



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

TUBERCULOSIS PULMONAR RESISTENTE A MEDICAMENTOS Y SUS  
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN  
CENTRO DE SALUD I-3 DE LIMA ESTE, 2018 AL 2023

**Línea de investigación:**

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**Autora:**

Javier Cruz, Gyannella Lupe

**Asesor:**

Lira Camargo, Washington Melvin

ORCID: 0000-0002-0889-3136

**Jurado:**

Alvizuri Escobedo, Jose Maria

Sandoval Diaz, Wilder Adolfo

Patiño Soto, Gladys Leandra

**Lima - Perú**

**2025**



# TUBERCULOSIS PULMONAR RESISTENTE A MEDICAMENTOS Y SUS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN CENTRO DE SALUD I-3 DE LIMA ESTE, 2018 AL 2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD

**23%**

INDICE DE SIMILITUD

**22%**

FUENTES DE INTERNET

**6%**

PUBLICACIONES

**7%**

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>5%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal</b> Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.usmp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>worldwidescience.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Submitted to Universidad Andina del Cusco



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

TUBERCULOSIS PULMONAR RESISTENTE A MEDICAMENTOS Y SUS FACTORES  
DE RIESGO ASOCIADOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN CENTRO DE SALUD

I-3 DE LIMA ESTE, 2018 AL 2023

**Línea de investigación:**

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**Autora:**

Javier Cruz, Gyannella Lupe

**Asesor:**

Lira Camargo, Washington Melvin

ORCID: 0000-0002-0889-3136

**Jurado:**

Alvizuri Escobedo, Jose Maria

Sandoval Diaz, Wilder Adolfo

Patiño Soto, Gladys Leandra

**Lima – Perú**

**2025**

### **Dedicatoria**

A mi hermana Yasmit, porque en cada momento de duda, cuando sentía que no podía más, ahí estaban sus mensajes recordándome que no me rinda; sus palabras fueron el impulso que necesitaba para seguir adelante; su fe en mí nunca titubeó, incluso cuando la mía flaqueaba. Gracias por ser mi fuerza en los días difíciles y por enseñarme que los sueños se alcanzan con perseverancia y confianza.

### **Agradecimientos**

A mi padre, por su apoyo incondicional, por ser mi guía y mi ejemplo de esfuerzo y perseverancia. Gracias por creer en mí, por cada consejo y por demostrarme que con dedicación y constancia todo es posible. Este logro no habría sido el mismo sin tu presencia y aliento constante.

A mis hermanas, porque en cada paso de este camino estuvieron ahí, alentándome, recordándome que era capaz, y brindándome su amor inagotable. En los momentos difíciles, sus palabras y su fe en mí fueron mi impulso para seguir adelante.

A mis sobrinos, que con su cariño y alegría hicieron que este camino fuera más llevadero. Sus sonrisas y abrazos fueron una fuente de motivación y me recordaron la importancia de seguir adelante con ilusión y esperanza.

A cada uno de ustedes, gracias por ser mi pilar, por acompañarme en este desafío y por hacer de este logro un motivo de orgullo compartido.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>9</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>10</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Descripción y formulación del problema .....</b>	<b>11</b>
<i>1.1.1 Descripción del problema .....</i>	<i>11</i>
<i>1.1.2 Formulación del problema.....</i>	<i>14</i>
<b>1.2 Antecedentes .....</b>	<b>15</b>
<i>1.2.1 Internacionales.....</i>	<i>15</i>
<i>1.2.2 Nacionales.....</i>	<i>17</i>
<b>1.3. Objetivos.....</b>	<b>20</b>
<i>1.3.1. Objetivo General.....</i>	<i>21</i>
<i>1.3.2. Objetivos Específicos .....</i>	<i>21</i>
<b>1.4. Justificación.....</b>	<b>21</b>
<i>1.4.1. Justificación teórica .....</i>	<i>21</i>
<i>1.4.2. Justificación práctica .....</i>	<i>22</i>
<i>1.4.3. Justificación metodología .....</i>	<i>23</i>
<b>1.5. Hipótesis .....</b>	<b>23</b>
<i>1.5.1. Hipótesis General.....</i>	<i>23</i>
<i>1.5.2. Hipótesis Específicas.....</i>	<i>24</i>
<b>II. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>25</b>

2.1.Bases teóricas sobre el tema de investigación .....	25
2.1.1 Tuberculosis .....	25
2.1.2. Tuberculosis Pulmonar MDR (MDR-TB) .....	26
2.1.3. Factores de riesgo de MDR-TB .....	29
2.1.4 Normas Técnicas del MINSA relacionadas .....	31
<b>III. MÉTODO.....</b>	<b>33</b>
3.1 Tipo de investigación.....	33
3.2 Ámbito temporal y espacial .....	33
<b>3.2.1. Ámbito espacial.....</b>	<b>33</b>
<b>3.2.2. Ámbito temporal.....</b>	<b>33</b>
3.3 Variables .....	33
3.4.Población y muestra.....	34
3.5 Instrumentos.....	36
3.6 Procedimientos.....	36
3.7 Análisis de Datos .....	36
3.8.Consideraciones éticas .....	37
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
4.1. Análisis descriptivo.....	38
4.2. Análisis inferencial .....	47
4.2.1. Análisis bivariado .....	47
4.2.2. Análisis multivariado .....	48

<b>V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> .....	<b>51</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	<b>54</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>55</b>
<b>IX. REFERENCIAS</b> .....	<b>56</b>
<b>IX. ANEXOS</b> .....	<b>61</b>
ANEXO A: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	61
ANEXO B: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	62
ANEXO C: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	63



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Distribución de los factores sociodemográficos según el tipo de tuberculosis (TB-MDR y TB sensible) .....	38
<b>Tabla 2</b> Distribución de los factores clínicos según el tipo de tuberculosis (TB-MDR y TB sensible) .....	41
<b>Tabla 3</b> Distribución de los factores relacionados al antecedente de TB según el tipo de tuberculosis (TB-MDR y TB sensible) .....	44
<b>Tabla 4</b> Análisis bivariado de factores asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un centro de salud de Lima Este, 2018-2023 .....	47
<b>Tabla 5</b> Codificaciones de variables categóricas .....	48
<b>Tabla 6</b> Análisis multivariado por regresión logística binaria, de los factores asociados a TB-MDR en los pacientes de la muestra de estudio. ....	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Distribución de la edad en los pacientes del estudio .....	38
<b>Figura 2</b> Distribución de las condiciones de vivienda (hacinamiento) en los pacientes del estudio .....	39
<b>Figura 3</b> Distribución del grado de instrucción en los pacientes del estudio.....	40
<b>Figura 4</b> Distribución de la coinfección por VIH en los pacientes del estudio .....	41
<b>Figura 5</b> Distribución del uso de corticoides en los pacientes del estudio .....	42
<b>Figura 6</b> Distribución del antecedente de hospitalización previa en los pacientes del estudio .....	42
<b>Figura 7</b> Distribución del antecedente de DM2 en los pacientes del estudio .....	43
<b>Figura 8</b> Distribución del antecedente de abandono previo del tratamiento, en los pacientes del estudio .....	44
<b>Figura 9</b> Distribución del antecedente de contacto con paciente TB MDR/XDR, en los pacientes del estudio .....	45
<b>Figura 10</b> Distribución del antecedente de TB sensible, en los pacientes del estudio.....	46
<b>Figura 11</b> Distribución del antecedente de TB MDR, en los pacientes del estudio .....	46

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud de Lima Este, 2018-2023. **Método:** Estudio analítico de casos y controles con 80 pacientes: 40 casos de TB-MDR y 40 controles con TB sensible. Se realizaron análisis bivariado y multivariado para identificar asociaciones significativas. **Resultados:** El hacinamiento fue significativo en el análisis bivariado ( $p=0.026$ , OR: 3.142), pero no mantuvo relevancia tras el ajuste ( $p=0.062$ ). La coinfección por VIH mostró el mayor riesgo ajustado ( $p<0.001$ , OR ajustado: 44.349). Entre los antecedentes de TB, el abandono del tratamiento ( $p=0.034$ , OR ajustado: 8.041), el contacto con pacientes TB MDR/XDR ( $p=0.006$ , OR ajustado: 28.608) y el antecedente de TB MDR ( $p=0.006$ , OR ajustado: 26.298) fueron los determinantes más relevantes. **Conclusiones:** La TB-MDR está asociada principalmente a factores clínicos como la coinfección por VIH y a antecedentes relacionados con la enfermedad, destacando el abandono del tratamiento y el contacto con pacientes TB-MDR/XDR

*Palabras clave:* Mycobacterium tuberculosis, antituberculosos, factores de riesgo

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the factors associated with TB-MDR in patients from a Health Center in Lima Este, 2018-2023. **Method:** Analytical case-control study with 80 patients: 40 TB-MDR cases and 40 TB-sensitive controls. Bivariate and multivariate analyses were conducted to identify significant associations. **Results:** Crowding was significant in the bivariate analysis ( $p=0.026$ , OR: 3.142) but lost relevance after adjustment ( $p=0.062$ ). HIV coinfection showed the highest adjusted risk ( $p<0.001$ , adjusted OR: 44.349). Among TB-related factors, prior treatment abandonment ( $p=0.034$ , adjusted OR: 8.041), contact with MDR/XDR TB patients ( $p=0.006$ , adjusted OR: 28.608), and prior MDR TB history ( $p=0.006$ , adjusted OR: 26.298) were the most relevant determinants. **Conclusions:** TB-MDR is mainly associated with clinical factors, such as HIV coinfection, and TB-related factors, highlighting treatment abandonment and contact with MDR/XDR TB patients.

*Keywords:* Mycobacterium tuberculosis, antituberculous drugs, risk factors.

## I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, la cual continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial. En los últimos años, la aparición de tuberculosis resistente a medicamentos (TB-MDR) ha generado preocupación debido a la dificultad en su manejo, el aumento de la morbimortalidad y la necesidad de tratamientos prolongados y costosos. Factores como el incumplimiento del tratamiento, la coinfección con VIH, condiciones de vida inadecuadas y el uso previo de corticoides pueden aumentar el riesgo de desarrollar esta forma resistente de la enfermedad.

### 1.1 Descripción y formulación del problema

#### 1.1.1 Descripción del problema

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente los pulmones, aunque puede comprometer otros órganos en casos de diseminación extrapulmonar. Esta enfermedad se transmite por vía aérea, a través de gotas expulsadas cuando una persona con TB pulmonar activa tose, estornuda, habla o canta. La TB sigue siendo un desafío significativo para la salud pública global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022, la tuberculosis fue la segunda causa principal de muerte por enfermedades infecciosas, después del COVID-19 (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022).

A pesar de la existencia de tratamientos efectivos, la TB persiste debido a múltiples factores, como la pobreza, el acceso limitado a la atención médica, la estigmatización y las deficiencias en los sistemas de salud. En 2022, se reportaron alrededor de 10.6 millones de nuevos casos de tuberculosis, de los cuales una proporción significativa se asocia con formas resistentes a los medicamentos, un problema que agrava la situación mundial de la enfermedad (OMS, 2022; CDC, 2021).

La resistencia bacteriana surge cuando los microorganismos desarrollan mecanismos

para evadir los efectos de los medicamentos diseñados para eliminarlos. En el caso de la tuberculosis, este fenómeno es particularmente preocupante debido al desarrollo de cepas resistentes a los medicamentos de primera línea, como la rifampicina y la isoniazida, llamada tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR), representa una de las mayores amenazas para el control de la enfermedad. Además, la tuberculosis extensivamente resistente a los fármacos (TB-XDR) amplifica el problema al ser resistente también a los medicamentos de segunda línea, dejando a los pacientes con opciones terapéuticas limitadas y menos efectivas (Zumla et al., 2021).

La resistencia a los medicamentos puede surgir por varias razones, incluidas la interrupción del tratamiento, el uso inadecuado de medicamentos, la falta de adherencia al régimen terapéutico y la transmisión de cepas resistentes. Estos factores complican el tratamiento y prolongan la duración de la enfermedad, aumentando la probabilidad de mortalidad y transmisión (Pai et al., 2022).

A nivel mundial, la tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública. Según el informe global de la OMS de 2022, se estima que el 3.6% de los nuevos casos de tuberculosis y el 18% de los casos tratados previamente presentan TB-MDR. Estas cifras son alarmantes y reflejan la necesidad de fortalecer los programas de control de la tuberculosis en regiones vulnerables (OMS, 2022).

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) continúa siendo una amenaza global significativa, con aproximadamente 400,000 casos nuevos estimados en 2023, aunque solo el 44% recibió diagnóstico y tratamiento adecuado. Este tipo de resistencia es atribuible principalmente al manejo inadecuado de los medicamentos y a la transmisión de persona a persona, siendo más prevalente en países de ingresos bajos y medianos, como India, Indonesia y China. A pesar de los avances, la tasa de éxito terapéutico global sigue siendo del 68%, lo que refleja la necesidad de mejores regímenes de tratamiento y mayor inversión en prevención,

diagnóstico y atención, ya que la financiación global sigue siendo insuficiente (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2024).

Las regiones más afectadas por la tuberculosis incluyen el sudeste asiático, África subsahariana y Europa del Este. Estos lugares enfrentan desafíos significativos, como la falta de acceso a diagnósticos precisos, tratamientos adecuados y sistemas de vigilancia robustos. Además, la coinfección con el VIH en estas regiones aumenta la vulnerabilidad de los pacientes y dificulta el manejo clínico de la enfermedad (OMS, 2022; Zumla et al., 2021).

La pandemia de COVID-19 exacerbó la situación al interrumpir los servicios de diagnóstico y tratamiento, lo que resultó en una disminución del número de casos detectados y un aumento en las tasas de resistencia a los medicamentos debido a interrupciones en los tratamientos (OMS, 2024).

En América Latina, la tuberculosis sigue siendo una enfermedad endémica en algunos países, aunque se han logrado avances en su control. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2022) se registraron más de 290,000 casos en la región, con una proporción significativa en Brasil, México y Perú.

En el Perú, la tuberculosis multirresistente (TB-MDR) constituye un problema de salud pública significativo, con alrededor de 27,000 casos nuevos de tuberculosis activa notificados anualmente, de los cuales más de 1,500 corresponden a TB-MDR y aproximadamente 100 a tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR). El país es el segundo con mayor carga de tuberculosis en América Latina y se encuentra entre los treinta países con más casos de TB resistente a nivel global, con una concentración del 56% de los casos en Lima Metropolitana y Callao. (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [CDC], 2022). El 6% de los nuevos casos de TB y el 23% de los casos tratados previamente presentan resistencia a múltiples medicamentos, cifras que superan el promedio regional (Instituto Nacional de Salud del Perú [INS], 2023).

Las condiciones socioeconómicas, como el hacinamiento, la pobreza y el acceso limitado a servicios de salud, son factores clave que perpetúan la transmisión de la tuberculosis en Perú. Además, las regiones más afectadas, como Lima y Callao, muestran disparidades significativas en comparación con otras áreas del país. El fortalecimiento del sistema de salud y la inversión en programas de diagnóstico temprano son fundamentales para enfrentar este problema (INS, 2023).

La resistencia antituberculosa es el resultado de una combinación de factores biológicos, clínicos, sociales y del sistema de salud, entre los cuales se incluyen el uso inadecuado de medicamentos, la interrupción del tratamiento, la pobreza, el desempleo, la desnutrición, el hacinamiento, las debilidades del sistema de salud, la coinfección con VIH, entre otros. (Zumla et al., 2021; CDC, 2021)

Identificar los factores que contribuyen a la resistencia antituberculosa es crucial para implementar estrategias efectivas de prevención y control. Esto incluye el fortalecimiento de los sistemas de salud, el uso racional de medicamentos, la detección temprana de resistencia y la sensibilización de la población sobre la adherencia al tratamiento. La investigación en este ámbito puede ayudar a reducir la carga global de TB-MDR y mejorar los resultados de los pacientes (Pai et al., 2022; OMS 2022).

Si bien existen distintos patrones de resistencia en la tuberculosis, como la tuberculosis extensamente resistente (XDR), la tuberculosis multirresistente (MDR) constituye el principal problema de salud pública por su alta prevalencia y sus implicaciones terapéuticas. Por esta razón, este estudio se centra exclusivamente en TBC-MDR y TBC sensible

Por lo antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

### ***1.1.2 Formulación del problema***

#### **1.1.2.1. Problema general**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a TB-MDR en pacientes atendidos



en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?

### **1.1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo sociodemográficos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo clínicos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados al antecedente de TB que se asocian a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?

## **1.2 Antecedentes**

### **1.2.1 Internacionales**

Mansoori et al. (2024), en un estudio observacional realizado en cuatro provincias del norte de Irán, investigaron los factores asociados a la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) entre 2013 y 2019. Entre los factores epidemiológicos, el estado civil de divorciado/viudo mostró una asociación significativa con TB-MDR ( $p = 0.003$ ). En cuanto a los factores clínicos, un historial de tratamiento previo para TB se asoció significativamente con TB-MDR ( $p = 0.02$ ). No se encontraron asociaciones relevantes entre la TB-MDR y factores como el género, el historial de prisión o el estatus de coinfección por VIH. Concluyeron que el historial de tratamiento previo y el estado civil de divorciado/viudo son factores clave en el desarrollo de TB-MDR.

Becerril et al. (2023), en un estudio observacional, transversal y comparativo realizado en el IMSS de Nuevo León, México, analizaron factores asociados a la resistencia primaria a fármacos en tuberculosis pulmonar. La muestra incluyó 28 pacientes divididos en dos grupos (14 con farmacorresistencia primaria y 14 sin resistencia). En el grupo con resistencia primaria, el 71% eran hombres y el 43% tenían antecedentes de sobrepeso u obesidad; sin embargo, estos

factores no presentaron significancia estadística. El antecedente de contacto con pacientes con tuberculosis resistente fue el único factor de riesgo identificado (OR = 8.00; IC95% no especificado;  $p = 0.023$ ).

Iradukunda et al. (2021), en un estudio analítico de casos y controles realizado en Burundi, investigaron los factores asociados a la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). Con una muestra de 60 casos y 120 controles, encontraron que los factores de riesgo significativamente asociados fueron el contacto cercano con pacientes TB-MDR (aOR = 6.03, IC95%: 4.01-8.12,  $p < 0.001$ ), residir en áreas rurales (aOR = 1.31, IC95%: 1.12-1.80,  $p = 0.020$ ), vivir en hogares con más de seis miembros (aOR = 4.15, IC95%: 3.06-5.39,  $p < 0.001$ ), historial de tratamiento previo para TB (aOR = 2.16, IC95%: 1.06-3.42,  $p < 0.001$ ), consumo de tabaco (aOR = 3.17, IC95%: 2.06-5.45,  $p < 0.001$ ) y diabetes (aOR = 4.09, IC95%: 2.01-6.79,  $p = 0.030$ ). Concluyeron que estos factores son determinantes clave en el desarrollo de TB-MDR.

Tenzin et al. (2020), en un estudio analítico de casos y controles realizado en Bután, analizaron los factores asociados a la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). La muestra incluyó 79 casos y 118 controles. Entre los factores sociodemográficos, no se encontraron asociaciones significativas en cuanto a edad, género o estado civil. Respecto a los factores clínicos, el tratamiento previo para TB se identificó como un factor de riesgo importante (AOR = 5.90, IC95%: 2.55–13.64,  $p < 0.01$ ). Dentro de los factores asociados al entorno, viajar en transporte público incrementó significativamente el riesgo de TB-MDR (AOR = 2.96, IC95%: 1.36–6.48,  $p < 0.01$ ). También se observó que dormir menos de 8 horas por día aumentó las probabilidades de desarrollar TB-MDR (AOR = 2.77, IC95%: 1.11–6.92,  $p = 0.03$ ). Concluyeron que el tratamiento previo, las condiciones de viaje y los hábitos de sueño son determinantes clave para el riesgo de TB-MDR.

Shivekar et al. (2020), en un estudio retrospectivo de cohorte realizado en Tamil Nadu

y Puducherry, India, analizaron la prevalencia y factores asociados a la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) entre 20,245 pacientes con sospecha de TB-MDR. Entre los factores sociodemográficos, se encontró que el sexo femenino estaba positivamente asociado con TB-MDR (AOR = 1.315, IC95%: 1.117-1.548,  $p = 0.001$ ), mientras que la edad avanzada tuvo un efecto protector (AOR = 0.994, IC95%: 0.990-0.999,  $p = 0.023$ ). En los factores clínicos, el fracaso del tratamiento fue un fuerte predictor de TB-MDR (AOR = 2.175, IC95%: 1.703-2.777,  $p < 0.001$ ), mientras que el contacto previo con pacientes TB-MDR mostró una asociación significativa (AOR = 3.171, IC95%: 1.747-5.754,  $p < 0.001$ ). La coinfección por VIH fue un factor protector inesperado para TB-MDR (AOR = 0.580, IC95%: 0.369-0.911,  $p = 0.018$ ). Concluyeron que la TB-MDR está fuertemente asociada al contacto con casos previos y al fracaso del tratamiento, destacando la necesidad de fortalecer los programas de control de TB.

Higuita et al. (2018), en un metanálisis de estudios de casos y controles realizado en múltiples países, analizaron factores de riesgo para tuberculosis resistente, incluyendo variables como edad, género, hacinamiento, VIH, hospitalización y contacto previo con pacientes TB-MDR. Con una muestra de 1,880 casos y 5,291 controles, identificaron que el contacto con pacientes TB-MDR se asoció significativamente con resistencia (OR = 11.47; IC95%: 5.47-24.07), al igual que la hospitalización (OR = 6.62; IC95%: 3.36-13.04) y la coinfección por VIH (OR = 11.5; IC95%: 1.9-117). En contraste, factores como la edad  $\geq 40$  años (OR = 0.94; IC95%: 0.90-0.99) mostraron un efecto protector. Concluyeron que el contacto con pacientes infectados y condiciones clínicas específicas son factores de riesgo clave para tuberculosis resistente.

### **1.2.2 Nacionales**

Benito et al. (2023), en un estudio observacional, retrospectivo y analítico de casos y controles realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú, investigaron factores

asociados a tuberculosis resistente (TB-PRE XDR) entre 2017 y 2019. La muestra incluyó 51 casos y 102 controles. Entre los factores epidemiológicos, el antecedente de tuberculosis fue el principal factor de riesgo identificado (OR = 20; IC95%: 8.4-47;  $p < 0.001$ ), seguido por la reclusión previa (OR = 8; IC95%: 2.7-23.8;  $p < 0.001$ ) y el contacto con pacientes TB (OR = 5.2; IC95%: 2.5-11;  $p < 0.001$ ). En cuanto a los factores clínicos, el uso previo de fármacos antituberculosos no controlados aumentó el riesgo de TB-PRE XDR significativamente (OR = 21; IC95%: 8.8-50;  $p < 0.001$ ), al igual que el tiempo de enfermedad mayor o igual a siete semanas (OR = 5.5; IC95%: 2.6-11;  $p < 0.001$ ). Concluyeron que los antecedentes de tuberculosis, el contacto con pacientes infectados, la reclusión previa y el uso inadecuado de antimicrobianos son factores determinantes para el desarrollo de TB-PRE XDR.

Portugal (2021), en su estudio realizado en la región del Callao, Perú, de tipo analítico transversal, tuvo como objetivo identificar los factores asociados a la tuberculosis multidrogo-resistente (TBMDR). Se analizó una muestra de 1095 pacientes, de los cuales el 18,4% presentaba TBMDR. Los resultados mostraron que el consumo de drogas estuvo asociado significativamente a un mayor riesgo de TBMDR (OR: 3,2; IC 95%: 1,5-6,7;  $p < 0,001$ ), mientras que ser paciente nuevo se asoció a un menor riesgo (OR: 0,4; IC 95%: 0,2-0,7;  $p < 0,001$ ). No se halló asociación significativa entre la comorbilidad con VIH o diabetes mellitus y la resistencia ( $p > 0,05$ ). Se concluye que los factores de riesgo como el consumo de drogas desempeñan un papel crítico en el desarrollo de TBMDR, resaltando la importancia de intervenciones dirigidas a estos determinantes.

Bazán et al. (2019), en un estudio realizado en el departamento de Piura, Perú, de tipo observacional analítico, tuvo como objetivo identificar los factores asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogo-resistente (TB-MDR) durante el período 2009-2014. Se analizó una muestra de 96 pacientes, incluyendo 32 casos con TB-MDR y 64 controles sin TB-MDR. Los resultados mostraron que el antecedente de haber sido multitratado se asoció

significativamente con un mayor riesgo de TB-MDR (RP: 4,47; IC 95%: 1,28-15,63;  $p = 0,019$ ). Otros factores, como el contacto con pacientes TB-MDR/XDR y el tratamiento irregular, no mantuvieron significancia en el análisis multivariado. Se concluye que el antecedente de ser multitratado es un factor crítico en el desarrollo de TB-MDR, destacando la necesidad de mejorar los programas de adherencia al tratamiento.

Monsalve (2019), en un estudio realizado en el Hospital General Jaén, Perú, de tipo descriptivo, correlacional y transversal, tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar multidrogoresistente (TBP MDR) entre 2014 y 2018. Se analizó una muestra de 102 pacientes, de los cuales 12 tenían TBP MDR. Los resultados mostraron que ningún factor de riesgo presentó una asociación estadísticamente significativa con TBP MDR. Entre los factores evaluados, el contacto con pacientes TB tuvo un valor  $p = 0,075$ , el bajo peso  $p = 0,128$ , el antecedente de tuberculosis  $p = 0,258$ , el alcoholismo  $p = 0,566$  y las comorbilidades como diabetes y VIH/SIDA presentaron valores  $p$  de 0.141 y 0.091, respectivamente. Los hombres fueron el grupo más afectado (78.4%), y la mayoría de los casos se concentraron en menores de 31 años (34.3%). Se concluye que no se halló asociación estadísticamente significativa entre los factores analizados y TBP MDR en esta población

Bravo (2018), en un estudio analítico de casos y controles realizado en el Hospital II Vitarte, EsSalud, Perú, analizó los factores asociados a la tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) entre 2010 y 2016. La muestra consistió en 164 pacientes (41 casos y 123 controles). Entre los factores epidemiológicos, el antecedente de tuberculosis curada (OR = 10.96, IC95%: 4.43-27.16,  $p < 0.001$ ) y el contacto con pacientes con TB-MDR (OR = 6.14; IC95%: 2.45-15.36;  $p < 0.001$ ) fueron los factores más significativos. En cuanto a los factores clínicos, la diabetes mellitus incrementó significativamente el riesgo de TB-MDR (OR = 6.54, IC95% no especificado,  $p = 0.016$ ). Dentro de los factores sociales, el consumo de alcohol y drogas también mostró asociación significativa con TB-MDR (OR = 5.1 y 6.54

respectivamente,  $p = 0.008$ ). Concluyó que los antecedentes de contacto con pacientes infectados, tuberculosis previa, diabetes mellitus y consumo de sustancias son factores determinantes en el desarrollo de TB-MDR

Davila (2016), en un estudio analítico de casos y controles realizado en la red asistencial Guillermo Almenara Irigoyen durante el 2014, investigaron los factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). La muestra incluyó 168 pacientes, 89 de los cuales fueron diagnosticados con TB-MDR. Entre los factores sociodemográficos, la edad comprendida entre los 19 y 38 años mostró una asociación significativa ( $p < 0.01$ ). El sexo masculino ( $p = 0.043$ ) y la ocupación, particularmente ser empleado, también se asociaron significativamente con TB-MDR ( $p < 0.01$ ). En los factores clínicos, la comorbilidad no presentó asociación significativa ( $p > 0.05$ ). Respecto a los factores asociados a la tuberculosis, el contacto con personas con TB no resultó asociado a TB-MDR ( $p = 0.250$ ); sin embargo, el tratamiento previo tuvo una fuerte asociación ( $p < 0.01$ ). Concluyeron que la edad, el sexo, la ocupación y el antecedente de tratamiento previo son factores determinantes para el desarrollo de TB-MDR

Chen et al. (2013), en un estudio analítico de casos y controles realizado en Lambayeque, Perú, con el objetivo de determinar los factores asociados a la tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR), analizaron a 41 casos de TB-MDR y 123 controles pareados con TB sensible. Encontraron que la irregularidad en el tratamiento fue el factor de mayor riesgo (OR = 6.857, IC95%: 2.480-18.961,  $p = 0.001$ ), seguido por la presencia de comorbilidades (OR = 3.068, IC95%: 1.439-6.541,  $p = 0.003$ ), el contacto con pacientes TB (OR = 2.119, IC95%: 1.004-4.472,  $p = 0.046$ ) y el desempleo (OR = 2.143, IC95%: 1.035-4.439,  $p = 0.038$ ). Concluyeron que la irregularidad en el tratamiento representa el principal factor asociado a la TB-MDR, junto con otras condiciones sociodemográficas y clínicas.

### **1.3. Objetivos**

### ***1.3.1. Objetivo General***

- Determinar los factores de riesgo asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023

### ***1.3.2. Objetivos Específicos***

- Determinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023
- Determinar los factores de riesgo clínicos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023
- Determinar los factores de riesgo relacionados al antecedente de TB que se asocian a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?

## **1.4. Justificación**

### ***1.4.1. Justificación teórica***

La tuberculosis pulmonar resistente es un problema de salud pública de alcance global que requiere una comprensión profunda desde un enfoque teórico. Las bases teóricas de esta investigación están relacionadas con la epidemiología de enfermedades infecciosas, los determinantes sociales de la salud y la resistencia antimicrobiana. Estudios como los de Zumla et al. (2021) han destacado cómo las condiciones sociales, económicas y biológicas influyen en la propagación y resistencia de la tuberculosis, especialmente en regiones de alta vulnerabilidad.

La OMS (2022) ha subrayado la importancia de teorizar sobre las dinámicas de transmisión y la influencia de las desigualdades estructurales en la persistencia de la tuberculosis resistente. Este estudio busca contribuir a la teoría epidemiológica al explorar cómo interactúan los factores individuales y poblacionales en la aparición de la resistencia, lo que permitirá fortalecer los modelos existentes y proporcionar una base científica más sólida

para las intervenciones.

#### ***1.4.2. Justificación práctica***

Desde un enfoque práctico, esta investigación ofrece insumos clave para fortalecer la labor de los profesionales de la salud que trabajan en el Centro de Salud Nocheto y en establecimientos con características epidemiológicas similares. Los hallazgos sobre los determinantes asociados a la TB-MDR en esta población facilitan el diseño de intervenciones personalizadas y basadas en evidencia. Entre las estrategias prioritarias destacan el cribado sistemático de individuos con factores de riesgo, como contacto estrecho con casos positivos, historial de tratamiento irregular o exposición a determinantes sociales adversos, y la implementación de sistemas de monitoreo continuo que permitan un seguimiento más estricto y eficiente.

Asimismo, el estudio subraya la importancia de integrar programas educativos focalizados en la reducción de conductas de riesgo, como el consumo de sustancias psicoactivas, mediante campañas de sensibilización y la promoción de estilos de vida saludables. Estas intervenciones, adaptadas a las condiciones locales, no solo mejoran la adherencia al tratamiento, sino que también fortalecen la vigilancia epidemiológica activa, impactando positivamente en la contención de la enfermedad.

En la práctica diaria, estos aportes se traducen en herramientas para una toma de decisiones clínica más precisa y en la optimización del uso de recursos disponibles. Al integrar estas medidas en los protocolos estándar, los equipos de salud pueden garantizar una respuesta más eficaz, sostenible y equitativa frente a la TB-MDR, consolidando estrategias de prevención y control que aborden tanto los factores clínicos como los sociales de manera integral. Este impacto, medible en términos de reducción de casos y mejora de la calidad de vida de los pacientes, posiciona a esta investigación como un recurso práctico y transformador en la lucha contra la tuberculosis multirresistente.



### ***1.4.3. Justificación metodológica***

Desde una perspectiva metodológica, este estudio utiliza un diseño analítico de casos y controles, con enfoque retrospectivo, basado en la población atendida en el Centro de Salud Nocheto, específicamente en pacientes diagnosticados con tuberculosis (TB). Los casos corresponden a pacientes con diagnóstico confirmado de TB multirresistente (TB-MDR), mientras que los controles incluyen pacientes con diagnóstico de TB sensible. Este diseño permite una comparación rigurosa entre ambos grupos para identificar los factores condicionantes asociados a la resistencia. La selección de los sujetos de estudio se sustenta en la revisión de historias clínicas disponibles en el centro de salud, lo que proporciona datos demográficos, clínicos y de comportamiento esenciales para el análisis. El uso de análisis estadísticos, como la regresión logística, permitirá evaluar la magnitud de la asociación entre los factores condicionantes y la TB-MDR. Este diseño es particularmente adecuado para responder a la pregunta de investigación y cumplir con los objetivos planteados, ya que facilita la identificación de determinantes específicos que pueden ser abordados en intervenciones futuras.

La inclusión de patrones de resistencia como XDR o pre-XDR se descartó debido a su baja prevalencia en la población objetivo y a la heterogeneidad que introducirían en el análisis. Este enfoque permite una mayor comparabilidad entre los casos (TBC-MDR) y los controles (TBC sensible), además de optimizar los recursos disponibles para el estudio

## **1.5. Hipótesis**

### ***1.5.1. Hipótesis General***

- H1: Los factores planteados en el estudio se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023
- H0: Los factores planteados en el estudio no se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023

### ***1.5.2. Hipótesis Específicas***

- Los factores sociodemográficos planteados en el estudio se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023
- Los factores clínicos planteados en el estudio se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023
- Los factores relacionados con el antecedente de TB se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

#### 2.1.1 Tuberculosis

**2.1.1.1. Definición.** Es una enfermedad de gran relevancia para la salud pública causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria aeróbica y resistente a los ácidos que se transmite a través de partículas en suspensión generadas por una persona infectada al toser o estornudar; basta con inhalar 10 bacilos para que ocurra la infección. Una vez inhalada, la bacteria se ubica en los alvéolos pulmonares, donde es capturada por los macrófagos alveolares. Hay dos formas principales de tuberculosis. En estado latente, la enfermedad es asintomática, aunque el sistema inmunitario del paciente reacciona a los antígenos del bacilo. En la forma activa, los síntomas en todo su esplendor, como fiebre, pérdida de peso, hemoptisis que lo hacen contagioso para otras personas (Furin et al, 2019)

**2.1.1.2. Epidemiología.** La tuberculosis (TB) continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En 2023, se registraron alrededor de 10.6 millones de casos nuevos y 1.4 millones de fallecimientos, afectando principalmente a países de ingresos bajos y medianos, con India, Indonesia y China encabezando los casos reportados (OMS, 2024; Silva y Fernández, 2021).

A nivel mundial, la tuberculosis multirresistente (TB-MDR) plantea un desafío significativo, con una estimación de 400,000 casos al año y una notable brecha en su diagnóstico y tratamiento (OMS, 2024). En el caso de Perú, cada año se reportan cerca de 27,000 casos nuevos de TB, de los cuales más de 1,500 corresponden a TB-MDR, posicionando al país como el segundo con mayor carga de esta enfermedad en América Latina. Lima Metropolitana y Callao concentran el 56% de los casos, lo que evidencia la distribución desigual de la enfermedad dentro del territorio (MINSa, 2022).

**2.1.1.2. Diagnóstico.** El diagnóstico de la tuberculosis se realiza mediante la

combinación de técnicas de imagen, radiografías de tórax y pruebas microbiológicas, baciloscopia, cultivo de esputo y PPD. El tratamiento es decisivo para la recuperación y previene la infección. Se debe evitar la selección de cepas resistentes utilizando dos terapias eficaces combinadas y matando a los bacilos en diferentes etapas de su actividad metabólica. La elección del tratamiento dependerá de las características individuales del paciente, la alergia a los medicamentos el embarazo, incluidas la insuficiencia renal, coinfección con el VIH, la enfermedad hepática, drogas, entre otros (López y Rueda, 2021).

### **2.1.2. Tuberculosis Pulmonar MDR (MDR-TB)**

**2.1.2.1. Definición.** La tuberculosis resistente a múltiples medicamentos es una variante de tuberculosis provocada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que son resistentes al menos a isoniazida y rifampicina, los dos tratamientos de primera línea más efectivos contra la enfermedad. Este tipo de tuberculosis representa un grave reto para la salud pública, particularmente en regiones con alta incidencia de tuberculosis; surge como consecuencia de tratamientos mal diseñados o insuficientes, así como de la propagación de cepas resistentes de persona a persona (Tiberi et al., 2022).

Es un tipo de tuberculosis que suele desarrollarse en personas que han experimentado tratamientos repetidos e irregulares con regímenes estándar de corta duración o de recaída, lo que a menudo resulta en recaídas y resistencia al tratamiento. La MDR-TB está asociada con peores resultados de tratamiento, duraciones prolongadas (de hasta dos años), mayores costos y numerosas complicaciones, lo que la hace más compleja que la tuberculosis sensible a los medicamentos. Además, la MDR-TB tiene una alta tasa de mortalidad y representa un riesgo significativo para las poblaciones saludables. Su creciente prevalencia amenaza con restablecer la tuberculosis como una enfermedad incurable (Xi et al., 2022)

**2.1.2.2. Fármacos de primera línea.** Son el núcleo básico de tratamiento, y son los dos fármacos a los cuales la TB-MDR es resistente.

**A. Rifampicina.** Este antibiótico, perteneciente a la familia de las rifamicinas, inicia su actividad interfiriendo en la síntesis de ARN bacteriano al unirse a la subunidad beta de la ARN polimerasa. Esto interfiere el proceso de transcripción necesaria para la multiplicación de las bacterias, incluyendo *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque sus usos han incluido compañías químicas para evitar la resistencia farmacológica, su potencial antiviral aún se encuentra en discusión (Chen y Raymond, 2006).

**B. Isoniazida.** Se activa formando compuestos que bloquean la biosíntesis de ácido micólico. Se ha utilizado exitosamente contra la proliferación de la bacteria, pero cuando se administra por periodos largos junto con la rifampicina tiene riesgo de hepatotoxicidad derivada de metabolitos reactivo (Somasundaram et al., 2014).

**2.1.2.3. Diagnóstico.** *Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria de lento crecimiento, por lo que las pruebas fenotípicas de susceptibilidad a medicamentos tardan semanas en producir resultados; en consecuencia, se ha preferido el uso de las técnicas moleculares para el diagnóstico y la identificación de mutaciones relacionadas con la resistencia a los fármacos. En este sentido, las herramientas como MTB/RIF, BDMax, Ultra y Line Probe Assay difieren en el tiempo de respuesta, costo y sensibilidad de acuerdo con la muestra, y el rango de mutaciones. Aunque proporcionan resultados rápidos para algunas mutaciones específicas, no cubren todo el genoma ni identifican todas las mutaciones a las que se dirigen (Somasundaram et al., 2014).

Los análisis más recientes también incluyen la resistencia a las fluoroquinolonas, una característica esencial para hacer que los regímenes orales sean efectivos y cortos. Otros métodos se han desarrollado para abordar esta deficiencia en tiempo y costo; en tal sentido, Deeplex® Myc-TB surge como una respuesta de veinticuatro horas para detectar resistencia a quince medicamentos por tuberculosis entre los cromosomas, con 25 cepas identificadas del género *Mycobacterium* y al menos 12 genotipos bacterianos. Así pues, la amplificación

isotérmica y secuenciación mediante nanoporo es de bajo costo pero se ejecuta de manera bastante rápida y es ideal para regiones con recursos limitados (Gliddon et al., 2021). En general, los desarrollos recientes del diagnóstico y la identificación de mutaciones de tuberculosis resistente han enfatizado el uso de plataformas combinadas de amplificación dirigida y secuenciación, que pueden reducir el tiempo y los costos del diagnóstico.

**2.1.2.4. Tratamiento.** El manejo de los pacientes se realiza con requiere regímenes individualizados basados en las recomendaciones de la OMS. Estos regímenes deben incluir al menos tres fármacos del Grupo A, como levofloxacino, bedaquilina y linezolid, y al menos uno del Grupo B, como clofazimina o cicloserina. Los tratamientos prolongados suelen extenderse hasta 18 meses. Por otro lado, el régimen BPaL (compuesto por bedaquilina, linezolid y pretomanid) con una duración de 6-9 meses, se utiliza en condiciones de investigación operativa o como última opción bajo estricta supervisión (Migliori et al., 2020).

Para los casos de MDR-TB sin resistencia a fluoroquinolonas, sin exposición previa a medicamentos de segunda línea, y en ausencia de enfermedad pulmonar grave o extrapulmonar severa, se recomienda un régimen más corto y totalmente oral. Este tratamiento combina bedaquilina, clofazimina, levofloxacino/moxifloxacino, etambutol, pirazinamida, isoniazida en dosis alta y, en casos específicos, etionamida. Consta de una fase intensiva de 4-6 meses, seguida de una fase de continuación de 5 meses, ambas bajo estricta vigilancia para identificar y tratar efectos adversos (Migliori et al., 2020).

El enfoque del tratamiento debe centrarse en las necesidades del paciente, ofreciendo apoyo para garantizar la adherencia, rastrear contactos y abordar problemas sociales que puedan interferir en el manejo de la enfermedad. Asimismo, todos los casos deben ser evaluados a nivel local, regional o nacional, y garantizarse una monitorización activa de la seguridad y los eventos adversos de los medicamentos (Tiberi et al., 2022).

### **2.1.3. Factores de riesgo de MDR-TB**

**2.1.3.1. Definición.** Un factor de riesgo es una característica o condición que aumenta la probabilidad de daño a la salud. A menudo, una enfermedad en sí misma puede actuar como un factor relacionado, pero también la combinación de varios factores puede aumentar el riesgo de complicaciones graves o incluso mortal. Por lo tanto, los factores son principalmente una herramienta de investigación dirigida a identificar factores que puedan aumentar el riesgo de enfermedades (MINSA,2022).

La siguiente sección muestra los tres componentes principales de los factores predisponentes estudiados.

**2.1.3.2. Tipos.** Son los siguientes:

**A. Factores Sociodemográficos.** Los factores sociodemográficos tienen un impacto significativo en la distribución y el desarrollo de la TB-MDR, influyendo tanto en la exposición como en la adherencia al tratamiento.

- **Edad**

Se ha encontrado que la TB-MDR afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes ( $\leq 35$  años), quienes suelen enfrentar barreras laborales, económicas y sociales que dificultan la adherencia al tratamiento (García , 2021).

- **Condiciones de Vivienda**

El hacinamiento es uno de los principales determinantes de la transmisión de la TB, incluida la TB-MDR, ya que aumenta la proximidad entre las personas y dificulta la ventilación adecuada (López, 2023).

- **Grado de Instrucción**

Un menor nivel educativo se relaciona con un riesgo elevado de TB-MDR, ya que limita la comprensión del tratamiento y su adherencia (López, 2023).

**B. Factores Clínicos.** Los factores clínicos reflejan condiciones preexistentes que

influyen en el riesgo de desarrollar TB-MDR.

- **Coinfección por VIH**

La coinfección por VIH incrementa significativamente el riesgo de TB-MDR debido a la inmunosupresión, lo que facilita la progresión de la enfermedad (López, 2023).

- **Uso de Corticoides**

El uso prolongado de corticoides, asociado con la inmunosupresión, incrementa la susceptibilidad a infecciones resistentes como la TB-MDR (OMS, 2024).

- **Hospitalización Previa**

Las hospitalizaciones previas aumentan el riesgo de exposición a cepas resistentes debido a la transmisión nosocomial en entornos con control inadecuado de infecciones (Becerril et al., 2023).

- **Diabetes Mellitus Tipo 2**

La diabetes mellitus tipo 2 se relaciona con un mayor riesgo de TB-MDR por alteraciones inmunológicas y metabólicas que afectan la capacidad del cuerpo para combatir infecciones (López., 2019).

*C. Factores Relacionados con Antecedentes de Tuberculosis.* Los antecedentes de tuberculosis, particularmente con un historial de tratamiento inadecuado o incompleto, son determinantes directos de la resistencia a los medicamentos.

- **Abandono Previo del Tratamiento**

El abandono del tratamiento incrementa significativamente la probabilidad de resistencia adquirida, particularmente en contextos de adherencia insuficiente (López., 2019).

- **Contacto con Pacientes con TB-MDR/XDR**

El contacto cercano con pacientes con TB-MDR aumenta el riesgo de transmisión directa de cepas resistentes, lo cual es frecuente en entornos familiares o laborales (OMS, 2024).



- **Antecedente de TB Pulmonar Sensible y TB-MDR**

Los antecedentes de TB, ya sea sensible o resistente, son factores que predisponen a la recurrencia de la enfermedad y aumentan la probabilidad de desarrollar TB-MDR (OMS, 2024).

#### ***2.1.4 Normas Técnicas del MINSA relacionadas***

Según la NTS N° 200-MINSA, el diagnóstico de la resistencia a medicamentos antituberculosos se basa en pruebas moleculares rápidas y fenotípicas, diseñadas para identificar con precisión casos de tuberculosis resistente y optimizar el tratamiento. Entre las pruebas moleculares rápidas, el ensayo con sondas en línea (ESL) permite detectar el complejo *M. tuberculosis* y su resistencia a isoniazida, rifampicina y fluoroquinolonas. Aunque no se emplea para monitorear la respuesta al tratamiento, garantiza resultados en un plazo máximo de siete días hábiles a través del sistema NETLAB. Por su parte, la prueba PMMA, basada en PCR en tiempo real, identifica ADN del bacilo y mutaciones asociadas a la resistencia, siendo una herramienta inicial para poblaciones vulnerables. Sus resultados son reportados en un máximo de dos días hábiles (MINSA, 2023).

En cuanto a las pruebas fenotípicas, la prueba MODS diagnostica TB y detecta resistencia a isoniazida y rifampicina, con resultados disponibles en un máximo de 23 días calendario. Por otro lado, el método MGIT evalúa resistencia a medicamentos de primera y segunda línea mediante cultivos sólidos y líquidos, emitiendo resultados en 20 días calendario. Para garantizar la eficiencia del sistema, los resultados de todas las pruebas deben ser registrados en NETLAB, que vincula la información con las historias clínicas de los pacientes. Este sistema, supervisado por el INS, asegura la notificación oportuna de los casos y facilita el seguimiento médico. (MINSA, 2023)

De acuerdo con la NTS N° 104-MINSA/DGSP, el tratamiento integral otorgado al paciente involucra atención médica, atención psicológica, atención social, atención

reproductiva, atención nutricional, monitoreo constante con exámenes auxiliares y ajustes de tratamiento según sensibilidad. El Plan de Intervención indica que existen factores asociados que dificultan el control de la TB, por ejemplo: baja adherencia al tratamiento, alta transmisión comunitaria, manejo de co-morbilidades como TB/VIH y TB/diabetes, y condiciones desfavorables en instituciones cerradas (cárceles y bases militares) y una capacidad limitada de los servicios de salud para detectar, tratar y controlar efectivamente la enfermedad. A pesar de esto, se ha reportado un aumento de casos extremadamente resistente, TB-MDR y TB-XDR, que reflejan los patrones de resistencia detectados y presentan nuevos retos en el control y tratamiento de la enfermedad (MINSA, 2023).

### III. MÉTODO

#### 3.1 Tipo de investigación

- **Enfoque cuantitativo:** Se analizó los datos de manera numérica, empleando métodos estadísticos para interpretar los resultados.
- **No experimental:** No se manipularon las variables deliberadamente. En lugar de intervenir, se observó y analizó los fenómenos.
- **Analítico:** Ya que buscó examinar asociaciones o relaciones entre variables.
- **Casos y controles:** Puesto que comparó dos grupos: uno con el diagnóstico de TB-MDR (casos) y otro grupo con pacientes diagnosticados con TB-Sensible (controles).
- **Retrospectivo:** Ya que se analizó datos registrados en un tiempo pasado al actual.
- **Corte transversal:** La recolección de datos se realizó en un único punto en el tiempo.

#### 3.2 Ámbito temporal y espacial

##### 3.2.1. *Ámbito espacial*

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Salud Nochetto, ubicado en el distrito de Santa Anita de la provincia de Lima del departamento del mismo nombre, en Perú

##### 3.2.2. *Ámbito temporal*

Fue realizado en base a la información de pacientes atendidos en el Centro de Salud antes mencionado, durante el periodo comprendido entre los años 2018 al 2023

#### 3.3 Variables

##### 3.3.1. *Variables*

###### *Variable dependiente*

Tipo de tuberculosis según resistencia

###### *Variables independientes*

- **Sociodemográficos:** Edad, condiciones de vivienda y grado de instrucción
- **Clínicos:** Coinfección por VIH, uso de corticoides, DM2 y hospitalización previa.

- **Relacionados con antecedentes de TB:** Abandono de tratamiento previo, contacto con casos de TB-MDR o TB-XDR, antecedente de TB sensible y antecedente de TB MDR

### **3.3.2. Operacionalización de variables**

Cuadro de operacionalización de variables (Anexo C)

## **3.4. Población y muestra**

### **3.4.1 Población**

La población estuvo conformada por pacientes atendidos en el Centro de Salud Nocheto durante el periodo 2018-2023, quienes hayan sido diagnosticados con tuberculosis pulmonar (TB pulmonar).

### **3.4.2. Muestra**

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa estadístico EPIDAT versión 4.2®, considerando un intervalo de confianza del 95% y una potencia del 80%. Este cálculo se basó en un antecedente importante reportado por un estudio realizado por Portugal en el año 2021, el cual investigó los factores asociados a tuberculosis multirresistente (TBC-MDR). En dicho estudio, la variable utilizada fue **el abandono del tratamiento** como factor asociado al desarrollo de TBC-MDR, reportándose una proporción de controles expuestos del 6.49%, con un Odds ratio (OR) previsto de 7.45. Estos valores fueron utilizados para estimar el tamaño muestral del presente estudio, obteniendo un total de 80 pacientes distribuidos en 40 casos y 40 controles, con una relación de 1:1 entre ambos grupos. Este cálculo asegura la capacidad de detectar asociaciones significativas entre la exposición al abandono del tratamiento y la ocurrencia de TBC-MDR.

## [16] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

### Datos:

Proporción de casos expuestos:	31,088%
Proporción de controles expuestos:	6,490%
Odds ratio a detectar:	7,45
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	40	40	80

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

Act

## Técnicas de Muestreo

Muestreo probabilístico, aleatorio simple

## Definición de caso y control

❖ **Casos:** Pacientes con TB-MDR, confirmada por prueba de sensibilidad, atendidos en el Centro de Salud Nocheto (2018-2023).

❖ **Controles:** Pacientes con TB sensible, confirmada por prueba de sensibilidad, atendidos en el mismo centro y periodo.

## Criterios de inclusión

### Casos (pacientes con TBC-MDR):

- Pacientes con diagnóstico confirmado de TB-MDR
- Pacientes atendidos en el centro de salud Nocheto durante el período 2018-2023.
- Pacientes de 18 años o más.
- Pacientes con registros completos que permitan evaluar las variables del estudio.

### Controles (pacientes con TBC sensible):

- Pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar sensible
- Pacientes atendidos en el centro de salud Nocheto durante el período 2018-2023.
- Pacientes de 18 años o más.

- Pacientes con registros completos que permitan evaluar las variables del estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con tuberculosis extensamente resistente (XDR), pre-XDR, monorresistente o polirresistente.
- Expedientes médicos incompletos.

### **3.5 Instrumentos**

Técnica: Se empleó la técnica del análisis documental, por medio de una ficha de recolección de datos elaborada por el autor. La ficha fue validada por tres jueces expertos, quienes evaluaron su claridad, pertinencia y coherencia con los objetivos del estudio.

### **3.6 Procedimientos**

- En primer lugar, se realizaron los trámites correspondientes en la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue, con la finalidad de que el estudio fuera aprobado por los revisores designados por la Oficina de Grado y Títulos del centro de estudios.

- Posteriormente, se procedió a solicitar las autorizaciones respectivas para la ejecución del trabajo en el Centro de Salud Nocheto.

- Finalmente, se utilizó una ficha de recolección para recopilar la información de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Centro de Salud, con el objetivo de procesarla en los programas estadísticos respectivos.

### **3.7 Análisis de Datos**

#### ***3.7.1. Estadística descriptiva***

- Los datos recopilados se registraron en el programa Excel de Microsoft Office 365® y luego se procesaron utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 27®.

- Se crearon tablas de frecuencias absolutas y relativas, además de calcular los porcentajes correspondientes.

### **3.7.2. Estadística inferencial**

- Para el análisis inferencial de los factores asociados a la TB MDR, se aplicó inicialmente un análisis bivariado mediante la prueba de Chi Cuadrado para evaluar la asociación entre la presencia de TB-MDR y cada factor de riesgo de manera individual, utilizando intervalos de confianza al 95% y considerando significativo un valor p menor a 0.05.

- Posteriormente, se realizó un análisis multivariado a través de regresión logística, que permitió determinar el grado de asociación independiente entre los factores y la TB-MDR, empleando el Odds Ratio (OR) ajustado para identificar la magnitud de la asociación entre las variables del estudio.

### **3.8. Consideraciones éticas**

- Los valores éticos considerados en este estudio se basaron en los principios de la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2013), así como en las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos del CIOMS (2017), garantizando la protección de los derechos y el bienestar de los participantes.

- Principio de beneficencia: Este principio aseguró que la investigación se realizara en beneficio de la población pediátrica estudiada, evitando causar daño a los participantes y procurando que los hallazgos contribuyeran a mejorar su calidad de vida.

- Principio de equidad: Se garantizó que el investigador condujera el estudio de manera justa y precisa, sin manipular los resultados, promoviendo un tratamiento equitativo de todos los datos obtenidos para reflejar fielmente la realidad del contexto estudiado.

- Principio de confidencialidad: Toda la información recolectada se mantuvo confidencial, asegurando que no hubiera divulgación no autorizada de los datos personales de los participantes.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Análisis descriptivo

En este apartado se presentan los resultados del análisis descriptivo el cual se realizó en base a los factores sociodemográficos, clínicos y relacionados con antecedentes de tuberculosis en pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar resistente a medicamentos (TB MDR) y aquellos con tuberculosis pulmonar sensible (TB Sensible).

**Tabla 1**

*Distribución de los factores sociodemográficos según el tipo de tuberculosis (TB-MDR y TB sensible)*

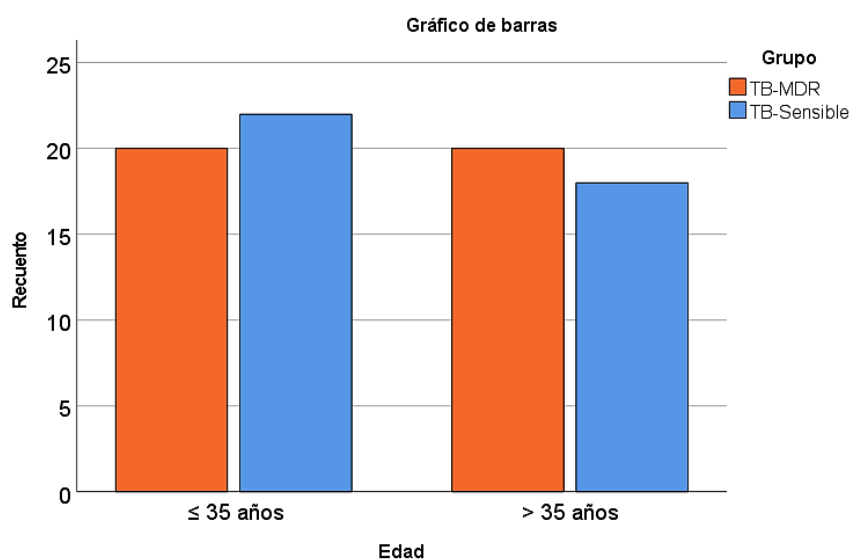
Factores sociodemográficos	Categoría	TB- MDR (Casos)		TB- SENSIBLE (Controles)		Total	
		N=40	%	N=40	%	N=80	%
Edad	≤ 35 años	20	50.0%	22	55.0%	42	52.5%
	> 35 años	20	50.0%	18	45.0%	38	47.5%
Condiciones de vivienda (hacinamiento)	Sí	16	40.0%	7	17.5%	23	28.7%
	No	24	60.0%	33	82.5%	57	71.3%
Grado de instrucción	Secundaria o menor	18	45.0%	19	47.5%	37	46.3%
	Superior	22	55.0%	21	52.5%	43	53.8%

*Nota.* En la tabla se presenta el perfil sociodemográfico de los participantes. Se observa que el 50% de los pacientes con TB-MDR y el 55% de los controles son menores o tienen 35 años, mientras que el 40% de los pacientes con TB-MDR vive en condiciones de hacinamiento, en comparación con solo el 17.5% de los controles. En cuanto al grado de instrucción, el 45.0% de los pacientes con TB-MDR tienen estudios hasta secundaria o menos, mientras que el 47.5% de los controles presentan el mismo nivel educativo.

**Figura 1**



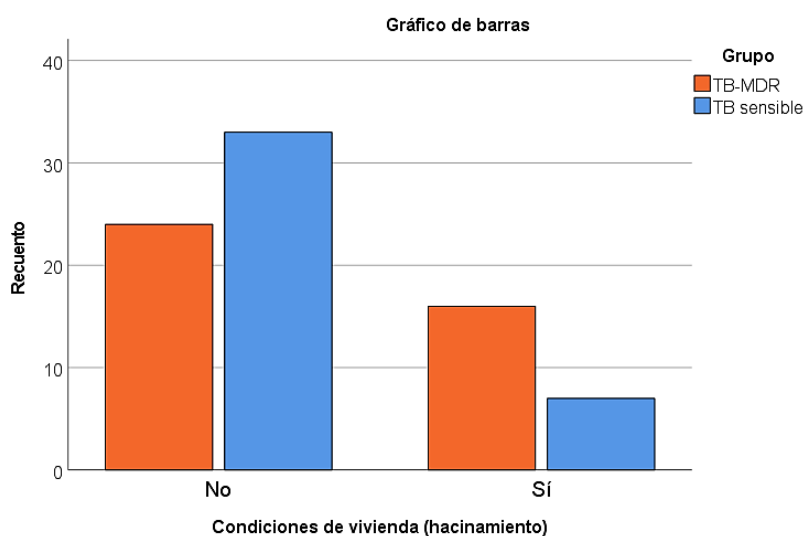
### Distribución de la edad en los pacientes del estudio



*Nota.* La figura muestra la distribución de pacientes con TB-MDR y TB sensible según la edad. En el grupo de  $\leq 35$  años, ambos grupos (TB-MDR y TB sensible) tienen una distribución similar, con 20 y 22 pacientes respectivamente, representando aproximadamente el 50% de cada grupo. En el grupo de  $> 35$  años, aunque la cantidad total es más baja (38 sujetos), los pacientes con TB-MDR (20) y los pacientes con TB sensible (18) representan también proporciones equilibradas.

### Figura 2

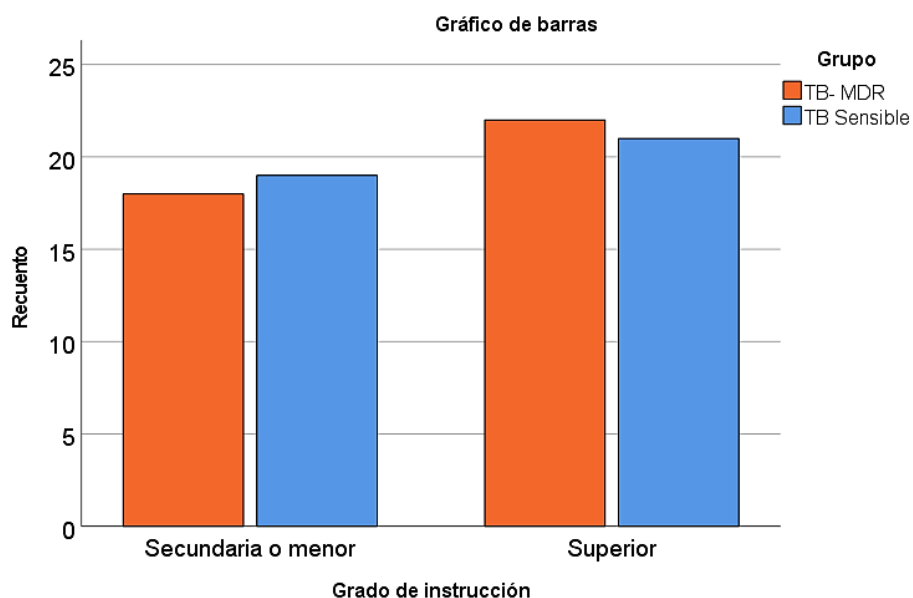
#### Distribución de las condiciones de vivienda (hacinamiento) en los pacientes del estudio



*Nota.* La figura muestra la distribución de los pacientes con relación a las condiciones de hacinamiento, se observa que el 40% de los pacientes con TB-MDR viven en condiciones de hacinamiento, mientras que solo el 17.5% de los controles (TB sensible) presentan esta situación. Esto sugiere que las condiciones de hacinamiento son un factor más prevalente en los pacientes con TB-MDR, lo que podría estar relacionado con el riesgo de desarrollar tuberculosis resistente a medicamentos.

### Figura 3

*Distribución del grado de instrucción en los pacientes del estudio*



*Nota.* La figura muestra que en ambos grupos, la mayoría de los pacientes tienen grado de instrucción superior, con un número similar de pacientes con TB-MDR (22) y TB sensible (21). También se aprecia que el número de pacientes con grado de instrucción secundaria o menor es equilibrado en ambos grupos, con 18 pacientes con TB-MDR y 19 controles con TB sensible. Esto sugiere que el nivel educativo no muestra diferencias notorias entre ambos grupos.

**Tabla 2**

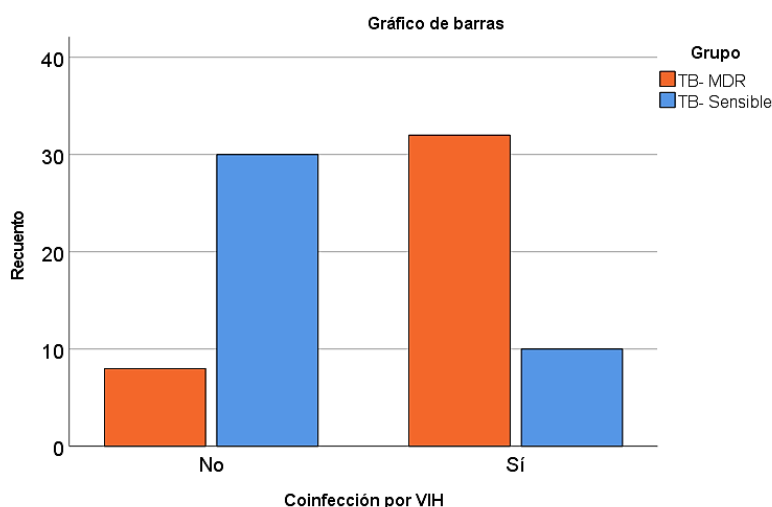
*Distribución de los factores clínicos según el tipo de tuberculosis (TB-MDR y TB sensible)*

Factores clínicos	Categoría	TB- MDR (Casos)		TB- SENSIBLE (Controles)		Total	
		N =40	%	N=40	%	N=80	%
<b>Coinfección por VIH</b>	<b>Sí</b>	32	80.0%	10	25.0%	42	52.5%
	<b>No</b>	8	20.0%	30	75.0%	38	47.5%
<b>Uso de corticoides</b>	<b>Sí</b>	9	22.5%	3	7.5%	12	15.0%
	<b>No</b>	31	77.5%	37	92.5%	68	85.0%
<b>Hospitalización previa</b>	<b>Sí</b>	19	47.5%	14	35.0%	33	41.3%
	<b>No</b>	21	52.5%	26	65.0%	47	58.8%
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	<b>Sí</b>	17	42.5%	7	17.5%	24	30.0%
	<b>No</b>	23	57.5%	33	82.5%	56	70.0%

*Nota.* En la tabla se presentan los factores clínicos asociados a TB-MDR y TB sensible. La coinfección por VIH muestra una alta prevalencia en los casos (80.0%) en comparación con los controles (25.0%), lo que sugiere una fuerte asociación con TB-MDR. Respecto al uso de corticoides, el 22.5% de los casos reportaron haberlos utilizado frente al 7.5% de los controles, siendo más frecuente en los casos. La hospitalización previa se presentó en el 47.5% de los casos y en el 35.0% de los controles, indicando una frecuencia algo mayor en los casos. Finalmente, la diabetes mellitus tipo 2 fue más común en los casos (42.5%) que en los controles (17.5%).

**Figura 4**

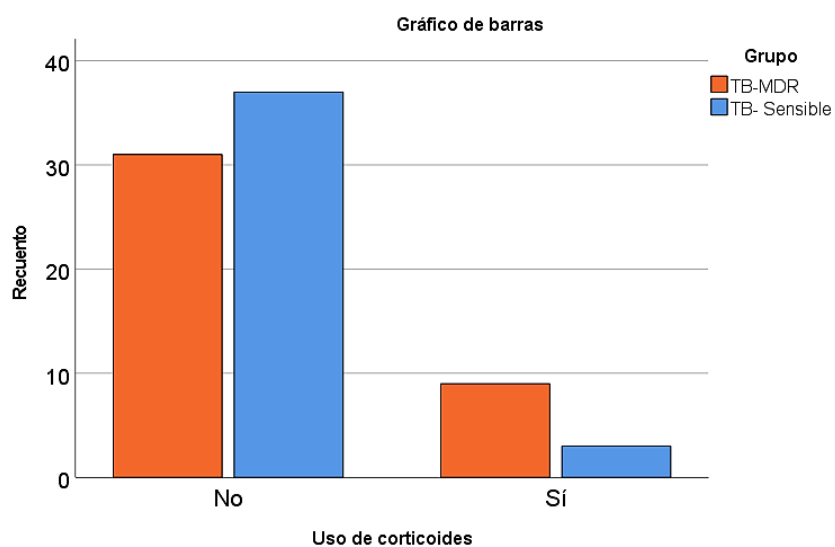
*Distribución de la coinfección por VIH en los pacientes del estudio*



*Nota.* En la figura se observa que la coinfección por VIH es más frecuente en el grupo de TB-MDR (32 casos) en comparación con el grupo de TB sensible (10), mientras que la ausencia de coinfección por VIH es predominante en los controles (30) frente a los casos (8).

**Figura 5**

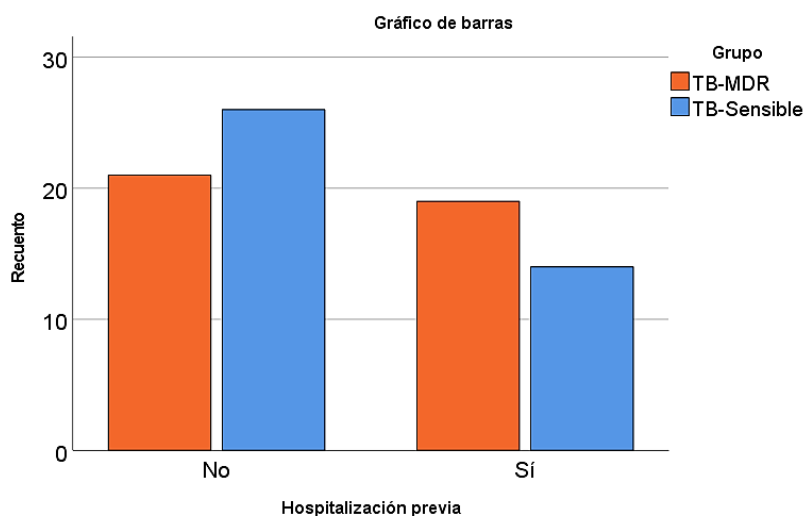
*Distribución del uso de corticoides en los pacientes del estudio*



*Nota.* En la figura se muestra que el uso de corticoides es más frecuente en el grupo de TB-MDR (9 casos) en comparación con el grupo de TB sensible (3 casos). En contraste, el no uso de corticoides es mayor en el grupo de TB sensible (37) frente al grupo de TB-MDR (31).

**Figura 6**

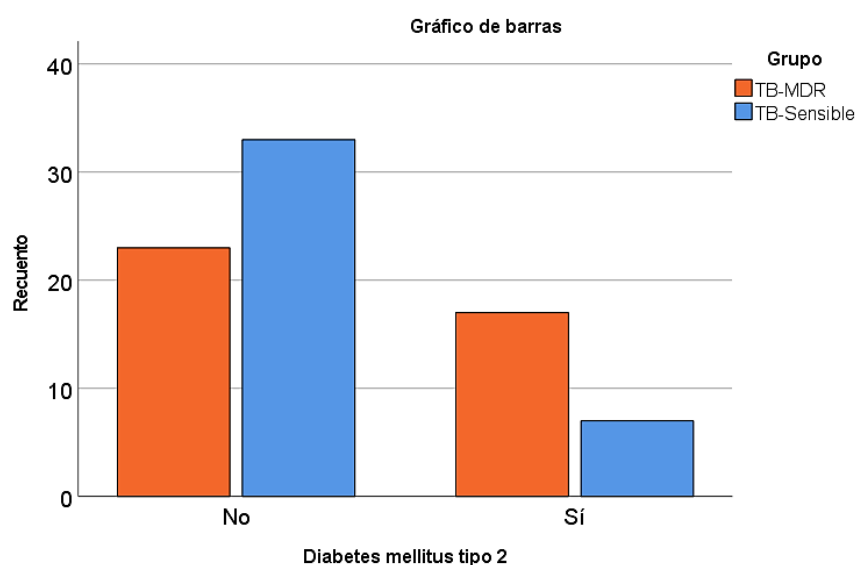
*Distribución del antecedente de hospitalización previa en los pacientes del estudio*



*Nota.* En la figura se observa que la hospitalización previa es más frecuente en el grupo de TB-MDR (19 casos) en comparación con el grupo de TB sensible (14). Por otro lado, la ausencia de hospitalización previa es más común en el grupo de TB sensible (26) frente al grupo de TB-MDR (21 casos).

**Figura 7**

*Distribución del antecedente de DM2 en los pacientes del estudio*



*Nota.* En la figura se muestra que la DM2 es más frecuente en el grupo de TB-MDR (17 casos) en comparación con el grupo de TB sensible (7). En contraste, la ausencia de DM tipo 2

predomina en el grupo de TB sensible (33) frente al grupo de TB-MDR (23 casos).

**Tabla 3**

*Distribución de los factores relacionados al antecedente de TB según el tipo de tuberculosis (TB-MDR y TB sensible)*

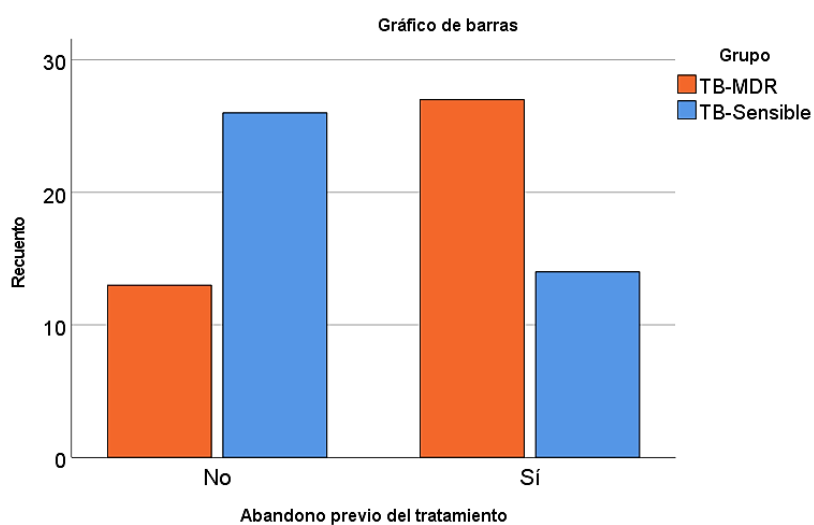
Factores relacionados al antecedente de TB	Categoría	TB- MDR (Casos)		TB- SENSIBLE (Controles)		Total	
		N	%	N	%	N	%
<b>Abandono previo del tratamiento</b>	<b>Sí</b>	27	67.5%	14	35.0%	41	51.2%
	<b>No</b>	13	32.5%	26	65.0%	39	48.8%
<b>Contacto con paciente TB MDR/XDR</b>	<b>Sí</b>	27	67.5%	10	25.0%	37	46.3%
	<b>No</b>	13	32.5%	30	75.0%	43	53.8%
<b>Antecedente de TB sensible</b>	<b>Sí</b>	19	47.5%	19	47.5%	38	47.5%
	<b>No</b>	21	52.5%	21	52.5%	42	52.5%
<b>Antecedente de TB MDR</b>	<b>Sí</b>	22	55.0%	9	22.5%	31	38.8%
	<b>No</b>	18	45.0%	31	77.5%	49	61.3%

*Nota.* En la tabla se presentan los factores relacionados al antecedente de TB en los grupos TB-MDR y TB sensible. El abandono previo del tratamiento fue más frecuente en TB-MDR (67.5%) en comparación con TB sensible (35.0%). El antecedente de contacto con paciente TB MDR/XDR fue más común en TB-MDR (67.5%) frente a TB sensible (25.0%). En cuanto al antecedente de TB pulmonar sensible, las proporciones fueron iguales en ambos grupos (47.5%). Finalmente, el antecedente de TB MDR fue más prevalente en TB-MDR (55.0%) en comparación con TB sensible (22.5%), mientras que la ausencia de este antecedente predominó en TB sensible (77.5%).

**Figura 8**

*Distribución del antecedente de abandono previo del tratamiento, en los pacientes del*

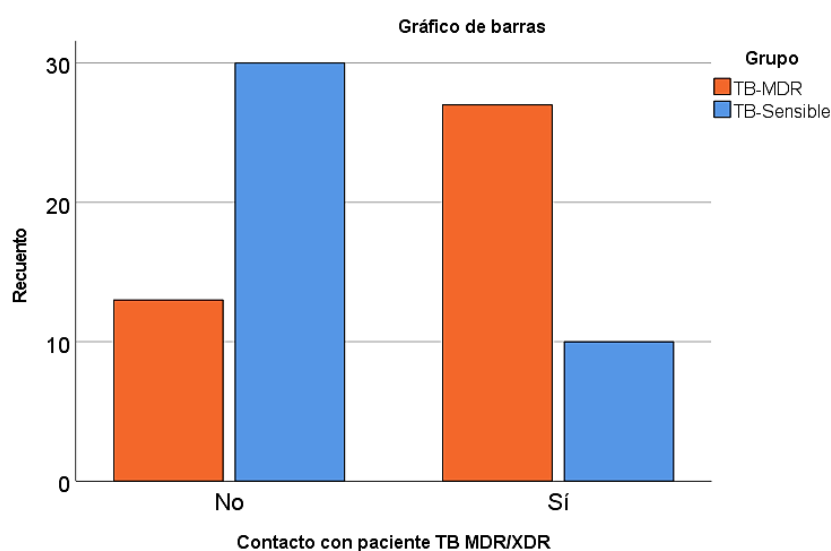
estudio



*Nota.* En la figura se observa que el abandono previo del tratamiento es más frecuente en el grupo TB-MDR (27 personas) en comparación con el grupo TB sensible (14 personas). Por otro lado, la ausencia de abandono es más común en el grupo TB sensible (26 personas) frente al grupo TB-MDR (13 personas)

### Figura 9

*Distribución del antecedente de contacto con paciente TB MDR/XDR, en los pacientes del estudio*

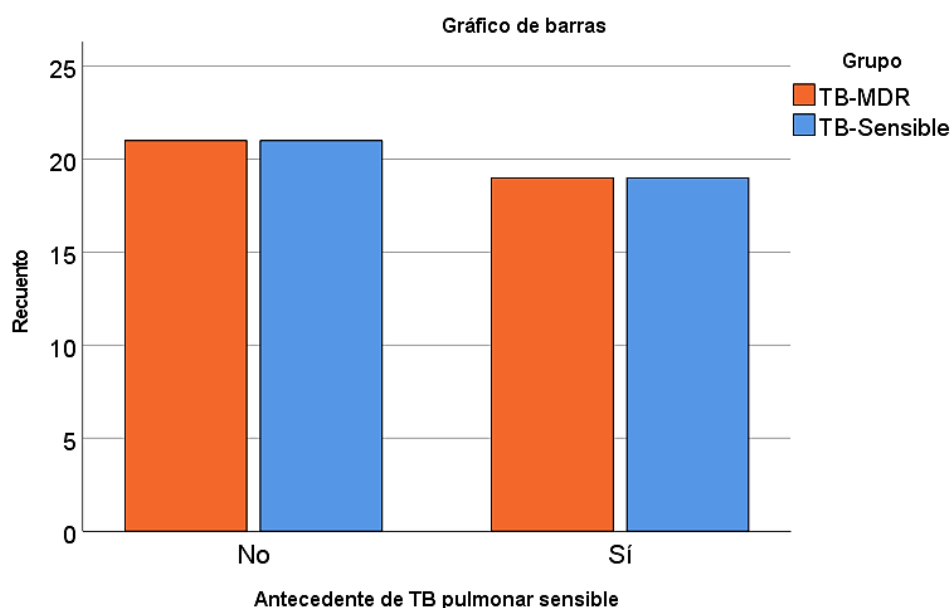


*Nota.* En la figura se observa que el contacto con pacientes con TB MDR/XDR es más

frecuente en el grupo TB-MDR (27 personas) en comparación con el grupo TB sensible (10 personas). En contraste, la ausencia de contacto es más común en el grupo TB sensible (30 personas) frente al grupo TB-MDR (13 personas).

### Figura 10

*Distribución del antecedente de TB sensible, en los pacientes del estudio*

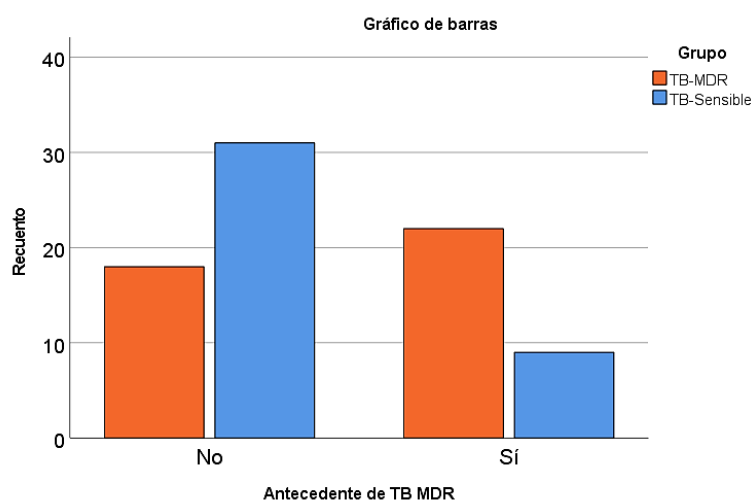


*Nota.* En la figura se muestra que las frecuencias del antecedente de TB pulmonar sensible son similares en ambos grupos, TB-MDR (19 personas) y TB sensible (19 personas), tanto en quienes reportaron antecedente como en quienes no (21 personas en cada grupo).

### Figura 11



*Distribución del antecedente de TB MDR, en los pacientes del estudio*



*Nota.* En la figura se observa que el antecedente de TB MDR es más frecuente en el grupo TB-MDR (22 personas) en comparación con el grupo TB sensible (9 personas). Por otro lado, la ausencia de este antecedente predomina en el grupo TB sensible (31 personas) frente al grupo TB-MDR (18 personas)

## 4.2. Análisis inferencial

### 4.2.1. Análisis bivariado

**Tabla 4**

*Análisis bivariado de factores asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un centro de salud de Lima Este, 2018-2023*

Tipo de factores	Variable	X <sup>2</sup>	Análisis bivariado		
			Valor p	OR crudo	IC 95%
Sociodemográficos	Edad	0.201	0.654		
	Condiciones de vivienda (Hacinamiento)	4.943	0.026	3.142	1.113 - 5.893
	Grado de instrucción	0.050	0.823		
	Coinfección por VIH	24.261	<0.001	12.000	3.029 - 15.239

<b>Clínicos</b>	<b>Uso de corticoides</b>	3.529	0.060		
	<b>Hospitalización previa</b>	1.289	0.256		
	<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	<b>5.952</b>	<b>0.015</b>	<b>3.484</b>	<b>1.103 - 4.803</b>
<b>Relacionados al antecedente de TB</b>	<b>Abandono previo del tratamiento</b>	<b>8.455</b>	<b>0.004</b>	<b>3.857</b>	<b>2.103 - 7.655</b>
	<b>Contacto con paciente TB MDR/XDR</b>	<b>14.532</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>6.230</b>	<b>4.061 - 10.425</b>
	<b>Antecedente de TB pulmonar sensible</b>	0.000	1.000		
	<b>Antecedente de TB MDR</b>	<b>8.901</b>	<b>0.003</b>	<b>4.209</b>	<b>2.090 - 8.626</b>

*Nota.* En este estudio, se identificaron varios factores significativamente asociados con TB-MDR. Entre los factores sociodemográficos, el hacinamiento mostró una asociación significativa ( $p=0.026$ ), con un riesgo 3.1 veces mayor de TB-MDR en personas que vivían en condiciones hacinadas (OR: 3.142; IC 95%: 1.113 - 5.893). En los factores clínicos, la coinfección por VIH se asoció con un riesgo 12 veces mayor de TB-MDR ( $p<0.001$ ; OR: 12.000; IC 95%: 3.029 - 15.239), y la diabetes mellitus tipo 2 mostró un riesgo 3.5 veces mayor de desarrollar TB-MDR ( $p=0.015$ ; OR: 3.484; IC 95%: 1.103 - 4.803). Entre los factores relacionados al antecedente de TB, el abandono previo del tratamiento ( $p=0.004$ ) aumentó 3.8 veces el riesgo de TB-MDR (OR: 3.857; IC 95%: 2.103 - 7.655), mientras que el contacto con pacientes TB MDR/XDR ( $p<0.001$ ) incrementó el riesgo en 6.2 veces (OR: 6.230; IC 95%: 4.061 - 10.425). Finalmente, el antecedente de TB MDR estuvo significativamente asociado con un riesgo 4.2 veces mayor de desarrollar TB-MDR ( $p=0.003$ ; OR: 4.209; IC 95%: 2.090 - 8.626).

#### **4.2.2. Análisis multivariado**

##### **Tabla 5**

*Codificaciones de variables categóricas*

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Referencia</b>
<b>Edad</b>	> 35 años	Referencia
	≤ 35 años	Comparada
<b>Condiciones de vivienda (hacinamiento)</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Grado de instrucción</b>	Superior	Referencia
	Secundaria o menor	Comparada
<b>Coinfección por VIH</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Uso de corticoides</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Hospitalización previa</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Abandono previo del tratamiento</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Contacto con paciente TB MDR/XDR</b>	Si	Referencia
	No	Comparada
<b>Antecedente de TB MDR</b>	No	Referencia
	Sí	Comparada
<b>Antecedente de TB pulmonar sensible</b>	Si	Referencia
	No	Comparada

**Tabla 6**

*Análisis multivariado por regresión logística binaria, de los factores asociados a TB-MDR en los pacientes de la muestra de estudio.*

<b>Factores</b>	<b>Análisis multivariado</b>			
	<b>Categoría Comparada</b>	<b>Referencia</b>	<b>Significancia (p)</b>	<b>Exp(B) OR ajustado</b>
<b>Edad</b>	≤ 35 años	> 35 años	0.773	
<b>Condiciones de vivienda (hacinamiento)</b>	No	Sí	0.062	
<b>Grado de instrucción</b>	Secundaria o menor	Superior	0.961	
<b>Coinfección por VIH</b>	No	Sí	<0.001	<b>44.349</b>
<b>Uso de corticoides</b>	No	Sí	0.221	

<b>Hospitalización previa</b>	No	Sí	0.093	
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	No	Sí	0.138	
<b>Abandono previo del tratamiento</b>	No	Sí	<b>0.034</b>	<b>8.041</b>
<b>Contacto con paciente TB MDR/XDR</b>	No	Sí	<b>0.006</b>	<b>28.608</b>
<b>Antecedente de TB pulmonar sensible</b>	No	Sí	0.148	
<b>Antecedente de TB MDR</b>	No	Sí	<b>0.006</b>	<b>26.298</b>

*Nota.* En el análisis multivariado, se identificaron factores significativamente asociados con TB-MDR. Entre los factores clínicos, la coinfección por VIH mostró una asociación altamente significativa ( $p < 0.001$ ), con un riesgo ajustado 44 veces mayor de TB-MDR (OR ajustado: 44.349). El abandono previo del tratamiento ( $p = 0.034$ ) aumentó el riesgo en 8 veces (OR ajustado: 8.041), mientras que el contacto con pacientes TB MDR/XDR ( $p = 0.006$ ) incrementó el riesgo en casi 29 veces (OR ajustado: 28.608). Asimismo, el antecedente de TB MDR ( $p = 0.006$ ) incrementó el riesgo en más de 26 veces (OR ajustado: 26.298). Por otro lado, factores como la edad ( $p = 0.773$ ), las condiciones de vivienda ( $p = 0.062$ ), el grado de instrucción ( $p = 0.961$ ), el uso de corticoides ( $p = 0.221$ ), la hospitalización previa ( $p = 0.093$ ), la diabetes mellitus tipo 2 ( $p = 0.138$ ) y el antecedente de TB pulmonar sensible ( $p = 0.148$ ) no mostraron asociaciones significativas con TB-MDR en este modelo.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La presente investigación mostró que, la coinfección por VIH, el contacto con pacientes TB MDR/XDR, el antecedente de TB MDR y el abandono previo del tratamiento fueron los principales factores asociados con TB-MDR. Aunque el hacinamiento mostró asociación en el análisis bivariado, no se mantuvo significativo en el análisis ajustado. Otros factores, como la diabetes mellitus tipo 2 y la hospitalización previa, no fueron relevantes en el modelo multivariado.

Con respecto a los factores sociodemográficos, el hacinamiento mostró significancia en el análisis bivariado, pero perdió relevancia en el análisis ajustado, lo que sugiere que su impacto podría estar mediado por otros factores más determinantes. Esto se alinea parcialmente con los hallazgos de Iradukunda et al. (2021), quienes reportaron que vivir en hogares con más de seis miembros aumentó significativamente el riesgo de TB-MDR (aOR = 4.15,  $p < 0.001$ ), y con Dávila (2016), quien encontró que otros factores como la ocupación y la edad también influyen en el riesgo, en conjunto con las condiciones de vivienda. Por otro lado, Mansoori et al. (2024) destacaron a otros factores como al estado civil de divorciado/viudo como un factor importante ( $p = 0.003$ ), mientras que Tenzin et al. (2020) no identificaron asociaciones con edad, género o estado civil. Este comportamiento diverso en los factores sociodemográficos puede deberse a las diferencias en los contextos poblacionales y a los métodos de ajuste en cada análisis. Si bien el hacinamiento ha sido identificado como un posible factor de transmisión en entornos específicos, su papel como determinante independiente no se mostró de forma clara en diversos estudios.

La coinfección por VIH emergió como el principal factor clínico asociado a TB-MDR, con un riesgo ajustado significativamente elevado, lo que respalda los hallazgos de Higueta et al. (2018), quienes reportaron un OR = 11.5 ( $p < 0.001$ ), y Shivekar et al. (2020), quienes

también destacaron su relevancia. En este estudio, la diabetes mellitus tipo 2 fue significativa en el análisis bivariado, pero no mantuvo relevancia al ajustarse en el análisis multivariado, en concordancia con Portugal (2021) y Dávila (2016), quienes tampoco hallaron una relación consistente. Por otro lado, Bravo (2018) identificó un OR significativo para diabetes (6.54,  $p=0.016$ ), resaltando que las diferencias metodológicas o de población pueden influir en estos resultados. Además, factores como el uso de corticoides y la hospitalización previa, reportados por Higueta et al. (2018) y Chen et al. (2013), no fueron relevantes en este estudio.

Los antecedentes relacionados con TB mostraron ser los principales determinantes en el desarrollo de TB-MDR. El abandono previo del tratamiento incrementó significativamente el riesgo, lo que coincide con estudios como el de Chen et al. (2013), donde la irregularidad en el tratamiento fue el factor de mayor riesgo (OR = 6.857,  $p=0.001$ ). Asimismo, el contacto con pacientes TB MDR/XDR fue un determinante clave, con hallazgos similares a los de Iradukunda et al. (2021), quienes reportaron un aOR = 6.03 ( $p<0.001$ ), y Bravo (2018), quien identificó un OR de 6.14 ( $p<0.001$ ). El antecedente de TB MDR también destacó como un factor significativo, alineándose con Benito et al. (2023), quienes encontraron un OR de 20 ( $p<0.001$ ). Estos resultados refuerzan que la interrupción del tratamiento, el contacto con casos resistentes y los antecedentes de tuberculosis son factores críticos para la resistencia.

En este estudio se identificaron varios factores asociados con TB-MDR mediante análisis bivariado y multivariado, permitiendo observar diferencias en las asociaciones significativas dependiendo del enfoque estadístico empleado.

En el análisis bivariado, los factores sociodemográficos, clínicos y relacionados al antecedente de TB mostraron asociaciones importantes con TB-MDR. El hacinamiento se destacó como un factor sociodemográfico significativo ( $p=0.026$ ), con un riesgo 3.1 veces mayor de TB-MDR en personas que vivían en estas condiciones (OR: 3.142; IC 95%: 1.113 - 5.893). Entre los factores clínicos, la coinfección por VIH presentó un riesgo 12 veces mayor

( $p < 0.001$ ; OR: 12.000; IC 95%: 3.029 - 15.239), y la diabetes mellitus tipo 2 también incrementó el riesgo en 3.5 veces ( $p = 0.015$ ; OR: 3.484; IC 95%: 1.103 - 4.803). Además, los factores relacionados al antecedente de TB, como el abandono previo del tratamiento ( $p = 0.004$ ), el contacto con pacientes TB MDR/XDR ( $p < 0.001$ ), y el antecedente de TB MDR ( $p = 0.003$ ) mostraron riesgos significativamente elevados, con OR de 3.857, 6.230 y 4.209, respectivamente.

En contraste, el análisis multivariado, que ajusta por posibles confusores, mostró que solo algunos factores clínicos y relacionados al antecedente de TB permanecieron significativamente asociados con TB-MDR. La coinfección por VIH fue el factor más fuerte ( $p < 0.001$ ), con un riesgo ajustado 44 veces mayor de TB-MDR (OR ajustado: 44.349), seguido del contacto con pacientes TB MDR/XDR ( $p = 0.006$ ; OR ajustado: 28.608), el antecedente de TB MDR ( $p = 0.006$ ; OR ajustado: 26.298), y el abandono previo del tratamiento ( $p = 0.034$ ; OR ajustado: 8.041). Por otro lado, factores que fueron significativos en el análisis bivariado, como las condiciones de vivienda y la diabetes mellitus tipo 2, perdieron significancia estadística al ajustar por otras variables ( $p = 0.062$  y  $p = 0.138$ , respectivamente). De igual manera, variables como la edad, el grado de instrucción, el uso de corticoides, la hospitalización previa y el antecedente de TB pulmonar sensible no mostraron asociaciones significativas en el análisis multivariado.

Estos hallazgos resaltan la importancia de utilizar el análisis multivariado para identificar los factores más relevantes al ajustar por posibles confusores. La coinfección por VIH, el contacto con pacientes TB MDR/XDR, el antecedente de TB MDR y el abandono previo del tratamiento emergen como los principales determinantes de TB-MDR en este estudio. Por otro lado, la pérdida de significancia de variables como las condiciones de vivienda y la diabetes mellitus tipo 2 podría deberse a su interacción con otros factores más fuertes o a su menor impacto cuando se consideran conjuntamente.

## VI. CONCLUSIONES

- Entre los factores sociodemográficos analizados, las condiciones de vivienda (hacinamiento) mostraron una asociación significativa en el análisis bivariado ( $p=0.026$ ), con un riesgo 3.1 veces mayor de desarrollar TB-MDR en personas que vivían en condiciones hacinadas (OR: 3.142). Sin embargo, en el análisis multivariado, esta asociación perdió significancia ( $p=0.062$ ), lo que indica que su influencia puede estar condicionada por otros factores.
- La coinfección por VIH fue el factor clínico más importante identificado, con un riesgo ajustado 44 veces mayor de TB-MDR ( $p<0.001$ ; OR ajustado: 44.349). Aunque la DM2 mostró un riesgo 3.5 veces mayor en el análisis bivariado ( $p=0.015$ ; OR: 3.484), esta asociación no se mantuvo significativa en el modelo ajustado ( $p=0.138$ ). Otros factores clínicos, como el uso de corticoides y la hospitalización previa, no mostraron asociaciones significativas.
- Los factores relacionados al antecedente de TB mostraron asociaciones significativas tanto en el análisis bivariado como en el multivariado. El contacto con pacientes TB MDR/XDR presentó un riesgo ajustado 28.6 veces mayor de TB-MDR ( $p=0.006$ ; OR ajustado: 28.608), seguido por el antecedente de TB MDR, con un riesgo ajustado de 26.3 veces mayor ( $p=0.006$ ; OR ajustado: 26.298). Además, el abandono previo del tratamiento incrementó significativamente el riesgo en 8 veces ( $p=0.034$ ; OR ajustado: 8.041).



## VII. RECOMENDACIONES

- Implementar estrategias para mejorar las condiciones de vivienda y reducir el hacinamiento, priorizando las zonas con mayor incidencia de TB-MDR.
- Fortalecer la detección temprana y el manejo integral de pacientes coinfectados con VIH para disminuir el riesgo de desarrollar TB-MDR.
- Diseñar programas de seguimiento estricto para prevenir el abandono del tratamiento y reducir el contacto con casos de TB MDR/XDR, asegurando el cumplimiento del tratamiento completo.
- Realizar futuros estudios longitudinales que permitan evaluar relaciones causales y un mejor control de factores de confusión en la asociación con TB-MDR.

## IX. REFERENCIAS

- Bazán, S., Ancajima, E., Lachira, A. y Mejía, C. (2019). Factores asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en el departamento de Piura, Perú 2009–2014. *Infectio*, 23(1), 10-15. <https://doi.org/10.22354/in.v23i1.749>
- Becerril, J., Fernández, R., Ibarra, E., Navarrete, G. y Romo, J. (2023). Factores asociados con resistencia a fármacos primaria en tuberculosis pulmonar. *Medicina Interna de México*, 39(4), 616-622. <https://doi.org/10.24245/mim.v39i4.8287>
- Benito, B., Justo, R., Llanos, F., Salas, J., Contreras, C. y Olivios, N. (2023). Factores asociados a tuberculosis pre extensamente resistente en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú. *Revista Chilena de Infectología*, 40(5), 491-497. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182023000500491>
- Bravo, J. (2018). Factores asociados a la tuberculosis multidrogoresistente en pacientes atendidos en el Hospital II Vitarte, EsSalud, Perú. *Revista de Salud Pública de Lima*, 23(2), 45-55. <https://doi.org/10.1234/tbm.2023.lima>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (2022). *Situación Epidemiológica de la TBC en el Perú*. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE272022/03.pdf>
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2021). *Tuberculosis: Drug Resistance*. <https://www.cdc.gov/tb/about/drug-resistant.html>
- Chen, J. y Raymond, K. (2006). Roles of rifampicin in drug-drug interactions: underlying molecular mechanisms involving the nuclear pregnane X receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 5(1), 3-5. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-5-3>
- Chen, J., Iglesias, M., Chafloque, R., Herrera, L., Quiñones, M., Aguilar, I., Torres, V., Peña, R. y Díaz, C. (2013). Factores asociados a multidrogoresistencia en pacientes con

- tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 6(2), 16-19.  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4501083>
- Dávila, D. (2016). *Factores asociados a la tuberculosis multidrogorresistente en la red asistencial Guillermo Almenara Irigoyen*. [Tesis de maestría, Universidad de San Martín de Porres]. Repositorio Institucional USMP.  
<https://hdl.handle.net/20.500.12727/2585>
- Furin, J., Cox, H., y Pai., M. (2019). Tuberculosis. *The Lancet*, 1(1), 1–15.  
[https://doi.org/doi:10.1016/s0140-6736\(19\)30308-3](https://doi.org/doi:10.1016/s0140-6736(19)30308-3)
- García, M. (2021). Determinantes sociales de la TB multirresistente. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 45(1), 1-7. <https://www.paho.org/journal>
- Gliddon, H., Frampton, D., Munsamy, V., Heaney, J., Pataillot, T., Nastouli, E., Pym, A., Steyn, A., Pillay, D. y McKendry, R. (2021). A Rapid Drug Resistance Genotyping Workflow for Mycobacterium tuberculosis, Using Targeted Isothermal Amplification and Nanopore Sequencing. *Microbiology Spectrum*, 9(3), 112-124.  
<https://doi.org/10.1128/Spectrum.00610-21>
- Higueta, L., Arango, C. y Cardona, J. (2018). Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: Metanálisis de estudios de casos y controles. *Revista Española de Salud Pública*, 92(1), e201809067.  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272018000100505&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100505&lng=es&tlng=es).
- Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). (2023). *Informe anual de tuberculosis en Perú*.  
<https://www.ins.gob.pe>
- Iradukunda, A., Ndayishimiye, G., Sinarinzi, D., Odjidja, E., Ntakaburimvo, N., Nshimirimana, I. y Izere, C. (2021). Key factors influencing multidrug-resistant

- tuberculosis in patients under anti-tuberculosis treatment in two centres in Burundi: A mixed effect modelling study. *BMC Public Health*, 21(1), 2142. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12233-2>
- López, A. (2019). *Prevalencia y principales factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes hospitalizados en el pabellón de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, enero-diciembre 2018* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://hdl.handle.net/20.500.13084/2898>
- López, H. y Rueda, R. (2021). Factores asociados a la tuberculosis resistente en México: análisis de factores sociales y clínicos. *Salud Pública de México*, 63(5), 657-664. <https://doi.org/10.21149/11389>
- López, M. (2023). Coinfección por VIH y tuberculosis. *Revista Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 41(1), 45-52. <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/04/gesida-2008-revistaEIMC-Vol26Extra5.pdf>
- Mansoori, N., Pahlavanzadeh, B. y Atarjalali, M. (2024). Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in areas with a moderate tuberculosis burden. *International Health*, 0(0), 1–9. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihae039>
- Migliori, G., Tiberi, S., Zumla, A., Petersen, E., Chakaya, J., Wejse, C., Muñoz, M., Duarte, R., Alffenaar, J., Schaaf, H., Marais, B., Cirillo, D., Alagna, R., Rendon, A., Pontali, E., Piubello, A., Figueroa, J., Ferlazzo, G., García, A. y Zellweger, J. (2020). MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network. *International Journal of Infectious Diseases*, 92(1), 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.042>
- Ministerio de Salud. (2022). *Boletín de Tuberculosis*. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3514064/Boletin%20TB%2001%20ag>

[osto%20-%202022%20%281%29.pdf.pdf](#)

Ministerio de Salud. (2023). *Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad* (NTS N° 200-MINSA/DGIESP-2023).

Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis.

<https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/6344.pdf>

Monsalve, L. (2019). *Factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en pacientes atendidos en el Hospital General Jaén 2014-2018* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Jaén]. Repositorio institucional UNJ.

<http://repositorio.unj.edu.pe/handle/UNJ/334>

Organización Mundial de la Salud (2022). *Global tuberculosis report 2022*.

<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>

Organización Mundial de la Salud. (2024). *Tuberculosis: Hoja informativa*.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2022). *Tuberculosis en las Américas: Informe regional 2022*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57084>

Pai, M., Behr, M., Dowdy, D., Dheda, K., Divangahi, M., Boehme, C. y Ravigliione, M. (2022).

Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1), 1-24.

<https://doi.org/10.1038/s41572-022-00334-0>

Portugal, W. (2021). *Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) en pacientes con tuberculosis de la región Callao* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMSM.

<https://hdl.handle.net/20.500.12672/16641>

Shivekar, S., Kaliaperumal, V., Brammacharry, U., Sakkaravarthy, A., Vidya, C., Alagappan,

- C. y Muthaiah, M. (2020). Prevalence and factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in South India. *Scientific Reports*, 10(1), 17552. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74432-y>
- Silva, J. y Fernández, P. (2021). Impacto de la resistencia a medicamentos en pacientes con tuberculosis en América Latina. *Revista Latinoamericana de Enfermedades Infecciosas*, 25(3), 123-134. <https://doi.org/10.1016/j.rlei.2021.03.004>
- Somasundaram, S., Ram, A. y Sankaranarayanan, L. (2014). Isoniazid and Rifampicin as Therapeutic Regimen in the Current Era: A Review. *Journal of Tuberculosis Research*, 2(1), 40–51. <https://doi.org/10.4236/jtr.2014.21005>
- Tenzin, C., Chansatitporn, N., Dendup, T., Dorji, T., Lhazeen, K., Tshering, D. y Pelzang, T. (2020). Factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Bhutan: A nationwide case-control study. *PloS one*, 15(7), e0236250. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236250>
- Tiberi, S., Utjesanovic, N., Galvin, J., Centis, R., D'Ambrosio, L., van den Boom, M., Zumla, A. y Migliori, G. (2022). Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *International Journal of Infectious Diseases*, 124(1), 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.026>
- Xi, Y., Zhang, W., Qiao, R., y Tang, J. (2022). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: A worldwide systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 17(6), e0270003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270003>
- Zumla, A., Petersen, E., Nyirenda, T. y Chakaya, J. (2021). Tackling the tuberculosis epidemic in sub-Saharan Africa – unique opportunities arising from the COVID-19 response. *International Journal of Infectious Diseases*, 113(1), 56-65. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25809755/>

## IX. ANEXOS

## ANEXO A: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tipo de Factor	Variable	Categoría 1	Categoría 2
	Tipo de tuberculosis según resistencia	TB-MDR (Caso)	TB-Sensible (Control)
<b>1. Sociodemográficos</b>	Edad	≤ 35 años	> 35 años
	Condiciones de vivienda (Hacinamiento)	Si	No
	Grado de instrucción	Secundaria o menor	Superior
<b>2. Clínicos</b>	Coinfección por VIH	Si	No
	Uso de corticoides	Sí	No
	Hospitalización previa	Sí	No
	Diabetes mellitus tipo 2	Si	No
<b>3. Relacionados al antecedente de TB</b>	Abandono previo del tratamiento	Sí	No
	Contacto con paciente TB MDR/XDR	Sí	No
	Antecedente de TB pulmonar sensible	Sí	No
	Antecedente de TB MDR	Sí	No

*Nota.* Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

## ANEXO B: MATRIZ DE CONSISTENCIA

<p><b>Problema general</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?</li> </ul> <p><b>Problemas específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cuáles son los factores de riesgo sociodemográficos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?</li> <li>¿Cuáles son los factores de riesgo clínicos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?</li> <li>¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados al antecedente de TB que se asocian a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?</li> </ul>	<p><b>Objetivo General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar los factores de riesgo asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> </ul> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> <li>Determinar los factores de riesgo clínicos asociados a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> <li>Determinar los factores de riesgo relacionados al antecedente de TB que se asocian a TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023?</li> </ul>	<p><b>Hipótesis General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>H1: Los factores planteados en el estudio se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> <li>H0: Los factores planteados en el estudio no se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> </ul> <p><b>Hipótesis Específicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los factores sociodemográficos planteados en el estudio se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> <li>Los factores clínicos planteados en el estudio se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> <li>Los factores relacionados con el antecedente de TB se asocian significativamente con la TB-MDR en pacientes atendidos en un Centro de Salud I-3 de Lima Este, del 2018 al 2023</li> </ul>	<p><b>Variable dependiente</b> Tipo de tuberculosis según resistencia</p> <p><b>Variables independientes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sociodemográficos: Incluyen edad, condiciones de vivienda y grado de instrucción</li> <li>Clínicos: Coinfección por VIH, diabetes mellitus, uso de corticoides, hospitalización previa.</li> <li>Relacionados con antecedentes de TB: abandono de tratamiento previo, contacto con casos de TB-MDR o TB-XDR, antecedente de TB sensible y antecedente de TB MDR</li> </ul>	<p><b>Tipo y diseño de investigación</b> Estudio de enfoque cuantitativo, no experimental, analítico, casos controles, retrospectivo y de corte transversal.</p> <p><b>Población de estudio:</b> La población estuvo conformada por pacientes atendidos en el Centro de Salud Nochetto durante el periodo 2018-2023, quienes hayan sido diagnosticados con tuberculosis pulmonar (TB).</p> <p><b>Muestra:</b> 80 pacientes (40 casos y 40 controles)</p> <p><b>Técnicas de recolección de datos</b> Análisis documental</p> <p><b>Instrumento de recolección</b> Ficha de recolección de datos</p> <p><b>Análisis de resultados</b> Se analizarán mediante frecuencias, promedio, valor p (&lt;0.05), intervalos de confianza y Odds Ratio.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



### ANEXO C: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Categorización	Prueba estadística
<b>TB-MDR (Variable dependiente)</b>	Tuberculosis pulmonar multirresistente, definida como resistencia a isoniazida y rifampicina, los dos medicamentos clave de primera línea.	Confirmada mediante pruebas microbiológicas de sensibilidad a medicamentos.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Edad</b>	Edad del paciente en años, como factor de riesgo asociado a TBC-MDR.	Años cumplidos al momento del diagnóstico registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	≤ 35 años / > 35 años	OR
<b>Condiciones de vivienda</b>	Situación de hacinamiento en el hogar del paciente, que puede influir en la transmisión de TB.	Vivienda con más de 3 personas por habitación según anamnesis.	Cualitativa	Nominal	Hacinamiento / No hacinamiento	OR
<b>Grado de instrucción</b>	Nivel educativo alcanzado por el paciente.	Último grado de estudios completado registrado.	Cualitativa	Nominal	Secundaria o menor / Superior	OR
<b>Coinfección por VIH</b>	Presencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).	Confirmado mediante pruebas serológicas.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Uso de corticoides</b>	Administración de corticoides que puede suprimir el sistema inmunológico, aumentando el riesgo de TB-MDR.	Registro médico de prescripción de corticoides en los últimos 6 meses.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Hospitalización previa</b>	Historia de hospitalización antes del diagnóstico actual de TB-MDR.	Registro de ingreso hospitalario previo en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como comorbilidad asociada a TB-	Confirmado mediante diagnóstico médico.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR

	MDR.					
<b>Abandono previo del tratamiento</b>	Interrupción del tratamiento antituberculoso previo (sensible o resistente) por $\geq 30$ días consecutivos sin autorización médica.	Registro clínico de interrupción de tratamiento para TB sensible o resistente, asociado al desarrollo de resistencia (en casos de TB-MDR) o persistencia de TB sensible (en controles).	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Contacto con paciente TB MDR/XDR</b>	Exposición cercana y prolongada a una persona con TB MDR/XDR.	Registro de convivencia o contacto cercano documentado en el último año con paciente TB MDR/XDR.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Antecedente de TB pulmonar sensible</b>	Historial de TB pulmonar causada por cepa sensible a medicamentos de primera línea.	Diagnóstico previo de TB pulmonar sensible documentado en la historia clínica, con tratamiento completado o abandonado sin desarrollar resistencia.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR
<b>Antecedente de TB MDR</b>	Diagnóstico previo de TB MDR con resistencia a isoniazida y rifampicina.	Registro clínico de tratamiento para TB MDR, confirmado por pruebas de sensibilidad, con resultados documentados como curación, abandono o fracaso.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	OR