



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR
MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL
CENTRO DE SALUD NOCHETO, DEL 2015 AL 2022

Línea de investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor

Torres Rodríguez, Grecia Brigitte

Asesor

La Rosa Botonero, José Luis

ORCID: 0000-0002-2908-272X

Jurado:

Castillo Bazán, Wilfredo Eucebio

Mendez Campos, Julia Honorata

Sullón Zavaleta, Pedro Alberto

Lima - Perú

2024



FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD NOCHETO, DEL 2015 AL 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	5%
3	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	2%
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	< 1%
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	< 1%
7	repositorio.unfv.edu.pe:8080 Fuente de Internet	



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”
FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR
MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL
CENTRO DE SALUD NOCHETO, DEL 2015 AL 2022

Línea de Investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor

Torres Rodríguez, Grecia Brigitte

Asesor

La Rosa Botonero, José Luis
(ORCID: 0000-0002-2908-272X)

Jurado

Castillo Bazán, Wilfredo Eucebio
Mendez Campos, Julia Honorata
Sullón Zavaleta, Pedro Alberto

Lima - Perú

2024

DEDICATORIA

Esta tesis se lo dedico a Dios quien siempre estuvo guiándome por el buen camino, dándome fuerzas para superar cada uno de los obstáculos. A mi mamá que gracias a sus consejos y amor incondicional soy lo que soy, por su ayuda en momentos difíciles y por ayudarme con los recursos necesarios para culminar mi carrera.

A mi hija, por ser junto a mi mamá el motivo para seguir mis metas y desfallecer en el camino.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer principalmente a Dios por darle la fortaleza para cumplir cada uno de mis sueños, por bendecirme día a día y guiarme en los momentos de dificultad. A mi mamá por ser mi estímulo constante además de su apoyo y amor incondicional a lo largo de mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
I. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1. Descripción y formulación del problema.....	11
1.2. Antecedentes.....	12
1.3. Objetivos.....	14
1.4. Justificación.....	14
1.5. Hipótesis.....	15
II. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	17
III. MÉTODO.....	21
3.1. Tipo de investigación.....	21
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	21
3.3. Variables.....	21
3.4. Población y muestra.....	21
3.5. Instrumentos.....	23
3.6. Procedimientos.....	23
3.7. Análisis de datos.....	24
3.8. Consideraciones éticas.....	24
IV. RESULTADOS.....	25
4.1. Análisis descriptivo.....	25
4.2. Análisis bivariado.....	31
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	36
VI. CONCLUSIONES.....	39

VII. RECOMENDACIONES	40
VIII. REFERENCIAS.....	41
IX. ANEXOS.....	46
ANEXO A. Matriz de Consistencia	46
ANEXO B. Ficha de Recolección de Datos.....	49
ANEXO C. Operacionalización de Variables	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Factores sociodemográficos de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022</i>	25
Tabla 2. <i>Antecedentes patológicos y Factores conductuales de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022</i>	27
Tabla 3. <i>Prueba de chi-cuadrado de los factores de riesgo asociados a Tuberculosis Multidrogorresistente</i>	30
Tabla 4. <i>Factores Asociados a la Tuberculosis Multidrogorresistente en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022</i>	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Factores sociodemográficos de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022</i>	26
Figura 2. <i>Antecedentes patológicos de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022</i>	28
Figura 3. <i>Factores conductuales de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022</i>	29

RESUMEN

Objetivo: Determinar los principales factores de riesgo asociados a tuberculosis resistente, en el centro de salud Nocheto, en el periodo 2015-2022. **Método:** Estudio analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles. La población conformada por los pacientes con diagnóstico de tuberculosis los cuales fueron atendidos en el Centro de Salud Nocheto, y la muestra fue de 142 pacientes, teniendo 71 casos (tuberculosis resistente) y 71 controles (diagnóstico de tuberculosis sensible). El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos y la unidad de análisis fueron historias clínicas de los pacientes seleccionados.

Resultados: Dentro de las variables evaluadas, Contacto con paciente de TB-MDR ($p=0,006 < 0,05$; OR de 5,423 IC 2,250 - 6,623), Abandonos recuperados ($p=0,011 < 0,05$; OR de 3,520 IC 1,370 - 12,557), Sexo masculino ($p=0,004 < 0,05$; OR de 2,842 IC 1,310 - 4,166), Casos antes tratados ($p=0,006 < 0,05$; OR de 2,520 IC 1,002 - 4,670), Edad menor de 40 años ($p=0,008 < 0,05$; OR de 2,246 IC 1,138 - 3,149), y Fracaso de tratamiento ($p=0,006 < 0,05$; OR de 2,413 IC 1,012 - 3,184). Por otro lado, la variable adherencia al tratamiento con OR de 0,207 (IC 95% 0,138-0,478) se presenta como factor protector ante el riesgo de presentar TBC Multidrogorresistente. **Conclusión:** Los principales factores de riesgo para el desarrollo de TBC Multidrogorresistente en el estudio fueron el contacto con paciente de TB-MDR, el abandono recuperado, el sexo masculino, el caso antes tratado, edad menor de 40 años y el fracaso de tratamiento.

Palabras clave: tuberculosis resistente, caso antes tratado, abandono recuperado.

ABSTRACT

Objective: Determine the main risk factors associated with resistant tuberculosis, at the Nochetto health center, in the period 2015-2022. **Method:** Analytical, cross-sectional, retrospective case-control study. The population was made up of patients with a diagnosis of tuberculosis who were treated at the Nochetto Health Center, and the sample was 142 patients, having 71 cases (resistant tuberculosis) and 71 controls (diagnosis of sensitive tuberculosis). . The instrument used was a data collection form and the unit of analysis was the medical records of the selected patients. **Results:** Within the variables evaluated, Contact with MDR-TB patient ($p=0.006 < 0.05$; OR of 5.423 CI 2.250 - 6.623), Recovered dropouts ($p = 0.011 < 0.05$; OR of 3.520 CI 1.370 - 12.557), Male sex ($p=0.004 < 0.05$; OR of 2.842 CI 1.310 - 4.166), Previously treated cases ($p=0.006 < 0.05$; OR of 2.520 CI 1.002 - 4.670), Age less than 40 years ($p=0.008 < 0.05$; OR of 2.246 CI 1.138 - 3.149), and Treatment failure ($p=0.006 < 0.05$; OR of 2.413 CI 1.012 - 3.184). On the other hand, the variable adherence to treatment with OR of 0.207 (95% CI 0.138-0.478) is presented as a protective factor against the risk of presenting Multidrug-resistant TB. **Conclusion:** The main risk factors for the development of Multidrug-resistant TB in the study were contact with an MDR-TB patient, recovered abandonment, male sex, case before treatment, age under 40 years and failure of the treatment.

Keywords: resistant tuberculosis, previously treated case, recovered abandonment.

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una entidad nosológica de tipo infecciosa que tiene como protagonistas a las micobacterias. Esta patología se transmite principalmente por vía respiratoria, mediante gotas microscópicas, siendo el pulmón, el órgano más dañado. (Organización Mundial de la Salud [OMS],2023)

Es considerado en el presente un problema sanitario debido a su persistencia como una de las principales causas globales de defunción, y por ser en nuestro país, la segunda patología infectocontagiosa que ocasiona mayores defunciones tras el covid-19. Un nivel bajo de educación, desnutrición, hacinamiento y la resistencia antibiótica son algunos de sus factores de riesgo más asociados. (Ministerio de Salud [MINSA],2022).

En estos últimos años, la resistencia bacteriana ha aumentado de forma exponencial, encontrándose no solo en el entorno nosocomial sino también, a nivel ambulatorio. La evidencia describe cambios a nivel estructural (pared celular), mecanismos evasivos, inactivación del antibiótico, entre otros.

La Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR) ocurre ante la falta de respuesta, al núcleo básico (isoniacida y rifampicina), de la terapia farmacológica. En el año 2022, la OPS, reportó al Perú como una de las naciones con más altos casos de TB MDR en todo el mundo. Mientras el MINSA en el mismo año, señaló su mayor prevalencia en las regiones: Madre de Dios, Loreto, Ica, Lima, Moquegua y Huánuco. (MINSA,2022).

La investigación de esta enfermedad y de sus factores de riesgo son vitales para la construcción de mejores planes de prevención, promoción, y manejo de la TB-MDR. Razón por la cual este estudio se llevó a cabo, tomando como lugar el CS. Nocheto de Santa Anita.

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

La tuberculosis es una entidad nosológica de origen infeccioso producido por bacterias del género *Mycobacterium*. Es transmitida principalmente por vía respiratoria, mediante gotas microscópicas. (OMS,2023).

Es considerado en el presente un problema sanitario debido a su persistencia como una de las principales causas globales de defunción, y por ser en nuestro país, la segunda patología infectocontagiosa que ocasiona mayores defunciones tras el COVID-19. (MINS,2022)

Según el MINS, cada año se diagnostican aproximadamente 25 000 nuevos casos, y alrededor del 70% de estos, se desarrollan en el aparato respiratorio (pulmón, pleura, etc).

Según la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis (DPCTB), se describió 25,592 casos nuevos en el 2021. Así mismo, evidenció 1,256 casos de multidrogorresistencia, en tanto que los casos de monorresistencia fueron de 301 para Isoniacida, y de 716, para Rifampicina.

Los factores asociados a su desarrollo incluyen un bajo de nivel socioeconómico relacionado a hacinamiento, y desnutrición; falta de conocimiento, abandono del tratamiento, resistencia microbiana entre otros.

La falta de información sobre esta problemática en el entorno poblacional, así como el conocimiento de factores asociados son problemas grandes que deben ser subsanados en el menor tiempo posible para poder disminuir su prevalencia e incidencia en nuestro país.

1.1.2. Problema General

- ¿Cuáles son los factores asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nochetto, del 2015 al 2022?

1.1.3. Problemas Específicos

- ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022?
- ¿Cuáles son los antecedentes patológicos asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022?
- ¿Cuáles son los factores conductuales asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Internacionales

Montes et al. (2021) elaboraron un estudio de control de casos en un hospital de Guatemala sobre factores de mortalidad y resistencia para TB MDR, donde evidenciaron que presentar diabetes (OR:2.3) y haber llevado un tratamiento previo (OR:1.45) fueron factores determinantes para padecer la patología.

Desissa et al. (2021) investigaron sobre los determinantes que predisponen al desarrollo de TB Multidrogorresistente en Etiopía. Los resultados encontrados indican que tratamiento previo con medicamentos antituberculosos (OR:3.12), vivir en zona rural (OR:2.7), tener contacto de TB (OR:1.89), y presentar antecedente personal de alcoholismo (OR:1.53) fueron factores predisponentes para la aparición de TB MDR.

1.2.2. Nacionales

Montalvo et al. (2020) desarrollaron un trabajo sobre factores de riesgo para TB resistente, así como su distribución geográfica en las regiones del centro, donde reportaron que tener un contacto dentro del hogar con tuberculosis multidrogorresistente (OR:4.1) y presentar

antecedente de tratamiento fallido contra TB (OR:2.78) fueron las variables con asociación significativa.

Mamani (2019) realizó un estudio sobre los determinantes para el progreso de resistencia en personas con TB XDR/MDR, en los que se evidenció que la irregularidad del tratamiento para TB MDR (OR:2.7), haber sido contacto de pacientes fallecidos por TB MDR/XDR (OR:2.3) y el consumo de sustancias ilegales (OR:1.5)

Higuita et al. (2018) investigaron los factores relacionados al desarrollo de tuberculosis resistente por medio de un metaanálisis en el que evidenció que el uso previo de antibióticos contra la tuberculosis era la variable más predominante (OR:16.6). Otros factores con asociación significativa fueron presencia de comorbilidades (OR:12), presencia de cavitaciones en los pacientes (OR:5.32), mala adherencia al tratamiento (OR:4.8), presencia de infecciones oportunistas (OR:1.78), y los efectos adversos ante el tratamiento farmacológico (OR:1.55).

Wong (2018) presentó un estudio casos-controles para discernir si las comorbilidades son determinantes para desarrollar resistencia en la tuberculosis. Los resultados obtenidos demostraron que el consumo de sustancias ilícitas (OR=2.89, IC95% de 0.96 a 8.71) y el consumo de tabaco (OR=1.41, IC 95% de 0.63 a 3.12) fueron variables con asociación significativa, mas no el presentar diabetes (OR=0.82, IC 95% 0.28 a 2,43).

Choquehuanca (2015) realizó un estudio con el propósito de reconocer los factores asociados a TB de afectación pulmonar con multidrogorresistencia. Los resultados evidenciaron que abandonar la terapia farmacológica (OR: 6.41; $p<0.05$), tener cercanía con paciente multidrogorresistente (OR: 5.71; $p<0.05$), y presentar estatus socioeconómico bajo (OR: 2.69; $p<0.05$) fueron las variables con asociación significativa.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Determinar los principales factores asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nocheto de Santa Anita, del 2015 al 2022

1.3.2. Objetivos Específicos

- Reconocer los principales factores sociodemográficos asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nocheto de Santa Anita, del 2015 al 2022

- Identificar los antecedentes patológicos asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nocheto de Santa Anita, del 2015 al 2022

- Establecer los principales factores conductuales asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nocheto de Santa Anita, del 2015 al 2022

1.4. Justificación

La tuberculosis es una entidad nosológica que primordialmente afecta el aparato respiratorio y es ocasionada por los bacilos del género *Mycobacterium*. Su transmisión es por vía respiratoria, mediante gotas microscópicas, siendo el pulmón, el órgano más dañado. (OMS,2022)

Actualmente se encuentra como una de las principales causas globales de defunción, mientras que, en nuestro país, es la segunda causa de muerte por agentes infecto-contagiosos, situándose detrás de la COVID-19. Se cree que aproximadamente la $\frac{1}{4}$ parte de la población ha tenido contacto con este agente, pero no ha desarrollado la enfermedad. Mientras que el

45% de todos los que presentan síntomas y signos de la patología, fallecen por complicaciones de esta, siendo los más afectados los pacientes con SIDA. (OMS, 2023)

En el año 2015, la OMS creó el plan ‘Fin a la Tuberculosis’ con 3 objetivos esenciales: reducir la mortalidad en un 95% en relación con el año 2015, la incidencia de la TB a máximo 10 casos por cada 100 mil habitantes, y los gastos generados por la misma patología a las familias y al estado de cada región.

En nuestro país, la TB es una de las principales problemáticas relacionadas a la salud. En el año 2022, la INS evidenció que más del 50% de los pacientes con TB, residen en Lima Metropolitana. Así mismo, esta entidad notificó que la pandemia de COVID-19 generó muchas limitaciones en cuanto al tratamiento y control de esta patología, e incluso evidenció una mayor deserción terapéutica de aproximadamente el 5%.

Ante lo expuesto, el presente estudio tuvo como objetivo aportar mayores conocimientos sobre la TB MDR y de este modo, poder prever el desarrollo de esta.

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis general

- Existen factores asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nochetto de Santa Anita, del 2015 al 2022

1.5.2. Hipótesis específicas

- Existen factores sociodemográficos asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nochetto de Santa Anita, del 2015 al 2022.

- Existen antecedentes patológicos asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nochetto de Santa Anita, del 2015 al 2022.

- Existen factores conductuales asociados a tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en pacientes adultos atendidos en el centro de salud Nocheto de Santa Anita, del 2015 al 2022.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Mycobacterium tuberculosis*

En 1882, el Dr. Robert H. Koch descubrió al bacilo responsable de la Gran Peste Blanca. Este es una bacteria gram positiva, intracelular obligado, aeróbica, de reproducción lenta. Presenta una pared celular conformada por ácidos micólicos que le da la característica de ácido-alcohol resistente. (Mamani,2019)

2.1.2. *Fisiopatogenia de la tuberculosis*

La principal vía de contagio es la aérea mediante un conjunto de gotas en aerosol (gotitas de Flügge), que viajaban por toda la vía respiratoria hacia los alveolos. Los determinantes que contribuyen al progreso de la infección son: la cercanía entre la persona enferma a la persona sana, el tiempo de contacto y el sistema inmunológico de la persona susceptible a la infección. (Sia y Rengarajan, 2019)

Una vez que el sistema inmune es alertado de la presencia de estos bacilos, acuden su primera línea de defensa: macrófagos alveolares, quienes fagocitan a estos y de esta forma son eliminados en un 70%. No obstante, el 30% restante, sobrevive y se reproduce dentro de los macrófagos, multiplicándose de forma exponencial. Esto genera la formación de *caseum* (aspecto similar al queso): reacción inflamatoria y necrosis del tejido afectado; los cuales suelen producirse en los lóbulos pulmonares superiores y se denominan Complejo de Ghon. Luego de esto, se da la invasión tisular, por medio de la diseminación linfática o hematogena, pudiendo así afectar múltiples órganos en esta primera fase o luego, en un periodo de reactivación. (Rodríguez, 2014)

Por lo general, estas primeras lesiones se fibrosan y calcifican; sin embargo, en un 5%, la enfermedad se desarrolla, siendo esta la denominada *tuberculosis primaria*. El 95% restante suele controlar la infección y mantener a estas bacterias dentro de las lesiones fibrosadas

anteriormente mencionadas. Sin embargo, tras varios años de mantener el control de estas, un 5% reactiva la enfermedad, dando pie al desarrollo de la tuberculosis *post-primaria o secundaria (reactivación)*. (Rodríguez, 2014)

2.1.3. Manifestaciones clínicas

A. Tuberculosis pulmonar primaria. Suele afectar predominantemente a niños o adultos jóvenes. El principal signo es la fiebre, usualmente temperaturas elevadas como 39°C. Otros síntomas frecuentes son el dolor torácico que suele asociarse con derrame pleural, y la presencia de adenopatías intratorácicas. Síntomas como disnea y tos, son infrecuentes en fase inicial de la patología. (Rodríguez, 2014)

B. Tuberculosis pulmonar secundaria (reactivación). Suele afectar a la población adultos y adultos mayores. La clínica es variable, pudiendo ser asintomáticos o presentar síntomas constitucionales, como pérdida de peso, astenia, anorexia y febrícula a un cuadro de tos con expectoración, fiebre elevada y sudoración vespertina. El síntoma más frecuente es la tos, siendo inicialmente seca para progresar a productiva (cuando se desarrollan lesiones necróticas y cavitarias). El esputo suele ser de carácter mucoso y purulento; y en casos raros, fétido. La presencia de restos hemáticos (hemoptisis), se aprecian en un 7-15%. (Rodríguez, 2014)

2.1.4. Diagnóstico

Ante la sospecha clínica, se requiere el uso de exámenes auxiliares como baciloscopia, radiografía de tórax, cultivo, entre otros para confirmar el diagnóstico.

A. Imágenes radiológicas. Es el examen de primera línea al que se puede acudir. Sirve para el diagnóstico, monitoreo y evolución del manejo de la patología. En la TPP, se evidencia infiltrados inflamatorios de patrón algodonoso sugerente de neumonía lobar que suele estar acompañado de linfo-adenopatías. En algunos casos, se puede evidenciar derrame pleural y en casos raros, cavidades pulmonares. (Suárez et al., 2019)

En la tuberculosis secundaria, se evidencia lesiones algodonosas y/o reticulares en zona apical de lóbulos superiores o inferiores. Usualmente se puede apreciar cavitaciones, y con mucha menos frecuencia adenopatías.

B. Baciloscopia directa. Es la principal forma para diagnosticar tuberculosis. Se procesa y se observa bajo el método de Ziehl-Nelsen muestras de esputo o muestras extrapulmonares. Según la norma técnica del MINSA, es positivo al presentarse de 10 a 99 B.A.A.R en 100 campos (+), 1 a 10 B.A.A.R en 50 campos (++), o más de 10 B.A.A.R en 20 campos (+++).

C. Cultivo. Demuestra mayor sensibilidad que la baciloscopia para la valoración del diagnóstico; sin embargo, sus resultados se visualizan tras 8 semanas aproximadamente. Se indica en personas con presunción diagnóstica de TB, pero con baciloscopia negativa o para el monitoreo de la patología.

2.1.5. Tratamiento

Dependerá del perfil de resistencia que posea el paciente con TB y del órgano afectado. En TB sensible el esquema consiste en 2 meses con Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida; posteriormente 4 meses, solo Rifampicina e Isoniacida (núcleos de básicos). (MINSA, 2022)

2.1.6. Resistencia

Se define a Tuberculosis drogo resistente o resistente (TB DR) a aquella en la que se evidencia resistencia a fármacos antituberculosos y es manejada con fármacos de segunda línea. (Stosic et al.,2018)

2.1.7. Mecanismo de resistencia

Existen mecanismos generales y particulares (específicos) por cada fármaco. Dentro de los mecanismos de tolerancia generales encontramos los cambios en el metabolismo propio de la bacteria, la desaceleración metabólica, el engrosamiento de la pared celular y el cambio en la regulación de bombas de flujo para la eliminación de los antibióticos. (Torres et al.,2014)

La resistencia específica hacia el fármaco Isoniacida se da principalmente mediante la adaptación de la bacteria a una menor necesidad de lípidos. Entre otros mecanismos esta la regulación de la homeostasis redox, donde el bacilo suprime la producción de NADH deshidrogenasa, manteniendo así la homeostasis que en un momento se alteró por el ingreso de la acción de la isoniacida. (Torres et al.,2014)

La resistencia específica hacia el fármaco Rifampicina no está bien definida, pero se cree que es por sobreexpresión del gen *rpoB* y por otros mecanismos como la desaceleración del metabolismo, ente otros. (Goossens et al. 2020)

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Se desarrolló un estudio analítico observacional tipo casos-controles, de diseño no experimental, retrospectivo y transversal. Fue observacional, dado que los datos fueron recolectados de las historias clínicas y fueron consignados en las fichas de recolección de datos que fueron previamente elaborados; fue analítico porque varias hipótesis se pusieron a prueba; fue de tipo casos-controles ya que fueron seleccionados de acuerdo a la existencia (casos) o no (controles) de variable dependiente (tuberculosis); fue retrospectivo pues el diseño del estudio fue luego al suceso y los datos se recaudaron a partir de las historias clínicas del C.S. Nocheto de Santa Anita; y fue transversal dado que la información se recaudó en un tiempo único.

3.2. Ámbito temporal y espacial

El estudio se ejecutó en el centro de salud Nocheto, situado en el distrito de Santa Anita, Lima-Perú, entre los años 2015 al 2022.

3.3. Variables

3.3.1. *Variable Dependiente*

Tuberculosis Multidrogorresistente

3.3.2. *Variables Independientes*

Edad, sexo, antecedente de VIH, antecedente de TBC, contacto con paciente TB-MDR, adherencia al tratamiento antituberculoso.

3.4. Población y muestra

3.4.1. *Población*

Estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de TB, del programa contra la tuberculosis (PCT) del C.S. Nocheto del año 2015 al 2022.

3.4.2. Muestra

Se realizó un muestreo probabilístico tipo aleatorio simple para hallar la muestra de casos y controles, a través de la siguiente fórmula considerando un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80% y una razón de controles por caso de 1 a 1, según Díaz S. y Fernández S. (2002):

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2} \quad p = \frac{p_1 + p_2}{2} \quad z_{1-\alpha/2} = 1,96 \quad z_{1-\beta} = 0,84$$

Se contempló la investigación de tipo control de casos de Montalvo et al. (2020), debido a que fue el más semejante al estudio, en el cual se halló un Odds Ratio (w) de 4.121 para contacto con paciente TB MDR, el cual representa un factor de riesgo para el progreso de tuberculosis multidrogoresistente y según el trabajo, se consideró que la frecuencia de exposición de esta variable a los controles (p_2) es de al menos el 75%

- Frecuencia de exposición de los controles: 75 % (p_2)
- Odds Ratio previsto: 4.121 (w)

Obteniendo

$$n = 71.23 = 71 \text{ casos}$$

Por ende, también se eligieron 71 controles. La muestra fue en total 142 pacientes.

La muestra resultante fue válida y significativa para los propósitos del trabajo dado que fue calculado por medio de fórmulas probabilísticas idóneas para el diseño que se planteó.

3.4.3. Criterios de inclusión

- Pacientes >18 años con diagnóstico de TBC y prueba de sensibilidad, que

hayán sido atendidos en el C.S. Nocheto del año 2015 al 2022

- Historias clínicas con datos completos y legibles.

3.4.4. Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de TBC <18 años.
- Pacientes que no fueron atendidos en el C.S. Nocheto
- Historias clínicas con datos incompletos.
- Pacientes que no tengan prueba de sensibilidad.

3.5. Instrumentos

La técnica empleada fue el análisis documental, en el cual se procedió a observar y recolectar información de las historias clínicas del servicio de Medicina General y de PCT del mismo centro de salud, utilizando una ficha de recolección de datos, previa autorización solicitada a las autoridades del centro de salud.

El instrumento empleado fue una ficha de recolección de datos elaborado en base a los propósitos proyectados en el estudio y las variables a estudiar, con el cual se organizó de forma adecuada la información recolectada del centro de Salud.

Esta ficha de recolección de datos constó de tres partes:

- Factores sociodemográficos: edad y sexo.
- Antecedentes patológicos: Antecedente de infección por VIH y antecedente de infección por TBC
- Factores conductuales: Adherencia al tratamiento y Contacto con TBC resistente

3.6. Procedimientos

- Se solicitó el permiso del jefe del centro de salud Nocheto del distrito de Santa Anita y se coordinó con el departamento de estadística para la facilitación de la información.
- Todas las historias clínicas fueron revisadas y seleccionadas en el centro de salud, de acuerdo con los criterios ya establecidos.

- Se realizó el llenado de las fichas de recolección de datos, siguiendo las consideraciones éticas que se plantearán posteriormente.
- Finalmente, se tomó en cuenta el tamaño de la muestra para la comparación correspondiente de variables entre ambos grupos.

3.7. Análisis de datos

La data recabada y organizada en las fichas de recolección de datos fueron introducidas en una base de datos creada por el autor en el programa Microsoft Excel 365. Posteriormente, dicha base de datos fue procesada en el programa estadístico SPSS 22.0v para su ejecución y posterior análisis. Se estimaron las frecuencias a través de la estadística descriptiva, y se evaluaron la asociación de las variables cualitativas mediante la prueba de Chi cuadrado. Posteriormente, se realizó el índice de riesgo (OR) considerando el intervalo de confianza (IC 95%) para las variables cuyo valor “p” hayan sido estadísticamente significativo ($p < 0.05$) en el análisis previo, teniendo en cuenta un $OR > 1$ como factor de riesgo. Por último, los resultados fueron presentados mediante tablas y gráficos con su respectiva interpretación en la parte inferior.

3.8. Consideraciones éticas

Para la ejecución del estudio de investigación, se solicitó el permiso correspondiente al área del ente administrativo del C.S. Nocheto de Santa Anita. El proyecto de investigación fue presentado al comité ético de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal, con el objetivo de respetar las normas de Buenas Prácticas de Investigación. Se respaldó durante todo el proceso del estudio, la confidencialidad y anonimato de los datos recaudados. Se tomó como alusión constantemente las normas éticas para la realización de estudios con seres humanos de la declaración de Helsinki en su última versión modificada realizada en Fortaleza, Brasil en el año 2013.

IV. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

De acuerdo con los datos obtenidos en la tabla y figura N° 1, se observa una muestra total de 142 individuos (100%), siendo conformada por 71 (50%) de ellos, el grupo de los controles como los casos, debido a la proporción de 1 a 1 que se realizó en el muestreo.

Según la división por sexo, se obtuvo que el grupo de los casos fue conformado por 61(62,8%) individuos del sexo masculino. Mientras que el grupo de controles, por 36(37,2%) individuos del sexo masculino. En el caso del sexo femenino, se obtuvo que 10(22,2%) corresponden al grupo de los casos y 35(77,8%) al de controles. De forma general, se aprecia que el sexo masculino predomina en el estudio.

Según el grupo etario, se dividió en menores y mayores igual a 40 años. En el grupo de los casos, se evidenció que 59(59,5%) son menores de 40 años, mientras que, en el grupo de los controles, se aprecia a 40(40,5%) individuos menores de 40 años. Por otro lado, se percató que solo 12(27,9%) individuos presentan una edad mayor igual a 40 años en el grupo de los casos, y 31(72,1%), en el grupo de controles.

Tabla 1

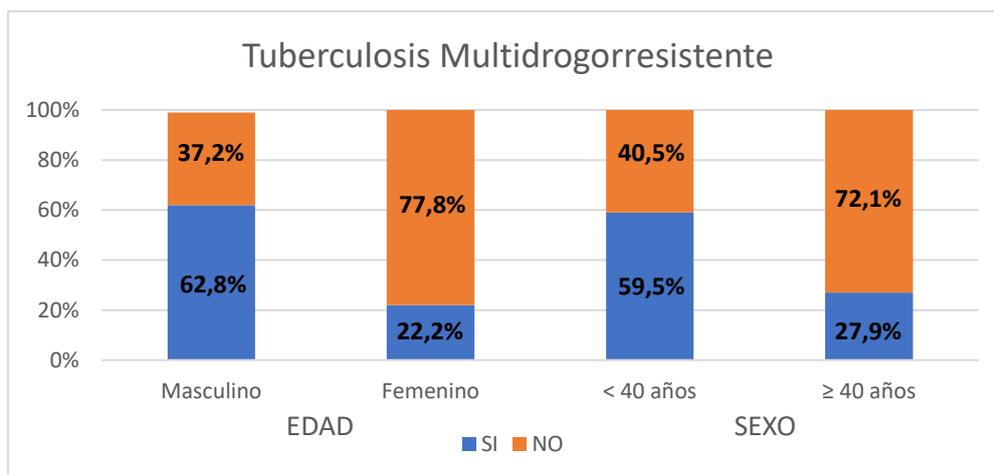
Factores sociodemográficos de los pacientes en el C.S. Nochetto entre los años 2015 al 2022

Características generales	Tuberculosis Multidrogorresistente					
	SI		NO		TOTAL	
Sexo	F	%	f	%	f	%
Masculino	61	62,8%	36	37,2%	97	100,0%
Femenino	10	22,2%	35	77,8%	45	100,0%

total	71	50,0%	71	50,0%	142	100,0%
Edad	F	%	f	%	f	%
< 40 años	59	59,5%	40	40,5%	99	100,0%
40 años a más	12	27,9%	31	72,1%	43	100,0%
	71	50,0%	71	50,0%	142	100,0%

Figura 1

Factores sociodemográficos de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022



Con respecto a la presencia de los otros factores de riesgo (antecedentes patológicos y factores conductuales) en nuestro estudio de 142 individuos (100%):

En el caso del antecedente de VIH, se evidencia que solo 4,9% lo presenta mientras que el 95,1% no. Ante el antecedente de TBC: Como casos antes tratados, se presentan en un 23.4%; abandonos recuperados en un 5.6%; fracaso de tratamiento en un 3.2% y recaída en un 15.6%. La presencia de un contacto con paciente de TB-MDR, solo se aprecia solo en el 5.3% de los casos. Por último, la adherencia al tratamiento antituberculoso se presenta en el 85.3%.

Todos estos resultados se presentan en la tabla y figura N°2 y 3.

Tabla 2

Antecedentes patológicos y Factores conductuales de los pacientes en el C.S. Nochetto entre los años 2015 al 2022

Características	Factores de riesgo					
	SI		NO		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
<i>Antecedentes patológicos</i>						
Antecedente de VIH	7	4,9%	135	95,1%	142	100,0%
Casos antes tratados	33	23,4%	109	76,6%	142	100,0%
Abandonos recuperados	8	5,6%	134	94,4%	142	100,0%
Fracaso de Tratamiento	5	3,2%	137	96,8%	142	100,0%
Recaída	22	15,6%	120	84,4%	142	100,0%

<i>Factores Conductuales</i>						
Contacto con paciente de TB-MDR	8	5,3%	134	94,7%	142	100,0%
Adherencia al Tratamiento	121	85,3%	21	14,7%	142	100,0%

Figura 2

Antecedentes patológicos de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022

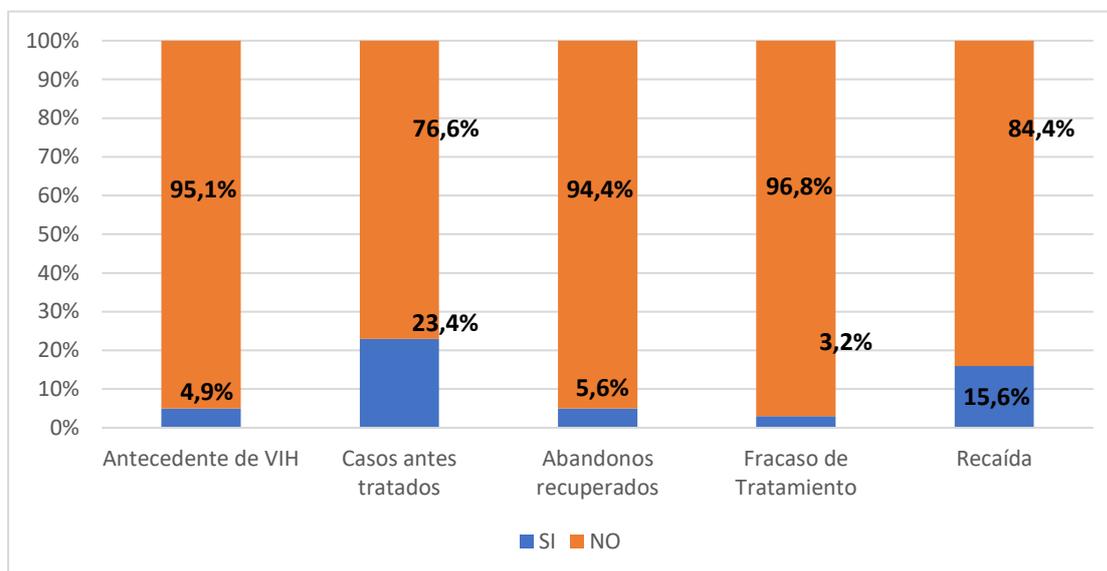
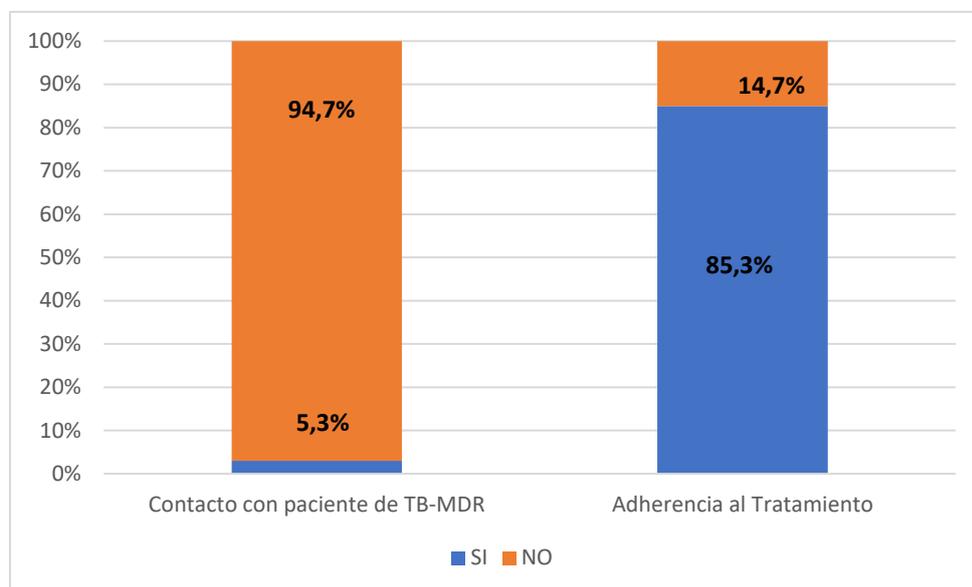


Figura 3

Factores conductuales de los pacientes en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022



En la prueba de asociación chi cuadrado de los Factores de riesgo y la Tuberculosis Multidrogorresistente, se halló significación estadística ($p < 0,05$) para las variables: Contacto con paciente TB-MDR chi-cuadrado=15,116 $p=0,006$; Adherencia al tratamiento con chi-cuadrado=7,592 y $p=0,004$; Fracaso de tratamiento chi-cuadrado=6,405 y $p=0,018$; Casos antes tratados chi-cuadrado=6,201 $p=0,009$; y por último, la variable Abandonos recuperados con chi-cuadrado=5,235 y $p=0,010$.

De esta forma, se puede concluir que las variables anteriormente mencionadas poseen una asociación estadísticamente significativa con la variable dependiente Tuberculosis Multidrogorresistente, razón por la que estos pueden influir en su determinación. Lo expuesto se resume en la Tabla 3.

Tabla 3

Prueba de chi-cuadrado de los factores de riesgo asociados a Tuberculosis Multidrogorresistente

TBC Multidrogorresistente			
Factores de riesgo	chi cuadrado	p valor	interpretación
Sexo			
<i>Masculino</i>	7,869	0,004	significativo
<i>Femenino</i>	1,253	0,435	no significativo
Edad			
<i>< 40 años</i>	5,653	0,008	significativo
<i>≥40 años</i>	2,143	0,567	no significativo
Antecedente de VIH	2,368	0,079	no significativo
Casos antes tratados	6,201	0,009	significativo
Abandonos recuperados	5,235	0,010	significativo
Fracaso de Tratamiento	6,405	0,018	significativo

Recaída	1,002	0,251	no significativo
Contacto con paciente de TB-MDR	15,116	0,006	significativo
Adherencia al Tratamiento	7,592	0,004	significativo

4.2. Análisis bivariado

En la tabla 4 se evidencia que los factores de riesgo relacionados a la Tuberculosis Multidrogorresistente, son las siguientes variables: Contacto con paciente de TB-MDR($p=0,006 < 0,05$; OR de 5,423 IC 2,250 - 6,623), Abandonos recuperados($p=0,011 < 0,05$; OR de 3,520 IC 1,370 - 12,557), Sexo masculino($p=0,004 < 0,05$; OR de 2,842 IC 1,310 - 4,166), Casos antes tratados($p=0,006 < 0,05$; OR de 2,520 IC 1,002 - 4,670), Edad menor de 40 años($p=0,008 < 0,05$; OR de 2,246 IC 1,138 - 3,149), y Fracaso de tratamiento ($p=0,006 < 0,05$; OR de 2,413 IC 1,012 - 3,184).

Por otro lado, la variable adherencia al tratamiento con OR de 0,207(IC 95% 0,138-0,478) se presenta como factor protector ante el riesgo de presentar TBC Multidrogoresistente.

Tabla 4

Factores Asociados a la Tuberculosis Multidrogorresistente en el C.S. Nocheto entre los años 2015 al 2022

Factor RX			Tuberculosis Multidrogorresistente						
Si			N		Intervalo de confianza				
			o						
Sexo	f	%	f	%	OR	Lim.I		Lim.	Interpretaci

Masculino						nf		Sup	ón
Si	61	85,9%	36	50,7%					
No	10	14,1%	35	49,3%	2,84	1,310		4,166	Riesgo
					2				
Total	71	100,0	71	100,0					
		%		%					
Edad < 40 años	f	%	f	%	OR	Lim.		Lim.	Interpretaci
						Inf		Sup	ón
Si	59	83,09	40	56,33					
		%		%					
No	12	16,91	31	43,67	2,24	1,138		3,149	Riesgo
		%		%	6				
Total	71	100,0	71	100,0					
		%		%					
Antecedente de VIH	f	%	f	%	OR	Lim.		Lim.	Interpretaci
						Inf		Sup	ón
Si	4	5,63	3	4,2%					
		%							
No	6	94,3	8	95,8	1,56	0,779	-	6,80	Indefinido
	7	%		%	1			0	
total	7	100,0	7	100,0					
	1	%	1	%					
Casos antes tratados	f	%	f	%	OR	Lim.		Lim.	Interpretaci
						Inf		Sup	ón

Si	15	21,1 %	1 8	25,3 %					
No	5 6	78,9 %	5 3	74,7 %	2,52 0	1,002	-	4,67 0	Riesgo
total	7 1	100,0 %	7 1	100,0 %					
Abandono s recuperad os	f	%	f	%	OR	Lim. Inf		Lim. Sup	Interpretaci ón
Si	5	7,0%	3	4,2%					
No	6 6	93,0 %	6 8	95,8 %	3,52 0	1,370	-	12,5 57	Riesgo
total	7 1	100,0 %	7 1	100,0 %					
Fracaso de Tratamien to	f	%	f	%	OR	Lim. Inf		Lim. Sup	Interpretaci ón
Si	5	7,0%	0	0,0%					
No	6 6	93,0 %	7 1	100,0 %	2,413	1,012	-	3,18 4	Riesgo
total	7 1	100,0 %	7 1	100,0 %					

Recaída	f	%	f	%	OR	Lim. Inf		Lim. Sup	Interpretación
Si	9	12,6 %	1 3	18,3 %					
No	6 2	87,4 %	5 8	81,7 %	1,31 9	0,427	-	2,59 0	Indefinido
total	7 1	100,0 %	7 1	100,0 %					
Contacto con paciente de TB-MDR	f	%	f	%	OR	Lim. Inf		Lim. Sup	Interpretación
Si	8	11,2 %	0	0,0%					
No	63	88,8 %	7 1	100,0 %	5,42 3	2,250	-	6,623	Riesgo
total	71	100,0 %	7 1	100,0 %					
Adherencia al Tratamiento	f	%	f	%	OR	Lim. Inf		Lim. Sup	Interpretación

Si	50	70,4 %	7 1	100,0 %					
No	21	29,6 %	0	0,0%	0,20 7	0,138	-	0,478	Protección
total	71	100,0 %	7 1	100,0 %					

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente trabajo de investigación evidencia en sus características sociodemográficas que existe predominancia del sexo masculino y del grupo etario: menores de 40 años, en el grupo de los casos (donde está presente la variable dependiente: tuberculosis multidrogoresistente).

Se obtuvo como principales factores de riesgo estadísticamente significativo a las subsiguientes variables: Contacto con paciente de TB-MDR ($p=0,006 < 0,05$; OR de 5,423 IC 2,250 - 6,623), Abandonos recuperados ($p=0,011 < 0,05$; OR de 3,520 IC 1,370 - 12,557), Sexo masculino ($p=0,004 < 0,05$; OR de 2,842 IC 1,310 - 4,166), Casos antes tratados ($p=0,006 < 0,05$; OR de 2,520 IC 1,002 - 4,670), Edad menor de 40 años ($p=0,008 < 0,05$; OR de 2,246 IC 1,138 - 3,149), y Fracaso de tratamiento ($p=0,006 < 0,05$; OR de 2,413 IC 1,012 - 3,184).

Acto seguido, se efectuará la comparación de los resultados conseguidos del estudio y con el de otros investigadores:

En el trabajo de Montes et al. (2021), se evidencia una muestra parecida al estudio y se coincide solo en presentar el antecedente de tratamiento antituberculoso como factor de riesgo, asimismo este trabajo demostró asociación entre el riesgo de presentar una TBC multidrogoresistente con otras enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la raza indígena, variables que no fueron estudiados.

En el estudio de Desissa, et al. (2021) se evidencia como principales factores de riesgo para TB resistente: residir en zona rural y tratamiento previo con medicamentos antituberculosos. Se comparte algunas características sociodemográficas como el sexo masculino y una edad menor de 40 años. La variable sobre la residencia no fue desarrollada en nuestro estudio ya que se realizó en Lima Metropolitana; asimismo, otro factor de riesgo que obtuvieron, pero de menor significancia fue el contacto con paciente TB-MDR o XDR que en nuestro estudio demostró ser el principal factor de riesgo.

En la investigación de Montalvo et al. (2020), se comparte como principal factor de riesgo al contacto con paciente de TB-MDR, y la presencia de otros factores como tratamiento fallido que demostraron asociación significativa.

En el estudio de Bazán et al. (2019) se evidencia como principales factores de riesgo: el fracaso de tratamiento y antecedente de tratamiento, los cuales también se encuentran en nuestro estudio; sin embargo, no demostraron ser los de mayor riesgo. Por otro lado, la investigación de Bocar Baya et al. (2019) presentó una muestra parecida al estudio; no obstante, sus principales factores de riesgos encontrados fueron la presencia de diabetes mellitus y la recaída.

En comparación con el estudio de Mamani (2019), se aprecia que el tratamiento antituberculoso previo, y el contacto de TB-MDR o XDR son factores de riesgo que comparten con nuestro estudio. Mientras que la variable: consumo de sustancias ilegales no fue estudiada en esta oportunidad.

El metaanálisis de Higueta et al. (2018) presenta como factor principal para el desarrollo de resistencia en esta patología, al uso previo de antibióticos de algún esquema, lo cual se aprecia en nuestro estudio mas no resultó ser la primera.

En la investigación realizada por Choquehuanca (2015), se visualiza como afinidad primordial al factor principal de resistencia para TBC multidrogoresistente: el abandono del tratamiento que fue una de las variables con mayor OR en nuestro estudio. No obstante, en nuestro estudio, la variable: antecedente de VIH no presentó asociación estadísticamente significativa mientras que, en su estudio, sí.

En el estudio de Chen et al. (2013), las variables con asociación fueron el tratamiento irregular, co-morbilidades asociadas a TB (diabetes mellitus, VIH +), contacto con paciente TB-MDR y el desempleo, los cuales gran parte pueden ser respaldos por nuestro estudio con los factores de riesgo encontrados. Además de ello, en nuestro trabajo

se evidencia que la adherencia al tratamiento es un factor protector, compartiendo así los resultados encontrados en el estudio de Chen et al. (2013).

Ya realizada la revisión y comparación de los resultados obtenidos con otros con estudios similares (nacionales o internacionales), evidenciamos coincidencias, así como diferencias que pueden estar sujetos a distintos factores como el tamaño de la muestra, el tiempo del estudio, la situación económica de lugar donde se desarrolla el estudio, etc.

VI. CONCLUSIONES

- Se evidenció que los principales factores de riesgo para el desarrollo de TBC Multidrogorresistente en el estudio fueron el contacto con paciente de TB-MDR, el abandono recuperado, el sexo masculino, el caso antes tratado, edad menor de 40 años y el fracaso de tratamiento.
- Se encontró que la existencia de la comorbilidad de VIH no es un factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis Multidrogorresistente.
- Se encontró que la existencia de recaída no es un factor de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis Multidrogorresistente.
- Se evidencia que los pacientes con Tuberculosis en el centro de salud Nocheto, son predominantemente del sexo masculino y menores de 40 años. Asimismo, guardan asociación significativa como factores de riesgo para el desarrollo de TBC multidrogoresistente.
- Se evidencia que dentro de las variables agrupadas en antecedente de infección por TBC, se encuentra como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de TBC multidrogoresistente al abandono recuperado y el caso antes tratado.
- Se evidencia que la adherencia al tratamiento se comporta como factor protector para el desarrollo de tuberculosis multidrogoresistente.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio con mayor número de muestra, pudiendo desarrollarse en múltiples establecimientos de salud de forma paralela o en un establecimiento de mayor complejidad.
- Se sugiere aumentar el número de variables a estudiar como desempleo, estrato socioeconómico bajo, consumo de drogas (alcohol y sustancias ilícitas), otras comorbilidades: diabetes, enfermedad pulmonar previa, etc; que han demostrado implicancia en otros estudios.
- Se sugiere mejorar el desarrollo de actividades para cumplir las estrategias de una adecuada adherencia al tratamiento antituberculoso debido que, en nuestro estudio, esta variable se comportó como un factor protector.
- Se recomienda desarrollar trabajos de investigación en los cuales evidencien los factores relacionados al abandono o recaída del tratamiento antituberculoso.

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 multidrogosresistente 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., Dabitaio, 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. y Diallo, S. (2019). Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali. *International journal of infectious diseases*, 81(1), pp. 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.004>
- Carranza, C., Pedraza-Sanchez, S., de Oyarzabal-Mendez, E. y Torres, M. (2020). Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Frontiers in immunology*, 11(1), pp. 1-13. <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. y Migliori, G. (2018). Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. *Pulmonology*, 24(2), pp. 106–114. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.007>
- Chen, S., Chen, J., Chen, L., Zhang, Q. y Luo, X. (2013) Mycobacterium tuberculosis Infection Is Associated with the Development of Erythema Nodosum and Nodular Vasculitis. *PLoS ONE* 8(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062653>

- Choquehuanca, R. (2015). *Factores de riesgo asociados a Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente en pacientes atendidos en la Red Camaná Caraveli 2010-2014*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Agustín]. 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. y Beyene, T. (2021). 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), pp. 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5371-3>
- Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis (2023). *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. 845-857. <https://scielosp.org/pdf/rsap/2016.v18n6/845-857/es>
- Goossens, S. N., Sampson, S. L. y Van Rie, A. (2020). Mechanisms of Drug-Induced Tolerance in Mycobacterium tuberculosis. *Clinical microbiology reviews*, 34(1), pp. 1-21. <https://doi.org/10.1128/CMR.00141-20>

- Higueta, L., Arango J., y Cardona, J. (2018). Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: metaanálisis de estudios de casos y controles. *Rev Esp Salud Pública*, 92(7), pp. 54-64. <https://www.scielosp.org/article/resp/2018.v92/e201809067>
- Lyon, S. M. y Rossman, M. D. (2017). Pulmonary Tuberculosis. *Microbiology spectrum*, 5(1), pp. 1-13. <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, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/3543>
- Ministerio de Salud (2022). *Documento Impacto Socioeconómico de la Tuberculosis en el Perú*. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/390980/Impacto_socioecon%C3%B3mico_de_la_tuberculosis_en_el_Per%C3%BADocumento_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. y 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(1), pp. 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100287>
- Organización Mundial de la Salud (2023). *Tuberculosis*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (1 de Octubre del 2005). *Mandatos y estrategias: Tuberculosis*. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=list&slug=tuberculosis-3898&Itemid=270&lang=es
- Organización Panamericana de la Salud (2023). *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.
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tuberculosis-S0716864014700690>
- Sia, J. K. y Rengarajan, J. (2019). Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. *Microbiology spectrum*, 7(4), pp. 1-37.
<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. y Mello, F. (2018). Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(2), pp. 145–152. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>
- Stosic, M., Vukovic, D., Babic, D., Antonijevic, G., Foley, K. L., Vujcic, I. y Grujicic, S. S. (2018). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients in Serbia: a case-control study. *BMC public health*, 18(1), pp. 1-8.
<https://doi.org/10.1186/s12889-018-6021-5>
- Suárez, I., Fünfer, S. M., Kröger, S., Rademacher, J., Fätkenheuer, G. y Rybniker, J.(2019). The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Deutsches Arzteblatt international*, 116(43), pp. 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 Médica 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, Universidad Privada Antenor Orrego]. Repositorio Institucional UPAO.
<https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3933>

IX. ANEXOS

ANEXO A. Matriz de Consistencia

Pregunta de	Objetivo general:	Hipótesis General	Variable	Tipo y diseño de
<p>investigación:</p> <p>¿Cuáles son los factores asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022?</p>	<p>Determinar los principales factores asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconocer los principales factores sociodemográficos asociados a tuberculosis 	<p>Existen factores asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022</p> <p>Hipótesis Específica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existen factores sociodemográficos asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos 	<p>dependiente</p> <p>Tuberculosis MDR</p> <p>Variable independiente:</p> <p>-Factores sociodemográficos: Edad sexo -Antecedentes patológicos: Antecedentes de VIH, antecedentes de TBC -Factores conductuales: Contacto con paciente</p>	<p>investigación Analítico, observacional, retrospectivo y transversal.</p> <p>Población de estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de TB del programa contra la Tuberculosis (PCT) del Centro de Salud Nocheto del 2015 al 2022.

	<p>pulmonar</p> <p>Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar los antecedentes patológicos asociados a tuberculosis pulmonar <p>Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022</p>	<p>atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existen antecedentes patológicos asociados a tuberculosis pulmonar <p>Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existen factores conductuales asociados a tuberculosis pulmonar <p>Multidrogorresistente en pacientes adultos</p>	<p>TBC MDR, adherencia al tratamiento.</p>	<p>Tamaño de muestra:</p> <p>142 pacientes</p> <p>Técnicas de recolección de datos</p> <p>Análisis de Historias clínicas.</p> <p>Instrumento de recolección</p> <p>Ficha de recolección</p> <p>Análisis de resultados</p> <p>Se analizaron mediante frecuencias, promedio, desviación estándar, valor p (<0.05) y Odds ratio (IC 95%).</p>
--	--	---	--	---

	<ul style="list-style-type: none">• Establecer los principales los factores conductuales asociados a tuberculosis pulmonar Multidrogorresistente en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022	atendidos en el Centro de Salud Nocheto, del 2015 al 2022		
--	---	---	--	--

ANEXO C. 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 diagnóstico	1. <40 años 2. 40 años 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 diagnóstico	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 realizacambio 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 5 días durante las 2 fases	1. Si 2. No