

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"MANUEL HUAMÁN GUERRERO"**



**Principales comorbilidades asociadas en los
pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de
Servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016**

Presentado por el bachiller:

Roberto Christian Núñez Alvarado

Tesis para optar el título profesional de
Médico Cirujano

Asesor de tesis

Dr. Alejandro Machado Núñez

LIMA – PERÚ

2018

Agradecimiento

A Dios por ser mi guía durante el transcurso de mi vida.

A mis padres por haberme brindado su amor, paciencia y comprensión durante el recorrido de la carrera médica.

A mi hermana y a mi familia, por tener siempre su apoyo y su cariño incondicional.

A mis grandes maestros de la carrera, ya que gracias a su sabiduría, tiempo y paciencia han ayudado para que yo logre ser un gran profesional.

DEDICATORIA

A mis padres, Jaime y Rosa, por contar con su apoyo incondicional para lograr esta gran meta.

Resumen

OBJETIVO: Determinar las principales comorbilidades y factores de riesgo asociados en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016. **METODOLOGÍA:** Cuantitativo, transversal, retrospectivo, observacional y analítico. El estudio está constituido de una población de 85 pacientes, de los cuales 15 presentan diagnóstico médico de tuberculosis pulmonar, mientras, que nuestra muestra se constituyó de 70 pacientes con diagnóstico de TB MDR, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Entre las principales comorbilidades que se consideran para el estudio son el Sida y la Diabetes mellitus, además de otros factores como son el abandono del tratamiento antituberculoso, la malnutrición, la edad y el género. El análisis bivariado de ambos grupos de tipo de tuberculosis fue con la prueba de Chi cuadrado y el Odds ratio, se tuvo en cuenta un nivel de confianza del 95%. **RESULTADOS:** En los pacientes con diagnóstico de TBC MDR, el género masculino obtuvo un 62,9% y el grupo etareo más representativo fue el de 18-27 años (31,4%). Con respecto al análisis bivariado, las variables estadísticamente significativas fueron: SIDA (OR: 10,11; IC 95%: 1,25-81,79; p: 0,01), Malnutrición-desnutrición (OR: 8,33; IC 95%: 1,01-68,24; p: 0,02) y Género masculino (OR: 8,27; IC 95%: 1,02-66,60; p: 0,02). De las variables no estadísticamente significativa fueron: Diabetes mellitus (OR: 1,07; IC 95%: 0,11-9,94; p: 0,94), Malnutrición-sobrepeso (OR: 0,10; IC 95%: 0,00-1,32; p: 0,43) y Abandono del tratamiento antituberculoso (OR: 0,84; IC 95%: 0,08-8,17; p: 0,88).

CONCLUSIONES: El SIDA, es la comorbilidad más asociada con la TB MDR, seguida de la desnutrición, mientras, que en el grupo de los factores de riesgo el único que está asociado es el género masculino.

Palabras claves: Tuberculosis Resistente a Múltiple Medicamentos, Comorbilidad, Servicios de Salud, Infecciones por VIH, Complicaciones de la Diabetes

Summary

OBJECTIVE: To determine the main comorbidities and associated risk factors in patients diagnosed with MDR TB in the Ventanilla Health Services Network, 2015-2016. **METHODOLOGY:** Quantitative, transversal, retrospective, observational and analytical. The study consists of a population of 85 patients, of which 15 have a medical diagnosis of pulmonary tuberculosis, while our sample consisted of 70 patients diagnosed with MDR TB, which met the inclusion and exclusion criteria. Among the main comorbidities that are considered for the study are AIDS and Diabetes mellitus, as well as other factors such as the abandonment of antituberculosis treatment, malnutrition, age and gender. The bivariate analysis of both groups of type of tuberculosis was with the Chi square test and the Odds ratio, a 95% confidence level was taken into account. **RESULTS:** In the patients diagnosed with MDR TB, the male gender obtained 62.9% and the most representative age group was 18-27 years (31.4%). With respect to the bivariate analysis, the statistically significant variables were: AIDS (OR: 10.11, 95% CI: 1.25-81.79, p: 0.01), Malnutrition-malnutrition (OR: 8.33; 95%: 1.01-68.24; p: 0.02) and male gender (OR: 8.27, 95% CI: 1.02-66.60, p: 0.02). Of the variables not statistically significant were: Diabetes mellitus (OR: 1.07, 95% CI: 0.11-9.94, p: 0.94), Malnutrition-overweight (OR: 0.10, 95% CI: 0.00-1.32; p: 0.43) and Abandonment of antituberculous treatment (OR: 0.84, 95% CI: 0.08-8.17, p: 0.88).

CONCLUSIONS: AIDS is the comorbidity most associated with MDR TB, followed by malnutrition, while in the group of risk factors the only one that is associated is the male gender.

Key words: Multi-Drug Resistant Tuberculosis, Comorbidity, Health Services, HIV Infections, Diabetes Complications

Indice de Contenido

Agradecimiento.....	2
Resumen.....	4
Summary	5
Indice de Contenido	6
Indice de Graficos	8
Indice de Tablas	9
I. Introducción	10
II. Capítulo I: Planteamiento Del Problema	11
1.1 Línea De Investigación Y Lugar De Ejecución	11
1.2 Planteamiento Del Problema.....	11
1.3 Formulación Del Problema	12
1.4 Justificación De La Investigación.....	13
1.5 Objetivos De Investigación.....	14
1.5.1 Objetivos Generales	14
1.5.2 Objetivos Específicos.....	14
III. Capítulo II: Marco Teórico	15
2.1. Antecedentes De La Investigación.....	15
2.2 Bases Teóricas	19
2.3 Definiciones Conceptuales.....	34
IV. Capítulo III: Hipótesis Y Variables	38
3.1 Hipótesis	38
3.1.1 Hipótesis General.....	38
3.1.2 Hipótesis Específico.....	38
3.2 Variables: Indicadores	39
3.2.1 Variable Dependiente.....	39
3.2.2 Variables Independientes	39
V. Capítulo IV: Metodología	40
4.1 Tipo y Diseño Metodológico	40
4.2 Universo, Población, Unidad De Análisis Y Muestra	40
4.3 Criterios De Inclusión Y Exclusión	40

4.4 Técnicas E Instrumentos De Recolección De Datos.....	41
4.5 Técnicas Para El Procesamiento De La Información	41
VI. Capítulo V: Resultados y Discusión	43
5.1 Resultados	43
5.2 Discusión.....	50
VII. Capítulo VI: Conclusiones Y Recomendaciones	53
6.1 Conclusiones	53
6.2 Recomendaciones	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
ANEXOS	58
ANEXO A.....	59
MATRIZ DE CONSISTENCIA	61
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	65
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	69
ANEXO B.....	¡Error! Marcador no definido.

Indice de Graficos

Gráfico N°1. Porcentaje de pacientes con TBC MDR atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.....	44
--	----

Indice de Tablas

Tabla N°1. Características Generales de la muestra. Principales comorbilidades y factores asociados en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.....	43
Tabla N°2. SIDA asociado a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.....	45
Tabla N°3. Diabetes mellitus asociado a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.....	46
Tabla N°4. Otras comorbilidades asociadas a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.	46
Tabla N°5. Malnutrición asociada a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.....	47
Tabla N°6. Factores de riesgo asociados a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.....	48
Tabla N°7. Comorbilidades y factores de riesgo asociados a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.	49

Introducción

Aunque actualmente no se ha avanzado bastante acerca de la identificación de las principales comorbilidades asociadas a la tuberculosis multidrogorresistente a nivel mundial, lo que hasta ahora se ha podido referir es de algunas patologías que casi siempre han estado presentes en el curso de la enfermedad al menos en estos últimos 10 años como es el caso del SIDA.

Pero no olvidemos que la desnutrición también está presente en la gran mayoría de estos pacientes, además de referir de la presencia de otros factores como sería el caso el caso de la deserción al tratamiento antituberculoso.

Por lo que mediante el siguiente trabajo de investigación se tratara de ahondar sobre las principales comorbilidades y factores que podrían estar asociados en los pacientes diagnosticados con TBC/TB MDR en la red de servicios de salud de ventanilla durante el periodo 2015-2016 y de esa manera correlacionar si es que dichos factores, ya mencionados anteriormente, también están presentes en nuestra realidad.

-

I. Capítulo I: Planteamiento Del Problema

1.1 Línea De Investigación Y Lugar De Ejecución

Este trabajo se deslinda de la NT N°025-MINSA/DGSP-V.01: *Actualización en la Atención de Pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR)*¹, donde se hace hincapié del manejo uniforme a nivel nacional a lo que se deslinda también de dicha norma sobre aquellos grupos de alto riesgo de infectarse con dicha clase de patología como son los pacientes diagnosticados con diabetes y el sida (Además de mencionar a otros grupos).

1.2 Planteamiento Del Problema

*La tuberculosis (TB) continúa siendo un importante problema de salud global. Para el año 2014 a nivel mundial se estimó que, alrededor de 9.6 millones de personas enfermaron de TB y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. Además, se estimó también que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR) y 190 mil murieron a causa de esta*².

El Ministerio de Salud, a través de la dirección general de epidemiología, nos hizo llegar su “Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015” en donde nos informa que desde el año 1997 al 2014 se han detectado en nuestro país más de 15 mil casos de TBC MDR a lo que en la última década se han reportado un mayor número de casos y los cuales provienen de Lima-Callao en su mayor porcentaje (83,1%).

Ante dicho incremento de casos se debe ahondar cuales son las causas o factores que lo han condicionado, por lo que este trabajo de investigación tratara de identificar y analizar dichas causales.

La mayoría de casos reportados son provenientes del departamento de Lima, incluido el Callao, a lo que el presente trabajo trato de aprovechar y ahondar en los posibles factores asociados a este incremento como es el caso de las comorbilidades en el Hospital de Ventanilla. Cabe indicar que dicho nosocomio es el principal miembro de la red de servicios de salud en dicho distrito.

Con respecto a las comorbilidades, la diabetes y el sida han sido las enfermedades más comentadas en los pocos estudios de investigación que se ha tratado y a lo que nos refiere que dichas patologías guardarían alguna relación con la predisposición a la resistencia al tratamiento antituberculoso lo cual condicionaría a una TBC MDR. No olvidarnos que el estado nutricional de los pacientes también incrementaría el riesgo a la resistencia.

1.3 Formulación Del Problema

¿Cuáles son las principales comorbilidades y factores de riesgo asociados en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016?

1.4 Justificación De La Investigación

Según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el Perú cada hora, cuatro de seis personas se enferman de tuberculosis (TB), esto hace que al año se vean afectados entre 35 000 a 50 000 personas; de todos ellos, el 10% contrae la tuberculosis multidrogo-resistente (TBC MDR) que es producida por cepas resistentes a las drogas más efectivas para curar la TB, como son la isoniacida y la rifampicina. El MINSA, hasta diciembre de 2008, ha notificado 202 casos de TB extremadamente resistente (TB XDR), enfermedad producida por cepas mutantes que se han hecho resistentes a las drogas más efectivas para curar a la TB MDR como son: las fluoroquinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina o moxifloxacina) y una de las tres drogas inyectables de segunda línea (kanamicina, capreomicina o amikacina), lo que hace a estas cepas virtualmente incurables, transmisibles y mortales.

Para la OMS y el Centro de Control de Enfermedades de EEUU (CDC) un solo caso de TB-XDR y quienes estuvieron en contacto con él, deben ser manejados como una situación de emergencia sanitaria. En el Perú esta medida aún no ha sido considerada por nuestras autoridades sanitarias. Si consideramos que cada persona que enferma de TB sin tratamiento efectivo, contagia el bacilo tuberculoso entre 10 a 15 personas cada año, y que las cepas resistentes y extremadamente resistentes se transmiten de la misma manera que las cepas sensibles, las cifras de ciudadanos infectados por el bacilo tuberculoso resistente a drogas, pero que aún no han desarrollado la enfermedad en el Perú, son alarmantes. Por todo ello consideramos que el real diagnóstico de este escenario epidemiológico en el Perú, es el de una epidemia no controlada de TB MDR/XDR. Esta realidad nacional es la más grave de todo el continente americano, siendo sólo semejante a lo que sucede en los países africanos, países pobres de Asia y las ex Repúblicas Socialistas Soviéticas.

El 2006 sólo los establecimientos del MINSA (sin contar EsSalud, sector privado y sanidad de las fuerzas armadas y policiales) de las provincias de Lima y Callao, notificaron 16499 casos de TB que largamente supera lo que reportó ese mismo año

Colombia, Ecuador, Argentina, Chile o Estados Unidos en todo su territorio. En ese mismo año, el número de casos de TB MDR estimado por OMS para Perú fue de 3972 (intervalo de confianza 95%: 2842 – 5192), mientras que, para Brasil y México, que nos superan hasta ocho veces en población, los casos estimados de TB MDR fueron inferiores, 1464 y 1564, respectivamente. Igual que la TB, la realidad de TB MDR/XDR en Perú sólo es comparable con países de África sub-sahariana y de la ex Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas. El centralismo del Perú se refleja claramente en la prevalencia de TBC MDR y la TB XDR, ya que en Lima y Callao se producen el 80 y 92% de casos de ambas enfermedades³.

1.5 Objetivos De Investigación

1.5.1 Objetivos Generales

- Determinar las principales comorbilidades y factores de riesgo asociados en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Determinar la asociación del SIDA con respecto a los pacientes con TBC MDR.
- Determinar la asociación de la Diabetes Mellitus con respecto a los pacientes con TBC MDR.
- Determinar la asociación de la malnutrición con respecto a los pacientes con TBC MDR
- Determinar la asociación de los factores de riesgo con respecto a los pacientes con TBC MDR.

II. Capítulo II: Marco Teórico

2.1. Antecedentes De La Investigación

YOON YS & COL., nos llega a informar a través de su estudio “El efecto del estado de control de la diabetes en el tratamiento respuesta en la tuberculosis pulmonar: un estudio prospectivo”, que la diabetes mal controlada está asociada con una respuesta inmune deteriorada y que se presenta como un factor de riesgo independiente para la mala respuesta al tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

Además, nos comenta que se sabe poco sobre el impacto del estado del control de la diabetes sobre las características clínicas y los resultados del tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar⁴.

ÁLVAREZ T. & COL., a través de su trabajo de “Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus. Presentación de dos casos”, nos refiere de como este binomio ha comenzado a manifestarse con más énfasis desde hace 10 años, por lo que la diabetes mellitus actuaría como un factor de riesgo para desarrollar dicha enfermedad pulmonar. A la vez también se acota que los fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus dificultan la labor de la terapéutica antituberculosa, lo cual generaría una resistencia a futuro⁵.

MONTUFAR F. & COL., a través de su estudio observacional, descriptivo y retrospectivo sobre la “Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia” se concluyó que de una población de 159 pacientes con diagnóstico de VIH, se encontró que un 22.7% presentaban como coinfección a la *M. tuberculosis* de predominio, y que se manifestó en su mayoría de genero varonil y además tuvieron como factores

de riesgo para contraer dicha infección respiratoria: alcoholismo, tabaquismo, historia previa de TB y consumo de sustancias psicoactivas⁶.

OSORIO J. & COL., en su estudio de revisión “Infecciones pulmonares en pacientes con VIH 20 años después de la terapia antirretroviral combinada ¿Qué ha cambiado?”, nos informa como a través de los años el tratamiento antirretroviral en Colombia ha mejorado la calidad de la vida de los pacientes diagnosticados con SIDA, pero no se ha logrado una mayor cobertura en la población enferma lo cual condiciona a que aumente el riesgo de coinfectarse con la TBC (Si este es de variedad MDR y XDR, el riesgo aumenta más). Además, nos comenta de lo último en avance de diagnóstico, la prueba Xpert MTB/RIF, la cual ayudaría a diagnosticar a la *Mycobacterium tuberculosis* como también a su posible resistencia a la rifampicina⁷.

MEDINA A. & COL., en su estudio retrospectivo y observacional sobre la “Letalidad y sobrevida de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax” nos informa que la mayoría de los pacientes fallecidos por TBC pulmonar en Chile corresponde a pacientes hospitalizados donde se halló que los marcadores como la hipoalbuminemia y la trombocitopenia, así como la complicación de shock séptico son indicadores de una alta mortalidad⁸.

ANDUAGA B. & COL., en su estudio observacional sobre “Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú”, concluyo que el bajo nivel educativo (Estudio menor de 6 años) como el bajo ingreso económico estarían relacionado directamente con el abandono del tratamiento lo cual implicaría a ser un futuro caso de multidrogorresistente contando con una alta probabilidad de mortalidad⁹.

SANCHEZ BARRIGA en su estudio analítico y retrospectivo sobre las “Tendencias de mortalidad y riesgo de muerte por tuberculosis pulmonar en las 7 regiones socioeconómicas y los 32 estados de México, 2000-2009”, nos informa que los estados y regiones con bajo nivel socioeconómico presentaron un mayor índice de mortalidad como fue el caso de Chiapas y Baja California. Además, se encontró que el género masculino y con un nivel educativo bajo presento mayores niveles de mortalidad en casos TBC¹⁰.

UGARTE-GIL C. & MOORE D., a través de su estudio de revisión “Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver” nos mencionan que hay una transición epidemiológica en el Perú, la cual se hace necesario de una mayor investigación al menos de dos enfermedades como la TBC y DM en nuestra población (Buscar alguna relación). Hay varios vacíos en la evidencia, no solo en la parte clínica y en ciencias básicas, sino también en factores epidemiológicos para poder describir el impacto y las características de los pacientes TB-DM a nivel local, sugiriéndose que sea monitoreada a nivel del Programa Nacional de TB para su evaluación anual (como se hace con la coinfección TB/VIH)¹¹.

AVALOS RODRIGUEZ & COL., en su estudio de caso y control sobre “Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente primaria en pacientes de Callao, Perú” nos informa que el tener contacto con pacientes con TB MDR/XDR fue un factor de riesgo y presentar una edad menor a 40 años es un factor protector para contraer TB MDR primaria en los pacientes del Callao estudiados¹².

ACEVEDO G. & COL., en su estudio de revisión de “Tuberculosis Multidrogoresistente” nos informa que los países que cuenten con guías de manejo para el tratamiento de la TBC llegan a presentar una menor incidencia de TB MDR y nos informa que los factores que se han relacionado con mayor fuerza a la aparición de TB MDR es el haber estado expuesto previamente a un tratamiento antituberculoso, haber recibido de forma incompleta el tratamiento o de una forma inadecuada. Se ha relacionado directamente el abandono al tratamiento como un

factor de riesgo para la generación de resistencia. Además, nos informa que las variables que se asociaron con mayor riesgo a abandonar el tratamiento fueron: el grupo etéreo entre los 21-30 años, coinfección con VIH, pobre apoyo social o haber estado recluso¹³.

CHEN V. & COL., en su estudio analítico, retrospectivo y transversal sobre “Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque”, encontró que el tratamiento irregular, el desempleo, la presencia de comorbilidades y contacto con TBC condicionan al paciente a presentar una multidrogorresistencia y como un alto índice de mortalidad¹⁴.

LAHEY T. & COL., en su estudio de casos y control de “Riesgo recurrente de tuberculosis entre los infectados por el VIH adulto en Tanzania con tuberculosis activa previa”, nos hace llegar la información que después de un seguimiento de 3 años, los pacientes adultos infectados con VIH y con una *tuberculosis activa previa* tienen un triple riesgo de desarrollar una tuberculosis activa¹⁵.

BAKER M. & COL., con su estudio “El riesgo de enfermedad tuberculosa en personas con diabetes mellitus: un estudio prospectivo de cohortes”, nos informa que los pacientes diagnosticados con diabetes y que presenten ≥ 2 complicaciones corren un triple riesgo de desarrollar tuberculosis¹⁶.

PEDRAZA M. & COL., en su estudio descriptivo, transversal y retrospectivo denominado “Caracterización de pacientes con tuberculosis y tuberculosis resistente a múltiples medicamentos en instituciones de tercer nivel de Bogotá D.C.” nos llega a informar que la recolección que se dio entre los años 2008-2010 a nivel demográfico fue que el género de mayor predominio es el masculino (64%), con una edad mayor de 65 años (21%) en el caso de la tuberculosis en general, mientras que el grupo que presentó TBC MDR (2.2%), el género que

predomino fue el masculino (36%) también y que el grupo etareo más representativo fue el que oscilo entre los 25-34 años (36%).

Por lo que estos datos pueden brindar una mejor orientación a la hora de tomar acciones en los programas de control de la enfermedad por parte de las autoridades en salud¹⁷.

ARNOLD D. & COL., en su estudio de revisión sobre la “Diabetes mellitus y tuberculosis”, nos menciona que la presencia de Diabetes Mellitus en un paciente lo hace más susceptible a presentar alguna infección como es el caso de la tuberculosis, en cambio un paciente con TBC se le suma la Diabetes es más probable que haga una futura resistencia farmacológica¹⁸.

2.2 Bases Teóricas

La Tuberculosis llamada antiguamente tisis (del latín *phthisis*), es una patología infecciosa, causada por diversas especies del género *Mycobacterium*, todas ellas pertenecen al complejo *Mycobacterium*. La especie más importante y representativa, causante es el *Mycobacterium Tuberculosis* o bacilo de Koch.

Esta patología es posiblemente la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo. Otras micobacterias como *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti*, y *Mycobacterium microtium* pueden causar también la Tuberculosis, pero estas especies no lo suelen hacer en el individuo sano. Aunque la Tuberculosis es una enfermedad que predomina los pulmones, puede también verse afectado el sistema nervioso central, el linfático, circulatorio, genitourinario, gastrointestinal, los huesos, articulaciones y aun la piel.

Patogenia de la Tuberculosis

La Tuberculosis constituye un paradigma de la interacción de un agente exógeno y la respuesta inmunitaria del huésped. La Organización Mundial de la Salud estima 2.000 millones de infectados por el *Mycobacterium Tuberculosis* y 8 millones de nuevos infectados cada año, venciendo la batalla en la mayoría de las ocasiones.

Sin embargo, mueren casi 2 millones de personas al año por causa de esta enfermedad.

Infección Tuberculosa Latente: La infección por *M. Tuberculosis* suele realizarse por vía aérea. De esta manera, el bacilo es fagocitado por los macrófagos alveolares. En un 30% de los casos, estos macrófagos son incapaces de destruirlo. Entonces se genera la infección, que se caracteriza por el crecimiento en el interior del fagosoma de los macrófagos infectados. Esto es debido a que el bacilo es capaz de frenar la unión fago-lisosoma. Histopatológicamente, en el foco de infección se genera un granuloma, que se caracteriza por la presencia de tejido necrótico intragranulomatoso y que se estructura finalmente con la adquisición de la inmunidad. Con la inmunidad, los macrófagos infectados pueden activarse y destruir el bacilo, de manera que se controla la concentración de este.

El comienzo de la infección latente se caracteriza por la presencia de respuesta inmune específica, control de la concentración bacilar, pero con la presencia de bacilos latentes (en estado estacionario) en el tejido necrótico. A medida que los macrófagos van drenando este tejido, los bacilos latentes se confunden con esta necrosis y son drenados hacia el espacio alveolar, donde pueden reactivar su crecimiento de nuevo. De esta manera se mantiene la infección durante años. Clínicamente, la Infección tuberculosa latente no genera síntomas. Su diagnóstico se basa actualmente en el Test cutáneo de Mantoux.

Los individuos con esta infección no pueden infectar a nadie. Sin embargo, en un 10% de los casos, el control de la concentración bacilar se pierde, se reanuda el crecimiento y se puede

generar una Tuberculosis activa, o enfermedad tuberculosa propiamente. Es por esto que debe tratarse, sobre todo aquellos pacientes recientemente infectados. Lamentablemente, el tratamiento representa la administración de isoniazida durante 9 meses, hecho que dificulta su seguimiento.

Progresión

Progresará de infección tuberculosa a enfermedad tuberculosa. Que puede ocurrir de forma temprana (Tuberculosis primaria, alrededor del 1-5%) o varios años después de la infección (Tuberculosis post-primaria, secundaria, reactivación tuberculosa en alrededor del 5 al 9%). El riesgo de reactivación se ve incrementado con alteraciones en el sistema inmunitario, tales como las causadas por el VIH. En paciente coinfectados de VIH y TBC, el riesgo de reactivación se incrementa un 10% por año, mientras que en una persona inmunocompetente el riesgo es del 5 al 10% durante toda la vida.

Algunos fármacos, incluyendo tratamientos usados actualmente en la artritis reumatoide que actúan bloqueando el factor de necrosis tumoral, aumentan el riesgo de activación de una TBC latente debido a la importante acción de esta citoquina en la respuesta inmune contra la TB.

Transmisión

El modo de transmisión de la Tuberculosis sólo puede realizarse por personas que tengan activa la enfermedad. La TBC se transmite a través de partículas expelidas por el paciente bacilíferos (con TBC activa) con la tos, estornudo, hablando, cantando, escupa, por lo que se recomienda no tener contacto con terceras personas. Las gotas infecciosas (flügge's o droplets) son de un diámetro entre 0,5 a 5 μ m, pudiéndose producir alrededor de 400.000 con un solo estornudo. Cada una de esas gotitas proveniente de un enfermo activo que puede transmitir el microorganismo, especialmente sabiendo que la dosis infectante de la tuberculosis es considerablemente baja, de modo que la inhalación de una sola de las bacterias puede causar una infección. La probabilidad de una transmisión eficaz aumenta con el número de partículas

contaminadas expelidas por el enfermo, en lo bueno que sea la ventilación del área, la duración de la exposición y en la virulencia de la cepa del *M. Tuberculosis*.

Las personas con contactos frecuentes, prolongados, o intensos tienen un riesgo alrededor del 25 % mayor de ser infectados. Un paciente con TBC activa sin tratamiento puede infectar entre 10-15 personas por año. Otros riesgos incluyen aquellas áreas donde la TBC es frecuente, en pacientes inmunodeprimidos con condiciones como malnutrición y Sida, poblaciones étnicas en alto riesgo y trabajadores de la salud sirviendo en regiones de alto riesgo. En los pacientes con Sida, la TBC actúa como enfermedad oportunista (co infección) fuertemente asociada. También puede transmitirse por vía digestiva, sobre todo al ingerir leche no higienizada procedente de vacas tuberculosas infectadas con *Mycobacterium bovis*.

En el informe OMS de 2003, se estimó en 8 millones (140/100.000) los nuevos casos de Tuberculosis, de los cuales 3,9 millones (62/100.000) son bacilíferos y 674.000 (11/100.000) están coinfectados con VIH. La Tuberculosis mantiene una prevalencia de 245/100.000 habitantes, y una tasa de mortalidad de 28/100.000 habitantes. En el informe de la OMS de 2006 se calculó que 1,6 millones de personas murieron por Tuberculosis en 2007. La tendencia epidemiológica de la incidencia de Tuberculosis sigue aumentando en el mundo, pero la tasa de mortalidad y prevalencia están disminuyendo (OMS-2003).

Cuadro Clínico

La semiología de la Tuberculosis es mayormente: tos con flema por más de 15 días (Síntoma respiratorio), a veces con sangre en el esputo, fiebre, sudoración nocturna, mareos, escalofríos y pérdida de peso y disnea en casos avanzados.

En un 25% de los casos activos, la infección se traslada de los pulmones a otros órganos causando otras formas de tuberculosis. Esto ocurre con más frecuencia en aquellos pacientes

inmucompetentes y en niños. Las infecciones extrapulmonares incluyen la pleura, el sistema nervioso central causando meningitis, el sistema linfático causando tumefacción del cuello, el sistema genitourinario causando Tuberculosis urogenital y los huesos o articulaciones en el caso de la enfermedad de Pott. Una forma especialmente grave de tuberculosis diseminada lleva el nombre de Tuberculosis miliar. A pesar de que la Tuberculosis extrapulmonar no es contagiosa, puede coexistir con la contagiosa tuberculosis pulmonar.

Clínicamente la tuberculosis se puede manifestar por los siguientes signos y síntomas:

Pulmonares:

Neumonía Tuberculosa: Puede deberse a primoinfección o a reactivación, aunque la infección primaria suele cursar con pocos síntomas (paucisintomática). La primoinfección se caracteriza por febrícula, la formación del complejo primario de Ghon (adenitis regional parahiliar, linfagitis y neumonitis). La clínica en la reactivación suele ser insidiosa, y malestar general. Es frecuente la sudoración nocturna y la pérdida de peso. En cuanto a semiología pulmonar, suele haber tos persistente que se puede acompañar de esputos hemoptoicos (sanguinolentos).

La neumonía tuberculosa es muy contagiosa, motivo por el cual los pacientes deben estar aislados durante 2 semanas desde el inicio del tratamiento.

Pleuritis Tuberculosa: Aparece generalmente en personas jóvenes y suele hacerlo de forma aguda y unilateralmente. El signo principal es un exudado en el espacio pleural. Característicamente en este exudado se puede detectar la enzima adenosin-desaminasa (ADA) elevada. Asimismo, el tipo celular predominante en el exudado son los linfocitos y las células mesoteliales son escasas.

Extra pulmonares. Pueden aparecer en el contexto de:

1. Tuberculosis Miliar
2. Reactivación de un foco
3. En ausencia de enfermedad clínica pulmonar

Tipos de tuberculosis

Tuberculosis Meníngea: forma de Meningitis Bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis* o más raramente *Mycobacterium bovis*. El bacilo se asienta en las meninges, predominantemente en la base encefálica, y forma microgranulomas con posterior rotura. El curso clínico tiende a ser subagudo, que progresa en días. Los síntomas pueden ser: dolor de cabeza, rigidez de nuca, déficits neurológicos.

Tuberculosis Oftálmica: infección tuberculosa del ojo, principalmente del iris, cuerpos ciliares y coroides.

Tuberculosis Cardiovascular: tuberculosis que afecta a corazón, pericardio o vasos sanguíneos la pericarditis puede evolucionar a pericarditis constrictiva, hecho que lleva al uso de corticoesteroides en su tratamiento.

Tuberculosis del Sistema Nervioso Central: tuberculosis del cerebro, medula espinal o meninges. Generalmente causada por *Mycobacterium tuberculosis* y más raramente por *Mycobacterium bovis*.

Tuberculosis Genitourinaria: causa habitual de piuria estéril (leucocitos en orina sin germen visible). El acceso de la infección al aparato genitourinario suele ser por vía sanguínea. Puede ser causa de esterilidad por afectación de los epidídimos en los hombres y trompas de Falopio en las mujeres.

Tuberculosis Osteoarticular: Tras una infección pulmonar el bacilo puede circular por el torrente sanguíneo hasta alojarse en algún hueso o articulación, se trataría así de una osteoartritis tuberculosa o tuberculosis Osteoarticular. También puede aparecer osteomielitis tuberculosa sin afectación articular, aunque su frecuencia es baja. Teóricamente, la infección puede originarse por una herida producida por un objeto contaminado con el bacilo, si bien no está documentada ninguna por esta vía. En los años 1930 se realizaban tratamientos con luz de arco carbón con resultados dispares.

Tuberculosis Miliar: forma de tuberculosis debida a la diseminación sanguínea del bacilo, afectando a distintos órganos. Suele ocurrir en personas con grave alteración del sistema inmune. Asimismo, es más frecuente en ancianos. Clínicamente puede cursar con inicio agudo o insidioso. La sintomatología es dominada por fiebre y otros síntomas constitucionales. Para su diagnóstico deben practicarse alguno o todos los siguientes cultivos: esputo, orina, jugo gástrico o médula ósea.

Diagnóstico

Cuando se diagnostica una Tuberculosis activa es por la detección del *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra del tracto respiratorio (Tuberculosis pulmonar) o fuera de él (Tuberculosis extrapulmonar). Aunque algunos métodos más modernos (diagnóstico molecular) han sido desarrollados, la visión microscópica de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) y el Lowenstein-Hensen cultivo en medio siguen siendo el *gold estándar* del diagnóstico de la Tuberculosis, especialmente en países con bajos recursos sanitarios. La microscopía de BAAR es rápida y barata y un método muy eficiente para detectar pacientes contagiosos. El uso de cultivo en la TBC se realiza cuando hay poca carga bacteriana (mayor sensibilidad), para la identificación de la cepa y para el estudio de sensibilidades a los distintos tratamientos. Tanto la microscopía como el cultivo pueden usarse para monitorizar el tratamiento.

Con la Autofluorescencia, el cual es un nuevo método de diagnóstico para la tuberculosis y en la que consiste en describir como las micobacterias son capaces de emitir fluorescencia, lo que permite verlas en un microscopio de fluorescencia sin necesidad de una tinción previa. Con este método moderno se abaratará y simplificará la observación diagnóstica de las micobacterias, siendo especialmente importante para países con pocos recursos económicos.

La herramienta fundamental para el diagnóstico de caso de Tuberculosis es la bacteriología (Baciloscopía y Cultivo) por su alta especificidad, sensibilidad y valor predictivo. La Baciloscopía de Esputo consiste en una prueba seriada (tres días consecutivos), donde se toma una muestra de esputo (flema), para ver que bacteria se encuentra presente. Esta prueba se hace en ayunas y sin cepillarse.

En aquellas situaciones donde los estudios bacteriológicos no sean concluyentes será necesario realizar el seguimiento diagnóstico de acuerdo a la organización de la red de servicios de salud, utilizando otros criterios tales como: Clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico, anatomopatológico.

Toda persona con diagnóstico de Tuberculosis previa consejería y aceptación se deberá realizar la prueba de diagnóstico para VIH, visión directa en esputo del bacilo de tuberculosis, con técnicas de tinción para bacilos ácido-alcohol resistentes (Ziehl-Neelsen) o auramina.

Por lo general, las personas que tienen contacto cercano con una persona diagnosticada con Tuberculosis son sometidas a pruebas para descartar que estén infectados. La resistencia microbiana a los antibióticos usados para el tratamiento de la Tuberculosis se está volviendo un creciente problema en casos de Tuberculosis extensamente resistente a multi-drogas. La prevención de la Tuberculosis radica en programas de rastreo y vacunación, usualmente con la vacuna de BCG.

La Tuberculosis es curable, pero es necesario un diagnóstico temprano, pues es una enfermedad grave si no se sigue el tratamiento adecuado. Es indispensable no abandonar el tratamiento pues, al suspender el tratamiento, esta enfermedad empeora rápidamente y se favorece la proliferación de bacilos resistentes a los medicamentos¹⁹.

Radiografía de Tórax

Con respecto a la radiología, esta nos indica que la infección tuberculosa se podría manifestar mediante cavidades múltiples, con más frecuencia en los lóbulos superiores. Además, la evolución de la enfermedad no puede evaluarse a partir de una sola radiografía, ya que el criterio clínico es lo más importante²⁰.

Tratamiento

El tratamiento de la Tuberculosis se realiza con combinaciones de fármacos antituberculosos, haciendo eficaces las pautas de 6 meses de tratamiento: 2 en la primera fase de tratamiento y 4 meses en la segunda fase.

Tratamiento Farmacológico de la Tuberculosis

Dos hechos biológicos explican por qué la terapia combinada es más efectiva en el tratamiento de la TBC que la monoterapia. El primero es que el tratamiento con una sola droga induce la selección de bacilos resistentes y en consecuencia el fallo en eliminar la enfermedad. El segundo es que las diferentes poblaciones bacilares pueden coexistir en un mismo paciente.

Los medicamentos antituberculosos se clasifican en 2 grupos en función de su eficacia, potencia y efectos secundarios:

Fármacos de primera línea: Isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol o estreptomina

Fármacos de segunda línea: Cicloserina, etionamida, ciprofloxacina, etc. Se utilizan en los casos de tuberculosis resistentes o cuando los de primera línea producen efectos secundarios.

Prevención

Mucho se previene al presentar una vida sana e higiénica, identificando oportunamente a los enfermos y asegurando su curación para no contagiar a otras personas, principalmente por medio de la vacuna del BCG, aplicada a los niños en el primer mes de vida, en el ingreso a la escuela y a los 16 años de edad (se sacó del esquema de vacunación en esta edad, por su baja efectividad al aplicarla en este periodo) ahora también se quitó la BCG (Bacilos Calmette-Guérin) de primero básico dejando así sólo en el primer mes de vida en prioridad a los recién nacidos.

Medidas preventivas

La persona infectada debe protegerse siempre que tosa con pañuelos desechables evitando así el efecto aerosol.

Lavado de manos después de toser.

Ventilación adecuada del lugar de residencia.

Limpiar el domicilio con paños húmedos.

Utilizar mascarilla en zonas comunes

Restringir visitas a personas no expuestas a la enfermedad.

Garantizar adherencia al tratamiento.

Vacunas: En muchos países se usa la vacuna BCG como parte de los programas de control de la tuberculosis, especialmente en niños. Esta vacuna fue desarrollada en el Instituto Pasteur, de Francia, entre los años 1905 y 1921 Sin embargo, las vacunaciones masivas no comenzaron hasta después de la Segunda Guerra Mundial. La eficacia en la protección de la BCG en formas graves de tuberculosis (p.e: meningitis) en niños menores de 4 años es grande, y está alrededor del 80%; su eficacia en adolescentes y adultos es más variable, entre el 0 y el 80%

Actualmente se está desarrollando una vacuna terapéutica llamada RUTI en la Unidad de Tuberculosis Experimental de Badalona (Cataluña) para disminuir el tratamiento de la infección tuberculosa latente de 9 a 1 mes de administración de isoniacida. Responsables de este nuevo tipo de vacuna son el Archivel Farma y del Hospital Germans Trias Pujol de Badalona, conocido popularmente como Can RUTI, lo que ha dado nombre a la vacuna¹⁹.

Comorbilidades

Con respecto a la aparición de la epidemia del VIH en el mundo, se ha limitado significativamente el control de la TB por varios factores, especialmente al incrementar la población susceptible a dicha patología pulmonar. Muchas de las formas resistentes necesitan de muchos años para su evolución y extensión en la comunidad, sin embargo, en algunas comunidades de África donde la infección por el VIH es prevalente, las formas resistentes de la TB como es el caso de la TB MDR o TB XDR se han hecho muy frecuentes también últimamente.

Hay reportes que sugieren que las personas con VIH tienen una mayor tendencia de tener cepas resistentes que los VIH negativos, pero no han mostrado significación

estadística, siendo probablemente el factor más importante la asociación a brotes en la comunidad o en los servicios de salud donde circulan estas cepas.

Existen factores biológicos en el propio huésped que perturban la eficacia de los antimicrobianos y por lo tanto favorecen la resistencia. Así, es el caso de los huéspedes inmunocomprometidos por diferentes condiciones (Infección VIH/SIDA, diabetes, insuficiencia renal crónica, asma, etc), los que suelen tener una mayor población bacteriana, para lo cual las dosis usuales de los medicamentos pueden ser insuficientes en algunos tejidos. Si es que se da la presencia de fibrosis y/o abscesos, por lo que impiden la penetración de los agentes antimicrobianos, o se neutralizan por acción del pH, por lo que, en tales circunstancias, a pesar de recibirse un tratamiento adecuado, es posible que dichas zonas estén bajo monoterapia, favoreciéndose así la resistencia. En este contexto, la resistencia es un fenómeno complejo, donde además de los mencionados, convergen las dificultades operativas en los servicios de salud y los factores sociales relacionados al individuo, siendo estos últimos los menos abordados²¹.

Con respecto a la segunda comorbilidad, Diabetes, que ha aparecido en la última década, diremos que hasta ahora no existe una evidencia sostenible de como se da esta relación.

En el caso de nuestro país, la evidencia sobre el efecto de la DM y la TB es escasa, existen dos estudios observacionales realizados en pacientes hospitalizados y pacientes con alto riesgo de resistencia a los medicamentos anti-TB en los últimos 10 años. Sin embargo, el nivel de evidencia no es suficiente, ya que no evalúa a la población general de pacientes con TB en el Perú.

Algunas hipótesis plantean que la TB incrementa las posibilidades de que los pacientes desarrollen DM (debido al estado de hiperglicemia como resultado de la

infección y por resultado del tratamiento TB), pero por la mayoría de evidencia apoya a la hipótesis de que la DM aumenta la susceptibilidad a desarrollar TB (debido a la inmunodeficiencia por presentar DM).

Uno de los problemas es el tamizaje para DM a los pacientes con TB en nuestro país, y viceversa, debido a la variabilidad que ofrecen los métodos diagnósticos disponibles. Por lo que una revisión sistemática que evalúa el tamizaje bidireccional, muestra que hay una alta prevalencia de TB entre los pacientes de DM y alta prevalencia de DM entre los pacientes con TB. La sensibilidad de las pruebas para DM como HbA1c o hemoglobina glicosilada, glucosa en ayunas, glucosa al azar, tolerancia oral a la glucosa entre otros es variable, por lo que podría haber un registro no completo de los casos TB-DM.

La sensibilidad de la hemoglobina glicosilada HbA1c puede ir desde 65% hasta 88% dependiendo del punto de corte (6,5 o 6,1%) y se ha visto que detecta más que la glucosa al azar, pero por su costo es de difícil acceso.

Según la Norma Técnica de Tuberculosis en el Perú indica que el tamizaje debe hacerse a toda persona con diagnóstico de TB con prueba de glicemia en ayunas, prueba que es de más económica y de fácil acceso (En este caso, es cubierta por el programa nacional, pero que no es de fácil cumplimiento debido a que los pacientes tienen que ir en ayunas para la toma de muestra).

Muy aparte para lograr el diagnóstico de diabetes mellitus, debemos considerar que la respuesta inmune en los pacientes con TB aún no está entendida por completo, a lo que se debe hacer necesario más estudios inmunológicos y genéticos para poder entender la interacción entre estas dos enfermedades.

También debemos recalcar que el riesgo de muerte en los pacientes con TB-DM es mayor comparado con los pacientes con solo TB y el riesgo de recaída también.

Uno de los retos de ahora en los pacientes con TB-DM es el manejo terapéutico; se ha demostrado que los niveles de las drogas antituberculosas en plasma están debajo de los valores terapéuticos en pacientes con diagnóstico de TB-DM. A esto, añadido a la asociación entre hiperglicemia y el uso de drogas anti-TB, hace que el manejo terapéutico sea difícil.

Todavía no hay estudios aleatorizados que evalúen un tratamiento adecuado para el binomio TB-DM, y tampoco hay suficiente evidencia que evalúe el efecto del uso de insulina o Metformina en este tipo de pacientes, siendo el recomendado tratamiento en el Perú el uso de insulina en pacientes con TB-DM¹¹.

Actualidad

La tuberculosis es actualmente la segunda de entre todas las enfermedades infecciosas que más contribuye a la mortalidad de adultos: por su causa mueren cada año alrededor de 1,7 millones de personas en el mundo. La OMS calcula que una tercera parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. El Proyecto Mundial de Vigilancia de la Farmacoresistencia de la OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias ha detectado tuberculosis multiresistente (prevalencia > 4% de los nuevos casos de tuberculosis) en Europa Oriental, América Latina, África y Asia.

La resistencia a los medicamentos aparece como consecuencia de un uso indebido de los antibióticos al tratar con ellos a pacientes afectados de tuberculosis farmacosensible. El uso indebido es resultado de una serie de acciones, en particular la administración de regímenes terapéuticos inadecuados por parte de los agentes de

salud y el hecho de que éstos no se aseguren de que el paciente siga el tratamiento hasta el final. La farmacorresistencia surge principalmente en zonas donde los programas de lucha antituberculosa son deficientes.

La tuberculosis multiresistente es una forma específica de tuberculosis farmacorresistente, causada por un bacilo que es resistente por lo menos a la isoniazida y la rifampicina, los dos medicamentos más poderosos que existen contra la enfermedad.

En zonas donde no hay tuberculosis multiresistente, o donde hay muy poca, los programas DOTS deparan tasas de curación de hasta un 95%, porcentaje lo bastante alto como para reducir espectacularmente la carga de tuberculosis y al mismo tiempo impedir que aparezca la forma farmacorresistente. Pero por lo que respecta a un tratamiento eficaz de la tuberculosis farmacorresistente, la posible estrategia todavía está en fase experimental. Mientras que la tuberculosis farmacosensible se puede curar en un plazo de seis meses, las formas farmacorresistentes (como la multiresistente) exigen la administración de todo un arsenal de fármacos (que tienen más efectos secundarios) por espacio de hasta dos años.

En 1994, la OMS, la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias y otros asociados pusieron en marcha el Proyecto Mundial de Vigilancia de la Farmacorresistencia con el fin de normalizar los procesos de extracción de muestras y los métodos de laboratorio utilizados para medir la tuberculosis farmacorresistente. Hoy en día se ha estudiado un conjunto de zonas donde se concentran casi la mitad de los casos de tuberculosis del mundo.

Teniendo en cuenta el creciente nivel de globalización y la intensificación de las migraciones transnacionales y el turismo en todo el mundo, ningún país está a salvo de sufrir un brote de tuberculosis multiresistente.

En 1998, la OMS y varios asociados de todo el mundo concibieron una estrategia para el tratamiento de la tuberculosis multiresistente, método que es objeto de un proceso continuo de ensayo y perfeccionamiento. Las últimas recomendaciones en la materia están recogidas en una actualización de urgencia de las *Directrices de la OMS sobre la gestión programática de la tuberculosis farmacorresistente*.

En 1999, dentro de la Alianza Alto a la Tuberculosis, se estableció un grupo de trabajo encargado de: ayudar a elaborar recomendaciones programáticas a los Estados Miembros acerca del tratamiento de la tuberculosis multiresistente basándose en la evaluación de los datos de viabilidad, eficiencia y costo eficacia generados a partir de proyectos experimentales aplicados por organismos o instituciones participantes en el grupo de trabajo o por la propia Organización Mundial de la Salud (OMS); coordinar y seguir de cerca la ejecución de proyectos piloto comparables en el plano internacional para tratar la tuberculosis multiresistente; establecer un sistema que permita a los Estados Miembros de la OMS tener acceso a un precio reducido a fármacos de segunda línea de gran calidad y, al mismo tiempo, que evite la utilización indebida de esos fármacos; estudiar los progresos realizados en países que luchan contra la tuberculosis a través del Comité Luz Verde; y encontrar recursos para financiar y poner en práctica medidas de control de la tuberculosis multiresistente y para contribuir a la coordinación de la iniciativa a escala mundial²².

2.3 Definiciones Conceptuales

Tuberculosis pulmonar con confirmación bacteriológica: Es aquel caso nuevo con diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmada a través de frotis directo positivo, cultivo positivo o prueba molecular. Incluye las siguientes definiciones de caso especificadas en la Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis:

Caso de tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP-FP)

Caso de tuberculosis pulmonar cultivo positivo (TBP-CP)²³.

Tuberculosis pulmonar sin confirmación bacteriológica: Es el caso nuevo de tuberculosis pulmonar, al que se le ha realizado el procedimiento de seguimiento diagnóstico, presentando bacteriología negativa y, a quien se decide iniciar tratamiento antituberculosis por otros criterios (clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico, o anatomopatológico). Incluye las siguientes definiciones de caso especificadas en la Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis:

Caso de tuberculosis pulmonar con frotis negativo y cultivo negativo

Caso de tuberculosis pulmonar sin baciloscopía²³.

Tuberculosis multidrogorresistente (TBC/TB MDR): Persona con tuberculosa pulmonar o extrapulmonar, que cuenta con resultado de prueba de sensibilidad que demuestre resistencia al menos a isoniazida y rifampicina²³.

Comorbilidad: Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas²⁴.

Diabetes mellitus (DM): Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos²⁵.

SIDA (VIH): El virus de la inmunodeficiencia humana infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más

avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con dicha patología²⁶.

Factores de riesgo: Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene²⁷.

Abandono del tratamiento antituberculoso: Se refiere a la interrupción del tratamiento contra la tuberculosis, durante 30 días o más²⁸.

Malnutrición: Según la OMS el término malnutrición abarca a dos amplios grupos de afecciones. Uno es la desnutrición, que comprende el retraso del crecimiento (estatura inferior a la que corresponde a la edad), la emaciación (peso inferior al que corresponde a la estatura), la insuficiencia ponderal (peso inferior al que corresponde a la edad) y las carencias o insuficiencias de micronutrientes (falta de vitaminas y minerales importantes). El otro es el del sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles relacionadas con el régimen alimentario (cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, diabetes mellitus y cánceres)²⁹.

Desnutrición: La desnutrición es una enfermedad que es producto de una dieta inadecuada, que no permite la absorción de los nutrientes necesarios para mantener el equilibrio del organismo, ésta ocurre cuando no se ingieren alimentos y la falta de consumo de éstos hace que el cuerpo de una persona gaste más energías calóricas de las que consume³⁰.

Sobrepeso: Es aquel estado nutricional provocado por un aumento de consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono y grasa, además está identificado por un IMC mayor o igual a 25³¹.

Obeso: La OMS la define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Se identifica a en los adultos con IMC igual o mayor de 30³¹.

IMC: Denominación que se le hace al índice de masa corporal, el cual es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que sirve para identificar el estado nutricional de una persona como es la desnutrición, el estado normal, el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²)³¹.

Desnutrición: Menor de 18,50

Normal: 18,50 – 24.99

Sobrepeso: 25,00 – 29,99

Obesidad: Mayor o igual 30,00

III. Capítulo III: Hipótesis Y Variables

3.1 Hipótesis

3.1.1 Hipótesis General

- Hipótesis de investigación (Hi):

Las principales comorbilidades y factores de riesgo están asociadas a los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.

- Hipótesis de nulidad (Ho):

Las principales comorbilidades y factores de riesgo no están asociadas a los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.

3.1.2 Hipótesis Específico

- Hipótesis 1°

Hi 1: El SIDA está asociada con la TBC MDR.

Ho 1: El SIDA no está asociada con la TBC MDR.

- Hipótesis 2°

Hi 2: La Diabetes mellitus está asociada con la TBC MDR.

Ho 2: La Diabetes mellitus no está asociada con la TBC MDR.

- Hipótesis 3°

Hi 3: La malnutrición está asociada con la TBC MDR.

Ho 3: La malnutrición no está asociada con la TBC MDR.

- Hipótesis 4°

Hi 4: Los factores de riesgo están asociados con la TBC MDR.

Ho 4: Los factores de riesgo no están asociados con la TBC MDR.

3.2 Variables: Indicadores

Se realizó un proceso caracterizado por la identificación de la naturaleza de las variables, se identificó la forma de medirlas, se seleccionó a los indicadores, se eligió la escala de medición y se determinó el instrumento a utilizar para cada variable. Anexo A (Matriz de consistencia, Operacionalización de las variables, Ficha de recolección de datos).

3.2.1 Variable Dependiente

Pacientes diagnosticados con TBC MDR.

3.2.2 Variables Independientes

Sida.

Diabetes mellitus.

Malnutrición.

Factores de Riesgo: Abandono del tratamiento antituberculoso, Edad, Género.

IV. Capítulo IV: Metodología

4.1 Tipo y Diseño Metodológico

Cuantitativo, transversal, retrospectivo, observacional y analítico

4.2 Universo, Población, Unidad De Análisis Y Muestra

Universo: Pacientes diagnosticados con TBC en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016

Población: Pacientes con diagnóstico de TBC pulmonar en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016

Unidad de análisis: Pacientes con diagnóstico de TBC MDR y presenten comorbilidades en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016

Muestra: Se trabajó con 85 pacientes con TBC Pulmonar, donde 15 de ellos presentaron TBC Pulmonar in situ y 70 de ellos presentaron TBC MDR, los cuales serán tomados como muestra en el presente trabajo.

4.3 Criterios De Inclusión Y Exclusión

Criterios de inclusión: Pacientes que tengan mayor o igual a 18 años con diagnóstico de TBC pulmonar o TBC MDR y que se hallan atendido en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.

Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de TBC extrapulmonar y que presenten historias clínicas incompletas en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.

4.4 Técnicas E Instrumentos De Recolección De Datos

Lo primero que se realizó fue el proyecto, el cual se aprobó en la Oficina de Grados y Títulos de la facultad de medicina de la Universidad Ricardo Palma. Luego se procedió a solicitar información a la institución donde se desarrolló el presente trabajo que fue el Hospital de Ventanilla, obteniendo la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes referidos del libro de atención del programa de TBC, como también de su base de datos de los pacientes seleccionados para luego trasladar dicha información al programa Excel 2013, que posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico en el Spss.22.

Obteniendo los resultados para presentarlo en la tesis.

4.5 Técnicas Para El Procesamiento De La Información

Se elaboró una base de datos informática y se ingresaron los datos en el Microsoft Office Excel 2013 luego a Microsoft Word y finalmente al programa SPSS. 22, para obtener las tablas y los gráficos respectivos.

En el programa de SPSS 22 se procedió por las tablas de 2x2, para obtener el Odds ratio (OR) e intervalo de confianza al 95% (IC95%) como el Chi cuadrado respectivo.

V. Capítulo V: Resultados y Discusión

5.1 Resultados

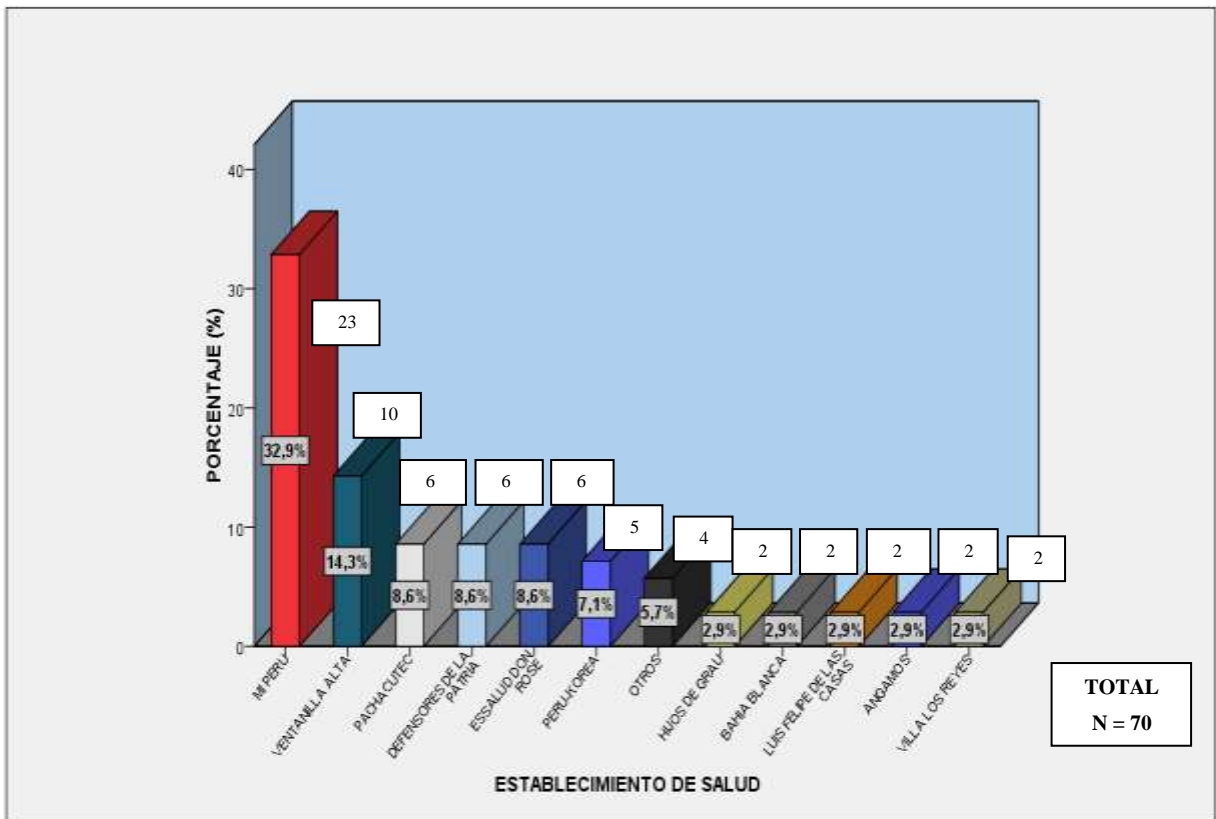
Tabla N°1. Características Generales de la muestra. Principales comorbilidades y factores asociados en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de Salud de Ventanilla 2015-2016.

VARIABLE	N = 70		PORCENTAJE (%)
Edad	18-27= 22		31,4
	28-37= 16		22,9
	38-46= 11		15,7
	47-56= 6	$\bar{x} = 40$	8,6
	57-65= 7		10,0
	66-75= 3		4,3
	76+= 5		7,1
Género	Masculino	44	62,9
	Femenino	26	37,1
SIDA	26		37,1
Diabetes mellitus	5		7,1
Asma	2		2,9
Fibrosis pulmonar	2		2,9
Bronquiectasia	1		1,4
Malnutrición	Desnutrición	36	51,4
	Sobrepeso	5	7,1

Obesidad	4	5,7
Abandono del tratamiento antituberculoso	4	5,7

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

En nuestro estudio, la muestra total es de 70 pacientes donde se observa que la edad promedio fue de 40 años y que la mayor representación se dio en el rango que fluctúa entre los 18-27 años (22%), a esto se suma que el género masculino fue el que presento mayor prevalencia (n=44).



Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

Gráfico N°1. Porcentaje de pacientes con TBC MDR atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

En la gráfica se observa, a los establecimientos que pertenecen a la Red de salud de Ventanilla y que además notamos que el mayor número de casos de TBC MDR de nuestra muestra, refirieron del “C.S. Mi Perú” el cual está representado por un 32,39%, a lo que es seguido de un 14,3% del “C.S. Ventanilla Alta” en lo que respecta de la Red de servicios de salud de Ventanilla.

Tabla N°2. SIDA asociado a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

VARIABLE	Odds ratio	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
SIDA	10,11	1,25	81,79	0,01
			6	2

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

En el análisis bivariado de los pacientes que presentaron TBC MDR y a la vez la variable independiente SIDA, resultaron tener un OR: 10,11; IC 95%: 1,25-81,79; p: 0,01.

Tabla N°3. Diabetes mellitus asociado a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

VARIABLE	Odss ratio	IC 95%	
		Inferior - Superior	p
Diabetes mellitus	1,07	0,11 – 9,94	0,94

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

En la siguiente tabla, observamos que los que los pacientes con TBC MDR y a la vez presentaron la variable Diabetes mellitus, tuvieron un OR: 1,07; IC 95%: 0,11-9,94; p: 0,94

Tabla N°4. Otras comorbilidades asociadas a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

VARIABLE	Odss ratio	IC 95%	
		Inferior – Superior	P
Asma	0,43	0,36 – 5,08	0,49
Fibrosis pulmonar	-	-	-
Bronquiectasia	-	-	-

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

Durante el estudio se encontraron otras comorbilidades en menor representación (7,2%), donde la única patología que se le pudo hacer un análisis bivariado fue con el Asma, la que resulto tener un OR: 0,43; IC 95%: 0,36-5,08; p : 0,49.

Tabla N°5. Malnutrición asociada a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

VARIABLE	Clasificación	Odds ratio	IC 95%		
			Inferior	Superior	
				p	
Malnutrición	Desnutrición	8,33	1,01	68,24	0,02
	Sobrepeso	0,10	0,00	1,32	0,43
	Obesidad	-	-	-	-

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

En lo que se refiere a la variable de Malnutrición, se obtuvo durante el análisis que los pacientes con diagnóstico de desnutrición presentaron un OR: 8,33; IC 95%: 1,01-68,24 y un p : 0,02, mientras, los que contaban con sobrepeso tuvieron un OR: 0,10; IC 95%: 0,00-1,32; p : 0,43.

Tabla N°6. Factores de riesgo asociados a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

VARIABLE	Odss ratio	IC 95%		P
		Inferior	Superior	
Abandono del tratamiento antituberculoso	0,84	0,08	8,17	0,88
Género	Femenino	-	-	
	Masculino	8,27	1,02 – 66,60	0,02
Edad	-	-	-	-

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

En el análisis bivariado de la siguiente tabla, se observa que los factores de riesgo tuvieron una variedad de resultados con respecto a la muestra. Es así que la variable Abandono del tratamiento antituberculoso obtuvo un OR: 0,84; IC 95%: 0,08-8,17 y p : 0,88.

Con respecto a la variable Género se obtuvo en general un p : 0,02, a lo que para el sexo masculino se logró un OR: 8,27; IC 95%: 1,02-66,60, mientras que para el sexo femenino no se pudo obtener algún dato analítico.

Tabla N°7. Comorbilidades y factores de riesgo asociados a la TBC MDR en los pacientes atendidos en la Red de servicios de Salud de Ventanilla, 2015-2016.

VARIABLES	IC 95%		P
	Odss ratio	Inferior - Superior	
Comorbilidades			
SIDA	10,11	1,25 – 81,79	0,01
Malnutrición:			
Desnutrición	8,33	1,01 – 68,24	0,02
Factores de riesgo			
Género:			
Masculino	8,27	1,02 – 66,60	0,02

Fuente: Ficha de Recolección de datos/INICIB-FAMURP/ Red de servicios de Salud de Ventanilla

En la siguiente tabla, observamos a las variables independientes que resultaron ser riesgo para el estudio como a la vez también obtuvieron una significancia estadística. El SIDA es el que logro una mayor representación (OR: 10,11; p: 0,01) seguido de la malnutrición y del género masculino, con respecto a la muestra analizada.

5.2 Discusión

Según la OMS, en su *Global Tuberculosis Report 2017*³², nos informa que durante el año 2016 se han notificado unos 3,6 millones de casos nuevos de TB, incluidos las recaídas, los cuales contaron con un resultado documentado de VIH positivo, a lo que equivaldría a un 57% de los casos nuevos notificados.

Este dato a nivel mundial se podría relacionar un poco con el resultado que se obtuvo en nuestro trabajo (2015-2016), ya que se halló un 37,4% de pacientes con TBC MDR y que a la vez presentaron el SIDA como comorbilidad principal; a lo que difiere con el porcentaje que nos brinda el Minsa en su último *Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015*², donde nos refiere que existe un pequeño porcentaje (4%) de pacientes diagnosticados con dicha patología.

Con respecto a este porcentaje encontrado se podría deber a que un grupo de los pacientes no estarían llevando un buen manejo antiretroviral, que además presenten una historia previa de TB, que a la vez habiten en zonas donde hay un mayor índice de casos de TB MDR (Lima-Callao) y que tengan algún contacto positivo, hace corroborar que el binomio TB MDR-VIH tenga presencia en nuestra recolección. Es así que podemos relacionar con los datos brindado en los estudios de OSORIO J. & COL., MONTUFAR F. & COL. y LAHEY T. & COL.

Además de contar con un porcentaje alto, se obtuvo en nuestro análisis bivariado un OR de 10,11; con un IC al 95%: 1,25-81,79 y un p : 0,01, a lo que deducimos que nuestra variable independiente (VIH) es un factor de riesgo a la TBC MDR y que a la vez logra obtener una significancia estadística en el estudio.

La DM es la segunda comorbilidad estudiada en relación a la TB. Desde que este binomio apareció hace una década como nos hace referencia ÁLVAREZ T. & COL. se ha hecho varios estudios para saber cómo es el mecanismo tanto en lo clínico y en lo epidemiológico a lo que se aduce en un mejor monitoreo para poder entender dicho binomio, según lo referido en el estudio de UGARTE-GIL C. & MOORE D.

En nuestro trabajo se coincidió también que la Diabetes mellitus es la segunda comorbilidad más importante, la cual está representada por un 7,1% a lo que coincide con los resultados del *Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015*², donde informa también que dicha patología esta como otra de las comorbilidades más importantes en los pacientes diagnosticados con TBC igualando en porcentaje al VIH (4%).

Durante el análisis estadístico encontramos que la DM de la muestra logro un OR: 1,07 como un IC 95%: 0,11-9,94 la cual resulta no significativa para el estudio y además no logra tener un carácter estadístico (p : 0,94).

Además, en el estudio de ARNOLD D. & COL., *Diabetes mellitus y tuberculosis*, concluye que un paciente que maneje el diagnóstico de DM lo hace más susceptible a presentar alguna infección como es el caso de la tuberculosis y si dicho individuo lleva un mal control de la diabetes (YOON YS & COL.), presenta más de dos complicaciones (BAKER M. & COL), agregado a que tenga contacto (AVALOS RODRIGUEZ & COL, ACEVEDO G. & COL, CHEN V. & COL.) y viva en una zona con alta tasa de TB MDR como es el caso del Callao, hace que lo vuelva más susceptible de contraer este tipo de tuberculosis; es así que lo podremos corroborar con el resultado de nuestro estudio (7,1%).

No obstante, también se halló un pequeño porcentaje de pacientes que presentaban enfermedades respiratorias como comorbilidad; siendo el asma y la fibrosis pulmonar los más representativos (2,9%). Esto se asemeja un poco en lo reportado por el MINSA, ya que menciona que el Asma tuvo un 1% en dicho análisis

Mientras que lo referido a la variable independiente, malnutrición, se obtuvo un 51,4% con respecto a la desnutrición que además resultó ser un factor de riesgo, ya que se obtuvo un OR de 8,33; IC 95%: 1,01 68,24 y un $p=$ 0,02, lo que implica que tenga un carácter estadístico. Además, si este cuadro se maneja en la mayoría de la muestra, quizás algunos estén presentando un nivel disminuido de albumina lo que implica un alto riesgo a la letalidad, como lo refiere MEDINA A. & COL. en su estudio.

Con respecto a los factores riesgo, ANDUAGA B. & COL, ACEVEDO G. & COL y CHEN V. & COL. nos informa que el abandono del tratamiento antituberculoso es un riesgo también con respecto a la presencia de la TB MDR, es así que no nos sorprende la obtención de un 5,7% en nuestros resultados. Pero su valor no es de significancia estadística y además no cumple con el criterio de riesgo para nuestro estudio ($OR: 0,84; IC\ 95\%: 0,08-8,17; p = 0,88$) en comparación de lo obtenido por CHEN V. & COL. en su trabajo *Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque*¹⁴ donde obtuvo un OR de 6,857; IC95% 2,48-18,96; como un $p= 0,001$.

Por último, a los otros factores de riesgo tales como la Edad, PEDRAZA M. & COL. nos refiere que el grupo etareo más representativo en su estudio fue el que oscilo entre los 25-34 años (36%), a lo que se asemeja un poco con los resultados de nuestro estudio; donde se obtuvo un mayor porcentaje en el grupo de 18-27 años y representado por un 31,4%.

De igual manera, SANCHEZ BARRIGA, también nos informa que el género masculino tuvo una mayor presencia en su resultado con respecto a la TB MDR. Esto coincide con lo obtenido en nuestro trabajo, ya que los pacientes de sexo masculino tuvieron una mayor representación (62,9%) y además de contar como un factor de riesgo y de importancia estadística ($OR: 8,27; IC\ 95\%: 1,026-6,60; p= 0,02$)

VI. Capítulo VI: Conclusiones Y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

Las principales comorbilidades encontradas en nuestro estudio fue el SIDA, la diabetes mellitus, el asma, la fibrosis pulmonar, la bronquiectasia y la desnutrición; mientras, que el abandono del tratamiento antituberculoso y el género destacaron con respecto a los factores de riesgo en la TBC MDR de la Red de servicios de salud de Ventanilla.

EL SIDA fue la principal comorbilidad presente en los pacientes con TBC MDR y guarda una relación de tipo riesgo con dicha patología pulmonar. También debemos recalcar que resulto ser significativa a nivel estadístico durante el análisis.

La Diabetes mellitus, no está asociado a la TBC MDR y además no tiene una significancia estadística.

La malnutrición, en específico la desnutrición, guarda relación de riesgo en relación a la TBC MDR y resulto tener un nivel estadístico significativo.

En los factores de riesgo, el género masculino resulto ser un riesgo a la TBC MDR y se pudo comprobar una significancia estadística.

6.2 Recomendaciones

A pesar de haber contado con las facilidades administrativas para poder lograr nuestro trabajo de investigación, debemos mencionar que las historias clínicas no contaron con una amplia variedad de información epidemiológica como situación socio-económica, hábitos nocivos y antecedentes familiares ya que con ello podría haber enriquecido nuestro análisis.

Con este trabajo se logró investigar a un sector de la población del Callao (Ventanilla), pero para poder lograr un análisis más amplio de la relación TB MDR-comorbilidades, se debería entonces llevar a dicha indagación en los demás distritos para poder obtener una información más amplia de dicho binomio, que es muy poco profundizado.

Las personas que presenten alguna enfermedad que afecte al sistema inmunitario como es el caso del SIDA principalmente, que sean de sexo masculino y estén manejando un cuadro de desnutrición, deben ser sensibilizados inmediatamente por el personal de salud, ya que podrían ser infectados con la TB MDR como padecer de su consecuencia más mediata que es la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NT N°025/MINSA/DGSP V.01: Actualización en la atención de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR). MINSA. Perú. 2001
2. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015. MINSA. Perú. 2016.
3. <http://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle0/INS/506/BOLETIN-2009-nov-dic-321-322.pdf?sequence=1>
4. Yoon YS, Jung JW, Jeon EJ, et al. The effect of diabetes control status on treatment response in pulmonary tuberculosis: a prospective study. *Thorax* 2017; 72:263.
5. Álvarez H, Placeres H. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus. Presentación de dos casos. *Rev Méd Cub.* 2016; 38(3).
6. Motúfar F, Franco P, Montúfar M. Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia. *Rev Infectio.* 2016; 20(3): 158-164.
7. Osorio J, Álvarez D, Barreto-Mora M. Infecciones pulmonares en pacientes con VIH 20 años después de la terapia antirretroviral combinada. ¿Qué ha cambiado? *Rev Infectio.* 2016; 20(3): 180-189.
8. Medina A, Arancibia H, Deza E. Letalidad y sobrevida de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev Chil Enferm Respir.* 2016; 32:217-223.
9. Anduaga A, Maticorena J, Beas R. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. *Acta Med. Perú.* 2016; 33(1): 21-28.
10. Sánchez J. Tendencias de mortalidad y riesgo de muerte por tuberculosis pulmonar en las 7 regiones socioeconómicas y los 32 estados de México, 2000-2009. *Arch Bronconeumol.* 2015; 51(1):16-23.
11. Ugarte-Gil C, Moore DAJ. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(1):137-142.
12. Avalos A, Iman F, Virú M. Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. *An Fac med.* 2014; 75(3): 233-236.

13. Acevedo G, Vega A, Ribón W. Tuberculosis multidrogoresistente. *Rev Univ Ind Sant.* 2013; 45(3): 87-92.
14. Chen V, Iglesias D, Chafloque V. Factores asociados a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Rev Cuerpo Méd.* 2013; 6(2):16-19.
15. Lahey T, Mackenzie T, Arbeit RD, et al. Recurrent tuberculosis risk among HIVinfected adults in Tanzania with prior active tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2013; 56:151.
16. Baker MA, Lin HH, Chang HY, Murray MB. The risk of tuberculosis disease among persons with diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2012; (54):818.
17. Pedraza L, García C, Muñoz A. Caracterización de pacientes con tuberculosis y tuberculosis resistente a múltiples medicamentos en instituciones de tercer nivel de Bogotá D.C. *Rev Enf Global.* 2012; (25):129-138.
18. Arnold Y, Licea M, Castelo L. Diabetes mellitus y tuberculosis. *Rev Perú Epidemiol.* 2012; 16(2):76-83.
19. cedoc.cies.edu.ni/digitaliza/t567/t567-1.pdf
20. Manual de interpretación radiográfica para el médico general. Sistema radiológico básico de la OMS. 1993.
21. Ticona E. Tuberculosis multidrogoresistente y extensamente resistente. *Diagnóstico.* 2013; 52(1):14-22.
22. <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/faqs/es/>
23. http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=420&Itemid=358
24. <http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/comorbilidad>
25. http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
26. http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/
27. http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
28. http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=420&Itemid=358
29. <http://www.who.int/features/qa/malnutrition/es/>
30. <https://www.significados.com/desnutricion/>
31. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

32. Global Tuberculosis Report 2017. OMS. Francia. 2017.

ANEXOS

ANEXO A

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE E INDICADORES	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Cuáles son las principales comorbilidades asociadas en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la red de servicios de salud de Ventanilla 2015-2016?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar las principales comorbilidades asociadas en los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la red de servicios de salud de Ventanilla 2015-2016.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Determinar la asociación</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>Las principales comorbilidades están asociadas a los pacientes diagnosticados con TBC MDR en la Red de servicios de salud de Ventanilla 2015-2016.</p> <p>HIPÓTESIS</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Pacientes diagnosticados con TBC MDR</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>SIDA</p> <p>Diabetes Mellitus</p> <p>Malnutrición</p>	<p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</p> <p>Cuantitativo</p> <p>Transversal</p> <p>Retrospectivo</p> <p>Observacional</p> <p>Analítico</p>	<p>POBLACIÓN</p> <p>En nuestro estudio se contó con una población de 85 pacientes diagnosticados con Tuberculosis Pulmonar.</p> <p>MUESTRA</p> <p>La muestra se constituyó de 70 pacientes con</p>

	<p>del SIDA con respecto a los pacientes con TBC MDR.</p> <p>Determinar la asociación de la Diabetes Mellitus con respecto a los pacientes con TBC MDR.</p> <p>Determinar la asociación de la malnutrición con</p>	<p>ESPECÍFICOS</p> <p>El SIDA está asociada con la TBC MDR.</p> <p>La Diabetes mellitus está asociada con la TBC MDR.</p> <p>La malnutrición está asociada con la TBC MDR.</p>	<p>Abandono del tratamiento antituberculoso</p> <p>Edad</p> <p>Género</p>		<p>diagnóstico de TBC MDR.</p>
--	--	---	---	--	--------------------------------

	<p>respecto a los pacientes con TBC MDR.</p> <p>Determinar la asociación del abandono del tratamiento antituberculoso con respecto a los pacientes con TBC MDR.</p> <p>Determinar la asociación de los factores ambientales con respecto a los pacientes con TBC MDR.</p> <p>Analizar las principales comorbilidades asociadas en los pacientes diagnosticados con TBC</p>	<p>El abandono del tratamiento antituberculoso está asociado con la TBC MDR.</p> <p>Los factores ambientales están asociados con la TBC MDR.</p>			
--	--	--	--	--	--

	MDR.				
--	------	--	--	--	--

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON TBC MDR	Persona con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, que cuenta con resultado de prueba de sensibilidad que demuestre resistencia al menos a Isoniazida y Rifampicina.	Paciente con TBC pulmonar/ con TB MDR	Cualitativa politómica	Historia clínica	Nominal	Ficha de recolección de datos
SIDA	Es una enfermedad viral caracterizada por la ausencia de respuesta inmunitaria	Paciente con SIDA/ sin SIDA	Cualitativa politómica	Historia clínica	Nominal	Ficha de recolección de datos
DIABETES MELLITUS	Enfermedad metabólica producida por deficiencias en la cantidad o en la	Paciente con Diabetes mellitus/ sin Diabetes mellitus	Cualitativa Dicotómica	Historia clínica	Nominal	Ficha de recolección de datos

	utilización de la insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre.					
MALNUTRICIÓN	Aquel concepto que abarca varias clases de diagnósticos nutricionales como es la desnutrición, sobrepeso y obesidad	Paciente con Desnutrición/ Sobrepeso/ Obesidad.	Cualitativa Politómica	Historia clínica	Nominal	Ficha de recolección de datos
ABANDONO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO	Es la interrupción del tratamiento contra la tuberculosis, durante un tiempo	Pacientes que abandonaron el tratamiento/ Pacientes que no abandonaron el tratamiento	Cualitativa Dicotómica	Historia clínica	Nominal	Ficha de recolección de datos

EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Mayor o igual de 18 años/ menor de 60 años	Cuantitativa Independiente	Historia clínica	Nominal	Ficha de recolección de datos
GÉNERO	Diferencia física y constitucional del hombre y de la mujer	Masculino y femenino tomado de las historias clínicas	Cualitativa Independiente	Historia clínica	Nominal	Historia clínica
IMC	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que sirve para identificar el estado nutricional de una persona como es la desnutrición, el estado normal, el sobrepeso y la obesidad en los adultos	Bajo peso ≤ 18.4 / normal 18.5 – 24,99/ sobrepeso 25 – 29.99/ obesidad ≥ 30	Cuantitativa Independiente	Historia clínica	Razón	Historia clínica

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE LA HISTORIA CLÍNICA

Edad:

Género: Masculino () Femenino ()

Peso (Kg): Talla (mts): IMC (kg/m²):

Diagnóstico nutricional:

Datos epidemiológicos

Abandono del tratamiento antituberculoso: Si () No ()

DATOS MÉDICOS

Diagnóstico médico actual:

Comorbilidades agregadas:

SIDA () Diabetes mellitus ()

OTROS ();

Especifique: _____