



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**MORBILIDAD EN LA COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS
PULMONAR Y SARS COV-2 EN PACIENTES SINTOMÁTICOS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ
BUTRÓN-PUNO, PERÍODO 2020-2021**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. JUAN JOSÉ HUASCUPI CHOQUE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

PUNO – PERÚ

2024



NOMBRE DEL TRABAJO

**MORBILIDAD EN LA COINFECCIÓN POR
TUBERCULOSIS PULMONAR Y SARS CO
V-2 EN PACIENTES SINTOMÁTICOS AT
ENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL M
ANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO, PERÍOD
O 2020-2021**

AUTOR

Juan Jose Huascupi Choque

RECuento DE PALABRAS

16032 Words

RECuento DE CARACTERES

86571 Characters

RECuento DE PÁGINAS

86 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.6MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 30, 2024 8:48 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 30, 2024 8:49 AM GMT-5

● **12% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

Dr. Dante J. Choquehuanca Panclas

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

MORBILIDAD EN LA COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS PULMONAR Y
SARS COV-2 EN PACIENTES SINTOMÁTICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO, PERÍODO 2020-2021

TESIS PRESENTADA POR:

Bach. JUAN JOSE HUASCUPI CHOQUE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

APROBADA POR:

PRESIDENTE:


Dra. YOURI TERESA DEL CARPIO CONDORI

PRIMER MIEMBRO:


Dra. ROXANA DEL CARMEN MEDINA ROJAS

SEGUNDO MIEMBRO:


Mg. DANTE MAMANI SAIRITUPAC

DIRECTOR / ASESOR:


Dr. DANTE JONI CIOQUEHUANCA PANCAS

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 02/10/2024

ÁREA: Ciencias Biomédicas

SUBLINEA: Diagnóstico y Epidemiología




VºBº Dra. VICKY CRISTINA GONZALES ALCOS
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN-FCCBB



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, porque gracias a él pude enfrentar todas las dificultades que existían en mi vida y el soporte de problemas de salud, que supe cómo enfrentarlos. A todos profesionales de la salud que me orientaron, compartiendo sus conocimientos y me llevaron a mi actual formación profesional. Con amor a mi padre Eusebio Huascupi Pilco como mentor y guía, de quien aprendí a ser una persona de bien y con principios; a mi madre, hija y hermanos(as) por su amor y apoyo moral; sé que con su ayuda y amor me dieron la determinación de no rendirme y ser una mejor persona.

Juan Jose Huascupi Choque



AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a Dios por darme la oportunidad de culminar mis estudios de pregrado, hasta el bachiller. A mi mentora y alma mater, Universidad Nacional Del Altiplano - Puno, por aceptarme en sus aulas, en especial a la Facultad de Ciencias Biológicas, escuela profesional de Biología, especialidad de Microbiología que me aceptó y me brindó una excelente educación profesional, me ayudó a fortalecerme para ser productivo y un hombre de bien para la sociedad.

Agradezco también a mi director de tesis Dr. Dante Joni Choquehuanca Panclas, por su orientación, paciencia y apoyo constante a lo largo de todo el proceso de investigación. Sus valiosas sugerencias y comentarios que han sido fundamentales para lograr los objetivos propuestos.

También quiero agradecer al personal de salud que me brindaron su apoyo incondicional al C.D. Luis Pineda Hinojosa, Lic. Rolando Montes de Oca Velasco, Lic. Liliana Katty Chávez Velásquez y Blgo. Sandra Cruz Molina; por su ayuda y esfuerzo al brindarme su conocimiento, experiencia, aliento y apoyo lo que ha permitido obtener datos valiosos para el desarrollo de esta investigación y así poder culminarla con éxito.

Juan Jose Huascupi Choque



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
ACRÓNIMOS	
RESUMEN	13
ABSTRACT	14
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
CAPÍTULO II	
REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	18
2.1.2 Antecedentes nacionales	27
2.1.3 Antecedentes locales	30
2.2 MARCO TEÓRICO	31
2.2.1 Tuberculosis	31
2.2.1.1. Agente etiológico	31
2.2.1.2. Métodos de diagnósticos de tuberculosis	32



2.2.1.3.	Otros métodos de diagnóstico de tuberculosis	35
2.2.1.4.	Clasificación de tuberculosis, según el lugar de infección	37
2.2.1.5.	Tuberculosis en el Perú, antes de la pandemia	38
2.2.2	SARS CoV-2	39
2.2.2.1.	Agente etiológico	39
2.2.2.2.	Métodos de diagnósticos para SARS CoV-2	40
2.2.3	Interacción de la tuberculosis y SARS CoV-2	41
2.2.3.1.	Situación durante la pandemia	41
2.2.3.2.	Coinfección de tuberculosis y SARS CoV-2	43
2.2.3.3	Prevención de tuberculosis y SARS CoV-2	45
2.2.3.4.	Impacto de la pandemia en el Perú	47

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1	ZONA DE ESTUDIO	50
3.2	DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	50
3.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	50
3.4	DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR, SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS.....	52
3.5	DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE SARS COV-2 POR TIPO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA, SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS	53



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS, SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA Y SEXO, EN PACIENTES SINTOMÁTICO RESPIRATORIOS ATENDIDOS EN EL HRMNB-PUNO	55
4.2 FRECUENCIA DE SARS COV-2 POR PRUEBA DIAGNÓSTICA Y SEXO, EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS ATENDIDOS EN EL HRMNB-PUNO	59
V. CONCLUSIONES	68
VI. RECOMENDACIONES	69
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
ANEXOS	78

ÁREA: Ciencias Biomédicas

SUB LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Diagnóstico y Epidemiología

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 02 de octubre del 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Frecuencia de TBC por localización anatómica según sexo, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno	55
Tabla 2 Frecuencia de SARS CoV-2 por prueba diagnóstica según sexo en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el HRMNB-Puno	59
Tabla 3 Tabla cruzada de casos tuberculosis versus SARS COV-2, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno	63
Tabla 4 Prueba de χ^2 para casos de tuberculosis versus casos de SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el HRMNB-Puno	65
Tabla 5 Coinfección entre casos de tuberculosis versus casos de SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el HRMNB-Puno	66



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Frecuencia de TBC por localización anatómica, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno.....	58
Figura 2 Frecuencia de SARS CoV-2 por el tipo de prueba diagnóstica, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno	62
Figura 3 Casos agrupados de SARS CoV-2 y tuberculosis, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno	64



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1 Constancias de ejecución del proyecto de investigación	78
ANEXO 2 Constancias de ejecución del proyecto de investigación por servicios	79
ANEXO 3 Fotografías de registros originales	81
ANEXO 4 Fotografía de la ficha de recolección de datos	84



ACRÓNIMOS

UNAP:	Universidad Nacional del Altiplano – Puno.
HRMNB:	Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.
TBC:	Tuberculosis.
Ag:	Antígenos.
Ac:	Anticuerpos.
EMG:	Emergencia.
SARS:	Síndrome Respiratorio Agudo Grave (siglas en ingles).
CoV-2:	Coronavirus II.
HCl:	Historia clínica.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
COVID:	Enfermedad por coronavirus.
BK:	Baciloscopía.
IgG:	Inmunoglobulina G.
IgM:	Inmunoglobulina M.
UPS:	Unidades Prestadoras de Servicios.
HRMNB:	Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.
DISAS:	Direcciones de salud.
DIREAS:	Direcciones regionales de salud.
ITBL:	Infección tuberculosa latente.
UCI:	Unidad de cuidados intensivos
TB-MDR:	Tuberculosis multirresistente a la rifampicina



RESUMEN

Ante los episodios del SARS CoV-2 del que hubo auge en los años 2020 y 2021; con tasas de morbilidad y mortalidad elevadas, que fueron reportadas por los medios de comunicación y que propiciaron preocupación en autoridades como en la población; se evidenció el descuido del diagnóstico, tratamiento y seguimiento en pacientes con TBC. El presente estudio se realizó durante los meses junio a diciembre del 2022 con el objetivo de determinar la coinfección por tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (HRMNB)-Puno; se tomaron registros del laboratorio COVID y el área de CERIT (enfermedades transmisibles) con pruebas diagnósticas para TBC pulmonar y SARS CoV-2. El tipo de estudio fue correlacional y la muestra estuvo representada por 347 registros; usando una ficha de recolección de datos, se registró el tipo de prueba diagnóstica realizada; número de registro del paciente, edad, servicio de procedencia, número de historia clínica (HCl) y sexo del paciente; los cuales se analizaron mediante tablas dinámicas de doble entrada, Xi cuadrado, figuras estadísticas y análisis del estadístico inferencial de correlación. Los resultados, después del análisis documental mostró que la frecuencia relativa de tuberculosis pulmonar es 7.2%, de SARS CoV-2 es 34.29% y frecuencia simultánea en 1.2% de los registros estudiados. Concluyendo así, la presencia de coinfección y correlación muy baja; también que afecta por igual a la población masculina y femenina debido a la emergencia sanitaria, restricciones sociales, disminución de pacientes y primacía en la detección del virus.

Palabras clave: Coinfección, Pacientes, SARS CoV-2, Sintomático respiratorio, Tuberculosis pulmonar.



ABSTRACT

Given the episodes of SARS CoV-2, which peaked in 2020 and 2021; with high morbidity and mortality rates, which were reported by the media and which caused concern among authorities and the population; The neglect of diagnosis, treatment and follow-up in patients with TB was evident. The present study was carried out during the months of June to December 2022 with the objective of determining coinfection with pulmonary tuberculosis and SARS CoV-2 in symptomatic respiratory patients, treated at the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital (HRMNB)-Puno; Records were taken from the COVID laboratory and the CERIT area (communicable diseases) with diagnostic tests for pulmonary TB and SARS CoV-2. The type of study was correlational and the sample was represented by 347 records; Using a data collection form, the type of diagnostic test performed was recorded; patient registration number, age, service of origin, medical record number (HCl) and patient sex; which were analyzed using double entry dynamic tables, Xi squared, statistical figures and analysis of the inferential correlation statistic. The results, after documentary analysis, showed that the relative frequency of pulmonary tuberculosis is 7.2%, of SARS CoV-2 is 34.29% and simultaneous frequency in 1.2% of the records studied. Thus concluding, the presence of coinfection and very low correlation; also that it affects the male and female population equally due to the health emergency, social restrictions, decrease in patients and primacy in the detection of the virus.

Keywords: Coinfection, Patients, SARS CoV-2, Respiratory symptoms, Pulmonary tuberculosis.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La consecuencia más importante de la pandemia según la OMS causada por el SARS CoV-2 es el agravamiento de tuberculosis a nivel mundial, representada por presiones adicionales en el sector salud; el mismo que resultó en el debilitamiento de los programas nacionales de tuberculosis y los posibles efectos biológicos de la interacción de estas dos infecciones (12). Durante la pandemia, el mundo vivió una lucha para contener y erradicar el virus; por lo tanto, además de una mayor implementación de programas que mitigaron los estragos de enfermedades como la tuberculosis, que sigue causando pérdidas en nuestro país, es mejor fortalecer y desarrollar capacidades para enfrentar estas situaciones (24). Un estudio sobre tuberculosis cavitaria coinfectada con SARS CvO-2 concluyó que los efectos de la coinfección se extienden más allá de la morbilidad a nivel individual y puede conducir a la exposición involuntaria de tuberculosis a otras personas (10).

La presencia de coinfección entre tuberculosis y SARS CoV-2, evidencia un curso clínico desagradable, que muestra un debilitamiento de la inmunidad protectora el cual conduce al fracaso del control en ambas infecciones, empeoramiento de la progresión a casos activos y reactivación de la tuberculosis latente (2). En el periodo de enero-abril del 2020, el impacto de la pandemia mundial afectó a los servicios de tuberculosis por la presencia del SARS CoV-2 y la asistencia a los centros de tuberculosis fue inferior que en el 2019 (19). En un estudio realizado en Japón, la cantidad de casos de tuberculosis confirmadas y la incidencia mensual varió mucho en los años 2017 al 2020, a comparación de la incidencia de febrero a abril en el 2020 que fue significativamente



menor comparándolos con el 2017 al 2019 (8). Además, los datos limitados por género; mostraron que los efectos negativos pueden ser mayor en mujeres que en hombres (4).

En el Perú, el desafío para reducir la prevalencia de estas enfermedades; mostró que en el 2019 se logró reducir la interrupción del tratamiento de la tuberculosis al 3.6%; pero la dispersión de recursos y la inevitable prioridad del SARS CoV-2 pusieron en riesgo su progreso. La OMS decidió mantener la prevención y el tratamiento de la tuberculosis, porque si se ignora el problema de salud existente se darán resultados negativos (24). La coinfección tuberculosis/SARS CoV-2 contribuye tanto a la progresión como a las exacerbaciones de la enfermedad, ya que estas enfermedades suelen tener una respuesta inflamatoria desequilibrada que afectan las vías respiratorias (23). Mencionar también que la prevalencia de infección tuberculosa latente existente en trabajadores de la salud es alta y no existe asociación estadística con infección por SARS CoV-2 (21).

El Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del HRMNB-Puno recibió diariamente gran cantidad de pacientes que acudieron a realizarse la toma de muestras, que fueron analizadas y los resultados fueron derivados al servicio que ordenó el muestreo; para así poder diagnosticar las enfermedades que afectan más a la población de la ciudad de Puno, entre ellas el SARS CoV-2 y la tuberculosis pulmonar; las cuales afectan más a las vías respiratorias, ya que la pandemia afecta por igual a la población masculina y femenina (22).

El problema que hubo en la tuberculosis para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento se presentó por el descuido en los establecimientos de salud, debido a la creciente importancia o enfoque de casos SARS COV-2 confirmados. Razón por la cual se determinó la frecuencia y coinfección entre estas dos enfermedades; así poder



solucionar la incertidumbre de la población. A pesar de investigaciones en los hospitales, DISAS y DIRESAS de Lima que mostraron disminución en el número de pacientes tuberculosos; esta investigación analizó la coinfección entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 por sexo de pacientes sintomáticos respiratorios, ya que dichas infecciones atacan principalmente a las vías respiratorias. Así demostrar que estas dos enfermedades traen consigo mayores problemas que otro tipo de virus respiratorios; y aportar a la prevención de coinfección entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2, además de dar conocimiento del sexo más afectado en pacientes y trabajadores de salud sintomáticos respiratorios.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la coinfección entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la frecuencia de tuberculosis pulmonar, según localización anatómica y sexo en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021

Determinar la frecuencia de SARS CoV-2, según prueba diagnóstica y sexo en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Antecedentes internacionales

En un estudio sobre la respuesta a la crisis sanitaria desde una perspectiva de género durante la pandemia de SARS CoV-2, se realizó un cuestionario individual abierto sobre la desigualdad de género en la pandemia. El cual mostró que las mujeres experimentaron una mayor frecuencia en los servicios básicos, trabajos de dobles y triples turnos, que según la situación también existía una brecha de género al ingreso en UCI. Sin saber que el SARS CoV-2 da origen a hemorragia menstrual abundante, un efecto negativo posterior a la fase de aprobación de la vacuna de ARNm, confirma la falta de perspectiva de género en los ensayos clínicos del 2020, ya que solo el 4% se registró en ensayos clínicos por género, fundamental para su control (1).

Al evidenciar que la coinfección de tuberculosis y SARS CoV-2 resulta de un curso clínico desagradable, se demostró un debilitamiento de la inmunidad protectora que conduce al fracaso del control en ambas infecciones, reactivación de la tuberculosis latente y empeoramiento de la progresión a casos activos. Asimismo, la terapia con corticosteroides utilizada para tratar los casos graves de SARS CoV-2, provocó inmunosupresión y progresión de la tuberculosis; esta revisión retrospectiva de 1.014 registros médicos, encontró que 12 pacientes presentaban coinfección y la tasa de mortalidad en UCI fue del 75 %, 66 % para



los hombres y 44 % para las mujeres de 21 a 64 años. También indica que el 58,3% tenía antecedentes de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, concluyendo que es importante advertir a estos pacientes sobre una progresión no deseada (2).

Otro estudio sobre la influencia del SARS CoV-2 en la progresión a tuberculosis, se presentan tres casos clínicos en pacientes con 25, 22 y 26 años sin comorbilidades relevantes y con factores de riesgo ITBL (trabajador sanitario y contacto domiciliario) ingresados en el hospital tras infección leve por SARS CoV-2, con tratamiento ambulatorio y tratamiento sintomático de la tuberculosis pulmonar (sin corticoides). En las tomografías computarizadas de tórax, los dos primeros pacientes tenían múltiples cavidades de paredes gruesas y el tercero tenía atelectasia lineal sub segmentaria. En los estudios de laboratorio mostraron una velocidad de sedimentación globular elevada, serología viral y baciloscopia >10 BAAR/campo en los dos primeros pacientes, pero la baciloscopia fue negativa en el tercer paciente y todos presentaron cultivo positivo. Esto sugiere que la tuberculosis y el SARS CoV-2 son un par de enfermedades que causan más daños que requieren atención inmediata (3).

Al estudiar las estadísticas sanitarias y su invisibilidad por sexo, durante la pandemia, muestra un patrón de disparidad de género (inicialmente más común en hombres y luego en mujeres), concuerdan con los fallecimientos; ya que los varones tenían más probabilidades de ser hospitalizados. Por lo tanto, se observó diferencias significativas en los signos y síntomas de género, evidenciando que la mortalidad de mujeres (67%) y hombres (66%) era la misma a finales de abril; sin embargo, la falta de información sobre las muertes por SARS CoV-2 entre pacientes no hospitalizados pudo llevar a que no se notifiquen las muertes en



mujeres. Concluyendo que los datos limitados por género afectan más a mujeres que a hombres (4).

Otro estudio sobre SARS CoV-2 según el género durante la pandemia. Al determinar la incidencia, prevalencia y el exceso de mortalidad no diagnosticado en cada género; muestra que las mujeres tienen mayor tasa de infección (65% de las infecciones de 2020 en abril y mayo). Durante la primera ola, la tasa de diagnóstico de SARS CoV-2 fue mayor en las mujeres, con 52%, en comparación con el 44% en hombres. En cuanto a los síntomas de la Covid-19, la fiebre, la tos y la dificultad para respirar fueron más frecuentes en hombres (20%, 10% y 19% más, respectivamente), mientras que las mujeres tienen más probabilidades de sufrir dolor de garganta, vómitos o diarrea (90%, 40% y 10% respectivamente). Concluyendo que se encontró diferencias en el diagnóstico, presentación y gravedad del SARS CoV-2 entre hombres y mujeres (5).

En un estudio sobre coexistencia de tuberculosis y el SARS CoV-2; representada por un médico de 26 años vacunado con BCG sin comorbilidades, que desarrolló tuberculosis y fue tratado periféricamente coexistente con SARS CoV-2, reflejando mejoría ante la administración de isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida. Al realizarle el hisopado nasofaríngeo, resultó positivo para SARS-CoV-2 mediante la prueba RT-PCR. Concluyendo que la tuberculosis es considerada un factor predisponente para adquirir el SARS CoV-2, y esta coexistencia contribuye un verdadero problema, especialmente en países donde los servicios de atención de tuberculosis han sido impactados por la pandemia (6).



Al investigar la tuberculosis en la India durante la pandemia del SARS CoV-2 en mayo de 2020, para estimar su impacto sobre el tratamiento de la tuberculosis. Se encontró que la prestación de servicios de tuberculosis en la atención primaria y hospitalaria era bastante difícil y que los bloqueos, distanciamiento social, las estrategias de aislamiento y pautas de salud pública para prevenir la propagación del virus afectó todos los aspectos de la atención de la tuberculosis, lo que requiere enfoques rediseñados para ayudar a los pacientes, incluida una consulta remota más amplia (7).

En un estudio sobre la pandemia de COVID-19 y su verdadera incidencia de tuberculosis en Japón, el número de pacientes con tuberculosis recién diagnosticados ha disminuido desde el brote del SARS CoV-2, especialmente en marzo de 2020; sin embargo, a nivel mundial se observó un aumento en pacientes ancianos con tuberculosis recién diagnosticados, siendo la causa de la enfermedad principalmente la reactivación de la infección tuberculosa. Concluyendo que la disminución estadística de la tuberculosis, se dio después de la epidemia del SARS CoV-2, el cual estuvo influenciada por la disminución en pruebas para la identificación de *M. tuberculosis* y puede no reflejar la verdadera incidencia de tuberculosis (8).

Al estudiar el papel de la infección tuberculosa latente en la reducción de la mortalidad por SARS CoV-2; su interés se basa en el posible efecto protector de la vacuna Bacille Calmette-Guérin (BCG) contra la mortalidad por SARS CoV-2. Este efecto se atribuye a la respuesta inmune innata inducida por la vacunación con BCG. Según estimaciones de la OMS, aproximadamente una cuarta parte de la población mundial puede tener infección tuberculosa latente (LTBI), una



condición en la que no hay evidencia de tuberculosis clínicamente activa, pero los antígenos de *M. tuberculosis* sí estimulan una respuesta inmune sostenida. En este estudio, los resultados mostraron que, con un fuerte respaldo estadístico, la LTBI también se asocia con una menor mortalidad por SARS CoV-2 (9).

Otro estudio de tuberculosis cavitaria coinfectada con el SARS CoV-2, se evidencia que los efectos de coinfección se extienden más allá de la morbilidad a nivel individual y pueden conducir a la exposición involuntaria de la tuberculosis a otras personas. Presentaron 6 casos diagnosticados de tuberculosis cavitaria/SARS CoV-2 para enfatizar la importancia de este fenómeno y los buenos resultados, si se detecta a tiempo. Todos los pacientes dieron positivo para SARS-CoV-2 por RT-PCR de hisopos nasofaríngeos. Para el seguimiento de los hisopados orofaríngeos y nasofaríngeos del SARS CoV-2, se repitieron durante las primeras dos semanas después del diagnóstico y luego semanalmente hasta que dio negativo. Concluyendo que el aclaramiento viral era variable, pero después de 4 semanas, dos pacientes dieron positivo por RT-PCR para SARS-CoV-2 (10).

En un estudio sobre SARS CoV-2, tuberculosis y pobreza; para prevenir un infortunio grande. Se informó que los efectos de la epidemia van más allá de las consecuencias médicas inmediatas, con consecuencias sociales y económicas de gran alcance, a largo plazo que pueden afectar a los más pobres y de manera desproporcionada. Al finalizar dicho estudio la ONU advierte que las consecuencias sociales y económicas de la pandemia del SARS CoV-2 pueden aumentar el número en personas con pobreza hasta en 500 millones (11).



Al investigar la interacción entre tuberculosis y el SARS CoV-2, con el objetivo de reportar la interacción de ambas infecciones. Demostraron que los aspectos clínicos del SARS CoV-2 no estaban asociados con la presencia de TBC antes, durante o después del diagnóstico de tuberculosis activa. Se identificó varios puntos de riesgo para SARS CoV-2 y factores de riesgo independientes para tuberculosis, como morbilidad y mortalidad: incluida la edad, la pobreza, la desnutrición y las comorbilidades. La OMS describió criterios de garantía para *M. tuberculosis* y SARS-CoV-2 (bajo costo, sensible, específico, fácil de usar, rápido y sólido, sin equipo y entregable a los usuarios finales) para determinar el más apropiado. Concluyendo que, independientemente del patógeno; la principal limitación de todas las pruebas disponibles es la incapacidad de determinar rápidamente si el patógeno es viable e infeccioso (12).

En un estudio sobre el impacto potencial de las interrupciones relacionadas con el SARS CoV-2 en la carga de la tuberculosis; informaron que antes de la pandemia más de 4000 personas morían de tuberculosis todos los días; de estos el impacto de SARS CoV-2 es motivo de gran preocupación, ya que aún no se conocían casos de tuberculosis detectados y casos detectados tratados con éxito (dan una reducción relativa del 20% en disminución del diagnóstico y visitas, 50% en retraso de diagnóstico y tratamiento, y 80% en reducción del apoyo del tratamiento); en ambos simultáneamente. El alto número de casos del SARS CoV-2 y la sobrecarga de los sistemas de salud con las intervenciones necesarias para limitar su propagación condujo a una severa disminución en la disponibilidad y accesibilidad de los servicios de salud, para la detección y tratamiento de la tuberculosis (13).



Por otro lado, al estudiar sobre el impacto de la epidemia del SARS CoV-2 sobre la carga de TBC en China, en el que se incluyó datos y proyecciones en uno de los 22 países con altas tasas de tuberculosis y MDR-TB se comparó los datos reales de prevalencia de tuberculosis publicados por la Comisión Nacional de Salud de China de enero a mayo de 2019 y los datos mensuales de 2020. El cual mostró que de enero a mayo del 2020; 67682, 933, 7327, 8568 y 83385 nuevos pacientes con tuberculosis se registraron en todo el país respectivamente, en menos de un año antes; en comparación con el mismo período del 2019, el aumento es del 2 %, 39%, 25%, 15% y 13%. Concluyendo así que los casos y las muertes por tuberculosis aumentan a largo plazo (14).

En un estudio sobre SARS CoV-2, la tuberculosis y la pobreza; el cual priorizó la investigación operativa para aprender cómo abordar de manera efectiva la tuberculosis y sus determinantes sociales durante la pandemia, sigue siendo importante para las perspectivas a largo plazo de estar libre de tuberculosis. En dicho estudio muestra que se disminuyó de 2 billones en TBC con prevención y aplicación de la vacuna BCG, a 10 millones por año; también se dio la reducción a 1.5 millones de muertes por año, debido a la disminución del diagnóstico oportuno para tuberculosis, interrupción en la producción/transporte de medicamentos, reducción del apoyo nutricional y de salud mental, por último, la reducción en la atención de reacciones medicamentosas y comorbilidades. Concluyendo que la comunidad sanitaria mundial debe ser proactiva y anticipar la sinergia identificada (15).

Al estudiar el impacto de la epidemia de SARS-CoV-2 en los resultados del tratamiento de tuberculosis en el norte de Italia, se realizó un análisis de



cohorte observacional retrospectivo de pacientes seguidos con clínica de tuberculosis en Brescia, entre el 1 de marzo y el 30 de abril en el período de epidemia del 2020 y lo comparó con marzo a abril del 2019. El diagnóstico se basó en criterios microbiológicos en 52 (80%) y 69 (79%) pacientes, respectivamente; en el 2020, 7 (10.8 %) de 65 pacientes se perdieron durante el seguimiento, 3 (4.6 %) fallecieron, 10 (15.4 %) completaron el tratamiento y 45 (69.2 %) permanecieron en tratamiento; en el grupo de control, de los 76 pacientes, 11 habían completado el tratamiento y 62 seguían tratamiento antituberculoso. Concluyendo así que es importante reconocer el impacto del SARS CoV-2 en la atención de la TBC para mitigar sus consecuencias (16).

En el estudio sobre tuberculosis activa, secuelas y coinfección por SARS CoV-2, en el que describió la primera cohorte reclutada por la Red Global de Tuberculosis (GTN) en ocho países y tres continentes. Se reportó pacientes con ambas infecciones y en los países restantes no se observó el SARS CoV-2; reclutaron un total de 49 personas, de las cuales 26 (53%) tenían tuberculosis antes del SARS CoV-2, 14 (28.5%) durante la enfermedad y 9 (18.3%) tuvieron ambas enfermedades diagnosticadas en la misma semana. También se mencionó que 42 (85.7%) pacientes tenían tuberculosis activa y 7 (14.3%) secuelas postratamiento de TBC; los pacientes con secuelas de tuberculosis se curaron; concluyendo que las primeras cohortes publicados de pacientes con tuberculosis activa y SARS CoV-2 eran representativas en diversas etapas de la enfermedad (17).

Al estudiar la importancia en la coinfección de tuberculosis y el SARS CoV-2, dividiendo la coinfección en tres grupos según el momento del diagnóstico. Se encontró que los pacientes coinfectados tenían una tasa de



mortalidad del 12.3%, mucho más alta que la tasa de mortalidad solo por el SARS CoV-2, esta mortalidad aparentemente mayor se atribuye a la coinfección, ya que la mayoría de los pacientes con enfermedad mortal tenían factores de riesgo identificados (mayores de 60 años y una o más comorbilidades) que podrían haber influido en los datos. Concluyendo que a pesar de la posible relación temporal entre SARS CoV-2 y tuberculosis, ambas enfermedades infecciosas tienen efectos sinérgicos en los impactos sociales y económicos globales (18).

En el artículo sobre efectos de la pandemia por SARS CoV-2 en los servicios de TBC desde enero hasta abril del 2020, se examinó el impacto de la pandemia en el que se registraron datos de 33 centros de salud en 16 países de los cinco continentes; mostraron que durante los primeros 4 meses de la pandemia de 2020, la asistencia a los centros de TBC fue inferior al 2019, ya que estos necesitan recursos para garantizar su atención oportuna. En algunos centros, la detección de LTBI tiene una prioridad menor que la detección de tuberculosis activa o de SARS CoV-2; debido al confinamiento, se esperó que los pacientes con LTBI que no reciben tratamiento preventivo tengan una reactivación a tuberculosis activa. Concluyendo que en Inglaterra hubo un 16.5% menos notificaciones de TBC en abril, en comparación con el 2019 y un 37.3% menos en mayo de 2020 (19).

Al examinar el estudio sobre la coinfección de tuberculosis y SARS CoV-2 con el objetivo de brindar información sobre lo que se observó al inicio del brote en algunos de los países más infectados. En el momento del diagnóstico de ambas enfermedades, se encontró que un tercio de las personas se les diagnosticó SARS CoV-2 antes de la tuberculosis, mientras que al 18 % se les diagnosticó al mismo tiempo, basándose en una cohorte relativamente pequeña. Concluyendo que los



pacientes de edad avanzada con comorbilidades tenían más probabilidades de morir y que los grupos de inmigrantes jóvenes sin comorbilidades tenían formas más leves (20).

2.1.2. Antecedentes nacionales

El estudio sobre infección latente de tuberculosis e infección por SARS CoV-2 en el personal de salud en un hospital de segundo nivel, estuvo directamente afectado por la pandemia. En el que analizaron las características de ambas infecciones y su asociación; muestra que los trabajadores con LTBI tienen predominio en mujeres (68%), de una edad promedio de 39 años y la profesión más afectada fue médicos (25,1%), seguida de técnicos de enfermería (20,4%), y la prevalencia de LTBI fue de 43,3% (los tecnólogos médicos representaron el 64,9% y los técnicos de enfermería el 52,6%). Concluyendo así, que la prevalencia de infección tuberculosa latente entre los trabajadores de la salud es alta y no existe asociación estadística entre esta infección y SARS CoV-2 (21).

Al analizar el estudio sobre relación entre las comorbilidades y la morbimortalidad en la presencia del SARS CoV-2; se analizó el comportamiento del virus en las regiones de Lima y Callao en junio de 2020, mediante métodos cuantitativos y descriptivos. Se examinó 140 historias clínicas virtuales de pacientes que resultaron positivos para este virus y se encontró que enfermedades respiratorias, hipertensión arterial y la diabetes fueron las principales comorbilidades; mostrando mayor morbilidad en las mujeres (56,12%) y mayor mortalidad en hombres (64,29%). También muestra que las personas menores de 60 años muestran morbilidad más alta, mientras que mayores de 60 años se



evidencia mayor tasa de mortalidad. Llegando a la conclusión de que la pandemia afecta por igual a la población masculina y femenina (22).

Otro estudio sobre el impacto de la pandemia por SARS CoV-2 en la tuberculosis, se examinar la exposición a estos dos agentes infecciosos que son las principales causas de muerte en todo el mundo. La coinfección de estas contribuye tanto a la progresión como a las exacerbaciones de la enfermedad, ya que estas suelen tener una respuesta inflamatoria desequilibrada. Mostraron que en los primeros días de la pandemia, los servicios de atención primaria estaban limitados a emergencias, la promoción de la salud y preparación para el riesgo eran limitadas; además los pacientes enfermos eran seguidos por atención ambulatoria. Finalizando así, que esto conduce a casos de tuberculosis infradiagnosticados para 2020, comparándolo con el 8.1 % en 2017 y el 90 % en 2020 (23).

En un estudio diferente sobre el encuentro entre nuevas amenazas y viejas enfermedades, las cuales tienen afinidad por los pulmones y el hacinamiento promueve su propagación, los datos sobre la interacción entre el SARS CoV-2 y tuberculosis eran limitados. Se señala también que en algunos países con políticas de vacunación universal Bacillus Calmette-Guérin (BCG) de larga data pueden tener cierta inmunidad a los nuevos patógenos, a diferencia de otros países sin tales políticas establecidas. Ya que, en el 2019, Perú logró reducir a 3.6% el abandono del tratamiento para TBC; en marzo de 2020 la Agencia Peruana para el Control y la Prevención de la TBC emitió un comunicado para proteger a todos los pacientes con TBC de la propagación del SARS CoV-2, así garantizar un



modelo de red que apoye el tratamiento en todos los establecimientos de salud en Perú, instituciones y familias, para fortalecer a las instituciones públicas (24).

En un estudio sobre la letalidad causada por SARS CoV-2 y tuberculosis en un entorno metropolitano. Se analizó la relación entre estos dos agentes etiológicos en zonas endémicas de tuberculosis, y usando unidades de observación regionales en Lima, Perú. La tasa de mortalidad promedio de SARS CoV-2 fue de $0\% \pm 1.1\%$ y la de tuberculosis fue de 16% de casos por 10 000 habitantes. Concluyendo que las áreas de Lima con mayor carga de tuberculosis tenían tasas más altas de mortalidad por SARS CoV-2, independientemente de las variables socioeconómicas y de morbilidad (25).

En otro estudio sobre la infección por SARS-CoV-2 y la tuberculosis, se analizó la situación del Perú y encontraron que pacientes con tuberculosis corren el riesgo de contraer el coronavirus porque son propensos al daño pulmonar crónico y enfermedades relacionadas, incluida la infección por VIH y la diabetes, la desnutrición y pobreza. En el 2019 se notificaron 32970 casos con una tasa de incidencia de 88.6% casos nuevos de tuberculosis por cada 100 mil habitantes; sin embargo, también incrementó los casos de sintomático respiratorios, alcanzando un valor de 2049897 identificados al año siguiente. Por lo tanto, se señaló que las inversiones de lucha contra el coronavirus deben usarse en pacientes con tuberculosis; ya que se introdujo nuevos laboratorios moleculares para optimizar y acelerar los diagnósticos (26).

Al analizar el estudio sobre SARS CoV-2 y tuberculosis, sobre sus amenazas en un país endémico como Perú, mostró un riesgo elevado, ya que este



país predomina la clase social más pobre. Muestra que la tuberculosis considerada una enfermedad ocupacional, da 126 casos reportados en trabajadores de salud para el año 2015, de los cuales el 57% correspondió a MINSA, 36% a EsSalud y 7% a otras instituciones; en otros casos especiales se observan en menores de 15 años, cuya proporción fue de 5.2%. Durante la pandemia, se reportó 322714 infectados, mostrando una tasa de letalidad de 3.62% que equivale a 11682 fallecidos, y los pacientes dados de alta 10481 tras una evolución favorable. Concluyendo que el SARS CoV-2 y la tuberculosis actúan sinérgicamente, no solo por la afección respiratoria, sino también de forma indirecta dificultando el diagnóstico, el tratamiento oportuno y manejo de comorbilidades (27).

Por otro lado, al estudiar la percepción de miedo que transmiten los medios de comunicación en la población peruana durante la pandemia del SARS CoV-2, con el objetivo de caracterizar y encontrar correlaciones en 19 ciudades. Realizaron encuestas virtuales a 900 personas de 15 a 20 años en 17 ciudades peruanas en marzo del 2020; evidenciando que los participantes creían en redes sociales (64%) y la televisión (57%) exageraban la información y aumentaron el miedo. Finalmente establecieron que el desarrollo de las emociones y miedos exagerados de las personas se deben a estas dos influencias (28).

2.1.3. Antecedentes locales

En la ciudad de Puno al analizar los factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital Es Salud de Puno en el año 2020; muestra que están íntimamente relacionadas y se conocen como coinfección o doble epidemia, es por ello que menciona la



importancia de identificar los factores de riesgo relacionados. Su población fueron todos los pacientes VIH positivos ingresados en el año 2020, siendo imposible el muestreo por conveniencia, el cual no requirió consentimiento informado debido a la confidencialidad de la información recolectada para el estudio (29).

Otro estudio sobre la caracterización clínico epidemiológica y factores asociados a tuberculosis en pacientes menores de 15 años atendidos en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. Se analizó los datos sobre características y factores desencadenantes del SARS CoV-2 y menciona la falta ayuda en estrategias de prevención y control de esta infección. El estudio descriptivo, analítico y retrospectivo, estudió a pacientes con tuberculosis y controles que fueron pacientes sin tuberculosis; cuya información fue confirmada por evaluación de un especialista en vías respiratorias o pediátrico perteneciente a dicho nosocomio (30).

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Tuberculosis

2.2.1.1. Agente etiológico

El *Mycobacterium tuberculosis* es un patógeno intracelular estrictamente aeróbico y la bacteria responsable de la mayoría de los casos de tuberculosis en el mundo. Es un bacilo resistente al alcohol que suele ser incoloro, estrictamente aeróbico y muy resistente al frío, las heladas y las condiciones secas. Además, es muy sensible al calor, la luz solar y los rayos ultravioleta (24). Se reproduce muy lentamente, se divide cada 16 a



20 horas y puede permanecer inactivo en condiciones adversas, lo que retrasa la reproducción durante días o años. El huésped natural de *Mycobacterium tuberculosis* son los seres humanos, incluidos los individuos sanos, infectados y enfermos (32).

2.2.1.2. Métodos de diagnósticos de tuberculosis

- **Xpert MTB/RIF y otros ensayos de biología molecular:**

La ventaja de estas pruebas es que pueden detectar *Mycobacterium tuberculosis* en un corto período de tiempo. Actualmente, Xpert® MTB/RIF se recomienda como el método de diagnóstico preferido para pacientes infectados por el VIH. Totalmente automático, con bajo riesgo biológico, apto para cualquier nivel de laboratorio y con resultados en menos de dos horas. Empleada especialmente para detectar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* con resistencia a rifampicina (29).

- **Baciloscopía:**

La microscopía de frotis es la microscopía directa de bacilos acidorresistentes en muestras de esputo mediante tinción de Ziehl-Neelsen. Es de bajo costo, fácil de realizar y los resultados se obtienen en unas pocas horas (28). Dependiendo de la cantidad de BAAR visualizados, los resultados se clasificarán como +++, ++, + o un número. Si no se ve BAAR en 100 campos revisados, el resultado es negativo. Si al leer 100 campos microscópicos se observa de 1 a 9 BAAR el laboratorista debe leer otros 100; si persiste el resultado, se realizará otro extendido otra porción



distinta de la muestra; de encontrar el mismo resultado se anotará la cantidad de BAAR y se registrará el resultado como negativo y se envía la muestra para cultivo. En baciloscopía con resultado de +, el laboratorista observa menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados (10–99 bacilos en 100 campos). En las de ++ se observa de 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos. Por último, en baciloscopía de +++, se observa más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados (33).

- **Cultivo:**

El cultivo de esputo para *Mycobacterium tuberculosis* es más sensible que la microscopía de frotis para diagnosticar la tuberculosis pulmonar, lo que aumenta la tasa de confirmación del diagnóstico en aproximadamente un 15% a un 20%. Aunque más costoso y poco disponible, su contribución al diagnóstico es importante ya que requiere más entrenamiento y habilidad técnica para realizarlo, aunque lleva más tiempo (de 2 a 8 semanas, según el método) (29).

Los más utilizados son Löwenstein-Jensen y el Coletsos, este último favorece el crecimiento de micobacterias Cepas bovinas y disgónicas de *Mycobacterium tuberculosis*; también se utiliza medios de agar (Middlebrook 7H10, 7H11), se recomienda almacenar los tubos a una atmósfera de 5-10% de CO₂, durante al menos 5-7 días; los tubos deben leerse al menos una vez por semana, preferiblemente dos veces por semana. Las colonias de *Mycobacterium tuberculosis* comienzan a

observarse en medio Löwenstein-Jensen después de 2-3 semanas de cultivo (34). Los primeros signos y síntomas incluyen fiebre, tos, fatiga, anorexia, dificultad respiratoria, babeo o mialgia; la edad y las múltiples comorbilidades (diabetes, enfermedades cardiovasculares o respiratorias crónicas) son factores de riesgo importantes de enfermedades graves, complicaciones y muerte (25).

- **Inmunocromatografía:**

La prueba de lipoarabinomanano urinario de flujo lateral (FL-LAM) detecta antígenos LAM (lipoarabinomanano) de *Mycobacterium tuberculosis* en la orina. Este antígeno es un lípido en la pared celular de la micobacteriana que es secretado por células metabólicamente activas o degradadas y parece estar presente solo en pacientes con tuberculosis activa; disponible comercialmente. Se realiza la prueba agregando manualmente 60 μ L de orina a la tira inmunocromatográfica e incubando durante 25 minutos a temperatura ambiente. Luego de comprobarlo a simple vista, se compara la intensidad de las bandas visibles en la tira con el estándar de referencia. La ventaja de esta prueba sobre el microscopio Thunderbolt, es que la orina es fácil de recolectar, almacenar, y no hay riesgo de infección por recolección de esputo (30).



2.2.1.3. Otros métodos de diagnóstico de tuberculosis

- **Histología:**

El hallazgo anatomopatológico de la tuberculosis son los granulomas necróticos o caseificantes con células de Langerhans en muestras de tejido de los órganos afectados y la forma de diagnóstico más habitual es la extra pulmonar. Sin embargo, otras enfermedades (sarcoidosis, lepra, infección fúngica, sífilis, etc.) pueden producir lesiones granulomatosas similares, por lo que se debe realizar únicamente el diagnóstico histológico. Las muestras de histología deben enviarse frescas para cultivo de micobacterias y tinción de Zill-Nielsen, mencionar también que las lesiones granulomatosas típicas son raras en pacientes con VIH y/o enfermedad grave del sistema inmunitario (32).

- **Test de gamma interferón:**

Un aumento en el nivel de adenosina desaminasa liberada por los linfocitos activados es útil en el diagnóstico de tuberculosis pleural, peritoneal y meníngea. Los niveles de adenosina desaminasa superiores a 45 U/L en pleura y ascitis, superiores a 8-10 U/L en meninges y pericardio son muy sensibles y específicos para la tuberculosis, pero también se observan en otras enfermedades. A diferencia de la infección, la detección de IFN-g en suero, pleura o líquido de lavado bronco alveolar no es decisiva para el diagnóstico de la enfermedad (32).



En el laboratorio, se agrega el antígeno PPD a la muestra de sangre, después se incuba durante la noche a temperatura ambiente; en este punto los Linfocitos T CD4 A1 de animales sensibilizados e infectados con bacilos *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) o *M. avium* produce γ INF. Al día después de la eclosión se coloca al plasma sobrenadante los respectivos anticuerpos monoclonales anti- γ INF, después de una hora para que se produce una reacción antígeno-anticuerpo; luego se procede con el lavado con solución tampón; seguido a ello agregar el conjugado e incubar durante 60 minutos, se lava nuevamente con tampón y finalmente se agrega sustrato (enzima) por 30 minutos (35).

- **Recolección de muestras:**

La mejor prueba para diagnosticar la tuberculosis es la liberación espontánea de esputo de los bronquios. Se recomienda recolectar 3 muestras seguidas, que se pueden almacenar en el refrigerador. Si el paciente no saliva, recolectar el esputo después de la inducción con humidificación con vapor o solución salina. Se realiza tres aspirados gástricos en niños, y en adultos que no producen esputo, la broncoscopía es el método preferido. Se toma la biopsia de aspirados bronquiales, líquido de lavado bronco alveolar y posibles lesiones endobronquiales para estudios microbiológicos, incluidos estudios histológicos; para la tuberculosis extra pulmonar, se requiere citología por aspiración con aguja fina o biopsia (32).



2.2.1.4. Clasificación de tuberculosis, según el lugar de infección

- **Tuberculosis pulmonar (TBP)**

La tuberculosis, una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, se propaga principalmente por el aire porque el paciente con tuberculosis elimina el bacilo al toser, reír, cantar, hablar, estornudar, escupir y luego rociar partículas de saliva al ambiente. El síntoma principal es la presencia de tos más de 2 semanas con esputo, sangre en el esputo, disnea, dolor torácico y síntomas sistémicos como fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso. La tasa de mortalidad es de 2 millones de personas cada año; el 98% de las muertes ocurren en países en desarrollo debido a las malas condiciones socioeconómicas y la presencia de portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que permiten la rápida propagación de la tuberculosis en sus diversas formas (30).

- **Tuberculosis extra pulmonar (TBE)**

La OMS la define como una infección causada por *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a tejidos y órganos distintos del parénquima pulmonar, a través de los vasos sanguíneos y linfáticos. Debido a la formación su defensa celular específica, se forma la inmunidad protectora contra el agente infeccioso, dando como resultado la formación de los llamados granulomas encapsulados que contienen a dicha mico bacteria. Aunque la tuberculosis puede ocurrir en cualquier momento después de la infección primaria, por lo general ocurre años después debido a un cambio



o falla en la respuesta inmune del cuerpo y se presenta en años extremos de la vida, como la niñez y la vejez. Estas manifestaciones son facilitadas por patología o terapia previa que altera la respuesta inmune del organismo (30).

2.2.1.5. Tuberculosis en el Perú, antes de la pandemia

La tuberculosis es una enfermedad que afecta a todas las clases sociales, pero principalmente a las poblaciones más pobres del país; la incidencia y prevalencia han disminuido paulatinamente en el tiempo, situándose en 87.6 % y 99.5 % por 100 000 habitantes, en el 2015 y ocupó el puesto 15 en cuanto a causa de muertes y carga de enfermedad medida por años de salud perdidos en la vida. Por otro lado, la tasa de mortalidad durante el tratamiento fue de 3.7%. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud estima que en el Perú hay más casos de los reportados que es una tendencia general en los países en vías de desarrollo (27).

La enfermedad del coronavirus ha interrumpido los servicios de tuberculosis a nivel mundial (15). Se tiene en conocimiento también que la principal diferencia es que la tuberculosis es curable y aún falta evidencia firme de medicamentos antivirales efectivos u otros medicamentos para el SARS CoV-2 (12).

El Perú tiene 14% de casos de tuberculosis en las Américas; según la Organización Panamericana de la Salud, en 2018 se reportaron más de 37000 casos, el segundo mayor número de enfermedades. Solo en Lima y



Callao tienen el 6 % de los casos, y la población más pobre del país tiene una clara preponderancia (27).

El Perú tiene una de las tasas más altas del mundo de tuberculosis susceptible y resistente a los medicamentos. Aunque las medidas sanitarias nacionales han mejorado la atención, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con tuberculosis (TBC), todavía existen limitaciones para controlar la enfermedad, especialmente la tuberculosis multirresistente (MDR), donde las personas se ven privadas de tratamiento (37).

2.2.2. SARS CoV-2

2.2.2.1. Agente etiológico

El SARS CoV-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave) es un nuevo patógeno que surgió en la provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019, y que afecta a los seres humanos, se propagó por todo el mundo en los próximos meses y fue declarado pandemia en marzo del 2020. Los coronavirus son virus de ARN monocatenario con polaridad positiva; el SARS CoV-2 muestra un alto grado de homología genética con el SARS CoV y otros coronavirus de murciélago similares al SARS y se propaga principalmente a través de gotitas respiratorias (26).

Los primeros signos y síntomas incluyen fiebre, tos, fatiga, anorexia, disnea, salivación o mialgia; la edad y las múltiples comorbilidades (diabetes, enfermedades cardiovasculares o respiratorias



crónicas) son factores de riesgo importantes de enfermedades graves, complicaciones y muerte (18).

2.2.2.2. Métodos de diagnósticos para SARS CoV-2

- **PCR:**

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR o qRT-PCR, si es cuantitativa en tiempo real) es un método molecular que se usa para detectar y amplificar el ácido nucleico del SARS CoV (es decir, material genético de ARN). En diferentes muestras biológicas clínicas. Este es el estándar actual y la técnica de elección para el diagnóstico de SARS CoV-2 (31).

- **Prueba de detección de antígenos:**

Las pruebas de detección de antígeno (Ag) se basan en la detección de proteínas virales específicas del SARS CoV-2, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína pico, en la muestra. La detección de antígenos virales significa que la replicación viral está activa, por lo que un resultado positivo de la prueba indica una infección actual por SARS CoV-2. Aunque hay laboratorios que no han mostrado reactividad cruzada con otros coronavirus humanos y otros virus en sus pruebas, es imposible generalizar que no hay falsos positivos por estudios independientes insuficientes (31).



- **Prueba de detección de anticuerpos:**

Muestras de sangre, suero o plasma analizadas para anticuerpos IgM e IgG contra el SARS CoV-2. Hay TDR que detectan anticuerpos totales y otros TDR que distinguen entre IgM e IgG y pueden detectar IgG o IgM solos o ambos en un solo kit. Según la Sociedad Española de Inmunología (SEI), los anticuerpos de tipo IgM se producen tras la infección, y aunque parecen empezar a aumentar en torno a los 5-7 días tras la infección, las pruebas son más capaces de detectarlos a los 8-10 días. Después de 15-21 días, aparecen anticuerpos de tipo IgG (31).

2.2.3. Interacción de la tuberculosis y SARS CoV-2

2.2.3.1. Situación durante la pandemia

Para la mayoría de los centros de tuberculosis se encontró una elevación de casos activos recién diagnosticados durante los primeros 4 meses de confinamiento en el 2020 que fueron incrementando. Las instrucciones generales del uso de los servicios médicos, incluidos los servicios de emergencia se redujo y los recursos utilizados para brindar servicios de tuberculosis se reasignaron a otros servicios médicos, por lo que se redujo las consultas externas por temor a la exposición al SARS CoV-2. Aunque la mayoría de los países permitieron viajes relacionados con la salud (19).

En Japón, al igual que en Taiwán, el número de pacientes con tuberculosis recién diagnosticados disminuyó significativamente desde el



brote del SARS CoV-2, especialmente en marzo del 2020. La tasa de detección de *M. tuberculosis* puede verse afectada por el brote del SARS CoV-2 ya que reduce el reconocimiento de la TBC a través de cambios en el comportamiento de atención médica de las personas sintomáticas o la propensión de los médicos a detectar *M. tuberculosis*. De hecho, la pandemia obligó a muchas zonas a cerrar hospitales y restringir el acceso a ellos, especialmente para personas con síntomas no urgentes (8).

También se menciona que el efecto protector de la vacuna BCG para tuberculosis es controvertido. Los estudios comparativos entre pacientes que recibieron y no recibieron terapia con BCG no demostraron esto. Se espera que la vacuna BCG proporcionara cierta protección en países donde al nacer, como México, el número de casos y muertes no sería tan alto. Pero México tiene más de 800000 casos confirmados y más de 88000 muertes (6).

Con base en la información disponible, los principales determinantes de la mortalidad por SARS CoV-2 son la edad y las comorbilidades, incluida la coinfección por VIH, la pobreza, la diabetes y la desnutrición, las cuales también tienen un impacto en la mortalidad por tuberculosis. En cuanto a la financiación, aunque los sistemas de salud pueden considerarse relativamente insuficientemente financiados incluso por países ricos en recursos (en términos de la idoneidad de los servicios preventivos y el número de camas de cuidados intensivos necesarias), los recursos humanos y los recursos dedicados al control de la tuberculosis siguen siendo insuficientes, ya que las condiciones en todo el mundo no



han sido idóneas; después se movilizó rápidamente los recursos para responder al SARS CoV-2 (12).

Por consiguiente, la necesidad de evitar consultas presenciales durante la pandemia del SARS CoV-2, para así reducir el riesgo de transmisión sin duda ha afectado la atención de los pacientes con tuberculosis, especialmente en el ámbito ambulatorio. Las reglas de apertura de clínicas se equilibraron para reducir los riesgos de salud en personas con síntomas de tuberculosis debido a la pandemia. Es por ello que en varios meses se limitó el número de visitas al hospital y redujo el riesgo de contacto innecesario con infecciones por SARS CoV-2. Las plataformas de comunicación virtual fue la solución integral de telemedicina, que ayudó a los pacientes a reducir la presión sobre el sistema central de salud; el tratamiento médico remoto ha jugado un papel importante en el control remoto de enfermedades crónicas como la diabetes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las tecnologías como el monitor electrónico de medicamentos y el soporte de videos ayudó a los pacientes a dejar de tratar la tuberculosis en forma presencial (7).

2.2.3.2. Coinfección de tuberculosis y SARS CoV-2

La coinfección por tuberculosis y SARS-CoV-2 no se notifica o es escasa. Sin embargo, el diagnóstico erróneo, la mortalidad temprana y las pruebas limitadas para el SARS CoV-2 también fueron causa de esta. Ninguno de los pacientes con SARS CoV-2 había conocido exposición



directa a la tuberculosis, pero todos procedían de zonas donde la tuberculosis es endémica, concretamente del sur de Asia. Según la literatura es que las interacciones entre múltiples interleucinas (IL) inducidas por la respuesta inflamatoria a la infección viral influyen en la respuesta inmune de las células T y el interferón tipo I (IFN) tiene propiedades antivirales, pero una respuesta inapropiada o inoportuna del IFN tipo I; ya que en una infección viral también puede tener efectos nocivos y aumentar la susceptibilidad a la infección tuberculosa (10).

La inmunosupresión, incluidos esteroides utilizados para tratar el SARS CoV-2, puede provocar la reactivación de la tuberculosis. La prueba de diagnóstico estándar de oro para SARS CoV-2 es PCR, la misma que para tuberculosis que se basa en dos pruebas PCR y cultivo; pero la prueba ideal en el punto de atención que determina rápidamente si una persona está infectada activa con tuberculosis, sigue siendo difícil de alcanzar (12).

Se detectó SARS CoV-2 en pacientes con comorbilidades de tuberculosis (mayores de edad que tenían una tasa de mortalidad más alta, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, coinfección por VIH, así como enfermedades hepáticas, renales, hipertensión y cáncer), a comparación de pacientes que recibían tratamiento antituberculoso. También se muestra secuelas radiográficas unilaterales o bilaterales de infiltrados previos (17).

Los pacientes con tuberculosis tienen un mayor riesgo de contraer el nuevo coronavirus debido a su propensión al daño pulmonar crónico, comorbilidades como infección por VIH y diabetes, desnutrición y



pobreza. Además, los sobrevivientes del SARS CoV-2 pueden correr un alto riesgo de desarrollar tuberculosis, y la infección por el nuevo coronavirus en sí misma puede aumentar el riesgo de progresión de infección latente a enfermedad activa cavitaria (26).

Por lo tanto, dado la alta prevalencia mundial de la tuberculosis y el aumento de la carga por SARS CoV-2, parece más probable que la coinfección sea una coincidencia que una causal. Debido a la progresión crónica de la tuberculosis, los pacientes con tuberculosis activa pueden tener más tiempo para estar expuestos a la infección por SARS CoV-2; esta hipótesis también está respaldada por la mayor proporción de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente (TB-MDR). A pesar de la posible relación temporal entre la SARS CoV-2 y la tuberculosis, ambas enfermedades infecciosas pueden tener un efecto sinérgico en los impactos sociales y económicos globales (18).

2.2.3.3 Prevención de tuberculosis y SARS CoV-2

Debido al brote provocado del SARS CoV-2, se ha producido un aumento significativo de la demanda de mascarillas, que son utilizadas tanto por los profesionales sanitarios como por el público; estas ayudaron a reducir la propagación del virus a nivel comunitario, la tasa de infección y la transmisión para contener la pandemia, reduciendo así el aumento de la curva epidémica. Se sugirió que las mascarillas N95 o similares proporcionan un mayor nivel de protección que las mascarillas médicas desechables o las mascarillas de algodón reutilizables multicapa; la OMS



recomendó el uso de mascarillas higiénicas de al menos tres capas, ya que la combinación de capas en una mascarilla híbrida mediante filtros mecánicos y electrostáticos es un método eficaz, ya que su eficiencia de filtrado para partículas mayores a 300 nm puede ser superior a 80 % y en partículas son menores de 300 nm y mayores del 90%. También se sugirió el lavado de manos con agua y jabón, la desinfección de manos con alcohol, distanciamiento físico, protección ocular, uso de pantallas para protección facial y limpieza de calzado (36).

La vacuna BCG brinda también beneficios inmunológicos no específicos, así como protección contra la tuberculosis en áreas endémicas; también protege contra el cáncer de vejiga y otras infecciones respiratorias. Durante la pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (SARS CoV-2), la vacuna BCG ha llamado la atención por su función de conferir inmunidad protectora (39).

Ambas enfermedades tienen afinidad por los pulmones y la congestión promueve su propagación, y hasta el momento la información sobre la interacción entre el SARS CoV-2 y tuberculosis es limitada. Pero algunos estudios han demostrado de alguna manera que los países con políticas de vacunación universales Bacille Calmette-Guérin (BCG) de larga data pueden ser algo inmunes a los nuevos patógenos, a diferencia de otros países sin políticas de vacunación. Por tal motivo, aún se necesita más investigaciones para determinar si esta vacuna tiene un nivel de protección y de prevención (24).



2.2.3.4. Impacto de la pandemia en el Perú

Estudios previos a la pandemia muestran que en 2018 se notificaron 235345 casos de tuberculosis en Estados Unidos, ubicándose Perú como uno de los países con mayor incidencia después de Brasil, con una alta carga de infección en Lima Metropolitana y Callao. Se reportaron 64% de los casos de tuberculosis, 79% multidrogo resistentes (MDR-TB) y 70% extremadamente farmacorresistentes (XDR-TB) (23).

En los primeros días de la epidemia, los servicios de atención primaria estaban limitados a urgencias, y las consultas externas de promoción de la salud y prevención de riesgos y el seguimiento de pacientes crónicos eran limitadas. Esto podría conducir a casos de tuberculosis infradiagnosticados en 2020, el cual prevé que aumente el número de casos de TB-MDR en 2021-2022 (23).

Durante la pandemia del SARS CoV-2, se observa el impacto que tiene sobre otras enfermedades; así muestra que la prevalencia de diabetes tipo 2 entre los pacientes hospitalizados en la Unidad de Tuberculosis del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo (UNET) se duplicó con respecto a la situación prepandemia (2015-2019), en comparación con Mellitus (DM2) y tuberculosis; Esto explica los efectos secundarios del control deficiente de las enfermedades, el diagnóstico tardío y el seguimiento insuficiente de las enfermedades crónicas debido a instalaciones de atención primaria inadecuadas. El número promedio de sintomáticos respiratorios durante la pandemia disminuyó un 46,8% en



comparación con el período prepandémico, pero no se encontró nada al compararlos entre los periodos prepandémico (3.7%) con el período pandémico (3.8%); además de ello, no se encontró cambios en el número medio de hospitalizaciones en pacientes con TB-MDR (37).

Estudios recientes estiman que al final de esta crisis sanitaria, el número de personas en situación de pobreza aumentará hasta en 500 millones, lo que será un factor importante en el desarrollo y aumento de casos clínicos de tuberculosis si no se toman las medidas adecuadas (24).

Los pacientes post-SARS CoV-2 pueden tener un alto riesgo de desarrollar tuberculosis, y la infección por coronavirus en sí misma puede aumentar el riesgo de progresión en infección latente a enfermedad activa. El mecanismo radica en la inmunosupresión, que presenta una fase posterior de inmunosupresión a través de tormenta de citocinas, caracterizado por una reducción marcada del número de linfocitos periféricos (principalmente células T CD4 y CD8) (26).

En el análisis bivariado, la incidencia de tuberculosis se asoció con la mortalidad por SARS CoV-2. La densidad de población, la calidad de vivienda y la prevalencia de diabetes, hipertensión e infección por VIH también se asocian con la mortalidad; también se muestra que el análisis multivariado, la incidencia de tuberculosis permaneció asociada con la mortalidad por SARS CoV-2, así como con la densidad de población (25).



– **HIPOTESIS GENERAL**

- Ho = No existe coinfección significativa entre los casos presentados de tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021.
- Ha = Hay coinfección significativa entre los casos presentados de tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021.



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ZONA DE ESTUDIO

Estuvo ubicado en el distrito de Puno, provincia de Puno y departamento de Puno; situado en la parte sureste del territorio peruano entre los 13°00' y 17°08' de latitud sur a los 71°08' y 68°50' de longitud oeste del meridiano de Greenwich; a una altitud de 3825 msnm. Se realizó en las instalaciones del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de la ciudad de Puno, en el departamento de Patología Clínica (Laboratorio Clínico), ubicado en la avenida El Sol No. 1022 de la ciudad de Puno.

3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Se realizó con el diseño observacional porque se visualizaron y extrajeron datos, para posteriormente plasmarlo en nuestro instrumento de recolección de datos; todos estos de registros originales. De tipo descriptivo ya que se limitó a medir su presencia por sexo en estas enfermedades, transversal ya que se realizó en un tiempo específico o concreto, retrospectivo por que implicó la recopilación de datos en los años 2020 y 2021 y por último correlacional porque se buscó establecer relación entre dos variables; como son las exposiciones por SARS CoV-2 y tuberculosis.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

Estuvo contenida por un total de 3532 registros de pacientes empadronados, en los años 2020 y 2021, incluyéndose a TBC (+), SARS CoV-2



(+) y pacientes que dieron negativo como sintomáticos respiratorios. Todos estos datos fueron tomados de registros originales tanto del laboratorio COVID, como del programa presupuestal TB-ITS-VIH/SIDA (CERITS) y metaxénicas del HRMNB-Puno; de los cuales solo se tomaron datos de pacientes que se realizaron pruebas diagnósticas para SARS COV-2 y TBC.

3.3.2. Tamaño de la Muestra

Para el muestreo de la población se consideró el total de datos percibidos, en pacientes sintomáticos respiratorios para TBC y SARS CoV-2; el cual es finita.

Mediante la fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde: [N = Total de la población, $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (si la seguridad es del 95%), p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05), q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95), d = precisión (en este caso deseamos un 3%)]; muestra las orientaciones para la selección y el cálculo del tamaño de muestra en esta investigación (38).

El muestreo establecido fueron 347 registros, posterior a ello se realizó muestreo aleatorio simple para la totalidad de pacientes sintomáticos respiratorios en los años 2020 y 2021; además, se contó con registros informatizados de consultorios externos y datos originales de pruebas de Ag, Ac, tanto positivas como negativas, de pacientes sintomáticos respiratorios para SARS CoV-2 y tuberculosis; así poder obtener la frecuencia tuberculosis y SARS CoV-2, y finalmente la coinfección entre estas enfermedades. Posterior a ello se registró en una ficha de recolección de datos, el cual se obtuvo frecuentando al nosocomio



interdiariamente, para así obtener todos los datos requeridos; de esta forma identificar la coinfección entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno, período 2020-2021.

3.4. DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR, SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, se utilizó el método de análisis documental; siguiendo protocolos del INS (Institutos Nacionales de Salud) para su clasificación según la prueba diagnóstica, que incluyen: baciloscopia directa, método de Ziehl-Nielsen, cultivo de micobacterias, radiología clínica, diagnóstico de tuberculosis y análisis rápido pruebas multidrogo fármaco resistentes (TB MDR) (30).

Para la recolección de datos se solicitó autorización de la Dirección del HRMNB-Puno, seguido a ello se solicitó a la estrategia sanitaria de prevención y control de tuberculosis (CERITS) un listado de pacientes sintomáticos respiratorios de tuberculosis en los años 2020 - 2021, así mismo a la oficina de estadística. Posteriormente se realizó el uso de ficha de recolección de datos preelaborada, en la cual se consignaron datos de las variables en estudio; luego se realizó 3 listados, uno de tuberculosis pulmonar, otro de tuberculosis extrapulmonar y por último de sintomáticos respiratorios que dieron negativo a estos dos tipos de diagnóstico, para finalmente realizar la tabulación de datos en tablas dinámicas, previamente analizados con medidas de tendencia central y dispersión, con un nivel de confianza del 95% (38).



3.5. DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE SARS COV-2 POR TIPO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA, SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS

Utilizando el análisis documental y de la mano con protocolos del INS, como guía para el diagnóstico del SARS CoV-2, incluye pruebas: PCR, prueba de detección de antígenos y prueba de detección de anticuerpos (30, 31).

Para la recolección de datos después de los permisos obtenidos se solicitó al servicio de patología clínica (laboratorio COVID) los registros originales de pacientes sintomáticos respiratorios que se realizaron pruebas para SARS CoV-2 en los años 2020 - 2021, y también a la oficina de estadística. Posteriormente se usó la ficha de recolección de datos preelaborada, en la cual se consignaron datos de las variables en estudio; seguido a ello se realizó 4 listados, uno de SARS CoV-2 positivos a anticuerpos, otro negativo a cualquier prueba diagnóstica, seguido de antígenos positivos y por último antígenos negativos. Los mismos fueron tabulados, previamente analizados con medidas de tendencia central y dispersión; con un nivel de confianza del 95% (38).

Para determinar la coinfección de tuberculosis y SARS CoV-2 se realizó 3 listados, uno de SARS CoV-2 positivos, otro de tuberculosis positivos, y por último coinfección que representan la permanencia de ambas infecciones al mismo tiempo; posteriormente dichos datos fueron analizados por la prueba bioestadística Xi cuadrado, Pearson y correlación de Spearman, para demostrar la intensidad con la cual se presenta dicha coinfección (40).



Los resultados obtenidos mediante pruebas bioestadísticas de la asociación de casos entre SARS COV-2 y tuberculosis en pacientes sintomáticos respiratorios, fueron analizados en una tabla cruzada. Y para medir la asociación entre estas dos enfermedades, se aplicó la prueba Xi cuadrado así poder dar respuesta a la prueba de hipótesis (40). Finalmente se contrastó la significancia del estadístico con un nivel de confianza de 95% (38) demostrando la relación y asociación entre las variables.

Posterior a ello y al determinar las frecuencias de tuberculosis, SARS CoV-2 y su asociación; se empieza a detallar la coinfección entre estas dos enfermedades mediante resultados obtenidos que fueron tabulados. A continuación, para medir la coinfección entre los casos de tuberculosis y SARS CoV-2; se aplicaron medidas de relación de Pearson entre estas dos variables y correlación de Spearman así poder dar respuesta a la prueba de hipótesis (41).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS, SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA Y SEXO, EN PACIENTES SINTOMÁTICO RESPIRATORIOS ATENDIDOS EN EL HRMNB-PUNO

Tabla 1

Frecuencia de TBC por localización anatómica según sexo, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno, periodo 2020 – 2021.

TBC por localización anatómica	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
Negativo	196	56.48%	108	31.12%	304	87.61%
TBC pulmonar	19	5.48%	6	1.73%	25	7.20%
TBC extrapulmonar	15	4.32%	3	0.86%	18	5.19%
Total general	230	66.28%	117	33.72%	347	100.00%

Fuente: Base de datos del autor.

En la Tabla 1 se visualiza el recuento de TBC por localización anatómica; donde los casos que resultaron negativos, a diversas pruebas fueron 304, con valores de 196 en el sexo femenino y 108 en el sexo masculino; en TBC pulmonar se obtuvo un total de 25, con valores de 19 y 6 en el sexo femenino y masculino de forma respectiva; asimismo en TBC extrapulmonar donde muestra un total de 18, con valores de 15 y 3 en el sexo femenino y masculino. Mencionar también que los dos tipos de tuberculosis no superaron a las pruebas con resultados negativos.



Seguido a ello se determinó la frecuencia porcentual de tuberculosis según su localización anatómica y el sexo de pacientes sintomáticos respiratorios; mostrando así que los casos negativos fueron de mayor frecuencia (sintomáticos respiratorios, sin pruebas positivas) con 87.61%; seguida de tuberculosis pulmonar (con pruebas BK + y TBC pulmonar no específica) con 7.2% y por último TBC extrapulmonar con 5.19% en los años 2020 y 2021. Es preciso señalar predilección por el sexo femenino con 9.8% a comparación del sexo masculino con 2.59%; además, cabe indicar que los casos negativos por sexo se presentaron en 56.48% y 31.12% en el sexo femenino y masculino respectivamente, seguida de tuberculosis pulmonar con 5.48% y 1.73% de en forma respectiva y por último tuberculosis extrapulmonar con 4.32% y 0.86% en el orden dado. En el análisis estadístico descriptivo; mostró que el resultado de la prueba que más se repite en la base de datos o moda son los casos negativos, la desviación estándar con 0.64 de valor, mostrando así mayor prevalencia tuberculosis pulmonar a comparación de su forma extrapulmonar.

Por otro lado, se indica también que la incidencia de tuberculosis, varió mucho entre los años 2017 a 2020, siendo mayor en abril del 2020; mostrando elevada incidencia [en todo el país (8,14)]. En cuanto a la ciudad de Lima, la tuberculosis tuvo mayor tasa de incidencia junto con los casos de SARS CoV-2 (25); indicando también que este número disminuyó significativamente desde el brote del SARS CoV-2 (8), ya que se presentó considerable interrupción en la prestación de servicios de tuberculosis tanto en la atención primaria como intrahospitalaria (7); el cual guarda relación con los resultados de la presente investigación, que se ve reflejada por la disminución de casos TBC en pacientes sintomáticos respiratorios. Por otro lado, indicar que aún no está claro si el distanciamiento social podría compensar las interrupciones en los servicios de



tuberculosis (13), ya que los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* son un sólido apoyo estadístico para la tuberculosis latente, y que se asocia con reducción de la mortalidad por SARS CoV-2 (9).

En relación al sexo, se demostró que la pandemia afecta de igual manera a la población masculina y femenina (22). Sin embargo, al estudiar la tasa de mortalidad general en UCI la frecuencia en hombres (66%) que en mujeres (44%); indicando también que el 58,3% tenía antecedentes de infección por *Mycobacterium tuberculosis* y que 12 pacientes presentaban coinfección, por lo que es importante advertir a los pacientes sobre una progresión no deseada (2). A diferencia de otro estudio que sostiene la no existencia de asociación entre la infección latente de tuberculosis e infección por SARS CoV-2 (21).

Los métodos de diagnóstico para tuberculosis como X pert MTB/RIF, ensayos de biología molecular, baciloscopía, cultivo e inmunocromatografía presentados en el marco teórico (29), otros métodos de diagnóstico como histología, laboratorio, prueba de tuberculina y técnicas *in vitro* de interferón Gamma también presentados (32); guardan relación y dan referencia al presente estudio ya que se utilizó cultivos, baciloscopía, histología e imagenología, para poder brindar diagnósticos definitivos a los pacientes sintomáticos respiratorios que acudieron al HRMNB-Puno en el periodo 2020 al 2021.

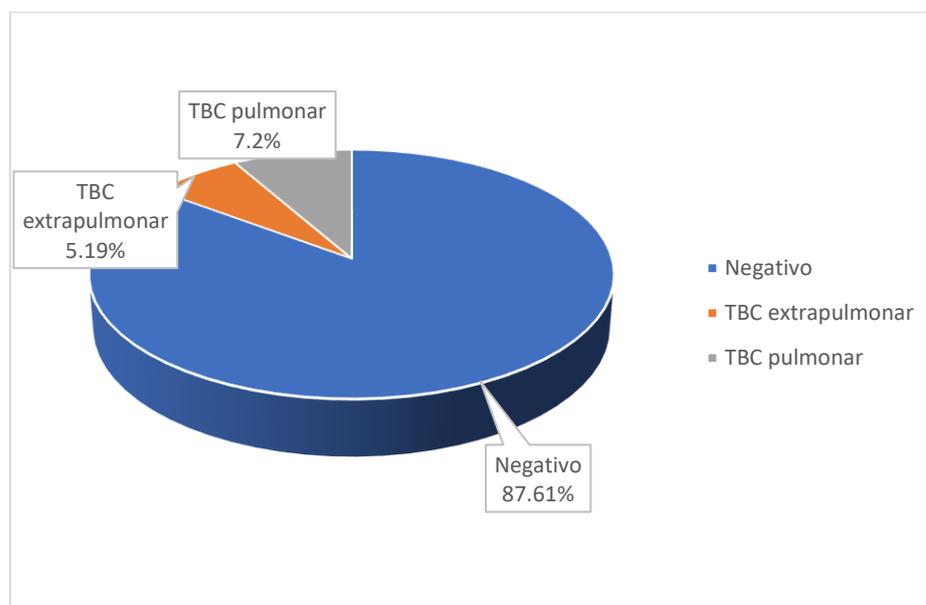
En la clasificación de los tipos de tuberculosis también propuestas en los antecedentes (30), la TBC pulmonar y TBC extra pulmonar incluyen diagnósticos definitivos que se muestran en los registros de sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno; ya que en este nosocomio da también diagnósticos definitivos por imagenología, baciloscopía, histología y laboratorio. De igual manera en la clasificación de tuberculosis por órganos afectados como: tuberculosis pulmonar, tuberculosis pleural,

tuberculosis genitourinaria, tuberculosis ganglionar, tuberculosis ósea, TBC del sistema nervioso central, tuberculosis laríngea y tuberculosis miliar (32); también se tomaron en cuenta tuberculosis pulmonar, tuberculosis extra pulmonar y otros tipos de tuberculosis para el presente estudio, que están propuestos en los antecedentes (30,32) del presente trabajo de investigación.

Por lo tanto, la frecuencia de tuberculosis pulmonar diagnosticadas con los diversos tipos de pruebas realizadas presentadas en los antecedentes para su diagnóstico en tuberculosis pulmonar, extrapulmonar y la presencia de casos negativos (sintomáticos respiratorios, con pruebas negativas). Muestra la presencia de tuberculosis durante el pico máximo de pandemia por SARS CoV-2 y que se dan a conocer en los datos estadísticos de esta enfermedad.

Figura 1

Frecuencia de TBC por localización anatómica, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno.



Fuente: Tabla 1.

Luego del análisis, discusión e interpretación realizada en TBC pulmonar durante el tiempo la pandemia por el SARS CoV-2, refleja la reducción del número de pruebas para la detección de tuberculosis; ya que todos los sistemas de salud colapsaban por los casos de SARS CoV-2. A pesar de ello se detectó esta enfermedad en sus formas pulmonar y extrapulmonar según el tipo de prueba realizada para su detección, presentándose con mayor frecuencia en el sexo femenino que en el sexo masculino.

4.2. FRECUENCIA DE SARS COV-2 POR PRUEBA DIAGNÓSTICA Y SEXO, EN PACIENTES SINTOMÁTICOS RESPIRATORIOS ATENDIDOS EN EL HRMNB-PUNO

Tabla 2

Frecuencia de SARS CoV-2 por prueba diagnóstica según sexo en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el HRMNB-Puno, periodo 2020 – 2021.

Prueba diagnóstica	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
Negativo	138	39.77%	10	2.88%	148	42.65%
IgM, IgG/IgM	53	15.27%	56	16.14%	109	31.41%
Ag (-)	35	10.09%	45	12.97%	80	23.05%
Ag (+)	4	1.15%	6	1.73%	10	2.88%
Total general	230	66.28%	117	33.72%	347	100.00%

Fuente: Base de datos del autor.

Los resultados de la Tabla 2 muestra el recuento de SARS CoV-2 según pruebas diagnósticas en relación al sexo; donde las pruebas que resultaron negativas fueron 148, con valores de 138 en el sexo femenino y 10 en el sexo masculino; en las pruebas positivas de anticuerpo positivos (IgM, IgG/IgM) se obtuvo un total de 109, con valores de 53 y



56 en el sexo femenino y masculino respectivamente; asimismo en pruebas antígeno negativo donde muestra un total de 80, con valores de 35 y 45 en el sexo femenino y masculino; seguido a ello las pruebas antígeno positivo se visualizan 10, con valores de 4 y 6 en el sexo femenino y masculino en el orden dado. Se resalta también que el recuento de pruebas diagnósticas positivas (anticuerpos IgM, IgG/IgM y antígenos positivos) no superaron a las pruebas con resultados negativos (anticuerpos IgG positivo, inválidos y antígenos negativos).

Seguido a ello se determinó la frecuencia porcentual de SARS CoV-2, según prueba diagnóstica y sexo de pacientes sintomáticos respiratorios; mostrando así que el diagnóstico con mayor frecuencia fue negativo (anticuerpos IgG positivo, inválidos y anticuerpos negativos) con 42.65%; seguida de anticuerpos positivos IgM, IgG/IgM con 31.41%, antígenos negativos (Ag-) con 23.05% y, por último, el antígeno positivo (Ag+) con 2.88% en los años 2020 y 2021. Es preciso señalar también ligera inclinación por el sexo masculino con 17.87% a comparación del sexo femenino con 16.42%; además, que los casos negativos por sexo se presentaron en 39.77% y 2.88% en el sexo femenino y masculino respectivamente, seguida de las pruebas de anticuerpos positivas (IgM, IgG/IgM) con 15.27% y 16.14% respectivamente, antígenos negativos (Ag-) con 10.09% y 12.97% en el orden dado; y por último, antígenos positivos (Ag+) con 1.15% en el sexo femenino y 1.73% en el sexo masculino. Asimismo, se determinó la frecuencia porcentual de pruebas positivas (IgM, IgG/IgM y Ag positivos) fue 16.42% y 17.87% en el sexo femenino y masculino respectivamente, del total de sintomáticos respiratorios.

Los resultados presentados guarda relación con los antecedentes del presente trabajo de investigación, ya que los casos de mortalidad por infección del SARS CoV-2 aumentan independiente de las variables socioeconómicas y de morbilidad (25). Cabe



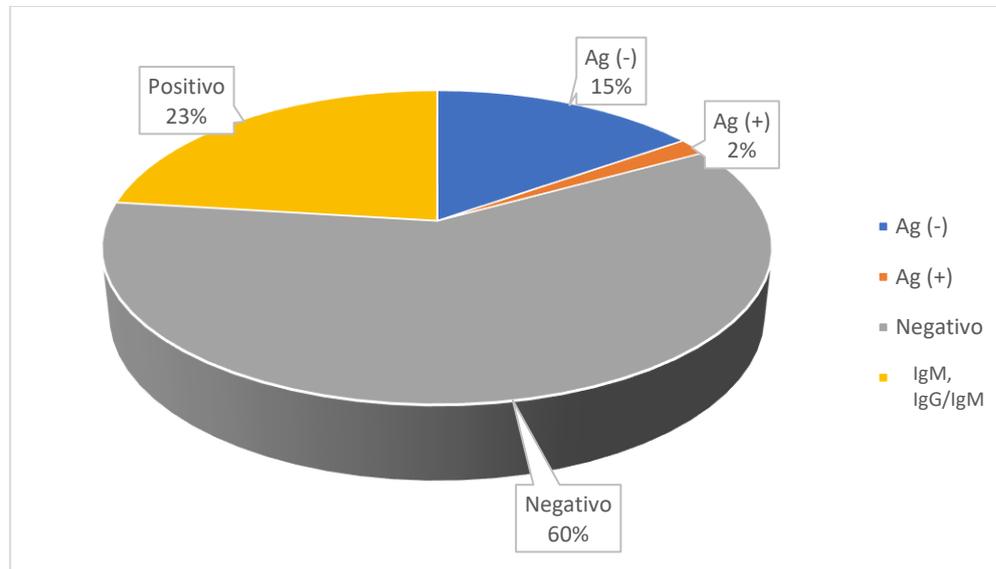
señalar que los pacientes con más probabilidad de infectarse y morir fueron los de mayor edad con comorbilidades preexistentes, enfatizando que el cohorte de jóvenes migrantes sin comorbilidades expresó una forma más leve del SARS CoV-2 y sin muertes (20).

En relación al sexo de pacientes sintomáticos respiratorios; el efecto negativo en la fase posterior a la aprobación de vacunas ARNm, fue la menstruación abundante en mujeres; el mismo que confirma la falta de perspectiva de género en los ensayos clínicos (3,8) que solo se registraron el 4% (3) y mostraron que los efectos negativos pueden ser mayores en mujeres que en hombres de pacientes ambulatorios (8). Por otro lado, se presentó el 52% en mujeres y el 44% en hombres, sin mucha diferencia significativa; pero sí en el diagnóstico, presentación y gravedad del SARS CoV-2 (9).

Los métodos de detección para el diagnóstico de SARS CoV-2 mostrados en el marco teórico como Xpert Xpress, RT-PCR, RT-LAMP, IgG, IgM e IgG/IgM (31), fueron referencia para la aplicación de las mismas en nuestra realidad (pruebas de anticuerpos y pruebas de antígenos). Teniendo en cuenta la correcta aplicación de las mismas y muy en claro el momento o tiempo de la enfermedad en el cual debe emplearse cada tipo de prueba diagnóstica (ya que los anticuerpos no se detectan hasta pasado unos días del inicio de los síntomas, dependiendo del tiempo medio de evolución clínica); dichos estudios dan referencia y concuerdan con la presente investigación ya que utilizaron RT-PCR (muestras derivadas), pruebas de antígenos, pruebas de anticuerpos (IgG, IgM e IgG/IgM) para poder brindar diagnósticos definitivos y presuntivos a los pacientes sintomáticos respiratorios que acudieron al HRMNB periodo 2020 al 2021.

Figura 2

Frecuencia de SARS CoV-2 por el tipo de prueba diagnóstica, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno.



Fuente: Tabla 2.

Entonces se evidencia la frecuencia de SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno en los años 2020 y 2021; la presencia se dio tanto en pacientes portadores activos en el momento de la toma de muestra IgM, IgG/IgM, Ag (+) (positivos), como en pacientes que pasaron el punto crítico de esta enfermedad IgG (negativos), o en las que no se detectaron la presencia del agente etiológico Ag (-). Indicar también que se desarrolló más morbilidad en el sexo femenino que el masculino de la totalidad de pacientes registrados en los años 2020 y 2021, a pesar que se sabe que el sexo masculino presenta mayores receptores para SARS CoV-2.

Por tanto, se alude que la pandemia afectó fuertemente a los peruanos; a pesar que en forma errónea se creía que en zonas altas no existiría mucho impacto del SARS CoV-2, ya que los residentes de estas zonas estaban acostumbrados y tenía defensas a los

resfriados, pero con el pasar del tiempo estas regiones fueron las más afectadas; ya que no se trataba de resfríos comunes o variantes que se presentan en las zonas de altura; sino de un agente etiológico reciente.

Para determinar la coinfección de tuberculosis y SARS CoV-2, primero se asociaron estas dos infecciones mediante una tabla cruzada, el cual muestra que el 71.8% son casos negativos tanto para tuberculosis como de SARS-COV-2; y solamente el 1.2% de casos dieron positivo a las pruebas diagnósticas tuberculosis y SARS COV-2. Por otro lado, analizando individualmente el SARS CoV-2 presentó 17% de casos positivos y 83% de casos negativos; del mismo modo al analizar individualmente la tuberculosis los casos negativos fueron 88% y 12% de casos positivos.

Tabla 3

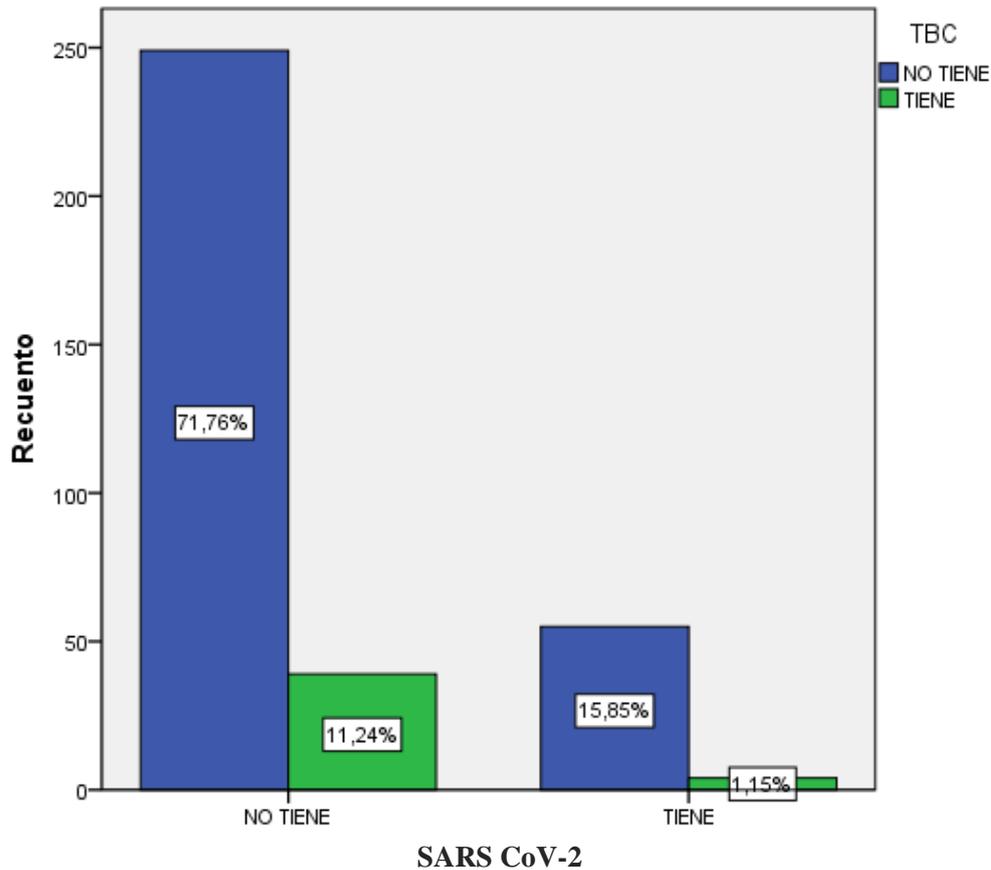
Tabla cruzada de casos tuberculosis versus SARS COV-2, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno, periodo 2020 – 2021.

		Casos de TBC				Total	
		No		Si			
		N	%	N	%	N	%
Casos de	No	249	71.8%	39	11.2%	288	83.0%
SARS-	Si	55	15.9%	4	1.2%	59	17.0%
COV2	Total	304	88%	43	12%	347	100.00%

Fuente: Base de datos del autor.

Figura 3

Casos agrupados de SARS CoV-2 y tuberculosis, en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno.



Fuente: Tabla 3.

El estadístico χ^2 mide la asociación (34) entre la morbilidad de tuberculosis y SARS CoV-2; en los resultados obtenidos se obtuvo el valor de $p=0.107$ el cual es mayor al valor de $\alpha=0.05$, que nos indica la no existencia de asociación significativa entre las dos variables presentes en pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el HRMNB-Puno, periodo 2020 – 2021.

Tabla 4

Prueba de χ^2 para casos de tuberculosis versus casos de SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno, periodo 2020 – 2021.

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.062	1	0.151		
Corrección de continuidad	1.487	1	0.223		
Razón de verosimilitud	2.347	1	0.126		
Prueba exacta de Fisher				0.194	0.107
Asociación lineal por lineal	2.057	1	0.152		
N de casos válidos	347				

Fuente: Base de datos del autor.

Posteriormente a ello, para poder determinar la coinfección entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios; se realizó mediante relación Pearson el cual obtuvo un valor de -0.077, demostrando que no existe relación entre ambas infecciones; y por medio de correlación de Spearman con un valor de -0.077 muestra la baja intensidad de coinfección (41). Los mismos que evidencia la inexistencia de correlación entre tuberculosis y SARS CoV-2, con un valor obtenido de $p=0.152$ el cual es mayor al valor de $\alpha=0.05$. Pudiendo así responder a la prueba de hipótesis general, la que plantea que no existe una correlación significativa entre los casos de tuberculosis

y los casos de SARS CoV-2; sin desmerecer también que durante la pandemia se redujo la realización de pruebas para tuberculosis y su diagnóstico oportuno, ya que todos los sistemas de salud colapsaban por los nuevos casos de SARS CoV-2.

Tabla 5

Coinfección entre casos de tuberculosis versus casos de SARS CoV-2 en pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el HRMNB-Puno, periodo 2020 – 2021.

		Valor	Error estándar asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-0.077	0.043	-1.436	0.152
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0.077	0.043	-1.436	0.152
N de casos válidos		347			

Fuente: Base de datos.

Es relevante conocer la importancia de relación entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 (IgM, IgG/IgM, Ag+), para determinar la coinfección; que, a pesar de las restricciones, distanciamiento social, estrategias de aislamiento y las pautas de salud pública para la prevención y transmisión del SARS CoV-2 afectaron la prestación de los servicios de tuberculosis, en todos los aspectos (7). Mencionar también que la probable disminución estadística de tuberculosis después del brote SARS CoV-2, ya que puede no reflejar la verdadera incidencia de tuberculosis (8); pero en pacientes con antecedentes de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, se advierte una progresión no deseada (2).

Por otro lado, un estudio menciona que no existe asociación estadística entre infección latente de tuberculosis e infección por SARS CoV-2 (21), pero los



sobrevivientes a la exposición del virus tienen mayor riesgo a adquirir tuberculosis, como el aumento la progresión de infección latente a infección activa (26). También se demostró que la principal diferencia es que la tuberculosis es tratable y aún no el SARS CoV-2, por la falta de evidencia firme en medicamentos antivirales efectivos para este virus (12).

En tal sentido se asevera que la coinfección por SARS COV-2 y tuberculosis puede aumentar el riesgo de progresión de la infección latente a enfermedad activa por la inmunodepresión (26). Pero el presente estudio no muestra alto grado de coinfección significativo; por la falta de atenciones de pacientes sintomáticos respiratorios sospechosos, la falta de pruebas para el diagnóstico de SARS CoV2 y el mayor interés en la detección de pacientes portadores de este virus.



V. CONCLUSIONES

- La frecuencia de tuberculosis pulmonar, según el tipo de diagnóstico confirmado y sexo en pacientes atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021; muestra una frecuencia de 7.2% en tuberculosis pulmonar, con 5.48% y 1.73% en el sexo femenino y masculino respectivamente. Los mismos que muestran disminución de tuberculosis pulmonar, en comparación de años anteriores y predilección al sexo femenino; probablemente por la mayor demanda de pruebas para la detección de SARS CoV-2 en el transcurso de la pandemia.
- La frecuencia de SARS CoV-2, según el tipo de diagnóstico confirmado y sexo en pacientes atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, periodo 2020 – 2021; muestra una frecuencia de 34.29% entre pruebas positivas de anticuerpos y antígenos, con 16.42% y 17.87% en el sexo femenino y masculino respectivamente. Revelando así la continuidad de esta enfermedad en los primeros años de pandemia; debido a la mayor accesibilidad a pruebas antigénicas, anticuerpos y al crecimiento exponencial de casos SARS CoV-2 por el descuido de la misma población.
- La coinfección entre tuberculosis pulmonar y SARS CoV-2 confirmados por pruebas de laboratorio y diagnóstico por imágenes en pacientes sintomáticos respiratorios, evidenció 1.2% de casos positivos entre estas dos enfermedades y el 71.8% de casos negativos; mostrando así la presencia de coinfección, pero no relación significativa.



VI. RECOMENDACIONES

- A los directores del HRMNB-Puno la capacitación permanente al personal del área de CERITS y servicio de patología clínica, sobre el correcto registro de las pruebas realizadas para el diagnóstico de TBC pulmonar e instar a los profesionales de salud, la correcta toma de muestra o diagnóstico por imágenes y no desmerecer esta enfermedad, ya que se presenta también en su forma latente.
- A los directivos del área de CERITS y servicio de patología clínica la capacitación continua al personal, sobre la correcta toma de muestra de pruebas realizadas para el diagnóstico de SARS CoV-2 e instar a microbiólogos, personal técnico e investigadores el análisis del curso de la enfermedad y la correcta aplicación de cada prueba de laboratorio recomendados en protocolos estandarizados por el MINSA. Así asegurar un muestreo adecuado y evitar la presencia de pruebas inválidas presentes en el estudio realizado.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Llobera C., Ruiz-Cantero M., García-Calvente M. Respuesta a la crisis sanitaria de la COVID-19 desde la perspectiva de género: lecciones aprendidas. [Internet]. Enero 2024 [Consultado 17/02/ 2024]. Sociedad española de salud pública y administración sanitaria. Gaceta sanitaria, vol. 38Nº 2. Disponible en: <https://acortar.link/gaxLy1>
2. Lamberto Y., Domínguez C., Saúl P., et al. Coinfección COVID-19 y tuberculosis: Experiencia de una terapia intensiva durante el periodo enero 2020-junio 2022. [Internet]. Marzo 2023 [Consultado 11/12/2023]. Sociedad Argentina de Infectología ISSN 2718-7845. Disponible en: <https://acortar.link/IGLLR9>
3. Ubal L., Acosta M., Oviedo E., et al. Influencia del SARS-CoV-2 en la progresión de infección a enfermedad tuberculosa, a propósito de 3 casos. RAMR [Internet]. Marzo del 2023 [Consultado el 10/10/2023]. Revista americana de medicina respiratoria. Vol. 23. Disponible en: <https://acortar.link/AHaUar>
4. Ruiz M. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. [Internet]. Noviembre 2021 [Consultado 12/04/2023]. Gaceta Sanitaria, vol. 25, Nº 1. Disponible en: <https://acortar.link/Di6ehE>
5. Martín U., Bacigalupe A. y Jiménez M. Covid-19 y género: certezas e incertidumbres en la monitorización de la pandemia. [Internet]. Abril 2021 [Consultado 18/06/2022]. Revista española de Salud Pública, vol.95. Disponible en: <https://acortar.link/Y8CrSy>



6. Rendón A., Soto-Moncivais B, Olivares-Martínez P, y Migliori GB. Coexistencia de tuberculosis y Covid-19. Salud Publica Mex [Internet]. 25 de marzo de 2021 [citado 3/10/2021]; Vol. 63(328). Disponible en: <https://acortar.link/9DmFKK>
7. Kumar V., Iyengar K., Ananth D. Tuberculosis en la era del COVID-19 en India. Elsevier [Internet]. 2020 [Consultado el 02/10/2021]. Vol. 14 (1439-1443). Disponible en: <https://acortar.link/E21IaV>
8. Komiya K., Yamasue M., Takahashi O., et al. La pandemia de COVID-19 y la verdadera incidencia de tuberculosis en Japón. Elsevier [Internet]. 2020 [Consultado el 02/10/2021]. Revista “Diario de la infección” Vol. 81 (24-25). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.004>
9. Takahashi H. Papel de las infecciones de tuberculosis latente en la reducción de la mortalidad por COVID-19: evidencia de un análisis de método de variable instrumental. Elsevier [Internet]. 2020 [Consultado el 02/10/2021]. Revista de hipótesis médicas Vol. 144 (110214). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110214>
10. Yousaf Z., Adeel A. Khan A., Chaudhary H., et al. Tuberculosis pulmonar cavitaria con coinfección por COVID-19. Elsevier [Internet]. 2020 [Consultado el 02/10/2021]. Revista IDCases Vol. 22 (00973). Disponible en: <https://acortar.link/qAatrX>



11. Saunders M. y Evans C. COVID-19, tuberculosis y pobreza: Prevenir un infortunio grande. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 4/10/2021]; Vol. 56 (2002710 2001348). Disponible en: <https://n9.cl/cq2tk>
12. Visca D., Ong C., Tiberi S., et al. Interacción de la tuberculosis y el COVID-19: una revisión de los efectos biológicos, clínicos y en la salud pública. *ScienceDirect* [Internet]. 2020 [Consultado el 04/10/2021]. *Revista de neumología*. Vol. 27 (151-165). Disponible en: <https://n9.cl/9b8iuk>
13. McQuaid C., McCreesh N., Read J., et al. El impacto potencial de la alteración relacionada con COVID-19 en la carga de tuberculosis. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 4/10/2021]; Vol. 56 (2001718). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/56/2/2001718.full.pdf>
14. Chen H. y Zhang K. Información sobre el impacto de la epidemia de COVID-19 en la carga de tuberculosis en China. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 4/10/2021]; Vol. 56 (2002710). Disponible en: <https://n9.cl/5qjxd>
15. Saunders M., y Evans C. COVID-19, tuberculosis y pobreza: prevenir una tormenta perfecta. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 3/10/2021]; Vol. 56 (2001348). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/56/1/2001348.full.pdf>
16. Magro P., Formenti B., Marchese V., et al. Impacto de la epidemia de SARS-CoV-2 en el resultado del tratamiento de la tuberculosis en el norte de Italia. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 3/10/2021]; Vol. 56 (2002665). Disponible en: <https://n9.cl/lygcp>



17. Ruffo L., Tadolini M., García J. et al. Tuberculosis activa, secuelas y coinfección por COVID-19: primera cohorte de 49 casos. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 3/10/2021]; Vol. 56 (2001398). Disponible en: <https://n9.cl/e7bf7>
18. Kumar A., y Aggarwal D. La importancia de la coinfección por TB y COVID-19. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 [citado 3/10/2021]; Vol. 56 (2002105). Disponible en: <https://lc.cx/pjwFmM>
19. Battista G., Pei Min T., Akkerman O., et al. Efectos mundiales de la pandemia de enfermedad por coronavirus en los servicios de tuberculosis, enero-abril de 2020. *Centro de prevención y control de enfermedades* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 3/10/2021]; Vol. 26 (3163). Disponible en: <https://n9.cl/gdlsh7>
20. Tadolini M., García J., Blanco F., et al. Sobre la coinfección por tuberculosis y COVID-19. *Revista respiratoria europea* [Internet]. 2020 [citado 3/10/2021]; Vol. 56 (2002328). Disponible en: <https://bit.ly/2Z2r5XO>
21. Martínez Merizalde-Huatuco N, Martínez Merizalde-Balarezo N. Infección latente de tuberculosis e infección por COVID-19 en el personal de salud en un hospital de segundo nivel. [Internet]. Febrero 2023, vol. 13 (19-27) [Consultado 12/06/2023]. *Inter ciencia médica*. Disponible: <https://lc.cx/6Y5DHg>
22. Amancio A., Sofía del Carpio F. Relación entre las comorbilidades y la morbimortalidad en la COVID-19 [Internet]. Agosto 2021 [Consultado 12/04/2023]. *Academia de ciencias de Cuba. Scielo*, vol.11, N° 2. Disponible en: <https://n9.cl/1bt7vj>



23. Cárdenas J., Fernández J., y Samir W. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la tuberculosis en el Perú. Elsevier [Internet]. 23 ago. 2021 [Consultado el 04/10/2021]. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Disponible en: <https://n9.cl/z2f8t>
24. Suárez C. y Silva C. COVID-19 y tuberculosis: El encuentro entre nuevas amenazas y viejas enfermedades. Scielo [Internet]. Marzo 2021 [Consultado el 04/10/2021]. Facultad de Medicina. Humana. Vol.21 (1). Disponible en: <https://n9.cl/fo4kc1>
25. Rojas D., Escalante C., Cárdenas A., et al. Tasa de letalidad por COVID-19 y tuberculosis en un entorno metropolitano. Wiley [Internet]. 11 de febrero de 2021 [Consultado el 04/10/2021]. Journal of Medical Virology. Disponible en: <https://n9.cl/h3l8jx>
26. Aguilar P., Cotrina J. y Zavala E. Infección por SARS-CoV-2 y tuberculosis pulmonar: análisis de la situación en el Perú. Scielo [Internet]. 18 dic 2020 [Consultado el 04/10/2021]. Public Health Contributions. Disponible en: <https://n9.cl/eh8qy>
27. Zamora J. Covid-19 y tuberculosis: Amenazas de la pandemia, en un país endémico. [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego, 2020. Disponible en: <https://n9.cl/d4z5a>
28. Mejía C., Rodríguez F., Garay L. et al. Percepción de miedo o exageración que transmiten los medios de comunicación en la población peruana durante la pandemia de la COVID-19. Scielo [Internet]. Jun 2020 [Consultado el



- 05/10/2021]. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. Vol. 23 (02).
Disponible en: <https://n9.cl/vsb45>
29. Aguilar K. Factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital Es Salud de Puno en el año 2020 [Internet]. Universidad Nacional del Altiplano, 08/08/2021. Disponible en: <https://n9.cl/g3cvk3>
30. Pumacayo J. Caracterización clínico epidemiológica y factores asociados a tuberculosis en pacientes menores de 15 años atendidos en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el 2019. [Internet]. Universidad Nacional del Altiplano, 10/05/2020. Disponible en: <https://n9.cl/2du8ge>
31. Onoda M., Martínez M. Pruebas diagnósticas de laboratorio de Covid-19. [Internet]. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. [Consultado el 10/10/2021] Disponible en: <https://n9.cl/ps1i>
32. Ruiz J., Blanquer R., Calpe J., et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Normativa Separ [Internet]. Octubre 2008 [Consultado el 05/10/2022]. Archivos de bronconeumología. vol. 44. Número 10. Pg. (5). Disponible en: <https://n9.cl/afl9a>
33. Creswell J., Castilla T. Detección de Casos de Tuberculosis “Manuales de Capacitación para el Manejo de la Tuberculosis” [Internet]. 2018 [Consultado 02/04/ 2022]. Ministerio de Salud. Primera edición. Pg (40). Disponible en: <https://n9.cl/ic8p3>



34. Pérez del Molinoa M., Tuñez V., García M., Lado F. Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. [Internet]. Marzo 2002 [Consultado 02/04/ 2022]. Elsevier “Medicina Integral”. Vol. 39. Pg. (207-215). Disponible en: <https://n9.cl/16x3e>
35. Soto LR. Test de gamma interferón como prueba confirmatoria para el diagnóstico de la tuberculosis bovina. Tesis magistral. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2007. Disponible en: <https://n9.cl/ekdzl>
36. Romero JM, Simaluiza J. y Fernandez H. Medidas de prevención para evitar el contagio por la COVID-19 [Internet]. Septiembre 2020 [Consultado 22/06/2022]. Revista Española de Salud Pública 2021; Vol. 95(1-14). Disponible en: <https://n9.cl/9br1z>
37. Bernal X., Cubas A., Narváez K., et al., Impacto de la pandemia Covid-19 en una unidad especializada de tuberculosis [Internet]. Septiembre 2022. [Consultado 22/06/2023] Revista de la Facultad de Medicina Humana. Vol.22 No.3 Lima 2022. Disponible en: <https://n9.cl/ifgtqq>
38. Sucasaire J. Orientaciones para la selección y el cálculo del tamaño de la muestra en investigación. [Internet]. Marzo 2022 [Consultado 02/04/ 2023]. Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2022-02488. Disponible en: <https://repositorio.concytec.gob.pe/>
39. Sarfraz Z., Sarfraz A., Pandav K., et al. Variaciones en la protección de BCG contra la mortalidad por COVID-19: una evaluación global. Science Direct [Internet]. Agosto del 2021 [Consultado el 04/10/2021]. Revista de neumología. Vol. 24 (100249). Disponible en: <https://acortar.link/IJ7xpa>



40. Quevedo F. La prueba de ji-cuadrado [Internet]. Diciembre 2011 [Consultado 12/04/ 2023]. Revista médica revisada por pares MEDWAVE. Disponible en: <https://www.medwave.cl/series/MBE04/5266.html>
41. Hernández J.; Espinosa F.; Rodríguez J.; et al. Sobre el uso adecuado del coeficiente de correlación de Pearson: definición, propiedades y suposiciones [Internet]. Marzo 2018 [Consultado 12/04/ 2023]. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 37, núm. 5, 2018. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55963207025/55963207025.pdf>



ANEXOS

ANEXO 1: Constancias de ejecución del proyecto de investigación.



PERÚ Ministerio de Salud

REGION DE SALUD PUNO
HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON
UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACION Y DOCENCIA.
Jirón Ricardo Palma N° 120 – Telef.: 369696 – 367777

B. V. N° 0022072

CONSTANCIA

EL DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL “MANUEL NUÑEZ BUTRON” - PUNO QUE SUSCRIBE, ESTANDO A LO INFORMADO POR LA UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACION Y DOCENCIA.

HACE CONSTAR:

QUE DON: JUAN JOSE HUASCUPI CHOQUE, BACHILLER DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGIA, EJECUTO EL PROYECTO DE TESIS TITULADO “MORBILIDAD EN LA COINFECCION POR TUBERCULOSIS PULMONAR Y SARCOVC – 2 EN PACIENTES SIMTOMICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON – PUNO, PERIODO 2020 – 2021”. EN EL SERVICIO DE PATOLOGIA CLINICA (LABORATORIO DE COVID) Y EL AREA CERITS (ENFERMEDADES TRANSMISIBLES), A PARTIR DEL 06 JUNIO AL 08 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2022.

SE EXPIDE EL PRESENTE A SOLICITUD DEL INTERESADO, PARA LOS FINES QUE ESTIME CONVENIENTE.

Puno 02 de Enero del 2023.



Dr. Elvira Elias QUISPE APAZA
D.M.S.
DIRECTOR
HOSPITAL REGIONAL “MNB” - PUNO



ANEXO 2: Constancias de ejecución del proyecto de investigación por servicios.

CONSTANCIA

El que suscribe Blgo. Sandra Cruz Molina, encargada del laboratorio COVID del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, de la ciudad de Puno.

HACER CONSTAR QUE:

Que el Sr. Juan José Huascupi Choque, identificado con DNI: 46001467, egresado de la escuela profesional de Biología, facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Altiplano, a ejecutado el proyecto de tesis titulado: **Morbilidad en la coinfección por tuberculosis pulmonar y SARS COV-2 en pacientes sintomáticos atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, período 2020-2021**, desde el 06 de junio al 8 de agosto del presente año, asignándosele los registros originales de pruebas para la detección de SARS-CoV 2 tanto pruebas de Ac y Ag, cumpliendo eficientemente con la recopilación de datos.

Se expide el presente documento, a solicitud escrita del interesado para usos y fines que vine por conveniente.

Puno 23 de diciembre del 2022

Nombre y apellido, grado académico,

Nº de colegiatura,

Sello y firma



CONSTANCIA

El que suscribe Lic. Liliana Katty Chavez Velasquez, coordinadora de los programas presupuestales TB-ITS-VIH/SIDA (CERITS) y metaxénicas del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, de la ciudad de Puno

HACER CONSTAR QUE:

Que el Sr. Juan José Huascupi Choque, identificado con DNI: 46001467, egresado de la escuela profesional de Biología, facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Altiplano, a ejecutado el proyecto de tesis titulado: **Morbilidad en la coinfección por tuberculosis pulmonar y SARS COV-2 en pacientes sintomáticos atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, período 2020-2021**, desde el 06 de octubre al 8 de diciembre del presente año, asignándosele los registros originales de pacientes hospitalizados y sistomáticos respiratorios para tuberculosis; que acude cumpliendo eficientemente con la recopilación de datos.

Se expide el presente documento, a solicitud escrita del interesado para usos y fines que vine por conveniente.

Puno 23 de diciembre del 2022

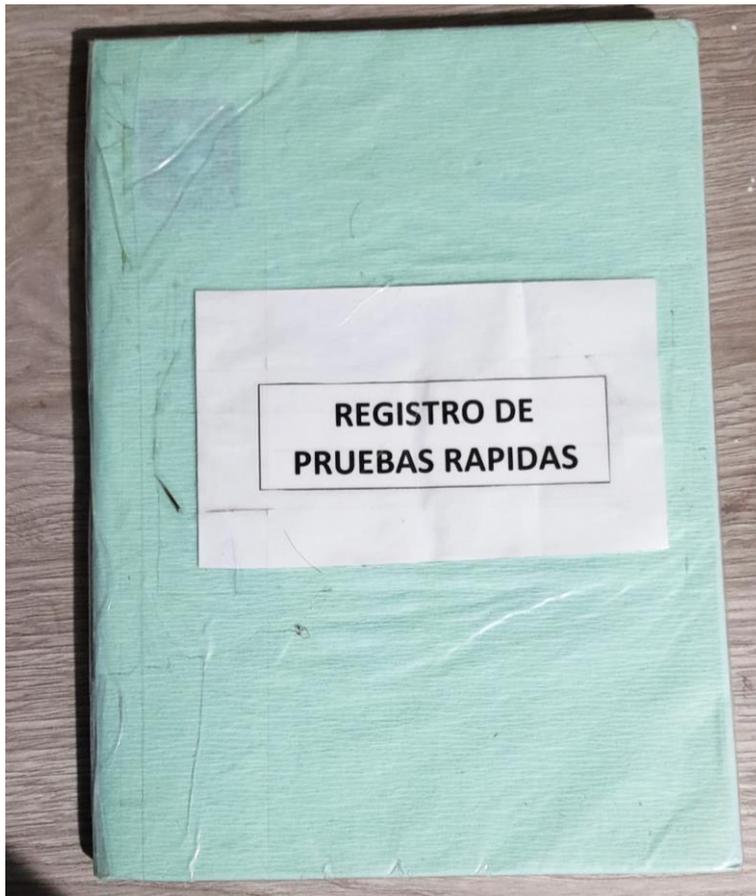
Liliana Katty Chavez Velasquez
ENFERMERA
CEP. 53519

Nombre y apellido, grado académico,

Nº de colegiatura,

Sello y firma

ANEXO 3: Fotografías de registros originales.



N°	FECHA	Nombres y Apellidos	DNI	Edad	Celular	Origen del paciente	Resultados	Responsable
1615	05-08-20	Pedro M. Llanos Vargas	80019762	42	9365 90776	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1616	05-08-20	Fanny Faviola Guispe Castillo	92103764	29	966262608	Covid	NO Reactivo	
1617	05-08-20	Sebastian E. Flores Roman	01320438	51	997289100	FALLECIDO	NO Reactivo	
1618	05-08-20	Ibeth Perez Chora	77231986	16	9757815381	PLASTURA a PTE	NO Reactivo	
1619	05-08-20	Victor Supo Guispe	01253676	71	961142401	PANCREATITIS	NO Reactivo	
1620	05-08-20	Diana Jesus Zavaleta	85511061	34	957320946	77 prueba	NO Reactivo	
1621	05-08-20	Julia chuyepata Chalco	02263382	64	9318405990	Covid	NO Reactivo	
1622	05-08-20	Mary Jackelyne Yanqui Velasco	01516891	43	958737706	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1623	05-08-20	Xhevin Jorge Aguirre Yanqui	70206085	26	997279099	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1624	05-08-20	Alexandrea Yanqui Sacari	72880321	21	977379014	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1625	05-08-20	Abel Carlos Huarcaya Montano	90748320	40	99099440	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1626	05-08-20	Karel Yessenia Aguirre Yanqui	16479595	28	970927815	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1627	05-08-20	Jean Paul Aguirre Yanqui	70201085	22	974022499	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1628	05-08-20	Hugo R. Apaza Cabrera	79568720	47	951067859	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1629	06-08-20	Maria Eugenia Merdigan Gonzales	40493076	40	948020070	Covid	NO Reactivo	Sandra Cruz
1630	06-08-20	Miriam Roxana Ramos Arque	73758113	18	993532241	Covid	NO Reactivo	Sandra Cruz
1631	06-08-20	Jesús Mario Suñta Charca	12006488	Chico	-	Covid	IMPULSO	Sandra Cruz
1632	06-08-20	Eleodoro Guispe Huallpa	01244176	52	908139303	Covid	NO Reactivo	Sandra Cruz
1633	06-08-20	Stiven Ortega Ortega	73299263	35	966154350	Covid	NO Reactivo	Sandra Cruz
1634	06-08-20	Paulina Guispe Bravo	40108717	52	981810743	Covid	NO Reactivo IGM	Sandra Cruz
1635	06-08-20	Hermelinda Huancá Galindo	01777210	45	957670885	Covid	NO Reactivo	Sandra Cruz
1636	06-08-20	Ferminé Con Yucra	02401051	54	948128505	Covid	NO Reactivo	
1637	06-08-20	David Brayani Callo Cayo	76490037	22	974266644	Covid	NO Reactivo IGG/IGM	
1638	06-08-20	Jaine Enrique Vargas Sihuanta	01335519	45	92592529	Covid	NO Reactivo	
1639	06-08-20	Edwin Antonio Huachi Choque	7478142	53	988000444	Covid	NO Reactivo	
1640	06-08-20	Olivia Anali Cona Gonzales (Amra)	43237041	34	993408847	Covid	NO Reactivo	
1641	06-08-20	Yanet Yesmit Copo de Pelada	29371984	57	974578435	Covid	NO Reactivo	

2021

BK: Extrapulmonar

Fecha	Nombres y Apellidos	Edad	D.N.I	muestra	Resultados
01-01-21	Rosa Matruidad Mamani de Capacavilla	79	01294912	Líquido pleural 02 (-)	
06-01-21	Ríos Vilca William	24	71133614	Contenido fecal 08 (-)	ORINA Heces 04 (-) 11 (-)
08-01-21	Ticona Vilca Anjela	67	48909857	ORINA 04 (-) 05 -	06 (-) 07 (-) ORINA
06-01-21	Ríos Vilca William	24	71133614	10 (-) control 02 (-)	
11-01-21	Yuja Mamani Aladiri	19	01861727	19 (-) 28 (-) ORINA ORINA	
01-01-21	Sagastegi Vera Julio con	33	44287171	17 (-) ORINA	
12-01-21	Cruz Chambi Jovante	45	10519606	18 (-) 29 (-) ORINA ORINA	
19-01-21	Mamani Zea Pedro	64	01213617	53 (-) ORINA	54 (-) 65 (-) ORINA
20-01-21	Julio con Sagastegi Vera	33	44287191	58 - HeceS	
10-01-21	RIVER Samuel RIVER JUNE	25	70258188	57 (-) HeceS	
08-01-21	Arectano ceta Justina	55	01825688	105 - ORINA	106 - control ORINA

PACIENTES Hospitalizados con TUBERCULOSIS 2022

Fecha	Sexo	Nombres y Apellidos	E	procedencia	DALC	Diagnostico	Dias de Hospitalidad	Fecha de alta	Observaciones
14-01-22	F	Florencia Candel Silva	54	Ilave	01842803	TB Enteroparaneal	23-1-22	05-03-22	CS metropolitano
04-03-22	M	Felipe Santiago Yana Coila	60	Duno	02264699	TB miliar			Falleció 05-03-2022
29-04-22	M	Salomon Quspe Miranda	49	puno	01316304	TB pulmonar			CS metropolitano
01-07-22	M	Ricardo Tampi Heiza	19		7571011	TB pulmonar			CS. Kallayo
05-07-22	M	Jovante Chaleo Tullaya	46	Yunguyo	01855044	TB pulmonar			Falleció 7-7-22 Yunguyo
05-08-22	M	Jaime Quipe Medina	58	plateria	01277496	TB pulmonar			Falleció 5-8-22 plateria
25-8-22	M	Hilario Espinoza Cruz	65		01809216	TB pulmonar			CS. San Juan de Arequipa

ANEXO 4: Fotografía de la ficha de recolección de datos.

N°	DNI	NOMBRES Y APELLIDOS	Fecha de atención	N° registro	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA (Origen del paciente)	Prueba diagnóstica realizada	Resultado
1	7097514	Silvia Patricia Lopez Lopez	17/04/20	19	43	F	Alajayna	As	Indefinido
2	0441466	Rosario Gabriela Magallon	17/04/20	20	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
3	4269425	Nicolás Joaquín Cordero	28/04/20	21	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
4	91700976	Maria Guadalupe Chiriqui	"	22	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
5	"	"	"	23	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
6	0235544	"	"	24	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
7	0174644	Jesus Augusto Yanesa	"	25	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
8	0174644	Carolina Huella Yanesa	12/05/20	26	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
9	7004875	Sergio Gonzalez Yanesa	25/05/20	27	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
10	46306696	Juanita Ingrid Cruz Guzman	07/06/20	28	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
11	46306696	Jorge Luis Cruz Guzman	06/06/20	29	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
12	41223130	William Cruz Guzman	"	30	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
13	29605184	Jose Abel Cruz Guzman	"	31	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
14	42887944	Patricia Daniela Cruz	09/06/20	32	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
15	29512205	Mario Luis Guzman Cruz	"	33	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
16	91723130	William Cruz Guzman	15/06/20	34	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
17	84825404	Paula Huancacha Cruz	23/06/20	35	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
18	04822013	Natalia Cruz Guzman	"	36	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
19	63319944	Esther Cruz Guzman	"	37	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
20	01288160	Guadalupe Saldaña Cruz	26/06/20	38	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
21	14572094	Rosario Susana Lopez	27/06/20	39	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
22	41103086	Jesus Sebastian Chacabarro	"	40	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
23	0126365	Joselito Huancacha Cruz	"	41	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
24	0126365	Joselito Huancacha Cruz	"	42	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
25	4660690	Mariano Edith Mariani Cruz	29/06/20	43	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
26	0674003	José Antonio Sanguinetti Lopez	"	44	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
27	35738905	Maribel Cruz Guzman	30/06/20	45	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
28	9331065	Carlos Aparicio Morales	"	46	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
29	70130305	Arnoldo Isaac Morazan	01/07/20	47	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM
30	01028534	Ignacio Manuel Cruz	07/07/20	48	43	F	Alajayna	As	IgG / IgM



**AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Por el presente documento, Yo Juan José Huascupi Choque
identificado con DNI 46001467 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
de Biología

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" Morbilidad en la coinfección por tuberculosis pulmonar y SARS
Cov-2 en pacientes sintomáticos atendidos en el Hospital
Regional Manuel Nández Botrón - Puno, Periodo 2020-2021 "

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 30 de setiembre del 2024



FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Juan José Huascupi Choque,
identificado con DNI 46 00 14 67 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
de Biología

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"Morbilidad en la coinfección por Tuberculosis Pulmonar y SARS
Cov-2 en pacientes sintomáticos atendidos en el Hospital
Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, periodo 2020 - 2021"

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 30 de Setiembre del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella