

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

ESCUELA DE POSGRADO



UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE MAestrÍA EN CIENCIAS

TESIS:

CARACTERIZACIÓN CLINICOEPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS DIAGNOSTICADO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. ENERO 2016-DICIEMBRE 2016

Para optar el Grado Académico de

MAESTRO EN CIENCIAS

MENCIÓN: SALUD PÚBLICA

Presentada por:

Bachiller: JHONY TACILLA CASTREJÓN

Asesora:

Dra. SARA ELIZABETH PALACIOS SÁNCHEZ

Cajamarca – Perú

2021

COPYRIGHT © 2021 by
JHONY TACILLA CASTREJÓN
Todos los derechos reservados

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

ESCUELA DE POSGRADO



UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS

TESIS APROBADA:

CARACTERIZACIÓN CLINICOEPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS DIAGNOSTICADO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. ENERO 2016-DICIEMBRE 2016

Para optar el Grado Académico de

MAESTRO EN CIENCIAS

MENCIÓN: SALUD PÚBLICA

Presentada por:

Bachiller: JHONY TACILLA CASTREJÓN

JURADO EVALUADOR

Dra. Sara Elizabeth Palacios Sánchez.
Asesora

Dra. Humbelina Chuquilín Herrera
Jurado Evaluador

Mg. Víctor Julio Zavaleta Gavidia
Jurado Evaluador

M.Cs. Tulia Patricia Cabrera Guerra
Jurado Evaluador

Cajamarca – Perú

2021



Universidad Nacional de Cajamarca

LICENCIADA CON RESOLUCIÓN DE CONSEJO DIRECTIVO N° 080-2018-SUNEDU/CD

Escuela de Posgrado

CAJAMARCA - PERU



PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN VIRTUAL DE TESIS

Siendo las 15.30 horas del día 15 de diciembre de dos mil veintiuno, reunidos a través de Gmeet meet.google.com/zgd-ffe0-yvc, creado por la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por la **Dra. HUMBELINA CHUQUILÍN HERRERA, Mg. VÍCTOR JULIO ZAVALETA GAVIDIA, M.Cs. TULIA PATRICIA CABRERA GUERRA**, y en calidad de Asesora la **Dra. SARA ELIZABETH PALACIOS SÁNCHEZ**. Actuando de conformidad con el Reglamento Interno de la Escuela de Posgrado y la Directiva para la Sustentación de Proyectos de Tesis, Seminarios de Tesis, Sustentación de Tesis y Actualización de Marco Teórico de los Programas de Maestría y Doctorado, se dio inicio a la Sustentación de la Tesis titulada: **CARACTERIZACIÓN CLINICOEPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS DIAGNOSTICADO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. ENERO 2016-DICIEMBRE 2016**; presentada por el **Bach. en Medicina JHONY TACILLA CASTREJÓN**.

Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó APROBAR. con la calificación de DIECIOCHO la mencionada Tesis; en tal virtud, el **Bach. en Medicina JHONY TACILLA CASTREJÓN**, está apto para recibir en ceremonia especial el Diploma que lo acredita como **MAESTRO EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, con Mención en **SALUD PÚBLICA**.

Siendo las 17.45 horas del mismo día, se dio por concluido el acto.

.....
Dra. Sara Elizabeth Palacios Sánchez.
Asesora

.....
Dra. Humbelina Chuquilín Herrera
Jurado Evaluador

.....
Mg. Víctor Julio Zavaleta Gavidia
Jurado Evaluador

.....
M.Cs. Tulia Patricia Cabrera Guerra
Jurado Evaluador

A:

Dios por ser mi guía y permitirme seguir adelante.
Mi Esposa e hijos por el sacrificio que día a día han mostrado para que mi persona
continúe con su desarrollo profesional

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios ser maravilloso que me ha dado la fuerza necesaria para realizar esta Maestría.

A mi familia por estar a mi lado apoyándome en el día a día.

A la Dra. Sara Palacios Sánchez por su docencia y tutoría en la presente investigación.

A mis compañeros por su amistad y el buen ambiente de trabajo logrado.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	x
LISTA DE ABREVIACIONES.....	xi
GLOSARIO.....	xiii
RESUMEN.....	xv
CAPITULO I.....	1
Introducción.....	1
1.1 Problema De Investigación.....	4
1.1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.1.2 Formulación del problema.....	7
1.1.3 Justificación.....	8
1.1.4 Delimitación de la investigación.....	9
1.2 Supuestos hipotéticos de la investigación.....	10
1.3 Objetivos de la investigación.....	11
CAPÍTULO II.....	12
Marco teórico.....	12
2.1 Antecedentes de la investigación.....	12
2.2 Bases conceptuales.....	15
2.2.1 Epidemiología.....	15
2.2.2 Etiopatogenia.....	23
2.2.3 Transmisión.....	24
2.2.4 Patogénesis de la tuberculosis post primaria.....	25
2.2.5 Manifestaciones clínicas.....	31
2.2.6 Diagnóstico de la tuberculosis.....	34
2.3 Tuberculosis extrapulmonar.....	41
2.3.1 Factores de riesgo.....	41
2.3.2 Diagnóstico.....	42
2.3.3 Tuberculosis del sistema nervioso central.....	44
2.3.4 Tuberculosis pleural.....	47
2.3.5 Tuberculosis ganglionar.....	49
2.3.6 Tuberculosis urinaria.....	51
2.3.7 Tuberculosis abdominal y del tracto gastrointestinal.....	55
2.3.8 Tuberculosis genital.....	66
2.3.9 Tuberculosis pericárdica.....	67
2.3.10 Tuberculosis cutánea y partes blandas.....	69
2.4 Tratamiento.....	75
2.4.1 Esquema para TB sensible.....	75
2.4.2 Esquema para TB resistente.....	78
2.5 Políticas Sociales de lucha contra la Tuberculosis.....	81
2.6 Definición de términos básicos.....	82
CAPITULO III.....	85
Diseño de contrastación de Hipótesis.....	85
3.1 Definición operacional de variables.....	85
3.1.1.....	
3.1.2 Variables de lugar.....	87
3.2 Universo y muestra.....	89
3.3 Unidad de análisis.....	89
3.4 Tipo y descripción del diseño de contrastación de la hipótesis.....	89

3.5 Técnicas e instrumentos de recopilación de información.....	90
3.6 Validación del instrumento.....	94
3.7 Variables del instrumento de recolección de datos.....	96
3.8 Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	97
CAPITULO IV.....	98
Resultados y discusión.....	98
4.1 Resultados	98
4.2 Discusión.....	110
CAPITULO V.....	130
Conclusiones y recomendaciones.....	130
Conclusiones.....	130
Recomendaciones.....	132
APENDICES.....	134
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	142

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	: Informe de resultados de baciloscopía de esputo.....	34
Tabla 2	: Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas mayores de 15 años.....	76
Tabla 3	: Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para menores de 15 años.....	77
Tabla 4	: Esquemas empíricos para tuberculosis resistente basados en la PS rápida a H y R.....	79
Tabla 5	: Esquemas para tuberculosis mono o polirresistente basadas en las prueba sensibilidad convencional a 1 y 2 línea.....	80
Tabla 6	: Operacionalización de variables.....	88
Tabla 7	: Distritos de procedencia y quintiles de los pacientes en estudio...	100
Tabla 8	: Casos según características clinicoepidemiológicas de pacientes con TB diagnosticado en el HRC. Enero 2016-Diciembre 2016...	109
Tabla 9	: Número de casos estudiados por mes.....	135
Tabla 10	: Valores estadísticos en los números de casos estudiados por mes.	135
Tabla 11	: Puntuación “Z” en los números de casos estudiados por mes.....	136
Tabla 12	: Edades de los pacientes incluidos en el estudio.....	137
Tabla 13	: Valores estadísticos de las edades de los pacientes estudiados...	138
Tabla 14	: Puntuación “Z” en las edades de los pacientes estudiados.....	139
Tabla 15	: Número de casos diferenciados por sexo.....	140
Tabla 16	: Valores estadísticos en el número de casos diferenciados por sexo.....	140
Tabla 17	: Puntuación “Z” en el número de casos diferenciados por sexo.....	141

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1	: Criterios para diagnóstico de tuberculosis pericardíaca	69
Cuadro 2	: Clasificación de la tuberculosis cutánea	70

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1	: Tasa de incidencia de TB y ODM.....	18
Gráfico 2	: Tasa de morbilidad y mortalidad de tuberculosis Perú 1990-2013.....	19
Gráfico 3	: Indicadores epidemiológicos de tuberculosis Perú 2008-2015...	20
Gráfico 4	: Proporción de sintomáticos respiratorios. DIRESA 2011-2013.	21
Gráfico 5	: Tasa de incidencia de tuberculosis Perú 2018.....	22
Gráfico 6	: Distribución de las lesiones en la tuberculosis primaria y postprimaria.....	27
Gráfico 7	: Obstrucción bronquial de la tuberculosis postprimaria.....	29
Gráfico 8	: Linfadenopatía tuberculosa.....	37
Gráfico 9	: Neumonía tuberculosa.....	38
Gráfico 10	: Tuberculosis postprimaria.....	39
Gráfico 11	: Absceso tuberculoso.....	44
Gráfico 12	: Tuberculoma típico realce anular.....	45
Gráfico 13	: Exudado e hidrocefalia en meningitis tuberculosa.....	46

Gráfico 14	:	Infección pleural tuberculosa crónica.....	48
Gráfico 15	:	Linfadenitis cervical tuberculosa.....	50
Gráfico 16	:	Tuberculosis renal en el urograma intravenoso.....	53
Gráfico 17	:	Tuberculosis del tracto urinario.....	54
Gráfico 18	:	Linfadenopatía tuberculosa abdominal.....	57
Gráfico 19	:	Tuberculosis gastrointestinal en ileon.....	59
Gráfico 20	:	Tuberculosis ileocecal imágenes endoscópicas.....	63
Gráfico 21	:	Tuberculosis colorrectal enema de bario.....	65
Gráfico 22	:	Absceso tuberculoso prostático.....	66
Gráfico 23	:	Abscesos tuberculosos tuboováricos.....	67
Gráfico 24	:	Lupus vulgaris.....	72
Gráfico 25	:	Escrofulodermia.....	73
Gráfico 26	:	Esquema para TB sensible.....	75
Gráfico 27	:	Ingreso real per cápita mensual por quintiles del 1 al 5.....	92
Gráfico 28	:	Gasto real per cápita mensual por quintiles del 1 al 5.....	93
Gráfico 29	:	Comparación de gastos vs ingresos en quintiles 1 al 5.....	93
Gráfico 30	:	Distribución de TB por grupo etario.....	98
Gráfico 31	:	Distribución de TB por sexo.....	99
Gráfico 32	:	Quintiles de la población de estudio.....	101
Gráfico 33	:	Distribución de TB por procedencia.....	102
Gráfico 34	:	Casos por antecedente de enfermedades previas.....	103
Gráfico 35	:	Casos por tipo de tuberculosis.....	103
Gráfico 36	:	Casos de tuberculosis extrapulmonar.....	104
Gráfico 37	:	Número de casos de TB con BK+.....	105
Gráfico 38	:	Manifestaciones clínicas de tuberculosis en general.....	105
Gráfico 39	:	Manifestaciones clínicas de TB pulmonar.....	106
Gráfico 40	:	Manifestaciones clínicas de TB extrapulmonar.....	107
Gráfico 41	:	Correlación clínico radiológica – TB pulmonar.....	108
Gráfico 42	:	Correlación clínico radiológica – TB extrapulmonar.....	108

LISTA DE ABREVIACIONES

ACV:	Accidente Cerebrovascular.
ADA:	Enzima adenosindeaminasa.
ADC:	Coefficiente de difusión aparente.
ADN:	Ácido Desoxirribonucleico.
AVISA:	Carga de enfermedad medida por años de vida saludable perdidos.
CER–DISA:	Comité de Evaluación de Retratamiento de DISA.
CRER:	Comité Regional Evaluador de Retratamientos.
DTI:	Tensor de difusión (DTI).
EESS:	Establecimientos de salud.
ELISA:	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay/Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.
ESNPCT:	Estrategia Sanitaria Nacional Prevención y Control de la Tuberculosis.
GUTB:	Tuberculosis genitourinaria.
HTA:	Hipertensión Arterial.
HRDC:	Hospital Regional Docente de Cajamarca.
IC:	Unión Ileocecal.
INEI:	Instituto Nacional de Estadística e Informática.
INS:	Instituto Nacional de Salud.
MDR:	Multidrogoresistente.
MINSA:	Ministerio de salud.
MODS:	Microscopic Observation Drug Susceptibility.
MT:	Meningitis Tuberculosa.
MTB:	Mycobacterium Tuberculosis.
ODM:	Objetivos del desarrollo del Milenio.

ODS:	Objetivos de Desarrollo Sostenible.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
ONU:	Organización de las Naciones Unidas (ONU).
PAAF:	Punción Aspiración con Aguja Fina.
PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
PET-TAC:	Tomografía por emisión de positrones (PET-TAC).
PEA:	Población Económicamente Activa.
RM:	Resonancia Magnética.
SR:	Sintomático respiratorio.
SRI:	Ssintomáticos respiratorios identificados (SRI).
SNC:	Sistema Nervioso Central.
TAC:	Tomografía Axial Computarizada.
TB o TBC:	Tuberculosis.
TBL:	Tuberculosis Linfática.
TBP FP:	Tuberculosis Pulmonar con frotis positivo.
TBP FN:	Tuberculosis Pulmonar con frotis negativo.
TC:	Tomografía Computarizada.
VIH:	Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
XDR:	Extensamente resistente.

GLOSARIO

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 segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) por prueba rápida molecular o convencionales.

TB monorresistente: Caso en el que se demuestra, a través de una Prueba de Sensibilidad (PS) convencional, resistencia solamente a un medicamento anti-tuberculosis.

TB polirresistente: 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.

Conversión bacteriológica: Se considera cuando se tienen dos cultivos negativos consecutivos con intervalo de 30 días, después de tener un cultivo positivo.

Reversión bacteriológica: Se considera cuando luego de una conversión bacteriológica inicial, vuelve a presentar dos cultivos positivos consecutivos tomados con un intervalo de 30 días.

Curado: paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento y cuenta con baciloscopía de esputo negativa en el último mes de tratamiento.

Fracaso: Paciente con baciloscopía o cultivo de esputo positivo a partir del cuarto mes de tratamiento.

Abandono: Paciente que inicia tratamiento y lo discontinúa por 30 días consecutivos o más. Incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo discontinúa.

No evaluado: Paciente al que no se le ha asignado la condición de egreso. Incluye los casos transferidos a otro EESS en los que se desconoce su condición de egreso.

Media: es la suma de todos los datos dividida entre el número total de datos (Promedio de las muestras).

Error típico: variabilidad del promedio de las muestras.

Mediana: es el valor que ocupa el lugar central entre todos los valores del conjunto de datos.

Moda: de un conjunto de datos es el dato que más veces se repite, es decir, aquel que tiene mayor frecuencia absoluta.

Desviación estándar: media de variabilidad en una misma unidad de medida en magnitudes similares.

Varianza de la muestra: cuadrado de la desviación.

Curtosis: grado de concentración que presentan los valores de las muestras.

Coefficiente de asimetría: evalúa la proximidad de los datos a su media.

Rango: cálculo del máximo menos el mínimo de las muestras.

Mínimo: el menor valor de las muestras.

Máximo: el mayor valor de las muestras.

Suma: sumatoria de los valores de las muestras.

Cuenta: conteo de la eventualidad de las muestras.

Puntuación Z: es el número de desviaciones estándar que hay por encima o por debajo de la media de la muestra.

RESUMEN

La tuberculosis, enfermedad infecciosa transmisible causada por especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Su localización preferente es el pulmón, aunque puede afectar a cualquier órgano. En el 2019 a nivel mundial, 10,0 millones de personas enfermaron de tuberculosis y hubo 1,2 millones de muertes por TB entre personas VIH (-). En el Perú, anualmente se registran un promedio de 31 000 casos nuevos, y en los últimos años más de 1300 pacientes con TB-MDR y alrededor de 60 casos de TB-XDR por año. Cajamarca en los últimos años reporta una de las tasas con menor incidencia a nivel nacional (alrededor de 14.5 por 100 000 habitantes) (3).

La presente ha buscado determinar el perfil propio de la enfermedad y sus semejanzas y/o diferencias con los referentes nacional e internacional a través de la investigación “*Caracterización Clínicoepidemiológica de pacientes con Tuberculosis Diagnosticado en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. Enero – Diciembre 2016*”, a través de un estudio descriptivo, analítico, prospectivo y longitudinal, observando, registrando y analizando a los pacientes a medida que iban llegando al nosocomio y a quienes se les realizó el diagnóstico de tuberculosis en cualquiera de sus formas en el periodo de un año (2016), encontrándose algunas similitudes pero al mismo tiempo grandes diferencias clínicoepidemiológicas las que han sido cotejadas con la amplia literatura disponible tanto del contexto nacional e internacional para poder analizar y dar explicaciones posibles del comportamiento de la enfermedad en nuestro medio.

Palabras clave: caracterización clínicoepidemiológica, epidemiología tuberculosis, tuberculosis.

ABSTRACT

Tuberculosis, a communicable infectious disease caused by species of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Its preferred location is the lung, although it can affect any organ. In 2019 worldwide, 10.0 million people became ill with tuberculosis and there were 1.2 million deaths from TB among HIV (-) people. In Peru, an average of 31,000 new cases are registered annually, and in recent years more than 1,300 patients with MDR-TB and around 60 cases of XDR-TB per year. Cajamarca in recent years has reported one of the rates with the lowest incidence at the national level (around 14.5 per 100,000 inhabitants) (3).

The present one has sought to determine the disease's own profile and its similarities and / or differences with the national and international referents through the investigation “Clinicoepidemiological Characterization of Patients with Diagnosed Tuberculosis in the Regional Teaching Hospital of Cajamarca. January - December 2016, through a descriptive, analytical, prospective and longitudinal study, observing, registering and analyzing patients as they arrived at the hospital and who were diagnosed with tuberculosis in any of its forms in the period of a year (2016), finding some similarities but at the same time great clinical-epidemiological differences, which have been compared with the extensive literature available both from the national and international context to be able to analyze and give possible explanations of the behavior of the disease in our environment.

Key words: clinical epidemiological characterization, tuberculosis epidemiology, tuberculosis.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis enfermedad infectocontagiosa, distribuida a nivel mundial es una enfermedad social totalmente curable, que es causa y consecuencia de pobreza y que afecta a la población económicamente activa. Una comprensión cabal de la situación de la epidemia de la tuberculosis en el país, permite aplicar eficazmente las herramientas disponibles para su control, incrementando la eficiencia de las intervenciones. Se necesita conocer los factores que conducen a una determinada situación para entender su magnitud y en base a ello la toma de decisiones.

A pesar de que la mayoría de las muertes por TB son evitables, la mortalidad de esta enfermedad sigue siendo inaceptablemente elevada a pesar de los esfuerzos de los gobiernos, quienes, en su intento por reducir estas tasas, históricamente han ido adoptando estrategias y metas, como las fijadas en el contexto de los Objetivos de Desarrollo del Milenio al 2015 (ODM) (1). Así vemos que Las proyecciones en el descenso de las tasas tanto de mortalidad como de prevalencia, estuvieron cerca de alcanzar el “objetivo mundial de la Alianza Alto a la Tuberculosis”, logrando una disminución de 50% en 2015 comparado con 1990 (2).

Aun así, el lento descenso puede ser explicado en parte por la falta de estrategias más eficaces (tales como una vacuna posterior a la exposición o tratamiento para la infección de TB latente) para prevenir la reactivación de la enfermedad en las más de 2 mil millones de personas que se estima han sido infectadas con el *mycobacterium tuberculosis*. Esto limita el impacto de los esfuerzos actuales para controlar la incidencia de la TB (1).

A nivel mundial, en relación al financiamiento de la lucha contra la TB, pese a su considerable crecimiento para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento desde el 2002, todavía queda por cubrir un déficit anual de alrededor de US\$ 2000 millones, no obstante, a nivel mundial, la cantidad de personas que recibió tratamiento para TB aumentó de 2,9 millones en 1995 a 5,8 millones en el 2012, con una mejora en el éxito del tratamiento. Los reportes son elocuentes, ya que, entre los pacientes nuevos diagnosticados en 2012, 86% fueron tratados con éxito en las regiones en desarrollo, lo que supera por sexto año consecutivo el objetivo de 85% establecido en 1991. La menor tasa de éxito del tratamiento en las regiones desarrolladas se atribuye sobre todo a que no se notificaron los resultados de los tratamientos para todos los casos (2).

En el Perú, la TB continúa siendo un importante problema de salud en nuestro país, reportándose promedio alrededor de 26.000 casos nuevos por año, de enfermedad activa y se ubica como el segundo país en Latinoamérica con la más elevada incidencia después de Haití ; en los últimos 10 años la tendencia de la incidencia se ha mantenido estacionaria, observándose recién en los últimos 4 años una disminución promedio menor a 2,5 % anual; sin embargo, en este mismo período también se observa un aumento acelerado en los casos de TB MDR y TB XDR, lo que complica las acciones de control. En los últimos 2 años se han notificado más de 1300 pacientes con TB-MDR por año y alrededor de 60 casos de tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR) por año (3).

Y, aunque los resultados no son tan alentadores y algo contradictorios, los reportes oficiales emitidos para el 2015, el Perú contribuyó con los ODM al reducir la prevalencia y la mortalidad por tuberculosis en un 50% respecto a 1990 (2).

Al 2013 la tasa de morbilidad y mortalidad por esta enfermedad fue de 101.9 y 3.8 x 100 000 habitantes respectivamente con una tasa de incidencia de 90.3 por 100 000 habitantes (5).

Como se puede apreciar, la situación en el Perú no es tan alentadora, a pesar de las estrategias sanitarias, los equipos de gestión, los recursos humanos, tecnológicos y las medidas de tratamiento y control, no logran una reducción significativa de la enfermedad, siendo en nuestro medio un problema de salud pública de impacto socioeconómico importante.

En la Región de Cajamarca, en los últimos cinco años, la identificación de sintomáticos respiratorios como actividad para la detección oportuna de casos de TB pulmonar en la Región de Salud Cajamarca se ha incrementado, superando el promedio establecido del 5% de SRI captados en relación a las atenciones en población mayor de 15 años. Dicho resultado se puede deber al incremento de recursos humanos en los diferentes establecimientos de salud de la Región, sensibilización del equipo de trabajo, captación durante la visita integral a la familia, mayor información a la población. Es así que, los reportes indican que la incidencia de tuberculosis a nivel Regional va disminuyendo en forma sostenida en el lapso de los últimos años; aunque en la Sub-región de Jaén, en el año 2013 se han registrado 4 casos multidrogoresistente. Sin embargo, Cajamarca es una de las regiones que reporta la menores tasa de incidencia de tuberculosis a nivel nacional (14.5 por 100 000 habitantes) (4).

A nivel de la Subregión de Cajamarca , específicamente en el Hospital Regional de Cajamarca, en los diferentes servicios se observa un panorama de una aparente tendencia creciente de la enfermedad, en sus distintas formas y presentaciones clínicas, llamando la atención la presencia de características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad de presentación poco común, incitando a investigar y dar a conocer tales

observaciones, con la finalidad subsiguiente de tomar las medidas y precauciones correspondientes a nivel individual, institucional y regional.

1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Planteamiento del Problema

La tuberculosis enfermedad infectocontagiosa, distribuida a nivel mundial es una enfermedad social totalmente curable, que es causa y consecuencia de pobreza y que afecta a la población económicamente activa. Una comprensión cabal de la situación de la epidemia de la tuberculosis en mundo y el contexto del panorama en nuestro país, permite aplicar eficazmente las herramientas disponibles para su control.

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las enfermedades transmisibles más mortales. Se calcula que a nivel mundial en el 2013 contrajeron la enfermedad 9 millones de personas, 1,5 millones fallecieron por esta causa y 360 000 eran pacientes VIH-positivos. Sin embargo, la TB va disminuyendo lentamente de año en año y se calcula que entre 2000 y 2013 se salvaron 37 millones de vidas gracias a diagnósticos y tratamientos eficaces (1). Esta reducción es resultado de 20 años (1995-2005) de esfuerzos intensivos para implementar la estrategia DOTS, y su sucesora. La Estrategia Alto a la Tuberculosis (2006-2015), históricamente ha ido adoptando estrategias y metas, como las fijadas en el contexto de los Objetivos de Desarrollo del Milenio al 2015 (ODM) (1). Así vemos que las proyecciones en el descenso de las tasas tanto de mortalidad como de prevalencia estuvieron cerca de alcanzar el “objetivo mundial de la Alianza Alto a la Tuberculosis”, logrando una disminución de 50% en 2015 comparado con 1990 (2).

En 2016, se estimó que 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y se notificaron 6,3 millones de nuevos casos (24). En el 2018, a nivel mundial, se estimó que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis y que hubo 1,2 millones de muertes por tuberculosis entre personas VIH negativas (23). En el 2019 a nivel mundial, se estima que 10,0 millones de personas enfermaron de tuberculosis y que hubo 1,2 millones de muertes por tuberculosis entre personas VIH negativas. Los hombres (≥ 15 años) representaron el 56%, las mujeres el 32% y los niños (menores de 15 años) el 12%. Entre todos los afectados, el 8,2% eran personas que vivían con el VIH. Geográficamente, la mayoría se encontraban en las regiones de la OMS del sudeste asiático (44%), África (25%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8,2%), América (2,9%) y Europa (2,5%) (22).

Para el 2015, el Perú contribuyó con los ODM al reducir la prevalencia y la mortalidad por tuberculosis en un 50% respecto a 1990 (2). Se ha observado su afectación predominantemente a los estratos sociales más pobres de las grandes ciudades del país. Las tasas notificadas de incidencia y de morbilidad total han disminuido entre 2 a 3% por año entre los años 2011 a 2015, de 97,4 a 87,6 en incidencia y de 109,7 a 99,5 en morbilidad. En el año 2015 se notificaron 30 988 casos de TB, y la tasa de incidencia ha sido la menor reportada en los últimos 25 años, con 87,6 casos nuevos de TB por cada 100 mil habitantes. Sin embargo, la OMS estima que en el Perú se produce un mayor número de casos de TB de los que son notificados. Para el año 2015, la OMS estimó que se produjeron 37 mil casos de TB, con una tasa de incidencia de 119 casos por 100 mil habitantes y 2500 defunciones por TB. La diferencia entre las estimaciones y lo notificado es constante y frecuente para los países en desarrollo (30).

Como se puede apreciar, a pesar de las estrategias sanitarias, los equipos de gestión, los recursos humanos, tecnológicos y las medidas de tratamiento y control, no logran una reducción significativa de la enfermedad, siendo en nuestro medio un problema de salud pública de impacto socioeconómico importante.

En la Región de Cajamarca, en los últimos años, la identificación de sintomáticos respiratorios como actividad para la detección oportuna de casos de TB pulmonar se ha incrementado, superando el promedio establecido del 5% de SRI captados en relación a las atenciones en población mayor de 15 años. Dicho resultado se puede deber al incremento de recursos humanos en los diferentes establecimientos de salud de la Región, sensibilización del equipo de trabajo, captación durante la visita integral a la familia, mayor información a la población. Además, los reportes indican que la incidencia de tuberculosis a nivel Regional es una de las más bajas respecto a la incidencia del resto de regiones siendo así que en el 2013 Cajamarca Región reportó la menor tasa de incidencia a nivel nacional (14.5 por 100 000 habitantes) (4), con un ascenso en el 2018 a 15.6 por 100 000 habitantes (30).

Cajamarca de acuerdo a la vigilancia epidemiológica se sigue estratificando como zona de bajo riesgo de incidencia de tuberculosis, (figura b), pero más allá de los reportes básico de incidencia, prevalencia, y morbimortalidad no se tiene datos más afondo del comportamiento clínico epidemiológico de la enfermedad, es así que en el Hospital Regional de Cajamarca en sus diferentes servicios se viene observando una aparente tendencia creciente de la enfermedad en sus distintas formas y nos hace pensar que lo mencionado por la OMS tendría mucha cabida en relación a las diferencias entre lo presentado realmente y lo notificado,

más aún llama la atención las presentaciones severas de la enfermedad que ha sido uno de los causales importantes que incentivaron a la presente investigación de tal manera que se pueda determinar el perfil clínico y epidemiológico de la tuberculosis en nuestro medio y contrastar dicha caracterización con lo descrito a nivel nacional e internacional, buscando similitudes y/o diferencias y tener un identificado el perfil propio que sirva en lo subsiguiente como referente para investigaciones posteriores y medidas de intervención de los responsables del cuidado de la enfermedad en sus diferentes esferas y niveles.

Descrita la importancia del conocimiento de la enfermedad, y la necesidad de recabar datos fidedignos del real comportamiento de la enfermedad tuberculosa en población, y observándose la existencia de formas de presentación descritas según la literatura y los reportes como poco común o inusual en nuestro medio, se hace imperativo generar evidencia científica sobre tuberculosis en la población que accede los servicios del Hospital, que a su vez permita dilucidar interrogantes que se plantean a continuación:

1.1.2 Formulación del problema

Las argumentaciones antes descritas permiten plantear las siguientes preguntas:
¿Cuáles son las características clinicoepidemiológicas de pacientes con tuberculosis diagnosticado en el Hospital Regional de Cajamarca - Enero 2016 – diciembre 2016?.

¿Cuáles son las similitudes y/o diferencias en la presentación clinicoepidemiológica de la tuberculosis en Cajamarca?.

¿Cuál es el perfil epidemiológico de la tuberculosis en los pacientes atendidos con esta enfermedad en el Hospital Regional de Cajamarca?.

1.1.3 Justificación:

La tuberculosis, problema de salud internacional, a lo largo de la historia múltiples estudios de investigación científica han establecido los lineamientos de diagnóstico, manejo y tratamiento de dicha enfermedad; las situaciones, tienen subvariedades en los diferentes ámbitos, de tal manera que la investigación científica dirigida a contextos determinados va aportando cada vez más datos consistentes y fiables para la intervención en dicha enfermedad, datos que aporten a los programas de control sanitario nacional, regional y local. La tuberculosis, necesita de la investigación por la magnitud de afectación en la vida de los pobladores, la discapacidad, invalidez y mortalidad generada, la identificación de la situación de la enfermedad en nuestro medio, la identificación de problemas prioritarios como intervenciones sanitarias oportunas de promoción, prevención y tratamiento, y el impacto socioeconómico que de ello emana obligan a la búsqueda de información, en el tema de las características y comportamiento clínico epidemiológico de la enfermedad.

Nuestra población es blanco importante de la enfermedad y según lo observado en nuestras áreas hospitalarias de atención del hospital regional de Cajamarca, aparte de la tuberculosis pulmonar reportada como la forma más común de presentación de la enfermedad a nivel mundial, se nota una presentación diversificada de la enfermedad en cuanto a formas clínicas de presentación, afectación de otros órganos y sistemas descritos como poco habituales y quizá un perfil epidemiológico distinto, además se observa casos avanzados de la

enfermedad que no se detectaron oportunamente, razones que justifican la necesidad de realizar investigación.

Una comprensión cabal de la situación de la epidemia de la tuberculosis en el país, incluido nuestro medio, permite convertirse en herramientas disponibles para su control eficaz, incrementando la eficiencia de las intervenciones oportunas. Se necesita conocer los factores que conducen a una determinada situación para entender su magnitud y en base a ello la toma de decisiones.

No se cuenta con muchos estudios nacionales ni locales encaminados a determinar el perfil clinicoepidemiológico propio de la enfermedad, que muestren a cabalidad su comportamiento y que otros factores estarían inmersos en el desarrollo de la enfermedad en nuestro medio, y solo hay intervención en lo clásico descrito en la literatura nacional e Internacional.

El conocimiento científico que se inculca a los estudiantes en salud generalmente se establece a través de conocimientos ya descritos en el contexto foráneo, sería ideal impartir el conocimiento generado en nuestro propio medio derivado del perfil clínicoepidemiológico de la enfermedad.

Es innegable que la intervención oportuna y adecuada lleva consigo la reducción de gastos tanto a nivel individual y de gobierno, encaminando además con conocimiento nuevos mejorar las políticas locales y nacionales de intervención.

1.1.4 Delimitación de la Investigación

El ámbito a estudiar fue delimitar las características clinicoepidemiológicas de la enfermedad tuberculosas de pacientes procedentes de todas las áreas geográficas del Departamento de Cajamarca, cuya enfermedad haya sido contraída dentro de la región, excluyéndose a pacientes de procedencia o que adquirieron la enfermedad fuera del departamento, siendo el diagnóstico de

tuberculosis realizado o ratificado en el Hospital Regional Docente de Cajamarca y de los cuales se tiene registro en dicho nosocomio. Se limitó además el estudio al periodo de un año, desde enero del 2016 a diciembre del 2016.

1.2 SUPUESTOS HIPÓTETICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Hipótesis de investigación (H1): La caracterización clínico epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis procedentes de la región Cajamarca atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, muestran similitudes y/o diferencias a lo descrito a nivel nacional y/o internacional.

Hipótesis Nula (H0): La caracterización clínico epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis procedentes de la región Cajamarca atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, no muestran similitudes y/o diferencias a lo descrito a nivel nacional y/o internacional.

1.3 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

General

- 1) Identificar y analizar las características clínico–epidemiológicas de la tuberculosis en los pacientes diagnosticados en el Hospital Regional de Cajamarca de enero 2016 a diciembre 2016.

Específicos

- 1) Identificar a los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca a quienes se le realizó el diagnóstico de tuberculosis de enero 2016 a diciembre del 2016.
- 2) Determinar y analizar las características clínicas de la Tuberculosis en los pacientes diagnosticados en el Hospital Regional de Cajamarca de enero del 2016 a diciembre del 2016.
- 3) Determinar y analizar las características epidemiológicas de la tuberculosis en los pacientes diagnosticados en el Hospital Regional de Cajamarca de enero del 2016 a diciembre del 2016.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

LA TUBERCULOSIS

2.1 Antecedentes Teóricos de la investigación

Dudas, creencias, errores de concepto, tratamientos incorrectos o deficientes jalonan el devenir de esta enfermedad en los tiempos actuales. A esto hay que añadir el carácter de la TB como enfermedad emergente con persistencia de casos nuevos en nuestro medio. El objetivo de este capítulo es ayudar a establecer conceptos claros y pautas de actuación bien definidas para un mejor diagnóstico y tratamiento de la TB.

Quintero S Sahily et al (6), en el 2014 en su estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal de 63 pacientes con tuberculosis, atendidos en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente Universitario "Celia Sánchez Manduley" de Manzanillo, provincia de Granma, desde el 2009, Cuba, hasta el 2011, con vistas a determinar características de la enfermedad según factores clínico epidemiológicos de interés; aunque en este país existen cifras de tuberculosis comparables con las de países desarrollados, en esta serie se encontraron enfermos no solo en la quinta y sexta décadas de la vida (donde la TB está ocasionada, fundamentalmente, por la progresión de una infección o reinfección exógena), sino también en la población joven. Llama la atención que esto ocurre cuando aparecen dificultades en la ejecución del programa de control y debe ser motivo de preocupación para todos porque de esta forma no se logrará erradicar

la tuberculosis, debido a que en la comunidad existen pacientes infectados que tal vez en algún momento de su vida desarrollen la enfermedad.

De la CruzSoledad et al (7), en su trabajo de investigación donde determinaron las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008 - Julio 2010, allí observó que las formas clínicas de la tuberculosis cutánea varían según las regiones geográficas, en el caso de Perú la escrofulodermia fue la presentación clínica más frecuentemente reportada, en cuanto la edad y sexo para países con alta incidencia de tuberculosis no existe grupos sin afección tuberculosa pero ésta afecta frecuentemente a la población joven y adulta así como preferentemente a los varones, en este estudio se halló que el 83.3 % de los casos se encuentra entre los 20 a 60 años de edad, no existiendo grupo etáreo libre de casos.

Monzón-Monzón Jorge (8), en el 2012 estudió características epidemiológicas y clínicas en pacientes con tuberculosis tratados con esquema uno en la provincia de ICA, 2009 – 2010, aquí mostró que los resultados clínicos de estos pacientes pueden tener diferentes factores que influyen su desenlace. Se halló que este se relaciona significativamente con el tipo de ingreso y el tipo de tuberculosis.

La curación se observa con mayor frecuencia en pacientes de sexo femenino, nuevos o recaídas, positividad una cruz, infantiles y pulmonares. Por otro lado el abandono al tratamiento se observa con mayor frecuencia en casos de adultos, sexo masculino, abandonos recuperados, con positividad tres cruces; concluyó

además que si bien el tratamiento del paciente con esquema logra resultados clínicos exitosos, la falta de información y los defectos en la gestión de los casos de tuberculosis y de sus contactos en el área deberían solucionarse para asegurar el tratamiento completo de todos los casos, el estudio de sus contactos y la recogida de información.

Rodríguez Hidalgo, Luis (9), determinó los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente de la Región La Libertad, Perú; diagnosticados entre enero 2008 y diciembre del 2009. 73 pacientes tenían tuberculosis multidrogoresistente considerados como casos y 219 pacientes tuberculosis sensible considerados como controles. El promedio de edad para el grupo de casos fue 37 años, el género masculino constituyó el 56.2% y el género femenino el 43.8%. El promedio de edad para el grupo control fue 38 años, el género masculino constituyó el 66.7% y el género femenino el 33.3%. El antecedente de fracaso a esquema primario, contacto de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente, drogadicción, irregularidad o abandono de tratamiento, diabetes mellitus y multitratado de tuberculosis presentaron asociación estadísticamente significativa con tuberculosis multidrogoresistente.

2.2 Bases Conceptuales

Infección Tuberculosa

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa transmisible causada por las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, de evolución crónica y caracterizada por la formación de granulomas. Su localización preferente es el pulmón, aunque puede afectar a cualquier órgano. La Clasificación Internacional de Enfermedades le asigna los códigos 010 a 018 para sus diferentes localizaciones. Todos los casos de tuberculosis que cumplan cualquiera de las tres definiciones de sospechoso, probable o confirmado se deberán notificar de forma obligatoria (10).

2.2.1 Epidemiología de la Infección tuberculosa

Tuberculosis en el Mundo:

En 2016, se notificaron 6,3 millones de nuevos casos de tuberculosis (hasta de 6,1 millones en 2015). En 2016, se estimaba que había 1,3 millones de TB muertes entre personas VIH-negativas (frente a 1,7 millones en 2000) y 374000 muertes adicionales entre personas seropositivas. Se estima que 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis en 2016: 90% eran adultos, 65% eran hombres, 10% eran personas viviendo con el VIH (74% en África) y el 56% estaban en cinco países: India, Indonesia, China, Filipinas y Pakistán (24).

A nivel mundial, se estima que 10 millones (rango, 9,0–11,1 millones) de personas enfermaron de tuberculosis en 2018, una cifra que se ha mantenido relativamente estable en los últimos años. La carga de morbilidad varía enormemente entre países, desde menos de cinco a más de 500 casos nuevos por 100 000 habitantes por año, con un promedio mundial de alrededor de 130. Se estima que hubo 1,2 millones (rango, 1,1–1,3 millones) de muertes por

tuberculosis entre personas VIH negativas en 2018 (un 27% de reducción de 1,7 millones en 2000), y 251 000 muertes adicionales (rango, 223 000 a 281 000) entre las personas seropositivas (una reducción del 60% de 620 000 en 2000). La tuberculosis afecta a personas de ambos sexos en todos los grupos de edad, pero la carga más alta se encuentra en los hombres (≥ 15 años), que representaron el 57% de todos los casos de tuberculosis en 2018. En comparación, las mujeres representaron el 32% y los niños (<15 años) por 11%. Entre todos los casos de tuberculosis, el 8,6% eran personas que vivían con el VIH (PVVIH). Geográficamente, la mayoría de los casos de tuberculosis en 2018 se produjeron en las regiones de la OMS de Asia Sudoriental (44%), África (24%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes más pequeños en el Mediterráneo Oriental (8%), las Américas (3%) y Europa (3%). Ocho países representaron dos tercios del total mundial: India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipinas (6%), Pakistán (6%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) y Sudáfrica (3%). Estos y otros 22 países en la lista de la OMS de 30 países con alta carga de TB representaron el 87% de los casos del mundo (23).

A nivel mundial, se estima que 10,0 millones (rango, 8,9–11,0 millones) de personas enfermaron de tuberculosis en 2019, una cifra que ha ido disminuyendo muy lentamente en los últimos años. Se estima que hubo 1,2 millones (rango, 1,1– 1,3 millones) de muertes por tuberculosis entre personas VIH negativas en 2019 (una reducción de 1,7 millones en 2000), y 208 000 muertes adicionales (rango, 177 000–242 000) entre personas VIH negativas - personas positivas (una reducción de 678 000 en 2000). Los hombres (≥ 15 años) representaron el 56% de las personas que desarrollaron tuberculosis en 2019; las mujeres representaron el 32% y los niños (menores de 15 años) el 12%. Entre

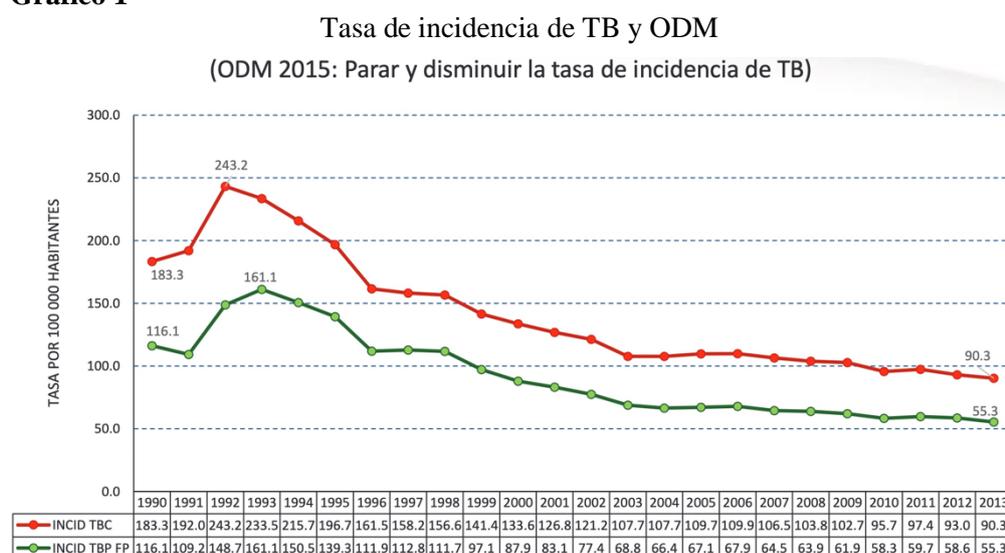
todos los afectados, el 8,2% eran personas que vivían con el VIH. Geográficamente, la mayoría de las personas que desarrollaron tuberculosis en 2019 se encontraban en las regiones de la OMS del sudeste asiático (44%), África (25%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8,2%), América (2,9%) y Europa (2,5%). Ocho países representaron dos tercios del total mundial: India (26%), Indonesia (8,5%), China (8,4%), Filipinas (6,0%), Pakistán (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%) y Sudáfrica (3,6%). Los otros 22 países en la lista de la OMS de 30 países con alta carga de TB representaron el 21% del total mundial. La tasa de incidencia de TB a nivel nacional varía de menos de 5 a más de 500 casos nuevos y recidivantes por 100 000 habitantes por año. En 2019, 54 países tenían una baja incidencia de TB (<10 casos por 100000 habitantes por año), principalmente en la Región de las Américas y la Región de Europa de la OMS, además de algunos países en las regiones del Mediterráneo Oriental y Pacífico Occidental. Estos países están bien situados para apuntar a la eliminación de la tuberculosis (22).

Tuberculosis en el Perú:

La TB en el Perú ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte, y el vigésimo séptimo puesto de carga de enfermedad medida por años de vida saludable perdidos (AVISA). Afecta, predominantemente, a los estratos sociales más pobres de las grandes ciudades del país. Las tasas notificadas de incidencia (casos nunca tratados por cada 100 mil habitantes) y de morbilidad total (nuevos y antes tratados por cada 100 mil habitantes) han disminuido entre 2 a 3% por año entre los años 2011 a 2015, de 97,4 a 87,6 en incidencia y de 109,7 a 99,5 en morbilidad (30).

En el Perú, al hacer un análisis de la situación de la tuberculosis a lo largo de los años a partir de la década de los 90' al 2015, se observa un descenso significativo de las tasas de incidencia y prevalencia de la enfermedad, así como las tasas de mortalidad y morbilidad, (gráficos 1,2) mostrando además en los gráficos correspondientes el cumplimiento de los objetivos del desarrollo del milenio (ODM) al 2015 (5).

Gráfico 1



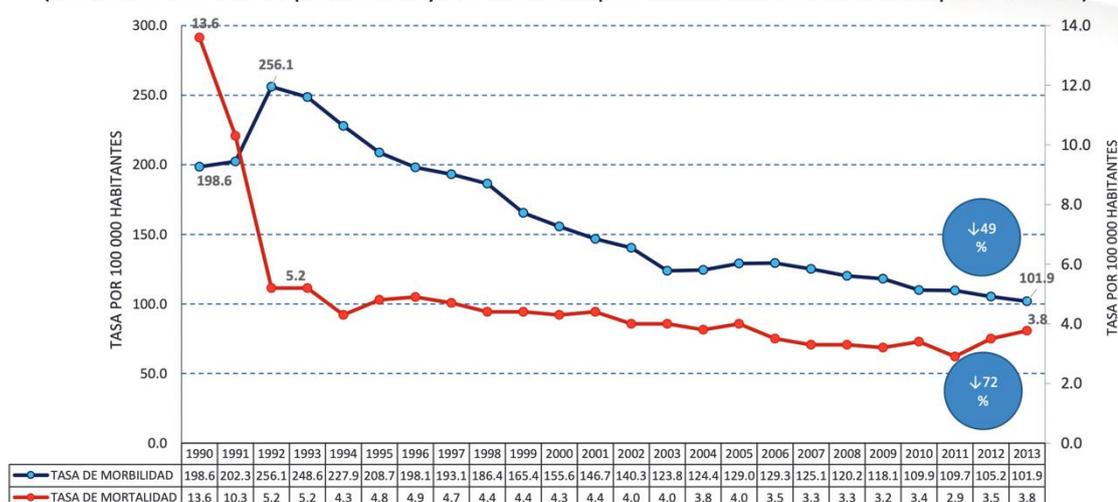
Fuente: ESNPCT /DGSP /MINSA /PERU, 15-Abr-2014.

La información estimada de mortalidad por TB en nuestro país, muestra que se alcanzó la meta de reducir a la mitad la mortalidad por TB respecto al año 1990, con una disminución estimada del 71%, de 34 muertes por TB por cada 100 mil habitantes en el año 1990 a una 9.8 para el año 2012. Para el año 2012, 8 departamentos tuvieron tasas superiores al nivel nacional: Ucayali, Loreto, Moquegua, Huánuco, Madre de Dios, Tacna, Lima y Callao. El 65% de las defunciones por TB ocurrieron en personas mayores de 50 años. Cajamarca presentó una de las tasas mas bajas a nivel nacional las que se han mantenido en los últimos años. La edad promedio de muerte por TB varió entre 50 y 55 años y se mantuvo con una tendencia casi estacionaria en el periodo de análisis (15).

Gráfico 2

Tasa de Morbilidad y Mortalidad de Tuberculosis Perú 1990-2013

(ODM 2015: reducir la prevalencia y la mortalidad por tuberculosis en un 50% respecto a 1990)



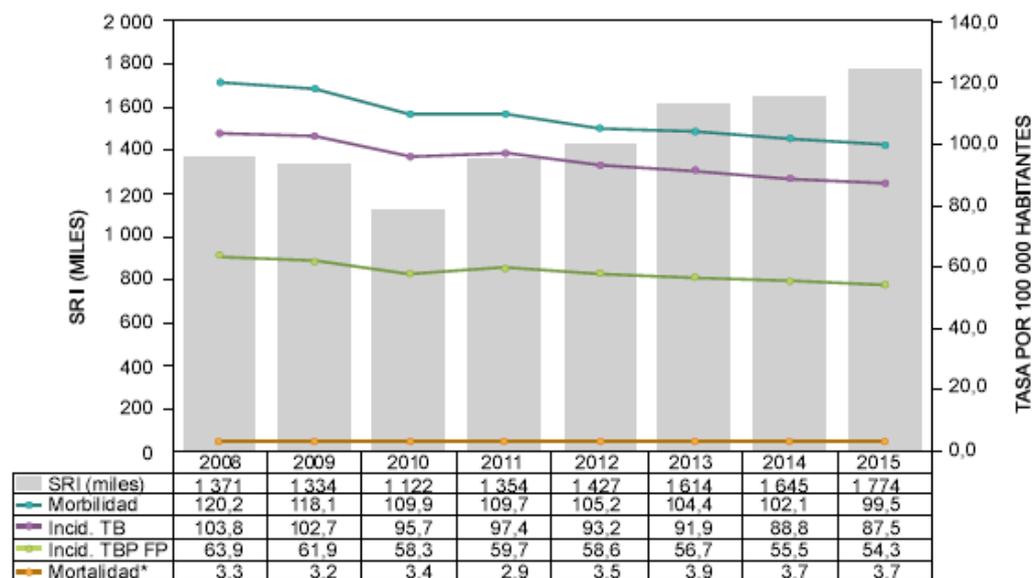
Fuente: ESNPCT /DGSP /MINSAL /PERU, 15-Abr-2014.

En el año 2015 se notificaron 30 988 casos de TB, y la tasa de incidencia ha sido la menor reportada en los últimos 25 años, con 87,5 casos nuevos de TB por cada 100 mil habitantes. La ESNPCT notifica las defunciones durante el tratamiento (por cualquier causa), y se calcula como un sustituto de la tasa de mortalidad por cada 100 mil habitantes, la cual se mantiene alrededor de 3,7 en los últimos años. Es importante destacar que la identificación de sintomáticos respiratorios (SR), en números absolutos, se ha incrementado sostenidamente en los últimos 5 años, alcanzando su máximo valor en el 2015 con 1 774 000 SR identificados.

En el gráfico N° 3, observamos la tendencia de los principales indicadores epidemiológicos periodo 2008 – 2015 que son evaluados cada año por la Estrategia Sanitaria Nacional Prevención y Control de la Tuberculosis (ESNPCT): la tasa de incidencia, tasa de morbilidad, tasa de incidencia de TB pulmonar frotis positivo y tasa de defunciones durante el tratamiento (30).

Gráfico 3

Indicadores epidemiológicos de Tuberculosis Perú 2008– 2015



*Expresada en número de defunciones durante el tratamiento por 100 mil habitantes

Fuente: ESNPCT – MINSA.

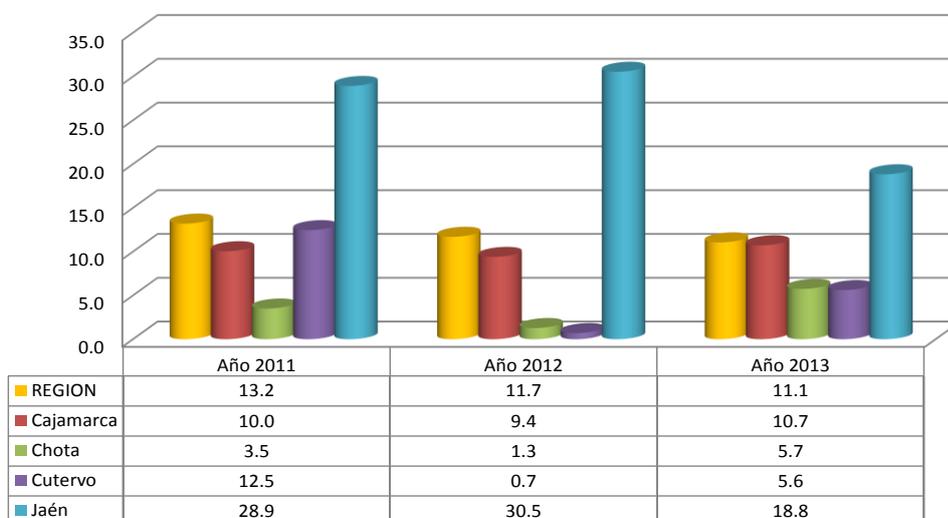
La distribución de casos nuevos de TB en el año 2015, de acuerdo al género y a los grupos de edad, de los 27 299 casos nuevos notificados en el año 2015, 16 680 (61,1%) fueron varones. En el grupo de menores de 15 años no hay diferencia en cuanto al género. El grupo de edad entre 15 y 24 años contribuye con la mayor proporción de casos (29%) y la población económicamente activa, entre 15 y 64 años, constituye el 84% (30).

Sin embargo, la OMS estima que en el Perú se produce un mayor número de casos de TB de los que son notificados. Para el año 2015, la OMS estimó que se produjeron 37 mil casos de TB, con una tasa de incidencia de 119 casos por 100 mil habitantes y 2500 defunciones por TB. La diferencia entre las estimaciones y lo notificado es constante y frecuente para los países en desarrollo. La OMS basa sus estimaciones en proyecciones de estudios poblacionales como medición de prevalencia de TB, por lo que una mejor

estimación podría lograrse haciendo estudios de prevalencia de TB en Perú con inferencia nacional, pero estos estudios son costosos y complejos.

En Cajamarca evolutivamente vemos un aumento en la identificación de sintomáticos respiratorios como actividad para la detección oportuna de casos de TB pulmonar en la Región de Salud Cajamarca, superando el promedio establecido del 5% de SRI captados en relación a las atenciones en población mayor de 15 años⁴ (gráfico n° 4). En algunas Sub Regiones como Chota ha duplicado la captación y las demás Sub Regiones se encuentran sobre la meta esperada (4).

Gráfico 4
Proporción de Sintomáticos Respiratorios Identificados. DIRESA 2011-2013

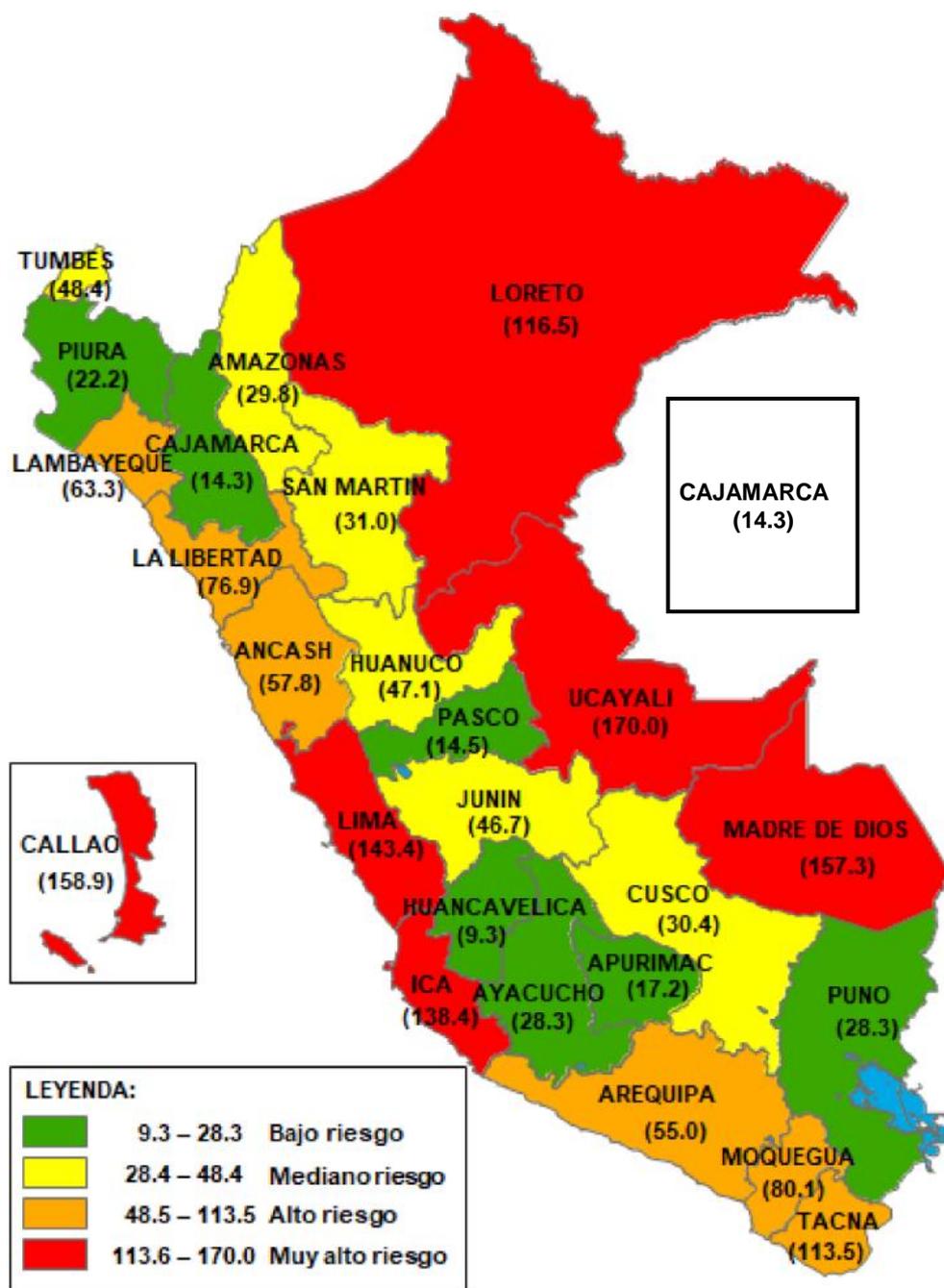


Fuente: Dirección Ejecutiva de Salud de las Personas – DIRESA Cajamarca.

Según los informes correspondientes de vigilancia epidemiológica de la enfermedad en nuestro país, Cajamarca se sigue estratificando como zona de bajo riesgo de incidencia de tuberculosis, (gráfico n° 5). Al 2018, la tasa de incidencia de tuberculosis en Cajamarca se reporta en 14.3, (casos por cada 100 000 habitantes) considerándose como zona de bajo riesgo, comparado a zonas

de muy alto riesgo como el Callao por ejemplo que tiene una incidencia de 158.9 en el mismo periodo (49).

Gráfico 5
Tasa de Incidencia de Tuberculosis Perú 2018



Fuente: Centro de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. CDC Perú.

Durante el año 2019 se atendieron en el Hospital Regional de Cajamarca 42 casos de tuberculosis con un promedio de 4 casos atendidos por mes. De los 42

casos de TB atendidos en el HRDC. Se observa que el mayor número de casos se presentan en pacientes mayores de 20 a 49 años de edad (47.6%), población en edad económicamente. También se observa en el adulto mayor incremento de los casos de TB (28.6%) (48).

En la distribución de casos de TB según sexo observamos que el sexo masculino es más afectado con 62% (26 casos) y el sexo femenino con 38% (16 casos). Del total de los 42 casos atendidos la mayoría corresponden a TB extrapulmonar con (57.1%) y TB pulmonar con el (42.9%). Se observa que más de la mitad de los casos atendidos de TB proceden de la zona urbana (54.8%) y la zona rural con el (45.2%), son datos importantes si se tiene en cuenta que la TB es una enfermedad cosmopolita. De los 42 casos de la tuberculosis cuatro (4) pacientes presentaron coinfección con otras enfermedades como VIH SIDA (48).

2.2.2 Etiopatogenia de la Infección Tuberculosa

El agente causal de la tuberculosis pertenece al género *Mycobacterium*. Es un bacilo fino, inmóvil, no esporulado y positivo a la tinción Gram. El género *Mycobacterium* comprende más de 100 especies, las especies productoras de la tuberculosis son *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*; también se incluye *M. microti*, que produce tuberculosis en las ratas y que se usó como vacuna antituberculosa (10).

Las partículas infecciosas son inhaladas y sólo las más pequeñas escapan de las defensas de superficie de las vías respiratorias y llegan hasta los alveolos pulmonares. A nivel alveolar, los macrófagos consiguen en la mayoría de los casos eliminar las partículas infecciosas por fagocitosis. Los bacilos se multiplican en el interior de los macrófagos que, al destruirse y una vez en el

espacio extracelular, a través de la vía linfática llegan hasta los ganglios del mediastino y, por la sangre, a numerosos aparatos del organismo. Los bacilos anidan especialmente en órganos con abundante sistema reticuloendotelial y bien oxigenados. La inmunidad adquirida o específica frena la multiplicación de los bacilos, pero no se establece plenamente hasta las 6 a 14 semanas tras la infección. Una persona presenta infección tuberculosa latente cuando la infección tuberculosa no progresa a enfermedad; está sana (sin signos o síntomas de enfermedad), pero tiene en su organismo bacilos tuberculosos vivos. Existen individuos en los que la inmunidad específica es insuficiente para evitar el desarrollo de la enfermedad y entre un 10% a un 15% de ellos la desarrollarán a lo largo de su vida. En los dos primeros años aparecen entre el 50% a 80 % de los casos de enfermedad tuberculosa. En la infancia, la enfermedad que se desarrolla dentro de los primeros cinco años tras la infección primaria se denomina tuberculosis primaria. Cuando la enfermedad se produce mucho tiempo después de la primoinfección se denomina tuberculosis posprimaria, secundaria o de tipo adulto. El declive del sistema inmunitario permite el desarrollo de los bacilos procedentes de la primoinfección (tuberculosis por reactivación endógena). También puede ocurrir que la persona reciba nuevas exposiciones abundantes, repetidas o de cepas de especial virulencia del bacilo (tuberculosis por reinfección exógena) (10).

2.2.3 Transmisión

El ser humano enfermo o infectado es el principal reservorio del bacilo. La fuente de contagio casi exclusiva es la persona enferma de tuberculosis respiratoria (pulmonar, bronquial o laríngea). La transmisión habitual ocurre a partir de una persona afectada de tuberculosis bacilífera que, al toser, estornudar,

reír, cantar o hablar expulsa partículas de secreciones respiratorias que contienen bacilos. La capacidad de contagio de un enfermo está determinada por la comunicación de sus lesiones con las vías aéreas y es superior en los enfermos que tienen mayor número de microorganismos en sus lesiones y que los eliminan abundantemente con las secreciones respiratorias. Existen factores que aumentan el riesgo de infección, entre los cuales se encuentra la convivencia con un caso contagioso y la edad de las personas expuestas (10).

2.2.4 Patogénesis de la Tuberculosis Post Primaria

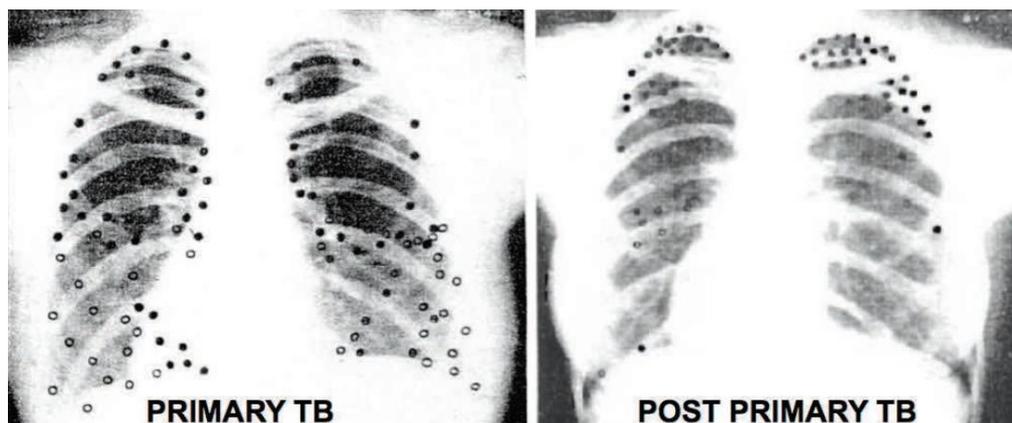
Aunque los autores reconocen las limitaciones de la terminología actual, eligieron seguir la convención, utilizando las clasificaciones de TB primaria y de reactivación (también conocida como TB posprimaria), que se ha demostrado que son inexactas y confusas (33). Investigaciones recientes han servido para profundizar el misterio. Algunos investigadores propusieron el mecanismo ampliamente aceptado hoy en día, que las cavidades se desarrollan por erosión de granulomas en bronquios seguido de descarga de material necrótico infectado hacia las vías respiratorias. Reconociendo que esta es una descripción adecuada de la enfermedad producida por *M. bovis*, Medlar examinó miles de tubérculos en busca de evidencia de una patogénesis similar en humanos. No encontró ninguno. Una vez formados, todos los granulomas de MTB humanos permanecieron pequeños. En la era previa a los antibióticos, varios investigadores, cada uno de los cuales había estudiado más de 1000 casos de TB en adultos, informaron que la MTB se propagó a través de los bronquios para producir neumonía tuberculosa que sufrió caseación y luego cavitación. Rich informó: "Todos los que han estudiado lesiones pulmonares tempranas han

descubierto que representan áreas de neumonía caseosa en lugar de tubérculos nodulares". Se reconoció universalmente que el desarrollo de TB post primaria fue un proceso neumónico, no granulomatoso. Las personas inmunocompetentes infectadas con MTB por primera vez desarrollan granulomas caseificantes que contienen los organismos y una inmunidad sistémica suficiente para controlar la infección en semanas. MTB, sin embargo, permanecen latentes en sus cuerpos. La ubicación y las propiedades de la MTB inactiva son controvertidas, gran parte de la literatura supone que residen en granulomas. Múltiples estudios encontraron que los granulomas son estériles después de 5 años y los organismos se aíslan más comúnmente de las células normales de pulmón y grasa. Si no remiten, las lesiones sufren necrosis para producir una neumonía caseosa que puede fragmentarse y ser expulsada para dejar una cavidad o permanecer como una masa que induce granulomas y enfermedad fibrocasa (21).

Tuberculosis Postprimaria Temprana: comienza cuando un organismo virulento alcanza el área vulnerable en el ápice del pulmón de una persona que tiene inmunidad suficiente para curar granulomas caseosos y prevenir nuevas infecciones en todas las demás partes del cuerpo. "Cuanto mayor es la resistencia de un individuo, mayor es la tendencia a la localización apical y la muerte". Se cree ampliamente que los organismos crecen preferentemente en el ápice del pulmón porque tiene aumentado la tensión de oxígeno. Sin embargo, la idea de que el oxígeno es el factor clave se contradice al comparar la distribución de las lesiones primarias y posprimarias, Figura a. Las lesiones de la TB primaria se distribuyen en el mismo patrón que las partículas de polvo que se distribuyen aleatoriamente en proporción a la ventilación. Por lo tanto,

habría que explicar por qué las MTB primarias y postprimarias tienen diferentes requerimientos de oxígeno y por qué los ápices de los pulmones son más susceptibles al humo y otras toxinas (21).

Gráfico 6
Distribución de las Lesiones en la Tuberculosis Primaria y Postprimaria



Nota. La localización de las lesiones de la tuberculosis primaria y posprimaria de muchas personas se graficó en una radiografía. Cada punto marca la localización de la lesión de un individuo. La distribución de la tuberculosis primaria es coherente con la distribución casual de la infección de transmisión aérea, mientras que la mayoría de las lesiones postprimarias eran apicales. (Reproducido con permiso de Medlar 1948).

En 1983, Goodwin cuestionó la hipótesis de que la alta tensión de oxígeno hace que la TB se localice en los vértices del pulmón. Propuso que la estasis linfática y la eliminación alterada de sustancias antigénicas son determinantes más importantes de la localización apical. El ápice es la parte más aislada del pulmón. Tiene la ventilación, perfusión y drenaje linfático más bajos. Investigaciones más recientes apoyan esta hipótesis. El flujo sanguíneo en el ápice del pulmón es muy bajo y frecuentemente cero porque la presión dentro de los alvéolos es más baja que la presión de la arteria pulmonar en personas en posición vertical. La presión en la arteria pulmonar de ~ 10-12 mm Hg es insuficiente para elevar la sangre desde el corazón hasta el ápice del pulmón de las personas en posición vertical. En consecuencia, la presión dentro de los

alvéolos de ~ 2 mm Hg es suficiente para ocluir completamente la perfusión. La tensión de oxígeno en los ápices es mayor a pesar de que la ventilación es menor, porque no hay suficiente flujo sanguíneo para transportarlo. Varias pruebas respaldan la hipótesis de que la reducción del flujo sanguíneo es un factor en la patogénesis de la tuberculosis post primaria primaria. Primero, el reposo en cama fue el pilar de la terapia para la TB durante muchos años antes de la introducción de antibióticos. El reposo en cama aumenta el flujo sanguíneo en el ápice del pulmón porque el corazón derecho no tiene que vencer el efecto de la gravedad de una persona recostada. En segundo lugar, hay informes de que este efecto podría aumentar aún más al levantar el pie de la cama para producir un flujo sanguíneo aún mayor en el ápice. Además, la TB pulmonar con frecuencia mejora cuando los pacientes residen en grandes altitudes donde el aire enrarecido requiere esfuerzos respiratorios más vigorosos. Finalmente, la TB fue muy rara en personas con presión arterial pulmonar alta debido a estenosis de la válvula mitral y devastadora en personas con presión arterial pulmonar disminuida debido a estenosis de la válvula pulmonar. El movimiento del pulmón es mayor en la base donde se mueve el diafragma, moderado en la parte inferior del tórax donde se mueve la caja torácica pero inexistente en los ápices donde se fijan las costillas. La ventilación en los vértices es muy baja tanto en posición vertical como recostada porque los pulmones no se expanden ni se contraen con la respiración. La ventilación es impulsada solo por cambios de presión en el pulmón. Estos datos sugieren que la TB postprimaria comienza en los ápices porque no se mueven, tienen poca ventilación y perfusión y pueden aislarse aún más por la obstrucción de los bronquios (gráfico n° 6) (21).

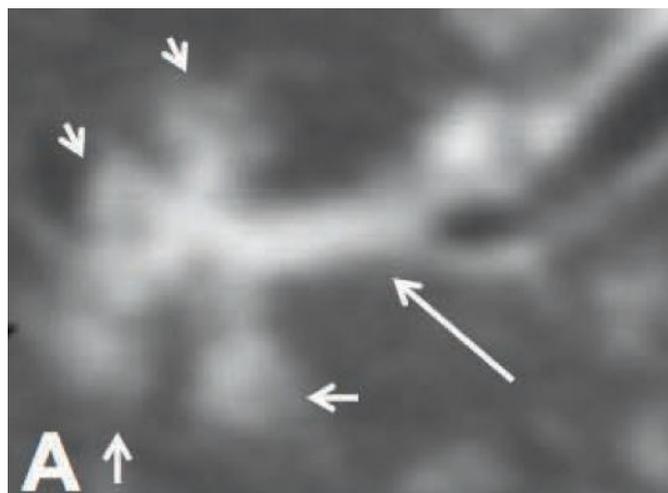
Macrófagos alveolares: Una característica de la TB postprimaria temprana es que las MTB se encuentran exclusivamente en los macrófagos alveolares. No ingresan al intersticio para producir granulomas o infectar cualquier otra parte del cuerpo. Ambas respuestas inmunes innatas y adaptativas se han implicado en esta respuesta. Los ácidos micólicos purificados micobacterianos o purificados hacen que los macrófagos se vuelvan espumosos y se acumulen lípidos (21).

Surfactante: La modulación de la función tensioactiva tiene efectos importantes tanto en la función de macrófagos como en el equilibrio de líquidos en los alvéolos. Esto da lugar a una neumonía tuberculosa rápidamente progresiva. Los lípidos de la pared celular periférica de MTB son directamente inhibidores de la función tensioactiva (21).

Obstrucción bronquial: hay mucha evidencia de que la obstrucción bronquial es un componente esencial de la tuberculosis post primaria.

Gráfico 7

Obstrucción Bronquial de la Tuberculosis Post Primaria



*Nota. A. Tomografía computarizada que muestra el patrón de árbol en brote característico de la TB con bronquiolo pequeño obstruido (flecha grande) y vidrio esmerilado en alvéolos lobulares (flecha pequeña). Tomado de Robert et al. Pathogenesis of Post Primary Tuberculosis: Immunity and Hypersensitivity in the Development of Cavities. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, vol. 44, no. 4, 2014.*

En 1901, Hektoen informó haber encontrado obstrucción de los bronquios en el 100% de las lesiones pulmonares. La TB con frecuencia se presenta radiológicamente como lesiones en forma de cuña en un lóbulo superior. La punta de la cuña es un bronquio obstruido. El hallazgo característico de la TC de la TB pulmonar posprimaria temprana es el patrón de árbol en yema formado por ramificaciones de estructuras lineales y nódulos centrolobulillares, (gráfico nº 7) (21).

Epituberculosis: generalmente se presenta como una lesión en forma de cuña asociada con obstrucción bronquial que casi siempre cura por completo. Es más común en niños con bronquios obstruidos por un nodo con TB. La eliminación de la obstrucción bronquial hace que la epituberculosis sane (21).

Cilio: la obstrucción de los bronquios pequeños por el desarrollo de TB puede verse como una falla del aclaramiento ciliar. Se ha demostrado la pérdida de algunos componentes ciliares y una distorsión importante e hinchazón de otros cilios, Los efectos del humo del tabaco apoyan un papel importante para los cilios en la patogénesis del desarrollo de TB, fumar cigarrillos aumenta notablemente el riesgo de desarrollar TB pulmonar (21).

Neumonía post obstructiva: la tuberculosis post primaria comienza como una neumonía lipídica endógena. Ahora sabemos que la obstrucción bronquial por cualquier causa produce neumonía post obstructiva caracterizada por una acumulación gradual de macrófagos espumosos ricos en lípidos en los alvéolos detrás de la obstrucción (21).

Regresión de la tuberculosis postprimaria: la gran mayoría de los casos de tuberculosis posprimaria temprana remiten antes del desarrollo de los síntomas. Solo alrededor del 5% de las personas desarrollan la enfermedad. Dado que

algunas personas resuelven infecciones repetidamente, es probable que más del 99% de las infecciones posprimarias tempranas se resuelvan espontáneamente. En consecuencia, es un evento raro que el proceso progrese a enfermedad clínica. Las cicatrices encontradas en los ápices de los pulmones de las personas nacidas en la era preantibiótica se han atribuido a la tuberculosis curada que retrocedió en las primeras etapas (21).

2.2.5 Manifestaciones Clínicas

La clínica de la tuberculosis pulmonar es inespecífica, los signos y síntomas dependen de la localización y aparecen de forma tardía, en ocasiones cuando el enfermo ya es contagioso.

La tuberculosis pulmonar debe sospecharse cuando el enfermo presente un síndrome febril de origen desconocido o tos y expectoración de más de tres semanas de duración, especialmente si es hemoptoica.

Las secuelas pulmonares de carácter crónico tras la curación de la infección aguda son las responsables de la mayor parte del deterioro de la calidad de vida de los pacientes (10).

Se describen más a fondo en cada apartado correspondiente a la ubicación de la enfermedad.

Tuberculosis Pulmonar Primaria

Descrita clásicamente como típica de los niños o adultos jóvenes. Sin embargo, en los últimos años se ha descrito cada vez más en pacientes adultos. La forma más frecuente se manifiesta como una progresión del foco de Gohn, ya sea en su localización original o en otras zonas pulmonares. El síntoma más frecuente

es la fiebre, que puede alcanzar temperaturas de 39 °C, seguido por el dolor torácico, generalmente descrito como una sensación de malestar. El dolor torácico de características pleuríticas suele asociarse a la presencia de derrame pleural. La tos es infrecuente en las fases iniciales de la enfermedad, así como también otros síntomas, como disnea o dolor articular. La aparición de eritema nudoso ocurre principalmente en las mujeres, coincidiendo con la conversión tuberculínica, y se asocia con fiebre. Otra forma de tuberculosis pulmonar primaria se caracteriza por la presencia de linfadenopatías intratorácicas sin evidencia de infiltrado pulmonar. La sintomatología suele ser similar a la citada con anterioridad, si bien la evolución suele ser más tórpida. Las adenopatías del complejo de Ranke pueden dar lugar a obstrucción bronquial por compresión extrínseca del bronquio y, secundariamente, a presencia de atelectasia, un fenómeno que ha recibido el nombre de epi- tuberculosis. Si dicha obstrucción no desaparece en varias semanas se puede producir inflamación del parénquima subyacente a la infección y al consecuente desarrollo de bronquiectasias, que no revertirán con el tratamiento posterior tuberculostático. El lóbulo medio, por la disposición anatómica de los vasos linfáticos alrededor del bronquio, es especialmente sensible a estas atelectasias, por lo que se ha acuñado el término «síndrome del lóbulo medio». Una forma especial de tuberculosis pulmonar primaria es la bronconeumonía tuberculosa, que ocurre en los lóbulos inferiores, también denominada «tuberculosis de lóbulo inferior». Su etiología se cree secundaria a la apertura de una adenopatía a un bronquio principal y el drenaje del contenido caseoso a dicho bronquio. En esta forma de tuberculosis, se afectan exclusivamente los lóbulos inferiores y no debe confundirse con las alteraciones de esos mismos lóbulos que pueden ocurrir como consecuencia de

la diseminación broncogena de material caseoso proveniente de cavernas localizadas en los lóbulos superiores. La sintomatología es similar a la de una neumonía bacteriana. En este caso, la tos productiva es el síntoma principal, seguido por fiebre, escalofríos, hemoptisis, dolor torácico, disnea y pérdida de peso (17).

Tuberculosis Post Primaria

Ocurre predominantemente en los lóbulos superiores. La presentación clínica es muy variable, desde prácticamente asintomática o con síntomas constitucionales, como astenia, anorexia, febrícula y pérdida de peso, a un cuadro florido con fiebre elevada, tos, expectoración, sudación nocturna profusa y quebrantamiento severo. La tos es el síntoma más frecuente. Inicialmente suele ser seca y, a la vez que se desarrollan las lesiones necróticas y cavitarias, se hace productiva. El esputo presenta en un principio características mucosas, con posterioridad se hace purulento, aunque raramente fétido, y suele presentar restos hemáticos. La hemoptisis fue clásicamente un síntoma muy sugerente de tuberculosis, que causaba cerca de un 40% de las hemoptisis. En la actualidad ha disminuido su frecuencia y tan sólo un 7-15% de las hemoptisis son debidas a tuberculosis. Puede ser masiva en los casos con lesiones cavitarias importantes (los aneurismas de Rasmussen, dilataciones venosas en la pared de las cavidades tuberculosas, son causa de hemoptisis masivas en estos enfermos). La fiebre es un síntoma importante y aparece en un 81% de los enfermos, si bien hasta un 50% de enfermos no la presentan en las fases iniciales y suele aparecer en pacientes con lesiones extensas. Clásicamente presenta una variación diaria característica: está ausente o es baja durante la mañana y se eleva durante la

tarde, haciendo crisis durante la noche con sudación profusa. La disnea suele aparecer en fases tardías y suele asociarse a importantes destrucciones del parénquima pulmonar. En cuanto al dolor torácico, cuando aparece suele indicar compromiso pleural. Los síntomas constitucionales suelen aparecer en la enfermedad avanzada. En presencia de enfermedad inicial la exploración suele ser normal, posteriormente pueden apreciarse en la auscultación pulmonar estertores crepitantes, estertores húmedos y roncus en relación con la presencia de secreciones (17).

2.2.6 Diagnóstico de la Tuberculosis

Diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis

Baciloscopía directa:

La baciloscopía directa de la muestra de esputo y de otras muestras extrapulmonares debe ser procesada por el método de Ziehl - Neelsen, siguiendo el protocolo del INS. El informe de resultados de la baciloscopía debe seguir los criterios detallados en la Tabla 1 de la presente Norma Técnica de Salud (11).

Tabla 1

Informe de Resultados de Baciloscopía de Esputo

Resultados del 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 (+++)

Fuente. NTS Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis 2018.

Toda muestra de esputo con baciloscopía positiva debe ser conservada refrigerada en el laboratorio para ser remitida al Laboratorio Regional para realizar pruebas de sensibilidad rápidas. El INS es el responsable de organizar, monitorear y evaluar el control de calidad de la baciloscopía de acuerdo a sus disposiciones vigentes.

Todo profesional o técnico que realiza la baciloscopía en laboratorios locales o intermedios, de la práctica pública y privada, debe estar capacitado de acuerdo con las disposiciones del INS (11).

Cultivo de micobacterias:

Los métodos de cultivo para el aislamiento de micobacterias aceptados en el país son: los cultivos en medios sólidos Löwenstein – Jensen, Ogawa y agar 7H10; los sistemas automatizados en medio líquido MGIT (del inglés MycobacteriaGrowthIndicatorTube) y la prueba MODS (del inglés Microscopic Observation Drug Susceptibility), disponibles en los laboratorios de la red de salud pública según nivel de capacidad resolutive.

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

a. Para diagnóstico:

- Muestras de SR con baciloscopía negativa y radiografía de tórax anormal.
- Muestras paucibacilares
- Muestras clínicas consideradas valiosas: biopsias, tejidos y fluidos (pleural, pericárdico, líquido cefalorraquídeo, orina, otros) de casos con sospecha de tuberculosis extra-pulmonar.

b. 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).

c. Para realizar pruebas de sensibilidad indirecta: a partir de muestras pulmonares o extra- pulmonares (11).

Diagnóstico clínico-radiológico de la tuberculosis

El diagnóstico clínico de la TB pulmonar debe centrarse en el estudio de los pacientes con síntomas respiratorios (tos, expectoración, dolor torácico, disnea) asociados a síntomas generales. Los síntomas de tuberculosis extra-pulmonar dependen del órgano afectado.

Solicitar una radiografía de tórax en todo caso probable de tuberculosis pulmonar y en aquellas personas que están en seguimiento diagnóstico (11).

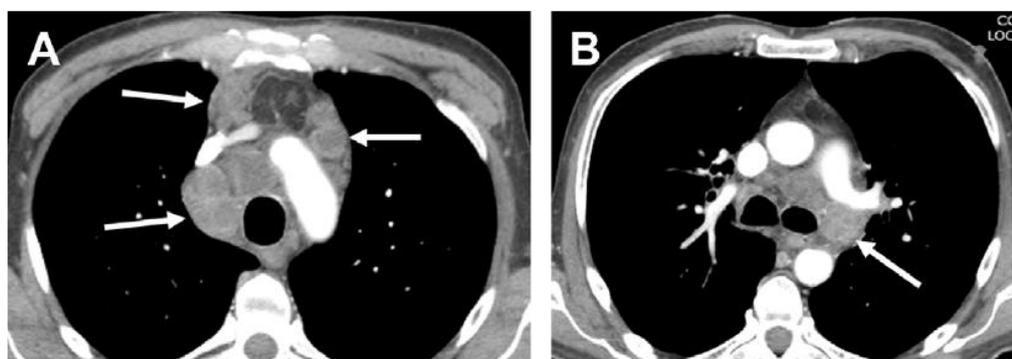
Tuberculosis Primaria

Se observa en pacientes que no han estado expuestos previamente a M. tuberculosis. Es más común en lactantes y niños y tiene la mayor prevalencia en niños menores de 5 años. La radiografía de tórax sigue siendo el pilar del diagnóstico; sin embargo, se pueden observar hallazgos radiográficos normales en hasta el 15% de los pacientes con TB comprobada. Se manifiesta como 4 entidades principales: linfadenopatía, enfermedad parenquimatosa, enfermedad miliar y derrame pleural. Evidencia radiográfica de linfadenopatía se ve en hasta el 96% de los niños y el 43% de los adultos, es típicamente unilateral y del lado

derecho, afectando el hilio y la región paratraqueal derecha, es bilateral en alrededor de un tercio de los casos.

La TC detecta mejor la enfermedad ganglionar y, a menudo, los ganglios mayores de 2 cm de diámetro pueden presentar un centro de baja atenuación secundario a necrosis, a veces con un borde periférico de realce debido a un borde de tejido inflamatorio granulomatoso (gráfico n° 8) (18).

Gráfico 8 Linfadenopatía Tuberculosa



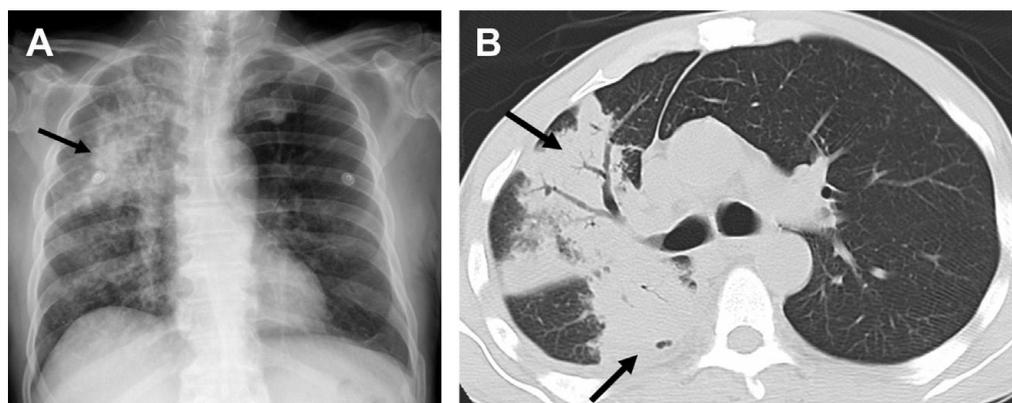
Nota. Linfadenopatía tuberculosa en un varón de 48 años. Imágenes axiales de TC con contraste a nivel del arco aórtico (A) y la carina (B) demuestran realce de los ganglios linfáticos en múltiples compartimentos mediastínicos (flechas).

Estos hallazgos son altamente sugestivos de enfermedad activa, puede ser la única característica radiográfica, un hallazgo que es más común en los lactantes y que su frecuencia disminuye con la edad.

Por lo general, la enfermedad parenquimatosa se manifiesta como una consolidación densa y homogénea en cualquier lóbulo; sin embargo, el predominio en los lóbulos inferior y medio (áreas de mayor ventilación) sugiere la enfermedad, especialmente en adultos. También se pueden encontrar opacidades parenquimatosas parcheadas, lineales, nodulares y en forma de masa tanto en las radiografías como en las TC, a menudo es indistinguible de la de la neumonía bacteriana.

Sin embargo, se puede diferenciar de la neumonía bacteriana sobre la base de la evidencia radiográfica de linfadenopatía y la falta de respuesta a los antibióticos convencionales utilizados para tratar infecciones pulmonares no tuberculosas. (gráfico nº 9) (18).

Gráfico 9 Neumonía Tuberculosa



Nota. Neumonía aguda por tuberculosis en un hombre de 46 años. (A) En la radiografía de tórax se observan opacidades multifocales con consolidación del espacio aéreo más densa en el lóbulo superior derecho (flecha). (B) La TC sin contraste muestra broncograma aéreo en el lóbulo superior derecho y el lóbulo inferior derecho (flechas). Tomado de Imaging Manifestations of Thoracic. Radiol Clin N Am 54 (2016) 453–473.

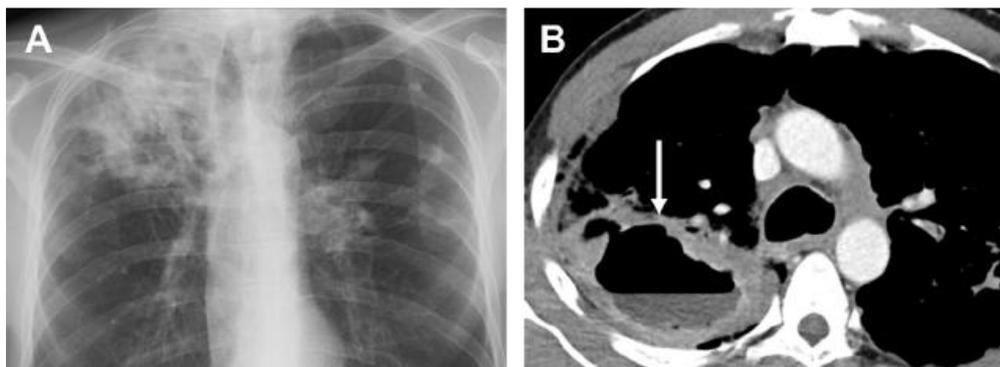
Reactivación o Tuberculosis Postprimaria)

Se aplican a la forma de tuberculosis que se desarrolla y progresa bajo la influencia de la inmunidad adquirida. Las partes del pulmón más comúnmente afectadas son los segmentos apical y posterior del lóbulo superior y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. Las consolidaciones parenquimatosas a menudo se asocian con cavitación y son las manifestaciones radiográficas características (gráfico nº 10).

La afectación parenquimatosa ocurre en más de un segmento en la mayoría de los casos. Por lo general, además de las localizaciones típicas mencionadas

anteriormente, pueden ocurrir consolidación y opacidades fibronodulares en otros lóbulos y segmentos de los pulmones. Entre el 20 y el 45% de los pacientes presentan cavitación, que es el sello distintivo de la TB posprimaria (18).

Gráfico 10 **Tuberculosis Postprimaria**



Nota. Lesión cavitaria del lóbulo superior. A) La radiografía de tórax muestra un área de cavitación dentro de una opacidad extensa en el lóbulo superior derecho en un paciente que también presenta opacidades nodulares del lado izquierdo y adenopatías hiliares izquierdas. (B) Imagen axial de TC con contraste que muestra la cavidad irregular con un nivel hidroaéreo en el lóbulo superior posterior derecho (flecha).

Diagnóstico de TB Extra-Pulmonar

Se basa en las manifestaciones clínicas dependientes del órgano(s) afectado(s) y debe complementarse con exámenes auxiliares de bacteriología, histopatología, inmunología, estudio cito-químico, estudio de imágenes, entre otros. Realizar el diagnóstico diferencial considerando las enfermedades endémicas según la zona de procedencia del paciente.

En cada muestra de tejido o fluido extrapulmonar, obtenidos a través de cirugía u otros procedimientos, deberá realizarse baciloscopía, cultivo en medios líquidos (MODS, MGIT) o sólidos, prueba de sensibilidad (a partir de cultivos positivos) y según disponibilidad, pruebas moleculares y tipificación (11).

La muestra obtenida del sitio de infección debe enviarse en suero fisiológico para los estudios bacteriológicos y una segunda muestra en formol al 10%, para los estudios histopatológicos correspondientes (11).

Diagnóstico de la Tuberculosis Latente

La prueba de la tuberculina es el método de diagnóstico de tuberculosis latente en personas sin enfermedad activa. Es positivo si la induración es 10 mm o más para la población en general. En pacientes con inmunodeficiencias (HIV/SIDA, desnutridos, corticoterapia prolongada, tratamiento antineoplásico, entre otros), este valor es de 5 mm o más (11).

Seguimiento para el Diagnóstico

Cuando existe una fuerte sospecha de TB pulmonar por criterio clínico, radiológico o epidemiológico y la persona tiene sus dos primeras baciloscopías negativas debe aplicarse el criterio de “**Seguimiento para el diagnóstico**”. El personal de salud debe solicitar dos muestras más de esputo para baciloscopía y cultivo. Hasta obtener los resultados del cultivo, se solicitará dos baciloscopías cada semana, siempre que el paciente continúe con síntomas respiratorios. Mientras se espera el resultado del cultivo, se debe realizar el diagnóstico diferencial (11).

Identificación de Micobacterias

Los métodos aceptados en el país para identificar micobacterias son: métodos de inmunocromatografía y pruebas moleculares.

Las indicaciones para la identificación del complejo M. tuberculosis son:

- Resultado de Prueba de Sensibilidad rápida resistente a isoniacida o rifampicina.
- Cultivo de micobacteria de una persona con coinfección TB – VIH (11).

2.3 Tuberculosis Extrapulmonar

La tuberculosis extrapulmonar se define, utilizando los criterios de clasificación de la OMS, como a aquella infección producida por *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. Representan el 20-25% de los casos de enfermedad tuberculosa.

La tuberculosis extrapulmonar es el resultado de la diseminación hematógica y linfática del bacilo de *M. tuberculosis*. Como resultado de esta diseminación y gracias al desarrollo de inmunidad celular específica, entre ellos la formación de anti TNF alfa, IL-12 e interferón gamma, se crea inmunidad protectora frente a la bacteria, con la consiguiente formación de granulomas encapsulados que contienen en su interior bacilos viables.

Aunque puede suceder en cualquier momento tras la infección primaria, lo más frecuente es que aparezca años o décadas después, ante la existencia de una alteración de los mecanismos de respuesta inmune responsables, bien por edades extremas (niños o ancianos), por condiciones médicas favorecedoras o bien por tratamientos que alteren la inmunidad celular (16).

2.3.1 Factores de Riesgo Tuberculosis extrapulmonar

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de tuberculosis extrapulmonar son fundamentalmente la edad, el sexo femenino, la existencia de infección por VIH y las comorbilidades del paciente como la presencia de

insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus o la existencia de inmunodepresión. La media de edad de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar es mayor que en los pacientes con tuberculosis pulmonar. Entre los pacientes que presentan una tuberculosis extrapulmonar, aquellos que desarrollan tuberculosis pleural o meníngea son por lo general más jóvenes que aquellos con afectación ganglionar, osteoarticular, genitourinaria y gastrointestinal (16).

2.3.2 Diagnóstico de Tuberculosis Extrapulmonar

Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y en ocasiones se presenta en pacientes con radiografía de tórax y baciloscopía de esputo negativa, lo que dificulta que se tenga en consideración en el diagnóstico inicial. En las formas extrapulmonares de tuberculosis la dificultad para la obtención de muestras microbiológicas, hace que la radiología y otras técnicas de imagen como TC o Resonancia magnética puedan ser de gran ayuda en la aproximación diagnóstica y para la obtención de muestras mediante punción. Las técnicas isotópicas como la tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) aunque detectan precozmente la actividad inflamatoria, sus hallazgos son inespecíficos para el diagnóstico. Sin embargo, para obtener el diagnóstico de certeza se requiere siempre la detección de *M. tuberculosis*. La tinción para detectar la presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR), mediante el empleo de las técnicas de Ziehl-Nelsen y Auramina, permite realizar un diagnóstico rápido. Pero para que sean detectables deben existir entre 5000-10.000 bacilos/ml en la muestra. Es por ello que el rendimiento de la baciloscopía en las presentaciones de tuberculosis extrapulmonares es más elevado en muestras obtenidas de tejidos

por biopsia (sensibilidad >70-80%), que en aquellas muestras de líquidos biológicos (5-20%). Debemos tener en cuenta siempre que un porcentaje variable (30-50%) de los casos de tuberculosis extrapulmonar pueden tener una baciloscopía negativa. El cultivo microbiológico es la prueba de referencia. Permite detectar entre 10-100 bacterias/ml de muestra (16).

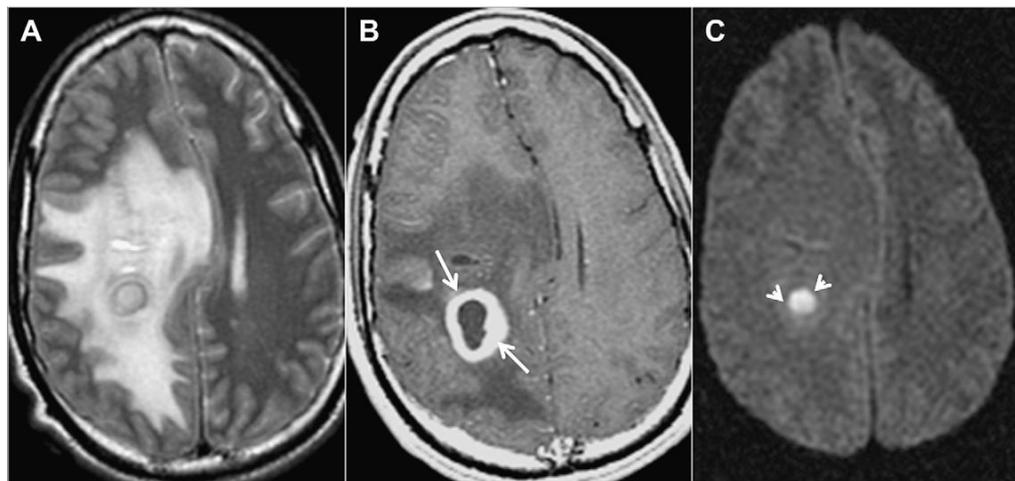
Los métodos moleculares que se basan en la amplificación de fragmentos genéticos específicos de *M. tuberculosis*, permiten un diagnóstico rápido sobre muestra directa y pueden detectar mutaciones genéticas responsables de las resistencias a antibióticos. La mayoría de estas técnicas emplean la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la IS6110 como diana genética. Existen diferencias en la sensibilidad y especificidad dependiendo del tipo de muestra y no hay en la actualidad una estandarización universalmente aceptada (8,9). La sensibilidad de estas pruebas está en función de la carga bacteriana, así en muestras con baciloscopía positiva la sensibilidad es del 90-100%, mientras que si la baciloscopía es negativa su sensibilidad baja al 60-70%. La determinación de la enzima adenosindeaminasa (ADA) aporta información útil en las tuberculosis extrapulmonares. Es una enzima producida por monocitos-macrófagos que forman parte de la reacción inflamatoria en serosas. Sus puntos de corte son de 40U/L en los líquidos pleural y pericárdico, 10 U/l en líquido cefalorraquídeo y 39U/l en el líquido peritoneal. Su sensibilidad es elevada (75-80%), pero su especificidad varía y estará en función de la incidencia, ya que en función de la edad y patologías previas podemos encontrar resultados falsos positivos. En la pleura su especificidad está alrededor del 90%. En esa localización podemos encontrar valores elevados ante patologías inflamatorias en la pleura de diferente tipo como en el empiema, linfoma, neoplasia, etc y a

nivel de líquido cefalorraquídeo su especificidad sería del 80% con posibilidad de aparición de falsos positivos en linfomas, meningitis por *Cryptococcus neoformans*, *Candida* (16).

2.3.3 Tuberculosis del Sistema Nervioso Central

La afectación tuberculosa del SNC es una forma grave de enfermedad extrapulmonar que representa el 1% de todas las tuberculosis y entre el 10% y el 15% de la tuberculosis extrapulmonar. La tuberculosis del SNC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en regiones endémicas, especialmente en niños. Según el sitio de afectación y las manifestaciones patológicas, se han descrito diversas formas de tuberculosis del SNC como la meningitis tuberculosa y sus complicaciones, la cerebritis focal, el absceso tuberculoso y el tuberculoma (gráficos 11, 12). La infección espinal es menos común y causa aracnoiditis y / o tuberculomas intramedulares (46).

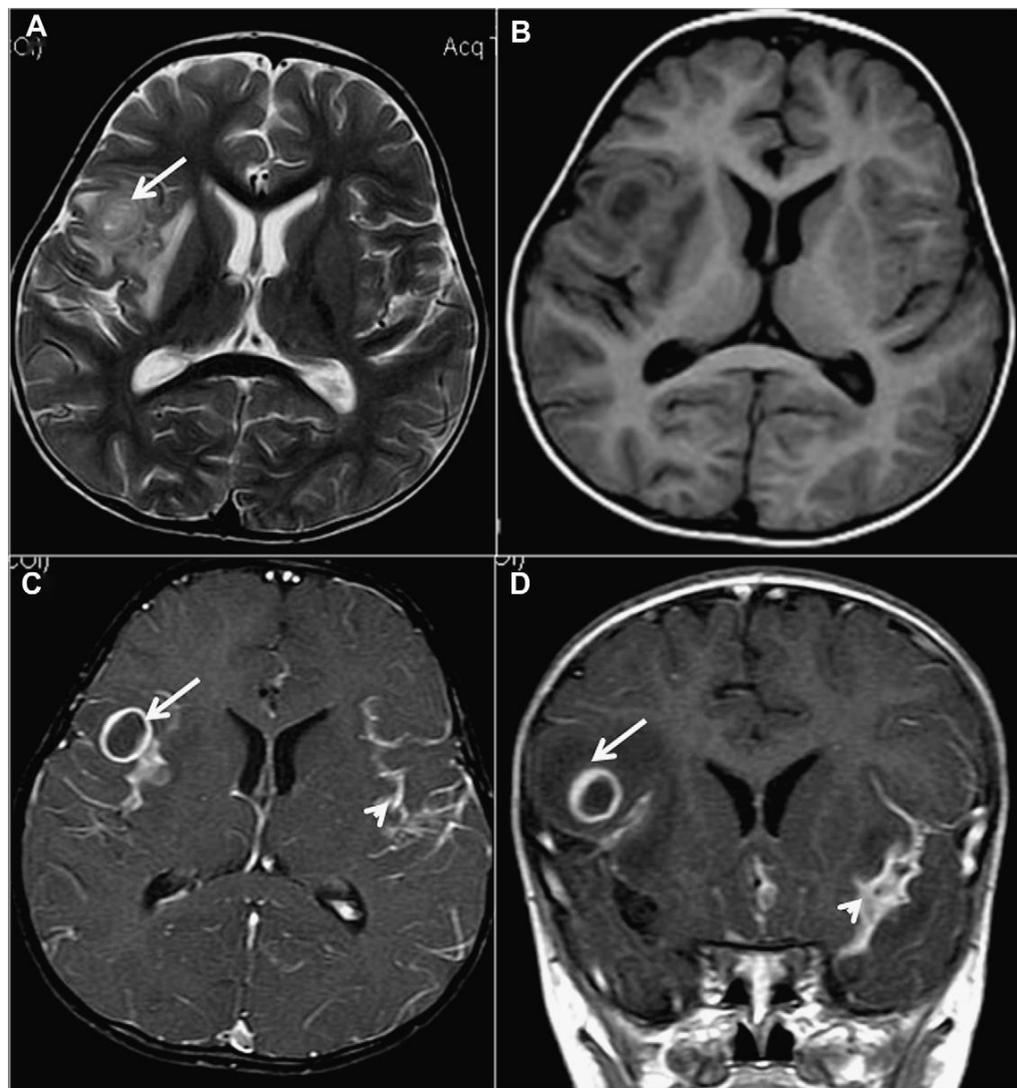
Gráfico 11
Absceso tuberculoso



Nota. Imagen axial T2W (A) que muestra una lesión hiperintensa con borde hipointenso y marcado edema vasogénico en el lóbulo parietal derecho. Muestra realce grueso del borde (flechas) en la imagen axial T1W poscontraste (B) y difusión restringida (puntas de flecha) en la imagen ponderada por difusión (C). Tomado de Central Nervous System Tuberculosis Pathophysiology and Imaging Findings-Neuroimag Clin N Am 22 (2012) 677–705.

La TB del SNC se produce por diseminación hematógica desde un foco distal o bien durante el transcurso de una tuberculosis diseminada. La meningitis es la forma más frecuente de afectación, se puede producir abscesos cerebrales o tuberculomas, periarteritis y trombosis vascular con desarrollo de infartos isquémicos y aracnoiditis proliferativa, que puede ser causa de hidrocefalia obstructiva con hipertensión intracraneal (gráfico n° 13)(16).

Gráfico 12
Tuberculoma típico realce anular



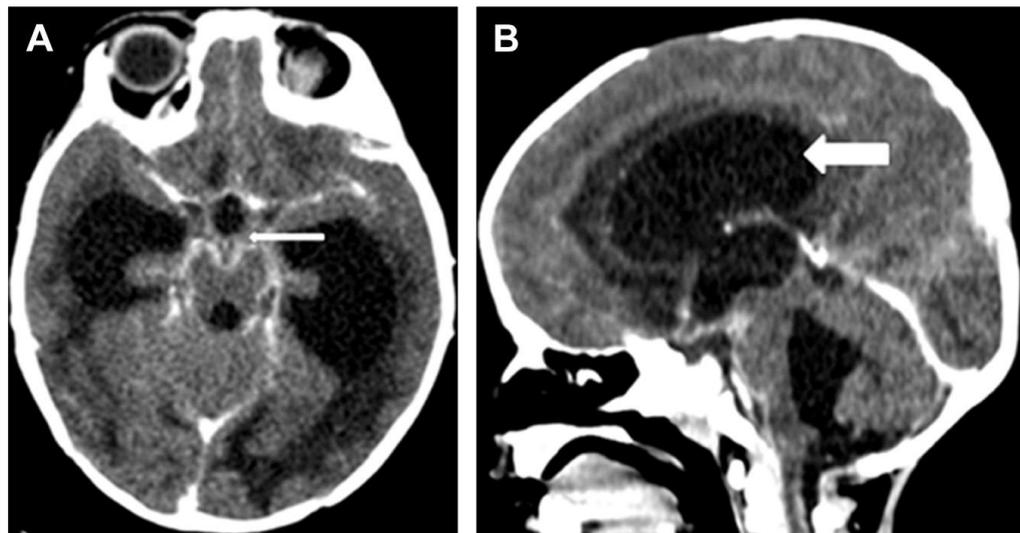
Nota. Las imágenes axiales T2W (A) y T1W (B) muestran una lesión hipointensa ovalada en la región perisilviana derecha. Muestra realce en anillo en las imágenes T1W axial (C) y coronal (D) poscontraste (flechas). Tomado de Central Nervous System Tuberculosis Pathophysiology and Imaging Findings-Neuroimag Clin N Am 22 (2012) 677–705.

La meningitis tuberculosa tiene un curso subagudo e insidioso. Inicialmente cursa con cefalea, astenia, malestar general y progresivamente aparece confusión, somnolencia, coma y muerte. Puede existir también la afectación de pares craneales oculomotores (III, IV y VI) (16).

Las imágenes desempeñan un papel vital en el diagnóstico de la tuberculosis del SNC, en la detección temprana de complicaciones y también en seguimiento. La tomografía computarizada (TC) y la RM se utilizan en el diagnóstico de tuberculosis del SNC; sin embargo, la RM tiene mayor sensibilidad y especificidad que la TC en la detección de tuberculosis del SNC (46).

Gráfico 13

Exudado e Hidrocefalia en Meninigitis Tuberculosa



Nota: Las imágenes de tomografía computarizada axial (A) y sagital (B) poscontraste muestran exudado basal realzado (flecha fina) e hidrocefalia comunicante (flecha gruesa) en un caso comprobado de meningitis tuberculosa. Tomado de Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am - (2016) — <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.

Puntos clave en tuberculosis del sistema nervioso central:

- La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) es una de las principales causas de enfermedad y muerte, especialmente en los países en desarrollo, y está

aumentando en los países desarrollados debido a la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

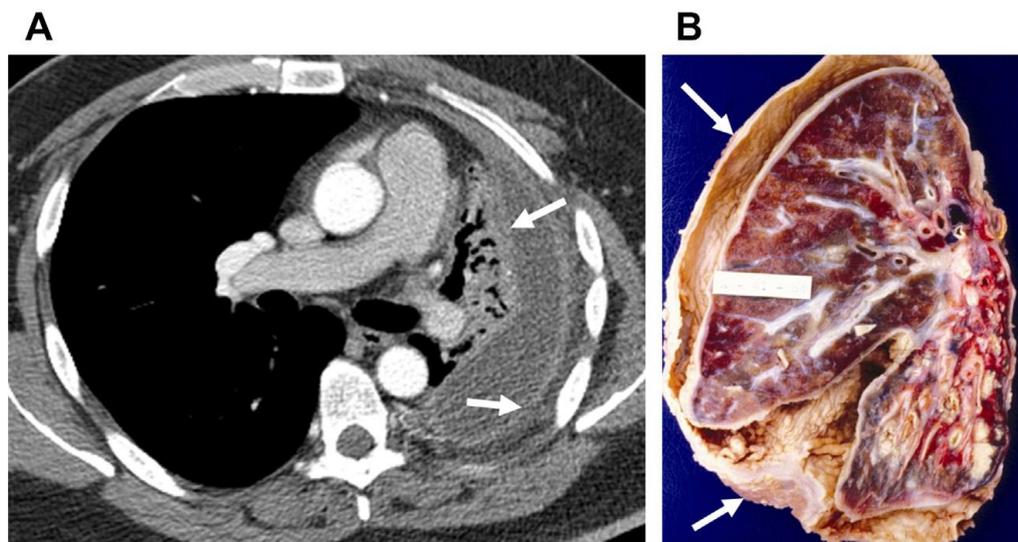
- El aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* para el diagnóstico definitivo solo es posible en unos pocos pacientes. El cultivo tiene un rendimiento bajo y necesita de 6 a 8 semanas.
- En la meningitis tuberculosa (TBM), la imagen de T1 de transferencia de magnetización previa al contraste (MT) muestra meninges anormales con una relación MT baja y es característica de la enfermedad.
- Los tuberculomas tienen caseificación sólida y / o líquida en las imágenes MT T1 sin contraste, un borde brillante alrededor de la hipointensidad T2 es un rasgo característico del tuberculoma; el borde hipointenso T2 aparece brillante en un absceso tuberculoso.
- Cuando la licuefacción de la caseificación ocurre dentro del tuberculoma, así como en el absceso, muestra restricción en las imágenes ponderadas en difusión (DW) con un coeficiente de difusión aparente (ADC) bajo.
- Los métodos de diagnóstico por imágenes avanzados, como el diagnóstico por imágenes de perfusión y el diagnóstico por tensor de difusión (DTI), pueden ser valiosos en la evaluación objetiva del tratamiento del tuberculoma (27).

2.3.4 Tuberculosis Pleural

Representa aproximadamente el 20% de los casos (16). La sintomatología de los pacientes con derrame pleural tuberculoso es variable. La fiebre (86% de los casos), el dolor torácico de características pleuríticas (75%) y la tos (70%) suelen estar presentes y pueden acompañarse de otros síntomas de afectación sistémica. La clínica varía en función de la población. En los ancianos el periodo

sintomático tiende a ser más prolongado, mientras que los pacientes VIH positivos son, normalmente, menos sintomáticos. Por el contrario, los jóvenes suelen presentar una clínica más aguda, con fiebre elevada (37). Se produce como una reacción de hipersensibilidad a los antígenos de la micobacteria en el espacio pleural. Estos antígenos han entrado en el espacio pleural por la ruptura de focos subpleurales. Suele ser de localización unilateral y se resuelven solos con o sin tratamiento en la mayoría de los casos. Sin embargo, también puede progresar a empiema. Puede aparecer aislada o junto a una tuberculosis pulmonar. El líquido de la toracocentesis debe corresponder a un exudado linfocitario con niveles de glucosa disminuidos. La baciloscopia es poco rentable, pues únicamente de un 10 a un 25% de las muestras son positivas, la sensibilidad del cultivo es del 25-75%. Una característica de cronicidad es el engrosamiento pleural significativo (gráfico nº 14) (18).

Gráfico 14
Infección Pleural Tuberculosa Crónica



Nota. (A) Imagen axial de TC con contraste que muestra pleura visceral y parietal muy gruesa (flechas) con colapso extenso del pulmón izquierdo. (B) La muestra de autopsia de un paciente diferente con TB crónica demuestra enfermedad pulmonar extensa con engrosamiento pleural severo (flechas). Tomado de Imaging Manifestations of Thoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am 54 (2016) 453–473.

El valor de ADA en líquido pleural tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 90%, pero va a depender de la prevalencia de la enfermedad en la población. En países con elevada prevalencia su valor predictivo positivo es del 99%, mientras que en los países con menor prevalencia disminuye al 41%. La determinación del interferón gamma en líquido pleural tiene mayor rendimiento diagnóstico con una sensibilidad del 89% y especificidad del 97%. Los valores de sensibilidad y especificidad para la PCR son heterogéneos en función del test utilizado, siendo en algunos estudios del 62% y 98% respectivamente (16).

2.3.5 Tuberculosis ganglionar

Es una de las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar y suele afectar con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes. Representa entre un 30-40% de los casos. Puede ser secundaria a una forma primaria o bien a una reactivación de un foco. La localización más común es la presencia de linfadenopatía cervical (63-77%), pudiendo afectar también a ganglios supraclaviculares, axilares, torácicos y abdominales. La forma más frecuente de presentación suele ser como masa unilateral latero cervical y supraclavicular de consistencia rígida e indolora. No suele acompañarse de síntomas sistémicos. Con el tiempo puede sufrir necrosis, fluctuar y producir síntomas inflamatorios con formación de úlceras, fistulización y salida de caseum al exterior (escrófula). La afectación mediastínica suele ir asociada a afectación pulmonar (18-42%). El crecimiento ganglionar en esta localización puede producir síntomas de compresión de estructuras vecinas como obstrucción traqueal, bronquial o esofágica¹⁶. En la tomografía suele verse conglomerados ganglionares con necrosis y realce periférico (gráfico nº 15) (18).

La afectación superficial de los ganglios linfáticos va seguida de una multiplicación progresiva de *Mycobacterium tuberculosis*. La hipersensibilidad tardía se acompaña de hiperemia marcada, hinchazón, necrosis y caseificación del centro de los ganglios seguidos de inflamación y enmarañamiento con otros ganglios. La adhesión a la piel adyacente puede resultar en induración y finalmente el material blando y caseoso puede romperse en el tejido circundante a través de la formación del tracto sinusal. La presentación clínica de TBL es variada y puede simular una neoplasia o sarcoidosis (46).

Gráfico 15
Linfadenitis Cervical Tuberculosa



Nota. La imagen de tomografía computarizada parasagital izquierda revela un gran conglomerado de linfadenopatía yugular necrótica con realce del borde periférico (flecha blanca). Tomado de Tomado de Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am - (2016) — <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.

El diagnóstico se establece mediante la realización PAAF del ganglio afectado y estudio microbiológico y citológico con baciloscopía, cultivo y PCR (sensibilidad 77%, especificidad 80%). La biopsia se reserva en aquellos casos

donde la PAAF no ha sido diagnóstica (sensibilidad 80%). La visualización de granulomas caseificantes es altamente sugestiva de la presencia de tuberculosis (16).

Una mayor frecuencia de TB extrapulmonar, en particular linfadenitis, se asocia con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. El diagnóstico temprano promueve un tratamiento eficaz. En la ecografía del cuello, múltiples hipocogénicos y conglomerado multiloculado de ganglios linfáticos quísticos con cápsula gruesa y hebras de grasa adyacentes. La ecografía también es útil en la aspiración guiada para citología y biopsia. La tomografía computarizada muestra ganglios linfáticos conglomerados que muestran lucidez central y un borde irregular grueso de realce de contraste. Se pueden observar diversos grados de realce homogéneo en los ganglios linfáticos más pequeños. Puede observarse un engrosamiento subcutáneo superpuesto con hebras de grasa. El linfoma y la linfadenopatía metastásica pueden tener características de imagen similares. El examen histopatológico y el cultivo son diagnósticos de TBL (46).

2.3.6 Tuberculosis Urinaria

El sistema genitourinario es uno de las más comunes localizaciones de tuberculosis extrapulmonar, contribuyendo aproximadamente del 15% al 20% de los casos. Los riñones, la próstata y las vesículas seminales son a menudo los sitios primarios de TB genitourinaria (GUTB). Otros órganos genitales, incluidos el epidídimo y la vejiga urinaria, se ven afectados por el ascenso o descenso de los bacilos tuberculosos de otras partes del tracto genitourinario. Es poco frecuente en los niños y común en la segunda a cuarta décadas de la vida. Aproximadamente el 25% de los pacientes de GUTB tienen TB pulmonar

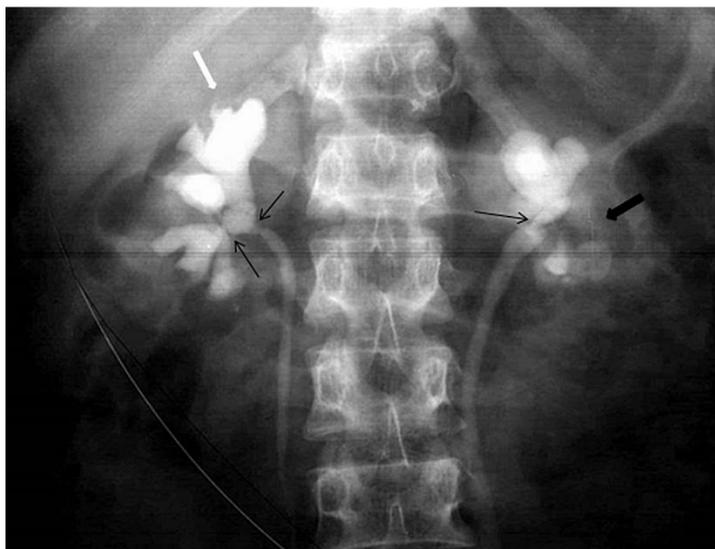
previamente documentada (46). Según otras series estima que corresponde a un 6,5%. Es más frecuente en hombres. Es causada por diseminación hematológica del bacilo, bien por una reactivación tardía de la infección o en el curso de una afectación diseminada. Entre un 25 a un 62% de los pacientes con enfermedad diseminada pueden presentar afectación urinaria. En fases iniciales puede ser asintomática, pero con el tiempo cuando la enfermedad se extiende a uréter y vejiga puede dar síntomas de síndrome miccional con presencia de piuria esteril y microhematuria hasta en el 90% de los casos (16). Tiene un inicio insidioso, sin síntomas específicos y presentaciones atípicas, que conducen a dificultad y retraso en el diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentan síntomas locales como micción frecuente; disuria; piuria; dolor de espalda, flanco o abdominal; y hematuria microscópica o macroscópica. Los síntomas sistémicos de fiebre, pérdida de peso y anorexia son menos comunes (47).

Con el tiempo la formación de granulomas conduce a la fibrosis y estenosis del uréter originando uropatía obstructiva con desarrollo de uretero-hidronefrosis (gráficos nº 16 y 17). Mediante las pruebas de imagen como ecografía, pielografía intravenosa o TAC se pueden objetivar calcificaciones, necrosis papilar, alteración de los cálices y estenosis ureteral con dilatación de la pelvis (gráfico nº 16 y 17). La piuria estéril es el hallazgo clásico, El frotis y el cultivo de orina a menudo no demuestran la presencia de micobacterias, muy probablemente debido a la eliminación intermitente de los bacilos en la orina y las lecturas dependientes del observador. Los frotis directos son positivos solo en el 30% de los pacientes y los urocultivos requieren de 6 a 8 semanas en medios de cultivo especiales (46).

Para aumentar el rendimiento diagnóstico se deben de recoger entre 3 a 6 muestras seriadas de orina para cultivo por la mañana (sensibilidad del 30% para una sola muestra y del 80-90% en el caso de varias determinaciones) (16).

Gráfico 16

Tuberculosis Renal en el Urograma Intravenoso



Nota. Caliectasias desiguales en ambos riñones con "abombamiento" de los cálices del polo superior y no visualización de los cálices interpolares en el lado izquierdo (flecha negra gruesa). Se observan estenosis infundibulares y pélvicas derechas bilaterales (flechas negras delgadas). El aspecto apolillado del cáliz del polo superior derecho sugiere papilitis y necrosis (flecha blanca). Tomado de Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am - (2016) — <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.

El cultivo de orina requiere de 6 a 8 semanas para el diagnóstico y hay una tasa de falsos negativos del 10 al 20% (47) Aunque existen pocos datos en un estudio la sensibilidad y especificidad de la determinación de interferón gamma en orina en un estudio fue del 100% y del 67%. La determinación mediante PCR de *M. tuberculosis* en orina o tejido renal mejora la capacidad diagnóstica con una sensibilidad del 87 al 100% y del 93 al 98% de especificidad respectivamente (16). Los hallazgos de laboratorio no revelan el sitio o la extensión de la enfermedad, cuyo conocimiento es imperativo para un tratamiento posterior.

Por tanto, las imágenes desempeñan un papel fundamental, tanto en la evaluación inicial como durante el seguimiento. Una radiografía de tórax y una prueba de tuberculina negativas no pueden excluir el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar. Solo el 36,5% de los pacientes con tuberculosis del tracto urinario tienen un diagnóstico previo de tuberculosis o estudios de imágenes anormales (47).

Hay evidencia de tuberculosis activa o una radiografía de tórax anormal en menos del 50% de los casos. Solo el 20-30% de los pacientes con tuberculosis del tracto urinario tendrán antecedentes de tuberculosis pulmonar; un 25-50% adicional tendrá evidencia radiográfica de una tuberculosis pulmonar subclínica previa (47).

Gráfico 17
Tuberculosis del Tracto Urinario



Nota. Imagen coronal, poscontraste, de tomografía computarizada abdominal que muestra hidronefrosis izquierda (flecha blanca gruesa) y engrosamiento difuso de la pared del uréter izquierdo (flecha blanca fina). También se observa un engrosamiento asimétrico de la pared de una vejiga urinaria de capacidad reducida (flecha negra). Tomado de Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am - (2016) — <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.

2.3.7 Tuberculosis Abdominal y del Tracto Gastrointestinal

La tuberculosis abdominal es una enfermedad cada vez más común que plantea un desafío diagnóstico, ya que las características inespecíficas de la enfermedad pueden conducir a retrasos en el diagnóstico y desarrollo de complicaciones. Esta condición se considera un gran imitador de otras patologías abdominales. Un alto índice de sospecha es un factor importante en el diagnóstico precoz. La terapia y el tratamiento quirúrgico son fundamentales para prevenir la morbilidad y la mortalidad. La mayoría de los pacientes responden muy bien a la terapia antituberculosa estándar y se requiere cirugía solo en una minoría de casos. Aproximadamente el 15% -25% de los casos con TB abdominal tienen TB pulmonar concomitante. La tuberculosis abdominal suele presentarse en cuatro formas: linfadenopatía tuberculosa, tuberculosis peritoneal, tuberculosis gastrointestinal (GI) y tuberculosis visceral que afecta a los órganos sólidos. Por lo general, una combinación de estos hallazgos ocurre en cualquier paciente individual. En general, la tomografía computarizada (TC) parece ser la modalidad de imagen de elección en la detección y evaluación de la tuberculosis abdominal, aparte de la tuberculosis gastrointestinal. Los estudios con bario siguen siendo superiores para demostrar las lesiones de la mucosa intestinal (36).

En primer lugar, el bacilo de la tuberculosis puede ingresar al tracto intestinal a través de la ingestión de leche o esputo infectado. La capa mucosa del tracto GI puede infectarse con los bacilos con formación de tubérculos epitelioides en el tejido linfoide de la submucosa. Después de 2-4 semanas, la necrosis caseosa de los tubérculos conduce a la ulceración de la mucosa suprayacente que luego puede extenderse a las capas más profundas y a los ganglios linfáticos

adyacentes y al peritoneo. En raras ocasiones, estos bacilos pueden entrar en la circulación portal o en la arteria hepática para afectar órganos sólidos como el hígado, el páncreas y el bazo. La segunda vía es la diseminación hematológica desde el foco tuberculoso desde otras partes del cuerpo hasta los órganos sólidos abdominales, los riñones, los ganglios linfáticos y el peritoneo. La tercera vía incluye la diseminación directa al peritoneo desde focos adyacentes infectados, incluidas las trompas de Falopio o sus anexos, o absceso del psoas, secundario a espondilitis tuberculosa. Por último, puede propagarse a través de los canales linfáticos desde los ganglios infectados (36). El diagnóstico de TB abdominal se suele realizar mediante estudios radiológicos e histopatológicos adecuados. Los métodos de biopsia incluyen biopsia de mucosa gastrointestinal endoscópica, biopsia percutánea guiada por imágenes, biopsia guiada por ecografía endoscópica y biopsia quirúrgica (abierta o laparoscópica). La necrosis por caseificación en los granulomas es el sello histológico de la tuberculosis. En la tuberculosis intestinal los granulomas son múltiples, de mayor tamaño (más de 200 μm) y coalescentes en mucosa y submucosa (36). El líquido ascítico tuberculoso tiene más de 3 g / dl de proteína, con un recuento celular total de 150-4000 / μl y está compuesto predominantemente por linfocitos. La proporción de líquido ascítico a glucosa en sangre es inferior a 0,96 y el gradiente de albúmina ascítica sérica es inferior a 1,1 g / dl. El rendimiento de organismos en frotis y cultivo es bajo. La tinción para bacilos acidorresistentes es positiva en menos del 3% de los casos y se observa un cultivo positivo en solo el 20% de los casos. Los niveles de adenosina desaminasa (ADA) del líquido ascítico están elevados en la ascitis tuberculosa. Un nivel de ADA en suero por encima de 54 U / L, un nivel de ADA en líquido

ascítico por encima de 36 U / L y una relación de ADA de líquido ascítico a suero superior a 0,98 son indicativos de tuberculosis (36).

a. Linfadenopatía tuberculosa es la manifestación más común de la TB abdominal. Suele seguir el drenaje de los órganos afectados, aunque puede afectar cualquier ganglio linfático del abdomen (gráfico nº 18) (36).

Gráfico 18
Linfadenopatía Tuberculosa Abdominal



Nota. Imágenes de tomografía computarizada. A Asas de intestino delgado congregadas en el centro del abdomen recubiertas por una membrana de densidad de tejido blando. También se ven ganglios linfáticos agrandados en el mesenterio (punta de flecha); B: la ascitis loculada se ve justo debajo del nivel de las asas intestinales conglomeradas. Tomado de Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14831 Uma.

Los ganglios linfáticos más comúnmente afectados son los ganglios mesentéricos, los ganglios omentales, los de la porta hepática, a lo largo del eje celíaco y en la localización peripancreática. La vía de transmisión más común suele ser secundaria a la ingestión del material infectado junto con la tuberculosis intestinal asociada. También puede ocurrir una vía de transmisión hematógena y diseminación contigua desde el órgano abdominal afectado adyacente. En las imágenes, la apariencia de los ganglios linfáticos afectados puede variar desde un aumento en el número de ganglios de tamaño normal hasta un aumento en el tamaño de los ganglios hasta la formación de grandes

masas de ganglios linfáticos conglomerados. Sin embargo, la presentación más común es la presencia de múltiples ganglios levemente agrandados en grupos que son circulares u ovoides. Suelen presentar áreas centrales de necrosis caseosa con realce periférico (36).

b. Tuberculosis Peritoneal Tradicionalmente, la tuberculosis peritoneal se divide en tres tipos: (1) El tipo ascítico húmedo es más común y se asocia con grandes cantidades de líquido libre o loculado en el abdomen; la ascitis suele ser de alta densidad debido al aumento del contenido de proteínas del exudado inflamatorio. Suele estar presente un realce peritoneal asociado; (2) El tipo fibrótico fijo es relativamente menos común y se caracteriza por la afectación del epiplón y el mesenterio y se caracteriza por la presencia de asas intestinales enmarañadas en las imágenes. Ocasionalmente puede haber ascitis loculada; y (3) El tipo de plástico seco se caracteriza por una reacción peritoneal fibrosa, nódulos peritoneales y presencia de adherencias. Sin embargo, esta clasificación no suele ser adecuada y se suele observar una combinación de características (36).

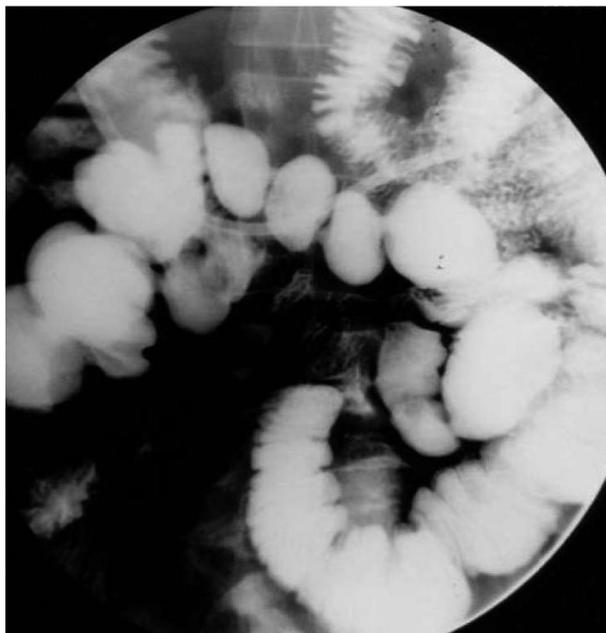
c. Tuberculosis Visceral La afectación aislada de los órganos sólidos abdominales es relativamente infrecuente y se presenta en el 15-20% de todos los pacientes con TB abdominal. El sistema genitourinario es el más comúnmente afectado seguido por el hígado, el bazo y el páncreas. El modo de propagación es por vía hematógena. Solo el 15% de los pacientes tienen TB pulmonar concomitante. Además, estos pacientes presentan síntomas inespecíficos, todo lo cual dificulta el diagnóstico prospectivo. Imágenes

transversales con USG, TC multidetector y MRI juegan un papel importante (36).

d. Tuberculosis Gastrointestinal El sitio más común es la localización ileocecal (TB ileocecal), seguida de yeyuno y colon. El esófago, el estómago y el duodeno rara vez se involucra. La afectación esofágica es extremadamente rara en pacientes inmunocompetentes y representa sólo el 0,2% -1% de la TB gastrointestinal, pero se observa con mayor frecuencia en pacientes con sida. Los síntomas suelen ser dolor retroesternal, disfagia. y odinofagia.

En el esófago, la tuberculosis suele ocurrir en el tercio medio y se manifiesta como una lesión ulcerosa o una lesión similar a un tumor. La afectación esofágica suele ser secundaria a una afectación ganglionar mediastínica tuberculosa contigua (TB extrínseca) (36).

Gráfico 19
Tuberculosis Gastrointestinal en Ileon



Nota. Imagen de enterocclisis de bario. Múltiples estenosis concéntricas de segmento corto en íleon en un caso de tuberculosis gastrointestinal. Tomado de Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14831 Uma.

También puede ocurrir diseminación hematológica a partir de una pequeña lesión endobronquial. La afectación primaria del esófago (TB intrínseca) es extremadamente rara y se puede atribuir a la ingestión del esputo infectado. En los estudios con bario, la TB extrínseca se ve como un estrechamiento o desplazamiento del esófago, especialmente a nivel de la carina. En estadios tardíos, los pacientes pueden presentar formación de úlceras, estenosis y fístulas. En la enfermedad fibrótica del mediastino, pueden aparecer divertículos por tracción en el esófago adyacente. El diagnóstico de TB esofágica primaria generalmente se realiza en el examen histopatológico, ya que las características radiológicas son inespecíficas y están motivadas por un alto grado de sospecha. Dado que los granulomas tuberculosos se localizan profundamente en la capa submucosa del esófago, deben obtenerse biopsias endoscópicas esofágicas múltiples y profundas para diagnóstico óptimo (36).

e. Tuberculosis gástrica: la afectación gástrica suele estar asociada con tuberculosis pulmonar o estado de inmunodeficiencia. La afectación primaria del estómago es rara (0,4% -2%) debido a la propiedad bactericida del ácido gástrico, escasez de tejido linfóide en la pared gástrica y mucosa gástrica gruesa intacta. Las otras vías de diseminación pueden ser hematológicas o de los ganglios linfáticos adyacentes. Los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos de malestar epigástrico vago, pérdida de peso y fiebre o pueden presentar características de obstrucción de la salida gástrica. El tipo más común es la lesión ulcerosa a lo largo de la curvatura menor y el píloro. Los otros tipos son la variedad hipertrófica, presencia de múltiples tubérculos miliares y estenosis pilórica tuberculosa en estadios tardíos. Suele haber linfadenitis

tuberculosa asociada. En las imágenes, estas lesiones pueden aparecer como úlceras benignas o erosiones. En estadios tardíos pueden presentarse características de estenosis pilórica con región antropilórica distorsionada. El diagnóstico diferencial de la TB gástrica puede ser carcinoma, linfoma y otras infecciones como la sífilis (36).

f. Tuberculosis duodenal: se observa en el 2% -2,5% de todos los casos de TB gastrointestinal, la afectación primaria es rara. El sitio más común de afectación primaria es la tercera parte del duodeno. Puede ser intrínseco, extrínseco o ambos. La forma extrínseca, que es más común, suele ser secundaria a la linfadenopatía en el asa C del duodeno. La forma intrínseca puede ser ulcerosa, hipertrófica o ulcerohipertrófica. Suele complicarse con la formación de estenosis o fístulas. Estos pacientes suelen presentarse tarde con características de obstrucción en las que se identifican estenosis en las imágenes o se observa una impresión extrínseca por linfadenopatía. Los estudios con bario demuestran la presencia de un estrechamiento extrínseco o intrínseco. El estrechamiento en forma de banda de la tercera parte del duodeno puede simular el síndrome de la arteria mesentérica superior. Es posible que se observe una corriente estrecha y persistente de bario en el intestino que sugiere el "signo de la cuerda". La formación de una comunicación fistulosa se identifica fácilmente mediante estudios de bario en tiempo real. Imágenes de corte transversal como la TC muestran estrechamiento de la luz, engrosamiento mural del duodeno y también masas ganglionares adyacentes que causan compresión (36).

El diagnóstico diferencial de la TB duodenal puede ser linfoma, malignidad, úlcera péptica atípica o carcinoma de cabeza de páncreas. Dado que las

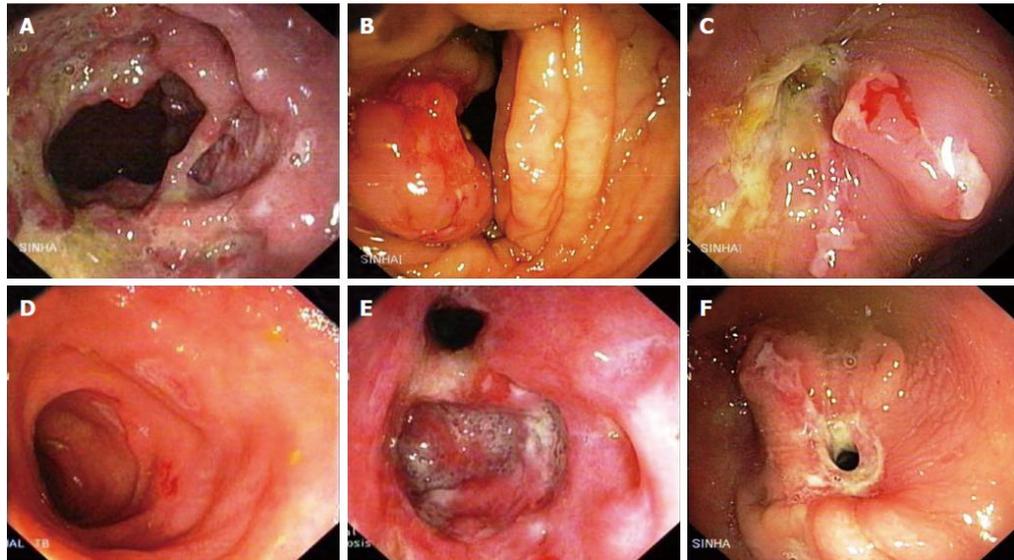
características de la tuberculosis duodenal pueden ser inespecíficas, es necesario un alto índice de sospecha para el diagnóstico (36).

g. Tuberculosis yeyunal e ileocecal: el sitio más común de afectación GI es la región ileocecal, involucrada en el 64% de los casos de TB gastrointestinal. El íleon terminal está más comúnmente afectado debido a los diversos factores contribuyentes como estasis, presencia de abundante tejido linfoide, aumento de la tasa de absorción en este sitio y contacto más estrecho de los bacilos con la mucosa. La afectación yeyunal concomitante puede manifestarse en forma de estenosis de segmentos cortos o largos únicos o múltiples (36).

La afectación yeyunal aislada es rara y, si está presente, puede simular la enfermedad de Crohn. Las características clínicas de la tuberculosis del intestino delgado son proteicas y los pacientes suelen presentar dolor abdominal tipo cólico, borborismos y vómitos (36).

La complicación más común es la obstrucción intestinal secundaria a un engrosamiento mural hiperplásico, formación de estenosis o debido a adherencias. Morfológicamente, las lesiones en la tuberculosis intestinal se clasifican en variedades ulcerativas y ulcero-hipertróficas. La distinción entre estas dos lesiones no es clara y los dos tipos pueden coexistir (gráfico nº 20) (36). El íleon terminal, la unión ileocecal (IC) y el ciego están involucrados concomitantemente en la mayoría de los casos. La radiografía simple de abdomen puede mostrar enterolitos, características de obstrucción como asas intestinales dilatadas con múltiples niveles hidroaéreos, o presencia de aire debajo del diafragma en caso de perforación (36).

Gráfico 20
Tuberculosis Ileocecal Imágenes Endoscópicas



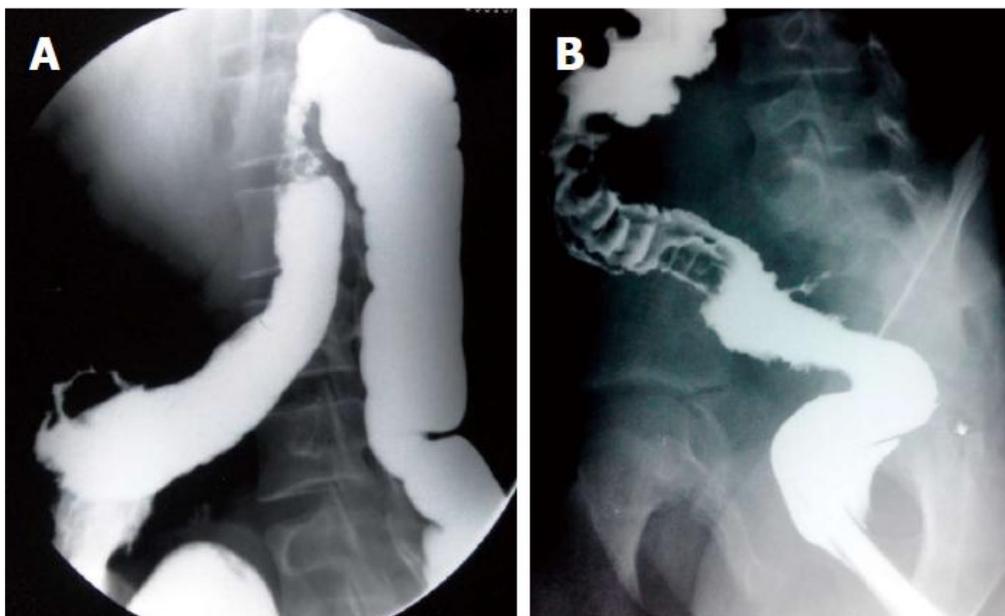
Nota. A: forma ulcerosa de tuberculosis ileocecal (IC) - ulceración múltiple en la válvula IC, ciego y colon ascendente con nodularidad en zona intermedia y algunos puentes mucosos; B: forma hipertrófica de tuberculosis ileocecal - lesión en forma de masa en la válvula IC con ulceración en la superficie; C: tuberculosis ileocecal - ciego contraído, válvula IC estrecha y deformada y ulceración múltiple en válvula IC, ciego y colon ascendente; D: úlceras superficiales en ileon terminal; E: válvula CI abierta con múltiples úlceras en válvula CI, ciego y colon ascendente; F: estenosis ileal terminal con múltiples úlceras en válvula ileocecal y ciego contraído. Tomado de Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14831 Uma.

Además, puede haber ganglios linfáticos calcificados, granulomas calcificados y hepatoesplenomegalia (36). Las características que pueden observarse en los estudios con bario son un tránsito intestinal acelerado; hipersegmentación de la columna de bario (“intestino de pollo”), precipitación, floculación y dilución del bario; pliegues endurecidos y engrosados; estenosis luminal con contornos lisos pero rígidos (“estenosis de reloj de arena”), estenosis múltiples con dilatación segmentaria de asas intestinales; y fijación y enmarañado de las asas intestinales. Se han descrito varios signos en la TB ileocecal como el signo de “Fleischner” o “paraguas invertido”, en el que hay engrosamiento de los labios de la válvula ileocecal y / o gran apertura de la válvula con estrechamiento del íleon terminal (36).

La "deformidad del cuello de cisne" significa pérdida del ángulo ileocecal normal y del íleon terminal dilatado, que aparece suspendido de un ciego fibrosado retraído. La "estenosis en bolsa de dinero" significa estenosis localizada opuesta a la válvula ileocecal con un ciego liso redondeado y un íleon terminal dilatado. Los otros dos signos son "signo de Stierlin" y "signo de cuerda". El "signo de Stierlin" es una manifestación de inflamación aguda superpuesta en un segmento crónicamente comprometido y se caracteriza por la falta de retención de bario en los segmentos inflamados del íleon, ciego y longitud variable del colon ascendente, con una columna de bario de configuración normal a cada lado. Aparece como un estrechamiento del íleon terminal con un rápido vaciado hacia un ciego acortado, rígido u obliterado. El "signo de la cuerda" muestra una corriente estrecha y persistente de bario que indica estenosis. La tomografía computarizada puede mostrar un engrosamiento de la pared circunferencial de hasta 3 cm en el ciego e íleon terminal con linfadenopatía mesentérica asociada. Por lo general, se observa un engrosamiento asimétrico de la válvula IC y la pared medial del ciego, exofítico y que envuelve el íleon terminal. La linfadenopatía asociada suele ser masiva y las áreas centrales de baja atenuación son indicativas de necrosis caseosa. También se pueden observar múltiples estenosis concéntricas de pequeños segmentos que involucran el yeyuno y el íleon. La enteroclisia seguida de un enema de bario puede seguir siendo el mejor protocolo para la evaluación de la tuberculosis intestinal (36).

h. Tuberculosis Colorrectal: la afectación aislada del colon es del 10,8%. La incidencia aumenta en los pacientes inmunodeprimidos y pacientes con SIDA.

Gráfico 21
Tuberculosis Colorrectal Enema de Bario



Nota. A: colitis tuberculosa que se presenta con estenosis concéntrica en el colon transverso distal y ángulo esplénico. Se observa un trayecto fistuloso que surge del ángulo hepático del colon con ulceraciones en el colon adyacente; B: otro paciente con colitis tuberculosa que presenta irregularidad de la mucosa, úlceras en el colon sigmoide complicadas por formación de fístulas en el colon sigmoide distal. Tomado de Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14831 Uma.

El ciego es el más el sitio común de compromiso del colon, pero generalmente está involucrado en el compromiso contiguo con el íleon terminal. La afectación multifocal se observa en el 28% -44% de los casos de tuberculosis colorrectal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor abdominal seguido de pérdida de peso y apetito y alteración de los hábitos intestinales. En la colonoscopia, el hallazgo más común es la presencia de úlceras, que son lineales / fisuradas, transversales o circunferenciales y están cubiertas con exudados blancos o amarillos opacos. Estas úlceras se pueden diferenciar de las de la EC por la presencia de mucosa anormal que rodea a estas úlceras que muestran características como eritema, edema, irregularidad de la mucosa y nodularidad. Por el contrario, las úlceras en la EC suelen estar rodeadas por una mucosa de apariencia normal. Las características radiológicas más comunes son la

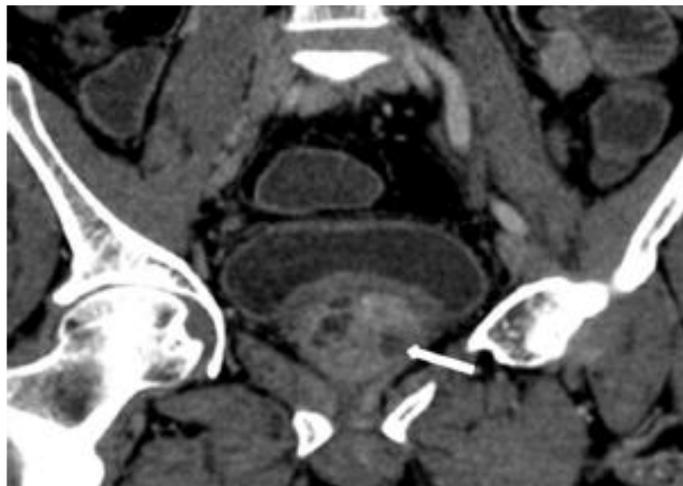
presencia de estenosis, seguidas de las características de colitis y lesiones polipoideas (36).

2.3.8 Tuberculosis genital

En varones es frecuente la afectación de la próstata, epidídimo y testículos dando lugar a síntomas de prostatismo y orqui-epididimitis subaguda (36).

Gráfico 22

Absceso Tuberculoso Prostático



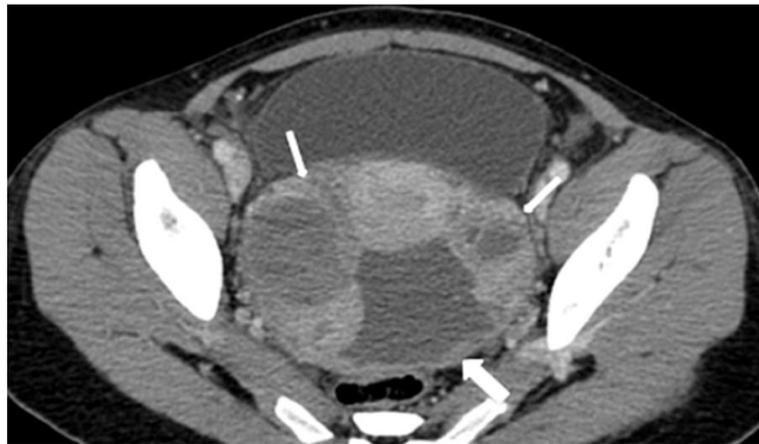
Nota. La imagen de tomografía computarizada coronal poscontraste de la pelvis muestra prostatomegalia con abscesos múltiples, pequeños y de baja densidad (flecha blanca). Tomado de Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am - (2016) — <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.

Para el diagnóstico se emplea estudio microbiológico de muestras de orina, de secreción prostática o mediante PAAF y biopsia. En mujeres suele afectar a 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. La infertilidad es una presentación clínica común (46). El diagnóstico se apoya en la histerosalpingografía y en el cultivo de muestras de flujo menstrual, biopsia endometrial y otros tejidos afectados mediante laparoscopia (36).

El absceso prostático aparece como una acumulación de líquido hipoatenuante que realza periféricamente en la TC poscontraste (gráfico nº 22). Pueden observarse calcificaciones. En las mujeres las lesiones pueden presentarse como abscesos tuboováricos (gráfico nº 23) o salpingitis bilateral con aspecto de cuentas en el histerosalpingograma. Esto último se debe a múltiples estenosis y /o hidrosálpinx. La afectación endometrial se ve como una cavidad endometrial deformada con adherencias endometriales (46).

Gráfico 23
Abscesos Tuberculosos Tuboováricos



Nota. La imagen de tomografía axial computarizada de la pelvis poscontraste revela masas tuboováricas complejas bilaterales con realce periférico grueso (flechas delgadas) y una colección de líquido loculado de pared gruesa adyacente (flecha gruesa). Tomado de Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. Radiol Clin N Am - (2016) — <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.

2.3.9 Tuberculosis Pericárdica

Los bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) pueden ingresar al pericardio por diseminación linfática retrógrada, diseminación hematógena o, con poca frecuencia, por diseminación contigua directa desde estructuras infectadas adyacentes como los pulmones, pleura y columna. El mecanismo más común de diseminación de Mtb en individuos coinfectados por VIH es a través de la diseminación hematógena (38). Se suele acompañar de tuberculosis en otra

localización. El diagnóstico de imagen se establece mediante ecocardiograma que sirve a su vez para valorar las posibles complicaciones como taponamiento cardíaco o pericarditis constrictiva. Mediante pericardiocentesis se obtiene un líquido con elevación del número de linfocitos y proteínas. La rentabilidad de la tinción es escasa (sensibilidad 6%) y el cultivo oscila entre un 25-75% según las series. La determinación del interferón gamma es más sensible y específica (92% y 100% respectivamente), que la elevación de los niveles de ADA (sensibilidad del 87% y especificidad del 89%). Aunque la especificidad de la PCR es alta, presenta escasa sensibilidad para el diagnóstico (32%) según los estudios publicados. Por lo que si fuera necesario se puede optar por realizar biopsia pericárdica para cultivo y estudio histológico (16). El desafío es establecer una etiología tuberculosa. El 15-20% de la enfermedad pericárdica nunca se diagnostica, lo que refleja la escasez general de nuevas pruebas diagnósticas fiables y rentables que pueden ayudar rápidamente a la toma de decisiones clínicas. La adenosina desaminasa (ADA) sigue siendo la prueba bioquímica más utilizada a pesar de que, por regla general, es limitada la prueba, y los rendimientos de la microscopía de fluidos y el cultivo siguen siendo bajos y consumen mucho tiempo. El resultado es que en la práctica en muchas regiones con alta carga de TB ha sido tratar la TB empíricamente (38). Para facilitar el diagnóstico en países endémicos de TB, algunos autores han desarrollado criterios para el diagnóstico de TBP definitiva y probable basados en hallazgos clínicos y de laboratorio (tabla nº 2) (39). La pericardiocentesis, (derrame > 1 cm), sigue siendo una parte esencial del abordaje de los pacientes con sospecha de tuberculosis pericárdica. Beneficio terapéutico y de diagnóstico. Un hallazgo típico del líquido aspirado es un exudado linfocítico

rico en proteínas que con frecuencia está teñido de sangre macroscópicamente. Los criterios de Light siguen siendo los más útiles para distinguir entre trasudados (generalmente insuficiencia cardíaca) y exudados. El cultivo de líquido pericárdico sigue siendo la prueba diagnóstica más utilizada para la tuberculosis pericárdica con una sensibilidad que oscila entre el 53 y el 75%; sin embargo, se necesitan al menos 3 semanas para obtener resultados. No ha habido nuevas tecnologías o métodos aplicables para aumentar el rendimiento reducido de frotis de líquido pericárdico para bacilos acidorresistentes (AFB); sin embargo, la alta especificidad de la microscopía positiva puede justificar su uso continuado. La infección concomitante por VIH parece afectar el rendimiento del cultivo de líquido pericárdico (38).

Cuadro 1

Criterios para Diagnóstico de Tuberculosis Pericárdica

Tuberculosis pericárdica definida	Tuberculosis pericárdica probable
Los bacilos tuberculosos se encuentran en frotis teñidos o en cultivos de líquido pericárdico; y / o	Evidencia de pericarditis en un paciente con tuberculosis demostrada en otra parte del cuerpo; y / o
En el examen histológico del pericardio se encuentran bacilos tuberculosos o granulomas caseificantes	Exudado pericárdico linfocítico con actividad ADA elevada; y / o buena respuesta a la quimioterapia antituberculosa

Fuente. Tomado de Bongani M. et al. Tuberculous Pericarditis. Circulation December 6, 2005.

2.3.10 Tuberculosis cutánea y partes blandas

Poco frecuente, suponiendo entre un 0,5% y un 2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar en países desarrollados. Aunque el principal microorganismo causal es el *M. tuberculosis*, también se han descrito cuadros relacionados con *M. bovis* o con el *Bacilo de Calmette Guerin*. La asociación entre TB cutánea y visceral se observa hasta en un 28% de los casos. La apariencia clínica de la

tuberculosis cutánea es enormemente variable, viéndose influenciada por la patogenicidad del microorganismo, vía de infección, sensibilización previa y estado inmunológico del paciente. En relación con la vía de infección, existen casos de infección exógena a raíz de la inoculación directa del microorganismo en la piel (chancro tuberculoso y tuberculosis verrucosa cutis). También puede existir infección endógena, que suele ocurrir en individuos previamente infectados, por diseminación por contigüidad (escrofuloderma y tuberculosis periorificial) o vía hematógena (abscesos tuberculosos metastásicos y Lupus vulgaris) (tabla nº 3). Esta última entidad también puede ser secundaria a extensión linfática o infección desde un foco contiguo (16).

Cuadro 2

Clasificación de la Tuberculosis Cutánea

A. Tuberculosis cutánea exógena

Chancro tuberculoso y tuberculosis verrucosa cutis

B. Tuberculosis cutánea endógena

a) Por contigüidad o autoinoculación (escrofulodermia, orificio tuberculosis y algunos casos de lupus vulgaris)

b) Por diseminación hematógena (Lupus vulgaris, goma tuberculosa y tuberculosis miliar aguda)

C. Tuberculides

- tuberculide papulonecrótico

- Liquen escrofulosorum

D. Tuberculosis cutánea secundaria a la vacunación con BCG

Fuente: Tomado de Josemir B. et al, Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. An Bras Dermatol. 2014;89(2):219-28. Disponible en DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142334>.

a. Inoculación primaria. La tuberculosis por inoculación primaria, también conocida como chancro tuberculoso y complejo tuberculoso primario, es una forma rara de tuberculosis cutánea que resulta de la entrada directa del organismo en la piel o mucosa de un individuo no sensibilizado. Ocurre principalmente en niños dentro de un mes después de la inoculación. La lesión comienza como una pápula o nódulo marrón rojizo anodino que evoluciona a

una úlcera indolora, superficial y socavada con una base granulomatosa, que afecta con mayor frecuencia la cara o las extremidades. Las lesiones suelen tener 1 cm o menos de diámetro, pero en ocasiones superan los 5 cm. La linfadenopatía regional de progresión lenta e indolora con frecuencia se manifiesta de 3 a 8 semanas después. Si no se trata, la tuberculosis por inoculación primaria puede persistir hasta un año. Por lo general, una cicatriz permanece después de la resolución (41).

b. Lupus vulgaris. Es, la forma más común de tuberculosis cutánea en Europa, forma crónica y progresiva de tuberculosis cutánea que representa una reactivación de la infección en personas con inmunidad moderada a alta frente al bacilo. Puede ocurrir como resultado directo de extensión desde un foco subyacente o vía diseminación linfática o hematológica. Ocurre en personas de todas las edades y las mujeres tienen de dos a tres veces más probabilidades que los hombres de verse afectados. Suele comenzar como una colección de pápulas discretas de color marrón rojizo que posteriormente se unen para formar una placa indolente y asintomática (gráfico nº 24). La placa alcanza gradualmente un tamaño de 0,5 a 10 cm y se desarrolla un aclaramiento central y atrofia. Los bordes pueden adquirir un aspecto serpiginoso o verrugoso. También pueden ocurrir formas hipertróficas, ulcerativas y vegetativas de lupus vulgaris. En los países occidentales, las lesiones a menudo se desarrollan en la cabeza y el cuello, mientras que en las áreas (sub) tropicales, las lesiones se encuentran comúnmente en las extremidades inferiores o los glúteos. Sin tratamiento, las lesiones del lupus vulgaris persisten. Con el paso de los años, las placas pueden crecer hasta alcanzar tamaños enormes. Además, puede producirse ulceración y

destrucción de los tejidos subyacentes, provocando una desfiguración grave (41).

Gráfico 24
Lupus Vulgaris



Nota. Lupus vulgaris: placa anular perioral con borde papulomatoso y signos de aclaramiento central en un paciente masculino con tuberculosis pulmonar. Chantal P. et al, Dermatologic Manifestations of Systemic Infections. Infectious Diseases. Fourth Edition-2017.

c. Escrofulodermia. La escrofulodermia ocurre cuando la piel se ve involucrado por extensión directa de una infección tuberculosa subyacente (generalmente linfadenitis) (42). Resultado de la extensión directa de la infección desde una estructura profunda (p. Ej., Ganglio linfático o hueso) a la piel suprayacente. La coexistencia con un proceso pulmonar activo es relativamente común. La escrofulodermia se desarrolla con mayor frecuencia en niños, adolescentes y personas de edad avanzada. Las primeras lesiones son nódulos subcutáneos firmes, indoloros, de color marrón rojizo que se superponen a los focos de infección tuberculosa (gráfico nº 25). El cuello, las axilas y la ingle suelen estar afectados, siendo los ganglios linfáticos cervicales la fuente más común de infección. Los nódulos supurativos se agrandan gradualmente y eventualmente forman úlceras y trayectos sinusales que drenan material acuoso, purulento o caseoso. Las lesiones pueden ser único o múltiple.

Puede ocurrir una curación espontánea, pero pueden pasar años antes de que las lesiones sean reemplazadas por completo por tejido cicatricial (41).

Gráfico 25
Escrofulodermia



Nota: Linfadenopatía submandibular derecha con extensión cutánea y drenaje, en el cultivo del aspirado finalmente creció *Mycobacterium tuberculosis*. Tomado de N Engl J Med 2012; 366:2215.

Aunque es poco común, se debe considerar la escrofulodermia. en casos de linfadenitis persistente, particularmente cuando hay extensión cutánea en pacientes de países donde la tuberculosis es endémica (42). Existen formas paucibacilares como la tuberculosis verrucosa cutis y el lupus vulgaris, mientras que el resto de manifestaciones se presentarían como formas multibacilares. En los países occidentales, la lesión cutánea tuberculosa más frecuente es el Lupus vulgaris y en las áreas en vías de desarrollo la forma clínica predominante continúa siendo la escrofuloderma. La positividad de la reacción tuberculínica es inversamente proporcional al grado de inmunosupresión. Histológicamente, las lesiones cutáneas tuberculosas se caracterizan por una inflamación granulomatosa, con grados variables de necrosis y vasculitis, siendo la lesión

más característica el granuloma tuberculoso. En ellas se puede demostrar la presencia de *M. tuberculosis* mediante tinciones, cultivo o diagnóstico molecular, aunque la visualización y aislamiento del agente etiológico puede resultar más difícil en las formas paucibacilares. Existen otras lesiones, los tuberculides, que se atribuyen a reacciones de hipersensibilidad frente a antígenos micobacterianos. Los pacientes presentan historia de tuberculosis activa, con reacción tuberculínica intensamente positiva. Las lesiones muestran inflamación granulomatosa y mejoría clínica con tratamiento antituberculoso, sin embargo, no se detecta *M. tuberculosis* mediante tinción o cultivo. Sin embargo, en los últimos años se ha detectado DNA de *M. tuberculosis* mediante PCR en estas lesiones, aunque de forma inconsistente. Las tuberculides verdaderas son el liquen scrofulosorum y las tuberculides papulonecróticas. El eritema indurado de Bazin es considerado una tuberculide facultativa, ya que se puede asociar a otros procesos no tuberculosos. Los abscesos tuberculosos metastásicos, también conocidos como gomas tuberculosas, se originan por diseminación hematológica de micobacterias por rotura de un tuberculoma antiguo que aun contiene organismos viables, o por reactivación de un foco latente en periodos de inmunodepresión celular. Así, generalmente se observa en niños desnutridos o en adultos severamente inmunodeprimidos, aunque también se han descrito casos en adultos inmunocompetentes. Esta manifestación clínica es más frecuente en áreas con alta endemia de tuberculosis, sin embargo, se está asistiendo a un repunte de su incidencia en los países desarrollados, ante la expansión del VIH, así como aumento progresivo del empleo de tratamientos inmunosupresores. Por ello, en caso de sospecha de

goma tuberculoso, deberemos descartar inmunosupresión subyacente y afectación tuberculosa visceral (16).

Clínicamente aparecen como lesiones únicas o múltiples, localizadas generalmente en el tronco o las extremidades, sin compromiso de órganos profundos ni adenopatías adyacentes. Inicialmente se observan nódulos subcutáneos eritematosos, no dolorosos, fluctuantes. En ocasiones, se rompen o fistulizan, drenando contenido purulento o caseoso al exterior. Dentro del diagnóstico diferencial, debemos incluir los gomas sifilíticos, infecciones por micobacterias atípicas, leishmaniasis cutánea e infecciones fúngicas profundas (16).

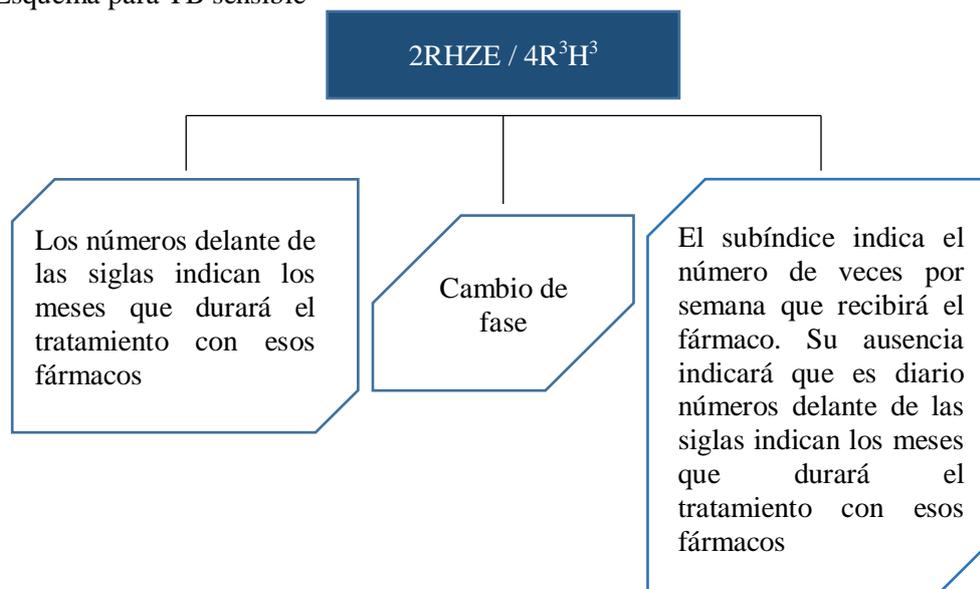
2.4 Tratamiento

2.4.1 Esquema para TB sensible

La nomenclatura del esquema se representa de la siguiente manera:

Gráfico 26

Esquema para TB sensible



Fuente. NTS Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis 2018.

Indicación para pacientes con TB sin infección por VIH/SIDA:

- Paciente con TB pulmonar frotis positivo o negativo.
- Pacientes con TB extrapulmonar, excepto compromiso miliar, SNC y osteoarticular.
- Pacientes nuevos o antes tratados (recaídas y abandonos recuperados).

Esquema para adultos y niños:

Primera fase: 2 meses (HREZ) diario 50 dosis

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

En la primera fase se debe administrar 50 dosis diarias (de lunes a sábado) por 2 meses. En la segunda fase se debe administrar 54 dosis tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) 4 meses (11).

Tabla 2

Dosis medicamentos antituberculosis de primera línea para personas de 15 años o más

Medicamentos	Primera Fase Diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900 mg
Rifampicina (R)	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600 mg
Pirazinamida(Z)	25 (20-30)	2000 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1600 mg		

Fuente. NTS Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis 2018.

Esquema para TB extrapulmonar con compromiso del SNC, miliar u osteoarticular:

En los casos de TB miliar o extrapulmonar con compromiso del sistema nervioso central (SNC) u osteoarticular, la duración del tratamiento es de 2 meses la primera fase y 10 meses la segunda fase.

Primera fase: 2 meses (HREZ) diario 50 dosis

Segunda fase: 10 meses (HR) diario (250 dosis).

En casos de meningitis, pericarditis y formas miliars en niños y adultos debe añadirse corticoterapia sistémica a una dosis recomendada de 1 – 1.5 mg/ Kg/día de prednisona (o su equivalente) por 2 a 4 semanas, seguido de una disminución progresiva del 30% de la dosis cada semana hasta su suspensión (11).

Tabla 3

Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas menores de 15 años

Medicamentos	Primera Fase Diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	10 (10 -15)	300 mg	10 (10-20)	900 mg
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600 mg	15 (10-20)	600 mg
Pirazinamida(Z)	35 (30-40)	1500 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1200 mg		

Fuente. NTS Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis 2018.

Indicación para pacientes con TB con infección por VIH/SIDA:

- Paciente VIH con TB pulmonar frotis positivo o negativo,
- Pacientes VIH con TB extrapulmonar, excepto compromiso SNC y osteoarticular.
- Pacientes VIH nuevos o antes tratados (recaídas y abandonos recuperados).

Primera fase: 2 meses (HREZ) diario 50 dosis

Segunda fase: 7 meses (HR) diario (175 dosis)

El esquema recomendado es la administración de medicamentos durante un periodo no menos de 9 meses: 50 dosis diarias en la primera fase (de lunes a sábado) y 175 dosis diarias en la segunda fase, (de lunes a sábado). Debe

garantizarse el cumplimiento de las 225 dosis programadas para cumplir tratamiento (11).

2.4.2 Esquemas para TB resistente

Los esquemas de tratamiento para TB resistente son de tres tipos: estandarizado, empírico e individualizado:

Esquema Estandarizado

Indicación:

Paciente con factores de riesgo para TB MDR y en quien por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una PS rápida o convencional para iniciar tratamiento. Es indicado por el médico consultor.

Primera fase: 6-8 meses (EZLfxKmEtoCs) diario

Segunda fase: 12-16 meses (EZLfxEtoCs) diario.

Esquemas Empíricos

Indicaciones:

- Paciente con diagnóstico de TB resistente según PS rápida.
- Paciente con diagnóstico de TB resistente según PS convencional sólo a medicamentos de primera línea.
- Paciente que es contacto domiciliario de un caso de TB resistente y en quien por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una PS rápida o convencional para iniciar tratamiento. En este caso en el esquema se basa en el tratamiento del caso índice. Es indicado por el médico consultor.

De acuerdo al resultado de las pruebas rápidas a isoniacida y rifampicina se establecen los esquemas empíricos definidos en la tabla N° 4 según la norma técnica de Salud (11).

Esquemas Individualizados

Indicación: Paciente con diagnóstico de TB resistente con resultados de una PS convencional para medicamentos de primera y segunda línea.

Tabla 4
Esquemas empíricos para TB resistente basados en la PS rápida a H y R

Resultado PS rápida	Esquema empírico	Duración	Comentario
TB H resistente	2 (REZLfx)/7 (RELfx)	Terapia diaria excepto domingos por 9 meses	Ajustar estos esquemas según resultado de PS convencional a medicamentos de 1 y 2 línea
TB R resistente	6 - 8 (HEZLfxKmEtoCs) / 12 (HEZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos 12 a 18 meses	
TB H y R resistente (TB MDR)	6 - 8 (EZLfxKmEtoCs) / 12 - 16 (EZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos ≥18 meses	

Fuente. NTS Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis 2018.

Casos de TB mono o polirresistente:

En casos de TB mono o polirresistente a medicamentos de primera línea, los esquemas individualizados deben darse de manera diaria de lunes a sábado.

Es indicado por el médico consultor. Los esquemas de acuerdo al perfil de resistencia se presentan en la tabla N° 5 según la norma Técnica de Salud del Ministerio de salud (11).

Tabla 5

Esquemas para TB mono o polirresistente basadas en las pruebas sensibilidad convencional a 1 y 2 línea

Perfil de Resistencia	Esquema de tratamiento diario	Duración (meses)
H	2RZELfx / 7RELFx	9
H + S	2RZELfx / 7RELF	9
H + E	2RZLfxS / 7RZLfx	9
H + E + S	2RZLfxKm / 7RZLfx	9 a 12
H + Z	2RELFxS / 7RELFx	9 a 12
H + E + Z	3RLfxEtoS / 15 RLfxEto	18 meses
Z	2RHE / 7 RH	9
E	2RHZ / 4 RH	6
R	3HEZLfxKm/9HEZLfx	12 a 18
Otras combinaciones	Según evaluación del médico consultor y el CRER / CER - DISA	

Fuente. NTS Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis 2018.

Casos de TB MDR/XDR:

Los esquemas individualizados para TBMDR serán elaborados por el médico consultor y revisados posteriormente por el CRER / CER - DISA.

Duración del tratamiento y el uso de inyectables en TB resistente:

La duración total de los tratamientos para TB resistente es guiada por la conversión de los cultivos.

La duración del tratamiento de la TB mono y polirresistente varía entre 9 y 18 meses.

La duración del tratamiento para la TB MDR no debe ser menor a 18 meses.

En los casos de TB XDR la duración del tratamiento será individualizada, debiendo recibir por lo menos 24 meses.

La prolongación del tratamiento mayor a 24 meses siempre debe ser autorizada por el CRER / CER – DISA y notificada a la ESN PCT.

En casos de TB MDR se debe administrar los inyectables de segunda línea diariamente hasta lograr la conversión bacteriológica; posteriormente, la administración debe ser intermitente, tres veces por semana, hasta contar con 4 cultivos negativos mensuales consecutivos hasta completar un máximo de 6 a 8 meses de terapia con inyectables, salvo indicación del médico consultor (11).

2.5 Políticas Sociales de lucha contra la Tuberculosis

En relación con esfuerzos a nivel mundial para el control de la enfermedad, dirigentes mundiales incluyeron la problemática de la tuberculosis en los denominados Objetivos del Milenio (2).

Los **Objetivos de Desarrollo del Milenio**, también conocidos como **Objetivos del Milenio** (ODM), son ocho propósitos de desarrollo humano fijados en el año 2000, que los 189 países miembros de las Naciones Unidas acordaron conseguir para el año 2015. Estos objetivos tratan problemas de la vida cotidiana que se consideran graves y/o radicales. En 2015 los progresos realizados han sido evaluados y por otra parte se ha extendido la lista de objetivos, ahora llamados los objetivos de desarrollo sostenible (2).

En el objetivo número seis: **ODM 6: combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades**, se incluyen metas considerando aquí a lo relacionado con la tuberculosis; es así que en su meta 6C: “haber comenzado a reducir, para el año 2015, la incidencia del paludismo y otras enfermedades graves”; considera; tasa de prevalencia y mortalidad de la tuberculosis; proporción de casos de tuberculosis detectados y curados con el tratamiento breve bajo observación directa (2).

En el año 2015 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca , se registraron 57 casos nuevos de tuberculosis diagnosticado durante todo el año, de todos los casos

31 corresponden a tuberculosis pulmonar y 26 casos de tuberculosis extra pulmonar, siendo la localización genitourinaria la más frecuente, asimismo, se reporta un total de 4 fallecidos del total de casos durante el mismo año, esto es una muestra a parte de otras características que hacen pensar que la presentación clínico epidemiológica de la enfermedad tuberculosa en nuestro medio sea diferente a la reportada a nivel nacional (4).

Asimismo, nos llama la atención la observación de pacientes con formas de presentación de la enfermedad tuberculosa poco habitual, perfiles epidemiológicos similares y distintos a los reportados a nivel nacional.

2.6 Definición de términos básicos

Caso probable de tuberculosis: Persona que presenta síntomas o signos sugestivos de tuberculosis. Incluye a los sintomáticos respiratorios (11).

Caso de tuberculosis: Persona a quien se le diagnostica tuberculosis y a la que se debe administrar tratamiento antituberculosis (11).

Caso de tuberculosis pulmonar: Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (baciloscopía, cultivo o prueba molecular) (11).

Tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP FP): Caso de TB pulmonar con baciloscopía (frotis) de esputo positiva (11).

Tuberculosis pulmonar con frotis negativo (TBP FN): Caso de TB pulmonar con dos o más baciloscopías de esputo negativas (11).

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 (11).

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 histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extra-pulmonar activa (11).

Caso de TB pansensible: Caso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional (11).

Caso de TB multidrogorresistente (TB MDR): Caso con resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina por pruebas convencionales (11).

Caso de TB extensamente resistente (TB XDR): Caso con resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) por prueba rápida molecular o convencionales (11).

Otros casos de TB drogoresistente: Caso en el que se demuestra resistencia a medicamentos anti-tuberculosis sin cumplir criterio de TB MDR. Pueden ser:

TB monorresistente: Caso en el que se demuestra, a través de una Prueba de Sensibilidad (PS) convencional, resistencia solamente a un medicamento anti-tuberculosis (11).

TB polirresistente: 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 (11).

Conversión y reversión bacteriológica:

- a. **Conversión:** Se considera cuando se tienen dos cultivos negativos consecutivos con intervalo de 30 días, después de tener un cultivo positivo.

b. Reversión: Se considera cuando luego de una conversión bacteriológica inicial, vuelve a presentar dos cultivos positivos consecutivos tomados con un intervalo de 30 días (11).

Curado: paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento y cuenta con baciloscopía de esputo negativa en el último mes de tratamiento (11).

Tratamiento completo:

- Paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye esquema tratamiento con buena evolución y en quien no fue posible realizar la baciloscopía de esputo en el último mes de tratamiento.

- Paciente sin confirmación bacteriológica al inicio, que concluye esquema tratamiento con buena evolución (11).

Fracaso: Paciente con baciloscopía o cultivo de esputo positivo a partir del cuarto mes de tratamiento (11).

Abandono: Paciente que inicia tratamiento y lo discontinúa por 30 días consecutivos o más. Incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo discontinúa (11).

No evaluado: Paciente al que no se le ha asignado la condición de egreso. Incluye los casos transferidos a otro EESS en los que se desconoce su condición de egreso (11).

CAPITULO III

DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA(S) HIPÓTESIS

Estudio descriptivo, analítico, prospectivo, y longitudinal de pacientes con tuberculosis, atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca, provincia de Cajamarca, de enero del 2016 a diciembre del 2016, con vistas a caracterizar según factores clínicos epidemiológicos de interés científico. En la presente investigación la muestra fue completada a 47 pacientes de los cuales 39 cumplieron con alguna definición de casos de tuberculosis que ingresaron al Hospital Regional de Cajamarca con el diagnóstico de Tuberculosis en cualquiera de sus formas en el periodo establecido.

3.1 Definición Operacional de variables

Variables epidemiológicas

Definición: Se entiende por variable epidemiológica alguna característica, condición o atributo susceptible de ser medido, usando alguna escala de medición conocida y que puede acoger diversos valores según el observador. La medición de una variable dependerá de la capacidad del observador para poder percibir la ocurrencia de ella y de la disponibilidad de un sistema de registro y medición capaz de identificar el valor real que adopta (12).

3.1.1. Variables de Persona:

1) *Edad.*

Operacionalización

< 18 años

18-40 años

40 a 60 años

60 a 80

>a 80 años

2) ***Sexo.***

Escala: hombre, Mujer.

3) ***Nivel socioeconómico.***

El **nivel** o **estatus socioeconómico** es una medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación, y empleo (13). Para determinar el nivel socioeconómico hemos utilizado los resultados oficiales del INEI.

Operacionalizará como

- a. *Quintil 1 (Q₁)*
- b. *Quintil 2 (Q₂)*
- c. *Quintil 3 (Q₃)*
- d. *Quintil 4 (Q₄)*
- e. *Quintil 5 (Q₅)*

4) ***Antecedentes de contacto con pacientes TB y patológicos***

Escala: No registraron.

Si registraron

- Miembros del hogar.
- Otros.

5) **Tipo de tuberculosis.**

Según la forma en que se presente en cada paciente.

Escala:

- TB pulmonar: – BK positivo. (Baciloscopia directa positiva).
– BK negativo. (Baciloscopia directa negativa).
- TB extrapulmonar:

6) **Manifestaciones clínicas.**

Escala:

- Asintomáticos.
- Fiebre. • Tos. • Expectoración. • Pérdida de peso.
- Otros:

7) **Hallazgos radiológicos.**

Determinada por las manifestaciones radiológicas encontradas en las radiografías de tórax de los pacientes.

Escala:

- No alteraciones radiológicas.
- Infiltrados alveolares
- Cavernas en lóbulos pulmonares superiores.
- Adenopatías mediastinales
- Milia

3.1.2 Variables de lugar

- Procedencia
- Residencia: Urbana Rural periurbana

Tabla 6
Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo	Escala de medida	Fuente
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Periodo de vida durante el cual se presenta la enfermedad tuberculosa.	< 18 años 18-40 años 40 a 60 años 60 a 80 >a 80 años	Cuantitativa	Intervalo	HCI*. Programa de TB del HRDC.
Sexo	El sexo son las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.	Condición biológica de ser hombre o mujer en el que se presenta la enfermedad tuberculosa.	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	HCI Programa de TB del HRDC. Entrevista personal.
Nivel socioeconómico	Medida económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación, y empleo.	Medida económica y sociológica individual y/o familiar en el que se presenta la enfermedad tuberculosa.	Quintil 1 (Q ₁) Quintil 2 (Q ₂) Quintil 3 (Q ₃) Quintil 4 (Q ₄) Quintil 5 (Q ₅)	Cualitativa	Ordinal	HCI. Programa de TB del HRDC. Entrevista personal.
Lugar de procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo.	Lugar de procedencia de pacientes con tuberculosis al momento del diagnóstico.	Rural Urbano Periurbano	Cualitativa	Nominal	HCI. Programa de TB del HRDC.
Antecedentes de contacto con pacientes TB y patológicos	Persona que ha pasado tiempo con alguien que tiene tuberculosis en su etapa infecciosa	Persona que ha pasado tiempo con alguien que tiene tuberculosis en su etapa infecciosa	Si No	Cualitativa	Nominal	HCI. Programa de TB del HRDC. Entrevista personal.
Tipo de tuberculosis	Patrón clínico de la enfermedad basado en la localización pulmonar o extra pulmonar.	Patrón clínico de la tuberculosis basado en la localización pulmonar o extra pulmonar	Pulmonar Extra pulmonar	Cualitativa	Nominal	HCI. Programa de TB del HRDC. Entrevista personal.
Manifestaciones clínicas	Conjunto de signos y síntomas característicos de una enfermedad que suelen aparecer en las personas que la padecen.	Conjunto de signos síntomas presentes en los pacientes con tuberculosis.	Fiebre Tos productiva Baja ponderal Sudoración Otros	Cualitativa	Nominal	HCI. Programa de TB del HRDC. Entrevista personal.
Hallazgos radiológicos	Es toda imagen que se observa durante un examen radiológico o y que difiere de la imagen que debería observarse de acuerdo al diagnóstico especificado en la orden médica.	Toda imagen que se observa durante un examen radiológico en los pacientes con tuberculosis pulmonar o extra pulmonar	No alteraciones radiológicas. Infiltrados alveolares Cavernas en lóbulos pulmonares superiores. Adenopatías mediastinales Milia	Cualitativa	Nominal	HCI. Programa de TB del HRDC. Entrevista personal.

(*): Historias clínicas, TB: tuberculosis, HRDC: Hospital Regional Docente de Cajamarca

3.2 Universo y muestra

Todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis en los diferentes servicios del Hospital Regional de Cajamarca en el periodo comprendido entre enero del 2016 a diciembre del 2016.

Población: 47 pacientes.

N = 47

n= 39

Muestra: 39 pacientes.

Durante dicho año se identificaron 47 casos de tuberculosis, siendo excluidos 8 pacientes (1 paciente con sospecha de tuberculosis pleural en quien no se demostró mycobacterium en líquido pleural ni mejoría con tratamiento, un paciente quien se profundizó diagnóstico descartándose enfermedad, un paciente con sospecha de tuberculosis peritoneal se descartó durante el manejo, un paciente que adquirió la enfermedad en Lima, un paciente en quien se determinó síndrome pulmón riñón de otra causa, un paciente con polineuropatía a quien se le dio prueba terapéutica por sospecha de Tuberculosis del Sistema Nervioso Central y no mejoró, un paciente con sospecha de Tuberculosis Sistémica se descartó la enfermedad durante el seguimiento y un paciente que se inició tratamiento por sospecha de Tuberculosis Sistémica y se perdió durante el seguimiento.

3.3 Unidad de análisis

Paciente diagnosticado de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca entre enero del 2016 a diciembre del 2016.

3.4 Tipo y descripción del diseño de contrastación de la hipótesis

Estudio descriptivo, analítico, transversal de pacientes con tuberculosis, atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca, provincia de Cajamarca, de enero del 2016

a diciembre del 2016, con vistas a caracterizar según factores clínicos epidemiológicos de interés científico.

3.5 Técnicas e instrumentos de recopilación de información:

3.5.1 Técnicas de recolección de datos: Las técnicas de recolección de datos se definen como el conjunto de procedimientos y herramientas para recoger, validar y analizar la información necesaria que permita lograr los objetivos de la investigación (12).

En la presente investigación se consideró:

- Entrevista personal a pacientes a quienes se le diagnosticó tuberculosis en cualquiera de sus formas en el periodo establecido.
- Los pacientes con diagnóstico de tuberculosis se identificaron en los diferentes servicios de atención a pacientes del Hospital Regional de Cajamarca (consultorio externo, emergencia, hospitalización).
- Se revisaron registros de; consulta externa, hospitalización, emergencia, programa de control de tuberculosis para detectar pacientes que no fueron captados al momento de su diagnóstico, ya sea por alta precoz, referencia, retiro voluntario o fallecimiento.
- Se revisó el registro del programa de tuberculosis del Hospital Regional de Cajamarca con el diagnóstico de algún tipo de tuberculosis y fuentes estadísticas existentes en el mismo.
- Se revisó las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de tuberculosis registradas en el archivo de historias clínicas del Hospital Regional de Cajamarca del periodo comprendido entre enero del 2016 a diciembre 2016.

- Se revisó de placas radiográficas de los pacientes a estudiar, tanto las radiografías de tórax, así como los estudios de imagen de las diferentes partes del cuerpo en caso de tuberculosis extrapulmonar.
- La información se obtuvo de los pacientes diagnosticados de tuberculosis en los diferentes servicios del Hospital Regional de Cajamarca, en el periodo comprendido entre enero del 2016 a diciembre del 2016, éstos fueron captados inmediatamente luego de su diagnóstico a medida que fueron ingresando a través de los diferentes servicios del hospital, asimismo, se revisaron las historias clínicas de pacientes que fueron diagnosticados de enfermedad tuberculosa en el periodo comprendido de enero del 2016 a diciembre del 2016 y que no fueron captados al momento de su diagnóstico, para esto se obtuvo información del programa de Control de Tuberculosis del Hospital Regional de Cajamarca, obtenido el número de historia clínica se solicitó al archivo de historias del Hospital Regional de Cajamarca para su revisión y análisis.
- **En relación con el análisis socioeconómico**, en cumplimiento del objetivo de **determinar el estrato socioeconómico de los pacientes al adquirir la enfermedad**, fue necesario analizar los estudios de los quintiles de pobreza de su distrito de procedencia. Por consiguiente, es importante comprender la definición de Quintil, el cual es una medida socioeconómica basada en los ingresos salariales de las familias, representa la quinta parte de una población en estudio; traduciendo a cifras es el 20% del número total de individuos en una población específica.

Para ejemplificar, si es necesario calcular nuestro quintil, será necesario calcular el monto de ingresos mensual de todos quienes trabajan en nuestro hogar, posteriormente dividir el monto por la cantidad de integrantes.

Ahora, para conocer la distribución del ingreso de los distritos de procedencia de los pacientes, se analizaron los estudios realizados por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI – Perú), quien determina que el primer quintil agrupa a los hogares más pobres es decir los que tienen menos ingresos y el quinto quintil a los de mayores ingresos.

A continuación, se muestran los valores de ingresos y gastos de los 5 Quintiles, resultados que han sido publicados en el Informe del INEI, titulado “Evolución de la pobreza monetaria en el Perú, 2015”:

Gráfico 27

Ingreso real Per Cápita Mensual por Quintiles del 1 al 5



Fuente: INEI, 2015.

Gráfico 28

Gasto real Per Cápita Mensual por Quintiles del 1 al 5

Fuente: INEI, 2015.

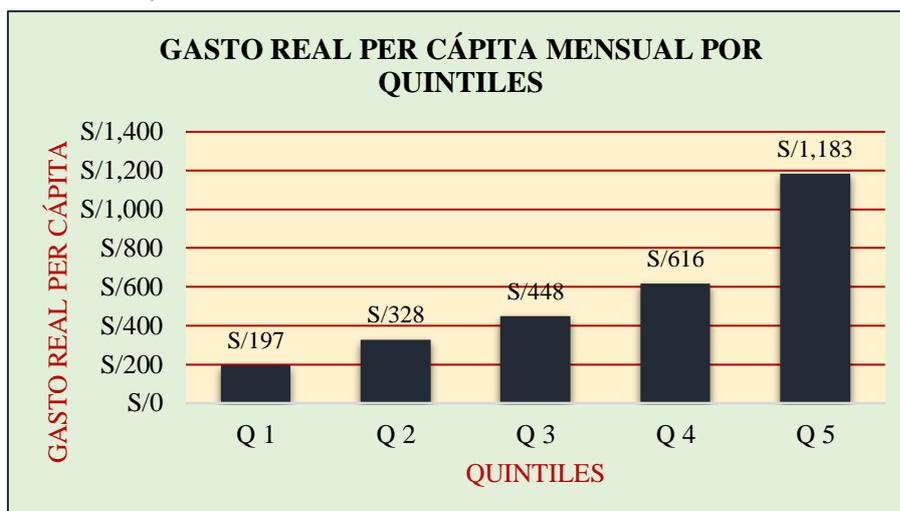


Gráfico 29

Comparación de Gastos vs. Ingresos en Quintiles 1 al 5



Fuente: INEI, 2015.

A efectos de cumplir el objetivo de la investigación, se procedió a cruzar la calificación de quintiles del INEI, con la información sistematizada de los pacientes en estudio.

3.5.2 Instrumentos de recolección de datos: Un instrumento de recolección de datos es cualquier recurso de que se vale el investigador para acercarse a los fenómenos y extraer de ellos información. Existen múltiples y diferentes instrumentos útiles para la recolección de datos y para ser usados en todo tipo de investigaciones, ya sean cualitativas, cuantitativas o mixtas (12).

- La información obtenida se registró en la ficha de obtención de datos y posteriormente fue analizado (apéndice 01).

- **Ficha de Obtención De Datos**

- Nombre designado a la herramienta de obtención de datos que se utilizó en el presente estudio de investigación, esta herramienta ha sido elaborada por el autor del estudio teniendo en cuenta el cumplimiento de las características de objetividad, confiabilidad y validez correspondiente, diseñado de tal manera que se ajuste a las mediciones a realizar. Los ítems que contiene fueron llenados al aplicarse las técnicas de obtención de datos; como entrevista personal, revisión de historias clínicas.

3.6 Validación Del Instrumento

Justificación del proceso de Validación

Múltiples proyectos de investigación tienen una característica en común, la medición de variables, situación que conlleva a la aplicación de instrumentos documentales, los cuales pueden emplearse o reutilizarse de estudios que formen parte de los antecedentes del proyecto de investigación o en el caso que

no se logre encontrarlos, tomar la decisión de diseñar y validar un instrumento propio que facilite el cumplimiento de los objetivos marcados.

Es evidente entonces que, para reconocer el panorama actual del problema formulado, fue necesario la profunda búsqueda de antecedentes alineados al presente proyecto de investigación (De la Cruz Soledad et al (7), Monzón-Monzón Jorge (8), Rodríguez Hidalgo Luís (9), Estadística del Ministerio de Salud del Perú y Estadísticas de la Dirección Regional de Salud Cajamarca), los cuales ayudaron a identificar los ítems del instrumento de recolección de datos. Dadas las condiciones que anteceden, es necesario mencionar que toda investigación que busque medir variables y no posea los instrumentos para medirlas, se encuentra en la obligación de construir uno propio, el cual deberá ser validado antes de aplicarse a la población del estudio o proyecto de investigación. No obstante, se debe determinar entre las dos maneras básicas de recolección de datos que mejor se adapte al estudio:

1. Creación de instrumento: elaboración de mediciones propias.

2. Documentación: Estudiar los datos consignados en registros y archivos, por ejemplo: sistemas de gestión hospitalaria, censos, historias clínicas, informes epidemiológicos, libros de cirugía, reportes de laboratorio, registros sanitarios, indicadores estadísticos, libro de reclamaciones, etc.

En este propósito, la manera más efectiva de recolectar los datos de la presente investigación fue la utilización de la documentación existente, la cual consistió en la recopilación de los datos a partir del estudio de las **historias clínicas**, resultantes de las atenciones generadas en los pacientes del Hospital Regional Docente Cajamarca, en el año 2016.

Ante la situación planteada, es necesario mencionar además que, la validación de la Historia Clínica como instrumento de medición por parte del Ministerio de Salud del Perú, se ejerce desde hace más de una década mediante la promulgación de la “**Resolución Ministerial N° 597-2006/MINSA**”, la cual aprueba la “**NT N° 022-MINSA/DGSP-V.02: Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia Clínica**” (11), teniendo modificatorias o actualizaciones, siendo la última la “**Resolución Ministerial N° 214-2018/MINSA**”, la cual aprueba la “**NTS N° 139-MINSA/2018/DGAIN: Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia Clínica**” (50).

En tal sentido, la recolección de datos a realizar reflejó la realización de un estudio retrospectivo y prospectivo, debido a que las mediciones en los pacientes se realizaron en tiempo presente y pasado, en el momento que acudieron al establecimiento de salud y fueron atendidos por el médico especialista; básicamente la tarea fue de obtener la información consignada mediante una ficha de recolección de datos que consideró las variables antes validadas mediante la norma respectiva.

3.7 Variables del instrumento de recolección de datos

Las variables seleccionadas para el interés específico de la investigación están consignadas en la “ficha de obtención de datos” (apéndice N° 1), además dicha ficha aporta otros datos y variables relacionados a la enfermedad y que pueden ser utilizados en futuras investigaciones.

El orden sigue los lineamientos de los documentos del MINSA para la elaboración de la historia clínica (NT N° 022-MINSA/DGSP-V.02 y NTS N° 139-MINSA/2018/DGAIN) (50).

3.8 Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

Los datos recolectados se ingresaron a un software estadístico para su respectivo procesamiento y los resultados se presentan en cuadros, tablas y gráficos.

Los análisis estadísticos a emplearse son: estadística descriptiva para cada variable (distribución de frecuencia, medidas de tendencia central y medidas de la variabilidad), la transformación a puntuaciones “z”, razones y tasas.

Los resultados se discuten contrastando con el marco teórico consultado y la opinión de expertos si el caso lo ameritó.

CAPÍTULO IV

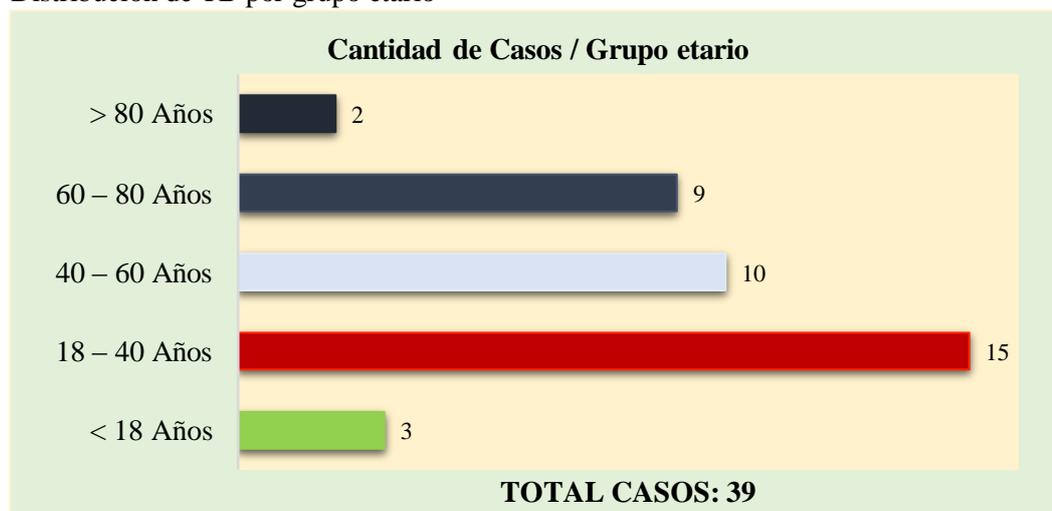
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS:

Procesada y analizada la información obtenida en el periodo de estudio, desde enero del 2016 a diciembre del 2016, en 39 casos registrados de tuberculosis del Hospital Regional de Cajamarca; y en cumplimiento de los objetivos establecidos en la presente investigación se obtuvieron los siguientes resultados:

En relación a grupos etarios, de los 39 casos de TB 3 fueron menores de 18 años representado el 8% del total de casos, entre 18 a 40 años hubo 15 pacientes siendo el 38% del total. Entre 40 a 60 años hubo 10 casos representando el 26%. Se presentó 9 casos entre 60 a 80 años representado el 23% y solo 2 casos en mayores de 80 años representado el 5% del total (grafico N° 30). En general se tuvo el mayor número de casos entre 18 a 60 años, y dentro de estos en el grupo de 18 a 40 años.

Gráfico 30
Distribución de TB por grupo etario



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En cuanto a la variable sexo se obtuvo como una frecuencia de presentación de la enfermedad predominante en el sexo masculino, siendo así que de los 39 pacientes con tuberculosis en cualquiera de sus formas 24 fueron varones y 15 fueron mujeres correspondiendo un 62% y 38 % respectivamente (gráfico N° 31).

Gráfico 31
Distribución de TB por sexo



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016. (apéndice 01, p134).

En relación con el análisis socioeconómico, en cumplimiento del objetivo de **determinar el estrato socioeconómico de los pacientes al adquirir la enfermedad**, fue necesario analizar los estudios de los quintiles de pobreza de su distrito de procedencia (tabla n° 7). Se procedió a cruzar la calificación de quintiles del INEI, con la información sistematizada de los pacientes en estudio, obteniéndose los siguientes resultados:

- El 8% de los pacientes pertenecen al Quintil 1, sector donde el monto de los gastos Per Cápita son mayores al de sus ingresos, situación que genera un empobrecimiento mantenido y sistemático, dificultando o impidiendo el tratamiento adecuado de la enfermedad si es que el paciente no contase con algún tipo de seguro (gráfico N° 32).

- En los Quintiles 2 y 3, con una representación del 20% y 13% respectivamente, son sectores que se distancian únicamente en un 20% de las vulnerabilidades del Quintil 1, manteniendo una diferencia pequeña entre sus gastos e ingresos, situación que aún no genera las adecuadas condiciones para un tratamiento integral de la enfermedad (gráfico N° 32).
- La predominancia en el Quintil 5, representados por el 59% de la muestra en estudio, siendo el sector que se caracteriza por la carencia de vulnerabilidades; pero que, bajo un aparente panorama contradictorio, es el sector que mayor prevalencia tiene en los pacientes de la presente investigación. Aspecto importante que será complementado con el análisis de las características clínico-epidemiológicas de la tuberculosis en los pacientes diagnosticados (gráfico N° 32).

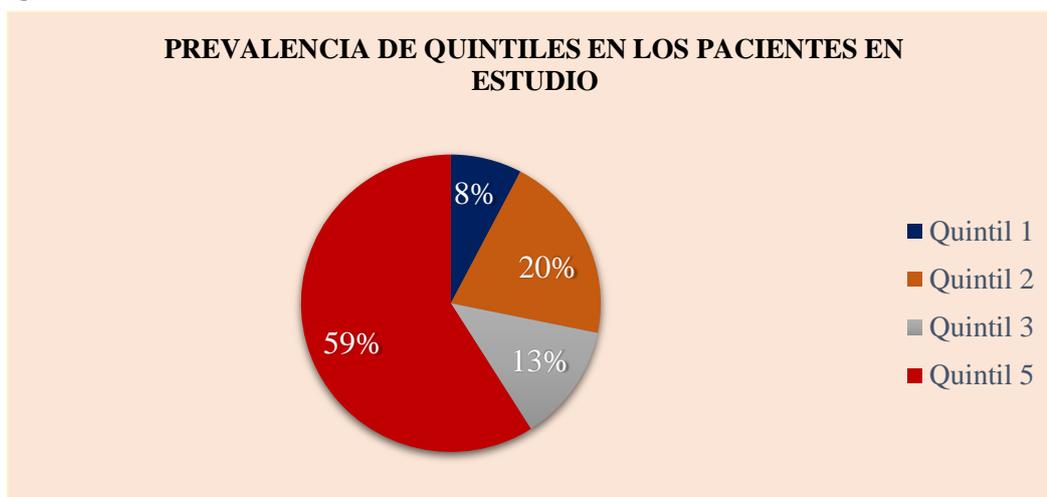
Tabla 7:

Distritos de Procedencia y Quintiles de los Pacientes en Estudio

Departamento	Provincia	Distrito	Quintil	Cant.
Cajamarca	Cajabamba	Cajabamba	2	1
	Cajamarca	Asunción	1	1
		Cajamarca	5	23
		Jesús	2	3
		Llacanora	3	2
		Magdalena	2	2
		Namora	2	1
		Celendín	Celendín	3
	Chota	Anguia	1	1
	Hualgayóc	Bambamarca	3	2
	San Miguel	Tongod	1	1
	San Pablo	San Pablo	2	1
	TOTAL			

Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

Gráfico 32
Quintiles de la Población de Estudio



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En relación al lugar de procedencia, de los 39 pacientes, se tiene que la mayoría de pacientes reportaron como lugar de procedencia a la provincia de Cajamarca con 32 casos, albergando entonces la provincia de Cajamarca el 82% de casos de tuberculosis de todo el departamento en el periodo mencionado, lo que hace una predominancia significativa respecto al resto de provincias y también a nivel de distrito dado que 23 de ellos tenían como procedencia el Distrito de Cajamarca representando el 72% de los casos de tuberculosis a nivel de la provincia y 59% de todos los casos a nivel de Departamento. Del resto de provincias se tuvo 7 casos, de los cuales su procedencia fue como sigue, un caso de la provincia de San Pablo, un caso de la provincia de Hualgayoc, un caso de la Provincia de San Miguel, un caso de la provincia de Chota, un caso de la provincia de Celendín y un caso de la provincia de Cajabamba (gráfico N° 33).

En relación a si han tenido contacto con personas con tuberculosis, todos niegan haber tenido contacto con personas con diagnóstico de tuberculosis o desconocen si alguien de sus contactos cercanos padecía de la enfermedad.

Gráfico 33

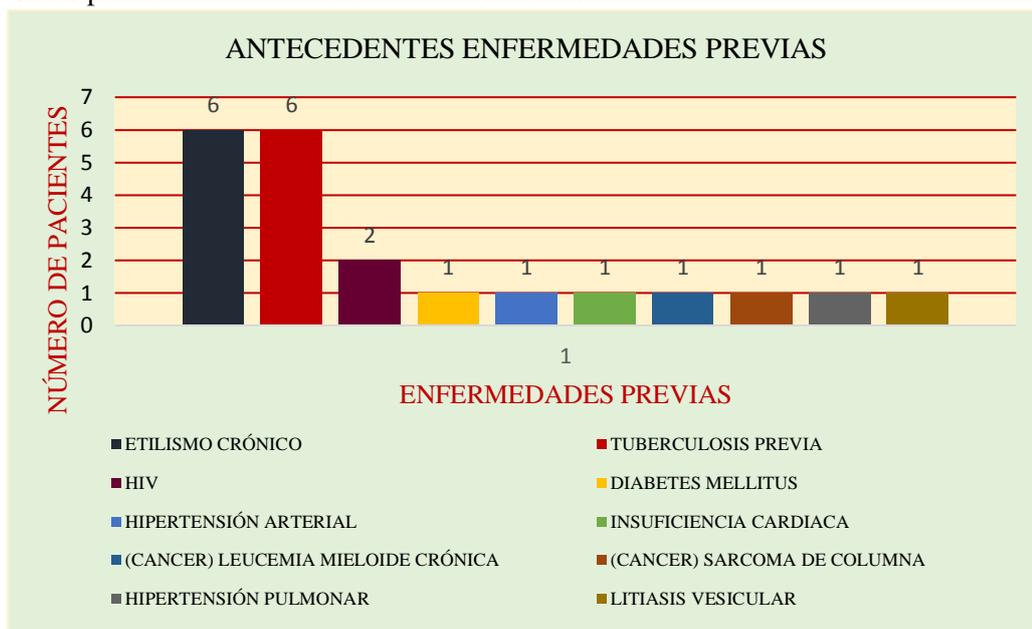
Distribución de TB por procedencia.



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En referencia a los antecedentes previos, un poco más de la mitad (21 casos) que representó el 54% de todos los pacientes con tuberculosis presentaron algún antecedente de enfermedad previa, predominando el etilismo crónico y la tuberculosis previa, ambos con 6 casos registrados, es decir 15% tuvieron el antecedente de etilismo crónico y 15% el antecedente de tuberculosis previa, asimismo el 5% que fueron 2 casos, presentaron antecedente de cáncer (un paciente con sarcoma en columna y un paciente con leucemia mieloide crónica), de forma similar 2 casos con infección por HIV, y el resto de pacientes con antecedentes de enfermedades previas distribuidos en pequeños porcentajes individuales, un paciente con diabetes mellitus, un paciente con hipertensión arterial, un paciente con hipertensión pulmonar, un paciente con insuficiencia cardíaca y un paciente con litiasis vesicular (gráfico N° 34).

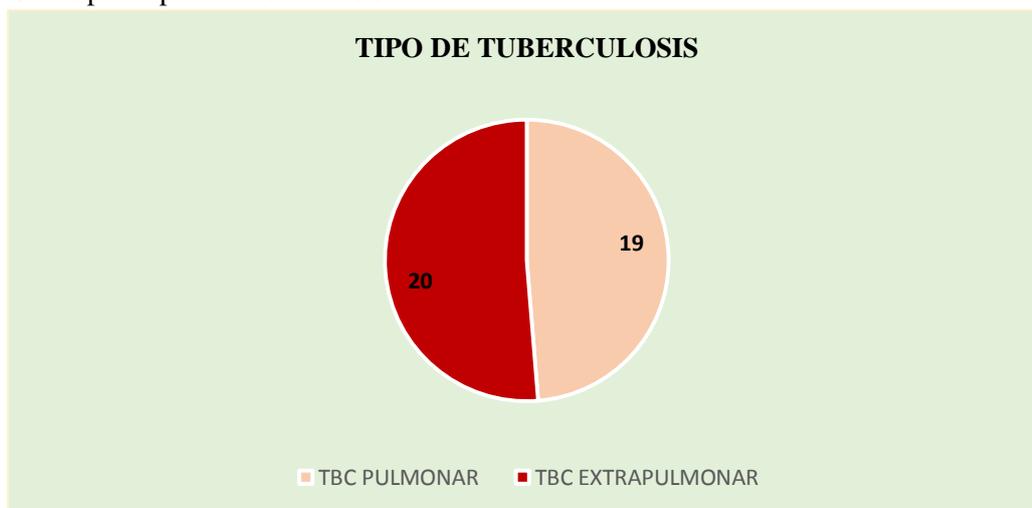
Gráfico 34
Casos por Antecedente de Enfermedades Previas



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En relación al tipo de tuberculosis, pulmonar o extrapulmonar se identificó que, de los 39 casos, 19 (49%) correspondieron a tuberculosis pulmonar y 20 (51%) a tuberculosis extra pulmonar (gráfico N° 35).

Gráfico 35
Casos por Tipo de Tuberculosis

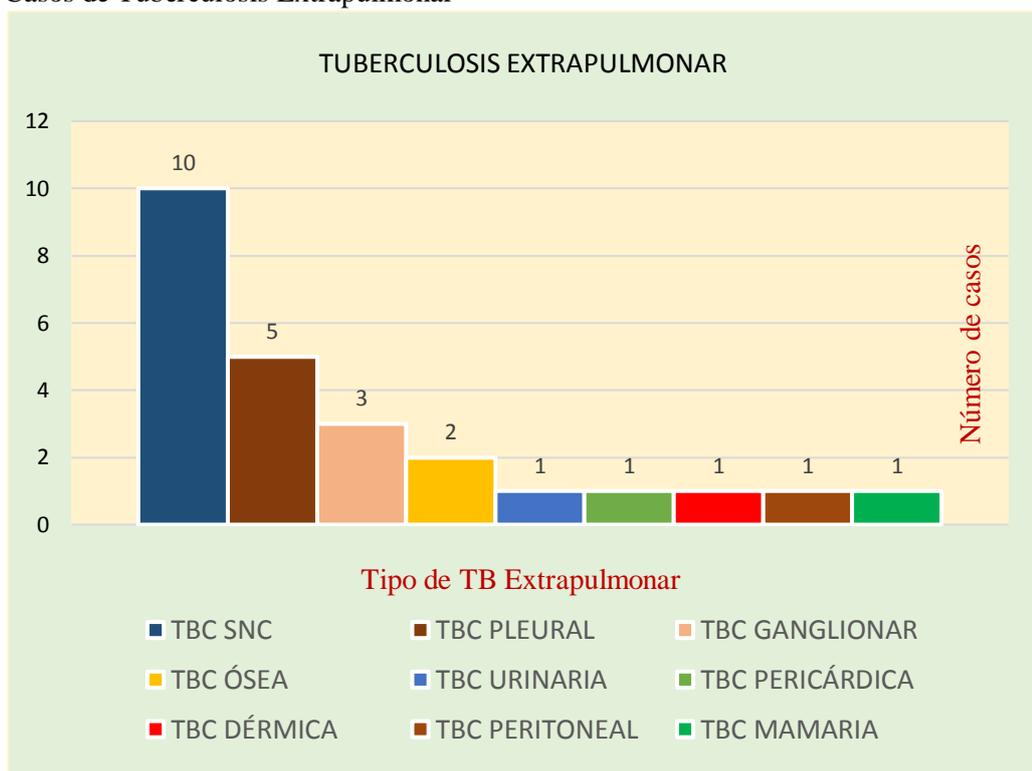


Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

De los casos de tuberculosis extrapulmonar, 10 casos correspondieron a tuberculosis del sistema nervioso central constituyendo el 50%, siendo además que, de los 39 casos 5 presentaron tuberculosis diseminada (gráfico N° 36).

Gráfico 36

Casos de Tuberculosis Extrapulmonar

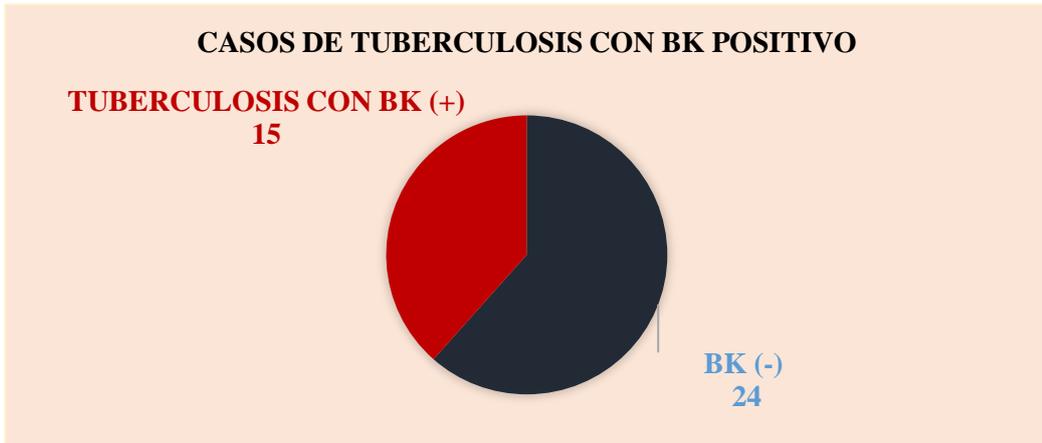


Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En relación al numero de casos con BK (+) o BK (-) , se llegó a identificar que del total de 39 pacientes diagnosticados de tuberculosis 15 resultaron ser BK (+) (14 en frotis directo y uno de estos determinados en histopatología) y 24 resultaron ser BK (-), siendo en conclusión más pacientes con prueba de BK (+) que BK (-) con una diferencia amplia, representando el 38% y 62% respectivamente, de allí la importancia de los diferentes medios de diagnóstico a utilizar y aplicar para llegar al diagnóstico certero de la enfermedad. (gráfico N° 37).

Gráfico 37

Número de Casos de TB con BK+

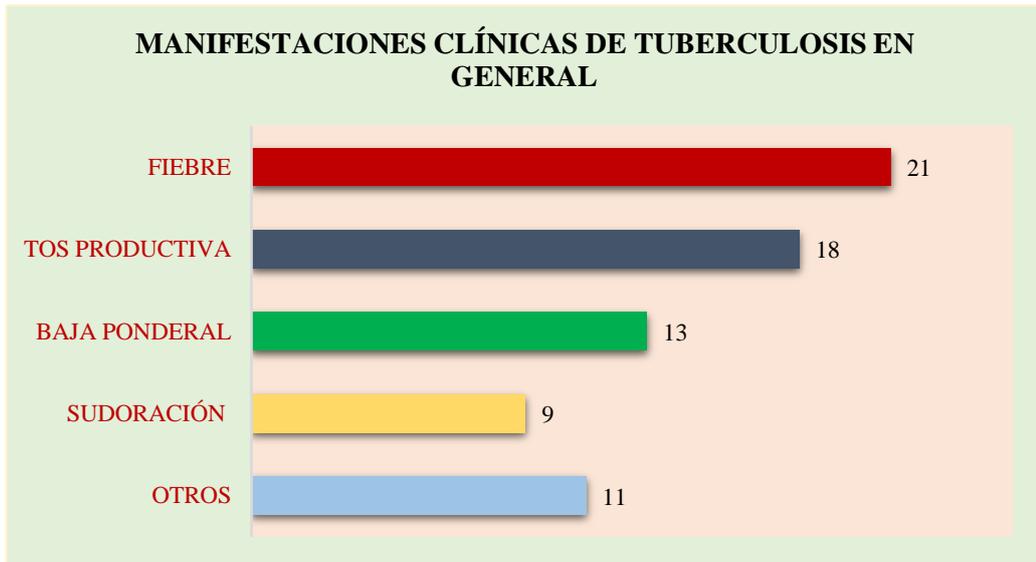


Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En cuanto a las manifestaciones clínicas en pacientes con TB pulmonar y extrapulmonar, es decir la suma de todos los casos de TB, 21 casos presentaron fiebre, 18 tos productiva, 13 baja ponderal, 9 sudoración, entre los principales síntomas, siendo la fiebre el síntoma predominante (gráfico nº 38).

Gráfico 38

Manifestaciones Clínicas de Tuberculosis en General



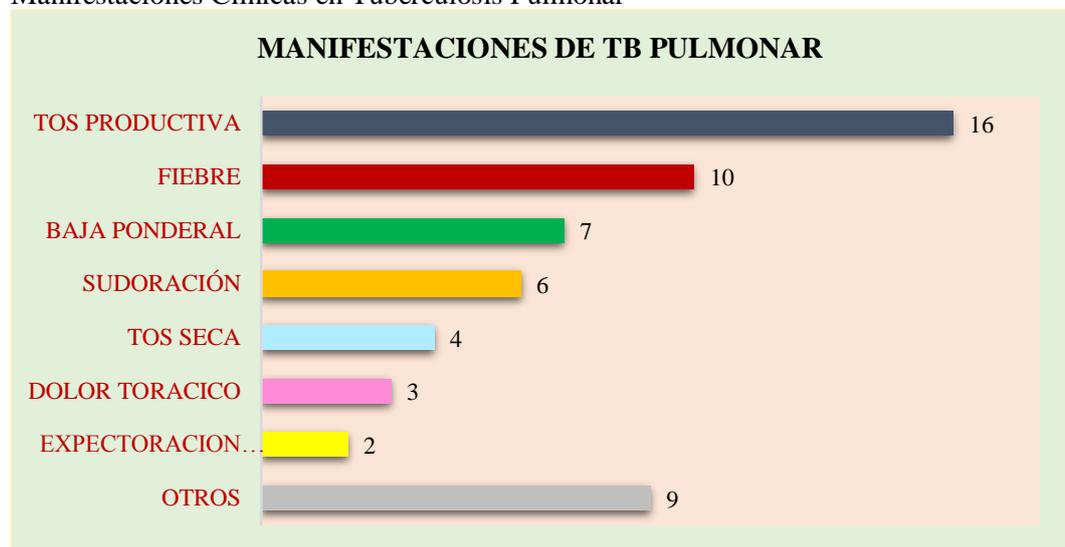
Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

De esto se desprende que el 54% de pacientes presentaron fiebre seguido de la tos productiva con un 46% y en tercer lugar la baja ponderal (gráfico N° 38). Otros síntomas ocuparon un 28%, estando aquí incluidos los síntomas generales y los particulares propios de cada tipo de tuberculosis extrapulmonar, como cefalea, dolor torácico, entre otros.

Con relación a las manifestaciones clínicas en pacientes con solo tuberculosis pulmonar, se obtuvieron los siguientes resultados, 10 casos presentaron fiebre, 16 casos presentaron tos productiva, 6 casos presentaron sudoración, 2 casos expectoración hemoptoica, 7 casos baja ponderal, 4 casos presentaron tos seca, 3 casos dolor torácico, siendo en este grupo la tos productiva la manifestación clínica más frecuente (gráfico N° 39).

Gráfico 39

Manifestaciones Clínicas en Tuberculosis Pulmonar

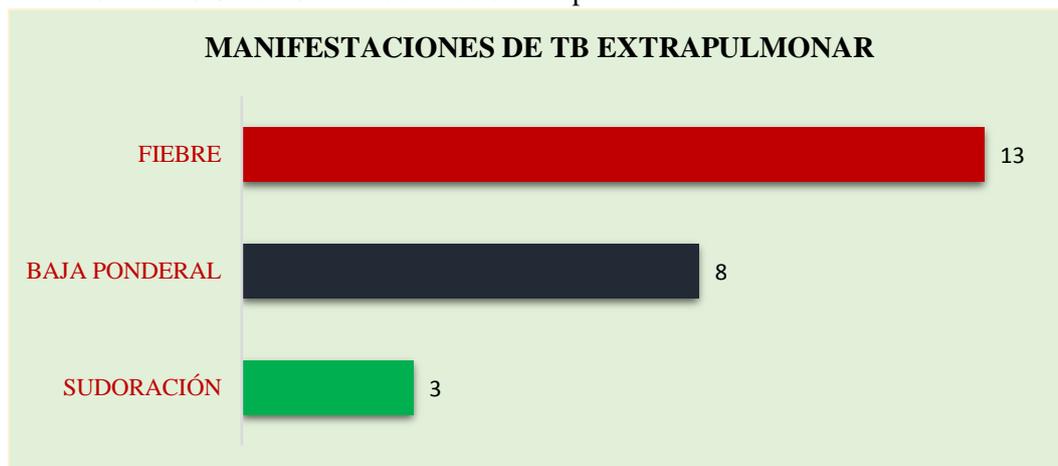


Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

Con respecto a las manifestaciones clínicas en pacientes con tuberculosis extrapulmonar se obtuvieron, 13 casos presentaron fiebre, 3 casos sudoración, y 8 casos baja ponderal entre las más importante (gráfico N° 40).

Gráfico 40

Manifestaciones Clínicas en Tuberculosis Extrapulmonar

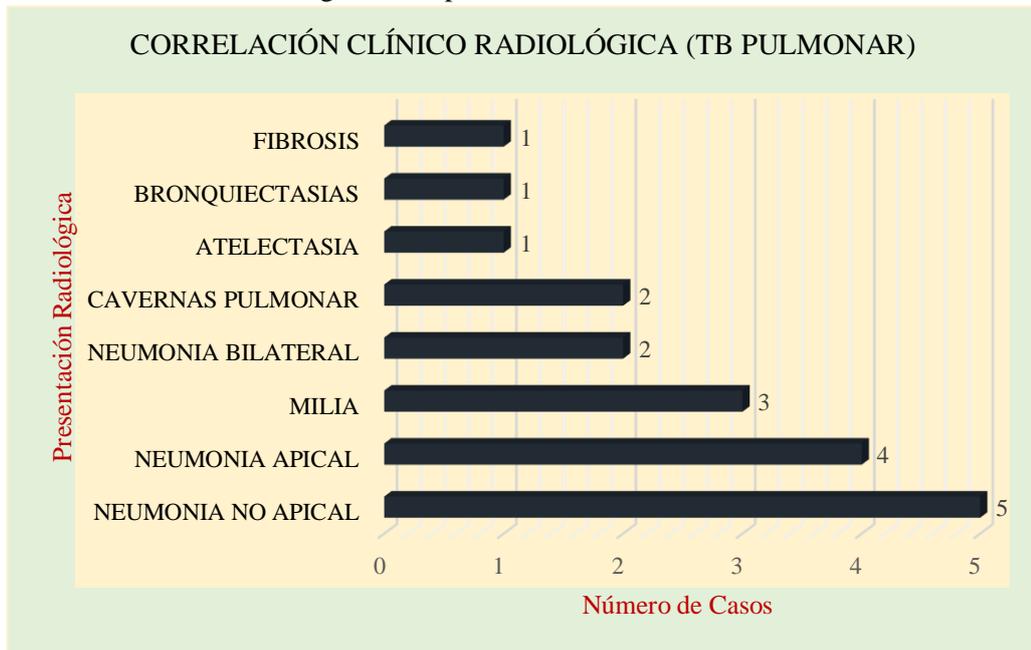


Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

En referencia a la correlación clínico radiológica, de los pacientes que se presentan con TB pulmonar, se observan 6 tipos de presentaciones más frecuentes, siendo la más predominante la neumonía tuberculosa en sus diferentes formas ya sea como manifestación radiológica única o combinada con otras manifestaciones radiológicas, es así que la neumonía se observó en 11 casos (4 con neumonía apical, 5 neumonía no apical y 2 neumonía bilateral), en 2 casos se observaron la presencia de cavernas, en un caso atelectasia, en 3 casos se observó la presentación miliar (gráfico N° 41).

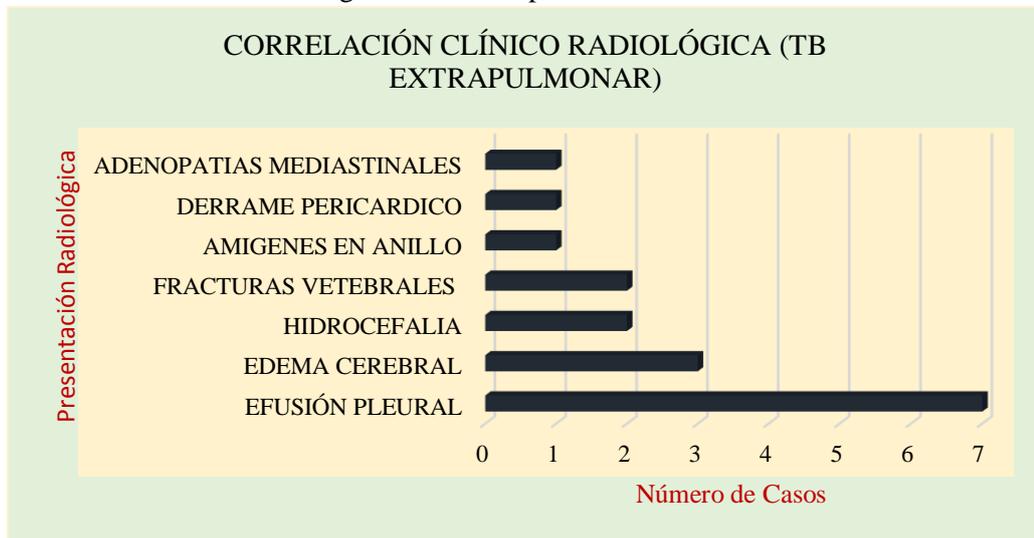
En los pacientes con TB Extrapulmonar en los que de acuerdo a la ubicación se puede obtener una prueba de imagen se observaron 7 casos con efusión pleural, 6 casos de tuberculosis del sistema nerviosos central en sus diferentes formas, 2 casos de lesiones óseas (mal de Pott) necesitando para éstas dos últimas presentaciones la ayuda de la tomografía axial computarizada, en las otras ubicaciones de TB Extrapulmonar los estudios de imagen si bien no menos importante no marcaron un rol determinante para el diagnóstico (gráfico N° 42).

Gráfico 41
Correlación clínico radiológica – TB pulmonar



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

Gráfico 42
Correlación Clínico Radiológica – TB Extrapulmonar



Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016 (apéndice 01, p134).

Tabla 8

Casos según características clincoepidemiológicas de pacientes con tuberculosis diagnosticado en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – Diciembre 2016

RUBRO	ITEM	TOTAL 2016		2016 SEMESTRE I		2016 SEMESTRE II	
		CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
TOTAL CASOS		39	100%	22	56.4%	17	43.6%
SEXO	Masculino	24	62%	15	38.5%	9	23.1%
	Femenino	15	38%	7	17.9%	8	20.5%
EDADES	< 18 años	3	8%	2	5.1%	1	2.6%
	18 – 40 años	15	38%	10	25.6%	5	12.8%
	40 – 60 años	10	26%	6	15.4%	4	10.3%
	60 – 80 años	9	23%	2	5.1%	7	17.9%
	> 80 años	2	5%	2	5.1%	0	0.0%
QUINTILES	1	3	8%	3	7.7%	0	0.0%
	2	8	21%	4	10.3%	4	10.3%
	3	5	13%	2	5.1%	3	7.7%
	4	0	0%	0	0.0%	0	0.0%
	5	23	59%	13	33.3%	10	25.6%
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE TUBERCULOSIS EN GENERAL	Fiebre	21	54%				
	Tos productiva	18	46%				
	Baja ponderal	13	33%				
	Sudoración	9	23%				
	Otros	11	28%				
MANIFESTACIONES DE TB PULMONAR	Fiebre	10	26%				
	Tos productiva	16	41%				
	Sudoración	6	15%				
	Expectoracion hemoptoica/hemptisis	2	5%				
	Baja ponderal	7	18%				
	Tos seca	4	10%				
	Dolor toracico	3	8%				
Otros	9	23%					
MANIFESTACIONES TB EXTRAPULMONAR	Fiebre	13	33%				
	Sudoración	3	8%				
	Baja ponderal	8	21%				
ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES PREVIAS	Etilismo crónico	6	15%				
	Tuberculosis previa	6	15%				
	Hiv	2	5%				
	Diabetes mellitus	1	3%				
	Hipertensión arterial	1	3%				
	Insuficiencia cardiaca	1	3%				
	(Cancer) leucemia mieloide crónica	1	3%				
	(Cancer) sarcoma columna	1	3%				
	Hipertensión pulmonar	1	3%				
	Litiasis vesicular	1	3%				

Fuente: Elaboración propia/Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016. (apéndice 01, p134).

4.2 DISCUSIÓN

Este estudio intenta mostrar la caracterización clínico epidemiológica de la Tuberculosis en el Departamento de Cajamarca, siendo así que, el mayor número de pacientes atendidos por tuberculosis en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el tiempo de estudio, correspondieron a la provincia de Cajamarca y dentro de ésta la mayoría se concentraron a nivel de distrito del mismo nombre, en un 59%.

En relación al grupo etario,

Se ha descrito que los adolescentes y adultos jóvenes parecen ser más susceptibles de progresar de infección latente a la enfermedad, mientras que los niños parecen ser menos susceptibles. Además, el riesgo de desarrollar tuberculosis después de la infección aumenta más allá de los años. La tendencia mundial observada muestra que, el 60% de los casos afectados fueron personas entre 15 y 44 años de edad (15). La tuberculosis en nuestro país afecta predominantemente a la población económicamente activa (PEA) más joven (52% entre 15 y 35 años), En los años 2013 al 2014, el promedio de edad de las personas afectadas por TB a nivel nacional fue 35 años con un rango intercuartil (RI) entre 21 y 48 años (15).

Siguiendo en el tiempo, la distribución de casos nuevos de TB en el año 2015, de acuerdo al género y a los grupos de edad, se tiene que, de los 27 299 casos nuevos notificados en el año 2015, el grupo de edad entre 15 y 24 años contribuye con la mayor proporción de casos (29%) y la población económicamente activa, entre 15 y 64 años, constituye el 84% (30).

La distribución de la edad de la población afectada por TB puede variar de acuerdo al ámbito geográfico, según análisis del MINSA – PERÚ, al 2015 la densidad de

la edad por departamento presentó una distribución heterogénea ; en los departamentos de Lima (promedio: 32 años, RI de 20 a 42 años), Ica (promedio: 33 años RI 21 a 45 años) y Tacna (promedio: 33 años, RI: 19 a 45 años), el promedio de la edad fue menor que el nivel nacional, sin embargo en los departamentos de la Selva (Amazonas, Loreto, Ucayali, San Martín) y algunos de la Sierra (Pasco, Puno, Ayacucho) el promedio fue mayor, variando entre 38 años y 45 años. Además, en algunos lugares el rango de la distribución de la edad fue mayor. Por ejemplo, en el departamento de San Martín, tiene un pico en jóvenes, pero también en personas mayores, por otro lado, en Pasco la mayor carga de casos se distribuye en mayores de 35 años. Además la distribución también puede variar de acuerdo al patrón de la transmisión en un periodo de tiempo; en 4 departamentos se pudo evaluar la tendencia de edad de la población afectada en un periodo de 10 a 14 años, donde se observó un cambio en el promedio de la edad de la población afectada por TB; para el departamento de Ica, el promedio de edad se incrementó de 29 años (en el año 2000) a 33 (para el año 2010); para el departamento de Ayacucho el promedio de edad se incrementó de 30 años (el año 1995) a 37 (el año 2007), para el departamento de Huánuco el incremento no fue significativo, ya que en el último periodo se observó una disminución en el promedio de la edad; a diferencia de los 3 departamentos anteriores en Madre de Dios, se observó una disminución en el promedio de edad, de 36 años en el año 1995 a 34 años para el año 2008, estos hallazgos de cierta manera permiten evaluar el cambio en el patrón de la transmisión de la enfermedad y el impacto de las estrategias de control en una determinada población. El incremento de la edad en la población afectada por TB, podría ser explicado por el aumento de la prevalencia de la infección tuberculosa (15).

Por otro lado, aunque la PEA sea la población más afectada en cuestión de proporción de casos, existen grandes diferencias en la incidencia de la tuberculosis por edad y género. Para el año 2013, la incidencia de TB fue predominantemente mayor en los grupos de 15 a 29 años y, en los mayores de 65 años; donde la incidencia superó los 150 casos por 100 mil habitantes, (la incidencia varió por género, 100 para mujeres y casi 200 para varones). Además, el comportamiento por género muestra características particularmente diferentes de acuerdo a la edad; donde a partir de los 15 años se observó brechas por género, presentándose una mayor incidencia en hombres que en mujeres (15).

Con los datos mostrados en el análisis por edad y género ponemos en evidencia que, existen algunos grupos de edad como niños y ancianos, que presentan patrones epidemiológicos diferentes al resto de la población y, donde es importante explorar las características relacionadas a la transmisión y las formas de presentación de la enfermedad, ya que el abordaje diferenciado podría fortalecer las estrategias de control en estos grupos de edad. En el caso de nuestro estudio para el periodo estudiado se muestra que la enfermedad en Cajamarca ataca al grupo etario joven y adulto joven en su mayoría, correspondiendo entre ambos un 64.1% de total de casos (38.5% de 18 a 40 años, 25.6 % de 40 a 60 años), produciendo carga de enfermedad a la población económicamente activa de nuestro medio, siendo así un comportamiento similar al nacional y que está sujeto a muchas características como se ha explicado previamente que hacen vulnerable a un determinado grupo poblacional, y que puede variar según la temporalidad de dichos determinantes sobre la enfermedad.

En cuanto a la presentación por sexo,

Katherine C. Horton y colaboradores en su estudio “Sex Differences in Tuberculosis Burden and Notifications in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis, publicado en septiembre del 2016, desarrollaron un metanálisis con data de múltiples países a fin de determinar la prevalencia de tuberculosis de acuerdo a género, encuestas realizadas para identificar casos de TB en adultos en comunidades de países de ingresos bajos y medios entre 1993 y 2016 se analizaron por sexo. De esta investigación se recalca su introducción “Las iniciativas de salud globales tienden a tratar las “cuestiones de género” en salud como sinónimo de salud de la mujer. Sin embargo, en el caso de las enfermedades infecciosas, la política y la práctica deben llevarse a cabo con ayuda de datos epidemiológicos y la consideración de las dinámicas de transmisión.

A nivel global, muchos más hombres que mujeres son diagnosticados de tuberculosis (TB) y también mueren más. Los datos procedentes de encuestas a nivel poblacional para diagnosticar la tuberculosis, realizadas en un número determinado de países durante las últimas dos décadas, puede combinarse con datos sobre los casos diagnosticados (notificados) para proporcionar una visión más completa de la magnitud y la naturaleza de las diferencias de sexo en la tuberculosis (TB).

De esta investigación se desprende que la prevalencia de la tuberculosis es significativamente mayor entre los hombres que entre las mujeres en los países de ingresos bajos y medianos, con pruebas sólidas de que los hombres están en desventaja para buscar y / o acceder a la atención de la tuberculosis en muchos entornos.

Las estrategias mundiales y los programas nacionales de tuberculosis deben reconocer a los hombres como un grupo de alto riesgo desatendido y mejorar el acceso de los hombres a los servicios de diagnóstico y detección para reducir la carga general de tuberculosis de forma más eficaz y garantizar la equidad de género en la atención de la tuberculosis (29).

En el Perú el mayor porcentaje de los casos notificados en los años 2013 y 2014 fueron hombres (63%, y 64% respectivamente), La mediana de la edad por género a nivel nacional, fue similar tanto en el grupo de hombres como en el de mujeres, sin embargo, en algunos grupos de edad, como en los menores de 15 años se observó una mayor proporción de casos en mujeres y, en el grupo de 20 a 25 mayor proporción de varones.

Para el año 2015, La distribución de casos nuevos de TB de acuerdo al género y a los grupos de edad, se tiene que, de los 27 299 casos nuevos notificados en el año 2015, 16 680 (61,1%) fueron varones. En el grupo de menores de 15 años no hay diferencia en cuanto al género (30).

Para nuestro estudio se llegó a determinar que, para todas las edades en nuestro medio, la tuberculosis afectó en un 62% al sexo masculino y un 30% al sexo femenino, que según los referentes a nivel nacional e internacional sigue un comportamiento epidemiológico similar a los últimos años previos al estudio, comportamiento que hace notar la preponderancia en el sexo masculino y la importancia que debe darse como grupo de riesgo, y ¿Qué significan estos hallazgos?. Dado que la tuberculosis no diagnosticada es el factor clave para la transmisión en las comunidades, estos datos sugieren que se necesitan mayores esfuerzos e inversiones para mejorar la conciencia sobre la tuberculosis en los hombres como un problema individual y de salud pública.

Al mirar el panorama socioeconómico,

Tenemos que, a nivel mundial, la proporción de personas que contraen Tuberculosis y mueren a causa de la enfermedad (tasa de letalidad o case-fatality ratio) es de 16% (24). La tasa de letalidad varía considerablemente, oscilando entre menos del 5% en un reducido número de países y más del 20% en la gran mayoría de países de África. En 2016, el 82% de las muertes por Tuberculosis en personas VIH-negativas y el 85% de las muertes en el conjunto de las personas VIH-negativas y VIH-positivas se produjeron en África y Asia Sudoriental (24). Estas cifras reflejan la persistencia de importantes brechas y desigualdades en el acceso a servicios de diagnóstico y tratamiento, particularmente considerando que, si todas las personas con TB tuviesen un diagnóstico rápido y un tratamiento de gran calidad, la tasa de letalidad sería baja en todos los países. Cabe señalar, además, que más del 95% de las muertes por TB ocurre en países de ingreso medio y bajo, generando una carga adicional al sumarse a las demás enfermedades infecciosas que aún continúan aquejando estos países (por ejemplo, el paludismo y las enfermedades diarreicas).

La epidemia de tuberculosis (TB) está fuertemente influenciada por el desarrollo social y económico y por factores de riesgo relacionados con la salud. Por ejemplo, el número de casos de tuberculosis y las muertes comenzaron a disminuir en Europa occidental, América del Norte y algunas otras partes del mundo a principios del siglo XX, a medida que aumentaban los ingresos y mejoraban la vivienda y la nutrición. Los descensos más rápidos en Europa occidental se produjeron en los decenios de 1950 y 1960, en el contexto del progreso hacia la cobertura sanitaria universal (CSU), el rápido desarrollo social y económico y la disponibilidad de tratamientos farmacológicos eficaces. Los vínculos entre la tuberculosis y la

pobreza, la protección social, el ingreso per cápita, la contaminación del aire en interiores, la desnutrición, la diabetes, el VIH, los trastornos por consumo de alcohol y el tabaquismo son bien reconocidos y se han resumido en otra parte. Todos los países se han comprometido con los objetivos mundiales de reducción de la carga de enfermedad de tuberculosis y mejor acceso a Prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis mediante la adopción de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas (ONU), la Estrategia para poner fin a la tuberculosis y la declaración política en la primera reunión de alto nivel de la ONU sobre la tuberculosis. El logro de estos objetivos requiere la prestación de servicios de prevención y atención de la tuberculosis dentro del contexto más amplio de la cobertura universal de salud, y la acción multisectorial y la responsabilidad para abordar los determinantes y consecuencias sociales y económicos más amplios de la tuberculosis. Por ejemplo, el objetivo global de reducir las muertes por tuberculosis en un 90% entre 2015 y 2030 solo es factible si todas las personas que desarrollan tuberculosis pueden acceder a un tratamiento de alta calidad. El objetivo global de reducir la incidencia de TB en un 80% entre 2015 y 2030 solo es factible si la disminución anual de la incidencia de TB se puede acelerar al 10% anual para 2025, lo que requiere tanto el progreso hacia la cobertura universal de salud como la acción en los factores sociales y económicos más amplios que influyen fuertemente en las epidemias de tuberculosis (22).

La magnitud no es nada despreciable, ya que a pesar de haber reducido en un 52% el número de casos incidentes de Tuberculosis, pasando de 52.000 a 27.000 anuales entre 1990 y 2015, el Perú mantiene una alta carga de Tuberculosis, siendo un problema importante y un reto de salud pública (31). Es el tercer país en las Américas con la más alta tasa de incidencia de la enfermedad, después de Haití y

Bolivia (Ministerio de Salud [MINSAL] 2018), y el primero con más casos confirmados de Tuberculosis-MDR, por lo menos desde mediados de los años [1990] hasta la actualidad⁴³. Asimismo, figura en la lista de la OMS de los 10 países con más alta carga de Tuberculosis-MDR en el mundo (25).

La TB, cuya etiología es multifactorial, es una enfermedad social vinculada con la pobreza, inequidad e injusticia social ⁴⁵. Así, aunque puede afectar a todas las personas por igual, la población más vulnerable a padecer esta enfermedad es la que reúne la mayor parte de los factores de riesgo, como el hacinamiento habitacional y la desnutrición, es decir, la población más pobre y vulnerable en términos socioeconómicos. A ello se suman barreras sociales y económicas que retrasan su contacto con el sistema de salud, lo que puede resultar en un mal pronóstico, el abandono del tratamiento, complicaciones e incluso la muerte (31). Es así entonces el contexto socioeconómico en el cual se asienta la tuberculosis, Según el análisis situacional nacional (15), “la pobreza, la desnutrición, comorbilidades, pueden aumentar la susceptibilidad a la infección, la enfermedad y la gravedad de la enfermedad. Por otro lado, las personas enfermas con Tuberculosis a menudo se enfrentan a barreras sociales y económicas que retrasan su contacto con el sistema de salud, donde pueden hacerse el diagnóstico y recibir el tratamiento oportuno.....”. En nuestro estudio se observa que la mayor concentración de la enfermedad está en Cajamarca distrito, correspondiendo esta población al quintil 5, contrastando con el perfil epidemiológico internacional y nacional en el cual concentra la mayor prevalencia de enfermedad en las zonas de mayor pobreza, mostrando que si bien es cierto la mayor carencia socioeconómica históricamente ha constituido factor de riesgo importante, en nuestra investigación no constituyó un factor de riesgo determinante.

Cuando investigamos la presencia de contactos con pacientes con tuberculosis, ninguno de los pacientes mencionó tal exposición, comportándose también como un factor de riesgo independiente, no presentándose como influyente en la presente investigación.

En cuanto a tipo de tuberculosis,

En este apartado nos hemos concentrado a ubicar la tuberculosis según localización corporal, siendo la división clásica en Tuberculosis Pulmonar y Tuberculosis Extrapulmonar.

Desde los pulmones, la tuberculosis puede diseminarse a otras partes del cuerpo (enfermedad extrapulmonar) a través de las vías de extensión hematogena, linfática o directa. La infección ocurre en el pulmón con contacto alveolar, luego se disemina distalmente con una reacción inflamatoria y la formación de un foco de Ghon que se puede ver en las radiografías, luego se puede diseminar a los ganglios regionales (complejo de Ghon), seguido de la formación de un tuberculoma que puede progresar a una cavidad abierta o cerrada con un borde fibroso alrededor de un charco de licuefacción acelular interna, necrosis caseosa y finalmente fibrosis pulmonar, destrucción³². Asimismo, debemos entender que, la tuberculosis extrapulmonar es el resultado de la diseminación hematogena y linfática del bacilo de *M. tuberculosis*. Como resultado de esta diseminación y gracias al desarrollo de inmunidad celular específica, entre ellos la formación de anti TNF alfa, Il-12 e interferón gamma, se crea inmunidad protectora frente a la bacteria, con la consiguiente formación de granulomas encapsulados que contienen en su interior bacilos viables. Aunque puede suceder en cualquier momento tras la infección primaria, lo más frecuente es que aparezca años o décadas después, ante la existencia de una alteración de los mecanismos de respuesta inmune responsables,

bien por edades extremas (niños o ancianos), por condiciones médicas favorecedoras o bien por tratamientos que alteren la inmunidad celular. La alteración de los mecanismos de inmunidad que forman al granuloma, predispone a la reactivación de estos focos latentes y desarrollo de enfermedad tuberculosa¹⁶. *Según* A. Thomas Pezzella, MD, en su revisión “History of Pulmonary Tuberculosis”³² **la tuberculosis pulmonar** es el principal órgano diana involucrado en el **85%** de las víctimas, ya que se transmite al inhalar las gotitas infectadas que están en el aire al estornudar, toser, hablar o escupir. Desde los pulmones, la tuberculosis puede diseminarse a otras partes del cuerpo (enfermedad extrapulmonar) a través de las vías de extensión hematógica, linfática o directa (32).

Según Alimuddin Zumla, y col, en su revisión “Tuberculosis”³⁴, la tuberculosis extrapulmonar se presenta en el 10 al 42% de los pacientes, según la raza o el origen étnico, la edad, la presencia o ausencia de la enfermedad subyacente, el genotipo de la cepa de *M. tuberculosis* y el estado inmunológico. La tuberculosis extrapulmonar puede afectar a cualquier órgano del cuerpo, tiene manifestaciones clínicas variadas y proteicas, por lo que requiere un alto índice de sospecha clínica (34).

Según Ramirez e col (16), y tomando como referente la información de la OMS, “la TB extrapulmonar representaría 20 a 25 % del total de la enfermedad.....

SEGÚN P. Fanlo y col, en su revisión “Tuberculosis extrapulmonar “ (26), la tuberculosis (TB) extrapulmonar supone el 10-20% del total de TB que padecen los enfermos inmunocompetentes, aunque esta frecuencia de presentación se incrementa notablemente en las personas portadoras de algún grado de inmunodeficiencia. Los enfermos con TB y SIDA severamente inmunodeprimidos

pueden presentar localizaciones extrapulmonares hasta en un 60% de los casos (26).

De las anteriores revisiones que se mencionan para ubicarnos en el contexto del tipo de tuberculosis es que vemos que a nivel internacional se observa una tuberculosis pulmonar mucho más frecuente que una tuberculosis Extra pulmonar pudiendo esta última ser mayor si se asocia a algunos factores de riesgo que condicione algún grado de inmunosupresión.

¿Pero qué pasa en nuestros hallazgos?, según los resultados de nuestro trabajo observamos una TB extrapulmonar tan equiparable en frecuencia como la tuberculosis pulmonar, *es así que* de los 39 casos, 19 (49%) correspondieron a tuberculosis pulmonar y 20 (51%) a tuberculosis extra pulmonar, hecho que hace el panorama más difícil al momento de diagnóstico, dado que se debe tener un alto índice de sospecha al momento de evaluar manifestaciones clínicas extrapulmonares y tener a la tuberculosis como diagnóstico diferencial importante, ya que el retraso al diagnóstico y tratamiento podría dejar secuelas importantes, y si volvemos a mirar los referentes de estudios previos como el de Alimuddin Zumla³⁴, donde menciona algunos factores de riesgo como origen étnico, la edad, la presencia o ausencia de la enfermedad subyacente, el genotipo de la cepa de M. tuberculosis y el estado inmunológico, observamos que de los 24 casos donde están incluidos TB extrapulmonar y TB sistémica solo el 16% (4 pacientes) tuvieron más de 60 años, siendo así que la mayor parte de tuberculosis extra pulmonar y sistémica tuvo mucho mayor incidencia en personas jóvenes. Asimismo, señalan como factor de riesgo importante para tuberculosis extrapulmonar la enfermedad por VIH, en nuestro estudio solo 10% pacientes del total de casos de pacientes con

tuberculosis extrapulmonar tuvieron infección por HIV. ¿entonces que condiciona en nuestro medio la presencia de tuberculosis extrapulmonar...

Más llamativo aún es el alto porcentaje de tuberculosis de sistema nervioso central y tuberculosis en más de dos órganos o tuberculosis diseminada, que fue una de las observaciones que motivó el seguimiento epidemiológico de estos pacientes, es así que observamos en nuestro medio tuberculosis de presentación severa, agresiva y/o diseminada, sin ser estos de condiciones de indicadores negativos o factores tradicionales de riesgo para adquirir la enfermedad, como pobreza, malnutrición, VIH (+), diabetes, etc.

Según B. Vila (44), la tuberculosis extrapulmonar constituye el 15% de las presentaciones de la enfermedad, incluyendo la tuberculosis meníngea que representa el 4% de todos los casos. La mortalidad es del 15-40%, a pesar del tratamiento adecuado. La meningitis tuberculosa (MT) es una meningoencefalitis que compromete principalmente las meninges basales, pero también el parénquima cerebral, las arterias y venas cerebrales. El diagnóstico precoz de la MT es el factor clave en el pronóstico de la enfermedad. La baciloscopia y el cultivo no contribuyen al diagnóstico precoz, debido a la baja sensibilidad de la tinción de Zhiel-Nielsen y al lento crecimiento del microorganismo. En los últimos tiempos se han desarrollado nuevas técnicas de laboratorio, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la serología (ELISA) para anticuerpos específicos; sin embargo, son técnicas complejas y difíciles de estandarizar, con un alto índice de falsos positivos. En la actualidad el empleo de la RMN orienta tanto el diagnóstico como las posibles complicaciones, y posee mayor sensibilidad que la TC porque se visualizan mejor el parénquima cerebral, las meninges y la medula espinal¹. Las complicaciones neurológicas de la MT incluyen aumento de la presión

intracraneal, neuropatías craneales, neuropatía óptica, hidrocefalia, crisis comiciales, aracnoiditis espinal, mielopatía y radiculopatía. La aparición de infartos cerebrales constituye el mayor factor de riesgo para la evolución a discapacidad permanente. Aproximadamente en un 1% de los casos se desarrollan tuberculomas. Generalmente son lesiones solitarias, aunque en un 15-30% son múltiples. Se desconoce su etiología, pero se cree que son el resultado de la diseminación hematógena de microorganismos. En el sistema nervioso central (SNC) las lesiones tuberculosas (o microtuberculomas) crecen lentamente y, tras un período latente, pueden progresar al asociarse a una vasculitis granulomatosa con proliferación y degeneración de la pared vascular y la oclusión posterior de la luz vascular, dificultando de esta manera la penetración de los fármacos tuberculostáticos al interior de estas lesiones (44).

Con esta introducción nos centramos en el panorama sombrío de la tuberculosis del sistema nervioso central en caso no se detecte a tiempo y su prevalencia en una determinada región sea alta, en nuestro caso el 26% del total de casos tuvieron tuberculosis del sistema nervioso central, una cifra extremadamente alta en relación a lo mencionado en la literatura universal y si seguimos intentado buscar respuestas, cruzamos información de cuantos casos de pacientes HIV encontramos dentro los casos de tuberculosis del SNC y solo encontramos 1% con coinfección HIV, y si cruzamos con la edad se tiene que del total de casos de tuberculosis del sistema nerviosos central 90% tuvieron menos de 60 años, es decir factores considerados como factores de vulnerabilidad no contribuyeron para esta forma de presentación en nuestros pacientes.

P. Fanlo (26), en su revisión “Tuberculosis extrapulmonar”, informa que la tuberculosis del sistema nervioso central representa el 5% de los casos de

tuberculosis extrapulmonar. Es más frecuente en niños pequeños, pero también afecta a adultos especialmente a aquellos con infección VIH²⁶. Según Rakesh K. y col (27), en su revisión “Central nervous system”, la neurotuberculosis constituye el 1% de todos los casos de tuberculosis y entre el 10% y el 15% de los casos de tuberculosis extrapulmonar, la mayoría (> 40%) de los cuales son niños. La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) también representa del 1,5% al 3,2% de todos los casos de tuberculosis. muertes relacionadas. La tuberculosis del SNC sigue siendo común y, a pesar de la disponibilidad de una terapia antituberculosa eficaz, continúa causando una morbilidad y mortalidad significativas (27). En este artículo de revisión también nos muestra que la tuberculosis del sistema nervioso central ocupa el 1% de todos los casos de tuberculosis (frente al 26% en nuestro estudio). Asimismo, sostiene que, en los países desarrollados, ha habido un aumento en el número de casos de TB del SNC, posiblemente relacionados con la pandemia del SIDA (27), sin embargo como volvemos a repetir en nuestro caso solo 1% del total de casos de tuberculosis del sistema nervioso central presentó concomitantemente infección por VIH.

Deepak Patkar (28), y col, en su revisión “Central Nervous System Tuberculosis Pathophysiology and Imaging Findings”, menciona que de entre todas las otras formas de TB, la TB del sistema nervioso central (SNC) representa aproximadamente el 1% y tiene la mortalidad más alta. Aunque la evaluación diagnóstica incluye diversas investigaciones microbiológicas, patológicas, moleculares y bioquímicas, las modalidades de imagen tienen una función diagnóstica importante. Las imágenes ayudan en el diagnóstico temprano y ayudan a prevenir la morbilidad y la mortalidad. Las imágenes son esenciales para mostrar complicaciones además del diagnóstico de TB del SNC²⁸. Resumiendo respecto a

lo revisado de fuentes nacionales e internacionales vemos que a diferencia de estas en nuestra población hay una tendencia a presentar formas severas de tuberculosis dentro de ellas la tuberculosis del sistema nervioso central, sin que haya los factores de riesgo habituales para esta forma de presentación como es la presencia concomitante o antecedente de HIV o pacientes en extremos de la vida, asimismo la magnitud numérica es significativamente superior en nuestro medio, situaciones que obligan por un lado investigar sobre qué factores de riesgo adicionales estarían subyacentes y por otro lado a tomar medidas de diagnóstico oportuno en el que juega un rol importante el soporte de medios de apoyo de diagnóstico de imágenes y laboratorio, como lo recomiendan en la mayoría de revisiones. Asimismo, nos permite por respaldar observaciones que motivó este estudio consignados en el supuesto hipotético de que en nuestro medio hay diferencias clínico-epidemiológicas sobre el comportamiento de algunas características la enfermedad. Otra observación importante que puede hacer subestimar la casuística total de casos de tuberculosis es la el alto porcentaje de casos de tuberculosis BK(-), siendo en nuestro estudio mayor el número de casos BK(-) que BK (+), 62% y 38% respectivamente, que al igual que la presentación extrapulmonar nos obliga a tener alto índice de sospecha de la enfermedad correlacionando el cuadro clínico y el daño producido cuando nos enfrentamos a baciloscopías negativas.

En relación a la presentación clínica de la enfermedad,

Golpe Gómez AL, et al (17). “Clínica de la tuberculosis”, hace una descripción amplia de la variedad de presentaciones clínicas de la enfermedad, haciendo mención de las más frecuentes tenemos que, el síntoma más frecuente es la fiebre, que puede alcanzar temperaturas de 39 °C, seguido por el dolor torácico. La tos es

infrecuente en las fases iniciales de la enfermedad, así como también otros síntomas. Otra forma de tuberculosis pulmonar primaria se caracteriza por la presencia de linfadenopatías intratorácicas sin evidencia de infiltrado pulmonar. La sintomatología suele ser similar a la citada con anterioridad, si bien la evolución suele ser más tórpida. Las adenopatías del complejo de Ranke pueden dar lugar a obstrucción bronquial por compresión extrínseca del bronquio y, secundariamente, a presencia de atelectasia, un fenómeno que ha recibido el nombre de epituberculosis. Si dicha obstrucción no desaparece en varias semanas se puede producir inflamación del parénquima subyacente a la infección y al consecuente desarrollo de bronquiectasias, que no revertirán con el tratamiento posterior tuberculostático. El lóbulo medio, por la disposición anatómica de los vasos linfáticos alrededor del bronquio, es especialmente sensible a estas atelectasias, por lo que se ha acuñado el término «síndrome del lóbulo medio» para describirlas. Una forma especial de tuberculosis pulmonar primaria es la bronconeumonía tuberculosa, que ocurre en los lóbulos inferiores, también denominada «tuberculosis de lóbulo inferior». La sintomatología es similar a la de una neumonía bacteriana. En este caso, la tos productiva es el síntoma principal, seguido por fiebre, escalofríos, hemoptisis, dolor torácico, disnea y pérdida de peso. La radiografía es similar a una neumonía bacteriana o viral, pudiendo existir un engrosamiento hiliar o mediastínico y presencia de cavitación, generalmente única y rodeada por un área de consolidación pulmonar. En nuestro caso de todas las formas de tuberculosis en general el síntoma más frecuente presentado fue la fiebre en un 54% del total de casos, siendo que en la tuberculosis pulmonar la tos productiva fue la más frecuente en un 46%, asimismo los otros síntomas más frecuentemente presentados fueron la tos productiva, baja ponderal, la sudoración

nocturna. Esto pues elabora un contexto clínico de tipo de signos y síntomas similar a lo descrito clásicamente en la literatura universal, favoreciendo a que la sospecha se presente al enfrentarse a este conjunto de síntomas.

En relación a la presentación radiológica de la enfermedad tuberculosa,

En especial de la tuberculosis pulmonar, en los referentes bibliográficos no nos muestran un patrón radiográfico estricto de daño, siendo algo diferentes la información brindada por diferentes autores.

Según Carlos Restrepo¹⁸, en su revisión “Imaging Manifestations of Thoracic Tuberculosis”; “la radiografía de tórax sigue siendo la base del diagnóstico; sin embargo, se pueden ver hallazgos radiográficos normales en hasta 15% de pacientes con tuberculosis comprobada. Típicamente, la enfermedad parenquimatosa se manifiesta como consolidación densa y homogénea en cualquier lóbulo; sin embargo, predominio en la parte baja y media (áreas de mayor ventilación) es sugerente de la enfermedad, especialmente en adultos. La consolidación tuberculosa es a menudo indistinguible de la neumonía bacteriana.; sin embargo, se puede diferenciar de neumonía bacteriana sobre la base de evidencia radiográfica de linfadenopatía y la falta de respuesta a los antibióticos convencionales (18)”.

Según Castiñeira Estévez (19), en su publicación, “Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar”, menciona que no existe un consenso sobre la localización más frecuente de la neumonía tuberculosa; en la mayoría de las series, los lóbulos superiores se encuentran afectados con una frecuencia levemente superior que los inferiores, en especial en niños. También se ha registrado una mayor frecuencia de afección en el segmento apical del lóbulo inferior, especialmente en adultos. No se observaron diferencias significativas entre los

pulmones derecho e izquierdo (algunas series encuentran preferencia por el lado derecho) ni entre los segmentos anteriores o posteriores. A efectos prácticos podemos considerar que la tuberculosis primaria puede afectar a cualquier lóbulo. El aspecto radiológico típico es el de una neumonía de los espacios aéreos caracterizada por una opacidad homogénea de bordes mal definidos, salvo cuando entra en contacto con una cisura pulmonar, en ocasiones con broncograma aéreo, y de 1 a 7 cm de diámetro. A menudo es indistinguible de la neumonía bacteriana típica. Claves importantes para el diagnóstico son la linfadenopatía asociada (19). En nuestro estudio, de los casos de TB pulmonar, se observan 6 tipos de presentaciones radiográficas más frecuentes, siendo la más predominante la neumonía en sus diferentes formas ya sea individual o combinada con otros patrones, siendo así de que los 19 casos de TB puramente pulmonar la neumonía tuberculosa representa el 58% de patrón radiológico predominante, no variando con la presentación típica en general de lo mencionando en la literatura existente; lo que si nos hace notar es que el foco de consolidación apical en una radiografía de tórax no es el único patrón radiológico que nos haga pensar en tuberculosis pulmonar; y nos lleva a la reflexión clínica de romper el paradigma de que solamente el ver este patrón sea motivo de solicitar una muestra de baciloscopía. Por lo tanto, a fines de hacer un diagnóstico oportuno es que al menos en nuestro medio la estrategia debería insistir en recomendar la toma de muestra para baciloscopía directa en los pacientes admitidos por neumonía en cualquiera de sus patrones radiográficos, y más aún si no se encuentra mejoría luego de la terapia antibiótica convencional. Otra manifestación clínico radiológica encontrada de presentación común es la de efusión pleural, que si concomitantemente se presenta con consolidación pulmonar debe incrementar la sospecha de TB. Como

complemento sustentamos que ya algunas revisiones en la literatura internacional coinciden en lo que se acaba de describir, es así que David Schlossberg²⁰, en su artículo de revisión “Acute Tuberculosis” consolida el mensaje... “La tuberculosis puede presentarse como un proceso agudo y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de neumonía adquirida en la comunidad. Puede imitar el clásico neumonía bacteriana o disfrazada de neumonía atípica, con enfermedad no productiva tos y sintomatología sistémica (20)...”.

Otras revisiones profundizan aún más la observación de la ubicación de las lesiones radiológicas en el pulmón en base a un análisis patológico y en el tiempo de desarrollo de la enfermedad haciendo notar que hay una diferencia en la ubicación si es que se trata de una tuberculosis primaria o de una tuberculosis postprimaria. Según Robert L y col (21),.....” Las lesiones de la TB primaria se distribuyen en el mismo patrón que las partículas de polvo que se distribuyen aleatoriamente en proporción a la ventilación. Por lo tanto, habría que explicar por qué las MTB primarias y postprimarias tienen diferentes requerimientos de oxígeno y por qué los ápices de los pulmones son más susceptibles al humo y otras toxinas.....”, . La distribución de la tuberculosis primaria es coherente con la distribución casual de la infección de transmisión aérea, mientras que la mayoría de las lesiones posprimarias son apicales. La Tuberculosis postprimaria temprana comienza cuando un organismo virulento alcanza el área vulnerable en el ápice del pulmón de una persona que tiene inmunidad suficiente para curar granulomas caseosos y prevenir nuevas infecciones en todas las demás partes del cuerpo. "Cuanto mayor es la resistencia de un individuo, mayor es la tendencia a la localización apical y la muerte". Se cree ampliamente que los organismos crecen preferentemente en el ápice del pulmón porque tiene aumentado la tensión de oxígeno. Sin embargo, la

idea de que el oxígeno es el factor clave se contradice al comparar la distribución de las lesiones primarias y posprimarias, En 1983, Goodwin cuestionó la hipótesis de que la alta tensión de oxígeno hace que la TB se localice en los vértices del pulmón. Propuso que la estasis linfática y la eliminación alterada de sustancias antigénicas son determinantes más importantes de la localización apical. El ápice es la parte más aislada del pulmón. Tiene la ventilación, perfusión y drenaje linfático más bajos. Investigaciones más recientes apoyan esta hipótesis. El flujo sanguíneo en el ápice del pulmón es muy bajo y frecuentemente cero porque la presión dentro de los alvéolos es más baja que la presión de la arteria pulmonar en personas en posición vertical. La presión en la arteria pulmonar de ~ 10-12 mm Hg es insuficiente para elevar la sangre desde el corazón hasta el ápice del pulmón de las personas en posición vertical. En consecuencia, la presión dentro de los alvéolos de ~ 2 mm Hg es suficiente para ocluir completamente la perfusión. La tensión de oxígeno en los ápices es mayor a pesar de que la ventilación es menor, porque no hay suficiente flujo sanguíneo para transportarlo. Varias pruebas respaldan la hipótesis de que la reducción del flujo sanguíneo es un factor en la patogénesis de la tuberculosis post primaria. En conclusión, las lesiones apicales corresponderían a tuberculosis postprimaria y el resto de localizaciones a la tuberculosis primaria.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

El análisis de los resultados obtenidos permitieron llegar a las siguientes conclusiones:

1. Las características clínicoepidemiológicas de los pacientes con tuberculosis diagnosticados en el Hospital Regional de Cajamarca de enero 2016 a diciembre 2016, presentan similitudes con el perfil reportado a nivel nacional e internacional así como también diferencias importantes .
2. Luego del análisis realizado en el periodo de tiempo de un año (enero 2016 - diciembre 2016) se llegó a determinar en el Hospital Regional de Cajamarca 37 casos confirmados de tuberculosis en sus diferentes formas de presentación.
3. En cuanto a las características clínicas de la tuberculosis respecto a las variables manifestaciones clínicas la fiebre representó el síntoma predominante estando presente en más de la mitad de pacientes seguido de la tos productiva en casi la mitad de pacientes, características similares al patrón nacional e internacional, las diferencias notables tienen que ver con la magnitud de la enfermedad en relación con la severidad que se ve incrementada en nuestro estudio, mostrando tuberculosis de presentación severa y diseminada, representando la tuberculosis extrapulmonar en nuestro estudio la mitad de casos algo que contrasta con el perfil nacional e internacional donde la misma

representa menos de la tercera de parte en la mayoría de revisiones; en cuanto a las manifestaciones radiológicas encontramos la neumonía tuberculosa como manifestación preponderante algo similar a los referentes nacional e internacional; en cuanto a la positividad del BK sólo un tercio de pacientes resultó positivo siendo necesario otros métodos de apoyo para llegar al diagnóstico.

4. En cuanto a las características epidemiológicas se concluyó que respecto a la edad se presentó una distribución mayor en la población adulta joven siendo en el estudio más de la tercera parte, afectando así a la población económicamente activa, patrón que semeja las características nacionales e internacionales; en relación al sexo dos terceras partes correspondieron a varones siendo también semejante a lo reportado a nivel nacional e internacional convirtiendo al sexo masculino más vulnerable a adquirir la enfermedad. Respecto a la variable antecedente socioeconómico casi el 60% de los casos en estudio pertenecen al estrato social del quintil 5 (considerado menos vulnerable), relacionado esto con la procedencia de casos de tuberculosis los cuales pertenecían al departamento de Cajamarca y dentro de éste la gran mayoría (82%) correspondieron a la provincia de Cajamarca y dentro de ésta última el 72% al distrito de Cajamarca y la minoría a otros distritos lejanos, asentando la enfermedad en el quintil socioeconómico menos vulnerable, resultados que difieren totalmente con los referentes nacional e internacional quedando por buscar asociación de factores atribuibles de naturaleza biológica y/o social. En cuanto a antecedentes sólo en el 54% se encontró algún antecedente siendo el etilismo crónico y la tuberculosis previa los más identificados, no siendo un factor importante el VIH, la diabetes u

otras enfermedades metabólicas y cardiovasculares, y por lo tanto no representaron factores importantes que incidan en la gravedad y magnitud de la enfermedad, asimismo no se presentó antecedente de contacto de personas con tuberculosis.

5.2 RECOMENDACIONES:

1. Se recomienda al personal asistencial médico de los establecimientos de salud poner énfasis en el conocimiento del cuadro clínico y la alta sospecha clínica para la identificación de la enfermedad de forma oportuna, dada la variedad de la presentación de la enfermedad, hecho que es respaldado por la literatura presentada y asimismo por la necesidad de exámenes de imagen y de apoyo diagnóstico que muchas veces no se dispone para confirmar el diagnóstico.
2. Al personal asistencial médico no subestimar las formas extrapulmonares de tuberculosis. Los métodos de diagnóstico convencionales aportan diferentes grados de sensibilidad y especificidad en función de la localización y de la carga bacteriana. A menudo es necesario recurrir a métodos invasivos para la obtención de muestras para estudio microbiológico e histológico.
3. A la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis del Ministerio de Salud, fortalecer las estrategias de prevención y promoción de la salud a nivel de Dirección Regional de Salud, gubernamental local y nacional en lo que se refiere a la población en su etapa productiva, con un rol participativo de sus autoridades dado que como se ha visto es la población económicamente activa la más afectada, potencial humano que respecto a

su grupo etario son responsables del ingreso económico familiar sin que ello signifique descuidar el resto de los grupos etarios.

4. Exhortar a nivel asistencial al profesional médico especialista, médicos residentes, internos de medicina que la presentación radiológica que no muestre los signos clásicos de tuberculosis no aleja la posibilidad de enfermedad tuberculosa.
5. Al profesional médico especialista, médicos residentes, internos de medicina que la ausencia de baciloscopía positiva en un paciente con sospecha de la enfermedad y que presente cuadro clínico infeccioso no debe disminuir el interés de seguir planteando el diagnóstico, más aún si el tratamiento antibiótico convencional instaurado no mejore el cuadro clínico.
6. Al área de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud dar continuidad a la investigación sobre el comportamiento de la enfermedad en nuestro medio y observar si el factor socioeconómico es o no un determinante significativo.
7. A los directores de los hospitales fortalecer a sus instituciones de acuerdo a su nivel de complejidad de medios de apoyo al diagnóstico como, estudios de imagen de ecografía, tomografía y estudios endoscópicos, recursos necesarios y muchas veces indispensables para poder llegar al diagnóstico, tal es el caso de la tuberculosis del sistema nerviosos central y de la tuberculosis gastrointestinal.
8. Se recomienda al área de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud de Cajamarca, realice estudios de prevalencia para contrastar los hallazgos del presente trabajo de investigación.

APÉNDICES

Apéndice 01.

Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado
 Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el
 Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016

INGRESO POR:	C.E	EMG	MEDICINA	ESPECIALIDADES MEDICAS	CIRUGÍA/TRAUMA
FECHA DE INGRESO					
FECHA DE ALTA					
DX:					
HCL:			SS:		
EDAD					
SEXO			M	F	
RAZA					
OCUPACION					
ESTADO CIVIL					
RELIGION					
LUGAR DE NACIMIENTO					
LUGAR DE PROCEDENCIA					
ANTECEDENTES					
DIABTES MELLITUS	NO	SI			
HTA	NO	SI			
ACV	NO	SI			
TUBERCULOSIS PREVIA	NO	SI	TIPO		
TRATAMIENTO PREVIO	NO	SI			
HIV	NO	SI			
	NO	SI			
	NO	SI			
ENFERMEDAD ACTUAL					
TE:					
FORMA DE INICIO			INSIDIOSO	BRUSCO	
SÍNTOMAS PRINCIPALES EN TB PULMONAR					
TOS SECA			TOS PRODUCTIVA		
HEMOPTISIS					
FIEBRE					
BAJA PONDERAL					
BK			-	+	
HALLAZGOS RADIOGRAFICOS			SI	NO	
SINTOMAS PRINCIPALES EN TB EXTRAPULMONAR					
FALLECIO					
	NO	SI: CAUSA			

FUENTE: Norma Técnica de salud (NTS) N° 139- MINSa/2018/DGAIN: Norma Técnica de salud para la Gestión de la Historia Clínica (50).

* **Validación:** Estructura de la ficha sigue lineamientos establecidos en la NTS N° 139- MINSa/2018/DGAIN, aprobada con Resolución Ministerial No 265-2018/MINSa.

Tabla 9

Número de casos estudiados por mes

MES	CANTIDAD
ENERO	4
FEBRERO	3
MARZO	3
ABRIL	6
MAYO	3
JUNIO	3
JULIO	2
AGOSTO	6
SETIEMBRE	1
OCTUBRE	4
NOVIEMBRE	1
DICIEMBRE	3
TOTAL	39

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 10

Valores Estadísticos en los Números de casos estudiados por mes

Media	3.25
Error típico	0.46
Mediana	3
Moda	3
Desviación estándar	1.60
Varianza de la muestra	2.57
Curtosis	0.00
Coefficiente de asimetría	0.47
Rango	5
Mínimo	1
Máximo	6
Suma	39
Cuenta (Meses)	12

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 11

Puntuación “Z” en los Números de casos estudiados por mes

MES	CANTIDAD	VALOR Z
ENERO	4	0.47
FEBRERO	3	-0.16
MARZO	3	-0.16
ABRIL	6	1.72
MAYO	3	-0.16
JUNIO	3	-0.16
JULIO	2	-0.78
AGOSTO	6	1.72
SETIEMBRE	1	-1.40
OCTUBRE	4	0.47
NOVIEMBRE	1	-1.40
DICIEMBRE	3	-0.16

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 12
Edades de los pacientes incluidos en el estudio

Nº	MES	EDAD
1	Enero	21
2	Enero	32
3	Enero	32
4	Enero	21
5	Febrero	37
6	Febrero	14
7	Febrero	38
8	Marzo	51
9	Marzo	31
10	Marzo	41
11	Abril	81
12	Abril	39
13	Abril	55
14	Abril	62
15	Abril	44
16	Abril	9
17	Mayo	52
18	Mayo	88
19	Mayo	63
20	Junio	33
21	Junio	22
22	Junio	42
23	Julio	55
24	Julio	64
25	Agosto	9
26	Agosto	61
27	Agosto	79
28	Agosto	38
29	Agosto	57
30	Agosto	34
31	Setiembre	67
32	Octubre	68
33	Octubre	38
34	Octubre	31
35	Octubre	46
36	Noviembre	59
37	Diciembre	60
38	Diciembre	18
39	Diciembre	69

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 13

Valores Estadísticos de las edades de los pacientes estudiados

Media	45.15
Error típico	3.20
Mediana	42
Moda	38
Desviación estándar	20.00
Varianza de la muestra	400.03
Curtosis	-0.61
Coefficiente de asimetría	0.10
Rango	79
Mínimo	9
Máximo	88
Suma	1761
Cuenta (Pacientes)	39

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 14
Puntuación “Z” en las Edades de los pacientes estudiados

Nº	MES	EDAD	VALOR Z
1	ENERO	21	-1.21
2	ENERO	32	-0.66
3	ENERO	32	-0.66
4	ENERO	21	-1.21
5	FEBRERO	37	-0.41
6	FEBRERO	14	-1.56
7	FEBRERO	38	-0.36
8	MARZO	51	0.29
9	MARZO	31	-0.71
10	MARZO	41	-0.21
11	ABRIL	81	1.79
12	ABRIL	39	-0.31
13	ABRIL	55	0.49
14	ABRIL	62	0.84
15	ABRIL	44	-0.06
16	ABRIL	9	-1.81
17	MAYO	52	0.34
18	MAYO	88	2.14
19	MAYO	63	0.89
20	JUNIO	33	-0.61
21	JUNIO	22	-1.16
22	JUNIO	42	-0.16
23	JULIO	55	0.49
24	JULIO	64	0.94
25	AGOSTO	9	-1.81
26	AGOSTO	61	0.79
27	AGOSTO	79	1.69
28	AGOSTO	38	-0.36
29	AGOSTO	57	0.59
30	AGOSTO	34	-0.56
31	SETIEMBRE	67	1.09
32	OCTUBRE	68	1.14
33	OCTUBRE	38	-0.36
34	OCTUBRE	31	-0.71
35	OCTUBRE	46	0.04
36	NOVIEMBRE	59	0.69
37	DICIEMBRE	60	0.74
38	DICIEMBRE	18	-1.36
39	DICIEMBRE	69	1.19

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 15
Número de casos diferenciados por sexo

MES	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
ENERO	1	3	4
FEBRERO	3	0	3
MARZO	2	1	3
ABRIL	0	6	6
MAYO	1	2	3
JUNIO	0	3	3
JULIO	0	2	2
AGOSTO	4	2	6
SETIEMBRE	1	0	1
OCTUBRE	0	4	4
NOVIEMBRE	0	1	1
DICIEMBRE	3	0	3
TOTAL	15	24	39

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 16
Valores estadísticos en el Número de casos diferenciados por sexo

ITEM	FEMENINO	MASCULINO
Media	1.25	2
Error típico	0.41	0.52
Mediana	1	2
Moda	0	0
Desviación estándar	1.42	1.81
Varianza de la muestra	2.02	3.27
Curtosis	-0.63	0.73
Coefficiente de asimetría	0.84	0.88
Rango	4	6
Mínimo	0	0
Máximo	4	6
Suma	15	24
Cuenta (Meses)	12	12

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

Tabla 17

Puntuación “Z” en el Número de casos diferenciados por sexo

MES	FEMENINO	VALOR Z	MASCULINO	VALOR Z
ENERO	1	-0.18	3	0.55
FEBRERO	3	1.23	0	-1.11
MARZO	2	0.53	1	-0.55
ABRIL	0	-0.88	6	2.21
MAYO	1	-0.18	2	0.00
JUNIO	0	-0.88	3	0.55
JULIO	0	-0.88	2	0.00
AGOSTO	4	1.93	2	0.00
SETIEMBRE	1	-0.18	0	-1.11
OCTUBRE	0	-0.88	4	1.11
NOVIEMBRE	0	-0.88	1	-0.55
DICIEMBRE	3	1.23	0	-1.11

Fuente: Universidad Nacional de Cajamarca – Unidad de Postgrado - Ficha de recolección de datos de pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016 – diciembre 2016.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2014. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/.
2. Organización de Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo del milenio informe de 2015, Nueva York; 2015. Disponible en: http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/2015/mdg-report-2015_spanish.pdf.
3. Ministerio de Salud Perú. Dirección General de Epidemiología. Implementación de la vigilancia de Tuberculosis en el país. Bol. Epidemiol. (Lima) 23 (11) Vol. 23 – Semana Epidemiológica No 11. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>.
4. Dirección Regional de Salud de Cajamarca. Análisis Situacional de Salud (ASIS) 2013. Dirección de Epidemiología de Cajamarca. 2014.
5. Alarcón G. Antonieta Situación de la Tuberculosis en el Perú y política nacional para su control. Reunión Técnica “Evaluación y a Análisis de Indicadores Epidemiológicos y Operacionales Año 2013 en Relación al Presupuesto por Resultados”. Arequipa 18 al 20 de Junio del 2014. Disponible en: <http://190.223.45.115/newtb/Archivos/RecursoInformacion/20140630174703>.
6. Quintero Salcedo Sahilyet al. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con tuberculosis diagnosticada en el Hospital Provincial “Celia Sánchez Manduley”. MEDISAN. 2014; 18(6):809. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol18_6_14/san08614.
7. De la Cruz, Soledad; Cortez, Florencio; Quijano, Eberth; Sanz, María. Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008 – Julio 2010. Dermatol Perú. 2010; 20(3): 174-179. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v20_n3/pdf/a03v20n3.
8. Monzón-Monzón Jorge, Jordán-MendozaSilvana, Tipte-BendezúDieder Franco-SotoMario Luis, Gómez-DonayreMartha. Características Epidemiológicas y Clínicas en pacientes con tuberculosis tratados con Esquema Uno En La Provincia De Ica, 2009 – 2010. Rev. méd. Panacea 2012; 2(2):35-39. Disponible en: <http://www.revpanacea.pe/index.php/RMP/article/view/37>.

9. Rodríguez H, Luís⁹. Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la región La Libertad, Perú. SCIENDO. 2014; 17(2).
10. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26. Disponible en: www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_tuberculosis_aiaqs_2010es_v_compl.pdf.
11. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis – Lima. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis 2013. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis; 2014. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/dgsp/observatorio/documentos/infecciones/RM715-2013_MINSA_TB.
12. Hernández M. Epidemiología: Diseño y análisis de estudios. México, Editorial Médica Panamericana, 2007.
13. National Center for Educational Statistics. 31 March 2008. Disponible en: <http://nces.ed.gov/programs/coe/glossary/s.asp>
14. Hospital Regional De Cajamarca. Análisis Situacional Estrategia Sanitaria de prevención y control de la Tuberculosis. Cajamarca. 2015.
15. Ministerio de Salud- Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú. 2015.- Edición electrónica, Febrero 2016.
16. M Ramírez-Lapausa, A Menéndez-Saldaña y A Noguero-Asensio. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Sanid Penit 2015; 17: 3-11.
17. A.L. Golpe Gómez, F.L. Lado Lado. Clínica de la tuberculosis. Med Integral 2002;39(5):181-91.

18. Carlos Santiago Restrepo, MD*, Rashmi Katre, MD, Amy Mumbower, MD. Imaging Manifestations of Thoracic. *Radiol Clin N Am* 54 (2016) 453–473.
19. A. Castiñeira Estévez, M.R. López Pedreira, M.J. Pena Rodríguez y M. Liñares Iglesias. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar. *Med Integral* 2002;39(5):192-206.
20. David Schlossberg. Acute Tuberculosis. *Infect Dis Clin N Am* 24 (2010) 139–146.
21. Robert L. Hunter, Jeffrey K. Actor. Pathogenesis of Post Primary Tuberculosis: Immunity and Hypersensitivity in the Development of Cavities. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. Vol. 44, no. 4, 2014.
22. Organización Mundial de la Salud – OMS (2020e). *Global Tuberculosis Report 2020*. 1ra ed. Ginebra: OMS.
23. Organización Mundial de la Salud – OMS (2019e). *Global Tuberculosis Report 2019*. 1ra ed. Ginebra: OMS.
24. Organización Mundial de la Salud – OMS (2017b). *Global Tuberculosis Report 2017*. 1ra ed. Ginebra: OMS.
25. Organización Mundial de la Salud – OMS (2016b). *Global Tuberculosis Report 2016*. 1ra ed. Ginebra: OMS.
26. P. Fanlo, G. Tiberio. Tuberculosis extrapulmonar. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2007; 30 (Supl. 2): 143-162.
27. Rakesh K. Gupta, MD*, Sunil Kumar, MD. Central Nervous System Tuberculosis. *Neuroimag Clin N Am* 21 (2011) 795–814. doi:10.1016/j.nic.2011.07.004.
28. Deepak Patkar, Jayant Narang, et al. Central Nervous System Tuberculosis Pathophysiology and Imaging Findings. *Neuroimag Clin N Am* 22 (2012) 677–705. doi:10.1016/j.nic.2012.05.006.
29. Katherine C. Horton, Peter MacPherson, et al. Sex Differences in Tuberculosis Burden and Notifications in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic

Review and Metaanalysis. PLoS Med 13(9): e1002119. Published: September 6, 2016. doi:10.1371/journal.pmed.1002119.

30. 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*. 2017;34(2):299-310. doi: 10.17843/rpmesp.2017.342.2384.
31. Juan Ambrosio, Annie T. Determinantes Socioeconómicos y Demográficos de Incidencia de la Tuberculosis Extensamente Resistente en el Perú y costos asociados a su tratamiento. 2018. Disponible en: <https://repositorio.up.edu.pe/handle/11354/2256>.
32. Thomas Pezzella. History of Pulmonary Tuberculosis. *Thorac Surg Clin* 29 (2019) 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.002>.
33. Ben J. et al, Primary and Postprimary or Reactivation Tuberculosis: Time to Revise Confusing Terminology?. *AJR*:92, April 2009. Disponible en doi:10.2214/AJR.08.1726.
34. Alimuddin Zumla, et al. Tuberculosis. *N Engl J Med* 2013;368:745-55. doi: 10.1056/NEJMra1200894.
35. A.L. Golpe Gómez, et al. Clínica de la tuberculosis. *Med Integral* 2002;39(5):181-91.
36. Uma Debi, et al. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: Revisited. *World J Gastroenterol* 2014; 20(40): 14831-14840. Disponible en: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i40/14831.htm>. doi: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14831>.
37. L Ferreiro, et al. Derrame pleural tuberculoso. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(10):435–443.
38. Godsent I, et al. Diagnosis and Management of Tuberculous Pericarditis: What Is New?. *Current Cardiology Reports* (2020) 22: 2.
39. Bongani M. et al. Tuberculous Pericarditis. *Circulation* Volume 112, Issue 23, 6 December 2005, Pages 3608-3616. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.543066.

40. Josemir B. et al, Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):219-28. Disponible en: doi: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142334>.
41. Chantal P. et al, *Dermatologic Manifestations of Systemic Infections. Infectious Diseases. Fourth Edition-2017.*
42. Cynthia DeKlotz, M.D. Timothy DeKlotz, M.D. *N Engl J Med* 2012; 366:2215, June 7, 2012. Disponible en doi: 10.1056/NEJMicm1102055.
43. H. Jave C. et al, Situación de la tuberculosis multirresistente en Perú. *Acta Med Peru.* 2017;34(2):114-25.
44. B. Vila, c. Martín, p. Leal y m.l. Rodríguez. Meningitis tuberculosa. A propósito de un caso. *Med intensiva.* 2008;32(5):258-61.
45. Fuentes-Tafur, Luis Alberto. Enfoque Sociopolítico Para El Control De La Tuberculosis En El Perú *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, vol. 26, núm. 3, 2009, pp. 370-379 Instituto Nacional de Salud Lima, Perú.
46. Abhijit A. Raut, et al. Imaging Spectrum of Extrathoracic Tuberculosis. *Radiol Clin N Am*, Vol. 54, ISSUE 3, P475-501, may 01, 2016. disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.013>.
47. Suleman Merchant, et al, Tuberculosis of the genitourinary system - Urinary tract tuberculosis: Renal tuberculosis - Part I. *Indian Journal of Radiology and Imaging / February 2013 / Vol 23 / Issue 1.* Disponible en: doi: 10.4103/0971-3026.113615.
48. Hospital Regional Docente de Cajamarca. Análisis de Situacional de Salud 2019. Oficina de Epidemiología y Salud Ambienta. Cajamarca 2020.
49. Sala situacional de Tuberculosis en el Perú 2018. Centro de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. CDC Perú. MINSA PERU.
50. Norma Técnica de salud (NTS) N° 139- MINSA/2018/DGAIN: Norma Técnica de salud para la Gestión de la Historia Clínica. Disponible en: [disponible: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4379.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4379.pdf).