

### Universidad Católica de Santa María Facultad de Medicina Humana

### Escuela Profesional de Medicina Humana



# TUBERCULOSIS DE MAMA EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD AREQUIPA 2017

Tesis presentada por el Bachiller: Velásquez Calderón, Renzo Patricio para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: Dr. Cervera Farfán, Luis A.

Arequipa – Perú

2018



124





### INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO Nº 350 - FMH-2017

DR. GERMAN VARGAS OLIVERA



### **DEDICATORIA**

Dedicado a mi querido Hijo Piero Francisco, A mi querida madre Lucia, A mi familia y a La tuna de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, que estuvieron en los momentos más difíciles de este Largo camino; en especial a mi amigo y hermano de la Tuna Luis Alonso Cervera Farfán que creyó en mi cuando la noche estaba mas oscura.



### **EPIGRAFE**

"Llegué, pues, a la Universidad y allí fué abrir los ojos y los oídos. Todo fué para mí maravilla: la libertad, las cogitaciones, los diferentes pensares, la suelta lengua de los veteranos, su esclarecido ingenio, su alegría, su bienandanza. Todo deslumbró mi entendimiento tras de mi clerical encierro y recobré la suelta disposición en que corrió mi luminosa infancia. Por eso, al tiempo que yo entré en la Universidad, entróseme ella a mí en las entretelas del alma y, a fé mía, que de ellas no se ha de salir sino cuando la misma ánima del cuerpo se me salga y vaya de este valle hondo, escuro, a la altitud de la gloria, si la alcanzo."

"Libro del Buen Tunar" Cap. II- Emilio de La Cruz Aguilar.



### **ÍNDICE GENERAL**

INTRODUCCIÓN	l
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	1
CAPÍTULO II RESULTADOS	6
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	65
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	77
ANEXO 1: Ficha de recolección de datos	78
ANEXO 2: Distribución de Historia Clínicas	80
ANEXO 3: Provecto de investigación	81



### INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis representa una de las enfermedades más antiguas en nuestro planeta y abarca casi la totalidad del mismo, además de ser un problema de Salud Pública que persiste con una gran incidencia y prevalencia en países en desarrollo como el nuestro, y lamentablemente nuestra región presenta una de las tasas más altas de incidencia y prevalencia en Latinoamérica.

La incidencia anual de la Tuberculosis según la OMS (Organización Mundial de la Salud) está disminuyendo lentamente, cerca de 1,5% desde el año 2000; sin embargo, el número absoluto de casos de TB se viene incrementando.

Para el año 2015 se presentaron 10,4 millones de casos de Tuberculosis, 580 mil casos de TB multidrogoresistente (TB MDR) y 1,2 millones de nuevos casos de TB/VIH, mientras que las defunciones fueron de 1.8 millones. Es decir que el Mycobacterium tuberculosis se ha convertido en el agente infeccioso que más muertes ocasiona, por encima del VIH y la malaria (1).

Como respuesta global a la epidemia de la TB, la OMS ha elaborado la estrategia "Fin de la Tuberculosis" cuyos pilares son la Prevención y atención integral de la Tuberculosis centrada en el paciente; Políticas audaces y sistemas de soporte, y la Investigación e innovación intensificada (2,3).

En el Perú en el año 2015 se notificaron 30 988 casos de Tuberculosis, y la tasa de incidencia fue de 87,6 casos nuevos de Tuberculosis por cada 100 mil habitantes.

En relación a Essalud este atiende a 10,8 millones de afiliados a nivel nacional (4). En el año 2015, Essalud notificó 5559 casos de Tuberculosis,



que corresponde al 18,5% del total de casos en el año 2015. El 3,9% de los casos de TB en Essalud tuvo co-infección con el VIH y el 9% tuvo co-morbilidad con Diabetes Mellitus (DM).

En los últimos 5 años, la tasa de incidencia en Essalud se mantiene alrededor de 48 casos por 100 mil asegurados.

En Arequipa según la Estrategia Sanitaria Nacional del Programa de control de la Tuberculosis (ESNPCT) la tasa de incidencia fue de 52.2 /100 000 habitantes en el año 2015 (5).

Las formas de Tuberculosis Pulmonar encabezan la lista seguida de las formas Extra-pulmonares, sin embargo, el problema de una inadecuada sensibilización, junto a programas de atención inadecuados y tratamientos subóptimos han propiciado la aparición de casos de Tuberculosis Drogo resistentes como los Monoresistente, Multidrogoresistente (MDR), Extremadamente resistente (XDR), etc.

Sin embargo, este año he observado la presencia de casos de tuberculosis extrapulmonar en aumento, y sobre todo los casos de Tuberculosis de Glándula Mamaria, y al no haber muchos estudios o reportes al respecto es que nace la motivación para realizar este trabajo de investigación, para determinar las características clínicas y sociodemográficas de estas pacientes.

Al realizar este estudio podremos precisar la magnitud de esta patología en las mujeres de nuestro ámbito y así podrá servir como base para realizar estudios más amplios sobre esta forma tan peculiar de tuberculosis.



#### RESUMEN

**Objetivo:** "Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Essalud Arequipa 2017". Estudio transversal, Documentario, evaluando las características clínicas, sociodemográficas, histológicas.

Resultados: Evidenciamos 70 pacientes con tuberculosis de mama, Edad promedio de 37 años. Compromiso glandular la mama izquierda es la más afectada en 47%, Un 56% no presento ningún tipo de secreción, El 100% de pacientes presentaban Bacilos-copia negativa. El estudio de Reacción en Cadena de la Polimerasa, encontramos dos casos positivos; El diagnostico histopatológico de Mastitis Crónica Granulomatosa está presente en un 86%, En la coloración Zielhn-Neelsen realizadas un 100% son Negativas, presencia Células de Langhans en 36% de las biopsias realizadas. Dos pacientes presentaron reacción dérmica en la mama afectada. En relación a la escala BIRADS para ecografía evidenciamos que un 56% de las pacientes presentaban estadiaje 2, probablemente a que la Sensibilidad y Especificidad es mayor para los casos de Cáncer de mama.

Conclusión: El promedio de tiempo de enfermedad es de 4 meses, El tiempo de enfermedad desde 1 mes hasta 3 años. Predomina la afectación de la mama izquierda y en ella el cuadrante ínfero-externo. El dolor presente en casi todas las pacientes, más de la mitad de pacientes no presentaban secreción en la lesión mamaria, No tenía compromiso axilar. Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es altamente predictivo para TBC de mama, Más de la mitad presentaba un birads ecográfico 2 y casi la totalidad presentaba un episodio de stress emocional.

Palabras Clave: Incidencia, Prevalencia, Características Clínicas, Tuberculosis, Mama.



#### **ABSTRACT**

**Objective:** "Breast Tuberculosis in the Carlos Alberto Seguin Escobedo Hospital, Essalud Arequipa 2017".

Cross-sectional study, Documentary, evaluating the clinical, sociodemographic and histological characteristics.

**Results:** We showed 70 patients with breast tuberculosis, average age of 37 years. Glandular compromise the left breast is the most affected in 47%, 56% did not present any type of discharge, 100% of patients had Bacillus-negative copy. The study of the Polymerase Chain Reaction, we found two positive cases; the histopathological diagnosis of Chronic Granulomatous Mastitis is present in 86%. In the Zielhn-Neelsen coloration, performed 100% are Negative, presence of Langhans cells in 36% of the biopsies performed. Two patients presented skin reaction in the affected breast. In relation to the BIRADS scale for ultrasound, we showed that 56% of the patients presented staging two, probably because the sensitivity and specificity is higher for breast cancer cases.

**Conclusion:** The average time of illness is 4 months, Disease time from 1 month to 3 years. Affectation of the left breast and in it the inferior-external quadrant predominates. The pain present in almost all patients, more than half of patients had no secretion in the breast lesion, had no axillary commitment. Polymerase Chain Reaction (PCR) is highly predictive for breast TBC. More than half had an ultrasound birads 2 and almost all presented an episode of emotional stress.

**Key Words:** Incidence, Prevalence, Clinical Characteristics, Tuberculosis, Breast.





### **MATERIALES Y MÉTODOS**

**1. Técnica:** Revisión documentaria de Historias Clínicas y Ficha de recolección de datos.

2. Instrumentos: Entrevista-documentaria.

Ficha de recolección de datos: (ANEXO 01) La misma que incluye los datos de numero de historia clínica, sexo, edad, raza, lugar de nacimiento, lugar de residencia, distrito, provincia, ocupación, grado de instrucción, formula obstétrica, tiempo de enfermedad, ubicación de lesión, tipo de lesión, adenopatías axilares, dolor en glándula, lactancia materna, antecedentes de gestación, huella de BCG, antecedente de Tuberculosis, antecedente de mastitis, antecedente de contacto de Tuberculosis, Diagnostico Anatomopatologico, Baciloscopia de esputo, Coloración Ziehl Neelsen, Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para Tuberculosis, biopsia por Trucut, Pieza operatoria, complicaciones, Estadiaje ecográfico BIRADS, antecedente quirúrgicos, tratamientos adicionales, y presencia de síntomas depresivos.

### 3. Ubicación Espacial y temporal:

El estudio se llevó a cabo con pacientes con diagnóstico clínico y Anatomopatologico de Tuberculosis Mamaria, que hayan acudido al consultorio de Programas Especiales del Programa de Control de la Tuberculosis, del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo de Enero a Diciembre del año 2017, tras ser seleccionados según criterios de exclusión e inclusión, de la ficha de recolección de datos.



#### Población:

La población se encuentra conformada por todos los pacientes con diagnóstico de clínico y Anatomo-patológico de Tuberculosis Mamaria, quienes acudieron a controles durante el año 2017, se solicitó a la oficina de epidemiología la lista de pacientes con los diagnósticos según CIE10: A18.8, se seleccionó las historias clínicas de los mismos, aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y se procedió a incluirlos en el estudio. Los datos faltantes que presentaron algunas historias clínicas, fueron obtenidos a través de una encuesta vía telefónica a las pacientes.

### Criterios de Inclusión:

- Pacientes adultos con diagnóstico de Clínico de Tuberculosis Mamaria tratados en el servicio de Programas Especiales del HNCASE durante el periodo comprendido enero 2017 – enero 2018
- Pacientes con diagnóstico Anatomo-Patológico compatible cor tuberculosis de mama según informe de Patología.
- Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 69 años.
- Pacientes que reciban el tratamiento Drogo-sensible antes o durante el estudio.

### Criterios de Exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas o extraviadas.
- Pacientes que presenten alguna enfermedad o condición de Inmunodeficiencia.
- Fichas de recolección con datos incompletos.

Se toma en cuenta como criterio de exclusión: pacientes con comorbilidades que produzcan inmunodeficiencia debido a que la



presentación clínica en este tipo de pacientes puede afectar la presentación clínica de la tuberculosis por la misma enfermedad de fondo, así mismo alteraría esta presentación por el riesgo aumentado de infección de patógenos oportunistas en la glándula mamaria.

### 4. Validación de instrumentos:

 La ficha de recolección de datos de la historia clínica no requirió de validación al ser un instrumento que recoge sólo datos generales.

### 5. Estrategia de recolección y Manejo de datos:

- A nivel de recolección: Se solicitó el permiso correspondiente al Medico encargado del Consultorio de Programas Especiales, Consultorio del Programa Nacional de Control de Tuberculosis del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud- Red Arequipa, para llevar a cabo el trabajo de investigación, se obtuvo acceso a la lista de pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de Mama en el servicio de epidemiología, se procedió a realizar la revisión de historias clínicas, para la selección de pacientes; una vez seleccionados aquellas historias clínicas que cumplían con todos los criterios de inclusión y selección, se solicitó sus números telefónicos al servicio de informática, para poder contactarlos, y en algunos casos completar los datos de la ficha de recolección de datos.
- A nivel de sistematización: Los datos obtenidos de las fichas de datos fueron procesados en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, donde se completó la información de todas las variables para cada paciente identificado por el número de ficha y número de historia clínica.



- Finalmente se elaboró una base de datos en el programa Excel 2010, se procedió a incluir las variables y datos hallados y se realizó el análisis respectivo
- A nivel de estudio de datos: Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas) medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para variables continuas.









TABLA N° 1

DISTRIBUCION POR EDADES DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

EDAD	N.PACIENTE	PORCENTAJE
23	2	3%
25	1	1%
26	1	1%
27	2	3%
29	2	3%
30	1	1%
31	2	3%
32	2	3%
33	7	10%
34	5	7%
35	5	7%
36	2	3%
37	1	1%
38	3	4%
39	5	7%
40	5	7%
41	5	7%
42	6	9%
43	2	3%
44	2	3%
45	4	6%
46	1	1%
47	1	1%
48	2	3%
49	1	1%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N°1 EVIDENCIAMOS QUE, DEL TOTAL DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE MAMA, 7 PACIENTES PRESENTAN LA EDAD DE 33 AÑOS, LO QUE REPRESENTA UN PORCENTAJE DE 10%. ASI MISMO LA PACIENTE CON MENOR EDAD PRESENTA 23 AÑOS Y LA MAYOR 49 AÑOS.



### **GRÁFICA Nº 1**

### DISTRIBUCION POR EDADES DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EN EL GRAFICO N°1 OBSERVAMOS LA DISTRIBUCION ETAREA TENIENDO LA EDAD DE 33 AÑOS EL MAYOR NUMERO DE PACIENTES, SEGUIDO DE LA EDAD DE 42 AÑOS CON 6 PACIENTES RESPECTIVAMENTE. LO QUE REPRESENTA UN PORCENTAJE DE 10%. ASI MISMO LA PACIENTE CON MENOR EDAD PRESENTA 23 AÑOS Y LA MAYOR 49 AÑOS.



# TABLA N° 2 DISTRIBUCION SEGÚN RAZA DE LAS PACIENTES CON TBC DE

MAMA

RAZA	N.PACIENTES	PORCENTAJE
BLANCA	1	1.4%
MESTIZA	68	97.1%
NEGRA	CATOLIC	1.4%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 2 EN RELACION A LA RAZA OBSERVAMOS QUE UN 97% DE LAS PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE MAMA SON DE RAZA MESTIZA, ASIMISMO SOLO UNA PACIENTE ES DE RAZA BLANCA Y UNA DE RAZA NEGRA RESPECTIVAMENTE.



### GRAFICA N° 2 DISTRIBUCION POR RAZA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EN EL GRAFICO N°2 OBSERVAMOS LA DISTRIBUCION DE RAZA PRESENTANDO UN 1.4% LA RAZA BLANCA.



### **TABLA N° 3**

### DISTRIBUCION SEGÚN LUGAR DE NACIMIENTO DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

LUGAR DE		
NACIMIENTO	N° PACIENTES	PORCENTAJE
AREQUIPA	30	43%
MOQUEGUA	8	11%
ISLAY	6	9%
PUNO	5	7%
TACNA		6%
CAYLLOMA	4	6%
CUZCO	4	6%
JULIACA	3	4%
CAMANA	2	3%
TRUJILLO	1	1%
CHIVAY	1,	1%
AYACUCHO	1	1%
CHICLAYO	1	1%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 3 EN RELACION AL LUGAR DE NACIMIENTO OBSERVAMOS QUE EL 43%, ES DECIR 30 PACIENTES PROCEDEN DE AREQUIPA. SEGUIDA DE 8 PACIENTES (11%) PROVENIENTES DE MOQUEGUA.



# GRAFICA N° 3 DISTRIBUCION POR LUGAR DE NACIMIENTO DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EN LA GRAFICA N° 3 EN RELACION AL LUGAR DE NACIMIENTO OBSERVAMOS QUE 30 PACIENTES, ES DECIR EL 43% PROVIENEN DE AREQUIPA. SEGUIDA DE MOQUEGUA E ISLAY.



DISTRIBUCION SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

PROVINCIA RESIDENCIA	N° PACIENTES	PORCENTAJE
AREQUIPA	46	66%
ISLAY	6	9%
MOQUEGUA	5	7%
TACNA	4	6%
MARISCAL NIETO	3	4%
CAYLLOMA	3	4%
PUNO	1	1%
GRL. SANCHEZ CERRO	1	1%
CAMANA	1	1%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 4 EN LUGAR DE RESIDENCIA EN RELACION A LA PROVINCIA, UN 66% ES DECIR 46 PACIENTES RESIDEN EN AREQUIPA, SEGUIDO DE ISLAY CON UN 9% Y MOQUEGUA CON UN 7%.



GRAFICA N° 4

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA DE LAS PACIENTES

CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 4 EN RELACION AL LUGAR DE RESIDENCIA UN 66% ES DECIR MAS DEL 50% RESIDEN EN AREQUIPA.



### **TABLA N° 5**

### DISTRIBUCION SEGÚN DISTRITO DE PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

DISTRITO DE RESIDENCIA	N° PACIENTES	PORCENTAJE
C. COLORADO	11	16%
PAUCARPATA	6	9%
ASA	5	7%
MOQUEGUA	5	7%
MIRAFLORES	4	6%
MOLLENDO	4	6%
CERCADO	4	6%
TACNA	4	6%
MARIANO MELGAR	3	4%
SOCABAYA	3	4%
HUNTER	2	3%
JLBR	2	3%
CAYMA	2	3%
CAMANA	2	3%
CHOJATA	1	1%
ILO	1	1%
JULIACA	1	1%
LLUTA	1	1%
MAJES	1	1%
SABANDIA	1	1%
SACHACA	1	1%
PEDREGAL	1	1%
PUNTA DE BOMBON	1	1%
TIABAYA	12	1%
SAMEGUA	1	1%
SAN CRISTOBAL	1	1%
CHARACATO	1	1%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 5 EN RELACION AL DISTRITO DE PROCEDENCIA UN 16% PROVIENE DE CERRO COLORADO, SEGUIDO DE PAUCARPATA CON UN 9% Y ALTO SELVA ALEGRE Y MOQUEGUA CON UN 7% RESPECTIVAMENTE.



# GRAFICA N° 5 DISTRIBUCION SEGÚN DISTRITO DE PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EN LA GRAFICA N° 5 EN RELACION AL DISTRITO DE PROCEDENCIA, EL DISTRITO DE CERRO COLORADO TIENE EL MAYOR PORCENTAJE CON UN 16%, ESDECIR 11 PACIENTES PROVENIENTES DEL MISMO. SEGUIDO DE PAUCARPATA CON UN 9% Y ALTO SELVA ALEGRE Y MOQUEGUA CON UN 7% RESPECTIVAMENTE.



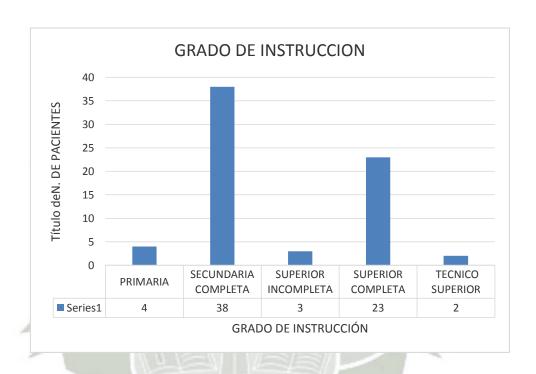
## TABLA N° 6 GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

GRADO DE INSTRUCCIÓN	N° PACIENTES	PORCENTAJE
PRIMARIA	4	6%
SECUNDARIA COMPLETA	38	54%
SUPERIOR INCOMPLETA	3	4%
SUPERIOR COMPLETA	23	33%
TECNICO SUPERIOR	2	3%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 6 EN RELACION AL GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LAS PACIENTES SE EVIDENCIO QUE UN 54% DE LAS MISMAS PRESENTA SECUNDARIA COMPLETA Y UN 33% SUPERIOR COMPLETA.



## GRAFICA N° 6 GRADO DE INSTRUCCION DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL CUADRO Nº 6 EN RELACION AL GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LAS PACIENTES SE EVIDENCIO QUE UN 54% DE LAS MISMAS PRESENTA SECUNDARIA COMPLETA



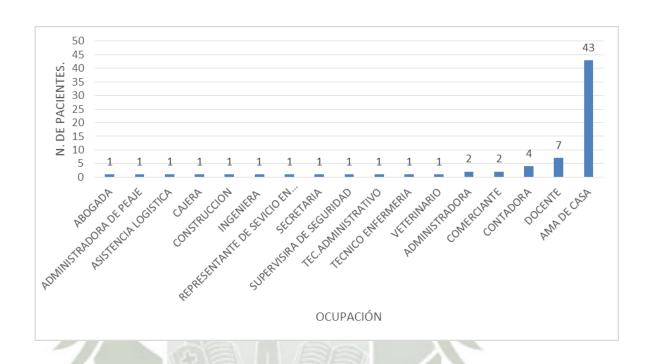
# TABLA N° 7 OCUPACION DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

OCUPACION	NUMERO	PORCENTAJE
ABOGADA	1	1%
ADMINISTRADORA DE PEAJE	1	1%
ASISTENCIA LOGISTICA	1	1%
CAJERA	1	1%
CONSTRUCCION	1	1%
INGENIERA	1	1%
REPRESENTANTE DE SEVICIO EN GRIFO	1	1%
SECRETARIA	1	1%
SUPERVISIRA DE SEGURIDAD	1	1%
TEC.ADMINISTRATIVO	1	1%
TECNICO ENFERMERIA	1	1%
VETERINARIO	1	1%
ADMINISTRADORA	2	3%
COMERCIANTE	2	3%
CONTADORA	4	6%
DOCENTE	7	10%
AMA DE CASA	43	61%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 7 EN RELACION A LA OCUPACION DE LAS PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE MAMA OBSERVAMOS QUE MAS DE LA MITAD, ES DECIR EL 61% SON AMAS DE CASA, UN 10% SON DOCENTES SEGUIDO DE 6% DE PROFESIÓN CONTADORAS.



# GRAFICA N° 7 OCUPACION DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 7 NOS MUESTRA EN RELACIÓN A LA OCUPACIÓN DE LAS PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE MAMA QUE PREDOMINA CON UN 61% LA LABOR DE SER AMAS DE CASA, ES DECIR 43 PACIENTES, UN 10% SON DOCENTES SEGUIDO DE 6% DE PROFESION CONTADORAS.



TABLA N° 8

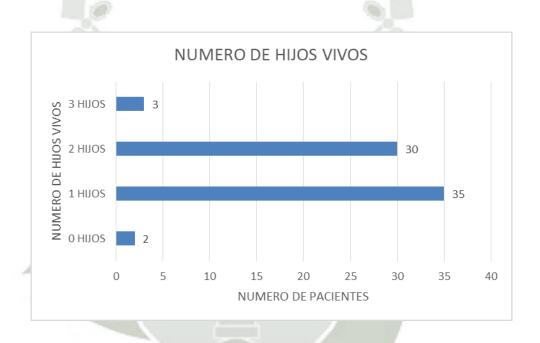
NUMERO DE HIJOS VIVOS DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

NUMERO DE HIJOS		
VIVOS	NUMERO	PORCENTAJE
0 HIJOS	2	3%
1 HIJOS	35	50%
2 HIJOS	30	43%
3 HIJOS	3	4%
TOTAL HIJOS	70	100%

EN LA TABLA N° 8 EN RELACION AL NUMERO DE HIJOS VIVOS DE LAS PACIENTES CON TUBERCULOSI DE MAMA, EL 50% PRESENTA UN HIJO, MIENTRAS QUE CON 2 HIJOS REPRESENTA UN 43%, CON 3 HIJOS UN 4% Y SOLO 2 PACIENTES NO TENIAN HIJOS.



# GRAFICA N° 8 NUMERO DE HIJOS VIVOS DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EN LA GRAFICA N° 8 EN RELACION AL NUMERO DE HIJOS VIVOS DE LAS PACIENTES CON TUBERCULOSI DE MAMA, 35 PACIENTES, ES DECIR, EL 50% TIENE UN HIJO VIVO, MIENTRAS QUE CON 2 HIJOS 30 PACIENTES, Y CON 3 HIJOS TRES PACIENTES.



TABLA N° 9

TIEMPO DE ENFERMEDAD DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

TIEMPO DE ENFERMEDAD	NUMERO	PORCENTAJE
1 MESES	1	1%
2 MESES	5	7%
3 MESES	8	11%
4 MESES	10	14%
5 MESES	3	4%
6 MESES	6	9%
7 MESES	4	6%
8 MESES	5	7%
9 MESES	2	3%
10 MESES	4	6%
12 MESES	2	3%
13 MESES	4	6%
14 MESES	5	7%
15 MESES	2	3%
16 MESES	2	3%
19 MESES	1	1%
20 MESES	1	1%
21 MESES	1	1%
22 MESES	ZE1-	1%
24 MESES	2	3%
36 MESES	1	1%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 9 EN RELACION AL TIEMPO DE ENFERMEDAD DESDE EL INICIO DE SINTOMAS EVIDENCIAMOS QUE DIEZ PACIENTES QUE REPRESENTA EL 14% TUBIERON UN TIEMPO DE ENFERMEDAD DE 4 MESES, SEGUIDO DE 8 PACIENTES QUE PRESENTARON UN TIEMPO DE 3 MESES (11%).



# GRAFICA N° 9 TIEMPO DE ENFERMEDAD DESDE INICIO DE SINTOMAS DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL CUADRO Nº 9 EN RELACION AL TIEMPO DE ENFERMEDAD DESDE EL INICIO DE SINTOMAS EVIDENCIAMOS QUE DIEZ PACIENTES QUE REPRESENTA EL 14% TUBIERON UN TIEMPO DE ENFERMEDAD DE 4 MESES, SEGUIDO DE 8 PACIENTES QUE PRESENTARON UN TIEMPO DE 3 MESES (11%).



### TABLA N° 10

### LUGAR DE UBICACIÓN DE LA LESION DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

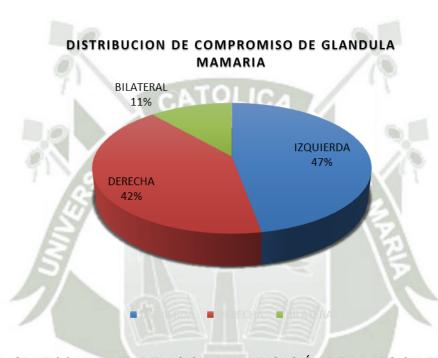
MAMA AFECTADA	NUMERO	PORCENTAJE
IZQUIERDA	33	47%
DERECHA	29	41%
BILATERAL	8	11%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 10 EN RELACION AL COMPROMISO GLANDULAR OBSERVAMOS QUE LA GLANDULA MAMARIA IZQUIERDA ES LA MAS AFECTADA EN UN 47%, Y LA GLANDULA MAMARIA DERECHA CON UN 41%, ASI MISMO 8 PACIENTES (11%) PRESENTABAN COMPROMISO BILATERAL.



### **CUADRO N° 10**

### LUGAR DE UBICACIÓN DE LA LESION DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 10 EN RELACION A LA UBICACIÓN DE LA LESION EVIDENCIAMOS QUE EL MAYOR COMPROMISO SE DA EN LA GLANDULA IZQUIERDA CON UN 47%, SEGUIDO DE LA DERECHA CON UN 42% Y BILATERAL CON UN 11%.



# TABLA N° 11 LUGAR DE UBICACIÓN POR CUADRANTES DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

MAMA AFECTADA	ZONA AECTADA POR CUADRANTES		
BILATERAL	CIE	1	1%
BILATERAL	CIE (MAMA DER)-CII(MAMA IZQ)	1	1%
BILATERAL	CII (MAMA DER)-CIE(MAMA IZQ)	6	9%
DER	CIE	5	7%
DER	CIE – CSE	2	3%
DER	CII	12	17%
DER	CSE	1	1%
DER	CSI	8	11%
DER	CSI – CSE	1	1%
IZQ	CIE	10	14%
IZQ	CIE – CSE	3	4%
IZQ	CII	6	9%
IZQ	CII-CIE	3	4%
IZQ	CSE	6	9%
IZQ	CSI	3	4%
IZQ	CSI – CSE	2	3%
TOTAL	The same of the sa	70	100%

EN LA TABLA Nº 11 EVIDENCIAMOS LA UBICACIÓN DE LA LESION SEGÚN LOS CUADRANTES DE LA GLANDULA MAMARIA AFECTADA, OBSERVANDO QUE EN LA MAMA DERECHA PREDOMINA EL CUADRANTE INFERIOR INTERNO CON 12 PACIENTES (17%), EN LA MAMA IZQUIERDA PREDOMINA EL CUADRANTE INFERIOR EXTERNO CON 10 PACIENTES (14%).

TAMBIEN OBSERVAMOS QUE EN AMBAS MAMAS EL CUADRANTE SUPERO EXTERNO ES EL MENOS AFECTADO POR TUBERCULOSIS DE MAMA, ADIFERENCIA DEL CANCER EN DONDE PREDOMINA DICHO CUADRANTE.



## GRAFICA N° 11 LUGAR DE UBICACIÓN POR CUADRANTES DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 11 EVIDENCIAMOS LA UBICACIÓN DE LA LESION SEGÚN LOS CUADRANTES DE LA GLANDULA MAMARIA AFECTADA, OBSERVANDO QUE EN LA MAMA DERECHA PREDOMINA EL CUADRANTE INFERIOR INTERNO CON 12 PACIENTES (17%), EN LA MAMA IZQUIERDA PREDOMINA EL CUADRANTE INFERIOR EXTERNO CON 10 PACIENTES (14%).

TAMBIEN OBSERVAMOS QUE EN AMBAS MAMAS EL CUADRANTE SUPERO EXTERNO ES EL MENOS AFECTADO POR TUBERCULOSIS DE MAMA, ADIFERENCIA DEL CANCER EN DONDE PREDOMINA DICHO CUADRANTE.



## PRESENCIA DE SECRECION MAMARIA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

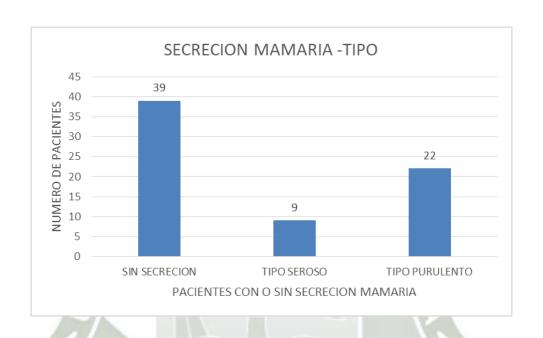
SECRECION MAMARIA SI/NO		
TIPO	NUMERO	PORCENTAJE
SIN SECRECION	39	56%
TIPO SEROSO	9	13%
TIPO PURULENTO	22	31%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA Nº 12 EN RELACION A LA PRESENCIA DE SECRECION MAMARIA, MAS DE LA MITAD ES DECIR UN 56% NO PRESENTO NINGUN TIPO DE SECRECION, UN 31% PRESENTO SECRECION TIPO PURULENTA Y UN 13% PRESENTO DE TIPO SEROSO.



### GRAFICA N° 12

## PRESENCIA DE SECRECION MAMARIA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO Nº 12 EN RELACION A LA PRESENCIA DE SECRECION EVIDENCIAMOS QUE 39 PACIENTES NO PRESENTABAN SECRECION, 22 PACIENTES PRESENTARON DE TIPO PURULENTO Y 9 DE TIPO SEROSO.



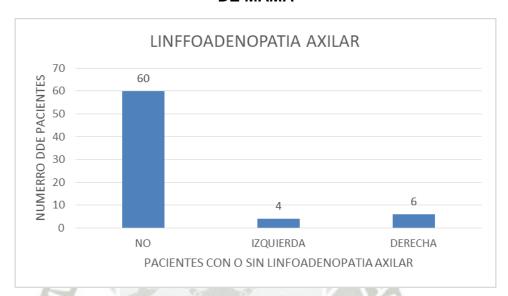
## PRESENCIA DE LINFOADENOPATIA AXILAR EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

LINFOADENOPATIA AXILAR IZQ/DER	NUMERO	PORCENTAJE
NO	60	86%
IZQUIERDA	4	6%
DERECHA	6	9%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 13 EN RELACION A LA PRESENCIA DE ADENOPATIA AXILAR SE OBSERVA, QUE MAS DE DOS TERCIOS DE LAS PACIENTES ES DECIR UN 86% NO PRESENTO ADENOPATIAS, UN 9% TUVO AFECTACION DEL LADO DERECHO Y SOLO UN 6% TUVO AFECTACION DE ADENOPATIAS AXILARES IZQUIERDA.



## GRAFICA N° 13 PRESENCIA DE LINFADENOPATIA AXILAR EN PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 12 MUESTRA QUE SOLO 6 PACIENTES TUVIERON AFECTACION DE GANGLIOS AXILARES DEL LADO DERECHO Y 4 PACIENTES DEL LADO IZQUIERDO.ADEMAS QUE 60 PACIENTES NO PRESENTARON ADENOPATIAS.



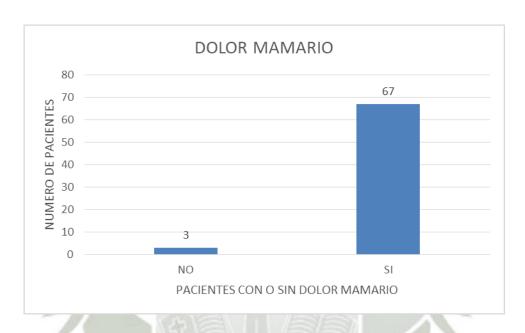
## PRESENCIA DE DOLOR EN MAMA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

DOLOR MAMARIO	NUMERO	PORCENTAJE
NO	3	4%
SI	67	96%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 14 EN RELACION A LA PRESENCIA DE DOLOR UN 96% ES DECIR 67 PACIENTES PRESENTABAN DOLOR EN LA GLANDULA MAMARIA, MIENTRAS QUE 3 PACIENTES NO LE REFERIAN.



## GRAFICA N° 14 PRESENCIA DE DOLOR EN MAMA EN PACIENTES CON TBC DE MAMA



EN EL GRAFICO Nº 14 EN RELACION A LA PRESENCIA DE DOLOR COMO OBSERVAMOS 67 PACIENTES PRESENTABAN DOLOR EN LA GLANDULA MAMARIA, MIENTRAS QUE 3 PACIENTES NO LO REFERIAN.



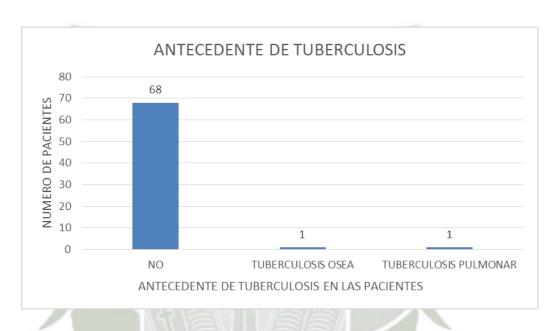
## ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS	NUMERO	PORCENTAJE
NO	68	97.1%
TUBERCULOSIS OSEA	1	1.4%
TUBERCULOSIS PULMONAR	1	1.4%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 15, EVIDENCIAMOS QUE UN 97.1% NO PRESENTA ANTECEDENTE DE TBC, SIN EMBARGO, UNA PACIENTE TENIA EL ANTECEDENTE DE TBC OSEA Y UNA PACIENTE TBC A NIVEL PULMONAR



## GRAFICA N° 15 ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 15 MUESTRA QUE 68 PACIENTES NO PRESENTAN ANTECEDENTE DE TUEBRCULOSIS, UNA PACIENTE TUVO TBC OSEA Y UNA TBC PULMONAR.



## ANTECEDENTE DE MASTITIS EN MAMA AFECTADA DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

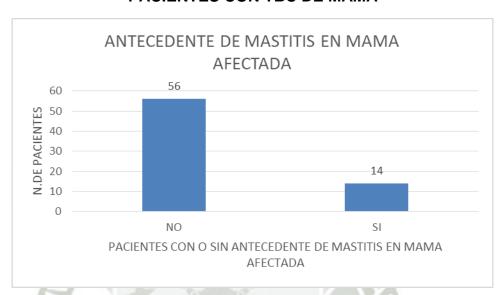
ANTECEDENTE DE MASTITIS EN MAMA AFECTADA	NUMERO	PORCENTAJE
NO	56	80%
SI	14	20%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 16, EVIDENCIAMOS QUE SOLO UN 20% ES DECIR 14 PACIENTES PRESENTABAN AFECTACION DE MASTITIS EN LA MISMA MAMA AFECTADA DE TBC Y UN 80% NO PRESENTABA AFECTACION DE LA MISMA.



#### **GRAFICA N° 16**

## ANTECEDENTE DE MASTITIS EN MAMA AFECTADA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 16 MUESTRA QUE 56 PACIENTES NO PRESENTAN ANTECEDENTE DE MASTITIS EN LA MAMA AFECTADA POR TBC, Y 14 PACIENTES SILO PRESENTARON.



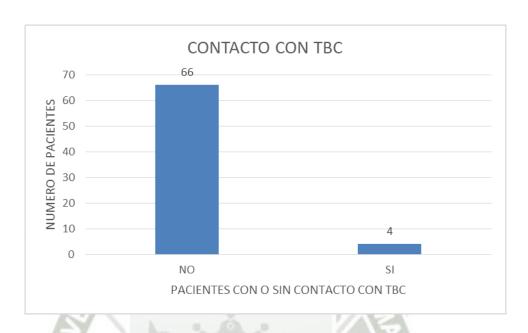
## ANTECEDENTE DE CONTACTO CON TUBERCULOSIS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

CONTACTO CON		
TBC	NUMERO	PORCENTAJE
NO	66	94%
SI	4	6%
TOTAL	70	100%

EN LA TABAL N° 15, EVIDENCIAMOS QUE UN 94% NO PRESENTA ANTECEDENTE DE TBC, SIN EMBARGO, 6% TIENEN CONTACTO CON TBC, INCLUYENDO UNA PACIENTE TENIA EL ANTECEDENTE DE TBC OSEA Y UNA PACIENTE TBC A NIVEL PULMONAR



# GRAFICA N° 17 ANTECEDENTE DE CONTACTO CON TUBERCULOSIS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 17 MUESTRA QUE 66 PACIENTES NO HAN TENIDO CONTACTO CON PERSONAS CON TUBERCULOSIS, Y SLO 4 PACIENTES SI LO TUVIIERON.



## BACILOSCOPIA DE ESPUTO EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

BK ESPUTO	NUMERO	PORCENTAJE
POSITIVO	0	0%
NEGATIVO	70	100%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 18, MUESTRA QUE EL 100% DE PACIENETS PRESENTAN BK DE ESPUTO NEGATIVO.



# GRAFICA N° 18 BACILOSCOPIA DE ESPUTO DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 18 MUESTRA QUE EL 100%, ES DECIR LAS 70 PACIENTES PRESENTAN BKDE ESPUTO NEGATIVO.



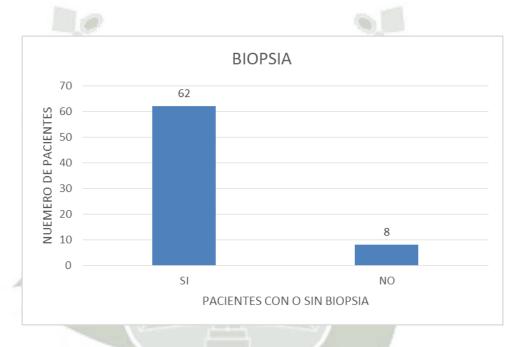
## NUMERO DE PACIENTES CON BIOPSIA QUIRURGICA DE GLANDULA MAMARIA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

BIOPSIA	NUMERO	PORCENTAJE
SI	62	89%
NO	8	11%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 19 EVIDENCIAMOS QUE UN 89%, ES DECIR 62 PACIENETS TIENE BIOPSIA CONFIRMATORIA DE TUBERCULOSIS DE MAMA, MIENTRAS QUE 8 PACIENETS (11%) NO SE LES REALIZO LA BIOPSIA.



## ORAFICA N° 19 NUMERO DE PACIENTES CON BIOPSIA QUIRURGICA DE GLANDULA MAMARIA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 19 MUESTRA QUE 62 PACIENTES PRESENTAN BIOPSIA POSITIVA PARA TUBERCULOSIS DE MAMA, MIENTRAS QUE 8 PACIENETS NO TIENEN BIOPSIA.



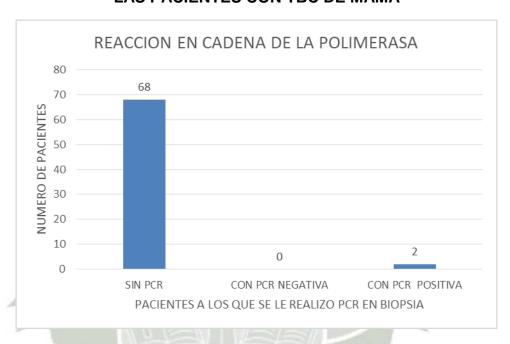
### NUMERO DE PACIENTES CON REACCION EN CADENA D ELA POLIMERASA (PCR) EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA		
SIN PCR	68	97%
CON PCR NEGATIVA	0	0%
CON PCR POSITIVA	2	3%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 20 EVIDENCIAMOS QUE SOLAMENTE 2 PACIENTES ES DECIR EL 3%, SE REALIZO EL ESTUDIO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA M. TUEBRCULOSIS. SIENDO POSITIVA EN ESTOS DOS CASOS.



## ORAFICA N° 20 NUMERO DE PACIENTES CON BIOPSIA DE GLANDULA MAMARIA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 20 MUESTRA QUE SOLO DOS PACIENTES, ES DECIR UN 3% SE REALIZO ELE STUDIO DE PCR PARA M. TUEBRCULOSO SIENDO POSITIVO.EL RESTO 68 PACIENTES NO SE LES REALIZO ESTE ESTUDIO.



## TABLA N° 21 BIOPSIA POR TRU CUT EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

1981		1800
BIOPSIA POR TRU CUT	NUMERO	PORCENTAJE
SI	60	86%
NO	10	14%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 21 SE OBSERVA QUE 60 PACIENTES SE REALIZARON ESTUDIO DE BIPSIA POR TRUCUT, Y SOLO 10 PACIENTES (14%) NO SE REALIZO BIOSPIA POR TRUCUT.



GRAFICA N° 21
BIOPSIA POR TRUCUT EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

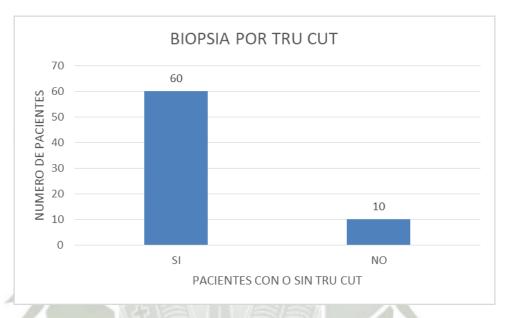


GRAFICO N° 21 EN ESTE GRAFICO SE EVIDENCIA QUE A 60 PACIENTES SE LES REALIZO BIOPSIA POR TRUCUT Y SOLO A 10 NO SE LES REALIZO.



## HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

HALLAZGOS HISTOLOGICOS		
MASTITIS CRONICA CON HIPERPLASIA FIBROADENOMATOIDE	3	4%
INFILTRADO INFLAMATORIO CRONICO	1	1%
MASTITIS CRONICA	4	6%
MASTITIS CRONICA ABSCEDADA	1	1%
MASTITIS CRONICA GRANULOMATOSA	60	86%
MASTITIS GRANULOMATOSA	1	1%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 22 OBSERVAMOS EL HALLAZGO DE MASTITIS CRONICA GRANULOMATOSA ESTA PRESENTE EN 60 PACIENTES QUE REPRESENTA UN 86%, SEGUIDO DE MASTITIS CRONICA EN 4 PACIENETS CON UN 6% RESPECTIVAMENTE.



## GRAFICA N° 22 HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

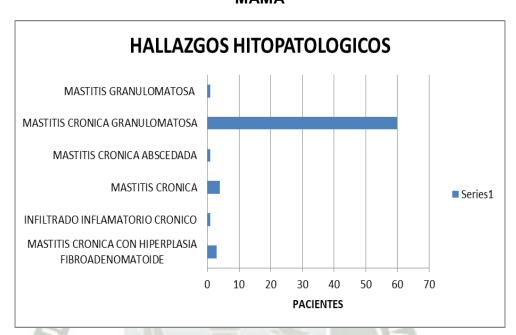


GRAFICO N° 22 EVIDENCIAMOS QUE EL HALLAZGO DE MASTITIS CRONICA GRANULOMATOSA PREDOMINA EN 60 PACIENTES, SEGUIDO DE MASTITIS CRONICA.



## COLORACION DE ZIELH NEELSEN EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

COLORACION DE ZIELH NEELSEN	NUMERO	PORCENTAJE
POSITIVO	0	0%
NEGATIVO	70	100%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 23 OBSERVAMOS QUE EL 100% DE PACIENTES TIENE COLORACION ZIELH NEELSEN NEGATIVO, ES DECIR NO SE HALLÓ EL BACILO EN NINGUNA MUESTRA OPERATORIA.



### **GRAFICA N° 23**

## COLORACION DE ZIELH NEELSEN EN LAS BIOPSIAS DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

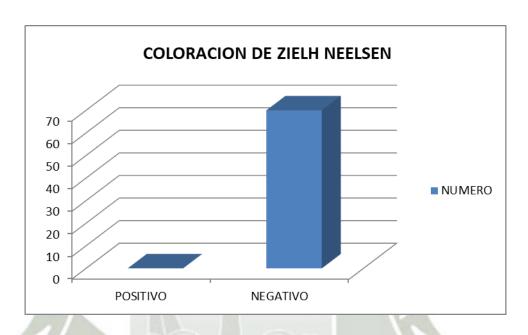


GRAFICO N° 23 EVIDENCIAMOS QUE EL 100% DE LAS BIOPSIAS REALIZADAS A LAS PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE MAMA, PRESENTABAN TINCION NEGATIVA, ES DECIR NO HIUBO HALLAZGOS DE NINGUN BACILO EN ESTAS MUESTRAS.



## PRESENCIA DE CELULAS DE LANGHANS EN LAS BIOPSIAS DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

PRESENCIA DE CELULAS DE		
LANGHANS	NUMERO	PORCENTAJE
PRESENTE	45	64%
NO PRESENTE	25	36%
TOTAL	70	100%

LA TABLA N° 24 EVIDENCIA LA PRESENCIA DE CELULAS DE LANGHANS EN LAS BIOPSIAS DE LAS PACIENETS CON TBC DE MAMA, ESTANDO PRESENTE EN 45 PACIENTES SIENDO ESTE UN PORCENTAJE 64%, MIENTRAS QUE 36% NO TENIAN ESTAS CELULAS EN SUS MUESTRAS.



#### **GRAFICA N° 24**

## PRESENCIA DE CELULAS DE LANGHANS EN LAS BIOPSIAS DE LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

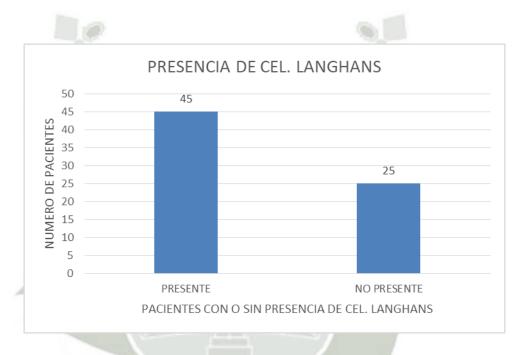


GRAFICO N° 24 MUESTRA LA PRESENCIA DE CELULAS DE LANGHANS EN 45 PACIENTES, ES DECIR EN EL 64% DE PACIENTES, MIENTRAS QUE ESTA UASENTE EN EL 36% DEL RESTO.



### COMPLICACIONES AL RECIBIR TRATAMIENTO EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

COMPLICACIONES TRATAMIENTO	NUMERO	PORCENTAJE
REACCION DERMICA EN MAMA	2	3%
ECTASIA DUCTAL	1 // 1	1%
RAFA HEPATICA	1	1%
ELEVACION DE TGO Y TGP TRANSITORIA	1	1%
SIN COMPLICACIONES	65	93%
TOTAL	70	100%

EN LA TABLA N° 25 MUESTRA QUE UN 65% DE LAS PACIENTES NO PRESENTARON COMPLICACIONES DURANTE SU TRATAMIENTO, UN 3% PRESENTARON REACCION DERMICA EN LA MAMA AFECTADA Y UN SOLO PACIENTE PRESENTO ECTASIA DUCTAL, Y UN SOLO PACIENTE PRESENTO RAFA HEPATICA.



#### **GRAFICA N° 25**

## COMPLICACIONES AL RECIBIR TRATAMIENTO EN LAS PACIENETS CON TBC DE MAMA



GRAFICO N° 25 MUESTRA QUE 65 PACIENTES ES DECIR 93% NO PRESENTARON COMPLICACIONES, Y SOLO 2 PACIENTES PRESENTARON REACCION DERMICA EN LA MAMA AFECTADA.



## ANTECEDENTES QUIRURGICOS DE GLANDULA MAMARIA AFECTADA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

ANTECEDENTES QUIRURGICOS DE GLANDULA MAMARIA.	NUMERO	PORCENTAJE
PRESENTE	0	0%
AUSENTE	70	100%
TOTAL	70	100%

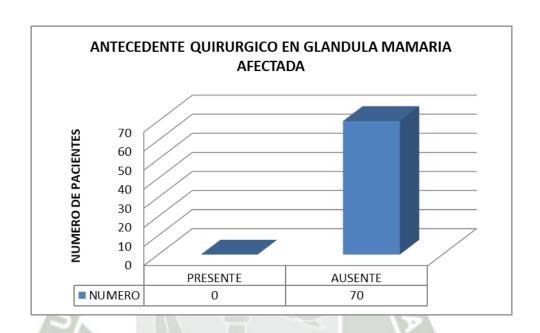
TABLA N° 26 MUESTRA QUE NINGUNA PACIENTE DEL ESTUDIO PRESENTO ANTECEDENTE QUIRURGICO PREVIO, DE LA MAMA AFECTADA CON TUBERCULOSIS





#### **GRAFICA N° 26**

## ANTECEDENTES QUIRURGICOS DE GLANDULA MAMARIA AFECTADA EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL GRAFICO N° 26 MUESTRA QUE NINGUNA PACIENTE DEL ESTUDIO PRESENTO ANTECEDENTE QUIRUGICO EN LA GLANDULA MAMARIA FECTADA POR TUBERCULOSIS.



### CLASIFICACION ECOGRAFICA BIRADS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

BIRADS ECORAFICO	NUMERO	PORCENTAJE
0	2	3%
1	6	9%
2 ATO	LIC_4 39	56%
3	19	27%
4	4	6%
5	0	0%
6	0	0%
TOTAL	70	100%

TABLA N° 27 MUESTRA QUE UN 56% ES DECIR 39 PACIENTES PRESENTABAN EL ESTADIAJE 2 DE LA CLASISFICACION DE BIRADS, SEGUIDO DE 19 PACIENTES (27%) EN EL ESTADIAJE 3, Y 6 PACIENTES (9%) EN EL ESTADIAJE 1, 4 PACIENTES PRESENTABAN EL ESTADIAJE 4, Y NINGUNA PACIENTE ESTUBO CATALOGADA EN EL ESTADIAJE 5 Y 6.



#### **GRAFICA N° 27**

### CLASIFICACION ECOGRAFICA BIRADS EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

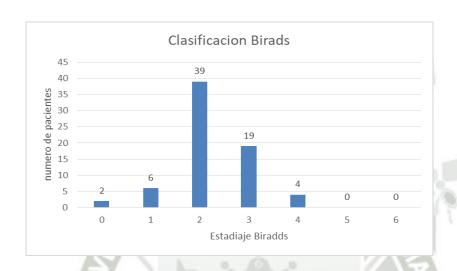


GRAFICO N° 27 MUESTRA QUE 39 PACIENTES PRESENTABAN EL ESTADIAJE 2 DE LA CLASISFICACION DE BIRADS, SEGUIDO DE 19 PACIENTES EN EL ESTADIAJE 3, Y 6 PACIENTES EN EL ESTADIAJE 1, ASI MISMO 4 PACIENTES PRESENTABAN EL ESTADIAJE 4, Y NINGUNA PACIENTE ESTUBO CATALOGADA EN EL ESTADIAJE 5 Y 6.



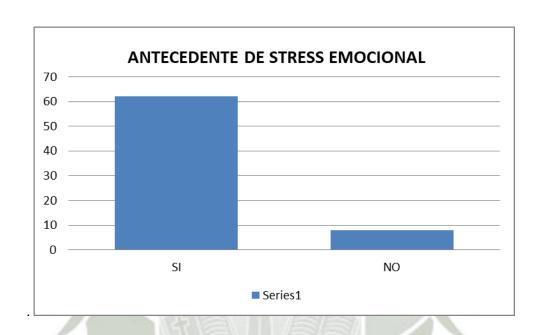
#### ANTECEDENTES DE STRESS EMOCIONAL EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

ANTECEDENTE DE STRESS EMOCIONAL		
	NUMERO	PORCENTAJE
SI SI	62	89%
NO	8	11%
TOTAL	70	100%

LA TABLA N° 28 MUESTRA QUE UN 89% DE LAS PACIENTES ES DECIR 62 DE ESTAS, PRESENTABAN STRESS EMOCIONAL ANTES DE EVIDENCIAR LA ENFERMEDAD EN LA GLANDULA MAMARIA



## GRAFICA N° 28 ANTECEDENTES DE STRESS EMOPCIONAL EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL CUADRO N° 28 MUESTRA QUE 62 PACIENTES PRESENTABAN STRESS EMOCIONAL ANTES DEL INICIO DE LA ENFERMEDAD Y SOLO 8 PACIENETS NO PRESENTAN DICHO STRESS.



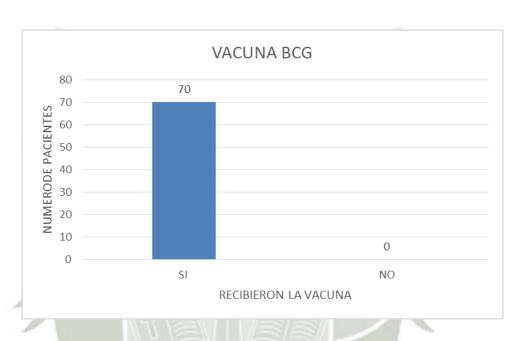
## ANTECEDENTES DE BACILO CALMET GUERIN (BCG) EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA

BCG	NUMERO	PORCENTAE
SI	70	100%
NO		0%
TOTAL	70	100%

LA TABLA N° 29 MUESTRA QUE EL 100% DE LAS PACIENTES PRESENTAN LA HUELLA DE VACUNACION DEL BACILO DE CALMET GUERIN (BCG).



# GRÁFICA N° 29 ANTECEDENTES DE BACILO CALMET GUERIN (BCG) EN LAS PACIENTES CON TBC DE MAMA



EL CUADRO N° 29 MUESTRA QUE EL TOTAL DE 70 PACIENTES ES DECIR EL 100% PRESENTA LA HUELLA DE LA BCG.





## **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

En el Perú, Celedonio y col. en el año 2000 reportaron tres pacientes con tuberculosis mamaria diagnosticados clínica e histopatológicamente en el Centro de Salud Progreso, entre 1998 y 1999, todos estos casos encontrados eran de sexo femenino, con edades que oscilaban entre 27 y 31 años. (21).

Eroglu y col., en Turquía, en el año 2002, encontraron que el promedio de las pacientes con tuberculosis mamaria, era de 35 años de edad. (22). Sin embargo, otro estudio realizado por Gonzales y Col. en los años 2002 al 2011, encontraron que la edad promedio de las pacientes con tuberculosis de mama fue  $32.8 \pm 8.2$  años de edad. (23).

En esta investigación evidenciamos que, del total de pacientes con tuberculosis de mama, la edad promedio fue 37 años, de estas de 7 pacientes presentan la edad de 33 años, lo que representa un porcentaje de 10%. Así mismo la paciente con menor edad presentaba 23 años y la mayor 49 años.

En nuestro estudio evidenciamos que 68 pacientes es decir 97% eran de raza mestiza, solo una paciente erad e raza negra y una de raza blanca, no hemos encontrado descripciones sobre la raza en otros estudios. En relación al lugar de nacimiento, distrito de residencia y procedencia, no hemos encontrado datos en nuestra región.

En relación a la ocupación evidenciamos que un 61% son amas de casa, seguido de docente en un 10%, no hemos encontrado descripciones similares en relación a la ocupación en otros estudios.

En relación al número de hijos vivos la mitad de nuestras pacientes tienen un hijo, un 43% presenta dos hijos vivos, solo 4 % tiene tres hijos y dos pacientes no tenían hijos, no hemos encontrado datos similares en otros estudios.



En relación al tiempo de enfermedad evidenciamos que el 14% es decir 10 pacientes presentaban un tiempo de enfermedad de 4 meses, siendo el menor de un mes y el mayor de 36 meses. No evidenciamos datos al respecto en otros estudios.

Con respecto a la glándula afectada, la mama izquierda presenta una leve superioridad con respecto a la derecha en un 6% más. No evidenciamos datos al respecto en otros estudios.

En relación a la afectación por cuadrantes en nuestro estudio evidenciamos que el más afectado es el cuadrante inferior interno, en un 17% en la mama derecha, mientras que en la mama izquierda predomina el cuadrante inferior externo. Según Ochoa y Col. La enfermedad se manifiesta como un tumor e inflamación por lo general en los cuadrantes inferiores. (24).

En relación a la secreción en nuestro estudio evidenciamos que un 56% no presentaba secreción, un 31% presentaba secreción, tipo purulento y 13% era de tipo seroso, a diferencia de Huaranca describe en su estudio secreción sanguinolenta que acompañaba a las lesiones. (25).

En relaciona la presencia de adenopatías axilares un 86% no presentaba adenopatías, mientras que 9% presentaba en la región axilar derecha y 6% en la izquierda. Gonzales describe que un 36% presentaba ganglio linfático axilar en general. (23).

Con respecto al dolor mamario un 96% de las pacientes presentaban dicho dolor, a diferencia del estudio de Gonzales que solo un 26% lo presentaba asociado o no a nódulos mamarios. (23).

En nuestro estudio evidenciamos que solo dos pacientes tuvieron antecedente de TBC, una presento TBC Ósea y una presento tuberculosis pulmonar. No encontramos daros similares en los otros estudios.

En relaciona a la afectación previa de mastitis en la glándula mamaria afectada encontramos que 80% (56 pacientes) no presentaron mastitis en dicha glándula, solo 14 pacientes presentaron ese antecedente, no encontramos datos similares en otros estudios.



En nuestro estudio encontramos que 66 pacientes no presentaban contacto con alguien portador de tuberculosis, es decir un 94% de la muestra. Solo 4 pacientes refirieron que sí tuvieron dicho contacto. Nuevamente no encontramos datos similares en otros estudios.

Con relación a la Bacilos copia de Esputo, el 100% de las pacientes presentaban Bacilos copia negativa. No encontramos datos similares en otros estudios.

En relación al estudio de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) En esta investigación encontramos dos casos con PCR (+), pero las pacientes hicieron analizar sus muestras de forma particular, ya que en las otras 68 muestras no se les realizo PCR aparentemente el tipo d conservación que se emplea es por formaldehido; este método de conservación hace un entrecruzamiento de las proteínas no haciendo posible la realización de la prueba. (26)

En el estudio de Cuervo informa un caso de mastitis granulomatosa causada por Mycobacterium tuberculosis, mediante la técnica de PCR, en una biopsia de mama embebida en parafina. (27).

En relación a los Hallazgos histológico observamos el diagnostico histopatológico de Mastitis Crónica Granulomatosa está presente en el 86% de las pacientes (60 pacientes), seguido del diagnóstico de Mastitis Crónica que representa un 6% con 4 pacientes. No hemos evidenciado resultados similares en otros estudios.

En relaciona la coloración Zielhn Neelsen realizadas a las biopsias evidenciamos que un 100% son Negativas, es decir no se halló en ninguna muestra el Bacilo. Probablemente debido a que el Bacilo de Koch es estrictamente aerobio.

Así mismo en relación a la presencia de Células de Langhans en las biopsias realizadas a nuestras pacientes evidenciamos que un 36% estaba presente en dichas biopsias (25 pacientes) y estaba ausente en el 64% es decir en 45 pacientes respectivamente. No encontramos datos similares en otros estudios.

Así mismo en relación a las complicaciones presentadas por las pacientes durante la ingesta del tratamiento un 93% no presentaron complicaciones, es decir 65 pacientes y dos pacientes presentaron reacción dérmica en la mama



afectada, y una paciente presento ectasia ductal, una paciente presento RAFA hepática, y una paciente presento elevación transitoria de transaminasas. No evidenciamos datos similares en otros estudios.

En relación a antecedentes quirúrgicos previos en la mama afectada un 1005 de las pacientes no presentaban dicho antecedente.

En relación a la escala BIRADS para ecografía evidenciamos que un 56% de las pacientes presentaban Estadiaje 2, un 27% presentaba Estadiaje 3, y un 9% Estadiaje 1, un 6% Estadiaje 4, no se encontraron pacientes en los Estadiajes 5 y 6, probablemente a que la Sensibilidad y Especificidad es mayor para los casos de Cáncer de mama.

En relación a si las pacientes presentaban stress emocional previo a la enfermedad evidenciamos que 89% de las pacientes si presentaban stress emocional, mientras que solo 11% no lo refirieron.

En nuestro estudio todas las pacientes presentaban huella de la BCG, al ser el Perú un país con endémico y con altas tasas de Tuberculosis es que se encuentra dentro del Plan de Vacunación Nacional la colocación de la BCG al nacimiento.

Ochoa reporta en su estudio que la mayoría de pacientes no están en zonas de prevalencia de la enfermedad y todas cuentan también con BCG. (24) Así mismo Gonzales reporta que Las mujeres con mayor riesgo de padecer esta enfermedad son aquellas que viven o están en contacto con personas tuberculosas, o que tienen su sistema inmunológico deprimido. (23).



# CAPÍTULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES



### **CONCLUSIONES**

**PRIMERA:** En nuestro estudio evidenciamos que la edad promedio fue de 37 años, siendo la menor edad de 23 años y la mayor de 49 años, es decir afecta a mujeres jóvenes pertenecientes a población económicamente activa.

**SEGUNDA:** En relación a tiempo de enfermedad encontramos que la mayoría de nuestras pacientes observamos que el promedio de tiempo de enfermedad es de 4 meses, evidenciando el tiempo de enfermedad desde un mes hasta 3 años.

**TERCERA:** En relación a la ubicación en nuestro estudio predomina la afectación de la mama izquierda y en ella el cuadrante ínfero-externo, en relación a la mama derecha la afectación es predominante en el cuadrante inferior interno.

CUARTA: En relación a las características clínicas el dolor fue predominante en casi la totalidad de nuestras pacientes, más de la mitad de nuestras pacientes no presentaban secreción en la lesión mamaria, así mismo no tenía compromiso axilar.

QUINTA: En relación al diagnóstico todas nuestras pacientes se les realizó biopsia o trucut, con hallazgos histológicos mayoritariamente de mastitis crónica granulomatosa, solo 2 pacientes realizaron PCR en sus biopsias con resultados positivos y la totalidad tuvieron coloración de zielh-Neelsen negativo.

**SEXTA:** En nuestro estudio más de la mitad presentaba un birads por ecografía de 2 y casi la totalidad presentaba un episodio de stress emocional.



#### RECOMENDACIONES

- Se recomienda al HNCASE, realizar estudios de baciloscopia, cultivo, pruebas moleculares en las pacientes que presenten sospecha de tuberculosis en glándula mamaria en mujeres jóvenes.
- Se recomienda al HNCASE, realizar protocolos conjuntamente con ginecología, gineco-onco, neumología, programas especiales, nutrición e imagenología para la atención integral de nuestros pacientes.
- Se recomienda al HNCASE, realizar en todas las biopsias de las pacientes el estudio de reacción en cadena de la polimerasa para Micobcterium Tuberculosis.
- Se recomienda al HNCASE, realizar más estudios sobre esta patología al evidenciar su aumento en nuestro medio.
- Se recomienda a las instituciones de salud realizar campañas de despistaje para tuberculosis de mama en población de mujeres en edad reproductiva.
- Recomendamos a la UCSM. la enseñanza y difusión de esta patología en las universidades, institutos y colegios.





## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. [Citado el 15 de agosto de 2016]. Disponible en:http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf.
- 2. World Health Organization. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 [Internet]. Geneva: WHO; 2015. [Citado el 1 de agosto de 2016] Disponible en: http://www.who.int/tb/strategy/End\_TB\_Strategy.pdf?ua=1.
- 3. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. The Lancet.385(9979):1799-801. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60570-0.
- EsSalud. Análisis Ejecutivo a nivel Nacional 2015. Seguridad Social del Perú [Internet]. Lima: EsSalud; 2015. 65p [Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/downloads/analisis\_ejec\_n\_nacional\_2015.p df.
- 5. ESNPCT\_ MINSA 2015, Casos y Tasas Poblacionales de Tuberculosis segun regions de Salud para el año 2015
- 6. Caminero JA, Torres A. Controversial topics in tuberculosis. Eur Respir J. 2004;24:895.
- 7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. World Health Organization Document. 2014;WHO/HTM/TB/2014.08:1-149.
- 8. Caminero Luna JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. En: Disease IUATaL, editor. Paris: Imprimerie Chirat; 2003. p. 1-390.
- 9. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3.a ed. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2011. p. 1---484.
- 10. Lalvani A, Richeldi L, Kunst H. Interferon gamma assays for tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2005;5:322---3.
- 11. Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clin Esp. 2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.005
- 12. Hill PC, Jeffries DJ, Brookes RH, Fox A, Jackson-Sillah D, Lugos MD, et al. Using ELISPOT to expose false positive skin test conversion in tuberculosis contacts. PLoS ONE. 2007;2:e183



- 13. Hill PC, Brookes RH, Fox A, Jackson-Sillah D, Jeffries DJ, Lugos MD, et al. Longitudinal assessment of an ELISPOT test for Mycobacterium tuberculosis infection. PloS Med. 2007;4:e192.
- 14. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. Ann Intern Med. 2007;146:340---54.
- 15. Norma Tecnica de Salud para la atención Integral e las Personas afectadas por tuberculosis MINSA 2013. 08 denoviembre del 2013. Disponible en : http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/2018030808341 8.pdf
- 16. Principales causas de mortalidad por sexo Perú, año 2014 [Internet]. Ministerio de Salud, Oficina General de Tecnologías de la Información; 2015. Disponible en:http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp ?00.
- 17. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza A. Tuberculosis en el Perú: Situación Epidemiológica, avances y desafíos para su control. Revista Peruana de Medicina experimental y Salud Publica. Disponible en:http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2384/2777
- 18. Rodriguez de Marco, Jorge, Comision Honoraria para la lucha Antituberculosa y enfermedades prevalentes – CHLA-EP Departamento de Tuberculosis disponible en http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/definicion-ypatogenia.pdf
- 19. Lozano J. Tuberculosis , Patogenia Diagnostico y Tratamiento. Vol. 21.N|8 set 2002. Offarm, 2002, 21: 102-10. Disponible en www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tuberculosis-patogenia-diagnostico-tratamiento-13035870.
- 20. Cueva Pérez María del Rosario, Tuberculosis de Mama, Reporte de Casos y Revisión de Literatura. Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma 2007. Volumen 7, N °1:27-30.
- 21. Celedonio M, Espino M, Angelino B, García R, Espinoza J, Moscoso M. Tuberculosis mamaria. Ginecol Obstet (Perú). 2000;46(3):279-80.



- 22. Eroglu A, Kürkçüoğlu C, llamado Karaoglanoglu N, Kaynar H. Tumor en la mama causados por tuberculosis. Eur J Surg Cardiothorac. 2002;22(2):324-326.
- 23. Gonzales Muro Denys Janet ,Campos Siccha Gerardo, Raulins Ramírez Gutiérrez Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú Ginecología y Obstetricia Característica s clínica s de la tuberculosis mamaria en pacientes atendidas en un servicio de ginecoobstetricia, 2002-2011.
- 24.Ochoa Aguilar Manuel Antonio, Ortiz Martínez Juan David. Tuberculosis de mama. Reporte de un caso Caso clínico Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):282-286.
- 25.HUARANCA QUICHCA LEON, Cuando la tuberculosis mamaria ataca Publicado en 14 junio, 2010..Disponible en http://blog.pucp.edu.pe/blog/concienciadelsur/2010/06/14/cuando-la-tuberculosis-mamaria-ataca/
- 26.Flores Vargas Oscar. Amplificación por PCR de Tejidos de archivo: Efecto de los Fijadores, Salud UIS 2004;36 56-64 Disponible en http://www.revistaUIS.edu.CO/INDEX.PHP/REVISTASALUDUIS/ARTICLE/ DOWNLOAD/636/968/
- 27.Cuervo SI, Bonilla DA, Murcia MI, et al. Biomédica 2013;33:36-41, Biomédica 2013;33:36-41 Disponible en: doi:http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i1.1426.







## ANEXO 1

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE NUMERO:		
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:		
EDAD SEXO	RAZA	
LUGAR DE NACIMIENTO		
LUGAR DE RESIDENCIA PROVINCIA DIS	TRITO	
GRADO DE INSTRUCCIÓN:		
PRIMARIA SECUNDARIA C	OMPLETA SECUNDARIA I	NCOMPLETA
UNIVERSITARIA COMPLETA U	NIVERSITARIA INCOMPLETA	
OCUPACIÓN:		
FORMULA OBSTÉTRICA: G_P_A_	HM HV	
DX CLÍNICO TUBERCULOSIS DE MAMA	: Sí NO	<b>E</b> \
TIEMPO DE ENFERMEDAD:		\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
MAMA AFECTADA: DERECHA	IZQUIERDA	P
ZONA AFECTADA POR CUADRANTES Y	ZONAS: CUADRANTE SÚPERO CUADRANTE SÚPERO CUADRANTE INFERO CUADRANTE INFERO	EXTERNO
SECRECIÓN MAMARIA: SÍ	NO _	]
TIPO: SEROSO	TIPO PURULENTA	
LINFOADENOPATIA AXILAR:	IZQ	DER
DOLOR MAMARIO:	sí 🔲	NO
SE ENCONTRABA GESTANDO:	sí 🔲	NO
MADRE LACTANTE:	sí 🔲	NO
ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS DE A	ALGÚN TIPO: SÍ	NO

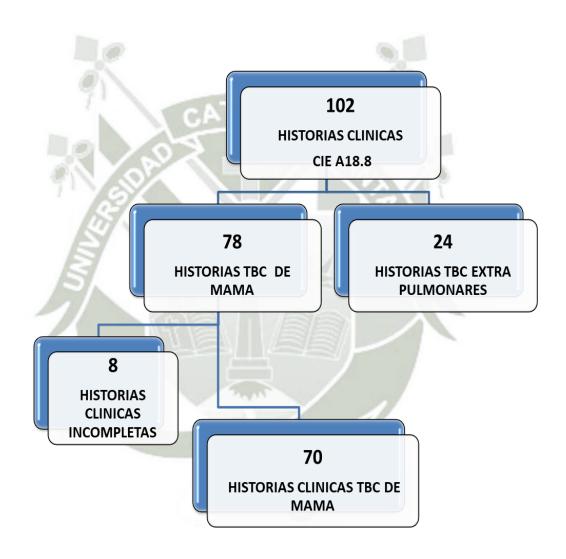


TIPO: PULMONAR EXTRA	PULOMONAR
ANTECEDENTE DE MASTITIS EN MAMA AFECT	rada: sí NO
CONTACTO CON TBC: SÍ	NO
BK HISTOQUIMICA: SÍ NO	
PCR BIOPSIA: SI NO	
BCG: SI NO	
TRU CUT: SI NO	
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS:	OLICA
ADENOSIS Y NECROSIS: ECTASIA DUCT	AL: HIPERPLASIA DUCTAL:
HIPERPLASIA FIBROADENOMATOIDE:	INFILTRADO INFLAMATORIO CRÓNICO:
INFLAMACION CRÓNICA:	MASTITIS CRÓNICA:
MASTITIS CRÓNICA ABSCEDADA:	MASTITIS CRÓNICA GRANULOMATOSA:
MASTITIS GRANULOMATOSA:	TIOCITOS EPITELIOIDES:
ZIELH NEELSEN: SI	NO
CEL. LANGHANS: SI	NO
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO:	
COMPLICACIONES TRATAMIENTO:	1
ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS DE GLÁNDULA	MAMARIA: SI NO
TRATAMIENTOS ADICIONALES:	
SE LE REALIZÓ ECOGRAFÍA: SI .	NO
BIRADS ECOGRÁFICO:	
REFIERE EPISODIO DE TRISTEZA Y/O DEPRESIONO NO NO	ÓN ANTES DEL INICIO DE ENFERMEDAD:



## **ANEXO 2**

## "Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Essalud Arequipa 2017"





## **ANEXO 3**

## Universidad Católica de Santa María

"IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITU DO NOSTRA"

## Facultad de Medicina Humana

## Escuela Profesional de Medicina Humana



## "Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Essalud Arequipa

2017"

Proyecto de tesis presentado por el Bachiller:

Velásquez Calderon, Renzo Patricio

Para optar el Título Profesional de:

Medico Cirujano

Asesor:

Dr. Cervera Farfan Luis A

Arequipa - Perú

2018



## I. PREÁMBULO

La Tuberculosis representa una de las enfermedades más antiguas en nuestro planeta y abarca casi la totalidad del mismo, además de ser un problema de Salud Pública que persiste con una gran incidencia y prevalencia en países en desarrollo como el nuestro. Nuestro país presenta una de las tasas más altas de incidencia y prevalencia en Latinoamérica.

La incidencia anual de la Tuberculosis según la OMS (Organización Mundial de la Salud) está disminuyendo lentamente, cerca de 1,5% desde el año 2000; sin embargo, el número absoluto de casos de Tuberculosis se viene incrementando.

Para el año 2015 se presentaron 10,4 millones de casos de Tuberculosis, 580 mil casos de TB multidrogoresistente (TB MDR) y 1,2 millones de nuevos casos de TB/VIH, mientras que las defunciones fueron de 1.8 millones. Es decir que el Mycobacterium Tuberculosis se ha convertido en el agente infeccioso que más muertes ocasiona, por encima del VIH y la malaria (1).

Como respuesta global a la epidemia de la Tuberculosis, la OMS ha elaborado la estrategia "Fin de la Tuberculosis" cuyos pilares son la Prevención y atención integral de la Tuberculosis centrada en el paciente; Políticas audaces y sistemas de soporte, y la Investigación e innovación intensificada (2,3).

En el Perú en el año 2015 se notificaron 30 988 casos de Tuberculosis, y la tasa de incidencia fue de 87,6 casos nuevos de Tuberculosis por cada 100 mil habitantes.

En relación a Essalud este atiende a 10,8 millones de afiliados a nivel nacional (4). En el año 2015, Essalud notificó 5559 casos de Tuberculosis, que corresponde al 18,5% del total de casos en el año 2015.



El 3,9% de los casos de TB en Essalud tuvo co-infección con el VIH y el 9% tuvo co-morbilidad con Diabetes Mellitus (DM).

En los últimos 5 años, la tasa de incidencia en Essalud se mantiene alrededor de 48 casos por 100 mil asegurados.

En Arequipa según la Estrategia Sanitaria Nacional del Programa de control de la Tuberculosis (ESNPCT) la tasa de incidencia fue de 52.2 /100 000 habitantes en el año 2015 (5).

Las formas de tuberculosis pulmonar encabezan la lista seguida de las formas Extrapulmonares, sin embargo, el problema de una inadecuada sensibilización, junto a programas de atención inadecuados y tratamientos subóptimos han propiciado la aparición de casos de Tuberculosis Drogo resistentes como los Monoresistente, Multidrogoresistente (MDR) y Extremadamente resistente (XDR).

Sin embargo, este año he observado la presencia de casos de tuberculosis extrapulmonar en aumento, y sobre todo los casos de tuberculosis de glándula mamaria, y al no haber muchos estudios o reportes al respecto es que nace la motivación para realizar este trabajo de investigación, para determinar la características clínicas, sociodemográficas e histológicas de estas pacientes.



## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

## 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características socio demográficas, clínicas y hallazgos Histopatológicas de la tuberculosis mamaria en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo Essalud, Arequipa 2017?

## 1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

a) Área de conocimiento:

Área general: Ciencias de la Salud

Área específica: Medicina Humana

Especialidad: Neumología

Línea: Tuberculosis Mamaria



## b) Análisis y Operacionalización de variables

## **ANÁLISIS DE VARIABLES**

Variable	Indicador	Valores o categorías	Tipo	
	Características Socio-demográficas generales			
Sexo	Según caracteres sexuales secundarios	Varón / Mujer	Cualitativa nominal	
	0.	10-19 años		
Edad	Según fecha de	20-29 años	Categórica	
Luau	nacimiento	30-39 años	ordinal	
	100 E	40-49 años		
Raza	Características físicas Ascendencia	Blanca/Negra/ Mestiza	Variable cualitativa nominal	
Lugar de nacimiento	Según lugar de nacimiento	Provincia/ País	Cualitativa nominal	
Lugar de residencia provincia	Según provincia de residencia	Provincia	Cualitativa nominal	
Lugar de residencia distrito	Según distrito de residencia	Distrito	Cualitativa nominal	
Grado de Instrucción	Según su grado de instrucción	Analfabeta, Primaria, Secundaria, Superior	Cualitativa nominal	
Ocupación	Actividad que desempeña	Profesión, Oficio y/o Actividad	Cualitativa	
Número de Hijos	Según el número de hijos	Gestaciones, partos, abortos, hijos muertos, hijos vivos.	Cuantitativa	



	T		1
Tuberculosis de mama	Según Historia Clínica	Sí	Categórica Nominal
	Omnod	No	Nominal
	L Características C	línicas de la mama afectada	
Tuberculosis Mamaria			
Diagnóstico del Paciente	Según Historia clínica	<ul> <li>Síntomas:</li> <li>Cambios de coloración</li> <li>Tumefacción</li> <li>Absceso</li> <li>Fístula</li> <li>Adenopatías</li> </ul>	Cualitativa Nominal
Tuberculosis de mama	Según Ficha	Sí / No	Categórica nominal
Mama Afectada	Según Mama afectada	Izquierda/Derecha	Cualitativa Nominal.
Zona Afectada por Cuadrantes	Según cuadrante	Cuadrantes Superiores/Inferiores-	Cualitativa
y Zonas.	afectado	Externos/Internos	Nominal
Secreción en	Según el tipo	Sí / No	Categórica
mama	de secreción en mama	Tipo: Serosa, Purulenta	nominal
Linfoadenopati	Según Lugar de	Sí / No Izquierda,	Categórica
a Axilar	inflamación	Derecha	nominal
Antecedente de Mastitis.	Según el antecedente	Sí / No	Categórica nominal
Contacto con personas con TBC	Según el antecedente	Sí / No	Categórica nominal
Hallazgos Histopatológicos:			<u> </u>
Fecha de Biopsia	Según fecha de toma de	Día / Mes / Año	Cualitativa



			1
	muestra		
Biopsia de Glándula Mamaria  Por Punción Aspiración Aguja Fina (PAAF)  Trucut  o  Quirúrgica	Informe Anatomo Patológico de biopsia	Células de Lanhgans Mastitis Crónica Mastitis Crónica Inespecífica Granuloma	Cualitativa Nominal
Tinción de Zielh Neelsen	Según Resultado de la muestra	Positivo / Negativo	Cualitativa Nominal
Ecografía:	3	- (A)	
Calificación de	Según la	8 . 1/2	Cualitativa
Birads ecográfico.	categoría de Birads	Birads categoría 1-6	Nominal
Soogranoo.	Dirado		



## c) Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características socio demográficas de las pacientes tuberculosis de mama en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo Arequipa, Essalud 2017
- ¿Cuáles las características Clínicas de las pacientes de la tuberculosis de mama en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo Arequipa, Essalud 2017
- ¿Cuáles son las características de los hallazgos de las pacientes con tuberculosis mamaria en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo Arequipa, Essalud 2017
- d) Tipo de Investigación: Transversal, retrospectivo, observacional
- e) Nivel de investigación: Observacional- Descriptivo

## 1.3 JUSTIFACIÓN DEL PROBLEMA

El presente estudio busca determinar las características clínicas, socio demográficas y hallazgos histológicos de las pacientes con tuberculosis mamaria con la finalidad de precisar dichas características al ser una patología con poca información publicada.

Así mismo ayudara a brindar información para poder realizar protocolos de atención a las pacientes que sufren este tipo especial de tuberculosis.

Las pacientes con Tuberculosis Mamaria requieren de un manejo integral de varias especialidades como son los Médicos Generales, Médicos Ginecólogos, Ginecólogos Oncólogos, Neumólogos, Psicólogos, Personal de Enfermería de Programas Especiales, etc. Por ello la relevancia de estudiar estas características ya descritas.



Relevancia social: Debido a que la Tuberculosis en general presenta una elevada tasa de Incidencia y prevalencia en nuestros país, que conlleva al aumento de las formas extra pulmonares y dentro de estas las formas que afecta la glándula mamaria, es que debemos de realizar los estudios respectivos para determinar porque el aumento de dichos casos, su forma de presentación clínica, características sociales, características sociodemográfica, y hallazgos histológicos, que hasta el momento no se ha evidenciado en estudios de esta forma de tuberculosis extrapulmonar. Así mismo al evaluar las características que presentan dichas pacientes, podremos mejorar el diagnóstico y el inicio temprano de la terapéutica.

## Relevancia contemporánea:

La tuberculosis en el Perú en el año 2015 tuvo una incidencia de 87.6 / 100 000 teniendo la región de Lima Metropolitana y Callao el 59.3% de todos los casos a nivel nacional en ese año. (4.)

Así mismo no se conoce con exactitud el número de formas extra pulmonares, por ello al observar la presentación de esta forma de tuberculosis y sus características en nuestro medio, podremos obtener una referencia sobre las implicancias en la salud de estas pacientes, así como su afectación física, emotiva, laboral y social, por todo ello se decidió realizar este estudio.

Relevancia científica: Aporta datos científicos sobre las características clínicas, sociodemográficas y los hallazgos histológicos en pacientes con diagnóstico de tuberculosis mamaria, que en nuestro medio no han sido estudiadas hasta el momento.

**Factibilidad**: Desde el punto de vista metodológico es factible realizar este tipo de estudio, además no genera un gasto considerable el cual puede ser cubierto por el autor.

**Originalidad**: Hasta el momento no se han realizado estudios similares o parecidos en la región, por lo que sería el primer trabajo de investigación en ese campo.



#### 2. MARCO CONCEPTUAL

### **TUBERCULOSIS**

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis sigue siendo la enfermedad infecciosa que afecta al ser humano y es la más importante (6). Las pésimas cifras actuales de infectados (2.300 millones), enfermos (9 millones nuevos anuales) y fallecidos (1,5 millones anuales) (7) por esta vieja endemia obligan a realizar una reflexión sobre las medidas de control adoptadas desde hace más de 50 años, a pesar de ser una entidad prevenible y que puede lograr curarse. (6,8).

La tuberculosis actualmente puede ser diagnosticada de una manera eficaz y sencilla, sobre todo con los métodos de tinción que disponemos actualmente, además de no requerirse mucho presupuesto para los mismos, si se la diagnostica tempranamente los pacientes pueden curarse en la mayoría de los casos, esto sumado a su tolerancia, una adecuada dieta y control y observación de las dosis del mismos (8).

Además, se estima que de los 9 millones de enfermos que se producen anualmente, cerca de medio millón son portadores de una Tuberculosis con resistencia a la isoniazida y la rifampicina (TB MDR) (7), casos muy difíciles de curar pues son los dos fármacos más eficaces contra la enfermedad.

La tuberculosis es producida mayoritariamente en el ser humana por Mycobacterium Tuberculosis, el cual pertenece al complejo de Mycobacterium Tuberculosis, este complejo está constituido además por otras micobacterias como M. bovis, M.africanum, M. canetti, y M. microti. Además, existen otras Micobacterias llamadas Micobacterias Atípicas como las del Complejo de Micobacterium Aviun, que pueden ocasionar tuberculosis, pero generalmente se presentan en individuos inmunocomprometidos. (15)



La infección se da por vía aérea a través de las gotas que son expulsadas cuando el paciente infectado tose o estornuda, estas a su vez son inhaladas por otras personas y es así que se da la transmisión.

Luego que el paciente se encuentra infectado, la enfermedad va a desarrollarse dependiendo de su estado de su sistema inmunológico, es decir podría darse que se resuelva la infección por sí misma, o que pueda desarrollar la enfermedad pulmonar activa, produciendo el típico cuadro de tos, baja de peso, sudoración nocturna, astenia, adinamia, fiebre, malestar general, etc. pero también podría pasar a un estado sin sintomatología denominada tuberculosis latente o silente, quedando en ese estado hasta que su sistema inmune sufra alguna alteración o estrés y se desencadene la enfermedad, es decir la llamada Tuberculosis Reactivada Endógena.(15)

Así mismo la presencia de la comorbilidad de la infección por el virus de inmunodeficiencia (VIH) ha hecho que la incidencia en este grupo de pacientes sea mayor debido a su estado inmunitario. (15).

La pobreza presente en países en vías de desarrollo, los defectuosos programas de atención y salubridad, el hacinamiento en grupos poblacionales, la falta de presupuesto, y la demora en la detección y administración del tratamiento oportuno son factores que determinan su difícil erradicación.

Sumado a esto actualmente al existir cepas resistentes a determinadas drogas, sea una o varias; hace que su tratamiento individualizado y adecuado sea aún más difícil. (15)



## **EPIDEMIOLOGÍA**

Actualmente la tuberculosis en el Perú ocupa el lugar décimo quinto de causas de muerte, según las Tasa de mortalidad del MINSA (16). Afecta las grandes urbes de nuestro País y sobretodo predomina en los estratos más pobres de nuestra población, además de no solo afectar el estado de salud del paciente sino la calidad de vida y su desarrollo en el ámbito laboral y sobretodo social. En el año 2015 se notificaron 30 988 casos de Tuberculosis, siendo su Tasa de incidencia de 87,6 por 100 000 habitantes. (17).

En el año 2015 se produjeron 37 mil casos de Tuberculosis según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con una tasa de incidencia de 119 por 100 000 habitantes, siendo estas cifras una de las más altas de Latinoamérica en ese año. (17).

Así mismo figura La tuberculosis en quinto lugar como causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares, infecciones respiratorias, cáncer y enfermedades diarreicas.

En Arequipa la tasa de incidencia fue de de 52,2 por 100 000 habitantes en el año 2015, con una tasa de mortalidad de 30 por 100 000 habitantes (17).



#### **PATOGENIA**

El Bacilo del Mycobacterium Tuberculosis conocido mundialmente como el Bacilo de Koch, es el que produce la enfermedad en el hombre, pertenece al complejo Tuberculosis. Es un Bacilo Gram positivo, incoloro, y con la propiedad de ser ácido alcohol resistente, además de ser particularmente aeróbico estricto, es decir requiere de oxígeno para realizar su división. Además de requerir de la presencia de oxigeno este bacilo depende también del PH de su medio circundante para su desarrollo.

Su división demora alrededor de 16 a 20 horas, pero podría hacerlo en años. Es sensible a la luz ultravioleta, luz solar y puede resistir a algunas sustancias desinfectantes, al frio, y a la congelación. El hombre es el reservorio natural (18).

La Transmisión de esta enfermedad se da por vía aérea, cuando un paciente tose o estornuda, emitiendo las llamadas "Gotitas de flügge" en cuyo interior contiene los bacilos que son aspirados por otra persona llevándose a cabo la infección. (18).

También se menciona que podrían existir bacilos en estado de suspensión en los llamados núcleos de Wells, que no son sino los bacilos en suspensión cuando se evapora el agua de las gotitas de flügge.

Así cuando el individuo está en contacto con estas gotitas o núcleos, aspira los mismos y se produce la infección pulmonar. Existe evidencia sin embargo que se puede dar la infección de Mycobacterium bovis si se consume leche no pasteurizada de Vaca enferma con tuberculosis, dando comúnmente cuadros de Tuberculosis Enteroperitoneal.

Sin embargo, también podría darse la infecciona a través de otras vías como es vía Genital durante un parto de una madre enferma. (18).



## PRIMO INFECCIÓN O TUBERCULOSIS PRIMARIA

En relación a la tuberculosis pulmonar cuando los bacilos lograr llegar a los alveolos, producen una reacción donde actúan los Fagocitos que son las células polimorfonucleares, quienes reaccionarían dando lugar a la presencia de fibrina y edema celular (Lesión Exudativa).

Esta primoinfeccion puede controlar la infección a través de la cicatrización de la misma o podría progresar a hacia la verdadera enfermedad produciendo necrosis del tejido, formando lesiones histológicas compatible con un granuloma. Dicho granuloma se caracteriza por la presencia de polimorfonucleares, histiocitos, y suele darse en las regiones apicales de ambos campos pulmonares.

Así mismo podría darse una diseminación hematógena o linfática dando lugar a las tuberculosis extrapulmonares, siendo las más frecuentes y mortales en niños la presentación a nivel de las Meninges (Tuberculosis Meníngea), o diseminación linfática pulmonar (Tuberculosis Miliar).

Pero también se describe que podría darse esta entidad en cualquier órgano del cuerpo humano como son en los huesos, riñones, columna vertebral, piel, hepática, etc. (18).

## **REACCIONES DEL HUÉSPED**

Luego de darse las primeras 4 a 8 semanas después de la primo infección, el sistema inmune desarrolla un sistema de respuestas distintas en cada ser que involucran el formar Reacciones de Hipersensibilidad específica para el Mycobacterium tuberculosis. Así se puede terminar la infección a través de las defensas del huésped culminando en una cicatrización o podría darse la enfermedad a nivel pulmonar o diseminado. (18).

A nivel pleural se podría dar la reacción sobre todo en los lugares cercanos a la región subpleural, en algunos casos y por mecanismo no muy conocidos podría



llevarse a cabo la diseminación de los bacilos hacia el espacio pleural produciendo la presencia de líquido pleural llamado pleuresia, dicho contenido del líquido es rico en proteínas y fibrina.

Es factible también poder encontrar compromiso ganglionar a nivel de los ganglios regionales con hipertrofia de los mismos, los cuales podrían comprometer los bronquios y con ello la vía aérea, dependiendo de su estado inmunológico del huésped podría comprometer la pared bronquial produciendo una diseminación en el árbol bronquial lo que es llamado la diseminación broncógena.

Así mismo podría continuar las reacciones de hipersensibilidad produciendo daño al tejido pulmonar con formación de lesiones cavitarias llamadas cavernas. (18).

En el caso del compromiso sistémico luego de pudiera crecer en número los bacilos del foco primario, estos podrían invadir a través de la vía sanguínea y afectar cualquier órgano a nivel linfático presenta la particularidad de presentación radiográfica del patrón miliar, es decir micronodulaciones menores de 2 milímetros, difusas, bilaterales, a predomino de bases y que se parecen a los gránulos de Mijo.

Al invadir por vía hematógena o linfática la columna vertebral se le llama como Mal de Pott, y consiste en lesiones que producen osteólisis a nivel del cuerpo vertebral, dando imágenes en sacabocado o mordida de ratón.

A nivel meníngeo produce inflamación de las membranas meníngeas con la consiguiente presentación de inflamación y presencia de proteínas y aumento de la presión en el Líquido cefalorraquídeo.

A nivel cerebral puede darse la presentación en forma de granulomas organizados con gran edema perilesional, o podría comprometer los agujeros de Luschka y Magendie dando como resultado la presencia de hidrocefalia.

A nivel renal puede producir lesiones granulomatoides con afectación de la corteza y medula renal, además de poder comprometer la mucosa con la consiguiente presencia de hematuria y daño renal. (18).



## **TUBERCULOSIS TÍPICA DEL ADULTO**

Así mismo puede permanecer estos bacilos encapsulados dentro de las células llamadas macrófagos, y permanecer allí en un estadio llamado latente por años, hasta que se viera comprometido su inmunidad por alguna enfermedad, por la edad, etc.

Cuando se produce alteración en la inmunidad del paciente puede presentarse las formas extrapulmonares ya descritas o podría darse la presentación típica del adulto con presencia de tos por más de dos semanas, sudoración nocturna, baja de peso, astenia, y adinamia. Así en la tuberculosis típica distinguimos:

## **TUBERCULOSIS POST-PRIMARIA**

Es la enfermedad que se presenta luego de los cinco primeros años siguientes a la primo-infección.

Durante este lapso de tiempo el paciente puede desarrollar la enfermedad activa, dependiendo de la inmunidad del paciente y de factores psicosociales, como son la pobreza, acceso a servicios de salud.

## REINFECCIÓN ENDÓGENA

Este proceso se da después de que, de un foco de tuberculosis de estado latente, es decir de la presencia de bacilos intracelulares dentro de los macrófagos, que por motivos de alteración o déficit de la inmunidad se diseminan por vía hematógena o linfática hacia cualquier órgano del cuerpo humano. (18).

## REINFECCIÓN EXÓGENA

Es aquella que se da debido a la transmisión del bacilo proveniente de un sujeto infectado, generalmente se da por vía aérea, y en zonas de hacinamiento. Así al contagiarse el sujeto presentara la enfermedad generalmente de "tipo adulto" con la signología ya conocida de sintomático respiratorio. (18).



## DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Una de las bases en el diagnóstico de la tuberculosis Pulmonar es la sintomatología y la Radiografía de tórax, la cual nos permite hacer un screening de dichos pacientes. La ubicación delas imágenes radiológicas típicas se da en la región apical, unilaterales o bilaterales dependiendo del caso.

Pueden también presentarse a su vez patrones indistintos y radiopacidades mal definidas e incluso radiografías casi sin alteraciones en estos pacientes normales. (19).

Dichas lesiones pueden ser confirmadas a raves de la Tomografía de Tórax, que nos permite visualizar más objetivamente y en definitiva el tipo de lesión pulmonar, siendo muy sensibles para lesiones cavilarías o que se ubiquen detrás de la región clavicular. (19).

El daño producido al hombre por la infección de Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) se pueden dar varias situaciones, y va a depender de dos situaciones especiales: primero la virulencia del bacilo y segundo de la respuesta del sistema inmune.

Así, puede que ni siquiera se produzca la infección (macrófagos alveolares muy efectivos), que el sujeto que se infecte no adquiera la enfermedad (infección tuberculosa latente), o que acabe desarrollando la enfermedad tuberculosa (8,9).

El hallazgo de la tinción positiva para Bacilos Acido Alcohol Resistente (BAAR) es de mucha utilidad para el diagnóstico, pero podría ser positivo en caso de la presencia de Mycobacterias Atípicas también.

El hallazgo histopatológico compatible con la presencia de Granuloma con presencia de células gigantes tipo de Langhans, presencia de Histiocitos y reacción inflamatoria a tipo cuerpo extraño, corroboran el diagnostico.

Sin embargo, en el grupo de las Mycobacterias atípicas es difícil su identificación y pueden simular los hallazgos histológicos ya descritos. (15).



El resultado de la tinción se informa como se indica en el siguiente cuadro:

## INFORME DE RESULTADOS DE BACILOSCOPIA DE ESPUTO

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

<sup>\*</sup> Si se observa de 1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos, leer otros 100 campos microscópicos. Si persiste el resultado se anotará el hallazgo en el registro y la muestra se enviará para cultivo.

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.

**CULTIVOS** Luego de 2 a 3 semanas de incubación, se evidencia a las colonias cremas, rugosas, aspecto coliflor y la superficie del medio no cambian de color

- (-) No se observan colonias
- (Nº) Número total de colonias, si hay menos de 20 colonias
- (+) 20 a 100 colonias
- (++) Colonias separadas más de 100
- (+++) Colonias confluentes (Toda la superficie)
- (C) Contaminado



La utilización de procedimientos invasivos tipo la broncofibroscopia permite obtener también muestras específicas para poder realizar la tinción y cultivo específico, y es de mayor utilidad cuando el paciente posee baciloscopia negativa.

Así mismo se pudiera utilizar la biopsia transbronquial para su determinación del bacilo en lesiones endobronquiales. (19).

El diagnóstico definitivo se da a través del hallazgo del Bacilo Mycobacterium tuberculoso por tinción o cultivo. Esta muestra puede ser obtenida de preferencia por la mañana en ayunas, sin realizar el lavado de boca y sin haber ingerido alimentos. También es factible cuando se obtiene a través del Aspirado gástrico en el caso de infantes. (19).

Este bacilo es de crecimiento lento y por ello los resultados demoraran alrededor de entre 3 a 6 semanas, aunque actualmente existe métodos basados en pruebas moleculares que podrían darnos presencia de genes del bacilo en tiempo real y si existe resistencia o no a determinados fármacos.

El diagnóstico a través del uso de metodología inmunológica como es el uso de la prueba de tuberculina o llamado PPD (Derivado Proteico Purificado), sobretodo utilizada en niños no vacunados con BCG (Bacilo Calmette Guerin), en pacientes inmunocomprometidos y provenientes de grupo de riesgo de infección. (15).

La administración intradérmica producirá una reacción de hipersensibilidad conocida como la Reacción de Mantoux, dicha reacción se deberá de dar lectura a la misma a las 48 horas post colocación, midiendo el tamaño de la reacción producida por la misma en la superficie de la piel del antebrazo izquierdo. Si el diámetro de mayor de 10 mm se considera positiva para contacto con el bacilo, pero no sirve para evaluar la actividad de la enfermedad. si la medición esta entre 5 y 9 mm podría deberse a la infección por Mycobcaterias atípicas. (19).

Hasta hace 10 a 15 años el diagnóstico de la infección por tuberculosis se realizaba a través de la denominada prueba de Tuberculina. Sin embargo, por su



desabastecimiento se empezó a trabajar con otras técnicas basadas en la liberación de interferón-gamma (interferón- release assays o IGRA) frente a la exposición a antígenos específicos del M. tuberculosis (9,10).

En individuos infectados, aunque nunca hayan estado enfermos, la tuberculina da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular de la dermis que produce una induración visible y palpable en la zona, pudiéndose acompañar de edema, eritema y, en raras ocasiones, vesiculación, necrosis y linfadenitis regional. (11)

La práctica de la prueba de tuberculina con fines diagnósticos en adultos que presentan síntomas respiratorios carece de fundamento (8,9). Por otra parte, en la actualidad se están empleando dos pruebas IGRA. La primera y más usada mide, por medio de un ELISA, la cantidad de interferón gamma que se libera en la sangre del sujeto al ser expuesta a antígenos específicos de M. tuberculosis. Si el suero pertenece a un paciente previamente infectado por M. tuberculosis, los linfocitos T de memoria responden a esta estimulación antigénica y liberan interferón gamma. Por el contrario, si el paciente no ha sido previamente infectado, su suero no reaccionará ni liberará interferón gamma, resultando la prueba negativa. (11).

La única prueba comercializada se denomina Quantiferon TB Gold, que utiliza los antígenos Esat 6, CFP10 y TB 7.7. esta prueba diferencia los individuos infectados por M. tuberculosis de aquellos sensibilizados por la vacuna BCG (que perdió estos antígenos durante su elaboración) o por la mayoría de las micobacterias ambientales. Si el resultado es superior a 0,35 se considera positivo, y si es inferior negativo. (11).

La segunda técnica, mucho menos usada y aún no comercializada, utiliza un ELISPOT (variante de ELISA) para detectar las células monocíticas que responden a esta estimulación antigénica (12). Aunque parece que puede ser un poco más sensible, es una técnica más compleja y menos reproducible, por lo que no está tan extendida (13).



Las grandes ventajas de los IGRA van ligadas a su mejor reproductibilidad y fácil interpretación, así como al hecho de que no tienen interferencia con la vacuna BCG. Sin embargo, no está claro que superen en sus resultados a la PT. Incluso hay un 10-20% de discrepancias entre los resultados de los IGRA y la PT (14). Por lo tanto, en pacientes en los que interese mucho descartar infección tuberculosa, se debe realizar primero una de estas pruebas (PT o IGRA) y si es negativa recurrir a la otra. Si cualquiera de estas dos pruebas es positiva se acepta el diagnóstico de infección tuberculosa. (11)

## **CULTIVO DE MICOBACTERIAS**

Los métodos validados con los que contamos en nuestro medio son:

### En medio solido:

- Cultivo Löwenstein Jensen
- Ogawa
- Agar 7H10

## En medio liquido automatizados

- MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube)
- MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility)

## Las indicaciones de realizar el cultivo son:

- Paciente con Baciloscopía negativa y Radiografía anormal
- Paciente con resultado paucibacilar de (1 a 9 BAAR observados)
- Paciente con resultado de Biopsias de tejido y fluidos (Orina, Liquido pleural, Líquido cefalorraquídeo, otros).
- Paciente para control de tratamiento: pacientes con persistencia de Baciloscopía positiva después del segundo mes de tratamiento con medicamentos de primera línea
- Paciente con Tuberculosis resistente (MDR, XDR y otras TB resistencias).
- Paciente con prueba de sensibilidad indirecta a partir de muestras pulmonares o extra- pulmonares.



En el caso de la tuberculosis extra pulmonar las muestras obtenidas a través de cirugía u otros procedimientos, debemos de solicitar la baciloscopia, y cultivo en medios líquidos (MODS, MGIT) o sólidos. Así mismo se debe de enviar muestras para las pruebas de sensibilidad a partir de cultivos positivos.

## **CUADRO CLÍNICO**

El cuadro clínico de la tuberculosis dependerá de su localización y extensión así en la forma pulmonar es frecuente que el paciente presente tos con o sin expectoración durante dos semanas, Sensación de alza térmica o fiebre, sudoración a predominio nocturno, baja de peso, Astenia, Adinamia. (15,19).

Dependiendo del compromiso alveolar y bronquial puede presentarse también episodios de Hemoptisis. Así mismo pueden presentarse también formas asintomáticas solo detectables a través de un estudio imagenológico de rutina como es la Radiografía de Tórax. (15).

En el caso de los niños la presentación generalmente se da a nivel ganglionar, presentando una linfadenitis regional, que pudiera presentar esporádicamente obstrucción de los bronquios principales, con el consiguiente cuadro de dificultad respiratoria.

En el caso de los pacientes que padecen de inmunodeficiencia la presentación clínica es totalmente atípica, pudiendo presentarse en la mayoría de casos las formas extra pulmonares. El compromiso de uno u de otro órgano dependerá del grado de inmunosupresión expresado por el número de CD4 y la carga viral. (15,19).

Además, todas las presentaciones clínicas van a depender del estado social y nivel socioeconómico de los pacientes, además de su accesibilidad a los servicios de salud y tratamiento en los mismos.



La población geronte o adulta mayor también presenta una mayor frecuencia de las formas atípicas y con poca sintomatología. (19).

#### TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Se calcula que entre un 5 y un 10% de las tuberculosis puede presentarse de manera extrapulmonar en el huésped inmunocompetente pudiendo aumentar esta cifra en los inmunosuprimidos. (6).

Así mismo al darse este tipo de infección se puede ver comprometido cualquier órgano, siendo la localización más frecuente en las meninges, el sistema nervioso central, el pericardio, el ojo, la pleura, el sistema linfático, el sistema gastrointestinal, el sistema óseo, especialmente la columna vertebral, y la glándula mamaria.(15)

## **TUBERCULOSIS MILIAR**

Es un cuadro clínico considerado en algunos casos como estadio de la diseminación hematógena y linfática de la tuberculosis, que presenta lesiones tipo granulomatosas micronodulares, difusas, distribuidas en todo el organismo.

La presentación se puede dar tanto en adultos como en niños y puede ser secundaria a la primo infección o por reactivación de alguna lesión latente.

Usualmente inicia con un cuadro febril mayor de tres semanas, luego se logra visualizar las lesiones tipo granos de mijo o también llamadas miliares en la Radiografía y Tomografía de Tórax, generalmente asociadas a cuadros de disnea a moderados esfuerzos.

El diagnóstico a través de la por Baciloscopia y por Cultivo suelen ser negativos, pero ante la sospecha de esta entidad debemos de iniciar el tratamiento lo antes posible, aun con estudios negativos y basándonos en los criterios radiológicos y clínicos, puesto que podría diseminarse y empeorar la situación y el estado de salud del paciente. (15).



#### **MENINGITIS TUBERCULOSA**

Cuando la infección afecta el cerebro, las meninges o el parénquima cerebral pone en peligro la vida del paciente, es por ello que esta entidad conlleva una lata tasa de morbimortalidad.

El paciente usualmente presenta sensación de alza térmica o fiebre, asociado a trastorno de conciencia y en algunos casos presenta signos meníngeos como la rigidez de nuca, signo de Babisnky positivo.

El hallazgo del bacilo en tejido cerebral es muy difícil de obtenerlo y su presencia en el Líquido Cefalo Raquideo (LCR) nos indica indirectamente del nivel de inmunosupresión del paciente. A su vez el estudio de LCR muestra la presencia de leucocitosis a predominio de Mononucleares, con hipoglucorraquia e hiperproteinirraquia.

Cuando el compromiso es evidente en la Tomografía Cerebral o en la Resonancia Magnética Cerebral, se objetiva lesiones tipo tuberculomas o como masas con edema perilesional, en cambio si la afectación se da en la medula muchas veces el compromiso de los agujeros de Maguska y Magendie condiciona a la presencia de Hidrocefalia Obstructiva (15).

#### LINFADENITIS TUBERCULOSA

Cuando el compromiso se da a nivel ganglionar sobretodo en niños pudiera ir acompañado de obstrucción de los bronquios principales, semejando a un cuadro respiratorio.

El compromiso más frecuente es a nivel del cuello en la región supra e infraclavicular, el compromiso a nivel mediastino suele darse después de la primo infección y conlleva a la obstrucción de la vía respiratoria

A nivel abdominal el compromiso de los ganglios intestinales y del mesenterio da la forma de gránulos de mijo y se pueden evidenciar a través de una simple



radiografía de abdomen visualizando "el signo de la escarcha". El aislamiento del Bacilo en podría corroborarse a través del cultivo o por biopsia.(15).

#### **TUBERCULOSIS PLEURAL**

El compromiso de las membranas pleurales conlleva a que se presente derrame pleural con presencia de fibrina que podría dar lugar a tabiques entre ambas membranas, algunas veces el derrame puede ser importante comprometiendo la respiración normal por lo que puede ser necesario el uso de drenajes torácicos.

Al realizar el estudio del líquido pleural evidenciamos igualmente aumento de la celularidad a predominio de mononucleares, con niveles altos de la enzima Adenosina Desaminasa. El hallazgo del bacilo al igual que las otras formas extra pulmonares es difícil y raro, dependiendo del estado de inmunosupresión del paciente. La sensibilidad y especificidad de los cultivos igualmente es baja.

Al contrario, la biopsia de pleura tiene mayor rendimiento y puede aportar una aproximación diagnóstica más precoz. encontrando más del 50% reacción granulomatosa. (15).

## TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

El tratamiento de la Tuberculosis se basa en regímenes de terapia combinada, de corta duración, formulados en los decenios 1970, 1980, y que han ido mejorando en el transcurso de los años, teniendo en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosos: capacidad bactericida, capacidad esterilizante, y capacidad para prevenir la resistencia (7,15).

Antes de iniciar el tratamiento se deberá tener en cuenta lo siguiente:

- Condición bacteriológica inicial por baciloscopia o cultivo.
- Antecedente del tratamiento antituberculoso previo y resultados de PS anteriores.
- Localización de la enfermedad: pulmonar o extra-pulmonar.



- Presencia de factores de riesgo para TBC MDR.
- Gravedad y pronóstico de la enfermedad.
- Presencia de comorbilidad o inmuno-compromiso (HIV, Diabetes, otros)
- Antecedente personal y/o familiar de reacción medicamentosa.
- Resultados de Laboratorio y/o Anatomía Patológica (en TBC extrapulmonar)
- Asegurar el envío y recepción de muestras para pruebas de sensibilidad
- Abreviatura de los tratamientos.

El tratamiento farmacológico de la Tuberculosis drogosensible consiste en:

- **PRIMERA FASE** de inducción o bactericida: de administración diaria, sirve para reducir rápidamente la población bacilar de crecimiento y multiplicación rápida (lográndose destruir al 90% de la población bacteriana en los primeros 10 días) y para prevenir la resistencia y con ello el fracaso al tratamiento. (15).

-SEGUNDA FASE de mantenimiento o esterilizante: de administración intermitente. En este momento la población bacteriana se multiplica 1 vez por semana o menos frecuentemente, de manera que ya no requiere tratamiento diario. Incluye menor número de medicamentos, suficientes para conseguir la eliminación de los bacilos persistentes y evitar así las recaídas. (15).

ESQUEMA UNO: 2RHZE/4R3H3

#### COMPOSICIÓN DEL ESQUEMA UNO

El tratamiento incluye los siguientes fármacos: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), Etambutol (E).

La Isoniacida y la Rifampicina son consideradas como el Núcleo Básico del tratamiento antituberculoso a la que se agregó posteriormente la Pirazinamida;



todas ellas pueden eliminar el M. Tuberculosis en cualquier localización, a nivel intracelular y extracelular.

En conclusión

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

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

## CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS

Los medicamentos utilizados en la norma Tecnicadel año 2013 para el tratamiento de todas las formas drogosensibles se subdividen en 5 grupos(15).

Grupo	Medicamentos
<b>Grupo 1:</b> Agentes de primera línea	Isoniacida (H), rifampicina (R), etambutol (E), pirazinamida (Z), rifabutina (Rfb), estreptomicina (S).
<b>Grupo 2:</b> Agentes inyectables de segunda línea	Kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm).
Grupo 3: Fluoroquinolonas	levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx)
Grupo 4: Agentes de segunda línea bacteriostáticos orales	etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido para-amino salicílico (PAS)
Grupo 5: Agentes con evidencia limitada	clofazimina (Cfz), linezolid (Lzd), amoxicilina/ clavulánico(Amx/Clv), meropenem (Mpm),imipenem/ cilastatina (Ipm/Cln), dosis altas de isoniacida, claritromicina (Clr), tioridazina (Tio)



# DOSIS DE MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS DE PRIMERA LÍNEA PARA PERSONAS DE 15 AÑOS A MÁS

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

Rango de dosis de medicamentos entre paréntesis.

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.

# DOSIS DE MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSIS DE PRIMERA LÍNEA PARA MENORES DE 15 AÑOS

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

Rango de dosis de medicamentos entre paréntesis.

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.



# MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS SEGÚN NORMA TÉCNICA MINSA 2013

Fármacos	Siglas	Dosificación diaria	Dosis máxima/ día	Presentación		
Acido para- amino salicílico	PAS	150 mg / kg	12g	sachet 4g		
Amikacina	Am	15 mg/Kg	1 gr	Ampolla x 500 y 1000 mg		
Amoxicilina/ ácido clavulánico	Amx/ Clv	20 – 40 mg/Kg	2000 mg	Tableta x 500/125 mg		
Capreomicina	Cm	15 mg / Kg	1 gr	Ampolla x 1000mg.		
Ciprofloxacina	Срх	25 mg / kg	1500 mg	Tableta x 500 mg		
Cicloserina	Cs	15 mg/Kg	1 gr	Tableta x 250 mg		
Claritromicinab	Clr	7.5 mg/Kg c/12h	1 gr	Tableta x 500 mg		
Clofaziminab	Cfz	3 – 5 mg/kg/ día	200 - 300 mg	Tableta x 100 mg		
Etambutol	E	20 – 25 mg / kg	1600 mg	Tableta x 400 mg		
Estreptomicina	S	15 mg / Kg	1 gr	Ampolla x 1000 mg		
Etionamida	Eto	15 mg / kg	1 gr	Tableta x 250 mg		
Imipenem/ cilastatina <sup>b</sup>	ipenem/ Ipm/Cln		2000 mg	Ampolla x 500 mg		
Isoniacida <sup>a</sup> altas dosis <sup>b</sup>	н	15 mg/kg/día	900 mg	Tableta x 100 mg		
Kanamicina	Km	15 mg / Kg	1 gr	Ampolla x 1 gr.		
Levofloxacina	Lfx	10 - 15 mg/Kg	750 - 1000 mg	Tableta x 250 y 500 mg		
Meropenem <sup>b</sup>	Mpm	20-40 mg/Kg c/8h	3000 mg	Ampolla x 500 mg		
Moxifloxacino	Mfx	10 mg/Kg	400 mg	Tableta x 400 mg		
Pirazinamida	Z	25 - 30 mg / kg	2000 mg	Tableta x 500 mg		
Rifabutina	Rfb	5mg/K	300 mg	Tableta x 150 mg		
Rifampicina	R	10 mg/Kg	600 mg	Cápsulas 300 mg Jarabe 100 mg/5ml		
Tioridazinabe Tio 0,5 -		0,5 - 3 mg/Kg/ d	200 mg	Tableta x 100 mg		
Linezolid <sup>a b</sup>	Lzd	Adultos: 10 - 20 mg/Kg Niños: 20 mg/ Kg/día en 2 dosis	600 mg	Tableta x 600 mg		
Tiocetazona <sup>a b</sup>	Thz	150 mg (dosis usual)	150 mg	Tableta con 150 mg de TH y 300 mg de INH		

c Iniciar con 25 mg/día e incrementar progresivamente hasta dosis máxima

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.



# TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE (TB MDR)

El tratamiento de la Tuberculosis MDR se basa en los resultados de la prueba de sensibilidad del paciente. Sin embargo, cuando no se dispone de dichos resultados utilizamos los esquemas empíricos y estandarizados. (15). Los esquemas de tratamiento para TB resistente son:

**ESQUEMA ESTANDARIZADO:** Indicado en el paciente con factores de riesgo para Tuberculosis MDR y en quien, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una Prueba de Sensibilidad rápida o convencional para iniciar tratamiento.

Primera Fase: 6-8 meses (EZLfxKmEtoCs) diario Segunda Fase: 12-16 meses (EZLfxEtoCs) diario

**ESQUEMA EMPÍRICO:** Es cuando se le indica el tratamiento al paciente Empíricamente en base al tratamiento y/o Prueba de Sensibilidad del Caso índice.

### Se indica en:

- Paciente con diagnóstico de Tuberculosis resistente según Prueba de Sensibilidad Rápida.
- Paciente con diagnóstico de Tuberculosis resistente según Prueba de Sensibilidad convencional sólo a medicamentos de primera línea.
- Paciente que es contacto domiciliario de un caso de Tuberculosis resistente y en quien, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una PS rápida o convencional para iniciar tratamiento.



# ESQUEMAS EMPÍRICOS PARA TUBERCULOSIS RESISTENTE BASADOS EN LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD RAPIDA H Y R

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

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.

**ESQUEMA INDIVIDUALIZADO**: Es el Esquema ideal, el cual se le indica al paciente con el resultado de su Prueba de Sensibilidad.

Se indica al paciente con diagnóstico de Tuberculosis resistente con resultados de una Prueba de Sensibilidad convencional para medicamentos de primera y segunda línea.

Casos de Tuberculosis mono o polirresistencia a medicamentos de primera línea, los esquemas individualizados deben darse de manera diaria de lunes a sábado.



# ESQUEMAS PARA TUBERCULOSIS MONO O POLIRESISTENTE BASADOS EN LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD CONVENCIONAL A DROGAS DE 1RA Y 2DA LÍNEA

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

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.

#### CASOS DE TUBERCULOSIS MDR/XDR:

Los esquemas individualizados serán elaborados por el médico consultor y revisados posteriormente por el Comité de Reevaluación de Retratamiento Los esquemas para Tuberculosis XDR serán elaborados por el médico tratante de las Unidades Especializadas en tuberculosis y revisados por el Comité Nacional de Evaluación del Retratamiento.

El esquema individualizado para el paciente con TB MDR/XDR debe elaborarse considerando los siguientes principios:

- Incluir por lo menos 4 medicamentos antituberculosis de segunda línea a los que son sensibles o nunca fueron administrados en el paciente.
- Dentro de ellos debe de incluirse una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea
- Debe incluir pirazinamida por su potencial beneficio clínico
- Usar etambutol cuando se demuestre que la cepa es sensible.
- La historia de exposición a medicamentos antituberculosis recibidas, historial de adherencia, uso de terapia directamente observada en boca, otros.
- Los resultados de las Prueba de Sensibilidad a medicamentos de primera y segunda línea disponibles
- Historial de contactos y perfiles de seguridad a los medicamentos.
- Los antecedentes de abandono o tratamiento irregular.
- Utilizar medicamentos del quinto grupo solamente en los casos de Tuberculosis XDR en los que no se puede elaborar un régimen efectivo con medicamentos de los grupos 1 al 4.
- Los pacientes con Tuberculosis XDR y aquellos con indicaciones de medicamentos del quinto grupo deben: de Iniciar su tratamiento internados en las Unidades Especializadas en Tuberculosis, por lo menos 2 meses, en ambientes con adecuado control de infecciones.
- Recibir los medicamentos parenterales por catéteres subcutáneos de larga duración.



 Al alta hospitalaria, la continuación del tratamiento será en instituciones o en domicilios acondicionados con medidas de control de infecciones.

#### MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA TUBERCULOSIS XDR

CLARITROMICINA: Algunas cepas de M.TB son susceptibles a Claritromicina. Algunas investigaciones han mostrado que revierte la resistencia a RMP lo que ha llevado a que se investigue el uso de la familia de eritromicinas en TB. Dosis: 500 mg c/12h o 1g/día (en presentación de liberación sostenida). Puede tomarse con o sin alimentos. No debería usarse en gestante a menos que sea imprescindible. (15)

LINEZOLID: Es un antibiótico sintético del grupo de las oxazolidinonas. Es bactericida frente al Mycobacterium tuberculosis incluso en aquellas cepas MDR o XDR. Sólo se ha reportado menos del 1% de resistencia al Linezolid. La dosis de inicio de tratamiento es de 600 mg EV o VO cada 12 horas por las 4 a 8 primeras semanas o hasta la negativización sostenida del esputo o hasta la aparición de reacciones adversas y luego se puede reducir a 600 mg EV o VO al día por el resto de la duración del tratamiento. La dosis podría ser de 300 mg una vez al día luego de las 8 primeras semanas de tratamiento (para pacientes de menos de 45 Kg). Puede tomarse con o sin alimentos. No indicado en gestantes. No se requiere ajuste en insuficiencia renal ni hepática. Reacciones adversas: mielosupresión, diarrea, nausea, neuropatía óptica y periférica. (15).

**CLOFAZIMINE**: Activo in vitro contra M. tuberculosis Dosis: 100-200 mg vía oral. Se ha usado anteriormente en Perú en Tuberculosis MDR. RAFA más frecuente: coloración rosado salmón de la piel, conjuntiva, cornea y fluidos corporales. (15).

**IMIPENEM / CILASTATINA:** Junto con algunas drogas del grupo de las penicilinas ha demostrado actividad bactericida. Debe considerarse el tratamiento con Imipenem siempre en presencia de por lo menos otras 2 drogas nuevas. La dosis se recomienda que sea dos veces al día utilizando la mayor concentración posible y tolerada. (15).



**MEROPEMEM:** Puede considerarse una mejor opción que el Imipenem bajo los mismos principios debido a que pertenecen al mismo grupo de antibióticos. (15).

**THIORIDAZINA:** Es un antipsicótico con potente acción bactericida frente al Mycobacterium Tuberculosis; utilizado en enfermedades psiquiátricas originalmente, se concentra varias veces más en el nivel intracelular. El inicio de la terapia debe ser luego de una evaluación cardiológica y el aumento de la dosis debe ser progresivo. Su uso debe ser en conjunto con el especialista en Psiquiatría. (15).

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS ESPECIALES PARA TUBERCULOSIS

## **TUBERCULOSIS INFANTIL**

Los criterios utilizados para niños son los mismos que la de los adultos, a excepción de la dosis por kilogramo de pesos. En los niños menores de 7 años de edad se tiene que evaluar el riesgo beneficio del uso de Etambutol y Fluoroquinolonas.

Sin embargo, la experiencia nacional demuestra que a dosis por kilogramo de peso que no excedan de las recomendadas no se ha encontrado reacciones adversas a estas drogas.

El manejo y seguimiento de los niños se debe de realizar por el médico de referencia, aunque la presencia de efectos adversos es mínima, por ello su tolerancia es mayor. (15).

#### MANEJO DE LA TUBERCULOSIS EN LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Cuando la falla hepática precede a la infección por tuberculosis debemos de tener en cuenta las siguientes pautas:

Evaluar la insuficiencia hepática de acuerdo a los criterios de Child-Pugh. Esta clasificación se correlaciona con la sobrevida a uno y dos años y se aplica a



pacientes con Cirrosis Hepática, pudiendo ser de utilidad en pacientes con disfunción hepática aún no diagnosticado de cirrosis.

## PARÁMETROS PARA LA CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH

Par	ámetros\Puntaje	1	2	3
1.	Ascitis	No	Leve	Severo
2.	Albúmina	>3.5	2.8 - 3.5	< 2.8
3.	Bilirrubina	<2	2 – 3	>3
4.	Encefalopatía	No	Grado I – II	Grado III - IV
5.	Tiempo de Protrombina (alteración)	%: >50 Tiempo: 1" – 3" INR: <1.7	40 - 50% 4" - 6" 1.8 - 2.3	<40% >6" >2.3
Sur	natoria de puntaje	5	10	15

# **CLASIFICACIÓN DE CHILD -PUGH**

10.4.20			- VAIL 1
Clase	Sumatoria de Puntaje	Sobrevida a 1 año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
Α	5 - 6	100	85
В	7 - 9	80	60
С	10 - 15	45	35

## TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA

- Child A: Diseñar esquemas con sólo 2 medicamentos potencialmente hepatotóxicos; de preferencia evitar pirazinamida.
- Child B: Diseñar esquemas con sólo 1 medicamento potencialmente hepatotóxicos; de preferencia elegir rifampicina.
- Child C: Diseñar esquemas sin medicamentos potencialmente hepatotóxicos



## TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

En toda persona afectada de Tuberculosis se debe realizarse un examen basal de Creatinina, si este es mayor a 1,3 mg/dl debe completarse los estudios para descartar Enfermedad Renal Crónica. Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT), tienen un riesgo de 10 a 25 veces más de desarrollar tuberculosis que la población general. (15). Así mismo debe de ser evaluado por el nefrólogo o medico consultor y según los lineamientos siguientes:

# DOSIS DE MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS PARA ENFERMEDAD RENAL SEVERA O EN HEMODIÁLISIS

Medicamento	Cambio en Frecuencia	Dosis recomendada y frecuencia
Isoniacida	No requiere	300 mg una vez al día.
Rifampicina	No requiere	600 mg una vez al día.
Etambutol	Sí requiere	20 – 25 mg/Kg. 3 veces por semana. No diario.
Pirazinamida	Sí requiere	25 – 30 mg/Kg. 3 veces por semana. No diario.
Estreptomicina	Sí requiere	12 – 15 mg/Kg. 3 veces por semana. No diario.
Kanamicina	Sí requiere	12 – 15 mg/Kg. 3 veces por semana. No diario.
Amikacina	Sí requiere	12 – 15 mg/Kg. 3 veces por semana. No diario.
Capreomicina	Sí requiere	12 – 15 mg/Kg. 3 veces por semana. No diario.
Levofloxacino	Sí requiere	750 – 1000 mg por dosis, 3 veces por semana.
Moxifloxacino	No requiere	400 mg una vez al día.
Cicloserina	Sí requiere	250 mg una vez al día o 500 mg 3 veces por semana.
Etionamida	No requiere	500 – 750 mg una vez al día.
PAS Sachet	No requiere	4 g cada 12 horas.
Amoxicilina /ac. Clavulánico	Sí requiere	1 g cada 12 horas o una vez al día.

FUENTE: NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS MINSA 2013.



#### TUBERCULOSIS Y DIABETES MELLITUS.

Debido a la elevada prevalencia de Diabetes Mellitus en la población adulta, la diabetes no controlada puede predisponer al desarrollo de la enfermedad por tuberculosis y así mismo la tuberculosis puede descompensar la diabetes.

Se recomienda solicitar glicemia en ayunas a todo paciente con TB mayor de 40 años.

Debe ser evaluado periódicamente por experto regional en diabetes o Endocrinólogo.

Se debe de sospechar la presencia de diabetes en caso de: Antecedentes familiares de diabetes, obesidad, poliuria, polifagia y polidipsia.(15).

A todo paciente Diabético a quien se le diagnostica Tuberculosis se debe de solicitar cultivo de BK y Prueba de Sensibilidad al inicio de tratamiento. Así mismo solicitar Hb Glicosilada al inicio de tratamiento.

Se recomienda uso de Insulina para un mejor control de la glucosa. Hacer interconsulta con Servicio Social en caso que el paciente no pueda acceder a tratamiento anti-diabético. Es necesario un incremento en la dosis de los anti-diabéticos orales (ADO) debido a su interacción con la Rifampicina.(15).

## **TUBERCULOSIS Y GESTACIÓN**

La Tuberculosis Pulmonar activa durante la gestación, incrementa los eventos perinatales de bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional, prematuridad, placenta acreta, placenta previa, distress fetal agudo y muerte perinatal.

El aborto terapéutico no está indicado. El riesgo como consecuencia de retardar el inicio de tratamiento es mayor que el riesgo de eventos adversos por medicamentos.



La radiografía no está contraindicada como método de ayuda diagnóstica, toda vez que la radiación emitida es ínfima para provocar teratogenicidad; sin embargo, es imperativo que las gestantes usen barreras de protección abdomino-pélvica como el mandil de plomo. Esta indicado el tratamiento con drogas de primera línea (H,R,Z,E).(15).

Los aminoglucósidos como estreptomicina, Kanamicina y otros se pueden indicar para tratamiento a partir del segundo trimestre, en caso necesario se pueden utilizar antes evaluando riesgo beneficio y con previa firma del consentimiento informado por la gestante y la pareja. La Isoniacida, Rifampicina y Etambutol cruzan la barrera placentaria.

La Isoniacida no tiene efecto teratogénico conocido, respecto al Etambutol no se ha reportado teratogenicidad y Rifampicina se ha utilizado extensamente sin evidencia de efecto adverso.

Los agentes antituberculosis pueden secretarse por la lactancia materna en pequeñas cantidades sin embargo la lactancia puede continuarse durante el tratamiento de Tuberculosis, con la recomendación de protección respiratoria apropiada (uso de mascarilla quirúrgica por parte de la madre).

En caso de gestantes con enfermedad Tuberculosis MDR se debe de evaluar el riesgo beneficio del esquema de tratamiento indicado o propuesto. Debe contarse con decisión informada de la gestante, pareja o familiar tutor. (15).

#### TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

## **NUTRICIÓN**

Se debe de asegurar una nutrición adecuada del paciente con la finalidad de lograr un incremento de peso significativo.

Su dieta debe de ser rica en proteínas de alto valor biológico.

En pacientes con EPOC, crónicos con tendencia a retener CO<sup>2</sup>, deben recibir dieta baja en carbohidratos.



Se debe de dar el suplemento con Piridoxina para evitar los efectos adversos en todos aquellos casos necesarios (diabetes, pacientes con Tuberculosis MDR en retratamiento, desnutridos, gestantes, alcohólicos, adultos > de 65 años).

La dosis preventiva de Piridoxina es de 25 mg en presencia de comorbilidades que así lo requieran (embarazo, pediatría, insuficiencia renal o hepática, desnutrición, síndromes carenciales)

Para el tratamiento de la neuropatía la dosis de Piridoxina es 150 mg/día.

En pacientes que se encuentran recibiendo Cicloserina deben recibir 50 mg. De Piridoxina por cada 250 mg. de Cicloserina.

Los pacientes que reciban Linezolid deben recibir Piridoxina dosis 150 a 200 mg/dia.

Vitamina A en zonas en que haya deficiencias.

Vitamina D: 600 000 UI vía oral cada 2 semanas el primer mes y luego una dosis mensual durante el tratamiento. (15).

## **CIRUGÍA**

Está indicada en aquellos pacientes con enfermedad TB MDR/XDR con lesiones localizadas persistentes, en quienes existe el riesgo de fracaso al tratamiento. Se indica de manera precoz sobre todo en pacientes con patrones de resistencia a múltiples fármacos de primera y segunda línea y en casos de pacientes con TB XDR.

### **CORTICOIDES**

Esta indicado en TE miliar y TE con inflamación de serosas (TB pleural, intestinal y/o peritoneal, pericárdica y meníngea). La dosis recomendada es 1-1.5 mg/Kg/día de Prednisona (o su equivalente) por 2-4 semanas.

Tambien está indicado su uso en reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos moderada a severa en dosis: 1-2 mglKg./día de Prednisona (o su equivalente) durante el tiempo necesario para controlar el evento adverso.(15).



## **REPOSO FÍSICO**

Se recomienda reposo físico total o relativo por lo menos durante la primera fase del tratamiento. Esta indicación corresponde al médico tratante.

El descanso médico procede según las normas legales nacionales, asimismo según la Ley de Tuberculosis N° 30287, y debería ser de al menos dos meses. En el caso de Tuberculosis MDR el descanso médico debería ser de por lo menos 6 meses consecutivos desde el inicio de retratamiento, pero se recomienda hasta la negativización de los cultivos y baciloscopias.

Se recomienda rehabilitación respiratoria en el curso del tratamiento en aquellos pacientes con lesión pulmonar importante. (15).

## TERAPIA PSICOLÓGICA Y SOCIAL

La terapia psicológica es importante durante el tratamiento pues muchos pacientes presentan depresión reactiva al conocer su diagnóstico o en el curso de un tratamiento prolongado o tienen previamente comorbilidad asociada a salud mental.

Algunos medicamentos como Isoniacida, Ciprofloxacina, Ethionamida y Cicloserina tienen efectos colaterales neuro-psiquiátricos.

Es muy importante que el personal de salud evite palabras y actitudes discriminatorias. Hay que dar información adecuada, ganarse la confianza y entender las circunstancias de vida del enfermo. Promover la formación de grupos de apoyo entre los pacientes del Establecimiento de salud. (15).

## **TUBERCULOSIS MAMARIA**

La tuberculosis de mama es una enfermedad infrecuente en nuestro medio, se da en mujeres jóvenes entre 20 y 40 años. Puede afectar una o ambas glándulas. Es causada por el bacilo de Koch o la reacción que provoca el mismo en dicha glándula y es capaz de producir lesiones desde cambios de coloración, masas, tumoraciones, signos de flogosis, ulceraciones con secreción y hasta abscesos con destrucción del tejido.



Muchas veces este tipo de lesión por sus características clínicas y localización suele confundirse con cáncer por lo que existe demora en su diagnóstico e inicio de tratamiento.

La sospecha se da cuando este tipo de mastitis no mejora con los medicamentos antimicrobianos comunes, y persiste la lesión y tumoración por más de un mes. La mayoría de casos presenta el diagnostico histopatológico de una Mastitis Granulomatosa Crónica, con presencia de Células de Langerhans.

Esta patología es realmente rara, incluso en países con alta incidencia de tuberculosis. Se cree que el bacilo entra a la mama de 4 formas:

- 1. Por los conductos glandulares
- 2. Heridas o abrasiones
- 3. Vía linfática o hematógena
- 4. Contigüidad de un foco esternal o costal

El origen de esta enfermedad puede ser primario o secundario a un foco infeccioso, el cual puede encontrarse en la vía hematógena, linfática, en parrilla costal/las costillas o la pleura.

Existen tres variedades clínicas de tuberculosis de mama: nodular, diseminada y esclerosante.

La ecografía presenta múltiples imágenes hipoecogénicas diversas, o de contenido líquido como quiste, con un halo hiperecogénico, a veces con sombra acústica posterior tenue, Se les suele clasificar como compatibles con la categoría BI RADS 2 hasta llegar a un BI RADS 5 o 6.

También puede efectuarse estudios como la mamografía, con la desventaja que sólo reporta imágenes densas irregulares y que pueden confundirse con algún carcinoma.



La Tomografía Axial Computarizada únicamente muestra abscesos, que se caracterizan por lesiones focales no homogéneas, con imágenes hipodensas y, en algunos casos, destrucción de fragmentos de las costillas.

Se clasifica en mastitis tuberculosa nódulo caseoso, mastitis tuberculosa diseminada o confluente y absceso de mama tuberculoso.

El diagnóstico se establece con la obtención de una biopsia, fundamentado en la inflamación granulomatosa crónica y se confirma con la reacción al tratamiento antituberculoso.

La biopsia por aspirado de la lesión, o pieza quirúrgica, no nos da un diagnóstico preciso, se puede utilizar la Prueba de Reacción en cadena de la Polimerasa PCR IS6110 para el diagnóstico pulmonar como extra pulmonar.

Existen varios diagnósticos diferenciales como lesiones granulomatosas, enfermedades infecciosas, sarcoidosis, sífilis, actinomicosis, reacción granulomatosa o radiación y reacción a cuerpo extraño.

El tratamiento se da con medicamentos antituberculosos del Esquema Drogosensible compuesto por Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida por un laspso entre 6 a 12 meses, a veces con cirugía mamaria.

No contamos con datos exactos sobre la Incidencia y prevalencia de esta enfermedad en nuestro País.



## 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1 A nivel local: No se han encontrado estudios similares publicados

3.2 A nivel nacional: No se han encontrado estudios similares publicados

TÍTULO: Tuberculosis de Mama, Presentación de tres casos

CITA: Revista de Ginecología. Vol. 46. Nº3 Julio 2000, 279-280.

Repebis.upch.edu.pe/articulos/ginecol&obstet/v46n3/a16.pdf

#### **RESUMEN:**

**Objetivo:** Presentar tres casos de Tuberculosis de Mama.

**Material y métodos**: se revisó las historias clínicas de tres pacientes con tuberculosis de Mama diagnosticada clínica e histopatológicamente en el Centro de Salud Progreso entre 1988 y 1999.

Resultados: los tres casos fueron pacientes mujeres con edades entre 27 y 31 años. La tumoración era flogotica y de consistencia variada sin adenopatía axilar. El diagnóstico de la biopsia fue proceso inflamatorio crónico granulomatosos consistente con etiología tuberculosa. Todas tuvieron evolución favorable pos tratamiento antituberculoso y quirúrgico.

**Conclusiones**: Comunicamos tres casos de tuberculosis de mama donde no se objetiva afectación extramamaria.(19)

**TÍTULO:** Tuberculosis de Mama, Reporte de Casos y Revisión de la literatura

**CITA**: Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma 2007 *Vol. 7. Nº1 Julio 2000, 27-30.* 

#### **RESUMEN:**

**Objetivo:** Presentación de 14 casos de Tuberculosis de Mama, debido a su dificultad diagnostica.

Material y métodos: se revisó 14 casos de tuberculosis de mama vistos en un lapso de 6 años (1999-2004) en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Resultados: Las edades fluctuaron entre 31 y 46 años. La característica principal fue tumoración en la mama en la mayoría asociada a proceso infeccioso y en algunas además a fistulización.



La biopsia excisional demostró lesión crónica granulomatosa en todos los casos siendo positiva a tuberculosis con tinción de Zielh Neelsen en seis casos.

En la totalidad de los casos se inició tratamiento con tuberculostáticos, consiguiéndose respuesta terapéutica adecuada en todos.

**Conclusiones**: Presentación de catorce casos de tuberculosis de mama.(20)

#### 3.3A nivel internacional:

TÍTULO: Presentación de Caso Mastitis Tuberculosa.

**CITA**: Revista Biomedica 2013;33:36-41 doi:http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i1.1426

#### **RESUMEN:**

Objetivo: Reporte de un caso de Tuberculosis de Mama

Material y métodos Se informa un caso de mastitis granulomatosa causada por Mycobacterium tuberculosis en una paciente inmunocompetente con lesiones inflamatorias crónicas de la mama, Resultados la paciente fue diagnosticada por la detección de ADN de la micobacteria mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa de la secuencia de inserción IS6110 presente en el complejo M. tuberculosis. en una biopsia de mama embebida Conclusiones: La tuberculosis primaria de la mama es rara, incluso en países con alta prevalencia de tuberculosis, y debe sospecharse en pacientes con mastitis granulomatosa crónica de causa no clara. El pilar del tratamiento es la quimioterapia antituberculosa y, ocasionalmente, la cirugía. (21)

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1 OBJETIVO GENERAL



 Determinar las características clínicas, sociodemográficas y hallazgos histológicos de la Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Arequipa 2017.

## 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características clínicas de las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Arequipa 2017.
- Determinar las características sociales de las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Arequipa 2017.
- Determinar las características demográficas de las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Arequipa 2017.
- Determinar y evaluar las principales características histológicas de las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Arequipa 2017.
- Determinar y evaluar las principales características ecográficas según la clasificación imagenológica BIRADS en las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, Arequipa 2017.

## 5. HIPÓTESIS

Por ser una tesis descriptiva no requiere de hipótesis.



#### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

## 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.

1.1 Técnica de Investigación: En la presente investigación se aplicará la revisión documental de historias clínicas con diagnóstico de Tuberculosis de Mama.

## 1.2 Instrumentos de Investigación

 Ficha de recolección de datos, historias clínicas, informes de anatomía patológica

## 1.3 Materiales de verificación

- Fichas de recolección de datos e historias clínicas.
- Material de escritorio.
- Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, Paquete
   Office 2013 para Windows y Programa SPSS v.18 para Windows.

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

## 2.1 Ubicación espacial:

El estudio se llevará a cabo en el Servicio de Programas Especiales: Programa Nacional de control de la Tuberculosis del Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo.

## 2.2 Ubicación temporal:

La información que será recolectada corresponderá al periodo de tiempo comprendido entre Enero del 2017 y Diciembre del 2017.

## 2.3 Unidades de estudio:



**Población:** Pacientes con diagnóstico Clínico e Histológico de Tuberculosis de Mama en el Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo, que cumplan los criterios de inclusión del presente estudio.

#### Criterios de Inclusión:

- Pacientes adultos con diagnóstico clínico de Tuberculosis Mamaria tratados en el servicio de Programas Especiales del HNCASE durante el periodo comprendido enero 2017 – diciembre 2017.
- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico compatible con tuberculosis de mama según informe de patología.
- Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 69 años.
- Pacientes que reciban el tratamiento drogosensible antes o durante el estudio

## Criterios de Exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas o extraviadas.
- Pacientes que presenten alguna enfermedad o condición de Inmunodeficiencia.
- Fichas de recolección con datos incompletos.

Se toma en cuenta como criterio de exclusión: pacientes con comorbilidades que produzcan inmunodeficiencia debido a que la presentación clínica en este tipo de pacientes puede afectar la presentación clínica de la tuberculosis por la misma enfermedad de fondo, así mismo alteraría esta presentación por el riesgo aumentado de infección de patógenos oportunistas en la glándula mamaria.

## 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



## 3.1 ORGANIZACIÓN

- a) Enviar el proyecto a la facultad de Medicina Humana, para las correcciones e indicaciones respectivas.
- b) Solicitar autorización a la dirección del Servicio de Programas Especiales- PCT del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo. Para acceder a las historias clínicas de los pacientes del estudio.
- c) Recolectar la información de las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión.
- d) Contactarse en algunos casos con los pacientes seleccionados.
- e) Tabular, procesar y analizar los datos recolectados.
- f) Elaborar el borrador de la tesis y presentarlo a la Facultad de Medicina Humana.

## 3.2 RECURSOS

#### 3.2.1. Recursos Humanos

Autor: Renzo Patricio Velásquez Calderón.

Asesor: Dr. Luis Alonso Cervera Farfán

## 3.2.2. Recursos Físicos

- Fichas de recolección de datos.
- Computadora portátil con sistema operativo Windows 8, paquete
   Office 2010 y paquete estadístico SPSS v.18
- Material de escritorio

### 3.2.3. Recursos Financieros

Recursos del propio autor

## 3.3 VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS



 No se encuentra al momento cuestionarios, protocolos, guías y demás instrumentos para el diagnóstico, manejo y tratamiento de la tuberculosis de mama.

# 3.4 CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

## 3.4.1. A nivel de la recolección

En las fichas de recolección de datos se manejarán de manera anónima, utilizando únicamente el número de historia clínica, protegiendo de este modo la identidad del paciente.

## 3.4.2. A nivel de la sistematización

La información que se obtenga de las encuestas serán tabuladas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, y exportadas luego al programa SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

## 3.4.3. A nivel de estudio de datos

Aplicaremos la estadística descriptiva mediante frecuencia y porcentajes para evaluar nuestros resultados.

#### IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO



TIEMPO	Dio	ciemb	ore		ŀ	Enei	О		F	ebr	ero	N	Лarz	<u>'</u> O
Actividades														
Elaboración del														
proyecto														
Coordinación para														
ejecución														
Presentación y														
aprobación del								(6)						
proyecto								7	1					
Recolección de datos		CA	TO	LI	0									
Procesamiento de	A	4			7	3	1		-					
datos, análisis		◁					4	1	7					
estadístico y análisis			N				N		X					
de resultados								X	۵۱					
Elaboración del	4		100				Z		Z	\				
Informe		1		3	-7	4			/\$	3				
final.									N	7				
Sustentación de la	12/	W							M	1	for.			
tesis							F		1					

## V. BIBLIOGRAFÍA BÁSICA



- 28. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. [Citado el 15 de agosto de 2016]. Disponible en:http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf.
- 29. World Health Organization. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 [Internet]. Geneva: WHO; 2015. [Citado el 1 de agosto de 2016] Disponible en: http://www.who.int/tb/strategy/End\_TB\_Strategy.pdf?ua=1.
- 30. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. The Lancet.385(9979):1799-801. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60570-0.
- 31.EsSalud. Análisis Ejecutivo a nivel Nacional 2015. Seguridad Social del Perú [Internet]. Lima: EsSalud; 2015. 65p [Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/downloads/analisis\_ejec\_n\_nacional\_2015.p df.
- 32. ESNPCT\_ MINSA 2015, Casos y Tasas Poblacionales de Tuberculosis segun regions de Salud para el año 2015
- 33. Caminero JA, Torres A. Controversial topics in tuberculosis. Eur Respir J. 2004;24:895.
- 34. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. World Health Organization Document. 2014;WHO/HTM/TB/2014.08:1-149.
- 35. Caminero Luna JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. En: Disease IUATaL, editor. Paris: Imprimerie Chirat; 2003. p. 1-390.
- 36. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3.a ed. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2011. p. 1---484.
- 37. Lalvani A, Richeldi L, Kunst H. Interferon gamma assays for tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2005;5:322---3.
- 38. Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clin Esp. 2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.005
- 39. Hill PC, Jeffries DJ, Brookes RH, Fox A, Jackson-Sillah D, Lugos MD, et al. Using ELISPOT to expose false positive skin test conversion in tuberculosis contacts. PLoS ONE. 2007;2:e183



- 40. Hill PC, Brookes RH, Fox A, Jackson-Sillah D, Jeffries DJ, Lugos MD, et al. Longitudinal assessment of an ELISPOT test for Mycobacterium tuberculosis infection. PloS Med. 2007;4:e192.
- 41. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. Ann Intern Med. 2007;146:340---54.
- 42. Norma Tecnica de Salud para la atención Integral e las Personas afectadas por tuberculosis MINSA 2013. 08 denoviembre del 2013. Disponible en : http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/2018030808341 8.pdf
- 43. Principales causas de mortalidad por sexo Perú, año 2014 [Internet]. Ministerio de Salud, Oficina General de Tecnologías de la Información; 2015. Disponible en:http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp ?00.
- 44. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza A. Tuberculosis en el Perú: Situación Epidemiológica, avances y desafíos para su control. Revista Peruana de Medicina experimental y Salud Publica. Disponible en:http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2384/2777
- 45. Rodriguez de Marco, Jorge, Comision Honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes CHLA-EP Departamento de Tuberculosis disponible en http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/definicion-y-patogenia.pdf
- 46. Lozano J. Tuberculosis, Patogenia Diagnostico y Tratamiento. Vol. 21.N|8 set 2002. Offarm, 2002, 21: 102-10. Disponible en www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tuberculosis-patogenia-diagnostico-tratamiento-13035870.