



FACULTAD DE MEDICINA “HIPOLITO UNANUE”

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TUBERCULOSIS
RESISTENTE EN EL CENTRO DE SALUD MEDALLA MILAGROSA DURANTE EL
PERIODO ENERO 2017 – AGOSTO 2022.

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

Aquiye Avila, Luis Angel

Asesor:

Ramirez Alvizuri, Edward

(ORCID: 0000-0002-0388-2884)

Jurado:

Garcia Gutierrez, Edwin Teodosio

Lopez Gabriel, Wilfredo Gerardo

Mendez Campos, Julia Honorata

LIMA – PERÚ

2023

DEDICATORIA

Este presente trabajo está dedicado a Dios por permitirme culminar mi carrera; a mis padres por ser mi soporte en los días complicados; a mis hermanos por brindarme consejos y motivarme a no rendirme.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Haidee y Carlos por estar siempre para mi, en las buenas y en las malas, por todo el esfuerzo que realizaron tanto económica como emocionalmente para poder terminar una carrera como medicina.

A mis hermanos Kevin y Carlos que siempre me impulsaban a seguir adelante y ver en ellos un ejemplo a seguir.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
I. INTRODUCCION	1
1.1. Descripción y formulación del problema	1
1.1.1. <i>Descripción del problema</i>	1
1.1.2. <i>Formulación del problema</i>	2
1.2. Antecedentes	2
1.3. Objetivos	8
1.3.1. <i>Objetivo general</i>	8
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	8
1.4. Justificación	9
1.5. Hipótesis	10
1.5.1. <i>Hipótesis nula</i>	10
1.5.2. <i>Hipótesis alterna</i>	10
II. MARCO TEORICO	11
2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación	11
III. MÉTODO	19
3.1. Tipo de investigación	19
3.2. Ámbito temporal y espacial	19
3.3. Variables	20
3.4. Población y muestra	23
3.5. Instrumentos	23
3.6. Procedimientos	23
3.7. Análisis de datos	24
3.8. Consideraciones éticas	24
IV. RESULTADOS	26
4.1. Análisis descriptivo	26
4.2. Analisis bivariado	31
V. DISCUSION DE RESULTADOS	34
VI. CONCLUSIONES	38
VII. RECOMENDACIONES	39
VIII. REFERENCIAS	40
IX. ANEXOS	46

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	16
Figura 2	17
Figura 3	18
Figura 4	27
Figura 5	29

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	20
Tabla 2	26
Tabla 3	28
Tabla 4	30
Tabla 5	31

RESUMEN

Objetivo: Determinar los principales factores de riesgo asociados a tuberculosis resistente, en el centro de salud Medalla Milagrosa, en el periodo enero 2017- agosto 2022. **Método:** Estudio analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo conformada por 339 pacientes con diagnóstico de tuberculosis los cuales fueron atendidos en el Centro de Salud Medalla Milagrosa durante el periodo de enero 2017 y agosto 2022. y la muestra fue de 204 pacientes, teniendo 51 casos (pacientes con tuberculosis resistente) y 153 controles (pacientes con diagnóstico de tuberculosis sensible). El instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos y la unidad de análisis fueron las historias clínicas de los pacientes seleccionados. **Resultados:** Dentro de las variables evaluadas, las que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) son: Contacto con TBC resistente (OR de 0 (IC 95% 0.00 – 0.00) $\chi^2 = 59,226$ $p = 0,000$); Caso antes tratado (OR de 2,619 (IC 95% 1,227 - 5,590) $\chi^2 = 6,476$ $p = 0,011$); Abandono recuperado (OR de 4,7091 (IC 95%, 1,424 - 15,572) $\chi^2 = 7,556$ y $p = 0,006$); Fracaso de tratamiento (OR de 0 (IC 95% 0.00 – 0.00) $\chi^2 = 6,059$ y $p = 0,014$) y adherencia al tratamiento con (OR de 0,2714 (IC 95% 0,116 - 0,634) $\chi^2 = 9,933$ y $p = 0,002$). **Conclusión:** Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de tuberculosis resistente son el caso antes tratado y el abandono recuperado. La adherencia al tratamiento demostró ser un factor protector para evitar el desarrollo de tuberculosis resistente.

Palabras clave: tuberculosis resistente, factores de riesgo, abandono recuperado, tratamiento previo.

ABSTRACT

Objective: To determine the main risk factors associated with resistant tuberculosis, in the Medalla Milagrosa health center, in the period January 2017- July 2022. **Method:** Analytical, cross-sectional, retrospective study of cases and controls. The population consisted of 339 patients diagnosed with tuberculosis who were treated at the Medalla Milagrosa Health Center during the period of January 2017 and July 2022. and the sample was 204 patients, having 51 cases (patients with resistant tuberculosis) and 153 controls (patients diagnosed with sensitive tuberculosis). The instrument used was a data collection form and the unit of analysis was the medical records of the selected patients. **Results:** Among the variables evaluated, those that were statistically significant ($p < 0.05$) are Contact with resistant TB (OR of 0 (95% CI 0.00 - 0.00) chi square= 59.226 $p=0.000$); Previously treated case (OR of 2.619 (95% CI 1.227 - 5.590) chi square= 6.476 $p=0.011$); Recovered dropout (OR of 4.7091 (95% CI, 1.424 - 15.572) chi square=7.556 and $p=0.006$); Treatment failure (OR of 0 (95% CI 0.00 - 0.00) chi square=6.059 and $p=0.014$) and adherence to treatment (OR of 0.2714 (95% CI 0.116 - 0.634) chi square = 9.933 and $p=0.002$) . **Conclusion:** The main risk factors associated with the development of resistant tuberculosis are the previously treated case and the recovered abandonment. Adherence to treatment proved to be a protective factor to prevent the development of resistant tuberculosis.

Keywords: resistant tuberculosis, risk factors, recovered abandonment, previous treatment.

I. INTRODUCCION

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infectocontagiosa que tiene mayor predisposición a dañar el tejido de los pulmones y es causada por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis*. (OPS, s.f.)

La TBC es una de las enfermedades infecciosas más antigua que existen actualmente, también llamada con la plaga blanca, tisis o consunción. Existen diversas teorías acerca del origen de la bacteria, antiguamente se creía que fue producto de una adaptación del *Mycobacterium bovis* pero teorías más actuales sugieren que habrían evolucionado de un ancestro en común. (Cartes, 2013)

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

Se estima que en el año 2010 el costo económico que causó la TBC fue de 80 millones de dólares, dentro de los cuales, el costo directo fue el 52.6%, este gasto fue costado por el estado como también por las familias de los pacientes. El costo indirecto fue de 47.4%, estos costos son resultado de la pérdida de producción ya sea por parte del paciente como de los familiares, también del costo para la sociedad por el fallecimiento de pacientes. (Minsa, 2012)

En el Perú, según la Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis, el total de casos nuevos que hubo en el año 2021 de TBC es de 25592 y el total de fallecidos durante el tratamiento para TBC fue de 1270 para el año 2021. Según la resistencia a fármacos, el total de casos de TBC resistente a isoniacida es de 301, el total de resistente a rifampicina es de 716, el total de casos de TBC multidrogoresistente (MDR) es de 1256 y el total de casos de TBC extensamente resistente (XDR) por PS es de 82. Se ha visto un incremento de casos nuevos de TBC resistente (DR) desde el año 2010 hasta el año 2021, teniendo que en el año 2010 casos

de TBC resistente a isoniacida, rifampicina, TBC MDR y TBC XDR, el número de casos fueron 38, 205, 1109 y 50 respectivamente. (DPCTB, 2022)

Debido al alto costo que se requiere para el manejo de TBC, tanto para los familiares como para el estado, y también por el notorio incremento de casos nuevos de la enfermedad resistente a los distintos fármacos, resulta importante contar con información acerca de los distintos factores de riesgo que se asocian a desarrollar resistencia a los fármacos.

1.1.2. *Formulación del problema*

¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a tuberculosis resistente en el Centro de Salud Medalla Milagrosa durante el periodo enero 2017- agosto 2022?

1.2. Antecedentes

Mamani (2019) en su tesis para optar el grado académico de doctor en salud pública titulado “Factores De Riesgo Asociados A Tuberculosis Extensamente Resistente En Pacientes Multidrogorresistentes De La Dirección De Redes Integradas De Salud Lima Sur, 2017”, cuyo diseño fue de casos y controles, estudió una población de 158 pacientes los cuales estaba conformado por pacientes MDR y XDR. Para la muestra se extrajo del total 24 pacientes con TBC MDR y 48 pacientes con TBC XDR. Como resultado tuvo que los factores de riesgo son: uso de drogas, tratamiento previo de tratamiento para TBC MDR, fracaso de tratamiento para TBC MDR y el haber sido contacto de pacientes que hayan fallecido por TBC MDR o XDR.

Choquehuanca (2015) en su tesis para optar el grado de médico cirujado, titulado “Factores de riesgo asociados a Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente en pacientes atendidos en la Red Camaná Caraveli 2010-2014”, cuyo diseño de estudio fue de casos y controles en el cual, estudió una población que estuvo constituido por 90 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, para determinar los factores asociados a la TBC MDR. El estudio tuvo como resultado que los factores de riesgo asociados son: Abandono de tratamiento,

contacto con TBC MDR, estrato socioeconómico bajo, diabetes mellitus y la infección por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), siendo el principal factor de riesgo el abandono de tratamiento.

Chen et al. (2013) En su estudio titulado “Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque.” Publicado en la revista cuerpo médico en el año 2013 tuvo como objetivo determinar los factores asociados a TBC MDR en su población de estudio. El diseño de estudio es de casos y controles, cuya muestra fueron 41 pacientes con Tuberculosis MDR y 123 pacientes con Tuberculosis no MDR. Dentro de los distintos factores de riesgo asociados, el estudio tuvo como resultados que los principales factores de riesgo son: que el paciente tenga un tratamiento irregular, que el paciente tenga comorbilidades asociadas, contacto con pacientes con diagnóstico de TBC MDR y el desempleo.

Wong (2018) presentó su tesis para optar por el título de médico cirujano, cuyo estudio fue titulado “Comorbilidades No Trasmisibles Como Factores De Riesgo A Multidrogoresistencia En Pacientes Tuberculosos”. El diseño de estudio fue de casos y controles, la población de estudio estuvo compuesto por 2737 pacientes con diagnóstico de TBC reportados en la red de Trujillo entre el periodo 2013-2017. Como resultados se tuvo que el tabaquismo era un factor de riesgo con OR de 1.41, el consumo de drogas ilegales en el medio, con un OR de 2.89, pero la DM no fue factor de riesgo, teniendo como resultado un OR de 0.82.

Higuita et al. (2018) presentaron su estudio titulado “Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: Metanálisis de estudios de casos y controles” cuyo diseño de estudios es una revisión sistemática con metanálisis de casos y controles. En el estudio realizado se incluyó 36 artículos en la síntesis y 16 en el metaanálisis. En el estudio hubo

distintos factores de riesgos encontrados en los diferentes estudios realizados, que se dividen en sociodemográficos, clínicos y la variabilidad microbiológica de la bacteria. El estudio tuvo como resultado que el principal factor de riesgo o la variable más fuertemente asociada fue el uso previo de antibióticos contra la tuberculosis en los pacientes, teniendo un OR de 16.6, otros factores de riesgo también asociados fueron: ausencia de BCG, comorbilidades crónicas, pacientes con TBC formadora de cavidades, pacientes con infecciones oportunistas, mala adherencia al tratamiento, tratamiento no supervisado por el personal de salud y el desarrollo de efectos adversos.

Avalos et al. (2014) en su estudio titulado “Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú”, cuyo diseño de estudio fue de casos y controles que se dio a lugar en los centros de salud localizados en el Callao durante el periodo 2009-2011, en el cual la muestra seleccionada fue de 29 pacientes con tuberculosis MDR y 37 pacientes con tuberculosis sensible, tuvo como resultados que el factor de riesgo más implicado en la resistencia a fármacos antituberculosos fue el contacto previo con pacientes con diagnóstico de TBC MDR, otros factores de riesgo con una leve asociación fueron el padecer de diabetes mellitus y tener infección por VIH. También se tuvo como resultado que presentar una edad >40 años es factor protector para la TBC MDR.

Montalvo et al. (2020) Publico su estudio en la revista de la facultad de medicina, el cual lleva como título “Distribución geográfica y factores de riesgo de tuberculosis multidrogorresistente en el centro de Perú”. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles, la población de estudio es de 3602 pacientes con diagnóstico de TBC durante el periodo desde enero a diciembre del 2016. Dentro de los resultados, los factores de riesgo asociados al desarrollo de TBC MDR fueron: antecedente de tratamiento previo contra la TBC con un fracaso de tratamiento previo y tener contacto intradomiciliario con paciente con diagnóstico de TBC MDR.

Crispin et al. (2012) En su estudio titulado “Factores De Riesgo Para Tuberculosis Multidrogorresistente En Establecimientos De Salud Urbano Marginales 2006-2008”, publicado en la revista Ciencia e investigación, contó con un diseño de estudio que fue analítico de casos y controles, el cual tuvo una población comprendida por todos los pacientes con diagnóstico de TBC MDR que hayan recibido tratamiento en ese periodo y también pacientes con diagnóstico de TBC sensible que hayan recibido tratamiento durante ese periodo. La muestra fue constituida por 126 casos y 126 controles. Los resultados encontrados en el estudio sugieren que los factores de riesgo asociados al desarrollo de TBC MDR son: antecedente personal de TBC, antecedente de los familiares de TBC, tener un familiar fallecido por TBC, fracaso de tratamiento anterior y el abandono de tratamiento.

Farias et al. (2016) en su estudio titulado “Factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008 a 2011” publicado en la revista de salud pública, tuvo un diseño de estudio que fue analítico casos y controles, en el cual la muestra estuvo compuesta por 45 casos, que son los pacientes con diagnóstico de TBC MDR y los controles fueron 180 pacientes con diagnóstico de TBC sensible. Dentro de los resultados encontrados en el estudio, se tuvo una asociación estadísticamente significativa con los siguientes factores de riesgo, para el desarrollo de TBC MDR que son: sexo masculino y tratamiento previo para la TBC.

Torres et al. (2014) En su estudio titulado “Factores de riesgo en la aparición de multidrogo resistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar”, publicado en la revista médica Panacea, determinó los factores de riesgo asociados a la aparición de TBC MDR en pacientes con diagnóstico de tuberculosis que se encuentren hospitalizados en el Hospital de Ica durante el periodo 2006-2012. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles y la muestra estuvo compuesta por 41 casos, los cuales fueron los pacientes con diagnóstico de TBC MDR y los controles fueron 82 pacientes con diagnóstico de TBC sensible. El estudio tuvo como

resultados que los factores implicados en la TBC MDR son: Antecedente de tratamiento contra la TBC y el contacto con pacientes que tengan como diagnóstico TBC MDR.

Bazan et al. (2019) publicaron un estudio titulado “Factores asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en el departamento de Piura, Perú 2009–2014” en la revista *Infectio de Colombia*. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles, La población de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de TBC en la región de Piura durante el periodo 2009-2014 y la muestra estuvo constituida por 32 casos que fueron los pacientes con TBC MDR y 64 controles que fueron los pacientes con TBC no MDR. En los resultados se obtuvo que los factores asociados a la TBC MDR son: fracaso al tratamiento, tener un contacto con TBC MDR o XDR, el tener un tratamiento irregular y el antecedente de tratamiento previo.

Rivera et al. (2019) presento su estudio titulado “Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú” publicado en la revista *Biomedica*. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles que fue llevado a cabo en el Callao. La población de estudio estuvo constituida por los pacientes diagnosticados con TBC en el Callao durante el periodo 2010-2012, la muestra estuvo constituido por 266 pacientes, los cuales 86 fueron casos y 180 los controles. El estudio tuvo como resultados que los factores de riesgo asociados son: no tener conocimiento de la enfermedad, no creer que haya cura para la enfermedad, no tener apoyo social, no recibir los resultados de laboratorio y considerar que el horario no es el adecuado para tomar los medicamentos.

Bocar Baya et al. (2019) realizaron un estudio en titulado “Factores de riesgo clínico asociados con la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) en Malí” publicado en la revista *International Journal of Infectious Diseases*. El diseño de estudio fue transversal de casos y

controles en el cual la población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de TBC en el Departamento de Neumofisiología del Hospital Docente Universitario Point-G en el periodo 2007 y diciembre de 2016. La muestra fue constituida por 214 pacientes de los cuales 134 tenían TBC MDR y 80 TBC no MDR. Dentro de los resultados obtuvieron que los factores de riesgo asociados fueron: Edad <40 años, haber tenido 2 tratamientos previos de TBC, fracaso de tratamiento, baciloscopia 3+ al momento del diagnóstico y antecedente de contacto con paciente con TBC.

Maja Stosic et al. (2018) realizaron un estudio titulado “Factores de riesgo de tuberculosis multirresistente entre pacientes con tuberculosis en Serbia: un estudio de casos y controles” publicado en la revista BMC Public Health. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles en el cual la población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de TBC en 31 centros de salud en Serbia durante el periodo 2009-2014. En el estudio se contó con una muestra de 124 pacientes de los cuales 31 fueron los casos y 93 los controles. Como resultados se tuvo que los factores de riesgo asociados fueron: abandono de tratamiento, ingresos económicos familiares bajos, depresión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Ying Xi, et al. (2022) Realizaron un estudio titulado “Factores de riesgo de la tuberculosis multirresistente: una revisión sistemática y un metanálisis a nivel mundial” publicado en la revista Plos One. En el estudio se analizaron 28 diferentes estudios en los cuales se tuvo una muestra de 3152 casos, los cuales son los pacientes con TBC MDR, y 52715 controles, los cuales fueron pacientes con TBC no MDR. En el estudio se encontró que los factores que se asociaron a TBC MDR fueron: Baciloscopia en esputo positivo, cavidad pulmonar, antecedente personal de TBC previo y antecedente de tratamiento contra la TBC.

Montes et al. (2021) realizaron un estudio que lleva como título “Factores de riesgo de mortalidad y multidrogorresistencia en tuberculosis pulmonar en Guatemala: un análisis

retrospectivo de la notificación obligatoria" publicado en la revista Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles en el cual se recopiló los datos de pacientes atendidos en el periodo de 2016 y 2017, teniendo como población total 3945 pacientes. Los resultados que se obtuvieron fueron que los factores de riesgo asociados a TBC MDR son: Tratamiento previo, tener diabetes y ser de etnia indígena.

Desissa et al. (2018) realizaron un estudio titulado "Factores de riesgo para la aparición de tuberculosis multirresistente entre pacientes que reciben tratamiento para tuberculosis multirresistente en East Shoa, Etiopía" publicado en la revista BMC Public Health. El diseño de estudio fue analítico de casos y controles, la población estuvo comprendida por los pacientes atendidos durante el periodo 2016, teniendo un total de 216 pacientes para el estudio. Los resultados que se obtuvieron en dicho estudio nos sugieren que los factores de riesgo asociados al desarrollo de TBC MDR son: Tratamiento previo con fármacos antituberculosos, contacto con pacientes con TBC, vivir en un entorno rural y antecedente de alcoholismo.

1.3. Objetivos

1.3.1. *Objetivo general*

- Determinar los principales factores de riesgo asociados a tuberculosis resistente, en el centro de salud Medalla Milagrosa, en el periodo enero 2017- agosto 2022.

1.3.2. *Objetivos específicos*

- Determinar si las comorbilidades son un principal factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis resistente.
- Demostrar si el antecedente de infección por TBC es un factor de riesgo para desarrollo de tuberculosis resistente.
- Precisar si el contacto con TBC resistente es un principal factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis resistente.

- Determinar si la no adherencia al tratamiento es un principal factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis resistente.
- Evidenciar si la presencia de cavernas es un principal factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis resistente.

1.4. Justificación

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en todo el mundo, la tuberculosis es la decimotercera causa de muerte en general y la segunda causa de muerte más frecuente por infecciones, estando solo por detrás de la COVID-19. Se calcula que aproximadamente la cuarta parte de la población mundial tenga dentro de su organismo a la bacteria causante de TBC, pero que no presenta síntomas y tampoco contagia. Sin un adecuado tratamiento se estima que aproximadamente el 45% de personas que desarrollan la enfermedad tengan como resultado la muerte y las cifras son más alarmantes en personas infectadas con VIH, siendo casi el 100% de mortalidad si no reciben un adecuado tratamiento. (OMS, 2021)

La TBC es una enfermedad de suma importancia a nivel mundial, por lo cual la OMS ha implementado la estrategia “fin de la TB”, que tiene 3 metas principales; la primera meta propuesta reducir la incidencia de la TBC a 10 casos o menos por cada 100mil habitantes, la segunda meta propuesta es reducir la mortalidad de esta enfermedad en un 95% en relación al año 2015 y la tercera meta es evitar que las familias tengan que ser los responsables en pagar los gastos ocasionados para el manejo de esta enfermedad. (OMS, 2016)

Ante lo ya expuesto, el presente trabajo de investigación tiene como finalidad poder contribuir en mayores conocimientos acerca de la tuberculosis y de esta manera, poder prevenir el desarrollo de resistencia a distintos fármacos de la tuberculosis.

1.5. Hipótesis

1.5.1. *Hipótesis nula*

Los principales factores de riesgo de resistencia a fármacos antituberculosos no son: caso antes tratado, contacto TBC resistente y paciente con VIH.

1.5.2. *Hipótesis alterna*

Los principales factores de riesgo de resistencia a fármacos antituberculosos son: caso antes tratado, contacto TBC resistente y paciente con VIH.

II. MARCO TEORICO

2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Mycobacterium tuberculosis*

Este patógeno fue descubierto en el año 1882 por Robert Koch. Esta bacteria pertenece al género mycobacterium, en el cual se encuentran más de 120 tipos, de las cuales 5 pertenecen al complejo Mycobacterium tuberculosis, además del M. tuberculosis, los cuales son: M.bovis, M.africanum, M.caprae, M.microti y M.canetti. M. tuberculosis. Este es un bacilo gram (+), aerobio, intracelular obligado, es de reproducción lenta, multiplicándose aproximadamente cada 20 horas. La pared celular de estas bacterias tiene una característica especial y es que presentan una capa que está compuesta por ácidos micólicos, lo cual le da una de sus características distintivas, que es ser acido-alcohol resistente. El complejo de M. Tuberculosis no es posible diferenciar sus distintas especies entre sí, pero se sabe que la especie más frecuente es M. tuberculosis, estando presente en más del 95% de todas las enfermedades. (Gonzalez, 2014)

2.1.2. *Patogenia de la tuberculosis*

El contagio es frecuentemente por vía aérea por la cual una persona puede recibir una cantidad de los bacilos mediante gotas en aerosol, los cuales ingresaran hacia los pulmones llegando hasta los alveolos, el contagio exitoso de estas bacterias depende de distintos factores, dentro de los cuales tenemos: la proximidad entre las personas, la duración del contacto con la persona enferma y el sistema inmune de la persona. (Sia y Rengarajan, 2019)

Cuando los bacilos llegan pueden ser fagocitados por los macrófagos y ser eliminados en ese momento, lo cual es lo más frecuente que ocurre. Si sobreviven a esta primera línea de defensa, los bacilos se reproducirán dentro de los macrófagos y afectarán al tejido cercano, esta rápida multiplicación puede causar diseminación hacia otros órganos, ya sea por vía sanguínea

o linfática. En un segundo momento la infección por tuberculosis atraerá a los linfocitos, neutrófilos y diferentes células del sistema inmune creando de esa manera el granuloma. El granuloma luego desarrolla una capa fibrosa la cual se puede calcificar, desarrollando de esa manera el complejo de Ghon. A estas instancias hay un riesgo latente de que se puede desarrollar la enfermedad, se presume que aproximadamente entre un 5-10% de las personas con infección latente la pueden ocasionar, llamándose para ese entonces tuberculosis secundaria. Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la tuberculosis es la infección por VIH. (Rodríguez, 2014)

2.1.3. Clínica

Los síntomas de la tuberculosis se pueden dividir en 2 grupos los cuales son constitucional y pulmonares. La clínica de la enfermedad va a variar de acuerdo con si es una infección primaria o secundaria. En paciente con tuberculosis primaria suelen tener síntomas leves o pueden cursar asintomáticos, dentro de las manifestaciones constitucionales, el síntoma más frecuentemente presentado es la fiebre, la cual tiene características especiales que son: comienza como una fiebre leve la cual es más frecuente al final de la tarde. Otra manifestación frecuente es la sudoración que suele ser de predominio nocturno, acompañando a estos síntomas clásicos se puede encontrar: Malestar general, debilidad, irritabilidad, pérdida de peso.

Producto de la necrosis a nivel pulmonar, la persona enferma tendrá tos con expectoración y hemoptisis, el dolor de pecho en la enfermedad suele ser localizado y de tipo pleurítico; la disnea suele estar presente cuando la afectación pulmonar es extensa o ha provocado obstrucción bronquial, esta disnea suele presentarse en etapas avanzadas de la enfermedad. (Lyon y Rossman, 2017)

Las manifestaciones o enfermedad extrapulmonares suelen ser más raras, pero en personas con VIH con CD4 menor a 200 o el estadio de síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), pueden llegar a estar presente hasta en un 50% de los pacientes desarrollando manifestaciones atípicas, siendo las más frecuentes la afectación ganglionar o de la pleura. (Rodríguez, 2014)

2.1.4. Factores de riesgo para el desarrollo de TBC

Los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de pasar de la TBC latente hacia la enfermedad activa, se ha encontrado también que los pacientes diabéticos mal controlados tienen lesiones más extensas, multilobares o cavitarias, en comparación con una persona no diabética, esto es debido a las distintas complicaciones y alteración del sistema inmunitario que puede causar la diabetes.

Los pacientes fumadores también presentan mayor riesgo de padecer TBC, su patogénesis se relaciona con disminución del sistema inmune de la persona, disfunción ciliar y alterar la respuesta inmune de los macrófagos, estudios demuestran que el cese de tabaquismo disminuye significativamente la mortalidad por TBC.

Otro factor importante es el alcoholismo crónico el cual se encuentra asociado con el desarrollo de la enfermedad, esta relación es causado por el daño hepático que causa y la alteración del sistema inmune. Estudios sugieren que el alcoholismo también se relaciona con el desarrollo de cavidades producto de la TBC.

El uso de drogas ilícitas también son un factor de riesgo para el desarrollo de TBC, dentro de las distintas drogas, la cocaína inhalada o fumada es la que tiene mayor asociación con distintas patologías pulmonares, este daño pulmonar producido por el uso crónico y habitual de la droga provoca mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad y que presente lesiones más graves. (Silva et al. 2018)

2.1.5. Mecanismos de resistencia a fármacos

Dentro de los mecanismos de tolerancia hacia fármacos, pueden ser mecanismos generales como también específicos para cada fármaco. Dentro de los mecanismos generales para resistencia a fármacos tenemos: desaceleración metabólica, cambios en el metabolismo propio de la bacteria, engrosamiento de la pared celular y la regulación de bombas de flujo para mejorar la eliminación de los antibióticos.

La resistencia específica a isoniacida es por la adaptación de la bacteria a una menor necesidad de lípidos, otro mecanismo es la regulación de la homeostasis redox en el cual la bacteria de manera reversible puede suprimir la producción de NADH deshidrogenasa, de esta manera mantendrá la homeostasis que en un principio estuvo alterado por la isoniacida.

Debido a que este fármaco tiene mayor efecto en bacterias activas, la desaceleración del metabolismo afecta a la rifampicina, siendo esta un mecanismo de tolerancia general hacia fármacos, pero la tolerancia hacia la rifampicina también tiene un mecanismo específico que se por una sobreexpresión del gen *rpoB*. (Goossens et al. 2020)

2.1.6. Tuberculosis en niños

Los niños tienen mayor susceptibilidad a padecer formas graves de TBC, la forma más común de infección en el niño es por exposición intrafamiliar. Las formas más comunes de la enfermedad son pulmonar y ganglionar de localización intratorácica, representando aproximadamente entre el 60-80% de todos los casos en niños.

Las formas graves o el paso de una enfermedad latente a una activa es más frecuente en niños debido a que su sistema inmune presentan una respuesta inadecuada frente al patógeno. Se estima que el 30-40% de niños menores de 1 año expuestos al bacilo, presentaran una infección primaria y el riesgo en niños entre 1-5años es del 24%; los factores de riesgo

implicados en niños son: duración y carga de exposición, la virulencia de la cepa, VIH, desnutrición y exposición al humo de tabaco.

La clínica en los niños es inespecífica, por lo cual es importante la anamnesis, indagando sobre sus contactos cercanos. Las manifestaciones más frecuentes son las intratorácicas, las cuales pueden ser causadas por una lesión directa provocada por la bacteria, como también por adenopatías las cuales obstruyen o comprimen las vías respiratorias; producto de estos mecanismos, los síntomas que puede tener el niño son: tos, sibilancia, disnea, malestar general y fiebre. (Carvalho et al., 2018)

2.1.7. Diagnóstico

2.1.7.1. Tuberculosis latente. Actualmente no existe métodos Gold Standard para diagnosticar TBC latente, los métodos actuales son indirectos, los cuales son: prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) y la prueba de interferón gamma (IGRA). (Carranza, 2020)

El método de elección en Perú es mediante PPD, siendo un resultado positivo si mide 10 mm o más en la población general. En pacientes con enfermedades o condiciones de inmunodeficiencia, VIH, desnutrición, usuario de corticoterapia prolongada o antineoplásicos, etc. (Minsa, 2013)

2.1.7.2. Imágenes. El método de primera línea, en lo que respecta a imágenes es la radiografía ya sea para el diagnóstico como también para el monitoreo de la enfermedad y la evolución con el tratamiento antituberculoso. En la TBC primaria, lo que suele encontrarse en la radiografía son infiltrados inflamatorios los cuales se asemejan a una neumonía lobar, los cuales se acompañan de linfadenopatías; alrededor de 1 de cada 4 pacientes con TBC primaria presentarán efusión pleural y de forma más rara presentarán cavidades en los pulmones, en

pacientes inmunodeprimidos se puede observar la forma miliar, la cual se caracteriza por múltiples micro nódulos pulmonares en el pulmón. (Suárez et al. 2019)

En caso de una TBC secundaria o la reactivación de la enfermedad, el 95% de casos las lesiones se encuentran en la zona apical o posterior de los lóbulos superiores o en el segmento superior de los lóbulos inferiores, las lesiones características son una consolidación de bordes irregulares con aumento de la trama hilar; en la TBC secundaria es más frecuente encontrar cavitaciones en el pulmón y a diferencia de la TBC primaria, son menos frecuentes las linfadenopatías. (Lyon y Rossman, 2017)

2.1.7.3. Baciloscopia directa. Se realiza mediante una muestra de esputo o muestras extrapulmonares las cuales será procesada y observada mediante el método de Ziehl – Neelsen. El informe del resultado será representado según lo estipula la norma técnica:

Figura 1

Resultados de baciloscopia

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

Fuente: Minsa, 2013

2.1.7.4. Cultivo. En lo referente a los métodos de cultivo para tuberculosis aceptados en Perú, Minsa (2013) nos menciona:

Los métodos de cultivo para el aislamiento de micobacterias aceptados en son: Los cultivos en medios solidos Lowenstein – Jensen, Ogawa y agar7H10; los sistemas automatizados en medio liquido MGIT (del inglés Mycobacteria Growth Indicator Tube) y la prueba MODS (del inglés Microscopic Observation Drug Susceptibility) (p.42)

2.1.8. Tratamiento

El tratamiento depende del perfil de resistencia que tenga el paciente con TBC y a que órgano a afectado la enfermedad. En caso de TBC sensible el esquema consiste en 2 meses con Rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol y la segunda fase solo el uso de rifampicina e isoniacida. (Minsa, 2013)

Figura 2

Dosis de medicamentos para personas de 15 años o más

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

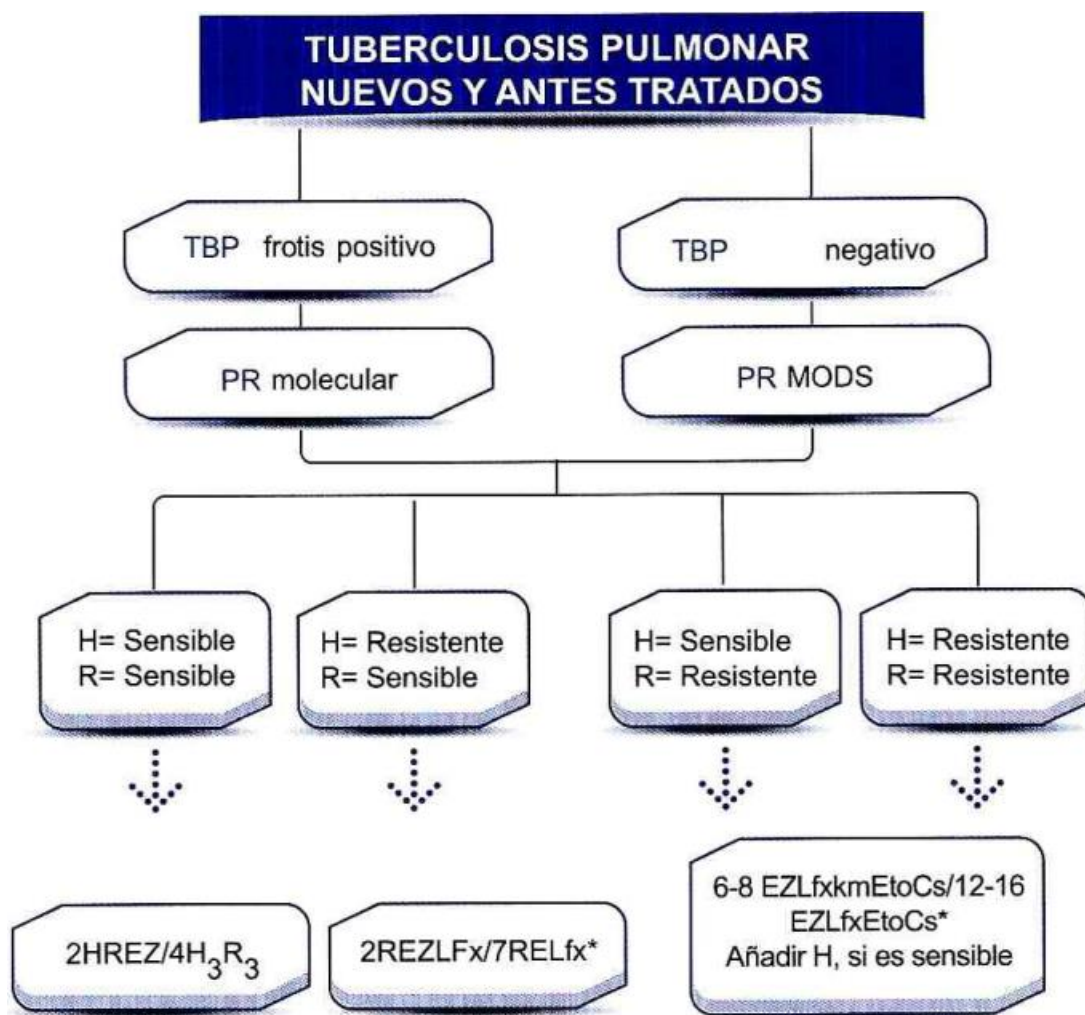
Fuente: Minsa, 2013

2.1.9. Algoritmo de manejo de tuberculosis

El flujograma de abordaje para diagnóstico y tratamiento planteado a nivel nacional es establecido mediante la norma técnica de tuberculosis.

Figura 3

Flujograma de manejo



TBP: tuberculosis pulmonar, PR: Prueba rápida, H: isoniacida, R: rifampicina, E: etambutol, Z: pirazinamida. Lfx: levofloxacina, Km: kanamicina, Eto: etionamida. Cs: cicloserina

Fuente: Minsa, 2013

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles.

3.2. Ámbito temporal y espacial

3.2.1. *Ámbito temporal*

El ámbito temporal que se consideró fueron los casos reportados entre el periodo de enero 2017 y agosto 2022.

3.2.2. *Ámbito espacial*

El ámbito espacial fue el centro de salud Medalla Milagrosa, ubicado en el distrito de San Juan de Lurigancho.

3.3. Variables

Tabla 1

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Valores
TBC resistente	Dependiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente con diagnóstico de TBC resistente para Isoniacida, Rifampicina, MDR o XDR	1. Si 2. No
Edad	Independiente Cualitativa	Ordinal Dicotomica	Tiempo de vida en años al momento del diagnostico	1. <40años 2. 40años o más
Sexo	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Genero catalogado como masculino o femenino en la historia clínica	1. Masculino 2. Femenino
VIH	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente con diagnóstico de VIH al momento del diagnostico	1. Si 2. No
Diabetes Mellitus	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente con diagnóstico de diabetes mellitus al momento del diagnostico	1. Si 2. No
Enfermedad pulmonar previa	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente con enfermedad pulmonar diagnosticada previamente	1. Si 2. No

Contacto con TBC resistente	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Persona que estuvo expuesta a un paciente con TBC resistente a rifampicina, isoniacida, MDR o XDR	1. Si 2. No
Caso antes tratado	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente con antecedente de tratamiento para TBC ya sea sensible o resistente	1. Si 2. No
Abandono recuperado	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente que dejo de recibir tratamiento para TBC por más de 30 días, pasado ese tiempo vuelve a recibir tratamiento	1. Si 2. No
Recaída	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente que fue dado de alta como curado de TBC, pero que vuelve a presentar la enfermedad	1. Si 2. No
Fracaso de tratamiento	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente que se le realiza cambio de esquema de tratamiento por no presentar mejoría con el esquema previo	1. Si 2. No
Adherencia al tratamiento	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente que no deja de tomar su tratamiento por 3 o más días de la 1ra fase o 5 días durante las 2 fases	1. Si 2. No

Presencia de cavernas	Independiente Cualitativa	Nominal Dicotomica	Paciente en cuya radiografía del momento de diagnóstico se observa un lesión compatible con una caverna.	1. Si 2. No
-----------------------	------------------------------	-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------

3.4. Población y muestra

3.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes >15 años con diagnóstico de TBC y que hayan sido atendidos en el centro de salud Medalla Milagrosa.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de TBC <15 años.
- Pacientes que no fueron atendidos en el centro de salud Medalla Milagrosa
- Historias clínicas con datos incompletos.
- Pacientes que no tengan prueba de sensibilidad.

3.4.3. Población

La población es un total de 339 pacientes con diagnóstico de tuberculosis atendidos en el programa contra la tuberculosis (PCT) del centro de salud Medalla Milagrosa que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.4.4. Muestra

La muestra estuvo conformada por un total de 204 pacientes, 51 pacientes con diagnóstico de TBC resistente (casos) y 153 pacientes con diagnóstico de TBC sensible (controles).

3.5. Instrumentos

El instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos y la unidad de análisis fueron las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

3.6. Procedimientos

- Se solicitó el permiso al Centro de Salud Medalla Milagrosa antes de empezar la recolección de datos.
- Se realizó un sorteo simple para seleccionar los controles para el estudio los cuales estarán en relación de 3:1 con respecto a los casos.
- Se recabó los datos en la ficha de recolección de datos, los cuales fueron tabulados y codificados.
- Finalmente, los datos encontrados en el estudio fueron procesados en el sistema SPSS versión 26.

3.7. Análisis de datos

- Finalizada la recolección de datos de las variables de estudio, en primer lugar, se procedió a su codificación respectiva según sus indicadores y valores respectivos, en primera instancia en la hoja de cálculo Ms-Excel 2016.
- Se diseñó la estructura de la base de datos correspondiente en el programa SPSS versión 26, transformándolos en sus categorías correspondientes según los objetivos de la investigación.
- Análisis Descriptivo: Para el análisis unidimensional se determinó las frecuencias y porcentajes de las variables de estudio (Edad, Sexo y factores de riesgo).
- Para el análisis bidimensional se aplicó el estadístico chi-cuadrado con sus respectivas tablas de contingencia relacionando las variables en estudio calculando su OR respectivo de tal manera que se pueda determinar su probabilidad de riesgo existente de padecer TBC resistente asociados a los diferentes factores de riesgos definidos, o si bien estos se comportarían como un factor de protección.

3.8. Consideraciones éticas

- Se solicitará los permisos del establecimiento de salud para llevar a cabo la investigación.

- El estudio se realizará respetando el anonimato de los pacientes que han sido atendidos en el centro de salud.

IV. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

Según los datos de la tabla 2 y figura 4, se cuenta con una muestra total de 204 individuos (100%), de los cuales: 51 (25%) de ellos conforman el grupo de los casos, mientras que el grupo de los controles lo conforman 153 individuos que representa el 75%.

En cuando a la segmentación por sexo masculino del paciente se tiene que 35 de ellos (27,1%) pertenecen al grupo de los casos. Mientras que 94 (72,9%) pertenecen al grupo de controles. Para el caso del sexo femenino se tiene que 16(21,3%) pertenecen al grupo de los casos, y 59(78,7%) al de controles. A manera general, hay predominio de pacientes de sexo masculino en la población estudiada.

En cuanto a la clasificación por edad de la muestra de estudio se tiene que para el grupo de < 40 años, 40(26,5%) pertenecen al grupo de casos y 111(73,5%) al grupo de los controles. Finalmente, el segmento de edad 40 años a más, 11(20,8%) son del grupo de casos y 42(79,2%) pertenecen al grupo de los controles, presentándose de esa manera un mayor numero de pacientes cuyas edades son menores a los 40 años.

Tabla 2.

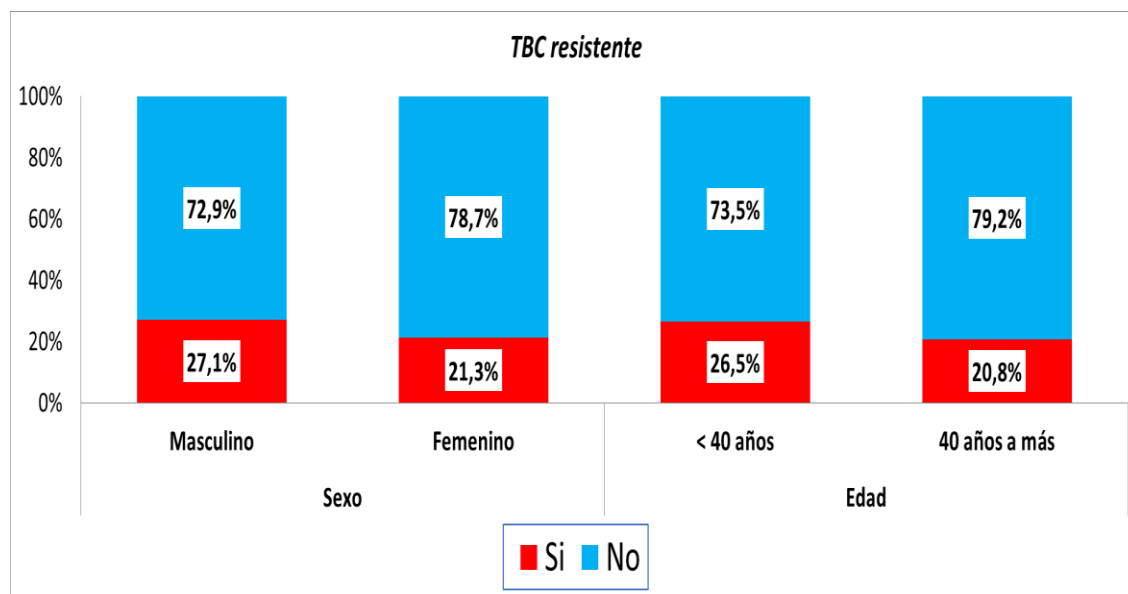
Características generales de los pacientes en el Centro de Salud Medalla Milagrosa durante el periodo enero 2017 – agosto 2022

Características generales	Tuberculosis Resistente					
	SI		NO		TOTAL	
Sexo	f	%	f	%	f	%
Masculino	35	27,1%	94	72,9%	129	100,0%

Femenino	16	21,3%	59	78,7%	75	100,0%
total	51	25,0%	153	75,0%	204	100,0%
Edad	f	%	f	%	f	%
< 40 años	40	26,5%	111	73,5%	151	100,0%
40 años a más	11	20,8%	42	79,2%	53	100,0%
	51	25,0%	153	75,0%	204	100,0%

Figura 4.

Características generales de los pacientes en el Centro de Salud Medalla Milagrosa durante el periodo enero 2017 – agosto 2022



Del resumen de la presencia de los factores de riesgo en la muestra de estudio se tiene que del total 204(100%):

Para el caso del VIH, 6,4% lo presenta y 93,6% no, Diabetes Mellitus 9,3% presenta el síntoma y 90,7% no, Enfermedad pulmonar previa 2,9% presenta y 97,1% no, Contacto con TBC resistente 8,8% lo presenta y 91,2% no, Caso antes tratado 17,6% presenta y 82,4% no, Abandono recuperado 5,9% si, y 94,1% no, Recaída 11,8% presenta y 88,2% no, Fracaso de tratamiento 1,0% si y 99,0% no, Adherencia al tratamiento 87,3% presenta y 12,7% no, y finalmente la Presencia de cavernas 32,8% lo presenta y 67,2% no. Estos resultados son evidencias en la figura 5 y Tabla 3.

Tabla 3.

Factores de riesgo generales de los pacientes en el Centro de Salud Medalla Milagrosa durante el periodo enero 2017 – agosto 2022

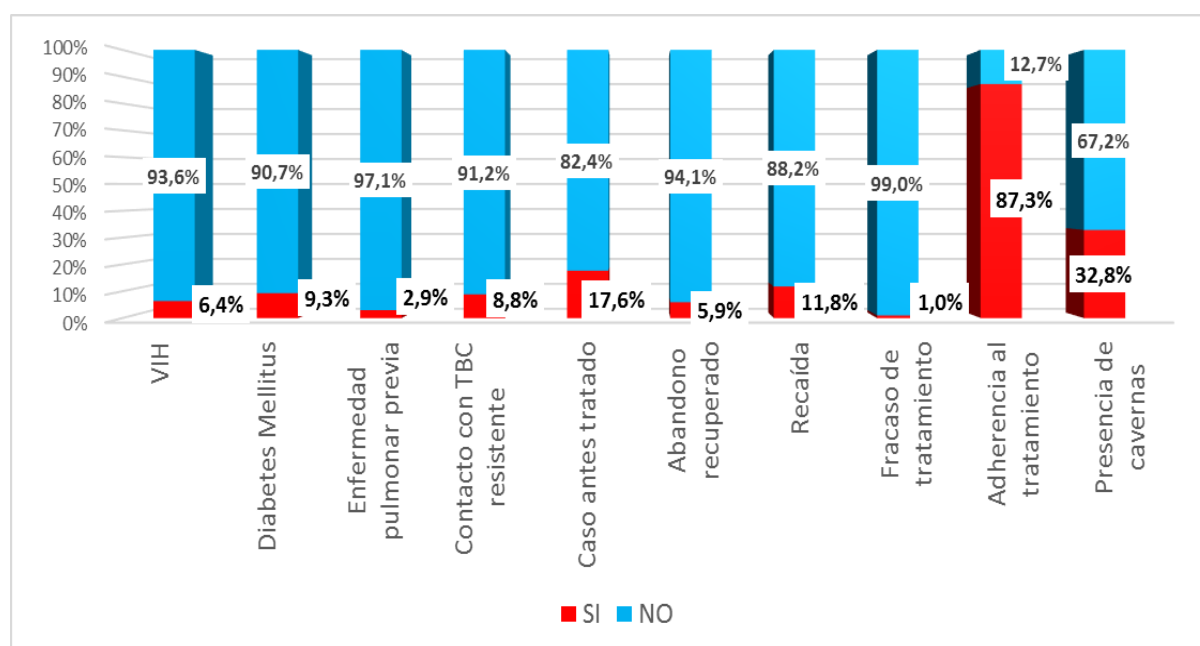
Características generales	Factores de riesgo					
	SI		NO		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
VIH	13	6,4%	191	93,6%	204	100,0%
Diabetes Mellitus	19	9,3%	185	90,7%	204	100,0%
Enfermedad pulmonar previa	6	2,9%	198	97,1%	204	100,0%
Contacto con TBC resistente	18	8,8%	186	91,2%	204	100,0%
Caso antes tratado	36	17,6%	168	82,4%	204	100,0%
Abandono recuperado	12	5,9%	192	94,1%	204	100,0%

Recaída	24	11,8%	180	88,2%	204	100,0%
Fracaso de tratamiento	2	1,0%	202	99,0%	204	100,0%
Adherencia al tratamiento	178	87,3%	26	12,7%	204	100,0%
Presencia de cavernas	67	32,8%	137	67,2%	204	100,0%

Figura 5.

Factores de riesgo generales de los pacientes en el Centro de Salud Medalla

Milagrosa durante el periodo enero 2017 – agosto 2022



De la prueba de asociación chi cuadrado de los Factores de riesgo y la Tuberculosis Resistente, se halló significación estadística ($p < 0,05$) sólo para las variables Contacto con TBC resistente chi cuadrado= 59,226 $p = 0,000$; Caso antes tratado chi cuadrado= 6,476 $p = 0,011$;

Abandono recuperado $\chi^2=7,556$ y $p=0,006$; Fracaso de tratamiento $\chi^2=6,059$ y $p=0,014$; finalmente la variable Adherencia al tratamiento con $\chi^2=9,933$ y $p=0,002$. Por lo tanto, se concluye que las variables en mención presentan una asociación estadísticamente significativa con la variable dependiente Tuberculosis Resistente, por lo que pueden influenciar en la determinación de la misma. Lo expuesto anteriormente se resume en la Tabla 4.

Tabla 4.

Prueba de χ^2 de los Factores de riesgo asociados a Tuberculosis Resistente

Factores de riesgo	TBC resistente		
	chi cuadrado	p valor	interpretación
VIH	3,314	0,069	no significativo
Diabetes Mellitus	0,174	0,676	no significativo
Enfermedad pulmonar previa	0,229	0,632	no significativo
Contacto con TBC resistente	59,226	0,000	significativo ***
Caso antes tratado	6,476	0,011	significativo ***
Abandono recuperado	7,556	0,006	significativo ***
Recaída	1,007	0,316	no significativo
Fracaso de tratamiento	6,059	0,014	significativo***

Adherencia al			
tratamiento	9,933	0,002	significativo***
Presencia de cavernas	0,007	0,931	no significativo

4.2. Analisis bivariado

En la tabla 5 se presentan los factores de riesgo asociados a la Tuberculosis Resistente, donde se considera factor de riesgo a la variable Caso antes tratado, con OR de 2,619 (IC 95% 1,227 - 5,590), representando el aumento del riesgo en 1,62 veces más de padecer Tuberculosis Resistente.

Asimismo, es considerado como factor de riesgo a la variable Abandono recuperado con OR de 4,7091 (IC 95%, 1,424 - 15,572) interpretándose como un aumento en el riesgo de 3,71 veces de padecer Tuberculosis Resistente. Finalmente, la variable Adherencia al tratamiento con OR de 0,2714 (IC 95% 0,116 - 0,634) es considerado como un factor de protección ante el padecimiento de Tuberculosis Resistente, así mismo las variables Contacto con TBC resistente y Fracaso de tratamiento podrían considerarse como variables protectoras al incluir el 0.

Tabla 5.

Factores Asociados a la Tuberculosis Resistente en el Centro de Salud Medalla Milagrosa durante el periodo enero 2017 – agosto 2022

Factor RX	Tuberculosis Resistente		
	Si	No	Intervalo de confianza

Si	7	13,7%	5	3,3%					
No	44	86,3%	148	96,7%	4,7091	1,424	-	15,572	Riesgo***
total	51	100,0%	153	100,0%					

Recaída	f	%	f	%	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	Interpretación	
Si	8	15,7%	16	10,5%					
No	43	84,3%	137	89,5%	1,593	0,638	-	3,978	Indefinido
total	51	100,0%	153	100,0%					

Fracaso de tratamiento	f	%	f	%	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	Interpretación	
Si	2	3,9%	0	0,0%					
No	49	96,1%	153	100,0%	0	0,000	-	0,000	Indefinido
total	51	100,0%	153	100,0%					

Adherencia al tratamiento	f	%	f	%	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	Interpretación	
Si	38	74,5%	140	91,5%					
No	13	25,5%	13	8,5%	0,2714	0,116	-	0,634	Protección** *
total	51	100,0%	153	100,0%					

Presencia de cavernas	f	%	f	%	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	Interpretación	
Si	17	33,3%	50	32,7%					
No	34	66,7%	103	67,3%	1,030	0,525	-	2,019	Indefinido
total	51	100,0%	153	100,0%					

V. DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio tiene dentro de sus características sociodemográficas que el mayor porcentaje de pacientes con tuberculosis son del sexo masculino y con respecto a la edad son menores de 40 años.

El estudio tuvo como principales factores de riesgo estadísticamente significativo a 2 variables las cuales son: el caso antes tratado ($p=0,011 < 0,05$; OR de 2,619 IC 1,227 - 5,590) y el abandono recuperado, ($p=0,006 < 0,05$; con OR encontrado de 4,7091 IC 1,424 - 15,572).

A continuación, se realizará una comparación de los resultados obtenidos con los resultados de otros investigadores:

Los resultados obtenidos en la investigación son parcialmente concordantes con los resultados de la investigación de Mamani (2019), donde también se evidencio como factor de riesgo el tratamiento previo para TBC, además de ello, en su investigación ellos encontraron otros factores de riesgo los cuales en nuestra investigación no se encontró una asociación estadísticamente significativa.

En el estudio realizado por Choquehuanca (2015), se encuentra como principal factor de riesgo para el desarrollo de TBC MDR el abandono de tratamiento, lo cual coincide con nuestros resultados obtenidos, pero diferimos con los otros factores de riesgo que encontró dicho estudio los cuales fueron: infección por VIH y Diabetes mellitus.

En su estudio de Chen et al. (2013) el cual cuenta con una muestra de la población en relación de 3:1 al igual que el muestreo de nuestro estudio, en su investigación titulada “Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque.” Tuvo como principales factores de riesgo: tratamiento irregular, comorbilidades asociadas a TBC, contacto con pacientes con diagnóstico de TBC MDR y el

desempleo. En nuestros resultados se evidenció que un factor protector para evitar el desarrollo de resistencia fue la adherencia al tratamiento de TBC lo cual tendría cierta concordancia de acuerdo con los factores de riesgo encontrados en la investigación de Julio Chen.

En el metaanálisis realizado por Higueta et al. (2018) tuvo como principal factor de riesgo para el desarrollo de TBC resistente al tratamiento previo con antibióticos utilizados en el esquema de TBC, con un OR de 16.6, lo cual se encuentra en concordancia con los resultados obtenidos en nuestro estudio; otros factores de riesgo que demostraron ser factores de riesgo en el metaanálisis como TBC formadora de cavidades y las comorbilidades crónicas, difieren con los resultados que se obtuvo en nuestro análisis de datos.

En el estudio de Avalos et al. (2014), encuentran como principal factor de riesgo es el contacto con un paciente con infección de TBC MDR, el cual difiere con nuestro estudio en el cual la variable mencionada se demostró como un factor indefinido según el análisis de datos.

Según el estudio de Montalvo et al. (2020), los resultados que evidenciaron fueron parcialmente concordantes con los del presente estudio, ya que uno de sus principales factores obtenidos en su estudio fue el fracaso de tratamiento previo, el cual coincide con los nuestro, pero se difiere con la otra variable que tuvo asociación de riesgo la cual fue el contacto con paciente con TBC MDR.

Crispin et al. (2012) en su estudio, presentó resultados que coinciden con los del presente estudio, ya que evidenciaron que los factores de riesgo asociados se encuentran el fracaso de tratamiento anterior y el abandono de tratamiento los cuales son estadísticamente significativos.

Farias et al. (2016) en su estudio encontró como factor de riesgo al sexo masculino en su estudio, en nuestro estudio no se tomo como variable a estudiar el sexo masculino se

encontró que hay una mayor proporción de varones que presentan la enfermedad, ya sea resistente a fármacos como también TBC sensible.

Coincidimos con los resultados de Torres et al. (2014), el cual evidencio como factores de riesgo para el desarrollo de TBC al antecedente de tratamiento previo, pero adicionalmente otro factor de riesgo que se encontró fue el contacto con paciente TBC MDR.

Se coincide parcialmente con el estudio realizado en Colombia por Susy Bazan, et al (2019), los cuales encontraron como factores de riesgo del desarrollo de TBC resistente a la mala adherencia al tratamiento, el antecedente a tratamiento y fracaso a tratamiento, los cuales son resultados similares a nuestro trabajo de investigación. Estos resultados también se coinciden con los de la investigación de Bocar Baya et al. (2019) el cual fue realizado en el extranjero, con una muestra similar a la del presente estudio, donde se encontró que el tratamiento previo de TBC y el fracaso de tratamiento como factores de riesgo para el desarrollo de TBC MDR.

En el metaanálisis realizado por Ying, Xi et al. (2022), del cual se tuvo una población total extensa, se encontró factores de riesgo similares a nuestro estudio como antecedente de tratamiento previo de TBC, sin embargo, se encontró otros factores de riesgo los cuales fueron analizados en nuestra investigación, pero no se demostró la asociación como factores de riesgo.

Otro estudio extranjero, realizado en Guatemala por Montes et al. (2021), el cual conto con una población similar en número a la estudiada en el presente trabajo de investigación, solo se coincide con un factor de riesgo el cual es el tratamiento previo de TBC; los otros factores de riesgo que encontró fueron la diabetes mellitus, el cual no se demostró asociación en nuestro estudio y raza indígena, que fue una variable no estudiada.

Fanta Desissa, et al. (2018) en su estudio de factores de riesgo para TBC resistente, tuvo como resultados al tratamiento previo, contacto con paciente TBC y vivir en entorno ruaral. Este estudio a pesar de haber sido realizado en el extranjero, en Etiopia, tiene resultados que coinciden a los nuestros, además de ello estudiaron variables adicionales las cuales en el presente estudio no.

Habiendo realizado la revisión y comparación de resultados con estudios similares, ya sea extranjero o nacionales, se demuestra que los resultados encontrados en su mayoría coinciden con los resultados, pero existen también diferencias con otros estudios, esto puede ser debido a distintos factores, como puede ser un mayor número de variables que se han estudiado como también la situación socioeconómica en la cual se encuentra la región estudiada, además del año en el cual se realizó la investigación como también el tamaño de muestro y población en la cual se elaboraron las investigaciones.

VI. CONCLUSIONES

- Se demostró que los 2 principales factores de riesgo para el desarrollo de TBC resistente en el estudio fueron el caso antes tratado y el abandono recuperado.
- Se encontró que las comorbilidades como VIH, diabetes mellitus o la enfermedad pulmonar previa a TBC no son principales factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis Resistente.
- Existe una mayor prevalencia de pacientes con Tuberculosis en el centro de salud Medalla Milagrosa, tanto para el sexo masculino como pacientes cuyas edades sean menores de 40 años.
- Se acepta parcialmente la hipótesis general “Los principales factores de riesgo de resistencia a fármacos antituberculosos son: caso antes tratado, contacto TBC resistente y paciente con VIH”, ya que el único factor de riesgo encontrado fue caso antes tratado.
- Se demostró que dentro de las variables agrupadas en antecedente de infección por TBC, se encuentra como principales factores de riesgo para el desarrollo de TBC resistente al caso antes tratado y el abandono recuperado.
- Se encontró que la adherencia al tratamiento actúa como factor protector para el desarrollo de tuberculosis resistente.
- Se halló que la presencia de cavernas no es un principal factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis resistente.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda ampliar la población estudiada, elaborando la investigación en más de un centro de salud.
- Sugerimos ampliar el número de variables estudiadas, añadiendo factores socioeconómicos, los cuales en otros estudios demostraron estar implicados también en el desarrollo de TBC.
- A nivel nacional se recomienda fortalecer las estrategias para tener una buena adherencia al tratamiento contra TBC, ya que demostró ser un factor protector.
- Se recomienda realizar estudios en los cuales evidencien cuales son los factores asociados al abandono al tratamiento o la recaída TBC.

VIII. REFERENCIAS

- Avalos, A., Imán, F., Virú, M., Cabrera, J., Zárate, A., Meza, M., Ñaupari, B., Figueroa, W., Cajas, M., Castro, H. y Zapata, T. (2014) Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 75(3), pp. 233-236. <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v75n3/a04v75n3.pdf>
- Baya, B., Achenbach, C. J., Kone, B., Toloba, Y., Dabita, D. K., Diarra, B., Goita, D., Diabaté, S., Maiga, M., Soumare, D., Ouattara, K., Kanoute, T., Berthe, G., Kamia, Y. M., Sarro, Y., Sanogo, M., Togo, A., Dembele, B., Coulibaly, N., Kone, A., ... Diallo, S. (2019). Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 81, pp. 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.004>
- Bazán, S., Ancajima, E., Lachira, A. y Mejia, C. (2018). Factores asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en el departamento de Piura, Perú 2009–2014. *Infectio*, 23(1), pp. 10-15. <https://doi.org/10.22354/in.v23i1.749>
- Carranza, C., Pedraza-Sanchez, S., de Oyarzabal-Mendez, E., & Torres, M. (2020). Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Frontiers in immunology*, 11, 2006. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02006>
- Cartes, J. (2013). Breve historia de la tuberculosis. *Revista Médica De Costa Rica Y Centroamerica*, 70(605), pp. 145-150. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc131z.pdf>

- Carvalho, I., Goletti, D., Manga, S., Silva, D. R., Manissero, D., & Migliori, G. (2018). Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. *Pulmonology*, 24(2), 106–114. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.007>
- Chen, J., Iglesias, M., Chafloque, R., Herrera, L., Quiñones, M., Aguilar, I., Torres, V., Peña, R. y Díaz, C. (2013) Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Revista Cuerpo Médico*, 6(2), pp 16-19. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052508/rcm-v6-n2-2013_pag16-19.pdf
- Choquehuanca, R. (2015). Factores de riesgo asociados a Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente en pacientes atendidos en la Red Camaná Caraveli 2010-2014. [Tesis de pregrado]. Repositorio Institucional UNSA. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4231>
- Crispín, V., Roque, M., Salazar, M., Ruiz, J., Ortiz, J., Almonacid, A., Pérez, J., Abarca, F. y Almonacid, R. (2012). Factores De Riesgo Para Tuberculosis Multidrogorresistente En Establecimientos De Salud Urbano Marginales 2006-2008. *Ciencias e Investigación*, 15(1), pp. 25-29. https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v15_n1/pdf/a05v15n1.pdf
- Desissa, F., Workineh, T., & Beyene, T. (2018). Risk factors for the occurrence of multidrug-resistant tuberculosis among patients undergoing multidrug-resistant tuberculosis treatment in East Shoa, Ethiopia. *BMC public health*, 18(1), 422. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5371-3>
- Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis (s.f.). Perfil de Tuberculosis – Perú. <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/PerfilTB.aspx>

- Farías, L., Mejía, C., Osorio, G., Pérez, L. y Preciado, C. (2016). Factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008 a 2011. *Revista de Salud Pública*. 18(6), pp. 845-457. <https://scielosp.org/pdf/rsap/2016.v18n6/845-857/es>
- Gonzalez, J. (2014). Microbiología de la tuberculosis. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología, 15(1), pp 22-33. [10.1016/j.semreu.2014.01.001](https://doi.org/10.1016/j.semreu.2014.01.001)
- 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(7), pp. e1-e13. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100505
- Goossens, S. N., Sampson, S. L., & Van Rie, A. (2020). Mechanisms of Drug-Induced Tolerance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Clinical microbiology reviews*, 34(1), e00141-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00141-20>
- Lyon, S. M., & Rossman, M. D. (2017). Pulmonary Tuberculosis. *Microbiology spectrum*, 5(1), 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016>
- Mamani, M. (2019). Factores De Riesgo Asociados A Tuberculosis Extensamente Resistente En Pacientes Multidrogorresistentes De La Dirección De Redes Integradas De Salud Lima Sur, 2017 [Tesis de doctorado]. Repositorio Institucional UNFV. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/3543>
- Ministerio de Salud (2012). Documento Impacto Socioeconómico De La Tuberculosis En El Perú. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/390980/Impacto_socioecon%C

3%B3mico de la tuberculosis en el Per%C3%BA Documento t%C3%A9cnico20191017-26355-bcrcqy.pdf

Ministerio de Salud (2013). Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis.

https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/382664/Norma_t%C3%A9cnica_de_salud_para_la_atenci%C3%B3n_integral_de_las_personas_afectadas_por_tuberculosis20191011-25586-i65fww.pdf

Montalvo, R., Ramírez, M., Bruno, A., Damián, M., Vilchez, S. y Quisurco, M. (2020).

Distribución geográfica y factores de riesgo de tuberculosis multidrogorresistente en el centro de Perú. Revista de la Facultad de Medicina, 68(2), pp. 245-250. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v68n2/0120-0011-rfmun-68-02-245.pdf>

Montes, K., Atluri, H., Silvestre Tuch, H., Ramirez, L., Paiz, J., Hesse Lopez, A.,

Bailey, T. C., Spec, A., & Mejia-Chew, C. (2021). Risk factors for mortality and multidrug resistance in pulmonary tuberculosis in Guatemala: A retrospective analysis of mandatory reporting. Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases, 25, 100287.

<https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100287>

Organización Mundial de Salud (2016) Aplicación de la estrategia fin de la TB:

aspectos esenciales. https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/spanish_1.pdf

Organización Mundial de Salud (14 de octubre de 2021). Tuberculosis.

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

Organización Panamericana de Salud (s.f.). Tuberculosis.

<https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>

- Rivera, O., Benites, S., Mendigure, J. y Bonilla, C. (2019). Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú. *Biomedica*, 39(2), pp. 44-57. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4564>
- Rodríguez, J. (2014). Tuberculosis. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), pp. 547-552. [10.1016/S0716-8640\(14\)70069-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70069-0)
- Sia, J. K., & Rengarajan, J. (2019). Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. *Microbiology spectrum*, 7(4), 10.1128/microbiolspec.GPP3-0022-2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0022-2018>
- Silva, D. R., Muñoz-Torrico, M., Duarte, R., Galvão, T., Bonini, E. H., Arbex, F. F., Arbex, M. A., Augusto, V. M., Rabahi, M. F., & Mello, F. (2018). Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 44(2), 145–152. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>
- Stosic, M., Vukovic, D., Babic, D., Antonijevic, G., Foley, K. L., Vujcic, I., & Grujicic, S. S. (2018). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients in Serbia: a case-control study. *BMC public health*, 18(1), 1114. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6021-5>
- Suárez, I., Fünfer, S. M., Kröger, S., Rademacher, J., Fätkenheuer, G., & Rybniker, J. (2019). The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Deutsches Arzteblatt international*, 116(43), 729–735. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0729>

- Torres, J., Franco, M., Franco, H. y Zapata, R. (2014). Factores de riesgo en la aparición de multidrogo resistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar. *Revista Medica Panacea*, 4(2), pp. 31-35. <https://doi.org/10.35563/rmp.v4i2.167>
- Wong, W. (2018). Comorbilidades No Trasmisibles Como Factores De Riesgo A Multidrogoresistencia En Pacientes Tuberculosos. [Tesis de pregrado]. Repositorio institucional UPAO. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3933>
- Xi, Y., Zhang, W., Qiao, R. J., & 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>

IX. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº Historia Clínica:

CASO ()

CONTROL ()

.....

1. Sexo: Masculino () Femenino ()
2. Edad: <40 años () >40 años ()
3. TBC Resistente: Si () No ()
- I. Tipo de resistencia: H () R() MDR () XDR()
4. COMORBILIDADES
- I. VIH: Si () No ()
- II. Diabetes Mellitus: Si () No ()
- III. Enfermedad Pulmonar: Si () No ()
5. Contacto con TBC resistente: Si () No ()
6. Antecedente de infección por TBC
- I. Caso antes tratado: Si () No ()
- II. Abandono recuperado: Si () No ()
- III. Recaída: Si () No ()
- IV. Fracaso de tratamiento: Si () No ()
7. Adherencia al tratamiento: Si () No ()
8. Cavernas: Si () No ()