

FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD URBANO MARGINALES 2006-2008

Risk factors associated to multi drug resistant tuberculosis in Marginal Urban Public Health Centers 2006-2008

Víctor Crispín^{1,2}, Mirtha Roque², María E Salazar², Julio R Ruiz², José Ortiz², Antonio Almonacid², Juan R Pérez León², Felicitá Abarca³, Robert D Almonacid²

¹Centro Materno Infantil M Grau DISA IV Lima Este, ²Instituto de Investigaciones en Química Biológica, Microbiología y Biotecnología "Marco Antonio Garrido Malo" Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM, ³Instituto Nacional de Oftalmología

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública agravado por la emergencia de las formas de tuberculosis multidrogorresistentes (TB-MDR), su control requiere identificar los factores de riesgo de resistencia en el paciente nuevo, antes del inicio del tratamiento. Los objetivos fueron establecer los factores de riesgo asociados a TB-MDR en establecimientos de salud urbano marginales de Lima Este durante los años 2006 a 2008. El estudio fue observacional, descriptivo, analítico de casos y controles, apareado en edad y género. Se consideró caso a todo paciente diagnosticado y que recibió tratamiento para TB-MDR y control a todo paciente diagnosticado de tuberculosis pulmonar curado al término del tratamiento con drogas de primera línea (esquemas uno o dos). La información fue levantada de la historia clínica, del libro de registro de pacientes y de la tarjeta de control de tratamiento. Fueron incorporados 126 casos y 126 controles, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. 108 (85,7%) controles y 19 (15%) casos fueron nuevos al tratamiento. 45 (36%) casos fueron fracasos al tratamiento anterior con esquemas uno o dos, y 28 (22%) casos tuvieron antecedente de contacto con pacientes TB-MDR. El antecedente personal de tuberculosis (OR = 28; IC 95%: 21,1 - 34,9, $p < 0,005$), antecedente familiar de tuberculosis (OR = 1,68; IC 95%: 1,65 - 2,09, $p < 0,05$), tener familiar fallecido por tuberculosis (OR = 4,03; IC 95%: 3,04 - 5,02, $p < 0,005$), el fracaso a tratamiento anterior con esquemas uno o dos ($p < 0,01$), el infrapeso (OR = 4,95; IC 95%: 3,73 - 6,17, $p < 0,005$) y la condición de nuevo, fueron los factores asociados a la TB-MDR.

Palabras clave: Lima Este, TB-MDR, factores asociados.

SUMMARY

Tuberculosis (TB) is a public health problem, worsed by multidrugs resistant forms (MDR-TB). The control of MDR-TB require a well definition of patient epidemiological situation before start treatment and clarify the rol of different risk factors associated to MDR-TB. The objectives were to determine the associated factors to MDR-TB in urban marginal health public centers from East Lima. This is an observational and analytical case-control study, age and gener matched, undertaken since 2006 to 2008. We defined as case all patients who were diagnosed and treated to MDR-TB and as control all patients who were recuperated from tuberculosis with primary scheme. The data was acquired from the routine reports of the National Control Program. 252 patients were incorporated, 126 cases and 126 controls. 108 (85,7%) controls and 19 (15%) cases were new. 45 (36%) cases were failures to previous treatment with primary scheme and 28 (22%) had history of contacts with MDR-TB patients. The personal TB antecedent (OR = 28; CI 95%: 21,1 - 34,9, $p < 0,005$), family TB-antecedent (OR = 1,68; CI 95%: 1,65 - 2,09, $p < 0,05$), have a deceased family member by tuberculosis (OR = 4,03; CI 95%: 3,04 - 5,02, $p < 0,005$), failure to previous treatment with scheme one or two ($p < 0,01$), the infraweith (OR = 4,95; CI 95%: 3,73 - 6,17, $p < 0,005$), and the condition of be new case, were factors associated to MDR-TB.

Keywords: East Lima, MDR-TB, associated factors.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), enfermedad causada por *M. tuberculosis*, es de fácil diagnóstico, curable y prevenible con la combinación adecuada de drogas y con la adherencia del paciente al tratamiento⁽¹⁾. La bacteria tiene resistencia (intrínseca) a la mayoría

de antibióticos antituberculosos debido a la estructura compleja de su pared celular, además posee genes de β -lactamasa y mecanismos de eflujo para resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas y aminoglicósidos. Las mutaciones cromosomales espontáneas a la frecuencia de 10^{-6} a 10^{-8} replicaciones, le confieren resistencia a las drogas antituberculosas, no habiéndose descrito la

participación de plásmidos, transposones o integrones, ni resistencia cruzada (excepto entre aminoglicósidos y thioacetazona con ethionamida).

Durante el tratamiento, la posibilidad de desarrollo de resistencia a tres drogas usadas simultáneamente es de frecuencia muy baja (10^{-18} a 10^{-20}), pero los errores del mismo amplifican la frecuencia y seleccionan mutantes con resistencia adquirida o secundaria que puede ser transmitida a personas susceptibles produciendo casos nuevos de TB resistente (resistencia primaria) con el mismo patrón ^(1, 2). La resistencia secundaria puede ser a una (TB-mono-resistente) o más drogas (TB-multidrogo-resistente, TB-MDR) y con frecuencia a isoniazida y rifampicina. Se reportan casos de resistencia extensiva (TB-XDR) donde se agrega resistencia a una droga inyectable de segunda línea como kanamicina, amikacina o capreomicina, y resistencia a fluorquinolonas como ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina ⁽³⁾.

La TB es un problema de salud pública en el Perú. Entre 1996 y el 2007 la tasa de morbilidad disminuyó de 198,1/100 mil hab. a 125,14/100 mil hab. y la tasa de mortalidad también disminuyó de 45,3/100 mil hab. en 1987 a 11/100 mil hab. ⁽⁴⁾; sin embargo, hasta 2007 ingresaron a tratamiento 13,942 casos de TB-MDR ⁽⁵⁾. El 58% de casos de TB, el 82% de casos de TB-MDR y 93% de casos de TB-XDR fueron notificados en Lima y Callao ⁽⁵⁾.

Los factores de riesgo para enfermar de TB-MDR son: abandono, fracaso del tratamiento ^(6, 7, 8, 9), la comorbilidad con diabetes mellitus (DM) ⁽¹⁰⁾ y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ⁽¹¹⁾. Los objetivos del estudio fueron determinar los factores de riesgo epidemiológico y la comorbilidad asociados a la TB-MDR en establecimientos de salud urbano marginales. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la DISA IV Lima Este.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, analítico y comparativo de casos y controles con apareamiento de edad y género, se trabajó con un control por cada caso, ambos del mismo establecimiento de salud y año de tratamiento. La población de estudio estuvo conformada por pacientes mayores de 15 años, diagnosticados de TB pulmonar que recibieron tratamiento para TB-MDR (casos) y pacientes diagnosticados de TB pulmonar curados con esquema uno o dos (controles). La información, correspondiente a los años 2006-2008, fue obtenida de la historia clínica, de los libros de registro de

pacientes y de la ficha de seguimiento del tratamiento, en los centros de salud M. Grau, San Carlos, Chancas de Andahuaylas, Cooperativa Universal. Nochetto y Calcuta, de la región de salud Lima Este (Tabla 1).

Se hizo un análisis descriptivo de los datos (N° y %) y el grado de asociación se expresó mediante la razón de momios (RM) mayor a 1, con un nivel de significancia de 0,05. Se calculó el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) que no incluyó a la unidad, y la prueba de Chi cuadrado para determinar el valor de *p*.

RESULTADOS

Se obtuvo la información correspondiente a 126 casos (TB-MDR) y 126 controles (TB sensible), tratados durante el período 2006-2008 en establecimientos considerados de alto riesgo de tuberculosis (Tabla 1). 58,74% (74/126) fueron varones y 41,26% (52/126) mujeres, la edad promedio de los casos fue 29,97 años y de los controles 30,10 años.

Como factores de riesgo asociados a TB-MDR fueron estudiadas las causas o condiciones de ingreso al tratamiento para TB-MDR (Tabla 2), los antecedentes personales y familiares de tuberculosis (Tabla 3), la comorbilidad por diabetes mellitus (DM), la infección por VIH, el asma bronquial tratada con corticoides y el índice de masa corporal (IMC) (Tabla 4).

El 36% (45/126) de los casos habían fracasado a los esquemas uno o dos del tratamiento previo, condición asociada a la TB-MDR ($p < 0,01$); el 22% (28/126) de los casos habían tenido contacto previo con pacientes enfermos de TB-MDR, circunstancia asociada a la TB-MDR ($p < 0,01$); el 15% (19/126) de los casos ingresaron a tratamiento en la condición de nuevos, sin tener otro antecedente. Los antecedentes de recaída, abandono, fracaso a retratamiento y la TB-crónica tuvieron frecuencias mínimas. Las principales causas de ingreso a tratamiento para TB-MDR fueron el fracaso, haber tenido contacto con pacientes enfermos de TB-MDR y ser nuevo a tratamiento antituberculoso, causas que comprendieron al 73% (92/126) de los casos (Figura 1).

El 78% (98/126) de los casos y el 11% (14/126) de los controles tuvieron antecedente personal de tuberculosis, condición que incrementó en 28 veces el riesgo de TB-MDR ($p < 0,005$); el 50% (63/126) de los casos y el 37% (47/126) de los controles tuvieron antecedente familiar de tuberculosis, antecedente que incrementó en 1,7 veces el riesgo de TB-MDR ($p < 0,05$); el 14% (18/126) de los casos y el 4% (5/126) de los controles tuvieron familiar fallecido por tuberculosis, condición que incrementó en 4 veces el riesgo de TB-MDR ($p < 0,005$).

El 6% (7/126) de los casos y el 1% (1/126) de los controles estuvieron infectados con el VIH y esta infección aumentó en 7,35 veces el riesgo de TB-MDR ($p < 0,05$); el 20% (25/126) de los casos y el 5% (6/126) de los controles presentaron bajo peso, condición que incrementó en 5 veces el riesgo de enfermar de TB-MDR ($p < 0,005$); la DM y el asma bronquial no estuvieron asociados a la TB-MDR.

DISCUSIÓN

En Lima Este la tuberculosis constituye un problema muy serio de salud pública, sobre todo en distritos de alto riesgo para esta enfermedad, como son: El Agustino, Ate, y Santa Anita ⁽¹²⁾, donde se ubican los establecimientos donde se realizó el estudio.

Se ha definido el fracaso al esquema I ó II de un paciente en tratamiento regular y estrictamente supervisado, como la persistencia de baciloscopia y cultivo positivo del esputo al cuarto mes de tratamiento, o a la reaparición de la baciloscopia y cultivo positivo de esputo dentro de seis meses de haberse negativizado. Entre los factores de riesgo para el fracaso se mencionan la edad menor a 32 años, la continuación de la baciloscopia de esputo positiva al segundo mes de tratamiento, el antecedente de contacto de alto riesgo, el tratamiento irregular, el antecedente de tratamiento previo, la pérdida del IMC al mes de tratamiento y otros ⁽¹⁵⁾. En el estudio, el 36% de los casos habían fracasado al tratamiento previo con esquema uno o dos y esta condición estuvo asociada con TB-MDR ($p < 0,01$), resultado coincidente con otros reportes ^(9,13).

El contacto con un paciente en tratamiento por TB-MDR es la interacción frecuente con él, frecuencia que puede estimarse en razón del tiempo que pasa una persona sensible con el paciente; este tiempo de contacto es mayor entre los familiares (intradomiciliario) y compañeros de estudio o de trabajo (extradomiciliario). El 22% de los casos estudiados tuvieron contacto previo con pacientes que padecían de TB-MDR, lo cual es un factor de riesgo para adquirirla ($p < 0,01$) ⁽¹⁴⁾.

El 15% de los casos fueron pacientes nuevos sin antecedentes personales de TB, que al ser diagnosticados y practicada la prueba

de sensibilidad, recibieron tratamiento para TB-MDR; esta condición expresa el incremento de la trasmisión de TB-MDR (resistencia primaria) y complica el diagnóstico y el inicio del tratamiento ^(7,9).

El abandono es la inasistencia al tratamiento iniciado por un período de 30 o más días en cualquier fase ⁽⁶⁾, indicando falta de adherencia e incumplimiento del régimen terapéutico, con mal pronóstico de la enfermedad, resistencia a drogas en la bacteria y propiciando su propagación. Entre las causas del abandono se citan la residencia inestable, dificultades económicas para asistir al establecimiento de salud, probables reacciones adversas o situaciones personales debido a los malos hábitos de vida como el uso de drogas ilícitas, la edad de 15 a 29 años, ser mayor de 40 años, nivel educativo inferior, presentar por lo menos una necesidad básica insatisfecha (pobreza estructural), abandono anterior, falta de información por parte del personal de salud o sentirse mejorado de la enfermedad ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. En el estudio, 7 casos y 2 controles, ingresaron al tratamiento con el antecedente de abandono, estas frecuencias fueron mínimas y sin significado estadístico.

Se ha reportado que un paciente con TB pulmonar produce entre 10 y 15 nuevas infecciones o reinfecciones de TB ⁽¹⁾. Las personas que viven en las grandes ciudades en condiciones de hacinamiento están expuestas a un mayor riesgo de trasmisión, más aún, si las personas proceden de zonas consideradas de alto riesgo de TB,

Tabla 1. Número de casos y controles incorporados al estudio según establecimientos de Salud DISA IV Lima Este (2006 – 2008)

Establecimiento de Salud	Nº Casos	Nº Controles	Total
CS Miguel Grau	7	7	14
CS Cooperativa Universal	27	27	54
CS San Carlos	24	24	48
CS Nocheto	26	26	52
CS Chancas de Andahuaylas	20	20	40
CS Calcuta	22	22	44
Total	126	126	252

Tabla 2. Causas de ingreso a tratamiento en los casos (TB-MDR) y en los controles (TB-sensible) en establecimientos de salud de Lima Este, 2006-2008.

Causas / Condiciones	Casos		Controles		OR	IC 95%	X ²	p
	Nº	%	No.	%				
Fracaso esquema uno o dos	45	36	0	-	-	-	7,44	< 0,001
Contacto TB-MDR	28	22	0	-	-	-	7,1	< 0,01
Nuevo	19	15	108	86	0,03	-	-	-
Recaída	10	8	16	13	0,59	0,44 - 0,73	1,54	< 0,1
Abandono	7	6	2	2	3,13	2,36 - 3,90	2,02	< 0,1
Fracaso a Retratamiento	6	5	0	-	-	-	-	-
TB-crónica	5	4	0	-	-	-	2,84	< 0,1
Otros	6	5	0	-	-	-	-	-

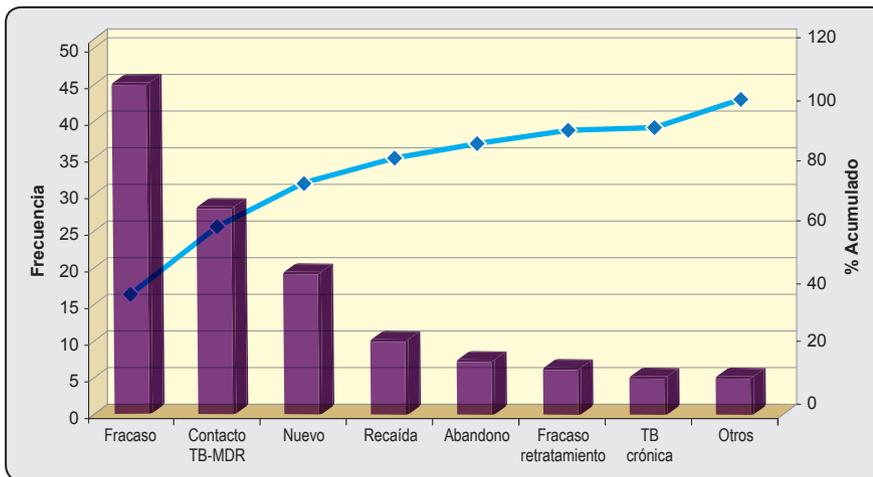


Figura 1. Causas de ingreso a tratamiento para TB-MDR en establecimientos de salud de la DISA IV Lima Este 2006 - 2008.

como es el caso de los lugares donde se realizó el estudio.

Los antecedentes de tuberculosis personal, estuvieron presentes en 98 casos que, como se ha mencionado, es un factor que incrementa en 28 veces el riesgo de enfermar de TB-MDR ($p < 0,005$), resultado coincidente con otros reportes aunque con riesgos entre 4 a 6 veces mayor (7). Se espera que a mayor número de tratamientos previos (tuberculosis crónica multitratada) mayor será la probabilidad de resistencia a una o más drogas antituberculosas (9). En nuestro estudio el número de casos con TB crónica fue mínimo y no tuvo significación estadística.

El 50% de casos y 37% de controles tuvieron antecedentes familiares de tuberculosis, factor que estuvo asociado a TB-MDR ($p < 0,05$). Se ha reportado en estudios previos que el antecedente de tener un

familiar fallecido por tuberculosis se asocia a TB-MDR. En nuestro estudio, 14% de los casos y 4% de los controles tuvieron este antecedente, condición que incrementa en 4 veces el riesgo de enfermar de TB-MDR ($p < 0,005$), reporte similar a otros estudios (9). Con la modernidad se ha incrementado la ingesta de grasas saturadas y azúcares simples conllevando a obesidad, dislipidemias, cardiopatías y DM tipo 2. La DM tipo 2 puede afectar la respuesta inmune del paciente a TB, distintas observaciones previas establecen que incrementa en 3,11 veces el riesgo de sufrir TB activa (10), por modificar el curso clínico de la infección o estar asociado a la presencia de cepas resistentes. A su vez, la TB puede exacerbar la hiperglicemia o favorecer su aparición, llevar a menor respuesta inmune celular, incrementando el riesgo de tuberculosis activa, recaídas y fracasos. No obstante que en nuestro estudio fueron incluidos 6 casos y un control con DM, ambas frecuencias reducidas, los pacientes con DM tuvieron 6,25 veces mayor riesgo de enfermar con TB-MDR ($p < 0,1$) (27,28).

El 2000 la OMS estimó en 11 millones las personas con coinfección VIH-TB, (la TB es un problema de salud pública y mayor y más grave cuando se trata de TB-MDR e infección simultánea por VIH). Esta asociación incrementa el riesgo de reactivación de la infección TB latente y la rápida progresión a enfermedad activa por supresión inmune.

Tabla 3. Antecedentes de tuberculosis en los casos (TB-MDR) y en los controles (TB-sensible) en establecimientos de salud de Lima Este, 2006-2008.

Tuberculosis	Casos		Controles		OR	IC 95%	X ²	p
	N°	%	No.	%				
Personal	98	78	14	11	28	21,1 - 34,9	113,4	< 0,005
Familiar	63	50	47	37	1,68	1,65 - 2,09	4,13	< 0,05
Familiar fallecido por TB	18	14	5	4	4,03	3,04 - 5,02	8,78	< 0,005

Tabla 4. Comorbilidad en los casos (TB-MDR) y en los controles (TB-sensible) en Establecimientos de Salud de Lima, Este 2006-2008.

Comorbilidad	Casos		Controles		OR	IC 95%	X ²	p
	N°	%	No.	%				
Diabetes mellitus	6	5	1	1	6,25	4,7 - 7,79	3,67	< 0,1
Infección VIH	7	6	1	1	7,35	5,5 - 9,1	4,64	< 0,01
Asma bronquial	1	1	1	1	1	-	-	-
Índice masa corporal:								
Sobrepeso y obesidad	20	16	13	10	1,64	1,24 - 2,05	1,71	< 0,1
Bajo peso	25	20	6	5	4,95	3,73 - 6,17	13,28	< 0,005

No obstante que algunos reportes no encuentran la infección HIV como factor de riesgo para resistencia, puede serlo para TB-MDR primaria; sin embargo, numerosos brotes de TB-MDR y TB-XDR están asociados con infección VIH (7). En una revisión de 32 estudios, los cocientes de prevalencia de TB-MDR según el estado de infección por VIH, tuvieron rangos de 0,21 a 41,45, sin patrones geográficos

ni de períodos de estudio, por lo que se sugieren estudios futuros ⁽¹¹⁾. En nuestro estudio fueron 7 los pacientes con TB-MDR e infección VIH, coinfección que tuvo fuerte asociación ($p < 0,05$) con TB-MDR, resultado similar a otros reportes nacionales. Una revisión sistemática y meta-análisis de información de diferentes latitudes incluyendo al Perú (1999-2000) no encontró asociación clara entre TB-MDR e infección VIH a través del tiempo y geografía. La OMS ha considerado que la emergencia de cepas resistentes, el tratamiento suficiente y adecuado, la interacción con la infección por VIH y el efecto de la migración serán los factores que determinarán el impacto epidemiológico de la tuberculosis en el futuro ⁽¹⁰⁾.

El 73% de los casos ingresaron a tratamiento por fracaso a tratamiento anterior, contacto previo con pacientes TB-MDR o como nuevos al tratamiento, esto indica que son los principales factores de riesgo para enfermar de TB MDR en las jurisdicciones de los establecimientos de salud donde fue realizado el estudio. En estos establecimientos, al diagnosticar a un paciente con TB pulmonar, debe tenerse muy en cuenta estos antecedentes y definir el plan de tratamiento según la sensibilidad de la bacteria a las drogas a utilizar.

CONCLUSIONES

1. El fracaso a tratamiento con esquema uno o dos, el contacto previo con un paciente de TB-MDR, la condición de nuevo, tener antecedente personal o familiar, tener familiar fallecido por tuberculosis, la infección por VIH, y el bajo peso, estuvieron asociados a TB-MDR.
2. El abandono, la diabetes mellitus y el asma bronquial, no estuvieron asociados a la TB-MDR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farga CV. Tuberculosis 2ª ed. Publ Téc Mediterráneo, Santiago de Chile, 1999.
2. Almeida Da Silva PE, Palomino JC. Molecular basis and mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: classical and new drugs. J Antimicrob Chemother 2011; 66(7): 1417-30.
3. Del Castillo H, Mendoza-Ticona H, Saravia JC, Somocurcio JG. Epidemia de tuberculosis multidrogoresistente y extensivamente resistente a drogas (TB MDR/XDR) en el Perú: Situación y propuestas para su control. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2009; 26(3): 380-6.
4. OPS/OMS. Tuberculosis en las Américas: Reporte Regional 2008. Programa Regional de Tuberculosis (DPC/CD) de la

- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Washington DC, 2008.
5. Bonilla AC. Situación de la tuberculosis en el Perú. Acta Med Per 2008; 25(3): 163-170.
 6. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Lima, 2006. p. 272.
 7. Caminero JA. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14(4):382-90
 8. Herrera VC. La situación de la tuberculosis y la multidrogoresistencia en Perú. [En línea] Último acceso 05 Abril 2009. Disponible en: www.digemid.minsa.gob.pe/daum/acceso/Reunion%20T%20Egcnica%20TARGA-TB/06112007/
 9. Del Río JRJ, Guillen G, Torres J, Del Río JA. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogoresistente en la provincia de Ica Dirección Regional de Salud Ica 2000-2002. Rev Soc Per Neumol 2005; 49(3): 171-4. [En línea] Acceso 29 Enero 2005. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/enfermedades_torax/v49_n3/pdf/ao4.pdf
 10. Aguilar-Salinas CA. Diabetes y tuberculosis: En el laberinto del subdesarrollo Rev Invest Clin 2005; 57 (1): 82-4.
 11. Suchindran S, Brouwer ES, Van Rie A. Is HIV Infection a Risk Factor for Multi-Drug Resistant Tuberculosis? A systematic review. PLoS One 2009; 4(5): e5561.
 12. Ministerio de Salud. Análisis de la Situación de Salud 2011 Dirección de Salud IV Lima Este. 1ª ed. Gráficas Namart, 2011.
 13. Bernabé A. Detección temprana de fracasos a tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar. Rev Med Hered 2007; 18(3): 123-8.
 14. Grandjean L, Crossa A, Gilman RH, Herrera C, Bonilla C, Jave O, et al. Tuberculosis in household contacts of multidrug-resistant tuberculosis patients. Int J Tuberc Lung Dis 2011; 15(9): 1164-9.
 15. Cáceres F. Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso Med UNAB. 2004; 7(21): 172-80.
 16. Soza N, Pereira S, Barreto M. Abandono del tratamiento de la tuberculosis en Nicaragua: resultados de un estudio comparativo. Rev Panam Salud Publica 2005; 17(4): 271-8.
 17. Culqui LDR. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento antituberculoso esquema I y II Perú 2004. [Tesis para optar el grado de Magister en Epidemiología] Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2010.

Manuscrito recibido el: 03/09/2012

Aceptado para su publicación el: 10/12/2012

Correspondencia:

Nombre: Víctor Crispín

Dirección: Jr. Santa Verónica 205 SMP - Lima - Perú

e-mail: vcrispinperez@hotmail.com