García J. *et al.* en el 2011, en España realizó un estudio de análisis estadístico, en el cual estudia TB diagnosticadas durante los años 1991 al 2008, donde hubo 2,161 pacientes diagnosticados, donde 1,186 tuvieron TB pulmonar y 705 TB extrapulmonar. También se concluye que con los años los casos de TB extrapulmonar se reducen más lentamente que los pacientes de TB pulmonar. Se concluye que de ser de sexo femenino (OR 2,04; IC 95%: 1,56-2,66) y la edad (OR: 1,02; IC95%:1,01-1,022) se relacionaron con TB extrapulmonar contrariamente el tabaquismo (OR: 0,45; IC95%: 0,34- 0,59), el alcoholismo (OR: 0,33; IC95%:0,20-0,52), el contacto con pacientes con PTB (OR: 0,57; IC 95%: 0,44- 0,76) y la vacuna con BCG (OR: 0,64; IC95%:0,44-0,92) representaron un efecto defensor.⁹

Webster A, *et al.* en el 2014, en un meta análisis elaborado en Asia África, donde se anotan 18 estudios estimados, donde se detallan los factores correlacionados hallados. Los factores con un mayor riesgo de dispersión extrapulmonar fueron mujeres (OR: 1,92; IC95%: 1.72-2.13 I2: 86,9), y edad por debajo de 45 años

(OR: 1,37; IC95%: 1,18 a 1,60, I2: 63,7), así como también el no fumar, ni beber y la DM, mas no la infección por VIH (OR: 1,10 IC95%: 0,91 a 1,32; I2: 80,5). Concluye además, que las citoquinas, estando la proteína receptora de macrófagos P2X7 la que más está asociada con la dispersión extrapulmonar de la Tuberculosis VIH (OR:2,28 IC95%: 0,88 a 5,90; I2: 92,9).¹⁰

Danilla D, *et al.* en el 2004, en Perú, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del año 2002, en un estudio descriptivo de 401 casos, donde el 73,8% fueron sexo femenino y la edad media 35,9 años. TB Extrapulmonar adquirió el 54% de los pacientes, siendo a Tuberculosis pleural el 18,7% y un 9,48% entero peritoneal. Se halló comorbilidades como infección por VIH/SIDA con el 11,97%, continuado por el estado de multidrogoresistencia (3,74%). Se halló una Tasa de prevalencia de 15,44 por mil, Tasa de Mortalidad global por TB en casos internados de 29,43 por mil, Tasa global de letalidad de TB de 8,97%, siendo las más mortales la TB del SNC 20% y la TB Diseminada 15,6%, si hay infección de VIH/SIDA, esta supera alcanza el 18,75%.¹¹

Arciniegas W, *et al.* en el 2016, Colombia, en un estudio descriptivo se estudiaron 102 pacientes, con una media de edad de 31,6 años donde el 62,7% eran del sexo masculino. La presentación usual fue la pleural, con 47 pacientes a continuación fue la meníngea con 19 casos, la genitourinaria con 4, la faríngea con 4, la peritoneal con 5, la miliar con 4, la ganglionar con 13, la articular con 3, la ósea con 2 y la pericárdica con 1 caso. La metodología diagnóstica más usada fue la biopsia en 68 (66,6%), el clínico en 28 (27,4%).¹²

Azuaje C, *et al.* en el 2006, en España, en su investigación dice que la Meningitis tuberculosa fue la más habitual en los casos infectados por el VIH (6,4% frente a 1,2%; $p < 0,01$). No se hallaron grandes diferencias en las presentaciones clínicas ni en la bioquímica LCR en ambos grupos. La TB más frecuente fue la extra meníngea en casos de coinfección por el VIH (61,5% frente a 36,1%; $p=0,03$). Secuelas neurológicas (7,7% frente a 5,6%) fueron similares y La mortalidad global (20,5% frente a 22,51%).¹³

Pérez R, *et al.* en el 2011, en Perú en un estudio descriptivo acerca del nivel de conocimiento sobre la TB extrapulmonar y sus características socio demográficas del poblado concluye que la población joven adulta (21 a 30 años) en 30,0%, el grado de instrucción fue secundaria: Secundaria completa en un 46,7% y secundaria incompleta 20,0%, el sexo predominante fue el masculino (60%), la ocupación más predominante es: desempleados en un 41,7%.¹⁴

Otra investigación realizada por Y. Kong et al. en el año 2005 en EEUU, en el cual estudia la distribución de polimorfismos genéticos asociados a la inserción y la delección entre cuatro genes de la fosfolipasa C de la micobacteria, en el cual encuentra una asociación estadísticamente significativa entre la mutación gel plcD y la afección extratorácica de tuberculosis..¹⁵

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Escenario epidemiológico de la tuberculosis

El Perú constituye uno de los tres países latinoamericanos con número mayor de pacientes de TB con el 13,3% (37 000 casos incidentes), seguido de Brasil con el 32,5% (90 000 casos incidentes) y México con el 9,4% (26 000 casos incidentes) hasta el 2014. Perú posee una tasa de incidencia de casos de TB que alcanza los 120 por 100 000 habitantes (Tabla N °1).

TABLA N° 1: Países con mayor incidencia de TB en Región de las Américas, 2014

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

Fuente: Tuberculosis in the Americas Regional report 2015

En Perú, la TB no se adjudica de modo homogéneo en todo el territorio nacional, entre el año 2014 Y 2015, los siguientes departamentos Lima Loreto, Madre de Dios, Tacna, Ucayali e Ica mostraron incidencias de tuberculosis pulmonar frotis

positivo por arriba del nivel nacional. Los casos de TB que más se concentran en el país son en el departamento de lima (60%). (Tabla N °2) (Figura N° 1) (Figura N° 2).

En el 2015, se presentó una morbilidad de pacientes de tuberculosis de 30 988, MINSA quien informa 22 844 casos (73,7%), el ESSALUD 5 732 (18,5%), INPE 2 036 (6,6%), FF.AA. 211 (0,7%) y la PNP 165 (0,5%). (Gráfica N °1). Además, en el sexo masculino fue el más frecuente con el 61% y la mayor carga de tasa de incidencia de casos se encuentra entre los 15 y 44 años (Gráfica N °2).

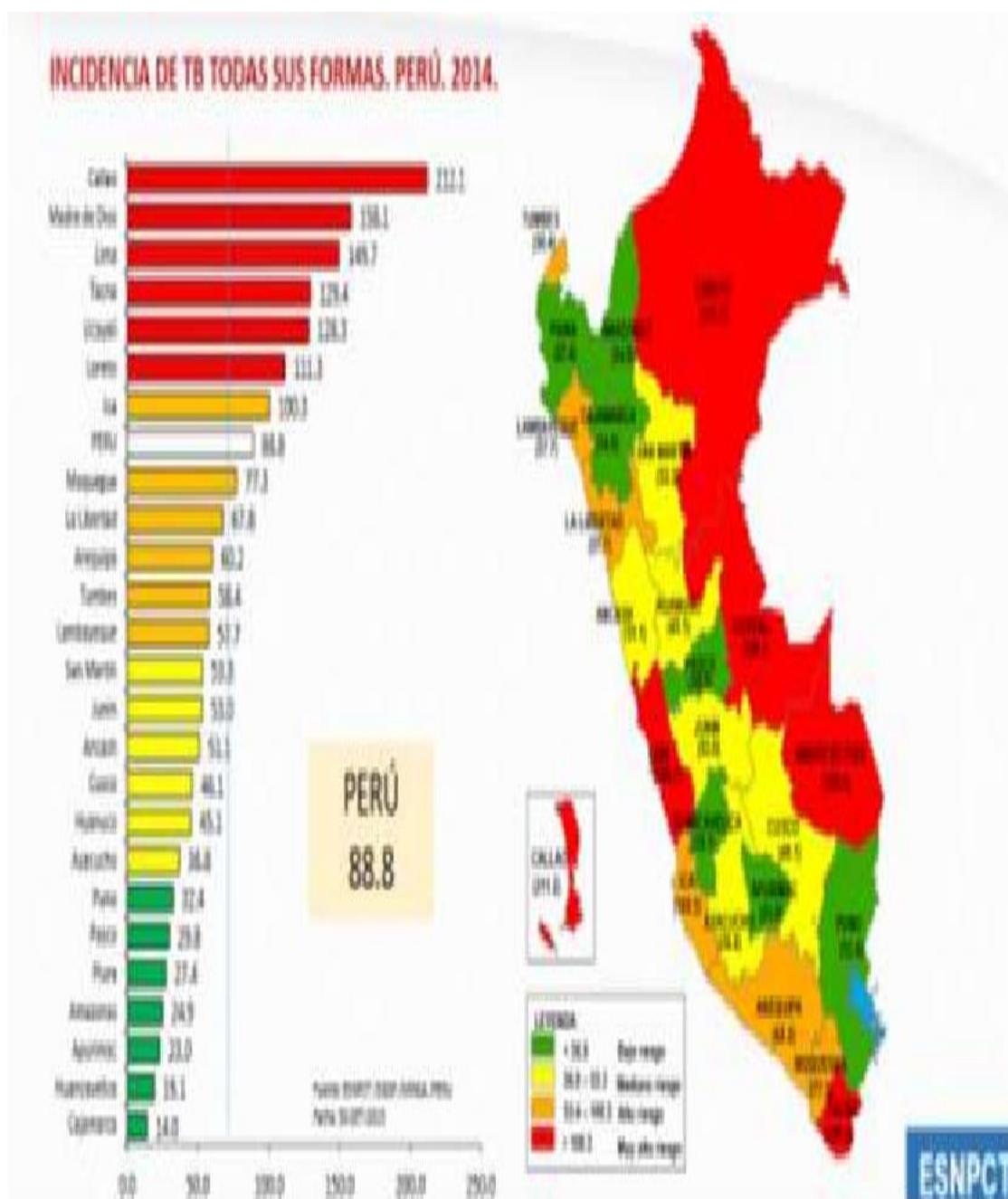
A nivel de Lima, donde se concentra el mayor porcentaje de pacientes están en la provincia metropolitana y los distritos San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, San Anita y Barranco que informan tasas de TBPFPP por encima del nivel nacional (más de 100 casos de TBPFPP por cada 100 mil habitantes) (Figura N °3)

TABLA N.º 2. Casos nuevos e incidencia de tuberculosis por departamentos del Perú año 2013 y 2014

Departamento	Nº Casos nuevos Año 2013	Nº Casos nuevos Año 2014	Incidencia TB 2013	Incidencia TB 2014	% de casos nuevos TB 2013	% de casos nuevos TB 2014	% de casos TB nuevos acumulado 2013	% de casos TB nuevos acumulado 214
Perú	27505	27350	90.3	88.8				
Madre de dios	234	270	178.8	201.3	0.9%	0.8%	0.9%	0.8%
Lima [†]	16265	16618	154.6	155.5	59.1%	60.7%	60.0%	61.5%
Tacna	458	437	137.4	127.2	1.7%	1.6%	61.6%	63.1%
Ucayali	771	598	159.4	122.1	2.8%	2.3%	64.4%	65.4%
Loreto	1272	1113	124.9	108.2	4.6%	4.2%	69.0%	69.6%
Ica	751	761	97.3	97.6	2.7%	2.9%	71.8%	72.4%
Moquegua	144	141	81.5	78.9	0.5%	0.5%	72.3%	73.0%
La libertad	1257	1245	69.3	68.0	4.6%	4.6%	76.9%	77.5%
Arequipa	771	766	61.2	60.4	2.8%	2.8%	79.7%	80.3%
Lambayeque	825	721	66.5	57.9	3.0%	2.6%	82.7%	82.9%
Junin	792	711	59.5	54.9	2.9%	2.6%	85.5%	85.5%
San Martín	333	436	40.7	52.6	1.2%	1.6%	86.8%	87.2%
Ancash	628	584	55.3	51.1	2.3%	2.1%	89.0%	89.3%
Tumbes	83	116	35.9	49.4	0.3%	0.5%	89.3%	89.8%
Huanuco	396	411	46.7	48.1	1.4%	1.4%	90.8%	91.2%
Cusco	697	603	53.6	45.4	2.5%	2.2%	93.3%	93.4%
Ayacucho	281	246	41.7	36.1	1.0%	0.9%	94.3%	94.3%
Pasco	85	96	28.4	31.8	0.3%	0.3%	94.6%	94.6%
Puno	441	444	31.7	31.7	1.6%	1.7%	96.3%	96.3%
Piura	514	501	28.3	27.4	1.9%	1.8%	98.1%	98.1%
Amazonas	92	114	21.9	27.1	0.3%	0.4%	98.5%	98.5%
Huancavelica	89	108	18.3	22.0	0.3%	0.3%	98.8%	98.9%
Apurímac	106	97	23.3	21.2	0.4%	0.4%	99.2%	99.2%
Cajamarca	220	213	14.5	14.0	0.8%	0.8%	100.0%	100.0%

Fuente: Tuberculosis in the Americas Regional report 2015

FIGURA N.º 1: Incidencia de Tuberculosis todas sus formas. Perú, 2014.



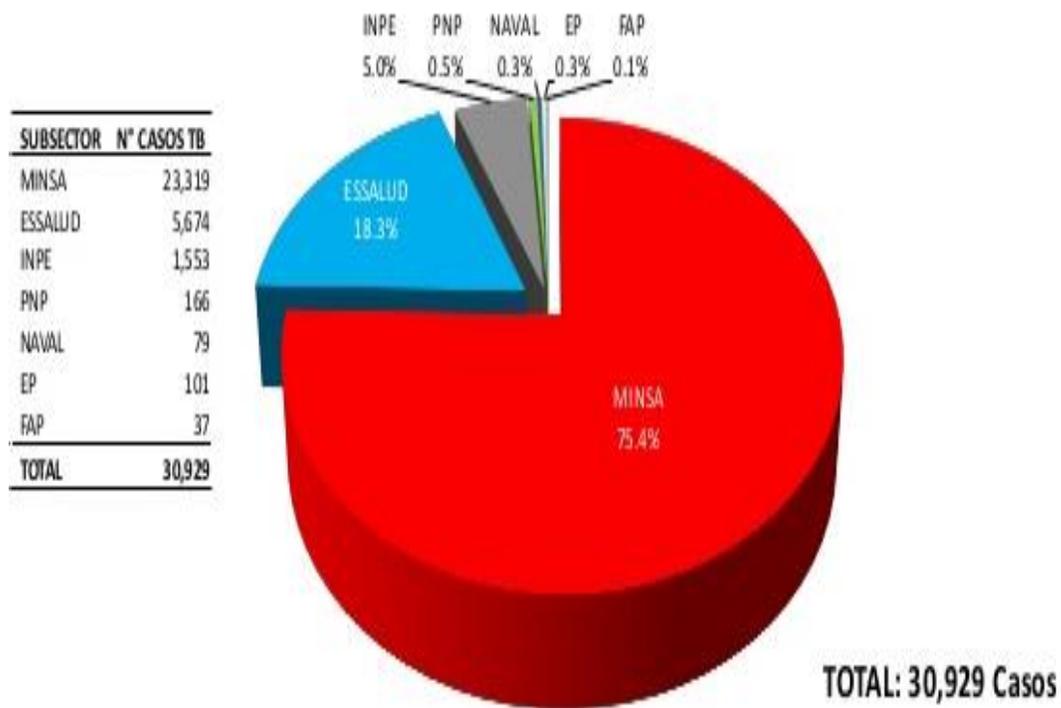
Fuente: Situación actual de la gestión en el control de TB en el Perú: análisis epidemiológico y operacional, MINSA 2015

FIGURA N.º 2: Incidencia de Tuberculosis todas sus formas. Perú, 2015.



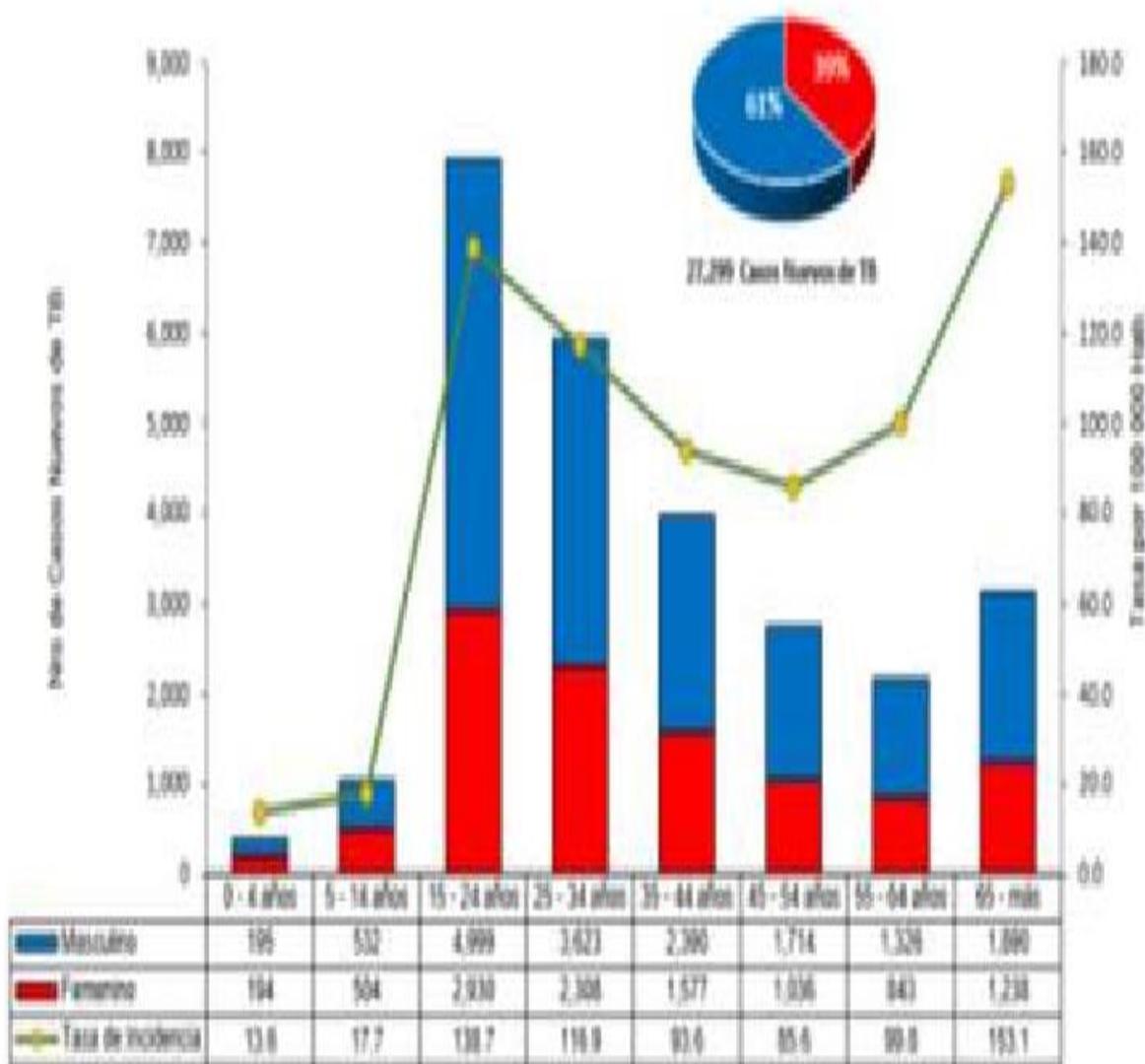
Fuente: Situación de la Tuberculosis en el Perú, MINSA 2016

GRÁFICA N.º 1. Distribución porcentual de los casos de TB según subsector de Salud. Perú. 2015



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

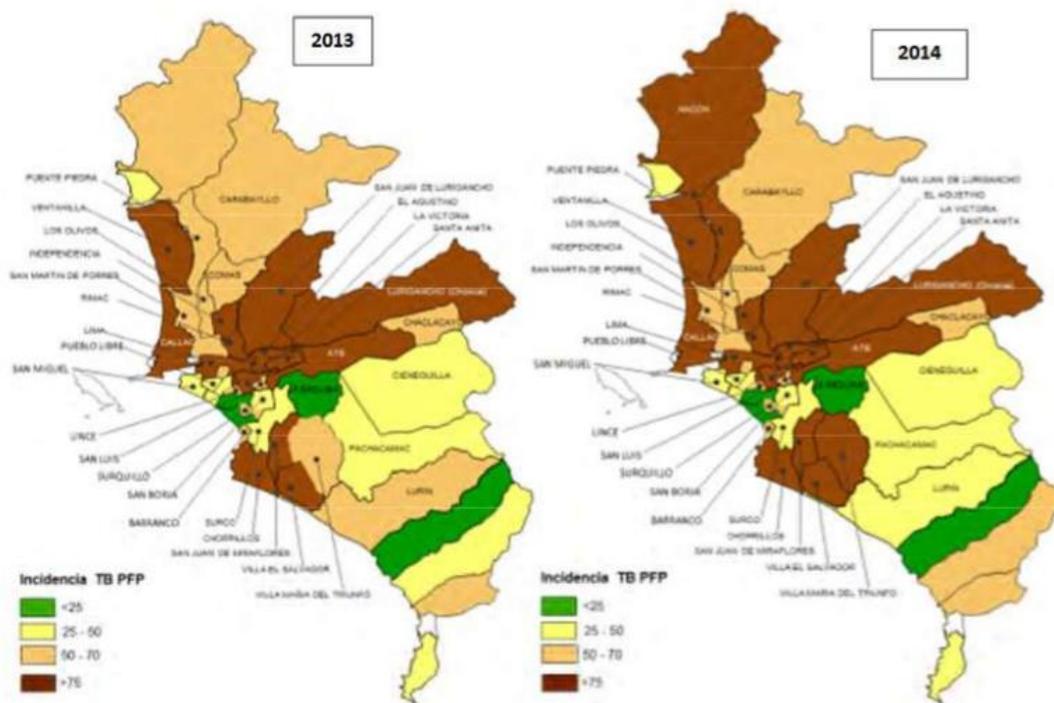
GRÁFICA N.º 2. Tasa de incidencia de Tuberculosis todas sus formas por grupo etario y sexo. Perú, 2014



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

FIGURA N.º 3. Incidencia de Tuberculosis Pulmonar frotis Positivo por Distritos. Provincia Lima, año 2013 y 2014

Distritos. Provincia Lima, año 2013 y 2014



Fuente: Regional Report 2015. Tuberculosis en the Americas

2.2.3 Descripción de tuberculosis

La TB es una afección infectocontagiosa crónica granulomatosa originada por la micobacteria tuberculosis o bacilo de Koch, que se ubica en la mayoría de casos en el pulmón, como también puede afectar otros órganos. Se propaga de manera directa por aspiración de aerosoles infectados por el bacilo, que han sido expulsados por los pacientes al toser, estornudar y hablar.²¹

2.2.4 Transmisión de tuberculosis

La forma de contagio más notoria es la vía aerógena. La persona infectada, al estornudar, reír, al hablar, cantar y principalmente al toser, elimina unas pequeñas microgotas (gotas flugge) forma de aerosoles, llenas de micro bacterias. Se especula que deben ser de 10 a 200 microgotas para dar lugar a la infección.²⁰

Sin embargo, existen otros escasos mecanismos de transmisión como son 1) vía cutáneomucosa, 2) vía digestiva, a través del ganado vacuno infectado por *M. bovis*, contagiando al hombre a través los ganglios linfáticas faríngeos o intestinales. Esta vía también adquiere un papel primordial en la infección por el complejo *M. avium* en el paciente con SIDA; 3) por inoculación, 4) vía urogenital, a través de la orina y de transmisión sexual; y 5) vía transplacentaria, ya que termina atravesando la placenta (TB congénita).²⁰

2.2.5 Patología de tuberculosis

Una vez dada la aspiración de las gotas, esta se dirige al árbol traqueabronquial y son almacenados en un bronquiolo o alveolo donde son ingeridos por los macrófagos alveolares produciendo una respuesta inespecíficas bacilo. La enfermedad depende del estado inmunológico del paciente, capacidad microbicida del macrófago alveolar que lo ingiere y de la virulencia bacteriana y la inherente. El bacilo es capaz de sobrevivir y multiplicarse dentro de los macrófagos alveolares; crece lentamente, dividiéndose cada 25 a 32 horas dentro del macrófago.²⁰

La constitución de la pared celular del bacilo tuberculosis es una de las más enmarañadas de los microorganismos que se conocen. Es dos veces más gruesa y fuerte que la de los gérmenes Gramnegativos y constituye una verdadera coraza lipídica, difícilmente penetrable, que otorga a la micobacteria su típica resistencia a la acción del alcohol y los ácidos. Sus primordiales elementos son ácidos micólicos y peptidoglicanos unidos por dos enlaces covalentes, D-arabino-D-galactán. Posee un alto contenido de glicolípidos, en particular α - α' -trehalosa dimicolato (TDM) y α - α' -trehalosa monomicolato (TMM). Su organización de los componentes ácidos en la pared celular bacteriana determina sus características individuales de permeabilidad delimitada, de modo que los agentes antimicrobianos son imposibilitados de atravesarla. Esta pared celular es parecida a las cápsulas de las esporas, protegiendo a la micobacteria de los cambios ambientales permitiéndole perdurar por un tiempo largo en los tejidos.²¹

La M. tuberculosis tiene propiedades de adaptación, se trata de un parásito estricto y por ello, la propagación es directa de persona a persona; por otra parte; además permanece en una fase bacteriostática dentro de las células infectadas por largos períodos, ya que no posee toxinas y en tercer lugar, prospera en condiciones aerobias, lo que determina que el grado de proliferación difiera, según las presiones parciales de oxígeno de los tejidos infectados; la baja tasa de replicación explica la tendencia a la cronicidad; la micobacteria posee numerosos antígenos capaces de inducir respuestas inmunológicas variables, que contribuyen al daño tisular.²¹

Antes que se desarrolle la inmunidad celular, los bacilos de la TB se generalizan a través de los vasos linfáticos hiliares a los ganglios linfáticos y desde allí pasa al torrente sanguíneo. El bazo, el hígado y la médula ósea, son constantemente zonas de siembra con micobacterias, sin embargo es poco frecuente la multiplicación incontrolada del bacilo en estos lugares. Los pulmonares, cerebro, huesos y riñones son áreas que ayudan su proliferación.²⁰

Infección primaria

Esto sucede habitualmente en la infancia de modo primario. La tuberculosis puede presentarse cualquiera sea la edad en un individuo que estuvo previamente expuesto. Cuando los bacilos aspirados se alojan en los alvéolos terminales de los pulmones, generalmente en la zona ífero del lóbulo superior o zona superior del lóbulo inferior. Los bacilos al ser fagocitados por los macrófagos alveolares; los productos de las micobacterias inhiben las actividades bactericidas de los macrófagos, permitiéndole a las bacterias de proliferar dentro de estas. Otros macrófagos y monocitos son atraídos al área produciendo una respuesta inmune (el foco de Ghon).

A partir del foco de Ghon el complejo bacilo-antígeno drenan a través de los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos hiliares formando el complejo primario (Ghon). La respuesta inflamatoria produce la necrosis caseosa que es típico encontrar en imágenes. Los linfocitos T en el ganglio linfático desarrollan una respuesta inmune específica y los macrófagos que son activados inhiben el crecimiento de las bacterias fagocitadas. Dicho foco comprende entre 1,000 a 10.000 bacilos gradualmente pierden su viabilidad y proliferan cada vez más

lentamente. La zona inflamada viene a ser el principal foco, y se sustituye por tejido cicatrizante fibroso, con calcificación circunstancialmente, en la que los macrófagos que contienen los bacilos aislados mueren. Algunos bacilos latentes en el foco primario pueden sobrevivir durante meses o años: estos son conocidos como bacilos latentes.²⁰

La infección primaria casi no produce síntomas, pero cuando, la respuesta inmune no es competente para impedir la proliferación de los bacilos estos pueden diseminarse de los vasos linfáticos al del torrente sanguíneo a su vez a todo el cuerpo causando la infección en unos pocos meses. La TB primaria pulmonar conlleva al incremento de la infección primaria con la propagación a través de las vías respiratorias o los vasos linfáticos.²⁰

Infección secundaria

Es el esquema de la enfermedad que se origina en un individuo previamente sensibilizado. Ocurre después de una fase de latencia de meses o años después de la infección primaria. Puede suceder ya sea por la reactivación de bacilos latentes o por re-infección.

La reactivación se da cuando los bacilos latentes, que persistieron después de la infección primaria (meses o años), empiezan a multiplicarse. Esto puede estar dado en respuesta a un disparador tal como la infección por el VIH.

2.2.6 Clínica de la tuberculosis

La TB pulmonar origina más del 80% de casos y la TB extrapulmonar viene a ser el resultado de la diseminación de los bacilos a otros órganos.

Tuberculosis pulmonar

Se manifiesta con signos respiratorios como tos productiva o seca, expectoración con o sin hemoptisis, dolor torácico y síntomas generales: anorexia, pérdida de peso, nocturna adinamia, sudoración, astenia y a veces fiebre prolongada. El examen clínico del sistema respiratorio de los casos con TB suele ser normal.

Tuberculosis extrapulmonar

En un 15 al 20% de todos los casos de TB, afecta a otros órganos externos al pulmón. La clínica de la TB extrapulmonar, dependerán al órgano afectado.

Los factores de riesgo que se asignan al progreso de la TB extrapulmonar son factores del huésped (escolaridad, edad, comorbilidades, sexo, antecedente de tuberculosis, tabaquismo, infección VIH, alcoholismo, estado nutricional, drogadicción entre los más reconocidos), factores del medio ambiente (áreas de alta prevalencia e incidencia de casos tuberculosis) y factores del agente micobacteria tuberculoso (mutaciones genéticas, tipo de cepas). En la medida que se quiebra el equilibrio entre estos tres factores, se sobreviene la enfermedad, en este caso, TB extrapulmonar.

Al examinar al paciente se debe establecer el diagnóstico, pero requiere un elevado índice de sospecha, ya que los síntomas y signos pueden ser poco específicos y en ocasiones se presenta en pacientes con baciloscopia de esputo y

radiografía de tórax negativo. El retraso del diagnóstico de las formas extrapulmonares suele conllevar al aumento de morbilidad y mortalidad.

Entre los métodos auxiliares de apoyo al diagnóstico de TB extrapulmonar son técnicas de imagen como la radiología, resonancia magnética o TC son de gran ayuda en la aproximación diagnóstica y para la obtención de muestras mediante punción.²³

Para el diagnóstico de certeza, es precisa la detección de *M. tuberculosis*. El cual se puede obtener a través de la tinción para detectar la presencia de Bacilos Ácido Alcohol Resistente (BAAR), mediante las técnicas de Ziehl-Nelsen y Auramina. Sin embargo, para ser detectables deben existir entre 5000 a 10000 bacilos de koch/ml en la muestra.²³ (Tabla N. ° 1)

TABLA N.º 1: Diagnóstico de laboratorio por baciloscopía

Resultados de examen microscópico	Informe de resultados de baciloscopía
No se observan bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos observados.	Negativo (-)
Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados (paucibacilar)*.	Número exacto de bacilos en 100 campos
Menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados (10-99 bacilos en 100 campos).	Positivo (+)
De 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados.	Positivo (++)
Más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados.	Positivo (+++)

Otro método diagnóstico es a través del cultivo microbiológico que permite divisar entre 10 a 100 bacilos/ml de muestra además puede proporcionar la sensibilidad a las diversas drogas, pero su primordial dificultad es el tiempo, puesto que necesita entre 2 a 6 semanas aproximadamente para su crecimiento. Existen otros exámenes de laboratorio son la determinación de la reacción en cadena de la

polimerasa (PCR) y de la enzima adenosindeaminasa (ADA), entre otros, los cuales se interpretan en conjunto.

Actualmente, en Perú los métodos de cultivo para el aislar micobacterias reconocidos son en medios sólidos Lowenstein Jensen, medio Ogawa y agar 7H10; la prueba MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility) y en medio líquido MGIT (Mycobacteria GrowthIndicator Tube).

Las indicaciones para el cultivo de M. tuberculosis son las siguientes:

Para diagnóstico; muestras de SR con baciloscopía negativa y radiografía de tórax normal., muestras paucibacilares y muestras clínicas consideradas valiosas: biopsias, tejidos y fluidos (pleural, pericárdico, peritoneal, líquido cefalorraquídeo, orina, otros) de casos con sospecha de tuberculosis extrapulmonar.²³

Para control de tratamiento, muestras de pacientes con persistencia de baciloscopía positiva después del segundo mes de tratamiento con medicamentos de primera línea, muestras mensuales de todos los pacientes en tratamiento por TB resistente a medicamentos (MDR, XDR y otras TB resistencias).²³

Tratamiento

En Perú existe la Norma Técnica N. ° 041 de la ESNCTB donde el tratamiento de la TB extrapulmonar será establecido de acuerdo al perfil de sensibilidad a isoniacida (H) y rifampicina (R) por prueba rápida y estados de resistencia,

asociado otros fármacos utilizados en el esquema como la pirazinamida (Z) y el etambutol (E) . En términos generales:

Tuberculosis extrapulmonar (excepto Miliar, SNC y osteoarticular) sin Infección VIH/SIDA:

Esquema de Tuberculosis sensible (2RHZE / 4R3H3)

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

Segunda Fase: 4 meses (H3R3) tres veces por semana (54 dosis)

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

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

Segunda Fase: 10 meses (HR) diario (250 dosis)

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

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

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

Durante el tratamiento se considera el uso de corticoides como son en la pericarditis tuberculosa y en las primeras semanas de tratamiento de las formas meníngeas, miliares entre otros. La cirugía se puede ofrecer en casos como deterioro neurológico y espondilitis tuberculosa. ¹⁷

Las técnicas que se manejan para establecer la resistencia a fármacos para las cepas del complejo *M. tuberculosis* se encuentra el método de las proporciones, el radiométrico BACTEC TB 460 y el fluorométrico MGIT 960. Las ventajas de estos dos últimos son su alta especificidad y sensibilidad. Además, acortan considerablemente el tiempo de realización de las pruebas de susceptibilidad a partir de un cultivo primario (de 5 a 10 días). El método de las proporciones es uno de los más empleados a nivel mundial y consiste en la realización de varias diluciones seriadas de los bacilos. Se siembran diluciones 10⁻³, 10⁻⁵ y 10⁻⁶ del bacilo en estudio en medio Löwenstein-Jensen o Middlebrook. Se cuenta la cantidad de colonias que crecen en los medios (con o sin fármacos) y se calcula la proporción de mutantes resistentes comparando el número de colonias que crecieron en cada condición. Este método es laborioso y requiere de 3 a 5 semanas para su interpretación. El método BACTEC 460 es una modificación del método de las proporciones se considera que el porcentaje crítico para definir la resistencia es del 1%, lo cual significa que si este porcentaje o uno mayor de la población micobacteriana crece en el medio con un determinado fármaco, dicha cepa es resistente para él. Para estas determinaciones, se utiliza el medio líquido Middlebrook 7H12 (12B), el cual contiene ácido palmítico marcado con ¹⁴C único origen de carbono. La fabricación de CO₂ por las micobacterias en crecimiento es detectada por el equipo y este se presenta como un acrecentamiento en el índice de incremento (GI). Cuando agrega el inóculo al medio con fármaco y si el microorganismo es sensible, se observa una supresión del crecimiento. Esta supresión se detecta como una disminución o un aumento muy pequeño del GI comparado con el medio control sin fármaco. En caso, de que el microorganismo

sea resistente, la supresión del crecimiento es mínima o inexistente (BD, 2005; BD 2003). La principal ventaja del método en medio líquido es que su interpretación es más rápida que por el de las proporciones. En la actualidad el método BACTEC460 se utiliza cada vez con menos frecuencia a nivel mundial debido a que se requiere del uso de radiactividad. 1,3,3 Método MGIT 960 Al igual que el método BACTEC 460, este método permite la obtención de resultados de forma más rápida que con el de las proporciones, con la ventaja principal de no ser un método radiométrico. También se utiliza un medio líquido conocido como BBL MGIT que es una modificación del medio Middlebrook 7H9 y contiene en el fondo un material fluorescente embebido en silicona, que es alterable a la disposición del O₂ que se encuentra diluido en el líquido. La agrupación originaria de O₂ disipa la exposición del complejo y la fluorescencia detectada es poca. Al ser inoculadas las micobacterias, su crecimiento activo y respiración consumen el oxígeno presente y permite que el compuesto emita fluorescencia. Este método se desarrolló con el uso de concentraciones críticas de fármacos, es decir, aquellas que permiten interpretar un resultado como sensible o resistente (BD, 2007a; BD, 2007b). Las concentraciones críticas de fármacos que se emplean en métodos con medios líquidos (BACTEC 460 y MGIT 960), son mínimos en su totalidad de las veces que cuando se utiliza el método de las proporciones.²⁶

2.2.6 Localización de tuberculosis extrapulmonar

TB de pleura

Por la cercanía viene a ser la implantación extrapulmonar más habitual conjuntamente con la TB de ganglio; frecuentemente es por una caverna que se

fragmenta a la pleura. Los síntomas van desde dolor, fiebre, pérdida de peso, astenia crónica, y dificultad para respirar (disnea) según el grado de efusión pleural. Para diagnosticar derrame pleural, clínico radiológico es comparativamente simple, con sensibilidad del 80 - 90%, sino que aseverar la causa es dificultoso.²⁷

TB del sistema nervioso central

Se extiende por dispersión hematógica. Es una forma severa cuya morbimortalidad es elevada, por lo que describe que el 25% de los pacientes pueden quedarse con algún tipo de secuela y entre el 15 al 40% pueden fallecer a pesar de inicio del tratamiento. La meningitis viene a ser la forma más frecuente de afectación, pero puede presentarse como abscesos cerebrales o tuberculomas, periarteritis y trombosis vascular con desarrollo de infartos isquémicos y aracnoiditis proliferativa, que pueden generar una hidrocefalia obstructiva con hipertensión intracraneana, el tratamiento es el indicado quirúrgico. La clínica de meningitis tuberculosa puede iniciar con cefalea, malestar general, astenia y que sucesivamente se suma somnolencia, confusión, coma y muerte. También puede complicar pares craneales.^{28, 29.}

TB ganglionar

Es de presentación habitual en niños y adultos jóvenes. Donde la adenopatía cervical (63-77%) es la implantación más usual, seguido de ganglios supraclaviculares, torácicos, axilares, y abdominales. Se manifiesta como una masa laterocervical unilateral y supraclavicular indolora y rígida, no se acompaña

de síntomas sistémicos. La masa, si sufre necrosis hasta modificarse y dar síntomas inflamatorios con formación de úlceras, seguida de fistulización y salida de caseum al exterior, sabido como escrófula. La afectación de ganglios mediastinales suele producir síntomas de compresión de estructuras colindantes y producir obstrucción bronquial, traqueal, o esofágica.³⁰

TB osteoarticular

Es de presentación a nivel de la cara anterior de los cuerpos vertebrales y extendiéndose al disco y a los cuerpos vertebrales contiguos. Su frecuencia de la infección es en las vértebras torácicas inferiores en pacientes jóvenes y lumbares superiores en los pacientes ancianos. El síntoma más frecuente es el dolor.³³

TB Miliar o hematógena

Habitualmente aqueja a ancianos niños y adultos inmunosuprimidos; es secuela de la dispersión sanguínea del período post primario, por reactivación de un foco latente que se encuentre en otro órgano que al fragmentarse un vaso sanguíneo diseminará cuantiosos distintos particularmente en los pulmones; ocasionando la llamada “miliar” por tener una forma de varios micronódulos (milio) que se observa en la radiografía de tórax. Asimismo, puede presentarse gránulos más grandes, que se caracterizan por imágenes alveolo intersticiales en la Rx de tórax. La sintomatología va desde fiebre constante sola o acompañada de dificultad para respirar, meningitis, sepsis y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

El granuloma puede ser demostrado por biopsia pero además siempre se debe de realizar cultivo, siendo sensible en un 66%; que se obtiene por fibrobroncoscopía

de ser el caso en pulmón, o también biopsias del hígado o M.O que es ayudado por tomografía.

TB genitourinaria

Constituye un 6,5% aproximadamente; es habitual en varones, ocasionada por propagación sanguínea de la bacteria, sea por una reacción espaciosa de la inflamación o en el transcurso de una afectación esparcida. De inicio suele ser asintomática, pero en el transcurso de la enfermedad se extiende al uréter y vejiga y puede dar síntomas como el síndrome miccional asociado a piuria estéril y microhematuria hasta en el 90% de los casos. Progresivamente los granulomas llegan a generar fibrosis y estenosis del uréter provocando un cuadro de uropatía obstructiva generando ureterohidronefrosis.³²

En el caso de los varones es frecuente el compromiso de la próstata, epidídimo y testículos dando lugar a síntomas de prostatismo y orqui-epididimitis subaguda. En el caso de las mujeres suele comprometerse la trompa de Falopio hasta en el 80% de los casos y suele ser bilateral. Suele ser causa frecuente de dolor abdomino-pélvico y en países no desarrollados es una de las causas más frecuentes de infertilidad.^{30, 33}

TB peritoneal

La implantación abdominal de la TB aqueja frecuentemente el peritoneo, pero puede complicar otros órganos del abdomen. Cuando se compromete el peritoneo se presenta de inicio dolor abdominal crónico, y consecutivamente ascitis que puede ser tabicada o libre y con exudado linfocitario. En períodos avanzados se

pueden presentar diarreas alternado con constipación y obstrucción intestinal. La biopsia peritoneal es específica en el 100%.

Muestras

Espuito

La mejor muestra es la que se toma por las mañanas que debe proceder de los bronquios, y debe ser adquirida ulteriormente de una tos. Se debe tener en cuenta que incluso una muestra de saliva puede ser positiva. Se obtienen en un envase transparente con tapa rosca y boca ancha.

Orina

Se consigue de la primera orina del día, antepuesta aseo externa de los labios menores en caso de damas y retrayendo el prepucio en el caso de varones y debe ser con agua y jabón. Se le indica al paciente que debe recolectar medio frasco que provea la recolección directa. Debe ser analizada de inmediato solo por cultivo. Es preferible cultivar al menos tres muestras. El análisis de baciloscopía hecha al sedimento urinario no indica un diagnóstico irrefutable de tuberculosis, ya que coexisten mycobacterias saprofitas en la orina, que pueden originar falsos positivos en la baciloscopía.

Jugo gástrico

Este tipo de muestra usualmente lo realiza un personal capacitado ya que se debe colocar una sonda nasofaríngea el cual se debe obtener por la mañana en ayunas, entonces para obtenerla con jeringa se absorbe jugo gástrico la cual una vez

obtenida se instila en un envase limpio transparente de boca ancha tapa rosca. Sembrar de inmediato o almacenar en refrigeración no mayor a 6 horas. También se tomará tres muestras.

Líquidos de pleura y/o peritoneo

Este tipo de prueba también lo obtiene un médico capacitado. Sembrar de inmediato o almacenar en refrigeración no mayor a 6 horas. También se tomará tres muestras.

Líquido cefalorraquídeo

Esta muestra lo obtiene únicamente un médico especialista. Una vez conseguida la prueba de 5 ml aproximado, que se separará en cantidades iguales; una, se centrifugará y sembrará de inmediato, sin descontaminarla previamente. La otra muestra estará refrigerada a 4 °C. Si la cantidad de la muestra es escasa, se sembrará toda la prueba. En cualesquiera de los casos se hará de baciloscopía al sedimento luego de centrifugarla.

La evaluación del caso probable de tuberculosis, incluye una evaluación clínica exhaustiva, dirigida a identificar signos y síntomas compatibles con la tuberculosis, sea esta de localización pulmonar o extra pulmonar a fin de orientar correctamente las acciones posteriores y el requerimiento de exámenes auxiliares complementarios.

El diagnóstico de Tuberculosis se basa en las manifestaciones clínicas del paciente (en caso de TB extrapulmonar, dependientes del órgano afectado) y debe complementarse con exámenes auxiliares de bacteriología, estudio de imágenes,

entre otros. En cada muestra de esputo, tejido o fluido extrapulmonar, deberán realizarse la baciloscopía por la coloración de Ziehl–Neelsen. En cuanto a las muestras extrapulmonares se le debe agregar el cultivo en medios sólidos, prueba de sensibilidad (a partir de cultivos positivos) y según disponibilidad, pruebas moleculares y tipificación.

2.3 Definición de términos básicos

Tuberculosis: La tuberculosis es una infección bacteriana crónica causada por *mycobacterium tuberculosis* que histológicamente se caracteriza por la formación de granulomas. Habitualmente, la enfermedad se localiza en los pulmones, pero puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo humano.

Tuberculosis pulmonar: Es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Se transmite de una persona a otra a través de gotículas generadas en el aparato respiratorio pacientes con enfermedad pulmonar activa.

Tuberculosis extrapulmonar: La TBC que aparece fuera de los pulmones, suele ser resultado de la diseminación hematógena de la infección. A veces, se extiende directamente de un órgano adyacente.

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

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

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

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

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

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

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

Caso de tuberculosis extra - pulmonar: Persona a quien se le diagnostica tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones. El diagnóstico se basa en un

cultivo, prueba molecular positiva, evidencia histológica y/o evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar activa.

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

TB extra-pulmonar con confirmación histopatológica: Caso en el que se demuestra una reacción inflamatoria compatible con tuberculosis (granuloma específico) o la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en tejido o fluido extra-pulmonar mediante estudio histopatológico.

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

Caso de TB pan sensible: Caso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional.

Caso de TB multidrogorresistente (TB MDR): Caso con resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina por pruebas convencionales.

Caso de TB extensamente resistente (TB XDR): Caso con resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) por prueba rápida molecular o convencionales.

Otros casos de TB drogo resistente: Caso en el que se demuestra resistencia a medicamentos anti – tuberculosis sin cumplir criterio de TB MDR.

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

Caso Nuevo: Paciente con diagnóstico de tuberculosis que nunca ha recibido tratamiento anti-tuberculosis o que lo ha recibido por menos de 30 días consecutivos o 25 dosis continuas.

Caso antes tratado: Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso por 30 días o más. Se clasifica en: recaída, abandono recuperado, fracaso. ¹⁶

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis general

Es de impacto conocer la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016

Hipótesis específicos

- ✓ El tipo de sexo está asociado a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonares (TBEP).
- ✓ La edad > 40 está ligado a la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP).
- ✓ El tipo de muestra está asociado a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar (TBEP).
- ✓ El resultado de la baciloscopia y cultivo están asociados a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar (TBEP).

3.2 Variables y su operacionalizacion

VAR.	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICAD.	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORA	VALORES DE LA CATEGORIA	FUENTE DE VERIFICACION
Edad	tiempo de vida de las personas diagnosticados de tuberculosis	cuantitativa	fecha de nacimiento	ordinal	0 a 4	0=niñez (0 - 11años) 1=adolescente (12 -17años) 2=joven (18- 29años) 3=adulto (30- 59años) 4=adulto mayor (>60 años)	Cuadernos de registro de resultados de cultivos de bk del laboratorio de micobacterias.
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina.	cualitativa	identidad sexual	nominal	0 al 1	0=masculino 1=femenino	Cuadernos de registro de resultados de cultivos de bk del laboratorio de micobacterias.
Tipo de muestra	Todo material biológico extraído del paciente con fines diagnósticos.	cualitativa	orina aspirado gástrico aspirado bronquial liquido pleural líquido cefalorraquíde	nominal	0 al 5	0=negativo 1=positivo	Cuadernos de registro de resultados de cultivos de bk del laboratorio de micobacterias.
Resultado de Baciloscopia	Resultado de la observación microscópica con la coloración ziehlneelsen.	cuantitativa	negativo paucibacilares + ++ +++	razon	0 al 4	0=negativo 1=positivo	cuadernos de registro de resultados de cultivos de bk del laboratorio de micobacterias del hospital

Resultado de Cultivo de BK	resultado del cultivo de la muestra en el medio ogawa.	cuantitativa	negativo colonias contables + ++ +++	razon	presente ausente	0=ausente 1=presente	cuadernos de registro de resultados de cultivos de bk del laboratorio de micobacterias
----------------------------	--	--------------	---	-------	---------------------	-------------------------	--

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño metodológico

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

4.2. Diseño muestral

Población universo

Está conformado por todos los pacientes con sospecha de tuberculosis, registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016.

Población de estudio

La población estará conformada por los pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar, registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016.

Tamaño de la población de estudio

La población estará conformado por 630 pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar, registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016.

Muestreo o selección de la muestra

La selección de la muestra será no probabilístico intencional. En este trabajo se incluyó a todos los pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar según el criterio de inclusión y exclusión.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con sospecha de tuberculosis registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- ✓ Pacientes hospitalizados con sospecha de tuberculosis registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar no registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de tuberculosis como caso antes tratado de tuberculosis extrapulmonar registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

- ✓ Pacientes reingresantes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Instrumento:

Para la recolección de datos se utilizó la técnica de ficha de datos que fue llenada con la información obtenida de los cuadernos de registro de resultados de cultivo del laboratorio de micobacterias del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Los datos recolectados de este registro corresponden al periodo Enero 2015 a Junio 2016 obtenidos del cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del laboratorio de micobacterias del HNSEB.

Se registraron un total de 263 pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar. Para cada paciente se analizaron las variables: sexo, edad, tipo de muestra, resultado de baciloscopía y de cultivo. Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS versión 24.0 con el fin de realizar los análisis descriptivos de las variables cualitativas incluidas en el estudio. Para identificar la asociación entre variables cualitativas se utilizó, un estadístico basado en el estadístico χ^2 (Chi-cuadrado), con un valor confianza del 95%, cuyo cálculo permite afirmar si los niveles de las variables cualitativas influyen en los niveles de la otra variable nominal analizada. La hipótesis nula a contrastar será la de independencia entre los factores, siendo la hipótesis alternativa la de

dependencia entre ellos. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, tipo de muestra, resultados de baciloscopía y cultivo. Asimismo, se les realizó el análisis estadístico con el Odds Ratio(OR) para determinar el tipo de asociación entre las variables asociadas.

CRONOGRAMA

MES	DIC. 2016	ENE. 2017	FEB. 2017	MAR. 2017	ABR. 2017	MAY. 2017	JUN. 2017	JUL. 2017	AGO. 2017	SET. 2017	OCT. 2017	NOV. 2017
ACTIVIDAD MENSUAL												
Presentación proyecto investigación	X	X										
Investigación bibliográfica			X	X	X							
Solicitud de historias clínicas					X	X						
Recolección de información de registro diario.						X	X	X				
Procedimiento								X	X	X		
Registro de información en ficha									X	X		
Análisis de la información									X	X	X	
Revisión de resultados											X	X
Elaboración del informe final											X	X
Presentación de Trabajo de investigación												X

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Pérez-Guzmán C, Vargas M. Diabetes, envejecimiento y tuberculosis del Estado de Aguascalientes, México - 2011; 28: 191-2.
2. Sanches I, Carvalho A, Duarte R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? Rev Port Pneumol (2006). 2015 Mar Apr; 21(2):90-3.
3. Culqui D, Trujillo O, Cueva N, Aylas R, Salaverry O, Bonilla C. Tuberculosis en la población indígena del Perú 2008. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010;27(1): 8-15.
4. Delgado J, Seclen S, Gotuzzo E. Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus:Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia Rev Med Hered. 2006;17 (3).
5. Cáceres U, Castillo P. Tuberculosis Extrapulmonar: Características clínico epidemiológicas Hospital Central FAP 1997-2001. Revista Horizonte Médico. 2005
6. Lin C, Chen T, Lu P, Lai C, Yang Y, Lin W, et al. Effects of Gender and Age on Development of Concurrent Extrapulmonary Tuberculosis in Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Population Based Study. Taiwan. PLoS ONE 2013, 8(5)
7. Brenes, M., Marchena, M.. Epidemiología de la Tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Rafael Calderón Guardia: 2009-2013. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. 2014; 8(1).
8. Gomes T, Vinhas S, Reis-Santos B, Palaci M, Peres R, Aguiar P, Correa F. Extrapulmonary Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis Strains and Host Risk Factors in a Large Urban Setting in Brazil. PLoS ONE 2013; 8(10).

9. García J, Álvarez H, Lorenzo M, Mariño A, Fernández A, Sesma P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. Elsevier Doyma 2011;29(7):502–509
10. Webster A, Shandera W. The extrapulmonary dissemination of tuberculosis: A meta-analysis. *Int J Mycobacteriol*. 2014 Mar;3(1):9-16.
11. Danilla D, Martínez-Merizalde H, Gave Z. La Tuberculosis en el Hospital Arzobispo Loayza en el año 2002. *Revista de la Sociedad Peruana de Neumología*. 2004; 48(2)
12. Arciniegas W y Orjuela D. Tuberculosis extrapulmonar: Revisión de 102 casos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira 2000-2004. *Biomédica* 2006;26: 71-80.
13. Azuaje C, Fernández B, Almirante M, et al. Meningitis tuberculosa: estudio comparativo en relación con la coexistencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(4):245-50
14. Minnery M, Contreras C, Pérez R, Solórzano N, Tintaya K, Jimenez J, Soto S, Lecca L, conocimiento y las actitudes hacia la tuberculosis entre el personal de primera línea contra la tuberculosis en zonas de alta carga de Lima, Perú – 2013 *PLoS ONE* 8 (9): e75698
15. Kong Y, Cave MD, Yang D, et al. Distribution of Insertion- and Deletion-Associated Genetic Polymorphisms among Four *Mycobacterium tuberculosis* Phospholipase C Genes and Associations with Extrathoracic Tuberculosis: a Population-Based Study. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005;43(12):6048-6053
16. Perú. Ministerio de Salud (MINSA). Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú. 2015.

17. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de la Salud para la atención Integral de las personas afectadas por Tuberculosis. Dirección General de salud de las personas 2013. Estrategia Sanitaria Nacional de prevención y control de la Tuberculosis.
18. World Health Organization Definitions and reporting framework for tuberculosis. 2013 revision. Geneva, 2013 (WHO/HTM/TB/2013.2).
19. Peru, Ministerio de Salud (MINSA). Programa de Control de Tuberculosis (2016). Registro de Pacientes en el Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Sergio E. Bernales
20. Spicer J. Microbiología clínica y enfermedades infecciosas. España. Editorial Elsevier; 2009. pg. 108. – 110.
21. Araujo Z, Acosta M, Escobar H, Baños R, Fernández de Lorrea C, Rivas – Santiago B. Respuesta inmunitaria en tuberculosis y el papel de los antígenos de secreción en la protección, patología y diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis*. Laboratorio de Inmunología de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Biomedicina Lima, Perú – 2008 Invest Clin 49(3): 411 – 441
22. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación de Argentina. Guía para el equipo de Salud, Enfermedades infecciosas: Tuberculosis. 2009
23. González M, García J, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol clin. 2010; 28(5): 297.e20
24. Prasad K, Singh M. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Sys Rev. 2008.

25. Critchley J, Young F, Orton L, Garner P. Corticosteroids for the prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13: 223-37
26. Vásquez C, en su tesis Caracterización fenotípica y molecular de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* obtenidos durante la Encuesta Nacional de Farmacorresistencia durante los años 2008 y 2009 Instituto Politécnico Nacional, México 2008-2009
27. Ramírez M, Lapausa A, Menéndez-Saldaña Y, Noguera A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión Madrid, España – 2015
28. Espinosa A, Martínez J, AsongEngonga L. Rodríguez M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las tuberculosis extrapulmonares. *Medicine.* 2014; 11(52): 3091-7.
29. Thwaites G, Van Toorn R, Johan Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 999-1010.
30. Fontanilla J, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current diagnosis and Management of Peripherals tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis.* 2011; 53(6): 555-62.
31. Fisher D, Elwood K. Nonrespiratory tuberculosis. In: Canadian Thoracic Society, Canadian Lung Association, and the Public Health Agency of Canada, editors. *Canadian Tuberculosis Standards. 7th Edition.* Ottawa: Canadian Thoracic Society; 2013
32. Gonzales Manrique, Alberto. Características de la tuberculosis urogenital en el servicio de urología en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 1992 - 2002. [Tesis para Especialidad] Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2004.

33. Pan American Health Organization. Tuberculosis in the Americas, Regional Report 2014.

ANEXO

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016	¿Cuál es la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar?	<p>Objetivo general Conocer la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> □ Identificar la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar según sus características sociodemográficas (edad, sexo) □ Conocer la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar por resultados de laboratorio (baciloscopia y cultivo). □ Conocer la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar según el tipo de muestras (orina, aspirado gástrico, bronquial, pleural y líquido cefalorraquídeo) 	<p>Hipótesis general</p> <p>Es de impacto conocer la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016.</p> <p>Hipótesis específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> -El tipo de sexo está asociado a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonares (TBEP). -La edad > 40 está ligado a la prevalencia de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP). -El tipo de muestra está asociado a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar (TBEP). -El resultado de la baciloscopia y cultivo están asociados a la prevalencia de tuberculosis extrapulmonar (TBEP). 	Es un estudio de diseño observacional descriptivo transversal retrospectivo analítico relacional.	<p>Población Todos los pacientes con sospecha de TBEP, registrados en el cuaderno de registro de resultados de cultivo de Bk del servicio de laboratorio del HNSEB 2016.</p> <p>Procesamiento de datos 263 pacientes periodo Enero 2015 a Junio 2016 variables: sexo, edad, tipo de muestra, resultado de baciloscopia y de cultivo. I análisis estadístico se programa IBM SPSS versión 24.0.I Estadístico χ^2 (Chi-cuadrado), valor confianza del 95%. La hipótesis nula a contrastar será la de independencia entre los factores, siendo la estadístico con el Odds Ratio(OR)</p>	Técnica de ficha de datos

ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Prevalencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio E

Bernales

I. DATOS GENERALES

1.1 Nombre del Establecimiento de salud

1.2 Fecha de estudio

N°	Edad	Sexo	Tipo de muestra	Resultado baciloscopia	Antecedentes	Servicio de Procedencia	Observ.
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							