



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**DIABETES MELLITUS Y VIH COMO FACTORES DE RIESGO DE
TUBERCULOSIS EXTRAPUMONAR. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE**

ELEAZAR GUZMAN BARRÓN

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

ESPINOZA SANCHEZ SAMUEL EDUARDO

ASESORES:

DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SANCHEZ

MC MARIO GUSTAVO AZAÑERO LUJAN

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TRASMISIBLES

TRUJILLO-PERÚ

2019



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

PÁGINA DEL JURADO

DIABETES MELLITUS Y VIH COMO FACTORES DE RIESGO DE TUBERCULOSIS EXTRAPUMONAR.

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE ELEAZAR GUZMAN BARRÓN

DR. ANA MARÍA CHIAN GARCÍA

PRESIDENTE DEL JURADO

MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SANCHEZ

SECRETARIO DEL JURADO

RICCI ELIZABETH PONCE DE LOPEZ

VOCAL DEL JURADO

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN: 05 DE MARZO DE 2019

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

Por brindarme lo mejor de su dedicación, valores, conocimiento, ejemplo de vida, y cuidados, que ha permitido estudiar ésta una carrera larga y costosa, para ellos que siento como suyo mis logros, y me da la fuerza para seguir adelante.

Espinoza Sánchez Samuel Eduardo

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por guiarme siempre y permitir el logro de mis metas incluso dándome la fortaleza en los momentos más difíciles para poder superar las adversidades y lograr con éxito culminar mis estudios.

A mis asesores

Quienes asesoraron este trabajo con preocupación y que en todo momento me brindaron el apoyo y el asesoramiento necesario para el desarrollo y culminación de mi tesis.

A mi universidad

Por ser mi casa de estudios quien me cobijo en todo este camino de formación profesional.

Espinoza Sánchez Samuel Eduardo

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo Samuel Eduardo Espinoza Sánchez con DNI N° 44388315, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la tesis titulada: DIABETES MELLITUS Y VIH COMO FACTORES DE RIESGO DE TUBERCULOSIS EXTRAPUMONAR. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE ELEAZAR GUZMAN BARRÓN, son:

1. De mi autoría.
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas; por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 05 de Marzo del 2019

Samuel Eduardo Espinoza Sánchez

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “DIABETES MELLITUS Y VIH COMO FACTORES DE RIESGO DE TUBERCULOSIS EXTRAPUMONAR. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE ELEAZAR GUZMAN BARRÓN”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

Samuel Eduardo Espinoza Sánchez

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES	
Página del Jurado	li
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Presentación	vi
Índice	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	01
1.1. Problema	05
1.2. Hipótesis	06
1.3. Objetivos	06
II. MARCO METODÓGICO	07
2.1. Variables,	07
2.2. Operacionalización de la variable	07
2.3. Metodología	08
2.4. Tipo de estudio	08
2.5. Diseño	08
2.6 Población y muestra	08
2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos,	09
2.8. Métodos de análisis de datos	09
2.9. Aspectos éticos	09
III. RESULTADOS	10
IV. DISCUSIÓN	13
V. CONCLUSIONES	15
VI. SUGERENCIAS	16
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	17
VIII. ANEXOS	20

RESUMEN

Se evaluó si la diabetes mellitus y el VIH son factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar (TBEP) en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017. El estudio fue de caso control, la muestra incluyó 123 casos y 123 controles, se revisaron historias clínicas. Se encontró que la diabetes mellitus en pacientes con TBEP fue 6.5% y sin TBEP fue 9.8% sin diferencias estadísticas $p=0.351$, con un OR=0.643 con su IC95%[0.253 - 1.634],. La frecuencia de virus de la inmunodeficiencia humana en los pacientes con TBEP fue 5.7% y sin TBEP fue 3.3% sin diferencias estadísticas $p=0.270$, hallándose un OR=1.795 con IC95% 0.512 hasta 6.296. la tuberculosis estuvo presente en el sexo masculino con 52.8% y el intervalo de edad de 20 a 29 años con 32.9%, la localización pleural fue más frecuente con 20.7%. Se concluyó que la diabetes mellitus y el VIH no fueron factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote.

Palabras claves: *VIH, diabetes mellitus, tuberculosis extrapulmonar*

ABSTRACT

Assessed if diabetes mellitus and HIV are risk factors for extrapulmonary tuberculosis (TBEP) in patients cared for in the Eleazar Guzmán Barrón Hospital I in Chimbote between 2011 to 2017. The study was case-control, the sample included 123 cases and 123 controls, medical records were reviewed. We found that diabetes mellitus in patients with TBEP was 6.5% and TBEP was 9.8% no statistical differences $p = 0.351$, with an OR = 0.643 with its 95% 0.253 to 1.634. The frequency of the TBEP patients human immunodeficiency virus was 5.7% and TBEP was 3.3% no statistical differences $p = 0.270$, finding an OR = 1.795 with 95% 0.512 to 6.296. tuberculosis was present in males with 52.8% and the age range of 20 to 29 years with 32.9%, pleural localization was more frequent with 20.7%. It was concluded that diabetes mellitus and HIV were not risk factors for extrapulmonary tuberculosis in patients cared for in the Eleazar Guzmán Barrón Hospital in Chimbote.

Keywords: HIV, diabetes mellitus, extrapulmonary tuberculosis

I.- INTRODUCCIÓN

1.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA:

La tuberculosis extrapulmonar (TBEP), es un tipo de tuberculosis, cuya prevalencia no se reduce con la misma tendencia que la tuberculosis pulmonar experimenta. En Estados Unidos (2016), se registró una tasa de incidencia de 3 casos x 100,000 personas, donde el 21% de los casos de tuberculosis fueron extrapulmonares, donde la diabetes mellitus estuvo presente en el 16.4% de los casos, 7 % reportaron consumo de drogas, así como el 10,0% manifestaron consumo de alcohol.^{1,2}

La Unión Europea en el 2013, publicó un informe acerca de la tuberculosis (TB), indicando una prevalencia del 18%. Siendo los países con mayor porcentaje de casos de TBEP Inglaterra 48% y Holanda con 46%. La disparidad de frecuencias de la TBEP es multifactorial.³

En Colombia, un reporte publicado en el 2018 describió que el porcentaje de casos de TBEP estuvo presente en el 7% del total de casos de TB, donde la TB meníngea supero la tercera parte de la casuística, seguida de la TB ganglionar con 15.5%, siendo el más afectados el intervalo de edad de 30 a 34 años de edad.⁴

En Lima (2014) se reportó una incidencia de TB de 89 casos por cien mil habitantes, donde el 18% de casos fueron del tipo de TBEP.⁵ Sin embargo otra publicación en el 2017 en la misma ciudad se reportó que el 44% de los casos de TB registrados fueron de TBEP, predominando en varones. Entre las patologías concomitantes se ubicó a la diabetes mellitus con 7% siendo un factor asociado a la presencia de TBEP.⁶

1.2. Trabajos previos.

Qian X, et al (Estados Unidos, 2018), realizaron una evaluación de datos de pacientes con tuberculosis confirmados registrados desde 2009 a 2015 en Texas, Estados Unidos, aplicaron el análisis de regresión se utilizaron para determinar los factores de riesgo para TBEP, mediante un estudio de casos y controles, para lo cual se analizaron 7007 pacientes con TB pulmonar y 1259 pacientes con TBEP. Se halló que la diabetes mellitus obtuvo un OR=0.61 con IC95% 0.43 a 1.07 y el VIH con un OR=1.52 (0.86–2.68). Concluyeron que los factores de riesgo epidemiológicos

identificados por Análisis multivariado, que tiene mayor efecto son la enfermedad renal y el ser del sexo femenino, mientras que la diabetes y el VIH no representan factor de riesgo.⁷

Gaifer Z. (Omán, 2017), analizaron los factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar, mediante una revisión retrospectiva de los casos de TB ingresados al Hospital entre 2006 y 2015. Se compararon los 260 casos de TBEP con 380 casos de tuberculosis pulmonar. Hallaron que EL sexo femenino estuvo presente en el 52.1% de caso de TBEP y en el 33.6% de caso de tuberculosis pulmonar obteniéndose un OR=2.15 (IC95% 1.65-3.56) con una $p=0.005$, así mismo la diabetes mellitus no representaron riesgo o protección alguna para la TBEP. Concluyó que la TBEP en Omán tiene tasas superiores a otros países y que la mujer está en alto riesgo de TBEP.⁸

Castillo D. (Nicaragua, 2017), evaluó factores asociados para desarrollar TBEP. Fue una investigación analítica aplicado a 54 pacientes con TBEP y 162 con TB pulmonar. Se halló que el sexo femenino obtuvo un OR=0.98 (IC 95% de 0.52-1.82) con $p=0.94$, para la DM el OR=1.51 (IC 95% de 0.13 - 16.9) con una $p=0.737$. Concluyó que existen factores riesgosos como tener edad joven, padecer con VIH, recibir tratamiento primario como nuevo en el programa. En cambio el sexo y antecedentes de diabetes mellitus, no se consideraron factores de riesgo; para desarrollar TBEP.⁹

Touré K, et al (Senegal, 2017), estimaron la incidencia de tuberculosis extrapulmonar en el distrito de salud de Thies, una provincia senegalesa. A través de un estudio retrospectivo, se colectaron datos de 824 casos de TB ingresados en la división de tuberculosis de la salud distrito de Thies, Senegal desde enero de 2012 a diciembre de 2014. Entre los factores de riesgo en pacientes con TBEP, se describieron la diabetes con 2,7% ($p>0.05$). Concluyeron que la edad, la noción de contacto con el paciente, el empleo y la infección por VIH se asociaron independientemente a TBEP.¹⁰

Espinoza C. (Lima, 2017), estableció que factores asociados a la infección VIH en pacientes con tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo. Desarrolló una investigación analítica, en 289 tuberculosos de los cuales el 76% fueron varones y el promedio de edad se situó en 39 años, el 30% tuvo TB y VIH, de los cuales el 35% era extrapulmonar. El 27% de pacientes con TBEP tuvieron

VIH, así como el 32% de pacientes sin TBEP, encontrándose un OR 0,84 (IC 95% 0,57-1,23), concluyó que la prevalencia de infección de TB/VIH es alta entre los varones y en menores de 40 años sin embargo el VIH no influye en la TBEP y que la localización pleural ocupó el primer lugar.¹¹

1.3. TEORIAS RELACIONADAS AL TEMA:

Aplicando los criterios de la Organización Mundial de la Salud, la tuberculosis extrapulmonar, es la infección ocasionada por el *Mycobacterium tuberculosis* el cual lesiona tejidos y órganos, exceptuando al parénquima del pulmón, constituyendo entre el 21 hasta el 25% de casos reportados como tuberculosis, el cual resulta de la diseminación linfática, como hematogena de la referida micobacteria. A pesar de la reducción continua de los casos pulmonares de la tuberculosis, la disminución de casos de tuberculosis extrapulmonar (TBEP) no ha sido significativa.⁽¹²⁾

Operacionalmente hay tres tipos de TBEP. La TBEP confirmado bacteriológicamente, donde se confirma la existencia del *M. tuberculosis* mediante la baciloscopia, pruebas moleculares y cultivo, en el tejido o fluidos no pulmonares. La TBEP con confirmación mediante histopatología, demostrado mediante reactividad inflamatoria que es compatibilizada con granuloma o presencia de bacilos ácido alcohol resistente en fluidos o tejidos mediante la histopatología. Finalmente es el caso donde no se determinó la existencia de *M. tuberculosis* en fluidos o tejido extrapulmonares mediante la histopatología o bacteriología. Su diagnóstico se establece por criterios clínicos, imágenes o epidemiológicos (13).

En cuanto a la fisiopatología, la patología es producida por el *Mycobacterium tuberculosis* y en escaso porcentaje por el *M. bovis*. La vía más prevalente para transmitirla es la respiratoria, también se realiza por vía digestiva, incluso por contacto. Al inhalarse los bacilos son atrapados por fluidos mucosos del tracto respiratorio superior. Muchas de las lesiones se fibrosa y calcifican, considerándose como infección latente. Si posteriormente hay déficit en la inmunidad celular, se reinicia la multiplicación de los bacilos, constituyendo la reactivación de tipo endógeno, formándose el granuloma que no logra la contención de los bacilos (TB primaria progresiva). La superficie fibrosa del granuloma se destruye liberando el caseum, drenándose al bronquio, liberando una cavidad con aire en el lugar original, a un vaso próximo, ocasionando una TB extrapulmonar diseminada (14).

Entre los factores asociados se incluyó al VIH, considerado como la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana del tipo I o II, con una alta, en su gran mayoría en macrófagos y linfocitos, afectando el sistema inmunitario que conlleva a su deterioro permitiendo la presencia de otras infecciones y neoplasias, que pueden llevar al estadio de SIDA, incrementado la posibilidad de deceso por sus complicaciones, el cual es evitado mediante el tratamiento antirretroviral. (15, 16).

Otro factor, representa la diabetes mellitus que constituye un conjunto de trastornos crónicos del metabolismo glúcido, caracterizado por niveles de glucemia altos, acompañado a veces de alteraciones en el metabolismo lipídico como proteico, ocasionada por déficit insulínico, como su actividad de hipoglucemiante, incluso la combinación de ambos mecanismos. Su cuadro clínico es poco inespecífico, poliuria, polidipsia, alteraciones visuales, polifagia, además de pérdida de la masa corporal. (17, 18)

La hiperglicemia crónica incrementa los ácidos grasos libres derivados de la glicosilación, elevando el estrés oxidativo, provocando la inflamación crónica, acompañándose de aumento de las células proinflamatorias como el CD8, CD4, Th1 y Th17, suprimiéndose las células Th2, macrófagos, incrementándose el número de micobacterias en granulomas y abscesos, en la tb extrapulmonar, dificultándose el accionar de los medicamentos antituberculosos en la eliminación del Bacilo de Koch. La diabetes mellitus modifica la acción de fagocitar, la opsonización y apoptosis celular, lo cual incrementa dichos bacilos, como también se reduce la producción de citoquinas inflamatorias, como también del óxido nítrico sintasa y como: TNF- α , IL-12 e IL-18, útiles en la respuesta inmunológica. (19, 20)

Entre las diversas localizaciones de la TBEP se halla la Tuberculosis miliar, el término "miliar" hace referencia a los nódulos pulmonares pequeños dispersos en el pulmón considerándose como una forma progresiva y amplia de la TB. Implica una difusión hematógena hacia distintos órganos y es resultado de la infección primaria (tb infantil) o reactivación de un foco latente. Es expresión severa de la enfermedad principalmente en adultos mayores, malnutridos y con inmunidad alterada como el VIH, personas con trasplantes, enfermedad crónica renal, quienes reciben

terapias antiTNF. Se afecta con más frecuencia el hígado, el bazo, el pulmón, los ganglios, las meninges, la médula ósea y las glándulas suprarrenales. La presentación clínica es variada con formas agudas severas como el shock séptico, síndrome de disfunción multiorgánico y el Síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), como también presentaciones subagudas que se acompaña de malestar general. ⁽²¹⁾

En el estudio radiográfico de tórax se aprecia un patrón micronodular, aunque hasta un tercio de los casos puede ser normal. La tomografía computarizada es la prueba más sensible para mostrar afectación de bazo al hígado, pulmonar. El diagnóstico es difícil y debido a su curso clínico a veces retrasado. Implica recolectar varias muestras en diferentes lugares, requiriendo biopsias del órgano afectado para cultivo y pruebas histológicas, los cuales a veces son positivos especialmente en pacientes con VIH. En el hígado se obtienen con frecuencia Granulomas tuberculosos, médula ósea y bronquial. ⁽²²⁾

La TB ganglionar es una forma común de la TBEP que afecta frecuentemente a niños y adultos jóvenes. Representa entre 30 y 40% de los casos TBEP. Es una forma primaria o la reactivación de un foco, se localiza frecuentemente como linfadenopatía cervical (70%) aunque también puede afectar otras áreas como supraclavicular, axilar, torácica y abdominal. La mayoría son unilaterales, laterocervical y supraclavicular con tumefacción indolora. La mayoría no tiene afectación sistémica. A veces presentan necrosis, fluctuaciones y síntomas inflamatorios con ulceración, fístulas y escrófula. Las adenomegalias mediastínicas se asocia generalmente con TB pulmonar (20-40%). Dichas adenomegalias pueden comprimir estructuras vecinas y producir obstrucción traqueal bronquial o esofágica. La diagnosis requiere la punción y aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos afectados, frotis citológico, cultivo y el PCR, con una sensibilidad 77%, especificidad 80%. ⁽²²⁾

La TB osteoarticular representa casi el 10% de los tipos de TBEP, afectando cualquier hueso, donde la enfermedad de Pott, representa el 50% de los casos. Frecuentemente la infección inicia con inflamación de la cara anterior de cuerpos vertebrales, extendiéndose detrás del ligamento anterior del disco y cuerpos adyacentes. A veces se extiende a tejidos blandos adyacentes, formándose abscesos paravertebrales, sobre la cara posterior de cuerpos vertebrales afectando la

médula espinal con riesgo de compresión. La enfermedad de Pott afecta más comúnmente la región torácica inferior en los jóvenes y región lumbar superior en adultos. El síntoma más común es el dolor local. Infección concomitante de la TB en otros lugares es de 20 y 40% de los casos. TAC y rayos x son útiles en la determinación de la extensión. La resonancia magnética es la herramienta más sensible para valorar el compromiso neurológico. La cirugía a veces necesaria en la compresión espinal. El diagnóstico de la TB esquelética requiere una biopsia y cultivo. ⁽²³⁾

La TB Articular afecta cualquier articulación, especialmente cadera o rodilla, acompañado de edema, dolor y pérdida progresiva de función articular en semanas a meses. La formación de fístula es común en casos avanzados. Los síntomas agudos de inflamación son infrecuentes. Aunque la prueba de frotis es poco sensible, los cultivos positivos aparecen en el 80% de los casos. En el caso de cultivo negativo, biopsia sinovial puede ser necesaria. ⁽²³⁾

Enteritis tuberculosa incluye cualquier parte del tracto gastrointestinal, siendo la región ileocecal la más común. La patogenia de la enteritis tuberculosa se atribuye a cuatro mecanismos: ingesta de alimentos y leche contaminada por *Mycobacterium bovis*, deglución del esputo infectado, diseminación hematogena de una tuberculosis miliar o pulmonar activa o extensión contigua de órganos adyacentes. El bacilo penetra la mucosa y se localiza en el tejido linfóide submucoso, donde inicia la reacción inflamatoria con posterior linfangitis, endarteritis, formación de granulomas, necrosis caseosa, ulceración de la mucosa y cicatrices. El cuadro clínico es inespecífico, el dolor abdominal es el más común con 80 a 90% de los casos, a veces se palpa una masa abdominal, además hay anorexia, fatiga, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, diarrea, estreñimiento o sangre en las heces a veces hay fístula, estenosis y obstrucción intestinal. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con enfermedad de Crohn. El diagnóstico definitivo se basa en combinar la tomografía e histología y cultivo de biopsia (sensibilidad hasta un 80%). ⁽²⁴⁾

La peritonitis tuberculosa se produce por reactivación de focos latentes en el peritoneo después de diseminación hematogena de la infección o de la extensión contigua de focos adyacentes como la tb génitourinario o intestinal. El riesgo aumenta en pacientes con cirrosis, diabetes mellitus, infección por VIH y en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua. Conforme avanza la enfermedad, el peritoneo visceral y parietal se afecta con tb. La ascitis es secundaria a la peritonitis

tuberculosa. El diagnóstico requiere de paracentesis de líquido peritoneal. El cultivo del líquido peritoneal es positiva en el 80% de los casos. Si es negativo, se necesitarían tomografía guiada o biopsia laparoscópica. La cirugía está reservada para complicaciones en perforación, hemorragia u obstrucción. ⁽²⁴⁾

La TB el sistema nervioso central sucede por diseminación hematológica de focos distales o durante una forma diseminada de la infección. Es una enfermedad severa con alta morbilidad y mortalidad: 25% de los casos sufren secuelas a pesar de la iniciación del tratamiento. La meningitis tuberculosa es la forma más común de la enfermedad, sin embargo, la infección puede acarrear tuberculoma intracraneal, periarteritis y trombosis vascular con el desarrollo de accidente cerebrovascular isquémico y aracnoiditis proliferativa que puede conllevar a la hidrocefalia obstructiva con hipertensión intracraneal. La meningitis tuberculosa es insidiosa y subaguda. Inicialmente hay cefalea, malestar general, cansancio y letargo, luego coma y la muerte puede sobrevenir dentro de 5 a 8 semanas de iniciada la enfermedad. Afecta los nervios craneales oculomotores (III, IV y V). El tuberculoma intracraneal puede ser asintomática o producir cefalea, convulsiones algún deterioro neurológico. El tratamiento precoz es importante para evitar complicaciones. La resonancia magnética es el estándar de oro ya que detecta tempranamente lesiones con mayor precisión. ⁽²⁵⁾

El diagnóstico de meningitis tuberculosa requiere examen del líquido espinal, que típicamente muestra proteína elevada y baja las concentraciones de glucosa con una pleocitosis mononuclear. Niveles de adenosina desaminasa en 9.5-10.5U/l tienen una sensibilidad del 81 a 87%. En cuanto a tuberculoma intracraneal, la biopsia puede ser necesaria y la cirugía estaría indicada para la hidrocefalia. ⁽²⁵⁾

La tuberculosis genitourinaria representa el 7% de los casos extrapulmonares. Es más común en varones. La siembra hematológica en el momento de la infección pulmonar primaria conllevar a la afectación renal; la cual puede ocurrir en la tb miliar tardía al reactivarse la enfermedad. El inicio TB genitourinaria es a menudo asintomática, que al extenderse a la vejiga y uréter hay piuria estéril y hematuria microscópica en hasta el 90% de los casos. La estenosis ureteral puede ocurrir y causar uropatía obstructiva acompañado de hidronefrosis. Mediante la ecografía, pielografía intravenosa

o la Tomografía computarizada, pueden demostrarse necrosis papilar, o cálices, estenosis ureteral y la dilatación pélvica. El diagnóstico microbiológico se establece con presencia de bacilos en la orina y en el cultivo. (Sensibilidad 80% para tres muestras) La determinación de interferón gamma en la orina tiene sensibilidad del 67%. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) para tb en la orina o tejido renal mejora el diagnóstico; con sensibilidad de 87 a 100%. ⁽²⁵⁾

La tuberculosis genital en los hombres, incluye próstata, epidídimo y testículos, así como el desarrollo de prostatismo subaguda y Epididimorquitis. El análisis microbiológico de orina, las muestras de líquido prostáticas o punciones de aspiración o biopsia son necesario para el diagnóstico. En la mujer, las trompas de Falopio bilateral están implicados en un 80% de los casos. Ocasionando dolor pélvico abdominal y en los países en desarrollo es causa de infertilidad. El diagnostico requiere la histerosalpingografía y cultivo de fluido menstrual, biopsia de endometrio y de otros tejidos afectados mediante laparoscopia. ⁽²⁵⁾

La TB laríngea generalmente implica el desarrollo de las masas, úlceras o nódulos en la laringe y las cuerdas vocales, que generalmente se confunden con neoplasias laríngeas. La manifestación clínica más común es la disfonía, incluye tos, estridor y hemoptisis. Usualmente se asociada con la TB pulmonar concomitante, y así es muy bacilifero ⁽²⁶⁾

La pericarditis tuberculosa puede ser extensión de la infección desde el pulmón o árbol traqueobronquial, los ganglios linfáticos adyacentes, columna vertebral, esternón, o mediante diseminación miliar. Usualmente está asociada a la infección concomitante en otros sitios. La ecocardiografía puede ser útil en el diagnóstico, así como detectar complicaciones como taponamiento cardíaco y pericarditis constrictiva. Los exudados pericardicos tuberculosos suelen tener alto recuento de leucocitos y proteico, con predominio de linfocitos y monocitos. Los bacilos se observan con poca frecuencia (6% de sensibilidad) y el cultivo incrementa la sensibilidad entre 25-75%. La determinación de interferón gamma es más sensible y específico (92% y 100% respectivamente) que la elevación de los niveles de ADA (sensibilidad del 87%). Aunque la especificidad de la reacción en cadena de polimerasa es alta, su sensibilidad es baja para el diagnóstico (39%). Si es necesario, la biopsia pericárdica debe llevarse a cabo para el cultivo. ^(26, 27)

Para diagnosticar la TBEP se usa el cultivo microbiológico, dificultada por el uso de métodos invasivos como la biopsia guiada por ecografía o tomografía. Tanto la tomografía computarizada, como la radiología, y resonancia magnética, apoyados por un detallado examen físico e histológico brindará un diagnóstico presuntivo que permitirá comenzar la terapia, evitando lesiones más graves como su evolución. Recientemente se aplican pruebas moleculares como el Xpert MTB/RIF superior al cultivo para obtener un rápido resultado, sin embargo, el alto costo y la escasa disponibilidad dificultan su uso. Es recomendable como pruebas de diagnóstico rutinarias usar el BAAR, cultivo y métodos de biología molecular. Se prevé que en los próximos años la determinación de interferón gamma en sangre y la estandarización de las técnicas moleculares, estarán en boga. ^(27, 28)

Los factores epidemiológicos son manifestación de la contribución de los daños de la patología o daño que padece la población, describiéndose las características que la definen, basadas en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida y factores de riesgo, considerando los caracteres geográficos, la población y la temporalidad, expresando la relación enfermedad-salud en los grupos humanos ⁽²⁹⁾.

1.4. PROBLEMA

¿Son la diabetes mellitus y el VIH factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017?

1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

Son diversas las estrategias para enfrentar la tuberculosis extra pulmonar, sin embargo, los avances en la reducción de su prevalencia son menores a lo alcanzado en la lucha contra la tuberculosis pulmonar ^(1, 2). Por tal motivo se desarrolló el presente estudio para investigar el impacto que tiene ciertos factores epidemiológicos comunes de la tuberculosis extrapulmonar con la pulmonar, con el fin de conocer si alguno de ellos incrementa la probabilidad de tuberculosis.

Son escasos los estudios realizados a nivel local, y de data reciente que evalúen la diabetes mellitus y el VIH como factores asociados a la tuberculosis extra pulmonar en mayores de 15 años, más aún los pocos estudios dan resultados contradictorios. De esta manera los resultados obtenidos en el presente trabajo servirán como línea basal para investigaciones posteriores, con el fin de mejorar estrategias para prevenir la tuberculosis extrapulmonar, brindando datos actualizados, beneficiando así a la población susceptible de enfermar con tuberculosis extrapulmonar que asiste al Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón.

1.6. HIPÓTESIS.

Hi.- La diabetes mellitus y el VIH son factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

Ho.- La diabetes mellitus y el VIH no son factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

1.7. Objetivos

1.7.1. General

Evaluar si la diabetes mellitus y el VIH son factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

1.7.2. Específicos

1.7.2.1. Establecer la frecuencia de TBEP en pacientes con y sin diabetes mellitus

1.7.2.2. Establecer la frecuencia de TBEP en pacientes con y sin VIH

1.7.2.3. Comparar entre los dos grupos de estudio

1.7.2.4. Caracterizar la población de estudio según edad, sexo, procedencia y localizaciones de la tuberculosis extrapulmonar en la población de estudio.

II. METODO:

2.1. Diseño de investigación:

Estudio No experimental, caso control

2.2. Variables, Operacionalización:

Variables independientes: Virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH), Diabetes mellitus.

Variable dependiente: Tuberculosis extrapulmonar.

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
VIH	Infección viral ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana, que afecta el sistema inmunológico deteriorándolo .(15, 16)	El dato se obtendrá de la historia clínica de tuberculosis	Si No	Cualitativo nominal
DIABETES MELLITUS	Conjunto de trastornos del metabolismo glúcido, debido a niveles de glucemia altos, ocasionada por déficit insulínico, como su actividad de hipoglucemiante, incluso la combinación de ambos mecanismos. (17, 18)	El dato se obtendrá de la historia clínica de tuberculosis	Si No	Cualitativo nominal

Tuberculosis extrapulmonar	Infección ocasionada por el Mycobacterium tuberculosis el cual lesiona tejidos y órganos, excepto al parénquima del pulmón (12)	El dato se obtendrá de la historia clínica de tuberculosis de acuerdo a los criterios de la estrategia de Control de Tuberculosis	Si No	Cualitativo nominal
-----------------------------------	---	---	----------	---------------------

2.3. METODOLOGÍA

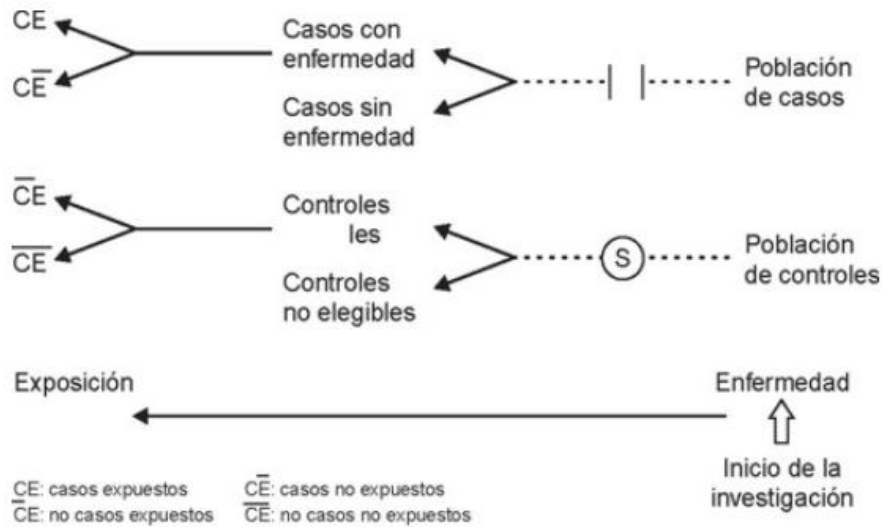
Observacional

2.4. TIPO DE ESTUDIO:

Explicativo

2.5. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Casos y controles.



	TB EXTRAPULMONAR	
FACTOR DE EXPOSICIÓN	SI	NO
Presente	A	B
Ausente	C	D

CASOS. Paciente con tuberculosis extrapulmonar expuesto o no al factor de riesgo

CONTROL.- Paciente sin tuberculosis extrapulmonar expuesto o no al factor de riesgo

FACTORES DE EXPOSICIÓN: Diabetes mellitus y Virus de la Inmunodeficiencia humana

2.6. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

Población:

Estuvo constituido por 1278 pacientes con tuberculosis atendidos en la estrategia sanitaria de control de tuberculosis del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Chimbote en el periodo 2011 al 2017

Muestra:

La muestra se calculó mediante la fórmula de casos y controles que a continuación se describe (31). Se consideró 123 casos TBEP y 123 controles casos no TBEP, totalizando 246 pacientes con tuberculosis. Anexo 1)

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- Mayores de 15 años
- Que se encuentre recibiendo tratamiento anti TBC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Se excluyeron los pacientes cuya información no esté completa en la base de datos o en las historias clínicas.
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes sin tuberculosis
- Pacientes inmunocomprometidos ajenos a tuberculosis.

2.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

LA TÉCNICA: Se aplicó la técnica documentaria para lo cual se revisaron la historia clínica de los pacientes tuberculosos atendidos en la estrategia sanitaria de tuberculosis

PROCEDIMIENTO: Tras obtenerse el permiso de la máxima autoridad del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, se procedió a recolectar la data mediante el sistema informático HIS MIS para ubicar los casos, para posteriormente de manera aleatoria y estratificada se obtuvo la muestra establecida anteriormente separando los casos de tuberculosis extrapulmonar y tuberculosis pulmonar.

INSTRUMENTO: Se elaboró una ficha que contuvo las variables de estudio, iniciándose con el número de la historia clínica de tuberculosis, en el cual se incluyó los siguientes datos. Edad, sexo VIH y diabetes mellitus. Finalmente si es o no paciente con tuberculosis extrapulmonar considerando cada característica planteada en la operacionalización de la variable, además se agregaron ciertas características poblacionales como edad, intervalo de edad y lugar de procedencia (Ver Anexo 01).

La ficha con al cual se recolectó información fue validada con la opinión brindada por profesionales médicos quienes en conjunto emitirán su fallo indicando la pertinencia de los reactivos o preguntas

2.8. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos que se consiguieron de las historias clínicas se incluyeron en una tabla de cálculo del software estadístico IBM-SPSS 25.0 que fue compatible con Windows 8, la data que se obtuvo se presentó en las tablas acorde con los objetivos planteados, luego en estadística descriptiva cuadros y gráficos comparativos. Para el análisis de la información se aplicarán las estadísticas descriptivas: como promedios, media, desviación estándar en los casos que correspondan. Se incluyó el Chi cuadrado con su nivel de significancia cuyo valor debe ser $p < 0.05$, además del odds ratio con su respectivo intervalo de confianza al 95% (32)

2.9. ASPECTOS ÉTICOS:

Se llevó a cabo el presente proyecto, considerando las pautas establecidas por las Normas de Ética en la investigación considerados en la Declaración de Helsinki (33), teniendo en cuenta que corresponde a una investigación descriptiva, preservándose en todo momento la confidencialidad de la data extraída, para lo cual sólo se accedió a ella el responsable de la investigación; se logró conseguir que el Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médica de la Universidad César Vallejo de Trujillo así como del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón donde se realizó esta investigación.

IV. RESULTADOS

TABLA N° 1.- Frecuencia de Tuberculosis extrapulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus.
Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

DIABETES MELLITUS	TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR					
	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
SI	8	6.5%	12	9.8%	20	8.1%
NO	115	93.5%	111	90.2%	226	91.9%
TOTAL	123	100.0%	123	100.0%	246	100.0%

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón.

χ^2 : 0.871

p : 0.351

OR: 0.643 IC 95% [0.253 - 1.634]

TABLA N°2.- Frecuencia de Tuberculosis extrapulmonar en pacientes con y sin Virus de la inmunodeficiencia Humana. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA	TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR					
	SI		NO		TOTAL	
	N	%	n	%	n	%
SI	7	5.7%	4	3.3%	11	4.5%
NO	116	94.3%	119	96.7%	235	95.5%
TOTAL	123	100.0%	123	100.0%	246	100.0%

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón

χ^2 : 0.856

p : 0.270

OR: 1.795 IC 95% [0.512 – 6.296]

TABLA N°3. Comparación de la Diabetes mellitus y Virus de la inmunodeficiencia humana como factores de riesgo en la tuberculosis extrapulmonar. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR					
FACTOR	Chi2	nivel significancia	Odds ratio	intervalo de confianza al 95%	
DIABETES MELLITUS	0.871	P=0.351	0.643	0.253	1.634
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	0.856	P=0.27	1.795	0.512	6.296

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA N° 4.- Población de estudio según intervalo de edad en pacientes tuberculosos. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

INTERVALO DE EDAD	TOTAL	
	n	%
MENOR DE 20 AÑOS	12	4.9%
20 A 29 AÑOS	81	32.9%
30 A 39 AÑOS	48	19.5%
40 A 49 AÑOS	34	13.8%
50 A 59 AÑOS	17	6.9%
60 A 69 AÑOS	32	13.0%
70 AÑOS A MAS	22	8.9%
TOTAL	246	100.0%

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón

TABLA N°5.- Población de estudio según sexo en pacientes tuberculosos. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

SEXO	TOTAL	
	N	%
MASCULINO	130	52.8%
FEMENINO	116	47.2%
TOTAL	246	100.0%

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón

TABLA N° 6. Población de estudio según localización en pacientes tuberculosos. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

LOCALIZACIÓN CORPÓREA	TOTAL	
	N	%
PLEURA	51	20.7%
GANGLIONAR	17	6.9%
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	14	5.7%
INTESTINAL	9	3.7%
RENAL	5	2.0%
OSTEOARTICULAR	4	1.6%
MAMA	4	1.6%
OTROS	19	7.7%
TOTAL	246	100.0%

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón

TABLA N° 7. Población de estudio según procedencia de los pacientes tuberculosos. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote entre el 2011 al 2017

PROVINCIA DE PROCEDENCIA	TOTAL	
	n	%
SANTA	222	90.2%
HUAYLAS	7	2.8%
PALLASCA	6	2.4%
CORONGO	5	2.0%
SIHUAS	4	1.6%
CASMA	2	0.8%
TOTAL	246	100.0%

FUENTE: Historias clínicas Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón

IV.- DISCUSIÓN

El presente estudio, busco evaluar mediante un estudio de casos y controles si la diabetes mellitus como el VIH son factores de riesgo para la tuberculosis extrapulmonar en 246 pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote. En la población predominó el sexo masculino con 52.8%, siendo la edad entre 20 a 39 años los que más casos se estudiaron con 32.9%, encontrándose que el 90.2% proviene del distrito de El Santa. Los resultados obtenidos muestran que:

En la Tabla N°1, se puede observar que la frecuencia de diabetes mellitus en los pacientes con tuberculosis extrapulmonar fue 6.5% mientras que en los que no tuvieron tuberculosis extrapulmonar fue 9.8% sin encontrarse diferencias estadísticas entre ambos grupos $p=0.351$, $OR=0.643$, IC 95% [0.253 - 1.634], entendiéndose que la diabetes mellitus en nuestro estudio no fue un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis extrapulmonar.

Investigaciones realizadas con anterioridad como es el caso Qian X.⁷, establecen resultados similares al hallar que la diabetes mellitus no era factor de riesgo de tuberculosis extrapulmonar; $OR=0.61$, IC95% [0.43 - 1.07]. De la misma manera Gaifer Z.⁸ tampoco encuentra asociación (valor $OR: 2.15$) Por su parte Castillo D.⁹ remarcó que los antecedentes de diabetes mellitus, no representan ser factor de riesgo; para desarrollar TBEP.

En la diabetes mellitus las altas concentraciones de glucosa en los pacientes se correlaciona con alteraciones en la fagocitosis y la prevalencia de las infecciones respiratorias, como urinarias y digestivas, se describe que el sistema del complemento, está alterada como respuesta inmunitaria en contra de bacterias, disminuyendo en la respuesta de inflamación, así como la fagocitosis y la lisis celular. Por consiguiente, estas deficiencias inmunológicas en la diabetes mellitus puede afectar cualquier sistema sea o no respiratorio.^{19, 20}

En la Tabla 2 se describe a la asociación del VIH con la tuberculosis extrapulmonar. En el presente estudio se halló que la frecuencia de virus de la inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis extrapulmonar fue 5.7% mientras que en los que no tuvieron tuberculosis extrapulmonar fue 3.3%, sin encontrarse diferencias estadísticas entre ambos grupos $p=0.270$,

confirmándose con un OR=1.795 con su IC95% que va de 0.512 hasta 6.296. Estadísticamente no significativa la asociación.

Hay evidencia científica que corrobora lo resultados descritos en la presente investigación, tal como lo reportó Qian X, et al concluyó que los VIH no representan factor de riesgo para multidrogorresistencia ⁷. De la misma manera Espinoza C ⁽¹¹⁾. En su estudio realizado en Lima, describió que el VIH no representaba factor de riesgo para la tuberculosis extrapulmonar. En cambio, Castillo D. ⁹, encontró que el VIH era factor de riesgo al hallar un OR=3.348 (p=0.001).

Es importante señalar que el VIH se caracteriza por deteriorar de manera continua y progresiva sea cuantitativa y cualitativa a los linfocitos CD4 que se relacionan de manera directa con un efecto citopático, incluso también se describe otros mecanismos destructivos como la apoptosis debida a virus, alteraciones linfocíticas. Las razones que un estudio describa asociación o no dependería que el paciente recibe o no tratamiento TARGA o tiene otras comorbilidades que pueden conllevar a la presencia de TB extrapulmonar ^(18, 19, 20)

En la Tabla N°3 al comparar ambos estudios se aprecia que en ambas variables sus niveles de significancia son mayores a 0.05, siendo para la diabetes mellitus p=0.351 y para el VIH una p=0.27, lo cual invalida cualquier resultado a posteriori que trate de estimar el riesgo.

En la Tabla N°4 se aprecia que La edad de 20 a 29 años es el intervalo que congregó mayor número de casos con 32.9%, seguido del grupo perteneciente al intervalo de 30 a 39 años con 19.5%, el intervalo con menor porcentaje fue en los menores de 20 años con 4.9%.

En cuanto a la presencia de tuberculosis por edades, depende mucho de la exposición y presencia de factores de riesgo, la mayoría señala que ocurre en menores de 40 años. y esto se debe a que en estas edades hay mayor contacto entre los seres humanos por las actividades propias, laborales como sociales ^(4, 5)

En la Tabla N°5 La mayor frecuencia de casos de tuberculosis se ubicó en el sexo masculino con 52.8%, mientras que el sexo femenino alcanzó el 47.2%. Referente al género en el presente estudio

se halló que el sexo masculino predominó sobre el femenino (9, 11), algunos estudios señalan lo mismo y otros lo contrario ^(7, 8). Sin embargo, no hay un estudio concluyente que el género incrementa las probabilidades de TB extrapulmonar.

En la Tabla N° 6 la tuberculosis extrapulmonar, las localizaciones más frecuentes fueron la pleural con 20.7%, seguido de la ganglionar con 6.9% y en tercer lugar se situó la ubicada en el sistema nervioso central. En cuanto a la localización todos los estudios señalan que en primer lugar se halla el que afecta la pleura, el mismo hallazgo lo reportó Espinoza C.⁽¹¹⁾ En Lima, la razón por la cual la pleura es la más frecuente en afectación se debe a la continuidad y cercanía con el pulmón.

En la Tabla N° 7 La gran mayoría de pacientes con tuberculosis provienen de la provincia del Santa con 90.2%, seguido de Huaylas con 2.8%, Pallasca 2,4%, Corongo con 2%, Sihuas con 1.6% y finalmente la provincia de Casma con 0.8%. Hay que tener en cuenta que el Hospital se sitúa en la provincia del Santa, de donde proviene la mayoría de los casos de tuberculosis sea pulmonar o extrapulmonar, la décima parte provienen de las provincias aledañas.

V.- CONCLUSIONES

- La diabetes mellitus y el VIH no fueron factores de riesgo de tuberculosis extrapulmonar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en Chimbote.
- De los pacientes con tuberculosis extrapulmonar, solo el 6.4%, tuvieron antecedentes de diabetes mellitus y el 9.8% no lo tuvieron.
- De los pacientes con tuberculosis extrapulmonar el 5.7% tuvieron VIH y el 3.3 % no tuvieron VIH.
- Al comparar el riesgo de ambos grupos de estudio, ninguno resultó ser factor de riesgo.
- En la población, predominó la edad entre 20 a 29 años, el sexo masculino, y las localizaciones de la tbc extrapulmonar más frecuentes fueron la pleural, seguida de la tuberculosis ganglionar.

RECOMENDACIONES

1. Ampliar investigaciones dirigido a otros establecimientos de salud con similar nivel de complejidad con el fin de comparar la magnitud del problema de salud.
2. Realizar un estudio e cohorte que ayuden a identificar la influencia de otros factores de riesgo que se hallen inmersos en la concurrencia de la diabetes mellitus extra pulmonar de manera que se pueda abordar su prevención haciendo uso de medicina basada en evidencia

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Reported Tuberculosis in the United States, 2016. (internet) Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017.(citado 7 de enero 2019). Disponible en: <https://dph.georgia.gov/sites/dph.georgia.gov/files/2016%20GA%20TB%20Report%20FINAL.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Global tuberculosis report 2014. (Internet) Ginebra WHO. (Citado 5 de enero del 2019). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf
3. Dara M, Dadu A, Kremer K, Zaleskis R, Kluge H. Epidemiology of tuberculosis in WHO European Region and public health response. Eur Spine J (internet) 2013 (citado 2 de enero del 2019); 22 (Suppl 4):S549–S555 DOI 10.1007/s00586-012-2339-3. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/224918220_Epidemiology_of_tuberculosis_in_WHO_European_Region_and_public_health_response
4. López M. Informe de evento tuberculosis (internet), Colombia, MINSALUD. Instituto Nacional de Salud. 2017.(citado 4 de enero del 2019) Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Tuberculosis%202017.pdf>
5. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú, 2015 (internet). Lima. Ministerio de Salud de Salud, Dirección General de Epidemiología, 2016(citado 7 de enero del 2019). Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/693981DC3C9D9765052580D6005AC863/\\$FILE/1_asistbc.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/693981DC3C9D9765052580D6005AC863/$FILE/1_asistbc.pdf)
6. Paz K. Factores de riesgo asociados a tuberculosis extrapulmonar en el programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo julio 2015 – junio 2016 (tesis de grado). Lima, Universidad Ricardo Palma. 2018(citado 11 de enero del 2019). Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/913/1/Khaterine_Paz_2017_pdf.pdf
7. Qian X, Nguyen D, Lyu J, Albers A, Bi X, Gravisset E. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis Emerging Microbes & Infections (internet) 2018 (citado 16 de enero del 2019) 7:102 Emerging Microbes & Infections DOI 10.1038/s41426-018-0106-1. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41426-018-0106-1.pdf>

8. Gaifer Z. Epidemiology of extrapulmonary and disseminated tuberculosis in a tertiary care center in Oman. *Int J Mycobacteriol* (internet) 2017 [citado 2 de octubre del 2018]; 6:162-6. Disponible en: <http://www.ijmyco.org/text.asp?2017/6/2/162/206600>
9. Castillo D. Factores de riesgo asociados al desarrollo de la tuberculosis extrapulmonar en pacientes de la red de salud del municipio de Choloma, Cortés, Honduras de 2014 al 2016. (Tesis de grado), Managua. Universidad Nacional Autónoma de Managua, 2017 (citado 7 de enero del 2019). Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/8599/1/t991.pdf>
10. Touré K, Moustapha D, Dieng O, Ndiaye M, Abdoulaye D, et al. Risk Factors for Extra Pulmonary Tuberculosis in the Health District of Thies, Senegal. *Central African Journal of Public Health* (internet) 2017 (citado 3 de enero del 2019); 3 (5): 68-72. doi: 10.11648/j.cajph.20170305.13. Disponible en: <http://article.sciencepublishinggroup.com/pdf/10.11648.j.cajph.20170305.13.pdf>
11. Espinoza C. Factores asociados a la coinfección tuberculosis/vih en el Hospital Nacional Dos de Mayo julio 2015 a junio 2016. (Tesis de grado). Lima. Universidad Ricardo Palma. 2017. (citado 3 de enero del 2019). Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/859/1/C%C3%A9sarEspinoza_pdf_2017.pdf
12. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis (internet). Ginebra. OMS. 2013. (citado 13 de enero del 2019) en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/111016/9789243505343_spa.pdf?sequence=1
13. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. Dirección General de Salud de las Personas. Lima: Ministerio de Salud; 2014. (Citado 15 de enero del 2019) Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
14. Vargas R, Bayona M, Ante L. Tuberculosis. *Rev Med* (internet) 2013 (citado 2 de enero del 2019); 35 (3): 227-236. ISSN: 0120-5498. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/download/102-5/97/>
15. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Lima MINSA. 2018. Disponible en: ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2018/R.M_215-2018-MINSA.PDF

16. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA. Santiago. MINSAL. 2013. Disponible en: <http://www.sidachile.cl/guias/GPCVIH.pdf>
17. Asociación Latinoamericana de Diabetes Guías de Diabetes Mellitus. ALAD. 2013.
18. Pabón J. Consulta Practica Clínicas Médicas. 2ª edición. (internet) Caracas. Medbook. 2014 (citado 21 de enero del 2019). Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=AEskBQAAQBAJ&pg=PT27&dq=tuberculosis+extrapulmonar&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj49ZbJ8brgAhUMd98KHxWD5U4ChDoAQgqMAE#v=onepage&q=tuberculosis%20extrapulmonar&f=false>
19. Tripathy B, Chandalia H, Das A, Rao V. Rssdi: Textbook of Diabetes Mellitus 2a ed. USA Jaypee Brothers Medical Publisher. 2012.
20. Rozman C, Cardellach F. Medicina Interna Farreras Rozman. 17 th ed. En: Agustí A, Bayés De Luna A, editors. Diabetes Mellitus. España: Elseiver; 2012. P. 1759 – 1791.
21. Ministerio de Salud. Norma técnica para la atención e personas afectadas por la tuberculosis. Lima. MINSA. 2018 (Citado 11 de enero del 2019). Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180926111143.pdf>
22. Fisher D, Elwood K. Nonrespiratory tuberculosis. In: Canadian Thoracic Society, Canadian Lung Association, and the Public Health Agency of Canada, editors. Canadian Tuberculosis Standards. 7th Edition (internet). Ottawa: Canadian Thoracic Society; 2013. (citado 4 de enero del 2019) Disponible en: https://strauss.ca/OEMAC/wp-content/uploads/2013/11/Canadian_TB_Standards_7th-editionEnglish.pdf
23. Silberman F, Varaon O. Ortopedia y Traumatología. 3ª edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2010
24. Griffiths J, Maguire J, Heggenhougen K, Quah S. Oxford. Public Health and Infectious Diseases. Elsevier. 2010
25. Ramírez M, Menéndez A, Noguera A. Extrapulmonary tuberculosis: an overview Edit Sanid 2015.
26. Álvarez J, Pere C, Rodríguez F, Rodríguez J, Villena V. 2ª edición. Neumología clínica. Barcelona. Elsevier España. 2017
27. Ministerio de Salud. Guía de Atención Integral de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar, Bogotá. Oficina de Protección Social. 2017 (citado 3 de enero del 2019). Disponible en: https://www.quiminet.com/archivos_empresa/ed6336f2f12296476a01424588632b83.pdf

28. Putruele A. Tuberculosis extrapulmonar: un diagnóstico difícil. (internet) México. Editorial Med 2018; (Citado 2 de enero del 2019) Disponible en: http://www.ramr.org/articulos/volumen_18_numero_3/editorial/editorial_tuberculosis_extrapulmonar_un_diagnostico_dificil.pdf
29. Whittembury A, El perfil epidemiológico y el análisis de situación del país (internet), Lima. Ministerio de Salud. 2009. (citado 6 de enero del 2019). Disponible en: <http://www.esperantra.org/biblioteca/peaepweb.pdf>
30. Muñoz O. Epidemiología. (internet) Cuenca. Ediciones Universidad de Cuenca: 2009. (citado 4 de enero del 2019) Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=7MBLqVW1SMQC&pg=PA307&dq=perfil+clinico+epidemiologico+definicion&hl=es&sa=X&ved=0ahUKewiy062lg_3cAhVB1MKHdTBAvcQ6AEIJAA#v=onepage&q=perfil%20clinico%20epidemiologico%20definicion&f=false
31. Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ª ed. Barcelona. Elsevier España. 2013
32. Hernández R, Fernández C, y Baptista P. Metodología de la Investigación. 6ª edición. México Distrito Federal: Mc Graw Hill; 2014
33. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

ANEXOS

ANEXO I

TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra se calculó mediante la fórmula de casos y controles que a continuación se describe

(31)

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$$Z\alpha = 1.96$$

$$Z\beta = 0.84$$

$$p_1 = 0.521 \text{ según Gaifer Z.}$$

$$p_2 = 0.336 \text{ según Gaifer Z.}$$

$$c = 1$$

$$P = \frac{p_1 + p_2}{2} = 0.34$$

$$2$$

$$n = 123$$

Se consideró 123 casos TBEP y 123 controles casos no TBEP, totalizando 246 pacientes con tuberculosis.

DIABETES MELLITUS Y VIH COMO FACTORES DE RIESGO DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN PACIENTES TUBERCULOSOS. HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRON DE CHIMBOTE, 2011 AL 2017

A) Historia clínica N°

B) Edad

<p>FACTORES</p> <p>SEXO</p> <ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino <p>VIH</p> <ul style="list-style-type: none">• Con VIH• Sin VIH <p>DIABETES</p> <ul style="list-style-type: none">• Con diabetes mellitus• Sin diabetes mellitus
<p>TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR</p> <p>SI () NO ()</p>
<p>LOCALIZACIÓN DE LA TB</p> <p>Pulmonar () Sistema nervioso central () sistema nervioso periférico ()</p> <p>Sistema osteoarticular () sistema digestivo () sistema urinario ()</p> <p>Sistema genital () otros ()...</p>

