



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**AREA DE LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA
PATOLOGICA**

**“PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y
EXTRAPULMONAR EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRION EN HUANCAYO EN EL PERIODO 2013-2015”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE LICENCIADO
TECNOLOGO MEDICO EN EL AREA DE LABORATORIO
CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA**

SANABRIA SANCHEZ, SOCRATES KENYO

ASESOR:

Lic.TM ANGEL WILMER RODRIGUEZ QUISPE

Lima, Perú

2017

HOJA DE APROBACIÓN

SOCRATES KENYO SANABRIA SANCHEZ

“PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION EN HUANCAYO EN EL PERIODO 2013-2015”

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2017

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios y a la Virgen María, porque siempre han estado velando por mi bienestar del día a día.

A mi Sr. Padre que en vida fue por los consejos, la dedicación, que me dio día a día te agradezco por estar siempre conmigo cuanto más lo necesite.

Se agradece por su entera colaboración para el desarrollo de mi tesis a:

A la Lic. TM. Ángel Wilmer Rodríguez Quispe, por su asesoría y ayuda contantes en la realización de mi trabajo.

A mi alma mater “UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS” quien llevo en mi corazón en todo lugar y momento

Al Hospital Daniel Alcides Carrión, por permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su instalación.

EPIGRAFE: La medicina es el arte de prevenir
y curar enfermedades.-**Giselle Celeste
Cardozo.**

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Este microorganismo mata alrededor de 2 millones de personas al año en todo el mundo.

En nuestro país, la tasa ha ido disminuyendo paulatinamente y eso ha sido debido a los programas epidemiológicos y estrategias impuestas por la OMS.

En la Región Huancayo, se ha observado un incremento de los casos y la disminución métodos de detección de los casos en el laboratorio. Esto pudiera ser debido a la falta de infraestructura y presupuesto asignado.

Desde los últimos 3 años el promedio de casos de TBC ha sido menos de los 20 casos, pero la tasa de resistencia se ha ido incrementando peligrosamente.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar y extra pulmonar, transmisión, incubación, ciclo biológico, resistencia microbiana.

ABSTRACT

Tuberculosis is a disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. This organism kills about two million people a year worldwide.

In our country, the rate has been declining gradually and that has been due to epidemiological programs and strategies imposed by WHO.

In Region Huancayo, there has been an increase in cases and lower cases detection in the laboratory. This could be due to lack of infrastructure and budget.

Since the last 3 years the average number of TB cases has been less than 20 cases, but the rate of resistance has been increasing dangerously.

ÍNDICE

CARATULA.....	01
HOJA DE APROBACION.....	02
DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTO.....	04
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
LISTA DE CONTENIDO (INDICE)	08
INTRODUCCION.....	09
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.2.1. Problema General.....	14
1.2.2. Problemas Específicos.....	15
1.3. Objetivos.....	15
1.3.1. Objetivo General.....	15
1.3.2. Objetivos Específicos.....	15
1.4. Justificación.....	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. Bases Teóricas.....	16
2.2. Antecedentes.....	22
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	22
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	24
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	25
3.1. Diseño del Estudio.....	25
3.2. Población.....	25
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	25
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	25
3.3. Muestra.....	25
3.4. Operacionalización de Variables.....	26
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	27
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	27
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	28
4.1. Resultado.....	28
4.2. Discusión del resultado.....	37
4.3. Conclusiones.....	39
4.4. RECOMENDACIONES.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	45

INTRODUCCION

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. La afección es curable y se puede prevenir.

La tuberculosis es la segunda causa mundial de mortalidad, después del SIDA, y se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente; es decir, están infectadas por el bacilo pero aún no han enfermado ni pueden transmitir la infección.

En 2010, unos 10 millones de niños quedaron huérfanos a consecuencia de la muerte de los padres por causa de la tuberculosis.

La tuberculosis es la causa principal de muerte de las personas infectadas por el VIH, pues causa una cuarta parte de las defunciones en este grupo.

En 2011, en el mundo 8.7 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.4 millones murieron por esta causa, de las cuales más del 95% de las muertes por tuberculosis ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos.

La tuberculosis multi-resistente se ha encontrado en casi todos los países estudiados.

En 2014 hubo 9,6 millones de personas que enfermaron de tuberculosis. Un total de 1,5 millones de personas murieron de tuberculosis en 2014 (entre ellas 400 000 personas afectadas por el VIH)

A nivel mundial, el número de personas que enferman de tuberculosis está disminuyendo, y la tasa de mortalidad ha descendido en un 47% entre 1990 y 2015. En 11 de los países con la carga más alta de tuberculosis, la mortalidad ha disminuido en al menos un 50% durante ese periodo. Se ha cumplido a nivel mundial la meta de los ODM (Objetivos del desarrollo del milenio) consistente en detener y comenzar a reducir la incidencia de la tuberculosis.

La incidencia de esta enfermedad, que desde 2000 ha disminuido por término medio un 1,5% anual, se sitúa ahora un 18% por debajo del nivel correspondiente a ese año. Poner fin a la epidemia de tuberculosis formará parte, de 2016 en adelante, de las metas relacionadas con la salud incluidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (2016-2030) recientemente adoptados y en la estrategia Alto a la Tuberculosis (2016-2035) de la OMS.

La estrategia Alto a la Tuberculosis de la OMS, adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014, ofrece a los países un modelo para poner fin a la epidemia de tuberculosis, reduciendo la mortalidad y la incidencia de esta enfermedad.

LISTA DE TABLAS

Figura N° 1: Número de casos de TB por año en el H. Daniel Alcides Carrión en Huancayo.....	33
Figura N° 2: Proporción de cultivo y Bk en los últimos 3 años.....	34
Figura N° 3: Número de casos resistencia a las 2 drogas más importantes en el tratamiento TB.....	35
Figura N° 4: Número de casos de tbc Pulmonar y Extra pulmonar.....	36
Figura N° 5: Región de las américas: los diez países con más tasa de incidencia estimada de TB, 2012 (por 100 000 habitantes).....	37
Figura N° 6: Tendencia de la mortalidad estimada por TB en cinco subregiones de las Américas 1990-2012.....	37

LISTA DE GRAFICAS

Figura N° 1 y 2 Número de pacientes en el periodo 2013 son 121 pacientes de los cuales 25 casos a TB.	28
Figura N 3 y 4 ° Número de pacientes en el periodo 2012 son 147 pacientes de los cuales 26 casos a TB.	29
Figura N 5 y 6 ° Número de pacientes en el periodo 2013 son 121 pacientes de los cuales 16 casos a TB.	30
Figura N° 7 y 8 Número de pacientes en el periodo 2014 son 138 pacientes de los cuales 16 casos a TB.	31
Figura N° 9 y 10 Número de pacientes en el periodo 2015 son 148 pacientes de los cuales 18 casos a TB.....	32

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

La tuberculosis (conocida en inglés como TB) es una enfermedad causada por la bacteria o bacilo (germen) *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis puede afectar los pulmones u otras partes del cuerpo y causar una enfermedad grave (1, 2, 3).

La tuberculosis se propaga a través del aire cuando la persona con tuberculosis pulmonar o de la garganta, tose, estornuda o habla, despidiendo gérmenes al aire. Cuando otras personas inspiran dichos gérmenes, pueden contagiarse. La mayoría de las personas se contagian los gérmenes de la tuberculosis de una persona con la que pasan mucho tiempo, como un miembro de la familia o un amigo. La tuberculosis no se propaga por artículos del hogar tales como cubiertos, ollas, vasos, sábanas, ropa o teléfonos, de modo que no es necesario usar artículos diferentes (1,3).

La enfermedad, es crónica y mortal, en nuestro país existe un programa que protege a la población más vulnerable por esta enfermedad.

Según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el Perú cada hora cuatro a seis personas se enferman de tuberculosis (TB), esto hace que al año se vean afectados entre 35 000 a 50 000 personas (4,5,6) de todos ellos, el 10% contrae la tuberculosis multidrogo-resistente (7) (TB MDR) que es producida por cepas resistentes a las drogas más efectivas para curar la TB, como son la isoniacida y la rifampicina.(7)

Actualmente, en el Perú hay una situación híper-endémica de tuberculosis no MDR, donde se observa un descenso de este tipo de tuberculosis a nivel nacional, aunque en algunas áreas del país se ha observado un incremento como en: **Ucayali, Loreto y Madre de Dios**.

Lo mismo se observa en la mortalidad y letalidad, aunque **Apurímac y Huancavelica**, tienen un incremento importante inclusive más alto que Lima y Callao, lo cual llama la atención por ser zonas andinas y con un número reducido de casos aunque poca capacidad de respuesta de los servicios de salud (4,6).

En 2005, en Tugela Ferry KwaZulu-Natal, provincia de Sudáfrica, surgió un brote de tuberculosis XDR asociado con VIH. De 221 casos de tuberculosis MDR identificados durante un periodo de 14 meses en esta comunidad aislada, 53 (23%) eran también resistentes a kanamicina y ciprofloxacina. La mitad de los pacientes eran casos nuevos de TB. De los 53 casos de TB XDR todos resultaron positivos a VIH. La tasa de mortalidad entre los 53 pacientes fue impactante: 52 (98%) de los pacientes murieron unas semanas después de la recolección de esputo inicial (8).

A principios de 2008 la tuberculosis XDR ya se había reportado en 45 países. Ante el inicio de una nueva epidemia de tuberculosis, “la epidemia de tuberculosis resistente (MDR, XDR), que demanda cambiar las estrategias de control generalizadas en todo el país, sin una receta única. Es necesario, ser creativos e innovadores para enfrentar este problema nuevo. Donde lo más importante son las medidas de reducción de la transmisión en la comunidad y reducir los potenciales reservorios. Con respecto a los servicios de salud, la falta de personal y una inadecuada gestión y capacitación, aunado al proceso de descentralización probablemente ha influido en el no cumplimiento de los indicadores operativos, como captación de sintomáticos respiratorios, examen los mismos, quimioprofilaxis, etc. (3,4)

Antes y después de la aparición de los fármacos antituberculosos (6), pero actualmente nos encontramos en un nuevo escenario donde se han generado cepas resistentes, TBC multidrogo-resistente y TBC extremadamente resistente (MDR, XDR, respectivamente), que han complicado el control de la tuberculosis (3,4, 5).

En la capital Lima, La región Callao comprende uno de los lugares con mayor prevalencia de tuberculosis, además de tuberculosis MDR y (9, 10,11) XDR (9)

En nuestro país y principalmente nuestra región Cerro de Pasco se tiene poca data respecto a la epidemiología de TBC, es nuestro propósito en este estudio describir el comportamiento epidemiológico de los últimos años en Cerro de Pasco.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuánto es la prevalencia de tuberculosis pulmonar en el Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo en el periodo 2013-2015?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto es la prevalencia de tuberculosis pulmonar multidrogo-resistente en el Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo en el periodo 2013-2015?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la prevalencia de tuberculosis pulmonar en el Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo en el periodo 2013-2015.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la prevalencia de tuberculosis pulmonar multidrogo-resistente en el Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo en el periodo 2013-2015.

1.4. Justificación:

La poca accesibilidad en los pueblos andinos es debido a lo difícil del territorio andino y la poca comunicación con esas comunidades. Es muy importante bajo la estrategia nacional la vigilancia de los casos de TBC en aquellas comunidades y por ello este estudio pretende evaluar y dar a conocer la presencia y los casos de TB en Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo (zonas andinas).

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

El género *Mycobacterium* está constituido por bacilos ácido-alcohol-resistentes, Gram positivos, aerobios y no esporulados. Las micobacterias incluyen varias especies causantes de enfermedades importantes en humanos y animales estas pueden ser de crecimiento rápido o lento, pueden ser pigmentadas o no. La tuberculosis es una enfermedad causada por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) *M. tuberculosis* y siete especies de micobacterias muy estrechamente relacionados (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. Canetti* y *M. mungii*) juntos comprenden lo que se conoce como el **complejo *M. tuberculosis*** (1,12).

Este grupo está compuesto por las bacterias de crecimiento lento, y se encuentran el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, patógeno obligado, y *Mycobacterium avium-intracellulare*, cepa ambiental y patógeno oportunista de humanos (13,14). Entre las de rápido crecimiento, llamadas generalmente micobacterias “atípicas” o no “tuberculosas”, “oportunistas” o “ambientales” en algunos casos se vuelven patógenas, se encuentran *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus* y *Mycobacterium fortuitum*.(15, 16)

Las micobacterias no tuberculosas de rápido crecimiento, se encuentran en muchos lugares, como suelos, alimentos, polvo de casa y vegetación.

Una característica de persistencia del género *Mycobacterium* en el ambiente es la resistencia de la superficie de la pared celular, rica en lípidos pesados que la hacen hidrofóbica, con baja permeabilidad y con resistencia innata a una amplia gama de agentes antimicrobianos, incluyendo antibióticos y desinfectantes.

Las micobacterias no tuberculosas pueden causar una gama muy variada de cuadros clínicos pulmonares y extra-pulmonares (15,17).

La clasificación del género MNT establecida por Runyon en 1959, con base en sus características fenotípicas (crecimiento y pigmentación), nos permite agrupar y clasificar las especies de importancia clínica, sin embargo en esta no se incluyen todas las especies identificadas a posterior. Actualmente se establecen relaciones entre las características genotípicas y fenotípicas, que han permitido la creación de árboles filogenéticos que agrupan la mayoría de las micobacterias.

La mayoría, pero no todas, de estas especies se han encontrado que causa enfermedad en los seres humanos.

En nuestro país pocos reportes tenemos respecto a micobacterias de crecimiento rápido. Las Micobacterias No tuberculosis (MNT) son organismos ambientales, encontrados en aguas, polvos, suelos, animales y alimentos y, por tal motivo, no fueron consideradas patógenas inicialmente y su hallazgo era interpretado como colonización o, en algunos casos, como contaminación de los cultivos.

La tuberculosis extra pulmonar es menos común que la pulmonar. La presentan con mayor frecuencia niños y personas inmunodeficientes, como las infectadas por el VIH, pero la forma pulmonar sigue siendo el tipo más frecuente de tuberculosis en el mundo, incluso en los grupos más susceptibles mencionados. La enfermedad puede afectar a cualquier órgano o tejido, por ejemplo, ganglios linfáticos, pleura, pericardio, riñones, huesos y articulaciones, laringe, oído medio, piel, intestinos, peritoneo y ojos. (18)

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

En orden para su clasificación:

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria responsable de la mayor cantidad de casos de tuberculosis en el mundo. Quien la describió por primera vez, el 24 de marzo de 1882, fue **Robert Koch** [de ahí el heterónimo (sobrenombre) de esta bacteria: «**Bacilo de Koch**»], a quien posteriormente (en 1905) se otorgó el premio Nobel de Fisiología o Medicina.

CICLO BIOLÓGICO

M. tuberculosis divide cada 15-20 horas, que es extremadamente lento en comparación con otras bacterias, que tienden a tener tiempos de división medidos en minutos (*Escherichia coli* puede dividir aproximadamente cada 20 minutos). Es un pequeño bacilo que puede soportar desinfectantes débiles y pueden sobrevivir en un estado seco durante semanas. Su pared celular inusual, ricos en lípidos (por ejemplo, ácidos micólicos), es probablemente responsable de esta resistencia y es un factor clave virulencia (1,17).

Los seres humanos son uno de los reservorios que se conoce para *M. tuberculosis*. Cuando *M. tuberculosis* invade los pulmones ingresa a los macrófagos alveolares estos son incapaces de digerir y erradicar la bacteria, causando la enfermedad una vez que se establece y se replica, produciendo daño hasta la muerte del paciente (18).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Si bien la mayoría de los casos de la tuberculosis se producen en el pulmón (tuberculosis pulmonar), hay casos en los que la tuberculosis se produce en otros órganos (tuberculosis extra pulmonar). (26)

Tuberculosis pulmonar

Es la más frecuente y la más contagiosa de las formas de tuberculosis, representa alrededor del 80 al 85% del total de los casos.

Se presenta con signos respiratorios como tos seca o productiva, expectoración con o sin hemoptisis, dolor torácico y síntomas generales: anorexia, astenia, adinamia, sudoración nocturna, pérdida de peso y a veces fiebre prolongada.

El examen del aparato respiratorio de los pacientes con tuberculosis suele ser normal, a pesar de lo extensa que pueda ser la afección a nivel radiológico. (26)

Tuberculosis extra pulmonar

Entre el 15 al 20% de todos los casos de tuberculosis, afectará a otros órganos fuera del pulmón.

Las formas más frecuentes de tuberculosis extra pulmonar son la pleural y la ganglionar, seguidas por la genitourinaria. Los síntomas de la tuberculosis extra pulmonar, dependerán del órgano afectado. (26)

TRANSMISION

La transmisión de TBC, se cree que es por el contacto con otra persona que va expulsando los bacilos por la cavidad oral, por los aerosoles que va expulsando al hablar, cantar o estornuda. La tuberculosis laríngea es muy contagiosa y el contacto directo con la otra persona produce contagio por contacto. De esa manera podría ser el mecanismo por el cual los bacilos son expulsados y llegar a otras personas desde muy cercana hasta varios metros (18)

Reservorio – Principalmente los seres humanos; en raras ocasiones los primates. En algunas zonas, el ganado vacuno, los tejones, los cerdos u otros mamíferos.

Período de incubación – Desde el momento de la infección hasta que se comprueba la lesión primaria o una reacción tuberculínica significativa, de 2 a 10 semanas, aproximadamente. Si bien el riesgo ulterior de tuberculosis pulmonar o Extra pulmonar progresiva es máximo durante el primer o segundo año después de la infección, puede persistir durante toda la vida en forma de infección latente. Al parecer, la infección por el VIH incrementa notablemente el riesgo y acorta el intervalo para que aparezca la tuberculosis manifiesta (18).

Patogenia

¿Qué hace a *M. tuberculosis* virulenta? Desafortunadamente, no existe una respuesta simple para esta pregunta a pesar de los conocimientos obtenidos en los últimos 100 años. *M. tuberculosis* no tiene factores de virulencia clásicos como si los tienen las principales enfermedades debidas a otros patógenos bacterianos. (18)

Sin embargo, la capacidad de generar resistencia a los principales fármacos, la presencia de plásmidos, y de cepas modificadas serian algunos mecanismos que podemos mencionar, sin excluir de la presencia de genes altamente conservados y transposones que pudieran ayudar a la bacteria a la resistencia en los hospederos.

Susceptibilidad y resistencia – El riesgo de infección por el bacilo de la tuberculosis guarda relación directa con la magnitud de la exposición y, al parecer, no está vinculado con factores genéticos ni con otras características del huésped. En adultos con infección tuberculosa latente y que también están infectados por el VIH, el peligro permanente de mostrar finalmente enfermedad tuberculosa aumenta del 10% calculado a 60-80%.

Esta interacción ha originado una pandemia paralela de enfermedad tuberculosa: en algunas poblaciones del África subsahariana donde coexisten las dos infecciones en 10 a 15% de la población adulta, las tasas anuales de enfermedad tuberculosa han aumentado entre cinco y diez veces en la segunda mitad del decenio de 1990. (18)

En países en desarrollo, en el caso de pacientes con positividad de frotis del esputo y recién diagnosticados, la OMS recomienda que el tratamiento consista en dos meses de dosis diarias de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, a los que seguirán cuatro meses de isoniazida y rifampicina dos veces por semana. Todos los tratamientos deben ser supervisados o sometidos a observación directa; si es imposible la observación directa en la segunda fase, puede sustituirse por seis meses de isoniazida y etambutol. Aun cuando estos regímenes breves intensivos son más caros que los que usan menos fármacos durante 12 a 18 meses, resultan mucho más eficaces y permiten un cumplimiento mejor de las órdenes terapéuticas por parte del enfermo.

Los niños deben tratarse con los mismos esquemas que los adultos, con algunas modificaciones. En los menores, la susceptibilidad de la micobacteria patógena a menudo se puede deducir de los datos de microorganismos aislados en el caso adulto "original". Los niños con solo adenopatía hilar pueden ser tratados a base de isoniazida y rifampicina como fármacos únicos durante seis meses. Si los menores tienen meningitis, enfermedad miliar o ataque de huesos o de articulaciones (o ambos problemas), su tratamiento debe ser de 9 a 12 meses como mínimo (18,19)

Diagnóstico

En el programa actual en nuestro país solo algunos laboratorios pueden ser capaces de realizar identificación de TBC. (18)

El diagnóstico clásico de TBC en el laboratorio clínico es empleando el Ziehl - Neelsen (ZN), una tinción que permite visualizar a los bacilos alcohol ácido resistentes.

En principio debe hacerse el cultivo, para ello pueden emplearse medio a base de huevo, el cual es el más económico para los laboratorios de bajo presupuesto. Las pruebas de cultivo de esputo son más sensibles (80 a 96%).

Existe una gamma de medios de cultivos que ayudan significativamente al crecimiento de TBC de casi cualquier muestra clínica.

Los medios líquidos como: MGHT, 7H9, Medio Dubos, Myco/ Lytic (Bactec) u otros como 7H 11, 7H12, 7H13.

Medios sólidos como: 7H10. Lowenstein Jensen y agar sangre.

El diagnóstico empleando herramientas moleculares es más usado en los últimos 15 años. La técnica de PCR IS6110 es la que presenta mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* (19, 20). Actualmente, se usa muchos genes y secuencias para su amplificación. Así, tenemos secuencias repetitivas y no repetitivas. IS6110 de 123 pb es una secuencia repetitiva frecuentemente usada; en tanto que otra secuencia, la rRNA16S de 306pb, es una secuencia no repetitiva (20, 21,22).

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

La Organización Mundial de la Salud estimó que para el año 2007 el número de casos nuevos de tuberculosis en el mundo fue de 9,3 millones (139,1 por 100.000 habitantes), mientras que en las Américas fue de 294.636, que correspondieron a una tasa de 32,4 casos por 100.000 habitantes. En 2007 la mayoría de los casos se registraron en Asia (55%) y África (31%); en las regiones del Mediterráneo Oriental y Europa las cifras correspondientes fueron del 6% y 5%, respectivamente. El aporte de las Américas a la carga global de TB fue de solo un 3,2% de los todos los casos. Los cinco países con mayor número de casos en 2007 fueron la India (2,0 millones), China (1,3 millones), Indonesia (0,53 millones), Nigeria (0,46 millones) y Sudáfrica (0,46 millones). La Región de África es la que tuvo mayor tasa de incidencia (363,4 por 100.000 habitantes).(27)

Distribución – Mundial; en los países industrializados, desde hace muchos años se ha observado una tendencia decreciente de la mortalidad y morbilidad por tuberculosis, pero a finales del decenio de 1980, la cantidad de casos notificados se estabilizó y después aumentó en las zonas y en los grupos de población con elevada prevalencia de infección por el VIH o con gran número de personas provenientes de lugares con alta prevalencia de tuberculosis. Las tasas de mortalidad y morbilidad aumentan con la edad, y en los ancianos son más altas en los hombres que en las mujeres. Las tasas de morbilidad también son mucho más altas entre los pobres y, en general, son mayores en las ciudades que en las zonas rurales. (18).

En Estados Unidos el número de casos de TB disminuyó desde 84.304 en 1953 hasta 22.201 en 1985, pero este declive se vio detenido a partir de esta fecha debido principalmente a la expansión de la infección por VIH, la transmisión nosocomial de la enfermedad, la aparición de TB multirresistente y el incremento de la inmigración desde países con alta incidencia de TB así como por el deterioro de la infraestructura para el control de la TB. El pico del rebrote se alcanzó en 1992 con 26.673 casos, para posteriormente disminuir de forma ininterrumpida hasta alcanzar un mínimo histórico de incidencia en 2006, con 13.767 casos de tuberculosis, lo cual supuso una incidencia de 4,6 por 100.000 habitantes, presentándose más de la mitad de los casos en emigrantes de diversa procedencia.(28)

En los Estados Unidos, la incidencia notificada de enfermedad clínica ha disminuido desde 1994. En esa fecha fue de 9,4 casos por 100 000 habitantes (más de 24 000 casos verificados)(18). En zonas de baja incidencia, como muchas de ese país, casi todos los casos de tuberculosis se deben a la reactivación de focos latentes que quedaron de la infección inicial.

Respecto a los niños infectados, el riesgo de presentar la enfermedad en algún momento de su vida puede llegar a 10%. (19,21)

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

En Perú se diagnosticaron 31 000 casos nuevos en 2010, para una tasa de incidencia de 106 casos por 100 000 habitantes. Esos casos, sin embargo, no se distribuyen homogéneamente, ya que son producto de la combinación de factores demográficos (como las migraciones y el hacinamiento), económicos (como el desempleo y los bajos ingresos familiares) y biológicos (la resistencia del microorganismo al tratamiento, la desnutrición y la infección por el VIH), entre otros. Las mayores tasas de prevalencia e incidencia se observan en la periferia de las ciudades capitales de la costa donde se asienta 52% de la población peruana y afectan particularmente a los adolescentes y los adultos mayores, que constituyen la tercera parte del total de los casos notificados. La TB está considerada como una prioridad sanitaria nacional en Perú, por lo que se ha puesto en marcha el Plan Estratégico Multisectorial de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis para el período 2010–2019. (24)

En los últimos 2 años (2013 al 2014) cinco departamentos (Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Lima, e Ica) presentaron incidencia de TB por encima del nivel nacional, estos departamentos reportaron el 72% de los casos nuevos notificados en el país. Lima es el departamento que más casos de tuberculosis concentra en el país (60%) y, es el tercer departamento con la incidencia más alta; el mayor porcentaje de casos se concentran en la provincia metropolitana de Lima, y en sus distritos de San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, San Anita y Barranco. (25)

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal.

3.2. Población:

Todos los pacientes que acudieron al Hospital Daniel Alcides Carrion en el periodo 2013-2015.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- 1.- Sintomatología
- 2.- Evidencia de baciloscopia y cultivo

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- 1.- Pacientes en tratamiento anti -tbc
- 2.- paciente infectado con otro patógeno
- 3.-no hay información completa del paciente

3.3. Muestra:

No se calcula el tamaño muestral, ya que se pretende estudiar a todos los pacientes que acudieron al Hospital Daniel Alcides Carrión - Huancayo, durante el periodo descrito.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
<u>Principal:</u> Tuberculosis pulmonar	Enfermedad que compromete la cavidad pulmonar	Historia clínica	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
<u>Secundarias:</u> Tuberculosis pulmonar MDR	Enfermedad pulmonar caracterizado por no responder a medicamento de primera línea	Historia clínica	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Sexo	Género sexual.	Historia clínica	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Edad	Tiempo de vida en años.	Historia clínica	Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 años • 21 - 30 años • 31 - 40 años • 41 - 50 años • > 50 años

3.5. Procedimientos y Técnicas:

El trabajo es un estudio retrospectivo el cual se analizará el número de casos de TBC del periodo 2013-2015 en el Hospital Daniel Alcides Carrión. Se evaluará los casos confirmados por Z-N y cultivo L-j en los que se hayan realizado en la provincia Huancayo.

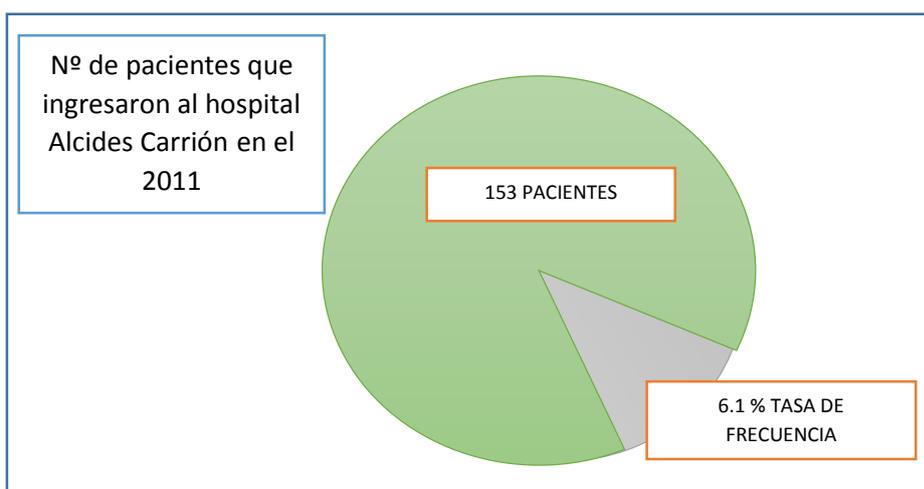
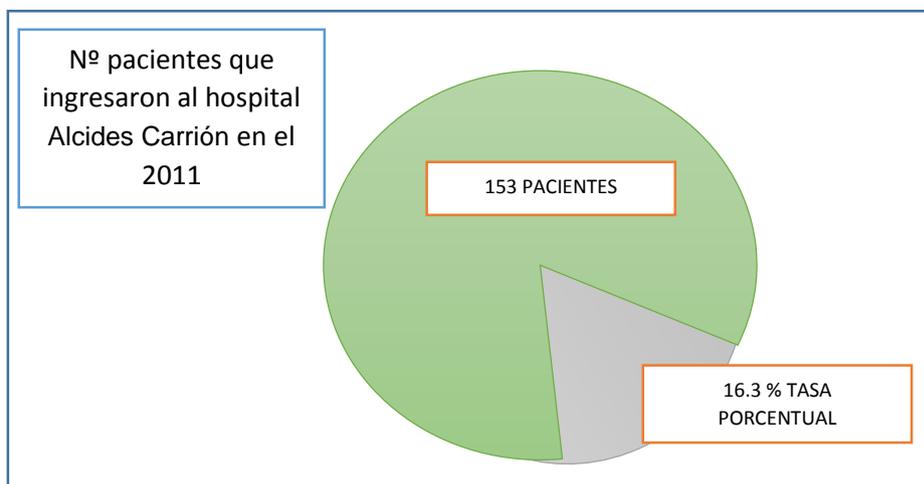
Se tomó información de laboratorio y fueron analizados posteriormente por estadística.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos serán analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 21.0. Se determinarán medidas de tendencia central. Se emplearán tablas de frecuencia y de contingencia. Se determinará la asociación entre variables a través de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t de student, análisis de varianza (ANOVA) y análisis de covarianza para las variables cuantitativas, considerando estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$.

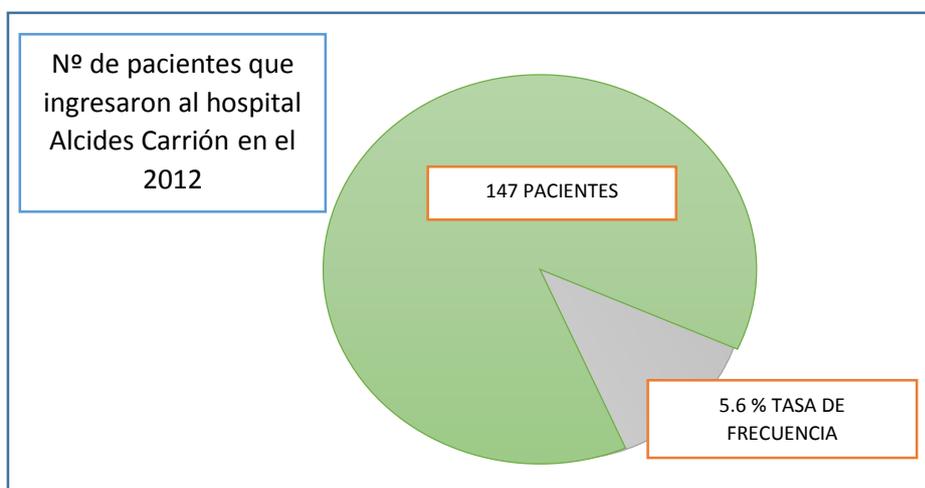
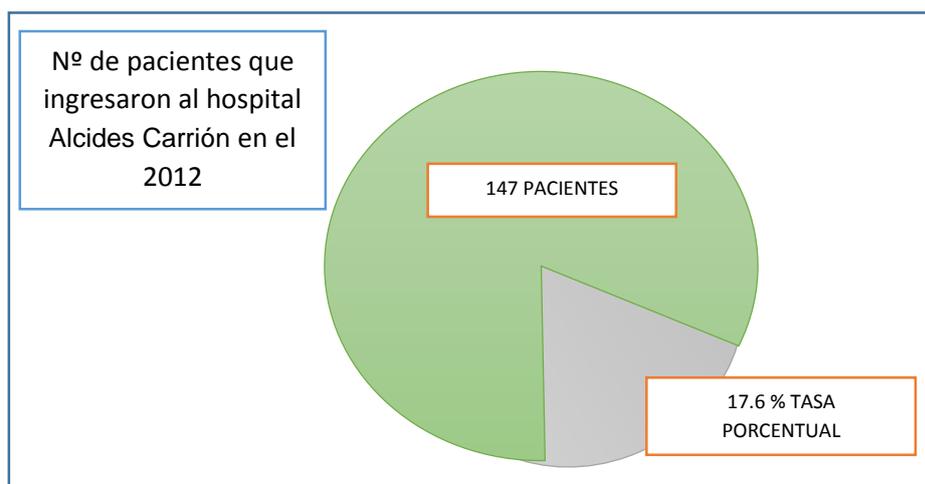
RESULTADO

En los informes del hospital Alcides Carrión de Huancayo se revisó datos del año 2011 y 2012.



Número de pacientes 2011:	153
Número de casos de TB 2011:	25

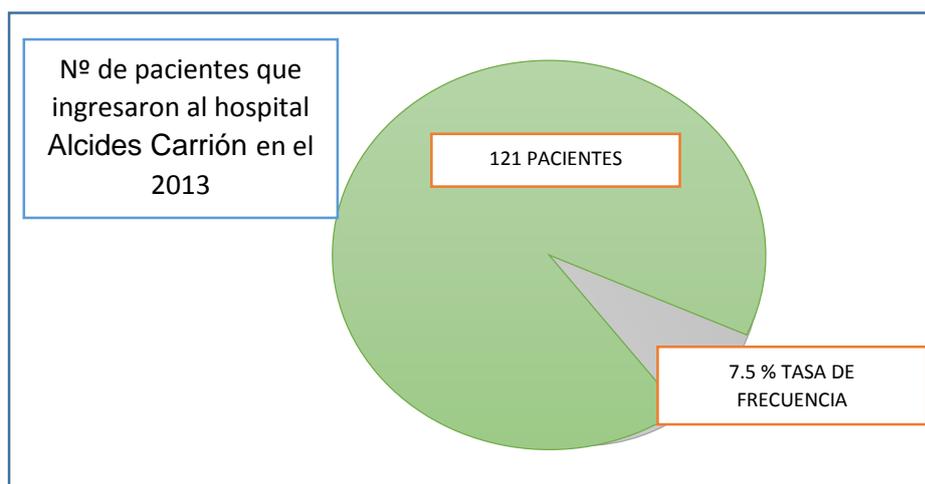
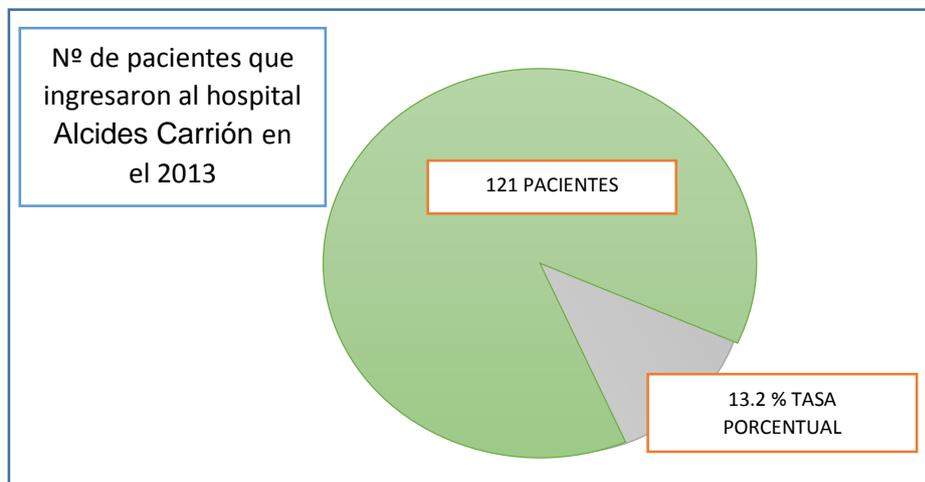
Figura Nº 1 y 2 Número de pacientes en el periodo 2011, de los cuales son 153 pacientes de los cuales 25 casos a TB.



Número de pacientes 2012:	147
Número de casos de TB 2012:	26

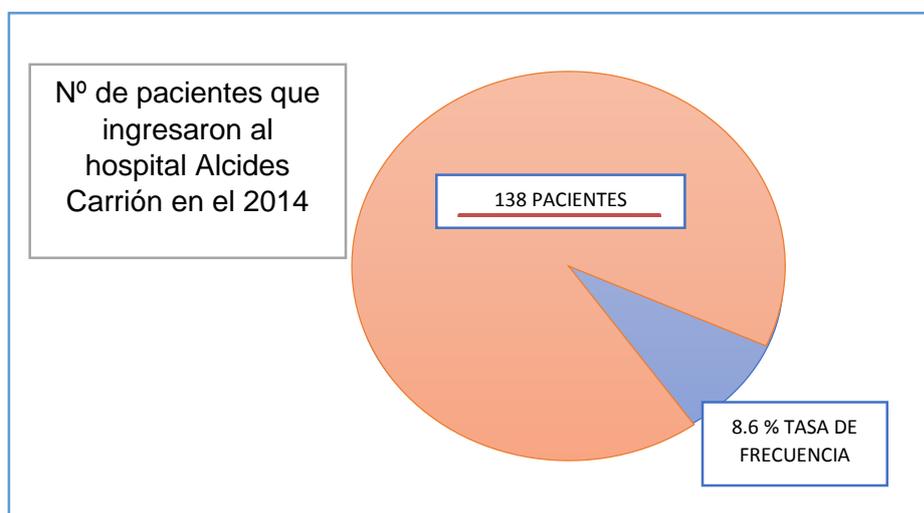
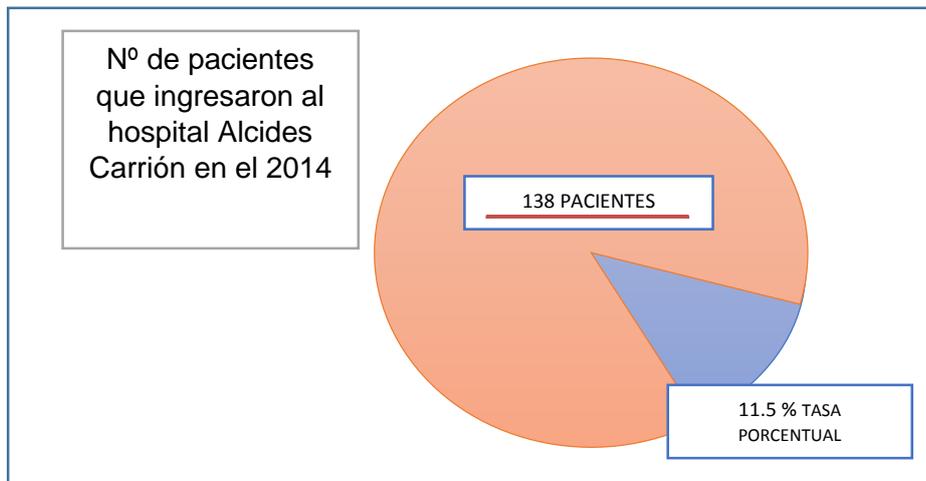
Figura N 3 y 4 ° Número de pacientes en el periodo 2012, de los cuales son 147 pacientes de los cuales 26 casos a TB.

En los reportes del hospital Alcides Carrión de Huancayo se revisó datos de dicho hospital del año 2013,2014 y 2015.



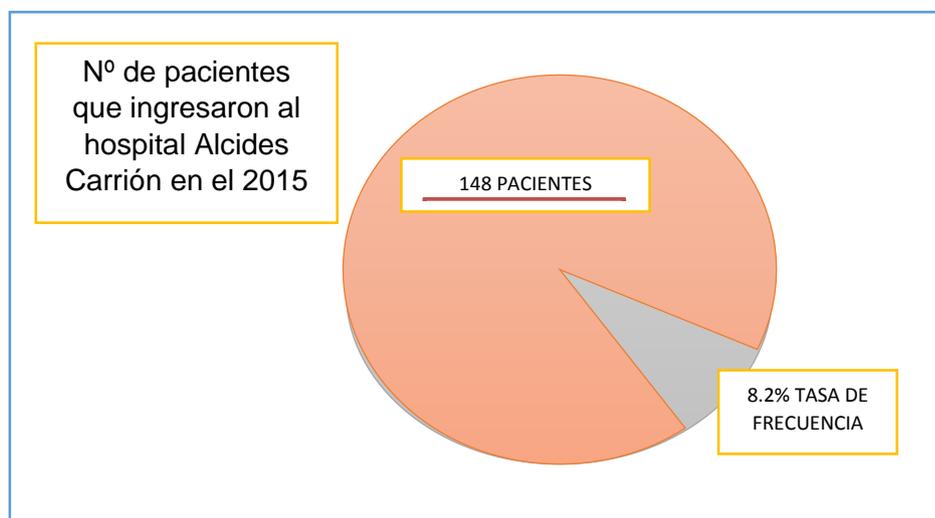
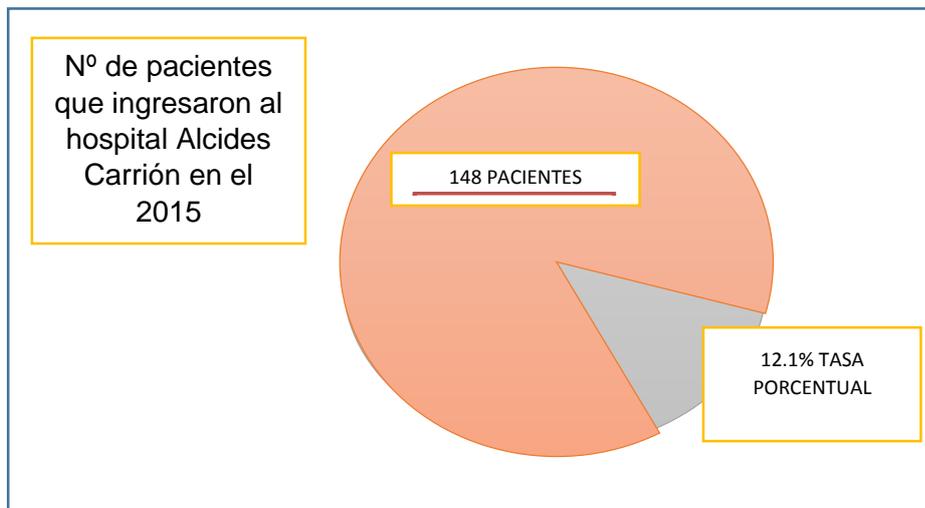
Número de pacientes 2013:	121
Número de casos de TB 2013:	16

Figura N 5 y 6 ° Número de pacientes en el periodo 2013, de los cuales son 121 pacientes de los cuales 16 casos a TB.



Número de pacientes 2014:	138
Número de casos de TB 2014:	16

Figura Nº 7 y 8 Número de pacientes en el periodo 2014, de los cuales son 138 pacientes de los cuales 16 casos a TB.



Número de pacientes 2015:	148
Número de casos de TB 2015:	18

Figura Nº 9 y 10 Número de pacientes en el periodo 2015, de los cuales son 148 pacientes de los cuales 18 casos a TB.

Se tomaron los cuadernos de reporte del hospital Alcides Carrión de Huancayo y se revisó la base de datos de dicho hospital, para el año 2013, se reportó 16 casos de TB, el 2014 fueron 16 casos y finalmente 18 casos el año 2015. De los casos anuales solo se ha detectado con evidencia microbiológica 5 a 6 casos por año (Figura n° 1).



Figura N° 1: Número de casos de TB por año en el H. Daniel Alcides Carrión en Huancayo.

La frecuencia de los casos ha sido constate en los años anteriores, sin embargo el último año se incrementó de 16 a 18 casos, pero la proporción de cultivos positivos disminuyó de 6 a 4.

La proporción de detección de BK (+) fue mayor que la proporción de cultivo. Sin embargo muchos casos han sido detectados por diagnóstico clínico y evidencia radiográfica. En el cuadro N°2, se puede observar la tendencia a la reducción de los casos por año.

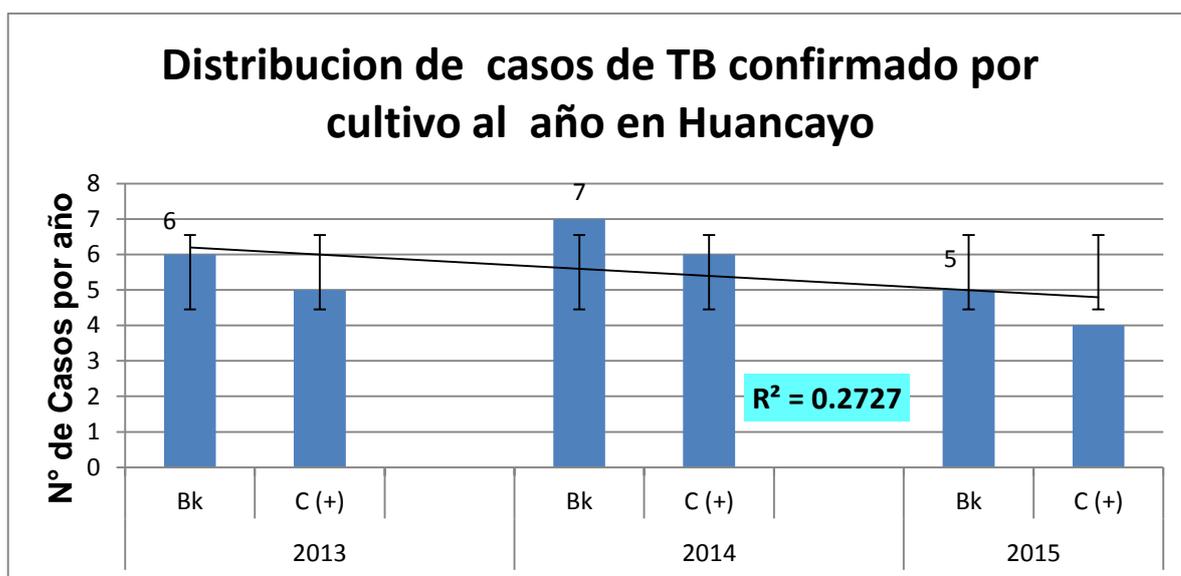


Figura N° 2: Proporción de cultivo y Bk en los últimos 3 años.

En cuanto a la terapia en estos pacientes, se ha observado que hay una tendencia a la resistencia. El 47% de los BK positivos muestran ser MDR empleando las pruebas de susceptibilidad como prueba de proporciones. La tasa de cultivos negativos con BK positivo es de 17% (3). La tasa de resistencia a isoniacida y rifampicina es mayor con respecto a otras drogas así, el 76.4%(13) y 70.58%(12) respectivamente, y puede observarse más claramente en la tabla n°3.

R: Factor de racionalidad mientras uno ese más probable

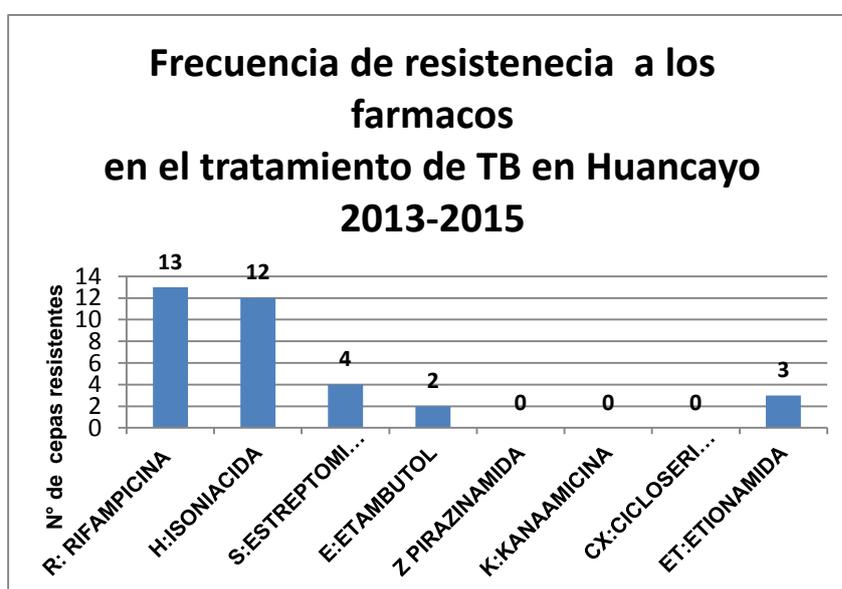


Figura N° 3: Número de casos resistencia a las 2 drogas más importantes en el tratamiento TB.

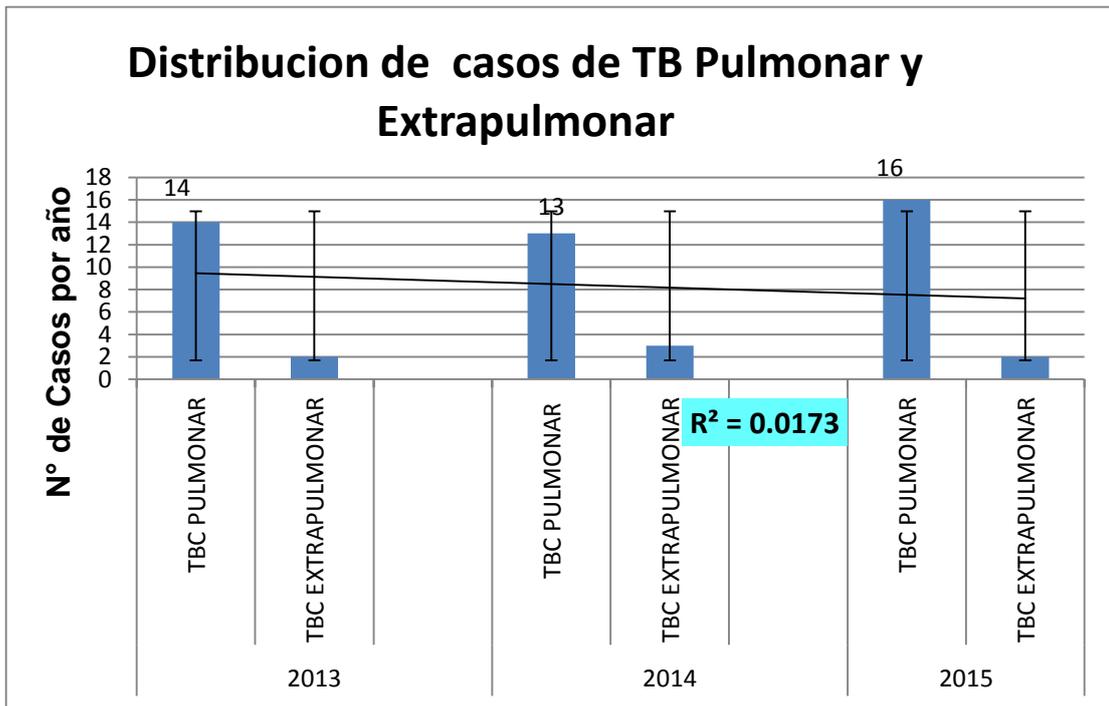
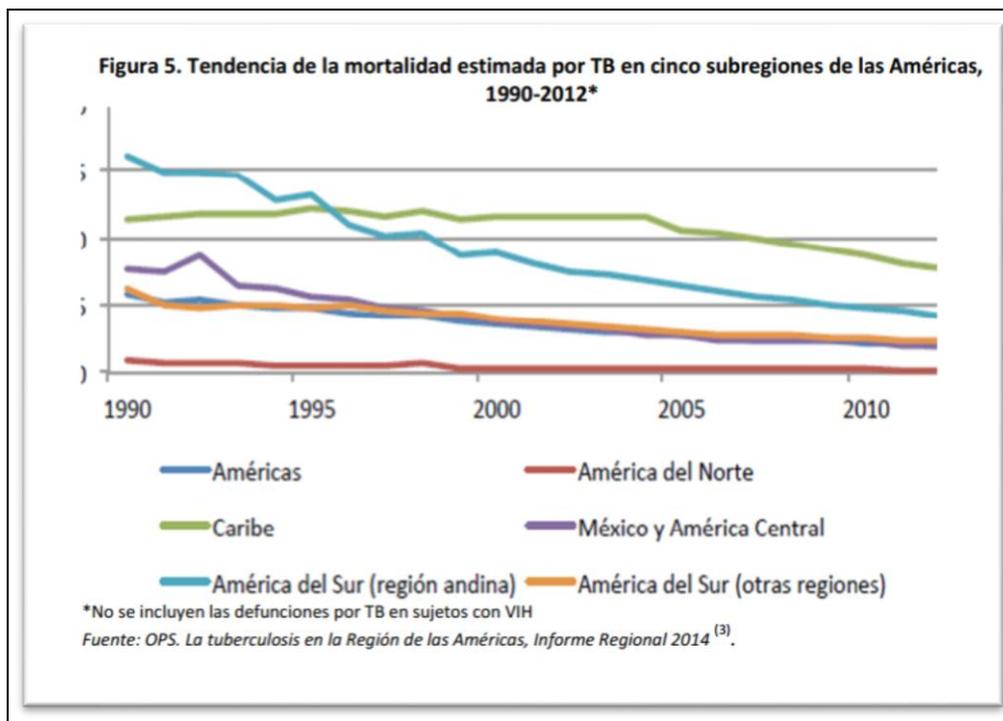
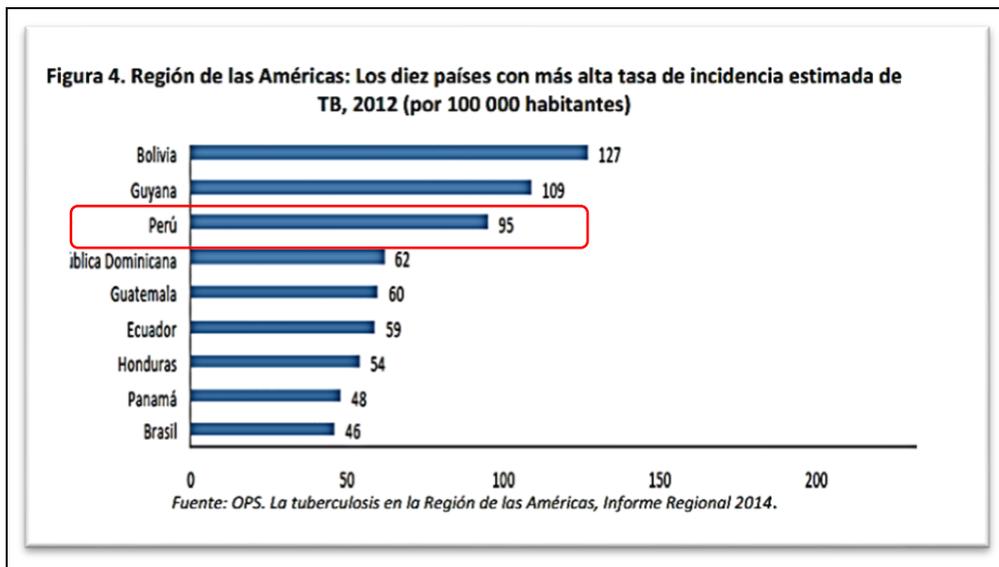


Figura N° 4: Número de casos de TBC Pulmonar y Extra pulmonar

Discusión de Resultado:

En la Región de las Américas y el Caribe, para el año 2012 se estimó una incidencia de tuberculosis de 29 casos por 100 mil habitantes, dos tercios de los casos nuevos tuvieron lugar en los países del área andina de América del Sur. Además el 60% de los casos nuevos se concentraron en cuatro países, siendo Haití, Bolivia, Guyana y Perú los países que reportan las más altas tasas de incidencia en toda la región de las Américas y el Caribe (3).



Organización Panamericana de la Salud. La tuberculosis en la Región de las Américas, Informe Regional 2013. Washington, DC. 2014. Disponible en:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=29808&lang=es

En nuestro país la tuberculosis no se distribuye de manera homogénea en todo el territorio geográfico y, aunque se reportan casos en todos los departamentos del país, la enfermedad se ha concentrado en los departamentos de la costa central y los de la selva. En los últimos 2 años (2013 al 2014) cinco departamentos (Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Lima, e Ica) presentaron incidencias de TB pulmonar frotis positivo (TBPFP) por encima del nivel nacional, estos departamentos reportaron el 73% de todos los casos nuevos notificados en el país (ops2014).

Junín reporta 711 casos el 2014, de ellos el 54.9 es la incidencia y alrededor de 2,6% de nuevos casos por año (2014) (ops2014).

En nuestro estudio no hemos analizado la tasa de mortalidad por no disponer de esos datos, sin embargo si podemos mencionar que la tasa de resistencia se está incrementando dramáticamente en la región de Huancayo. Las razones de este incremento no lo sabemos, habría que realizar una inspección epidemiológica para establecer las reales razones.

Conclusiones

Se están incrementando los casos por tuberculosis, pero también se observa el incremento y la detección de bk, además del incremento de la multi-resistencia de las cepas.

Isoniacida y rifanpicina son los más importantes fármacos y estos NO están siendo efectivos para el tratamiento de TB en Huancayo.

Estreptomina y Etionamida están en el mismo rumbo, hacia el incremento de la resistencia.

RECOMENDACIONES:

Se recomienda realizar estudios más complejos para establecer las razones del incremento de la resistencia bacteriana.

El seguimiento a los pacientes con TBc Resistentes, empleando el sistema a domicilio y control de dosis.

Determinar las pruebas de susceptibilidad por MIC (concentración inhibitoria mínima) en aquellos pacientes con mono resistencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. - Palomino JC, Cardoso-Leão S, Ritacco V. Tuberculosis. From basic science to patient care. Belgium, Brazil, Argentina: Bernd Sebastian Kamps and Patricia Bourcillier; 2007.

Disponible en: <http://www.tuberculosistextbook.com/>

2. - Schlossberg D. Tuberculosis & nontuberculous mycobacterial infections. 5th ed. New York: McGrawHill, Medical Pub. Division; 2006

3.- Accinelli R, Noda J, Bravo E, Galloso M, López L, Da Silva J, et al. Enfermedad tuberculosa entre trabajadores de salud. Acta Med Peru. 2009; 26(1): 35-47.

4.-Ministerio de Salud- Perú. Evaluación de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis Año 2006. Lima: MINSA; 2007.

Disponible en:

http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/258_DGSP219.pdf

5. World Health Organization. WHO report: global tuberculosis control surveillance, planning, financing. Geneva: WHO; 2008

Disponible en:

http://data.unaids.org/pub/Report/2008/who2008globaltbreport_en.pdf

6.- Munayco C. Situación Epidemiológica de la tuberculosis en el Perú. Bol Epidemiol (Lima). 2010; 19(12): 210 - 211. Disponible en:

<http://www.dge.gob.pe/boletines/2010/12.pdf>

7.-World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. Geneva: WHO; 2008

Disponible en:

http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf

8.- Moodley P, Shah NS, Tayob N, Connolly C, Zetola N, Gandhi N, Friedland G, Sturm AW. Spread of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Kwazulu-Natal Province, South Africa. PLoS One 2011; 6: e17513.

9.-Informe operacional MINSA y otras instituciones. 16-03-12. AMHE. AÑO 2011. Información Preliminar.

10. - Alexy ER, Podeiks JL. concordance of programmatic and laboratory-based multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Peru. INT J TUBERC LUNG DIS; 16(3): 364–369.

11.- Del Castillo H, Mendoza-Ticona A, Saravia JC, Somocurcio JG. epidemia de tuberculosis multidrogo resistente y extensivamente resistente a drogas (TB MDR/XDR) en el Perú: situación y propuestas para su control. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2009; (26)3: 380-386

12. - Alexander KA, Laver PN, Michel AL, Williams M, van Helden PD, Warren RM, Gey van Pittius NC. Novel *Mycobacterium tuberculosis complex* pathogen, *M. mungi*. Emerg Infect Dis. 2010; 16(8):1296-9. doi: 10.3201/eid1608.100314. Erratum in: Emerg Infect Dis. 2010; 16(12):2024.

13.- Rodríguez-Tamayo R, Vega-Almeida RL. Tuberculosis: Un problema de salud en expansión. Reporte Técnico de Vigilancia 2002 [serial on the Internet]; 7(2): Disponible en: <http://bvs.sld.cu/uats/pubelect.htm>.

14. - Sharma SK, Mohan A. Multidrug-resistant tuberculosis: a menace that threatens to destabilize tuberculosis control. Chest. 2006; 130(1):261-72

15. - Howard ST, Byrd TF. The rapidly growing mycobacteria: saprophytes and parasites. Microbes Infect. 2000; 2(15):1845-53. Review.

16. - Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (2005). *Medical Microbiology*. Elsevier Mosby.
17. - Draper P, Daffe M. The cell envelope of *Mycobacterium tuberculosis* with special reference to the capsule and outer permeability barrier. *In Tuberculosis and the Tubercle bacillus*. ASM Press, Washington DC 2005, p 261-73.
- 18.- Control de Enfermedades transmisibles. James chin, editor OPS 17va edición.2001. Disponible en:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/166270/1/9275315817.pdf?ua=1>
- 19.- *Mycobacterium tuberculosis* Sanger Institute. Consultado el 10 de agosto 2015. Disponible en:
<http://www.sanger.ac.uk/resources/downloads/bacteria/mycobacterium.html>
- 20.- Johansen IS, Thomsen VO, Forsgren A, Hansen BF, Lundgren B. Detection of *Mycobacterium tuberculosis complex* in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue specimens with necrotizing granulomatous inflammation by strand displacement amplification. *J Mol Diagn*. 2004; 6:231- 5. 12
21. - Lodha R, Kabra SK. Newer diagnostic modalities for tuberculosis. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2004; 71(3):221-7. 13.
22. - Mahaisavariya P, Chaiprasert A, Manonukul J, Khemngern S, Tingtoy N. Detection and identification of *Mycobacterium* species by polymerase chain reaction (PCR) from paraffinembedded tissue compare to AFB staining in pathological sections. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(1):108-13.
- 23.- Alarcón Guizado A. Plan de Reducción de la Tuberculosis en el Perú. Seminario Internacional. 20 y 21 de junio de 2013.
Disponible en: <http://www.parsalud.gob.pe/phocadownload/plan/plan11.pdf>

24.- Agenda Nacional de Investigación en Tuberculosis en Perú, 2011–2014
Martín Yagui Moscoso, Héctor Oswaldo Jave, Maricela Curisínche Rojas, César
Gutiérrez y Franco Romaní Romaní

Disponible en:

<http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v33n2/11.pdf>

25.-Análisis De La Situación Epidemiológica De La Tuberculosis En El Perú,
2015 Lima, Minsa; Perú Febrero, 2016

Disponible en:

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>

26.- Enfermedades infecciosas tuberculosis nro. 3 guía para el equipo de salud
Dr. Juan Carlos Bossio Mayo/2009

Disponible en

http://www.msal.gob.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia_tuberculosis.pdf

27.-OPS/OMS Tuberculosis en las Américas Reporte Regional 2009
HSD/CD/T/002-10

Disponible en:

http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/TB_Reporte_2009.pdf

28.- Epidemiología de la tuberculosis Epidemiology of tuberculosis M. C.
Bermejo, I. Clavera, F. J. Michel de la Rosa, B. Marín.

Disponible en:

<http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v30s2/original1.pdf>

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p><u>Problema General:</u> ¿Cuánto es la prevalencia de tuberculosis pulmonar en el Hospital Daniel Alcides Carrión en huancayo en el periodo 2013-2015?</p>	<p><u>Objetivo General:</u> Determinar la prevalencia de tuberculosis pulmonar en el Hospital Daniel Alcides Carrión en huancayo en el periodo 2013-2015</p>	<p><u>Variable Principal:</u> Tuberculosis pulmonar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Historia clínica	<p><u>Diseño de Estudio:</u> Estudio retrospectivo descriptivo de tipo transversal.</p> <p><u>Población:</u> Todos los pacientes que acudió el Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo en el periodo 2013-2015.</p> <p><u>Muestra:</u> No se calcula el tamaño muestral, ya que se pretende estudiar a todos los pacientes que acudieron al Hospital Daniel Alcides Carrión, durante el periodo descrito.</p>
<p><u>Problemas Específicos:</u> ¿Cuánto es la prevalencia de tuberculosis pulmonar MDR en el Hospital Daniel Alcides Carrión en huancayo en el periodo 2013-2015?</p>	<p><u>Objetivos Específicos:</u> Determinar la prevalencia de tuberculosis pulmonar MDR en el Hospital Daniel Alcides Carrión en huancayo en el periodo 2013-2015.</p>	<p><u>Variables Secundarias:</u> Tuberculosis pulmonar MDR</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Historia clínica	