



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**Factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis  
multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional  
“Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016**

**PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER**  
Yogui Libón, Fernando

**ASESOR DE TESIS:** Dr. Gino Patrón Ordóñez

LIMA – PERÚ  
2017

## DEDICATORIA

A Dios, por darme vida día a día y permitirme llegar al día de hoy.

A mi papá, quien me ha apoyado en mis horas más oscuras.

A mi mamá, quien me ha demostrado que el amor incondicional sí existe.

A Midori, mi primera amiga y cómplice, por ser enseñarme siempre el camino a seguir.

A Rui, fuente de inocencia y mi doctor de cabecera cuando enfermo.

A mi abuelita Ricardina, a mi tía Martha y a mi tío Santos, quienes dejaron este mundo mientras me encontraba todavía en las aulas; lamento no haberlos podido ayudar cuando me necesitaron, pero, ahora, desde el cielo, sé que me acompañan y cuidan.

Y a todos quienes, de alguna u otra forma, me han acompañado y ayudado en este camino. Camino que da paso a nuevos destinos por conocer y descubrir.

## **AGRADECIMIENTOS**

Ante todo, al Señor Todopoderoso, quien me brinda su infinito amor y enrumba mis pasos; pese a que, en alguna oportunidad, yo haya andado por caminos equivocados.

A mi adorada familia, papá, mamá, Midori y Rui, quienes me han acompañado desde el inicio de esta aventura hasta el día de hoy, día en el que cruzamos la primera de muchas metas venideras. Su amor, paciencia y tolerancia en mis peores momentos hacen de este momento tan o más suyo que mío. Siempre estarán en mi corazón y pensamientos.

A mis maestros, fuente no solo de conocimiento si no, ejemplo a seguir; quienes me han demostrado su amor a la carrera y amor aun mayor al prójimo. Espero poder seguir sus pasos de la mejor manera.

A mis amigos, compañeros de momentos alegres y tristes, pues de todos he podido tomar alguna enseñanza, tanto en el ámbito académico como en el personal. Espero poder seguir aprendiendo de ustedes durante más años.

Y a las personas que ayudaron a la elaboración de este trabajo; haciendo una mención muy especial a mi asesor de tesis, el Dr. Gino Patrón Ordóñez, ex alumno de la facultad y ejemplo a seguir para muchos compañeros y, obviamente, para mí también.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR) en pacientes del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, comparativo de casos y controles. La muestra fue de 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, de los cuales 40 fueron casos y 80, controles. Se realizó un análisis bivariado, usando el *software* IBM SPSS Statistics versión 24. En él, se cruzaron las variables edad, sexo, ocupación, contacto con TBC-MDR, antecedente de tratamiento antituberculoso, presencia de comorbilidad, co-infección con VIH e IMC; utilizando  $X^2$  y la medida de asociación *odds ratio*.

**Resultados:** Se encontró que el contacto con TBC-MDR, el antecedente de tratamiento antituberculoso, la presencia de alguna comorbilidad, la co-infección con VIH y la desnutrición son factores de riesgo para el desarrollo de TBC-MDR. Por otro lado, no se pudo establecer la edad menor a 40 años, el sexo masculino o el desempleo como factores de riesgo.

**Conclusión:** Hay una serie de factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente que son manejables, por lo que se podrían establecer nuevos programas o estrategias a fin de evitar, o de no ser posible, asegurar el correcto manejo de estos factores, lo que podría ayudar a frenar el incremento de casos que se ha visto en los últimos años.

**Palabras clave:** tuberculosis multidrogorresistente, factores de riesgo

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the risk factors for development of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in patients from "Dos de Mayo" National Hospital from June 2015 to June 2016.

**Materials and methods:** Observational, analytical, longitudinal, retrospective, cross-sectional, case-control study. The sample consisted of 120 patients diagnosed with tuberculosis in the Tuberculosis Control Program at "Dos de Mayo" National Hospital, from June 2015 to June 2016, of whom 40 were cases and 80 were controls. A bivariate analysis was performed using the IBM SPSS Statistics version 24 software. The variables age, sex, occupation, contact with MDR-TB, history of antituberculosis treatment, presence of comorbidity, co-infection with HIV and BMI; using  $X^2$  and odds ratio association measure.

**Results:** It was found that contact with MDR-TB, history of antituberculosis treatment, presence of some comorbidity, co-infection with HIV, and malnutrition are risk factors for MDR-TB development. On the other hand, it was not possible to establish age under 40 years, male sex or unemployment as risk factors.

**Conclusion:** There are a number of risk factors for multidrug-resistant tuberculosis development which are manageable, which is why new programs or strategies could be established in order to avoid or, if not possible, ensure the correct management of these factors. This could help to curb the increase in cases that has been seen in recent years.

**Key words:** multidrug-resistant tuberculosis, risk factors

## ÍNDICE

1. Introducción	
1.1 Planteamiento del problema	11
1.2 Formulación del problema	13
1.3 Justificación de la investigación	13
1.4 Objetivos	
1.4.1 Objetivo general	15
1.4.2 Objetivos específicos	15
2. Marco teórico	
2.1 Antecedentes	17
2.2 Bases teóricas	22
2.3 Definición de conceptos operacionales	42
3. Hipótesis	
3.1 Hipótesis general	44
3.2 Hipótesis específicas	44
4. Metodología	
4.1 Tipo de investigación	46
4.2 Diseño de investigación	46
4.3 Población y muestra	46
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	47
4.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	48
4.6 Recolección de datos	48
4.7 Técnica de procesamiento y análisis de datos	49
4.8 Aspectos éticos	49
5. Resultados	51
6. Discusión	78
7. Conclusiones y recomendaciones	
7.1. Conclusiones	82
7.2. Recomendaciones	83
8. Referencias bibliográficas	84
Anexos	88

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Esquemas de tratamiento para tuberculosis sensible en el Perú	33
Gráfico 2: Esquemas individualizados para pacientes con resistencia a drogas de primera línea	39
Gráfico 3: Distribución de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, según grupo etario	52
Gráfico 4: Distribución de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, según edad menor o igual a 40 años	53
Gráfico 5: Distribución de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, según sexo	54
Gráfico 6: Ocupación de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	55
Gráfico 7: Antecedente de contacto con persona con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	56
Gráfico 8: Antecedente de tratamiento antituberculoso en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	57
Gráfico 9: Presencia de comorbilidad, diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana, en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	58
Gráfico 10: Presencia de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	59
Gráfico 11: Distribución de la población según la clasificación del índice de masa corporal en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	60

Gráfico 12: Presencia de desnutrición según índice de masa corporal en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tabla resumen de factores socioeconómicos de pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	51
Tabla 2: <i>Chi</i> cuadrado en relación a la variable de edad de 40 años o menos en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	62
Tabla 3: <i>Odds ratio</i> en relación a la variable de edad de 40 años o menos en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	63
Tabla 4: <i>Chi</i> cuadrado de la variable sexo masculino en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	64
Tabla 5: <i>Odds ratio</i> de la variable sexo masculino en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	65
Tabla 6: <i>Chi</i> cuadrado en relación al desempleo en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	66
Tabla 7: <i>Odds ratio</i> en relación al desempleo en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	67
Tabla 8: <i>Chi</i> cuadrado en relación a la variable de contacto con persona con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	68
Tabla 9: <i>Odds ratio</i> en relación a la variable de contacto con persona con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	69
Tabla 10: <i>Chi</i> cuadrado en relación a la variable de antecedente de tratamiento antituberculoso en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	70

Tabla 11: <i>Odds ratio</i> en relación a la variable de antecedente de tratamiento antituberculoso en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	71
Tabla 12: <i>Chi</i> cuadrado en relación a la variable de presencia de comorbilidad diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	72
Tabla 13: <i>Odds ratio</i> en relación a la variable de presencia de comorbilidad diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	73
Tabla 14: <i>Chi</i> cuadrado en relación a la variable de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	74
Tabla 15: <i>Odds ratio</i> en relación a la variable de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	75
Tabla 16: <i>Chi</i> cuadrado en relación a la variable de desnutrición en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	76
Tabla 17: <i>Odds ratio</i> en relación a la variable desnutrición en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016	77

## **CAPÍTULO I**

### **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### 1.1. Planteamiento del problema

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde las primeras civilizaciones importantes, hallándose deformidades óseas en momias del Antiguo Egipto (hace 5.000 años).<sup>1</sup> Muchos años después, Hipócrates hizo reportes de alguna enfermedad “muy similar” a la que hoy en día denominamos tuberculosis (denominada entonces “tisis”) durante el siglo V antes de Cristo.<sup>2</sup>

Además de su “cronicidad” en la historia, es una enfermedad que se puede encontrar por donde quiera que se vaya, en este diverso mundo. Afecta a millones de personas afectando de manera importante su salud, menguando su calidad de vida y, en última instancia, pudiendo ser mortal.

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis es la segunda causa mundial de mortalidad por un agente infeccioso, después del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Según reportes de la OMS, en 2015, 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,8 millones murieron a causa de esta enfermedad<sup>3</sup>; por lo que no se puede negar la importancia de un correcto estudio de esta, pues es acabar con la epidemia de la tuberculosis es una de las metas fijadas en los Objetivos de Desarrollo del Sostenible, con metas fijadas para el año 2030.<sup>4</sup>

Según la Organización Panamericana de Salud (OPS), en el año 2014, se produjeron 277.200 casos de tuberculosis en América, lo que

equivale a 28 casos por 100.000 habitantes. La incidencia de TBC, en relación con la población, fue más alta en el Caribe, donde se registró 69 casos nuevos de TBC por 100.000 habitantes, seguido por América del Sur (en su área andina fue de 60 por 100.000; en otros países, de 38), México y Centroamérica (28 por 100.000 habitantes) y América del Norte (3,9 por 100.000 habitantes).<sup>5</sup> A pesar de que en todos los países de América existen casos nuevos de tuberculosis, hay algunos países que concentran el mayor número de casos, siendo solo 4 países (Brasil, Perú, México y Haití) los que cuentan con un 63% del total de casos nuevos para el año 2014.

Además, según reportes de la OPS del mismo año, el Perú es el primer país en América del Sur (junto con Bolivia) que tiene la más alta tasa de tuberculosis y también segundo en América, después de Haití.<sup>5</sup> Esto es grave, pues inclusive, si se realiza una comparación con otros países de la región, se puede observar que actualmente en Perú hay una tasa de morbilidad de más de 100 personas con TBC cada 100 mil habitantes, a comparación de otros países de la región. Chile, un país vecino, registra una tasa de morbilidad de 16 por la misma cantidad de personas; lo cual nos muestra el gran riesgo para contraer esta enfermedad que existe en nuestro país. Y, además, dentro del Perú, en reportes realizados por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESN PCT) del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), más de la mitad de los casos de tuberculosis (54%) se encuentra solo en Lima y Callao, lo cual muestra cierta “focalización” de la enfermedad en la capital.<sup>6</sup>

En cuanto a tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR), la OPS realizó estudios y estimó que en el año 2014 hubo cerca de 6.900 casos entre los casos de tuberculosis pulmonar notificados en América. Seis países (Perú, Brasil, México, Haití, Argentina y Colombia) representaban el 80% de todos los casos estimados de TBC-MDR en el continente<sup>5</sup>,

teniendo nuestro país 2.000 casos estimados (primer puesto en la región, con 29% del total de casos estimados). En reportes hechos por el MINSA, en Lima y Callao poseen el 82% de todos los casos de TBC-MDR del país, y en ellos dos existe una tasa de incidencia de 120,0 y 113,9 por mil, respectivamente.<sup>6</sup> Además, si bien desde el año 2005 al 2010 (desde que el número de casos de TBC-MDR pasó la barrera de 1.000) se observó una meseta en el número de casos, en los últimos 5 años se observa un incremento del mismo, a pesar de la mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas (aunque también podría deberse a ese mismo factor).<sup>7</sup>

La gran importancia de esta enfermedad, debido a su gran número de pacientes, hace que sea mandatorio un correcto diagnóstico y tratamiento. Y si bien la tasa de detección de casos (cualquier forma de TBC) ha aumentado de forma sostenida en las Américas durante los últimos años: de 70% en el 2001 a 84% en el 2011, con ello no basta; pues a pesar de la detección de los casos, en muchas oportunidades, no se logra una adecuada adherencia al tratamiento antituberculoso, lo cual conlleva a falla del mismo, lo cual puede ser la razón de reinfección con tuberculosis y causa de resistencia a drogas antituberculosas. La prevalencia de esta era de 5,3%, al año 2011 en el Perú.<sup>8</sup>

## 1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional “Dos de Mayo” de junio de 2015 a junio del 2016?

## 1.3. Justificación de la investigación

En el Perú, la tuberculosis es considerada un problema de salud pública y las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos es una

realidad que el estado afronta y por la que se realiza importantes esfuerzos económicos, debido a que esta enfermedad es contagiosa y es importante causa de muerte de la población vulnerable.

La importancia del estudio radica en conocer los factores que incrementan el riesgo de padecer tuberculosis multidrogorresistente, dado el problema que se observa en el incremento del número de casos de este cuadro. Como se mencionó, Perú es el primer país en América en casos de TBC-MDR. Además, la concentración de casos que existe en Lima realza la importancia, pues 82% del total de casos del Perú de TBC-MDR se encuentran aquí, además del 89% de los casos de TBC-XDR (tuberculosis extremadamente resistente).

Otra razón de importancia para el estudio es que, en nuestra realidad, la bibliografía actual, que es amplia en relación a los factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis que puede ser tratada con medicamentos antituberculosos de primera línea, es escasa respecto de los factores de riesgo para la aparición de TBC-MDR. Teniendo en cuenta este enfoque, la información brindada generará un mayor conocimiento acerca de los principales factores de riesgo para desarrollar tuberculosis multidrogorresistente, lo que a su vez permitirá la creación de estrategias que eviten que dichos factores se den en la población.

Desde la perspectiva de salud pública, el incremento en el número de casos de TBC-MDR genera creciente preocupación, pues esta acarrea mayores costos, haciendo que el acceso al tratamiento (si bien gratuito para la población, requiere un mayor gasto en medicamentos de segunda línea) sea de mayor dificultad en las zonas alejadas, no solo del país, sino también a las afueras de Lima. Asimismo, este tipo de tuberculosis afecta la calidad de vida de la persona que la padece, de manera aun mayor que la persona con tuberculosis sensible a tratamiento de primera línea, al requerir un tratamiento más

personalizado y por una cantidad de tiempo mayor, salve de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos.

Por lo mencionado anteriormente, la investigación es de importancia, porque en nuestro país es necesario que los integrantes de los equipos de salud estén capacitados para identificar tempranamente los factores de riesgo para desarrollar tuberculosis multidrogorresistente y que dicho personal sepa dirigir a los pacientes hacia los servicios correspondientes, al requerir una atención especializada.

Los beneficiarios con este presente trabajo serán, inicialmente, los pacientes que se atienden en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, y, posteriormente, pacientes de los Centros y Puesto de Salud de la red de salud del Hospital Nacional “Dos de Mayo”; pues con mayor conocimiento de los factores de riesgo para desarrollar tuberculosis multidrogorresistente, los directivos de la salud podrán tomar medidas que logren disminuir la incidencia de la misma.

#### 1.4. Objetivos de la investigación

##### 1.4.1. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional “Dos de Mayo” de junio de 2015 a junio de 2016.

##### 1.4.2. Objetivos específicos

- a. Determinar los factores sociodemográficos como factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.

- b. Determinar el contacto con una persona que padece tuberculosis multidrogorresistente como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- c. Determinar el antecedente de tratamiento antituberculoso previo como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- d. Determinar la presencia de alguna comorbilidad, diferente de la co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana, como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- e. Determinar la co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- f. Determinar la desnutrición es un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.



## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

Gutarra, A.; Factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Callao-Perú

En el presente estudio, se deseó identificar los principales factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de Callao - Perú, de enero de 2013 a julio de 2014. Se concluyó que el fracaso comprobado en el tratamiento de tuberculosis y el contacto con paciente TBC-MDR son los principales factores de riesgo para TBC-MDR.<sup>9</sup>

Avalos, A., Imán, F., Virú, M., Cabrera, J., Zárate, A., Meza, M., Ñaupari, B., Figueroa, W., Cajas, M., Castro, H., Zapata, T.; Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú

En este estudio se buscó determinar los factores de riesgo para TBC-MDR en pacientes atendidos en centros de salud de Callao durante los años 2009 y 2010. Los factores de riesgo encontrados fueron el haber tenido contacto con pacientes TBC-MDR o TBC-XDR. Además, la edad  $\geq 40$  años mostró ser un factor protector significativo.<sup>10</sup>

Chen J., Iglesias, M., Chafloque, R., Herrera, L., Quiñones, M., Aguilar, I., Torres, V., Peña, R., Díaz, C.; Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque.

El presente estudio buscó determinar los factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis registrados en la DIRESA del Departamento de Lambayeque entre enero de 2004 y mayo de 2010. Se obtuvo como resultados que la irregularidad en el tratamiento, la presencia de comorbilidad, el contacto con personas con TBC y el desempleo fueron factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia.<sup>11</sup>

Torres, J.; Factores de riesgo en la aparición de multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar

Este estudio se realizó para identificar los factores de riesgo en la aparición de multidrogorresistencia en pacientes tuberculosos en el Hospital Regional de Ica, desde el año 2006 al 2012. Se encontró que el antecedente de tratamiento antituberculoso y contacto con paciente con TBC-MDR fueron los principales factores de riesgo.<sup>12</sup>

Pongo, N.; Factores de riesgo que condicionan el desarrollo de la tuberculosis multidrogoresistente en la Red de Salud Tacna 2010 – 2012  
En este estudio tenía como finalidad determinar los factores de riesgo que condicionan el desarrollo de TBC-MDR en la Red de Salud Tacna en el periodo de agosto de 2010 a julio de 2012. Se obtuvo como resultado que la resistencia adquirida a los fármacos antituberculosos se debe a un tratamiento mal llevado, causante de abandonos y agravamiento de la enfermedad, generando portadores crónicos que usualmente pueden transmitir la TBC a sus familias y comunidades.<sup>13</sup>

Farías, L., Mejía, C., Osorio, G., Pérez, L., Preciado, C.; Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en una población asegurada Colombia 2008 a 2011

Este estudio tenía como fin determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en adultos afiliados a 3 Empresas Administradoras de Planes de Beneficios en Colombia,

durante los años 2008 a 2011. Como resultados, se encontró que ser del sexo masculino, atenderse en la seguridad social y haber recibido tratamiento previo fueron factores de riesgo para el desarrollo de multidrogorresistencia.<sup>14</sup>

Barroso, E., Salani, R., Oliveira, R., Oliveira, A., Brasileiro, J., Nobre, J.; Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis

En el presente estudio hecho en Brasil de 1990 a 1999, se investigó los factores de riesgo para la adquisición de TBC-MDR. Se concluyó que la ausencia de desagüe en el hogar, el alcoholismo asociado a tabaquismo, la cantidad de tratamiento previo recibido, el tratamiento irregular y el hallazgo de cavidades pulmonares eran factores de riesgo.<sup>15</sup>

Araya, F.; Descripción de la tuberculosis multidrogoresistente en Chile, periodo 2008 – 2011

En la presente investigación se realizó un estudio transversal que caracterizó sociodemográficamente los pacientes portadores de TBC y TBC-MDR y se describió sus principales diferencias. Se pudo establecer como hipótesis que los principales factores de riesgo en la TBC-MDR en Chile son la co-infección con VIH, la condición de inmigrante y el “abandono al tratamiento”.<sup>16</sup>

Faustini, A., Hall, A., Perucci, C.; Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review

En este estudio se buscó determinar los factores de riesgo para la aparición de TBC-MDR en Europa. Se encontró que haber recibido previamente tratamiento antituberculoso, ser extranjero, ser menor de 65 años, ser del sexo masculino y tener co-infección con VIH fueron los principales factores de riesgo.<sup>17</sup>

Mulu, W., Mekonnen, D., Yimer, M., Admassu, A., Abera, B.; Risk factors for multidrug resistant tuberculosis patients in Amhara National Regional State

Este estudio buscó determinar los factores de riesgo para TBC-MDR en el estado de Amhara, Etiopía, entre mayo de 2013 y enero de 2014. Se determinó que la falla en el tratamiento, presencia de cavidades en la radiografía de tórax y el contacto con pacientes con TBC-MDR eran los principales factores de riesgo. Otros factores fueron bajo ingreso mensual, alcoholismo y edad temprana.<sup>18</sup>

Misombo, A., Nguéack, G., Mireille, G., Afane, E., Diangs, K., Panda, T., Kebela, I., Bisuta, S., Magazani, N., Mbopi, F.; Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo

En esta investigación se tuvo como finalidad determinar los factores de riesgo que condicionan el desarrollo de TBC-MDR en Kinshasa, en la República Democrática del Congo, entre enero de 2012 y junio de 2013. Se concluyó que el hecho de no tomar la medicación a la misma hora, el fallo en el tratamiento de primera línea, la existencia de TBC-MDR intrafamiliar, el desconocimiento sobre TBC-MDR, el aprisionamiento y la interrupción del tratamiento fueron los factores de riesgo de mayor importancia.<sup>19</sup>

Chen, S., Huai, P., Wang, X., Zhong, J., Wang, X., Wang, K., Wang, L., Jiang, S., Li, J., Peng, Y., Ma, W.; Risk factors for multidrug resistance among previously treated patients with tuberculosis in eastern China: a case-control study

Este estudio en China tuvo como fin dilucidar los factores de riesgo para la aparición de TBC-MDR en pacientes del este de China que hubiesen recibido previamente tratamiento antituberculoso. Como resultados, se obtuvo que haber recibido tratamiento por más de 8 meses, recibir tratamiento en más de 3 episodios previamente, aparición de reacciones

adversas a fármacos antituberculosos y el hallazgo de más de 3 focos pulmonares de tuberculosis se asociaban al hallazgo de TBC-MDR.<sup>20</sup>

Meza, M., Accinelli, R., Campos, J., Mendoza, D.; Factores de riesgo para el fracaso del tratamiento antituberculoso totalmente supervisado  
En este estudio, se buscó determinar los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar que fracasaron al tratamiento antituberculoso en pacientes de 8 centros de salud de Lima Norte, entre enero de 1998 y marzo de 1999. Se encontró cuatro factores de riesgo asociados con la condición de fracaso: edad, antecedente de contacto con un paciente con tuberculosis multidrogorresistente, disnea persistente y persistencia de baciloscopia de esputo positiva al segundo mes de tratamiento.<sup>21</sup>

Acevedo, G., Vega, A., Ribón, W.; Tuberculosis Multidrogorresistente  
En esta revisión del tema hecha en Colombia en el año 2013, se comentaron los principales mecanismos de resistencia del microorganismo, los genes implicados en la misma y los factores de riesgo asociados a la generación de resistencia en algunas comunidades. Los factores que se relacionaron con mayor fuerza a la aparición de TBC-MDR fueron haber estado expuesto previamente a un tratamiento antituberculoso, haber recibido de forma incompleta o inadecuada el tratamiento, pacientes que presenten baciloscopia positiva después de haber culminado el segundo o tercer mes de tratamiento, comorbilidades del paciente que dificulten la absorción de los fármacos y comorbilidades que afecten la respuesta inmune del paciente.<sup>22</sup>

Caminero, J.; Tuberculose à germes multirésistants aux médicaments :  
épidémiologie, facteurs de risque et dépistage des cas

En esta revisión del tema hecha en el continente europeo, dividieron los factores de riesgo para resistencia en dos categorías: aquellos que facilitan la selección de la resistencia en la colectividad y aquellas

condiciones particulares que afectan a paciente vulnerables. En el primer grupo resaltan la ausencia de la estrategia de tratamiento directamente observado de corto curso y mala calidad de los fármacos; en el segundo, errores en la toma de la medicación y presencia de comorbilidades en los pacientes (tales como co-infección con VIH).<sup>23</sup>

## 2.2. Bases teóricas – estadísticas

A principios del siglo XIX el médico alemán Robert Koch aisló bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras pacientes afectados, realizó un cultivo e inoculó el germen en ratas, replicando la enfermedad. Fue en este momento en el que se demostró que la tuberculosis tiene un origen bacteriano; presentando sus resultados el 24 de marzo de 1882 por lo que en esta fecha se celebra, cada año, el día mundial de la tuberculosis.<sup>24</sup>

### Etiología

La tuberculosis es causada por un bacilo de la familia *Micobacteriaceae*, orden *Actinomycetales*. Es Gram positivo, aerobio obligado, inmóvil, no esporulado, ácido-alcohol resistente, no flagelado. Mide 0,3-0,6µm x 1-4µm; su pared celular está constituida por un peptidoglicano (similar a otros Gram positivos), pero con la presencia del ácido N-glucolilmurámico unido a polisacáridos de cadenas ramificadas, proteínas y lípidos. Los ácidos grasos de cadena larga constituyen más del 60% de la masa total de la pared celular; otros componentes lipídicos son micósidos, sulfolípidos y liporabinomanano.<sup>25</sup> Para su identificación morfológica se recurre a la coloración de Ziehl Neelsen o Kinyoun, aunque también puede emplearse la tinción de Gram.

El crecimiento de *M. tuberculosis* es lento en comparación a otros microorganismos, como *Escherichia coli*, pues mientras *E. coli* origina

sus células hijas en 20 minutos, *M. tuberculosis* lo hace en 15 horas. Esto se debe a la pared hidrófoba que las hace agruparse, lo que reduce la permeabilidad celular a los nutrientes. El tiempo de aparición de las colonias es entre 4 y 6 semanas y requiere una temperatura óptima de 37°C.<sup>25</sup>

El único reservorio del *M. tuberculosis* es el ser humano, aunque variaciones del *Mycobacterium* afectan al ganado vacuno. Las formas patógenas más frecuentes son *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, clasificados dentro de la familia *Micobacteriaceae*, los cuales hacen parte del complejo tuberculosis, en donde se encuentran incluidos *M. microti*, *M. africanum* y *M. canetti*, asociados a casos aislados de la enfermedad. El periodo de incubación es de 2 a 10 semanas. La bacteria no produce exotoxinas ni endotoxinas y los procesos patológicos son el resultado de reacciones inmunológicas del huésped.<sup>26</sup>

### Epidemiología

Se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente; es decir, esas personas están infectadas por el bacilo, pero no han enfermado ni pueden transmitir la infección. Es la enfermedad de etiología infecciosa con mayores tasas de morbimortalidad.<sup>27</sup> No obstante, a nivel mundial y en nuestro continente, ha disminuido la tasa de incidencia y se alcanzó algunas de las metas planteadas por el Plan Global para detener la TBC en el quinquenio (2011-2015).<sup>28</sup>

En 1990, solo 25% de los servicios del Ministerio de Salud desarrollaban actividades de diagnóstico y tratamiento para Tuberculosis. En el 2006, se garantizó el acceso al diagnóstico y tratamiento gratuito para todas las personas con TBC y TBC-MDR.

Según la estadística del Ministerio de Salud, durante el año 2013, se registraron 31 mil casos de TBC en la forma sensible; 1.260 casos de TBC multidrogorresistente y 66 casos de TB extremadamente drogorresistente.<sup>29</sup> Esta enfermedad afecta a la población económicamente activa, siendo los grupos de edad más afectados los comprendidos entre los 15 y 54 años, resaltando que los adolescentes y adultos mayores constituyen alrededor de la tercera parte del total de casos. En la actualidad, aproximadamente el 60% de los casos se concentran en Lima y Callao. Y, en el interior del país, las regiones con mayor tasa de incidencia son: Madre de Dios, Ucayali, Tacna, Loreto e Ica.<sup>30</sup>

### Fisiopatología

La tuberculosis es una enfermedad de transmisión respiratoria principalmente, aunque puede transmitirse de otras formas, como la sanguínea. Las gotitas en estos aerosoles (de Flügge) tienen un diámetro de 1-5µm; en una persona con tuberculosis pulmonar activa, un tosido genera hasta 3.000 gotas infecciosas. La carga bacteriana necesaria para la infección es baja, siendo necesarios solo entre 5 a 10 microorganismos. Una vez el bacilo ingresa al alveolo es fagocitado por los monocito-macrófagos alveolares; en este lugar, los organismos crecen de 2 a 12 semanas, hasta ser un número de 1.000 a 10.000, siendo la mínima cantidad capaz de iniciar una respuesta inmune de tipo celular, la misma que se puede observar mediante la prueba de reacción a la tuberculina. Su componente antigénico lo debe a los muchos componentes de su pared, los cuales activan células de Langerhans, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares. Las proteínas en el surfactante que opsonizan la bacteria ayudan a la fagocitosis. Una vez en el macrófago, el bacilo puede ser destruido o puede reproducirse y ocasionar la lisis de la célula, esto a su vez induce una respuesta inflamatoria que puede ser local o diseminada.<sup>31</sup> La respuesta



inflamatoria depende de la célula dendrítica, la cual fagocita fragmentos de la mycobacteria. Estos fragmentos se producen cuando se acidifican los lisosomas que contienen las mycobacterias y se fusionan con el fagosoma del macrófago. La célula dendrítica presenta mediante moléculas HLA de su membrana los fragmentos de mycobacteria más reactivos a los linfocitos CD4 presentes en ganglios linfáticos. Estos linfocitos CD4 migran al pulmón en donde producen interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral alfa (TFN- $\alpha$ ) que van a activar al sistema monocito-macrófago amplificando la respuesta y generando radicales de O<sub>2</sub>, que destruyen los bacilos. A esta zona también migran polimorfo nucleares para contribuir con la acción bactericida y hacer parte de los granulomas. También hay migración de linfocitos NK, que producen IFN- $\gamma$  con lo cual se activan más macrófagos.

Que la enfermedad desarrolle o no depende de varios factores, entre ellos el germen, el huésped, y factores socioeconómicos. En cuanto al germen, la virulencia es un factor determinante, así como el número de bacterias, pues, como ya se mencionó, tan solo 5 microorganismos pueden causar la infección; además, la bacteria puede producir amonio, con lo cual amortigua la acidificación de los lisosomas y evita la fusión con el fagosoma y su lisis. Los factores del huésped que favorecen el desarrollo de la enfermedad incluyen condiciones nutricionales deficientes (vitamina D, entre otros), inmunodepresión, uso de fármacos que afectan el sistema inmune, enfermedades metabólicas, neoplasias, infecciones, edad y raza, entre otras.<sup>32</sup> Los aspectos socioeconómicos incluyen hacinamiento, malas condiciones de higiene de la vivienda, deficiente ventilación, deficiencias en servicios públicos, deficiencias en saneamiento ambiental; factores más comunes en las clases sociales no favorecidas.

Cuando una persona está infectada, la infección puede tomar una variedad de caminos, la mayoría de los cuales no conducen a

tuberculosis real. La infección puede ser eliminada por el sistema inmunológico del huésped o suprimida en una forma inactiva llamada infección tuberculosa latente (ITL), con huéspedes resistentes controlando el crecimiento bacteriano en focos distantes antes del desarrollo de la enfermedad activa. Los pacientes con ITL no pueden contagiar la TB. Las formas de tuberculosis incluyen:

- Fase I complejo primario. Aquí se presenta una reacción granulomatosa a nivel pulmonar.
- Fase II TBC postprimaria. En este caso la enfermedad puede progresar en forma continua a partir de lesión primaria. Inicialmente se puede presentar una fase latente y luego reactivarse la infección. También puede presentarse una reinfección exógena, cuando el paciente se reinfecta.
- Fase III TBC miliar. En este caso la lesión granulomatosa esta diseminada. Esta diseminación puede ser local, para producir la TBC miliar pulmonar, o extenderse a otros tejidos por mecanismos diversos que incluyen reflujo y deglución del material caseoso para afectar el tracto gastrointestinal. Los mecanismos de diseminación hemática o sanguínea pueden ocasionar propagación a diferentes órganos que incluyen riñón, cerebro, huesos y sistema linfático, para generar las formas extrapulmonares de tuberculosis.<sup>33</sup>

La persona infectada con el bacilo puede curarse en forma espontánea o el bacilo puede permanecer en forma latente y reactivarse posteriormente. En la remisión espontánea, la cual se presenta en la mayoría de casos, en el pulmón se desarrolla una reacción fibrótica en la zona del granuloma y posteriormente se presenta calcificación. En los pacientes con TBC postprimaria la reactivación de la enfermedad se

puede presentar en los primeros 2 años en un 5% de los casos o 2 años después en 5% de los casos. En pacientes con co-infección la reactivación es del 10% por año.<sup>34</sup>

Los pulmones son el sitio más común para el desarrollo de TBC; el 85% de los pacientes con TBC presentan dolencias pulmonares. La TBC extrapulmonar puede ocurrir como parte de una infección primaria o tardía generalizada. Una localización extrapulmonar también puede servir como un sitio de reactivación, que puede coexistir con la reactivación pulmonar.

Los sitios más comunes de la enfermedad extrapulmonar son:

- Los ganglios linfáticos mediastínicos, retroperitoneales y cervicales
- Cuerpos vertebrales
- Glándulas suprarrenales
- Meninges
- Tracto gastrointestinal

Los órganos finales infectados suelen tener una alta tensión regional de oxígeno (como en los riñones, huesos, meninges, ojos y coroides, y en los ápices de los pulmones). La causa principal de la destrucción tisular de la infección del *Mycobacterium* está relacionada con la capacidad del organismo para incitar reacciones inmunes intensas del huésped a las proteínas antigénicas de la pared celular.

### Lesiones

La lesión típica de la TBC es un granuloma epitelióide con necrosis de caseación central. El sitio más común de la lesión primaria está dentro de los macrófagos alveolares en las regiones subpleurales del pulmón.

Los bacilos proliferan localmente y se propagan a través de los linfáticos a un nodo hilar, formando el complejo de Ghon.

Los primeros tubérculos son esféricos, nódulos de 0,5 a 3mm con 3 o 4 zonas celulares que demuestran las siguientes características:

- Necrosis de la caseación central
- Zona celular interna de macrófagos epitelioides y células gigantes de Langhans con linfocitos
- Zona celular externa de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos inmaduros
- Borde de fibrosis (en lesiones curativas)

Las lesiones iniciales pueden cicatrizar y la infección se vuelve latente antes de que ocurra una enfermedad sintomática. Los tubérculos más pequeños pueden resolver completamente. La fibrosis ocurre cuando las enzimas hidrolíticas disuelven los tubérculos y las lesiones más grandes están rodeadas por una cápsula fibrosa. Dichos nódulos fibrocórosos suelen contener micobacterias viables y son potenciales focos de toda la vida para reactivación o cavitación. Algunos nódulos calcifican o se osifican y se ven fácilmente en las radiografías de tórax. Los tejidos dentro de las áreas de necrosis de caseación tienen altos niveles de ácidos grasos, pH bajo y baja tensión de oxígeno, todos los cuales inhiben el crecimiento del bacilo de la tuberculosis.

Si el huésped no puede detener la infección inicial, el paciente desarrolla tuberculosis primaria progresiva con neumonía tuberculosa en los lóbulos inferior y medio del pulmón. Los exudados purulentos con un gran número de bacilos ácido-rápidos se pueden encontrar en el esputo y el tejido. Los granulomas subserosos pueden romperse en los espacios pleurales o pericárdicos y crear inflamación serosa y efusiones.

Con el inicio de la respuesta inmune del huésped, las lesiones que se desarrollan alrededor de los focos micobacterianos pueden ser proliferativas o exudativas. Ambos tipos de lesiones se desarrollan en el mismo huésped, ya que la dosis infecciosa y la inmunidad local varían de un sitio a otro.

Las lesiones proliferativas se desarrollan donde la carga bacilar es pequeña y las respuestas inmunitarias de la célula huésped dominan. Estos tubérculos son compactos, con macrófagos activados mezclados, y están rodeados de linfocitos proliferantes, células plasmáticas y un borde externo.

### Clínica

Las manifestaciones clínicas de la TBC son muy variadas y dependerán del órgano o los órganos afectados.<sup>24</sup>

La forma más común es la TBC pulmonar en la cual predominan, además de signos y síntomas sistémicos, los síntomas respiratorios. Así, la tos productiva mayor de 15 días (50 a 70%) asociada a expectoración hemoptoica, caquexia, fiebre y sudoración especialmente nocturna (50%), dolor torácico y disnea (70%), son manifestaciones que pueden ser parte del cuadro clínico de TBC pulmonar.<sup>35</sup>

En el caso de la TBC extrapulmonar los signos y síntomas son mucho más variados y dependerán del órgano afectado. En la tuberculosis renal un signo indicativo de TBC renal es la hematuria. Las formas de TBC gastrointestinal pueden generar síndromes diarreicos. Las formas neurológicas de TBC que incluyen la TBC meníngea generan signos de irritación meníngea y/o cambios en el comportamiento. El bacilo tuberculoso puede afectar las gónadas, ocasionando casos de esterilidad e inflamación del tejido glandular. A nivel de sistema óseo,

uno de los blancos comunes son las vértebras que pueden sufrir fracturas patológicas y desencadenar síndromes de compresión radicular. De igual forma las articulaciones pueden verse afectadas, ocasionando cuadros de artritis crónica. Otro tejido frecuentemente comprometido es el tejido linfático, lo cual se manifiesta frecuentemente con adenopatías y esplenomegalia.<sup>31</sup>

### Diagnóstico

Para el diagnóstico de TBC se debe realizar una historia clínica completa, que involucra establecer antecedentes personales y familiares para determinar factores de riesgo; la exploración física para detectar signos y síntomas que permitan confirmar la sospecha de tuberculosis, cuyo diagnóstico se realiza con la baciloscopia seriada. Como pruebas complementarias se deben realizar la prueba de tuberculina, estudios radiológicos y pruebas bacteriológicas con cultivo para BK.<sup>36</sup>

La prueba de tuberculina se hace positiva entre 8 a 6 semanas, luego de la primo-infección, como una reacción sistémica que se refleja en la piel. La lectura se realiza 48 a 72 horas luego de la inoculación y es positiva con una induración mayor de 10mm.

De acuerdo a los hallazgos clínicos, estudios paraclínicos y factores de riesgo se han establecido unos puntajes que permiten determinar la probabilidad de tuberculosis en un paciente dado:<sup>37</sup>

- Parámetro bacteriológico (aislamiento del bacilo de muestras biológicas): 7 puntos
- Parámetro anatomopatológico (biopsia): 4 puntos
- Parámetro inmunológico (PPD, lectura a las 72 horas con más de 10mm): 3 puntos
- Radiografía de tórax (columna): 2 puntos

- Manifestaciones clínicas: 2 puntos
- Parámetros epidemiológicos: 2 puntos

La interpretación de estos parámetros es como sigue:

- Diagnóstico definitivo (7 puntos o más): Cuadro clínico consistente con TBC; confirmación bacteriológica (tinción BK, cultivo, sonda génica, PCR); hallazgos histológicos
- Diagnóstico probable (5 o 6 puntos): Cuadro clínico consistente con TBC, exclusión de otras consideraciones diagnósticas; presencia de marcadores de TBC altamente específicos
- Diagnóstico posible (3 o 4 puntos): Cuadro clínico consistente con TBC; exclusión de otras consideraciones diagnósticas; respuesta típica al tratamiento anti-TBC (en ausencia de otros tratamientos)

Los principales factores de riesgo para TBC-MDR son los siguientes:

- Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea
- Contacto de caso confirmado de TBC-MDR
- Co-infección con VIH
- Recaída dentro de los 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema con medicamentos de primera línea
- Recaída luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea
- Personas privadas de su libertad
- Antecedentes de tratamientos múltiples
- Antecedentes de irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada.<sup>38</sup>

## Clasificación

Si bien no hay una diversificación de los tipos de tuberculosis establecida, se podría establecer tipos según alguna de las características de la enfermedad.

- a. Según sitio de infección
  - Tuberculosis pulmonar
  - Tuberculosis extrapulmonar
  
- b. Según la actividad de la enfermedad
  - Tuberculosis activa
  - Tuberculosis latente
  
- c. Según la resistencia al tratamiento
  - Tuberculosis sensible
  - Tuberculosis monorresistente
  - Tuberculosis polirresistente
  - Tuberculosis multidrogorresistente
  - Tuberculosis extremadamente resistente

## Tratamiento

Este depende de la condición del paciente, pues podría ser ambulatorio o, de ser lo suficientemente grave, podría requerir ser hospitalario. Este último está indicado a personas enfermas con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, además de tener el estado de salud comprometido de manera importante.<sup>39</sup>

El tratamiento ambulatorio es recomendado para los enfermos que pueden seguir el tratamiento con atención domiciliaria extrahospitalaria.



Empero, es necesaria una supervisión estricta que permita estar seguros de la adhesión al tratamiento. La asociación de varios antibióticos es necesaria a fin de disminuir el desarrollo de resistencia.<sup>40</sup> Estos antibióticos han permitido que se establezcan protocolos de tratamiento que buscan garantizar la cura de la enfermedad. El esquema varía si el diagnóstico de la enfermedad es nuevo, una recaída o un retratamiento.

Uno de los tratamientos convencionales es el llamado tratamiento corto supervisado directamente observado (DOTS, por sus siglas en inglés) que se usa en los pacientes mayores de 12 años o que pesan más de 40 kilos, siempre que fuesen nuevos casos de TBC. Este esquema se divide en dos fases. La primera fase es la administración de antibióticos 6 de los 7 días de la semana, por 8 semanas. Los medicamentos administrados son: rifampicina, isoniacida, etambutol y pirazinamida. La segunda fase dura 18 semanas y, en las que el paciente recibe rifampicina e isoniazida 2 veces por semana. Todo el tratamiento requiere la toma de 84 dosis de medicamentos.<sup>40</sup>

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PARA TB SENSIBLE - PERU					
PERSONAS	LOCALIZACION	VIH	ESQUEMA DE TRATAMIENTO		DOSIS
			PRIMERA FASE	SEGUNDA FASE	
Menores de 15 años, nuevos o antes tratados	Pulmonar y extra-pulmonar sin compromiso osteo-articular y/o del SNC	Negativo	2HREZ	4(HR) <sub>3</sub> (tres veces por semana: Lu-Mi-Vi o Ma-Ju-Sá)	<b>Primera Fase:</b> H: 10 (10 - 15) mg/Kg/día (do máx: 300 mg) R: 15 (10 - 20) mg/Kg/día (do máx: 600 mg) E: 20 (15 - 25) mg/Kg/día (do máx: 1200 mg) Z: 35 (30 - 40) mg/Kg/día (do máx: 1500 mg) <b>Segunda Fase:</b> - <i>Tres veces por semana:</i> H: 10 (10 - 20) mg/Kg/día (do máx: 900mg) R: 15 (10 - 20) mg/Kg/día (do máx: 600 mg) - <i>Diario:</i> H: 10 (10 - 15) mg/Kg/día (do máx: 300 mg) R: 15 (10 - 20) mg/Kg/día (do máx: 600 mg)
		Positivo	2HREZ	7HR (diario)	
	Extra-pulmonar con compromiso osteo-articular y/o del SNC	Negativo o positivo	2HREZ	10HR (diario)	
De 15 a más años, nuevos o antes tratados	Pulmonar y extra-pulmonar sin compromiso osteo-articular y/o del SNC	Negativo	2HREZ	4(HR) <sub>3</sub> (tres veces por semana: Lu-Mi-Vi o Ma-Ju-Sá)	<b>Primera Fase:</b> H: 5 (4 - 6) mg/Kg/día (do máx: 300 mg) R: 10 (8 - 12) mg/Kg/día (do máx: 600 mg) E: 20 (15 - 25) mg/Kg/día (do máx: 1600 mg) Z: 25 (20 - 30) mg/Kg/día (do máx: 2000 mg) <b>Segunda Fase:</b> - <i>Tres veces por semana:</i> H: 10 (8 - 12) mg/Kg/día (do máx: 900 mg) R: 10 (8 - 12) mg/Kg/día (do máx: 600 mg) - <i>Diario:</i> H: 5 (4 - 6) mg/Kg/día (do máx: 300 mg) R: 10 (8 - 12) mg/Kg/día (do máx: 600 mg)
		Positivo	2HREZ	7HR (diario)	
	Extra-pulmonar con compromiso osteo-articular y/o del SNC	Negativo o positivo	2HREZ	10HR (diario)	

Gráfico 1: Esquemas de tratamiento para tuberculosis sensible en el Perú.

La administración de los esquemas de tratamiento anti-TBC es responsabilidad del personal de salud y es de lunes a sábado, incluido feriados y se debe dar 01 hora antes o después de ingerir los alimentos. Debe garantizarse el cumplimiento total de las dosis programadas. Si el paciente no acude a recibir la dosis correspondiente, el personal del establecimiento de salud debe garantizar su administración dentro de las 24 horas siguientes y continuar con el esquema establecido. El esquema de tratamiento inicial debe ser ratificado o modificado dentro de los 30 días calendario de haberse iniciado, de acuerdo a los resultados de las pruebas de sensibilidad (P. S.) rápidas a isoniacida y rifampicina. Los esquemas de tratamiento antituberculoso se establecen de acuerdo al perfil de sensibilidad a isoniacida y rifampicina por PS rápida, según el siguiente flujograma de decisiones terapéuticas. Los esquemas de tratamiento para TBC-MDR son de tres tipos: estandarizado, empírico e individualizado.

#### Tuberculosis multidrogorresistente

La tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR) es aquel tipo de tuberculosis resistente a, por lo menos, dos medicamentos, la isoniacida y la rifampicina, que son los más poderosos para el tratamiento de esa enfermedad. Estos medicamentos se usan para tratar a todas las personas enfermas de tuberculosis.

En un informe de la OMS de 2008, la proporción de casos de TBC en los que el paciente era resistente a al menos 1 fármaco antituberculoso varió ampliamente entre las diferentes regiones del mundo, oscilando entre 0% y más del 50%; La proporción de casos de TBC-MDR osciló entre 0% y más del 20%. La OMS calculó que la proporción mundial ponderada de la TBC-MDR era del 2,9% en los nuevos casos de TB, del 15,3% en los pacientes previamente tratados y del 5,3% en todos los casos de tuberculosis.<sup>41</sup>

En 2010, un poco más de la mitad (20) de los 36 países con alta carga de morbilidad contaban siquiera un laboratorio por cada cinco millones de habitantes con capacidad de realizar cultivos de bacilos de tuberculosis y pruebas de farmacosenibilidad. Por otro lado, en el mismo año solo se habían realizado pruebas de sensibilidad a la isoniazida y la rifampicina para 4% de los nuevos enfermos de tuberculosis y el 6% de los que habían recibido tratamiento previamente, (muy por debajo de las metas del Plan Mundial; 20% y 100%, respectivamente). Además, ese año, el número de casos de TBC-MDR notificados solo representaba el 18% del número estimado de casos entre los enfermos de tuberculosis notificados.

En los Estados Unidos, el porcentaje de casos de TB-MDR ha aumentado lentamente, desde el 0,9% del número total de casos notificados de tuberculosis en 2008 al 1,3% de casos en 2011. Aunque el porcentaje de pacientes nacidos en los Estados Unidos con TB-MDR primaria ha permanecido por debajo del 1% desde 1997, la proporción de casos en que el paciente nació en el extranjero aumentó del 25,3% en 1993 al 82,7% en 2011.<sup>42</sup>

En reportes de la OMS y el MINSA, en nuestro país, de 4 a 6 personas se enferman de tuberculosis cada hora, dando entre 35.000 a 50.000 personas por año;<sup>43 44</sup> de todos ellos, el 10% contrae la tuberculosis multidrogorresistente<sup>41</sup> (TBC-MDR) que es producida por cepas resistentes a las drogas más efectivas para curar la enfermedad, como son la isoniacida y la rifampicina. En el Perú, no se sabe con exactitud cuándo ocurrió la primoinfección de TBC-MDR; sin embargo, hay casos registrados desde 1997, apreciándose un crecimiento sostenido hasta el 2004, año desde el que se observaba un estancamiento en incidencia anual, hasta hace 5 años; esto nos identifica como el país con mayor número de casos de TBC-MDR en las Américas.<sup>45</sup>

La bacteria tiene defensas naturales contra algunos fármacos, y puede adquirir resistencia a los fármacos a través de mutaciones genéticas. La bacteria no tiene la capacidad de transferir genes para la resistencia entre organismos a través de plásmidos. Algunos mecanismos de resistencia a fármacos incluyen:

- Pared celular: La pared celular de *Mycobacterium* contiene moléculas lipídicas complejas que actúan como una barrera para evitar que las drogas entren en la célula.
- Enzimas que modifican y que inactivan de la droga: Su genoma codifica las enzimas (proteínas) que inactivan las moléculas del fármaco. Estas enzimas habitualmente fosforilan, acetilan o adenilan compuestos de fármacos.
- Sistemas de eflujo de fármacos: La célula de la TBC contiene sistemas moleculares que bombean activamente las moléculas de fármacos fuera de la célula.
- Mutaciones: Las mutaciones espontáneas en el genoma pueden alterar las proteínas que son el blanco de los fármacos, lo que hace que las bacterias resistentes a los fármacos.<sup>46</sup> Un ejemplo es una mutación en el gen *rpoB*, que codifica la subunidad beta de la ARN polimerasa de la bacteria. En la tuberculosis no resistente, la rifampicina se une a la subunidad beta de la ARN polimerasa y altera la elongación de la transcripción. La mutación en el gen *rpoB* cambia la secuencia de aminoácidos y la eventual conformación de la subunidad beta. En este caso la rifampicina ya no puede unir o prevenir la transcripción, y la bacteria es resistente. Otras mutaciones hacen que la bacteria sea resistente a otras drogas. Por ejemplo, hay muchas mutaciones que confieren resistencia a la isoniazida (INH),

incluyendo en los genes katG, inhA, ahpC y otros. Los reemplazos de aminoácidos en el sitio de unión a NADH de InhA resultan aparentemente en resistencia a INH al prevenir la inhibición de la biosíntesis de ácido micólico, que la bacteria utiliza en su pared celular. Las mutaciones en el gen katG hacen que la enzima catalasa peroxidasa no pueda convertir la INH en su forma biológicamente activa. Por lo tanto, INH es ineficaz y la bacteria es resistente.<sup>47 48</sup>

La bibliografía menciona múltiples factores que contribuyen a la resistencia a los medicamentos de la tuberculosis, incluyendo el tratamiento incompleto e inadecuado o la adherencia al tratamiento, las cuestiones logísticas, la virulencia del organismo, los transportadores de drogas múltiples, los factores genéticos del huésped y la infección por el VIH.<sup>49</sup>

En nuestro país, se detallan los siguientes factores como causas de riesgo mayor a padecer de tuberculosis multidrogorresistente

- Antecedente de tener contacto con paciente con TBC-MDR confirmada con prueba de sensibilidad o en tratamiento con drogas de segunda línea
- Contacto de paciente que fracasó a tratamiento anti-TBC
- Pacientes con tratamiento irregular
- Pacientes con antecedente de tratamiento previo particular y/o autoadministrado mayor de 30 días
- Tratamiento previo con presencia de alguna reacción adversa, por lo que se administró dosis menores a las requeridas y/o hubo supresión de algún medicamento
- Inmunosupresión asociada a infección por VIH

- Pre-existencia de comorbilidad, en enfermedades como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, neoplasias, enfermedades terminales, tratamiento crónico con corticoides u otras
- Recaída en menos de seis meses de egresar como curado del Esquema Uno de tratamiento
- Paciente con tuberculosis tratada en dos o más oportunidades
- Personal de salud que trabajan con pacientes con tuberculosis
- Contacto de paciente fallecido por tuberculosis antes tratada
- Vivir en una zona con prevalencia alta de TBC-MDR por siquiera dos años
- Antecedente de hospitalización previa en los últimos dos años, por siquiera siete días
- Personas en prisión o con antecedente de encarcelamiento; y trabajadores en dichos sitios
- Usuarios de drogas ilegales<sup>50</sup>

La tasa de curación en personas con TBC-MDR es del 50-60%, en comparación con el 95-97% para las personas con tuberculosis susceptible a fármacos.<sup>51</sup> En las personas que también están infectadas con el VIH, la TBC-MDR y TBC-XDR a menudo producen una enfermedad fulminante y mortal; el tiempo transcurrido entre la exposición al microorganismo y la mortalidad es de 2 a 7 meses. Además, estos casos son altamente infecciosos, con tasas de conversión de hasta un 50% en trabajadores de salud expuestos.

El esquema estandarizado es para los pacientes con factores de riesgo para TBC-MDR y en quien, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una PS rápida o convencional para iniciar el tratamiento. El esquema incluirá dos fases: Primera fase de 6-8 meses (EZLfxKmEtoCs) diario y la segunda fase de 12-16 meses (EZLfxEtoCs) diario.

El esquema empírico es para los pacientes con diagnóstico de TBC-MDR según PS rápida, pacientes con diagnóstico de TBC-MDR según PS convencional solo a medicamentos de primera línea, pacientes que es contacto domiciliario de un caso de TBC-MDR y en quien, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una PS rápida o convencional para iniciar tratamiento. En este caso, en el esquema se basa en el tratamiento de caso índice.

El esquema individualizado es para los pacientes con diagnóstico de TBC-MDR con resultados de una PS convencional para medicamentos de primera y segunda línea.

<b>Resultado PS rápida</b>	<b>Esquema empírico</b>	<b>Duración</b>	<b>Comentario</b>
TB H resistente	2 (REZLfx)/7 (RELfx)	Terapia diaria excepto domingos por 9 meses	Ajustar estos esquemas según resultado de PS convencional a medicamentos de 1 y 2 línea
TB R resistente	6 - 8 (HEZLfxKmEtoCs) / 12 (HEZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos 12 a 18 meses	
TB H y R resistente (TB MDR)	6 - 8 (EZLfxKmEtoCs) / 12 - 16 (EZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos ≥18 meses	

Gráfico 2: Esquemas individualizados para pacientes con resistencia a drogas de primera línea

### Tuberculosis y co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Según reportes de la OMS, de los 38,6 millones de personas que padecen de VIH, por lo menos un tercio también están infectadas por el bacilo de la TBC y corren un riesgo mucho mayor de padecer TB activa.

Debido a la inmunodeficiencia, existe un riesgo incrementado de que la infección latente por tuberculosis progrese a enfermedad activa. Los pacientes infectados por VIH tienen una probabilidad hasta 50 veces

mayor de sufrir tuberculosis a lo largo de su vida, en comparación con los no infectados. Además, aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de TBC.

La mayoría de los casos de TBC en personas infectadas por el VIH se registran en el África subsahariana, donde el 80% de los pacientes pueden estar coinfectados por el VIH. En los Estados Unidos, casi una en diez personas infectadas por tuberculosis y por el VIH desarrolla tuberculosis activa cada año. En más del 50% (estimado entre 40 a 80%) de pacientes en estadio SIDA que padecen de tuberculosis, esta se disemina a otros órganos, tales como ganglios linfáticos, médula ósea, sangre, hígado, huesos, riñones o piel; en comparación a las 10-20% de paciente sin VIH.

Los pacientes con ambas infecciones pueden presentar los síntomas clásicos de la TBC, pero muchas personas con TBC e infección por VIH tienen pocos síntomas de TBC o incluso síntomas menos específicos. Además, hasta una quinta parte de las personas con tuberculosis pulmonar y VIH tienen radiografías de tórax normales. Con frecuencia, las personas VIH positivo con TB pueden tener la llamada "sub-clínica", que a menudo no es reconocida como TBC y posteriormente hay retrasos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la tuberculosis.<sup>52</sup>

La decisión de iniciar el tratamiento para el VIH o la tuberculosis cuando hay co-infección, debe tener en cuenta una serie de factores, entre ellos:

- Si la persona tiene síntomas de tuberculosis o de alguna otra infección oportunista relacionada con el VIH
- Si la persona ya está recibiendo tratamiento para alguna de las infecciones



- ¿Qué medicamentos están disponibles para el tratamiento del VIH y de la TBC, en caso la persona no reciba tratamiento?
- ¿Hay trabajadores de la salud con experiencia y/o directrices disponibles para proporcionar la experiencia necesaria en esto?

La administración del tratamiento antirretroviral de VIH y de tratamiento antituberculoso al mismo tiempo implica una serie de dificultades potenciales, como la toxicidad acumulada de los medicamentos, las posibles interacciones medicamentosas; una cantidad elevada de pastillas a tomar cada día y el síndrome reconstitución inmune.<sup>53</sup> Por ello, las directrices de la OMS recomiendan que el inicio de los antirretrovirales sea de 2 a 8 semanas después del inicio del tratamiento antituberculoso, en pacientes en estadio SIDA (recuento de linfocitos CD4 menor a 200 por mm<sup>3</sup>). No se considera necesario retrasar el inicio de la terapia antirretroviral hasta el final del tratamiento anti-TBC.<sup>54</sup>

#### Tratamiento antituberculoso inadecuado

El tratamiento es importante pues permite preservar la salud del paciente y también evitar la diseminación de la enfermedad entre la población. Bacteriológicamente, se ha demostrado el elevado número de bacilos que existen en la mayor parte de lesiones humanas y la capacidad de mutación de este microorganismo al alcanzar un número elevado de divisiones; lo que hace de suma importancia la asociación de fármacos que eviten la selección de mutantes resistentes.<sup>55</sup>

Sin embargo, que se cumpla cabalmente el tratamiento requiere que una serie de factores que deben seguirse estrictamente. Desde la creación del Tratamiento directamente observado, de corta duración, esto ha mejorado significativamente; pero aún existen muchos casos en los que esto no se da.

Es por ello que existen los casos de tratamiento inadecuado. Esto puede ser tanto el fracaso en el tratamiento (definido como la persistencia de cultivo positivo a los 5 o más meses de tratamiento), recibir tratamiento de manera incompleta, el hecho de que el paciente abandone el tratamiento o la presencia de alguna reacción adversa a fármacos antituberculosos (RAFAs) que haga que se tenga que cambiar la medicación o que obligue a la administración de una sub-dosis.

Cada uno de estos tiene sus posibles causas y formas de manejo específicas; pero no hay muchos estudios relacionados en Perú. Uno de ellos, menciona que el malestar durante el tratamiento, la falta de apoyo familiar, mala relación con el personal de salud, entre otras, son causas de abandono al tratamiento.<sup>56</sup>

### 2.3. Definición de conceptos operacionales

#### 2.3.1 Variable dependiente

- a. Tuberculosis sensible al tratamiento de primera línea: es aquella infección por tuberculosis que no ha adquirido resistencia a alguna de las medicinas usadas en primera instancia en el tratamiento antituberculoso.
  
- b. Tuberculosis multidrogorresistente: es una forma de tuberculosis causada por bacterias que son resistentes al tratamiento con al menos dos de los medicamentos más potentes de primera línea contra la tuberculosis, isoniazida y rifampina.

#### 2.3.2 Variables independientes

- a. Edad: tiempo de vida transcurrido en años.

- b. Sexo: condición orgánica que distingue a dos personas de la misma especie.
- c. Ocupación: acción o función que se desempeña para ganar el sustento que, generalmente, requiere conocimientos especializado.
- d. Índice de masa corporal: cálculo usado para clasificar el estado ponderal de la persona, se obtiene a partir de la fórmula  $\text{peso}/\text{talla}^2$  (kg/m<sup>2</sup>).
- e. Tratamiento previo: el haber recibido tratamiento antituberculoso anteriormente, completo o no.
- f. Comorbilidad: es la presencia de uno o más enfermedades, además de la enfermedad o trastorno primario; y el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.
- g. Co-infección con el virus de inmunodeficiencia primaria: es el padecimiento del VIH, además de otra enfermedad infecciosa.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### 3. 1. Hipótesis

##### 3.1.1. Hipótesis general

Existe asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional “Dos de Mayo” de junio de 2015 a junio de 2016.

##### 3.1.2. Hipótesis específicas

- a. Existe asociación entre los factores sociodemográficos y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- b. Hay asociación entre el contacto con una persona que padece tuberculosis multidrogorresistente y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- c. Se encuentra asociación entre el antecedente de tratamiento antituberculoso previo y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
- d. Existe asociación entre el padecimiento de alguna comorbilidad, diferente de la co-infección con el virus de la inmunodeficiencia humana, y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.

- e. Hay asociación entre la co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.
  
- f. Se encuentra asociación entre la desnutrición y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.

## **CAPÍTULO IV METODOLOGÍA**

### 4.1. Tipo de investigación

- a. Según tendencia: cuantitativo
- b. Según orientación: observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo
- c. Según análisis: analítico

### 4.2. Diseño de investigación

No experimental, longitudinal, de casos y controles

### 4.3. Población y muestra

- a. Universo de estudio: Los 347 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016.
- b. Selección de la muestra: Se tomó todos los casos que se encuentran en el universo; y se realizó un apareamiento 1:2 con el resto del universo para obtener al grupo de controles, tratando de evitar los diversos tipos de sesgos.

- c. Tamaño de la muestra: La muestra del presente trabajo de investigación se formó con 120 pacientes: 40 casos y 80 controles, aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral.
- d. Unidad de observación y análisis: Se analizó las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”.
- e. Ubicación del estudio: Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”.
- f. Tiempo: 01 de junio del 2015 al 01 de junio de 2016.
- g. Espacio: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Cercado de Lima, Lima – Perú.

#### 4.4. Criterios de inclusión y exclusión

##### 4.4.1 Inclusión

Casos	Controles
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”</li> <li>• Pacientes que padezcan de tuberculosis multidrogorresistente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”</li> <li>• Pacientes que padezcan de tuberculosis sensible a drogas de primera línea</li> </ul>

#### 4.4.2 Exclusión

Casos	Controles
<ul style="list-style-type: none"><li>• Historias clínicas con datos incompletos</li><li>• Historias clínicas con datos ilegibles</li><li>• Historias clínicas deterioradas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Historias clínicas con datos incompletos</li><li>• Historias clínicas con datos ilegibles</li><li>• Historias clínicas deterioradas</li></ul>

#### 4.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó como técnica de recolección de datos la revisión sistematizada de las historias clínicas del Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, los cuales fueron registrados en la ficha de recolección de datos diseñada para el presente trabajo de investigación; ficha que se encuentra adjunta en los anexos del presente estudio.

#### 4.6. Recolección de datos

Se solicitó permiso a la Oficina de Docencia e Investigación del Hospital Nacional “Dos de Mayo” para la aprobación del protocolo de investigación.

Se solicitó permiso al jefe del Servicio de Neumología del Hospital Nacional “Dos de Mayo” mediante una solicitud para obtener los números de historias clínicas de los pacientes registrados en Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”.

El procedimiento de recolección de datos consistió en el llenado de una ficha de recolección de datos, cuyo modelo se encuentra al final del presente trabajo de investigación en la parte de anexos.



#### 4.7. Técnica de procesamiento y análisis de datos

En primer lugar, se empleó un análisis descriptivo de la población en general y luego se comparó la estadística descriptiva entre los casos y controles. Para el análisis comparativo de la variable dependiente e independiente, se siguió los siguientes pasos:

Para realizar el análisis comparativo entre la presencia de los factores de riesgo y la tuberculosis, siendo ambas variables cualitativas dicotómicas, se empleó el estadístico *chi* cuadrado para el análisis.

Para determinar la intensidad de asociación entre las variables dependientes e independientes, se utilizó la estimación del riesgo mediante el *Odds Ratio* (OR).

Todas las comparaciones se realizaron con un nivel de confianza de 95% y un grado de error de 0,05%.

Los resultados son presentados en tablas, con gráficos de barras para la comparación según los casos y los controles para el análisis de las variables dependientes e independientes se emplea el grafico de cajas.

Programa estadístico: El análisis de los datos se realizó a partir de los resultados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 24.

#### 4.8. Aspectos éticos

Los aspectos éticos que se tomaron en cuenta para el desarrollo de la investigación fueron no develar la identidad e información básica de cada uno de los pacientes. Dicho aspecto está incluido dentro de la Ley General del Paciente en el Capítulo II, Artículo 4, Inciso b que nos detalla sobre el principio de confidencialidad.

El principio de confidencialidad se refiere a que la información y documentación médica que se genere como consecuencia de un diagnóstico, tratamiento médico y/o intervención quirúrgica tienen la clasificación de reservado. El personal médico y administrativo, así como los establecimientos de salud públicos o privados, son solidariamente responsables por los daños que la publicación pueda ocasionar en los pacientes.

## CAPÍTULO V RESULTADOS

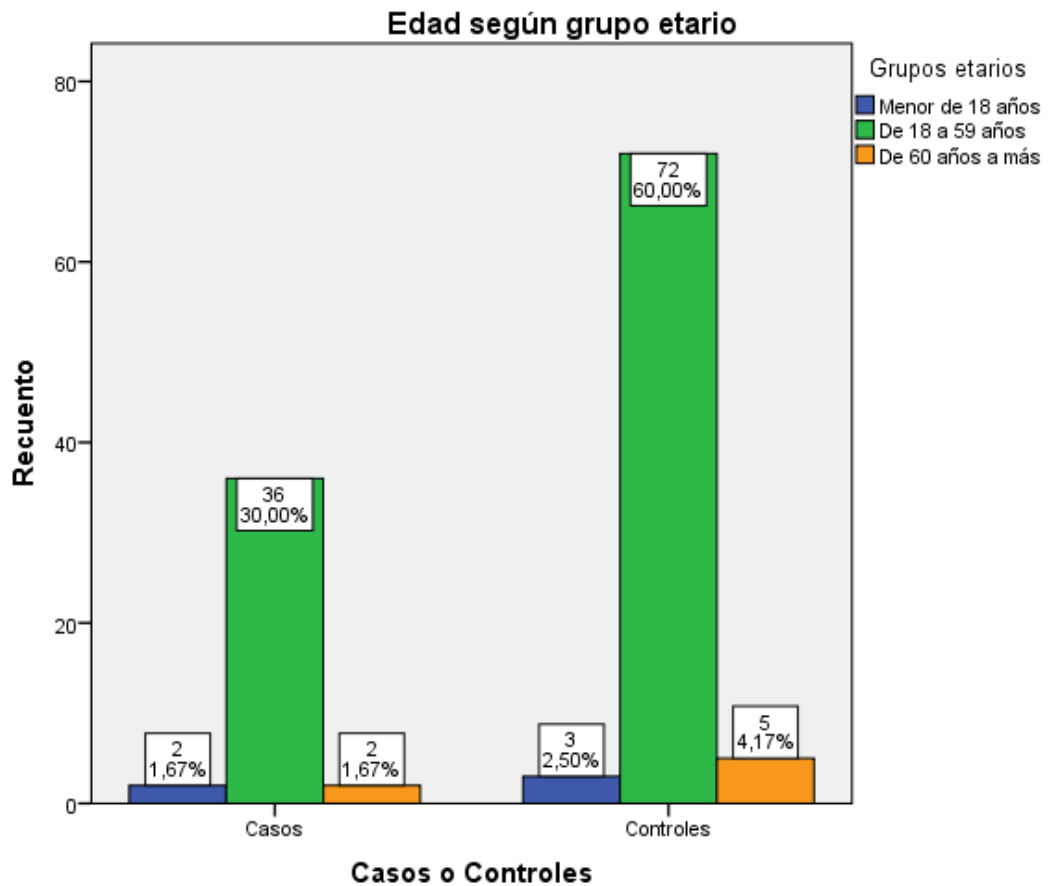
Tabla 1: Tabla resumen de los factores socioeconómicos de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

		Casos o controles		
		Casos	Controles	Total
<b>Edad</b>	N	40 (33,33%)	80 (66,67%)	120 (100%)
	Media	36,30	36,11	36,17
	Mínimo	5	3	3
	Máximo	65	70	70
<b>Sexo</b>	N	40 (33,33%)	80 (66,67%)	120 (100%)
	Masculino	25 (20,83%)	50 (41,67%)	75 (62,50%)
	Femenino	15 (12,50%)	30 (25%)	45 (37,50%)
<b>Ocupación</b>	N	40 (33,33%)	80 (66,67%)	120 (100%)
	Moda	Comerciante	Comerciante	Comerciante

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 1, que es una tabla resumen de los factores sociodemográficos, muestra que la media de edad del grupo de casos y de controles es de 36,30 y 36,11 años, respectivamente. En cuanto al sexo, en el grupo de casos 20,83% del total eran de sexo masculino y 12,50%, del femenino; y en los controles, 41,67% fueron del sexo masculino y 25%, del femenino. Por último, la ocupación predominante en ambos grupos fue la de comerciante.

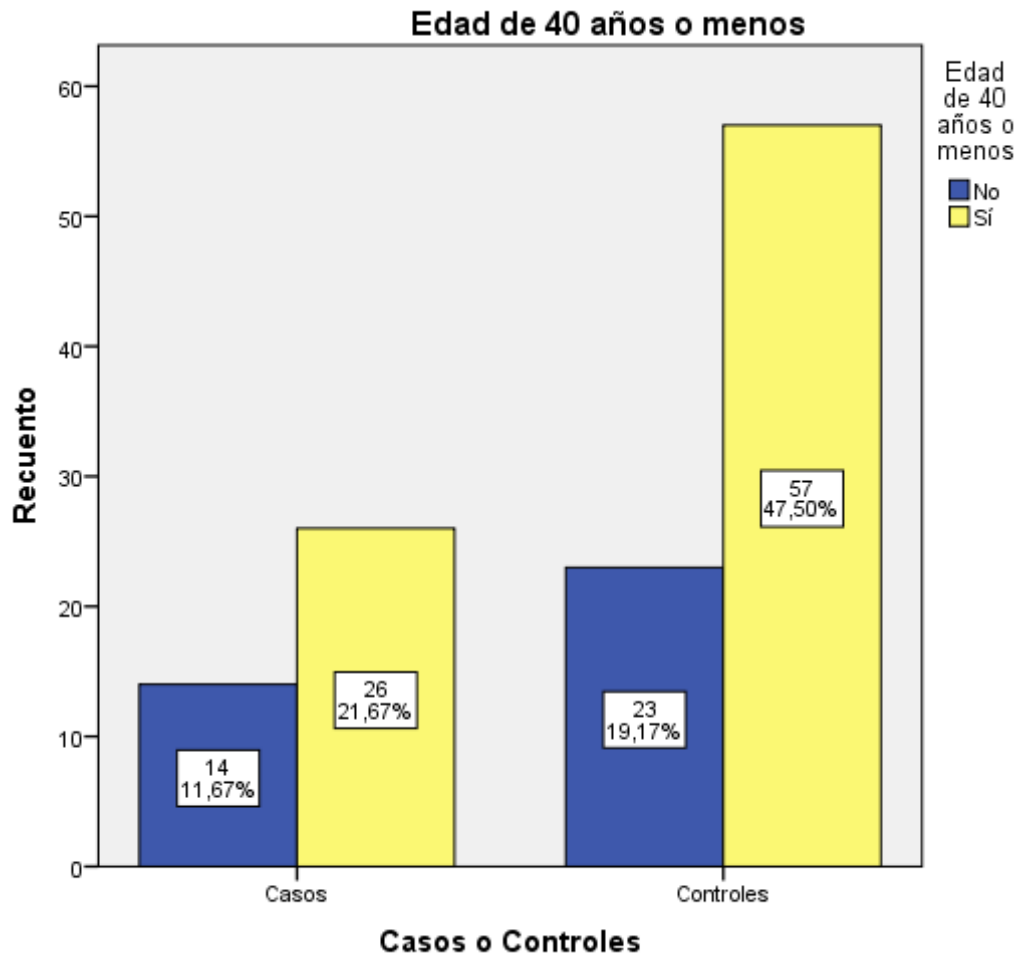
Gráfico 3: Distribución de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, según grupo etario



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 3 muestra la distribución de la población según grupo etario. Del grupo de casos, 1,67% del total fueron menores de 18 años, 30% tenían de 18 a 59 años y 1,67% eran mayores de 60 años. En cuanto a los controles, 2,50% del total eran menores de 18 años, 60% tenían entre 18 y 59 años y 4,17% eran mayores de 60 años.

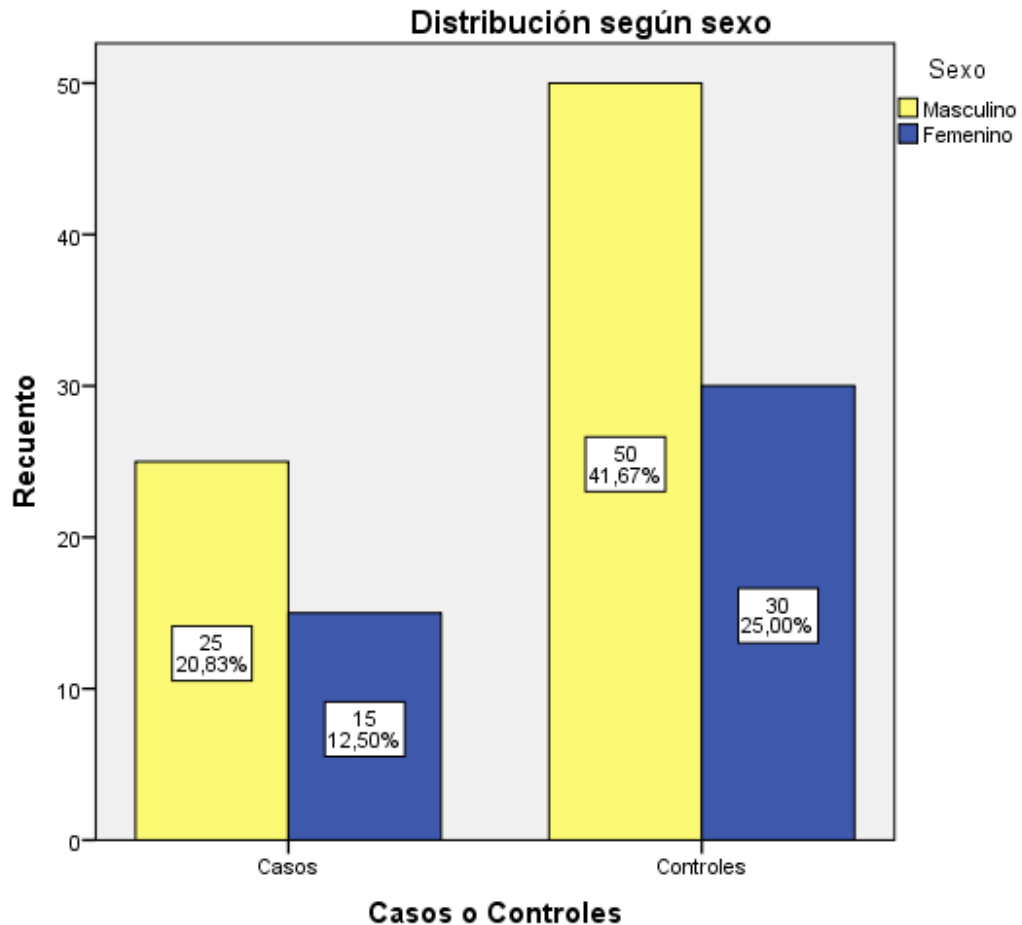
Gráfico 4: Distribución de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, según edad menor o igual a 40 años



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 4 muestra la cantidad de la muestra que tiene 40 años o menos, frente a los que son mayores de dicha edad. En el grupo de casos, 11,67% del total eran mayores de 40 años y 21,67% tenían 40 años o menos; en el grupo de controles, 19,17% del total tenían más de 40 años y 47,50% eran de una edad igual o menor a 40 años.

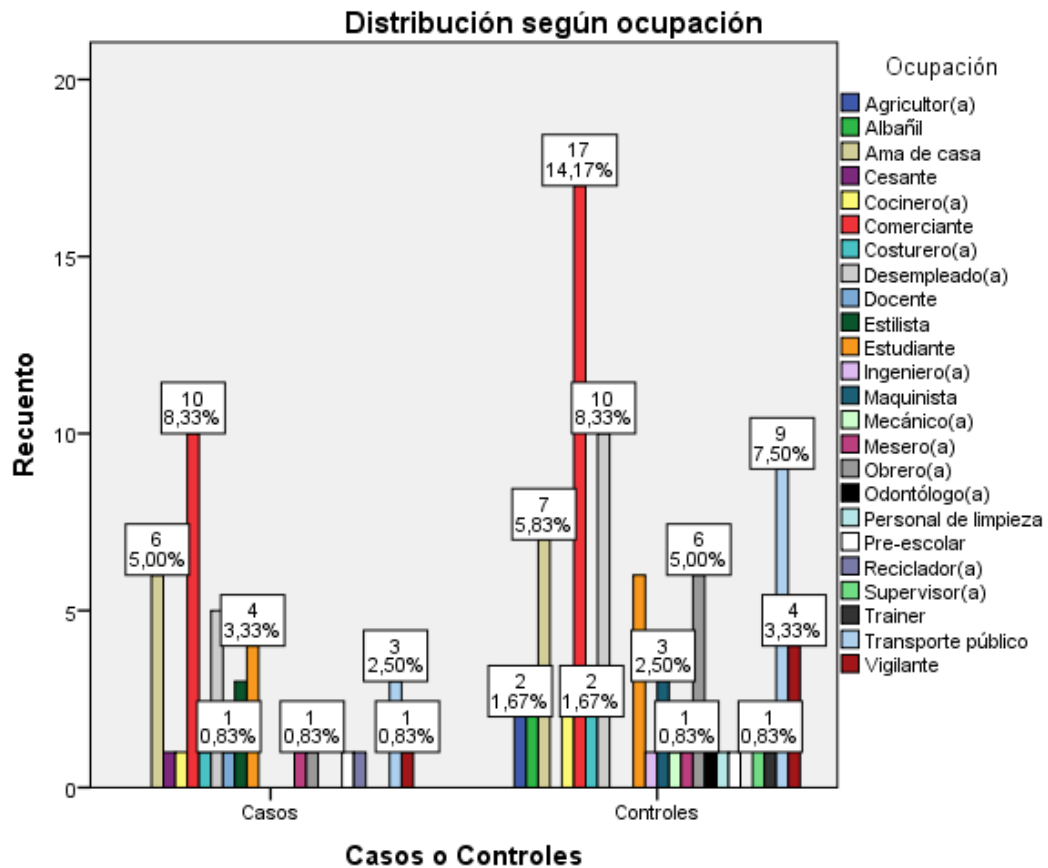
Gráfico 5: Distribución de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016, según sexo



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

En el gráfico 4, se muestra que, en cuanto a los casos, 20,83% del total fueron del sexo masculino y 12,50% fueron del sexo femenino. En cuanto a los controles, 41,67% del total fueron del sexo masculino y 25%, del femenino.

Gráfico 6: Ocupación de los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

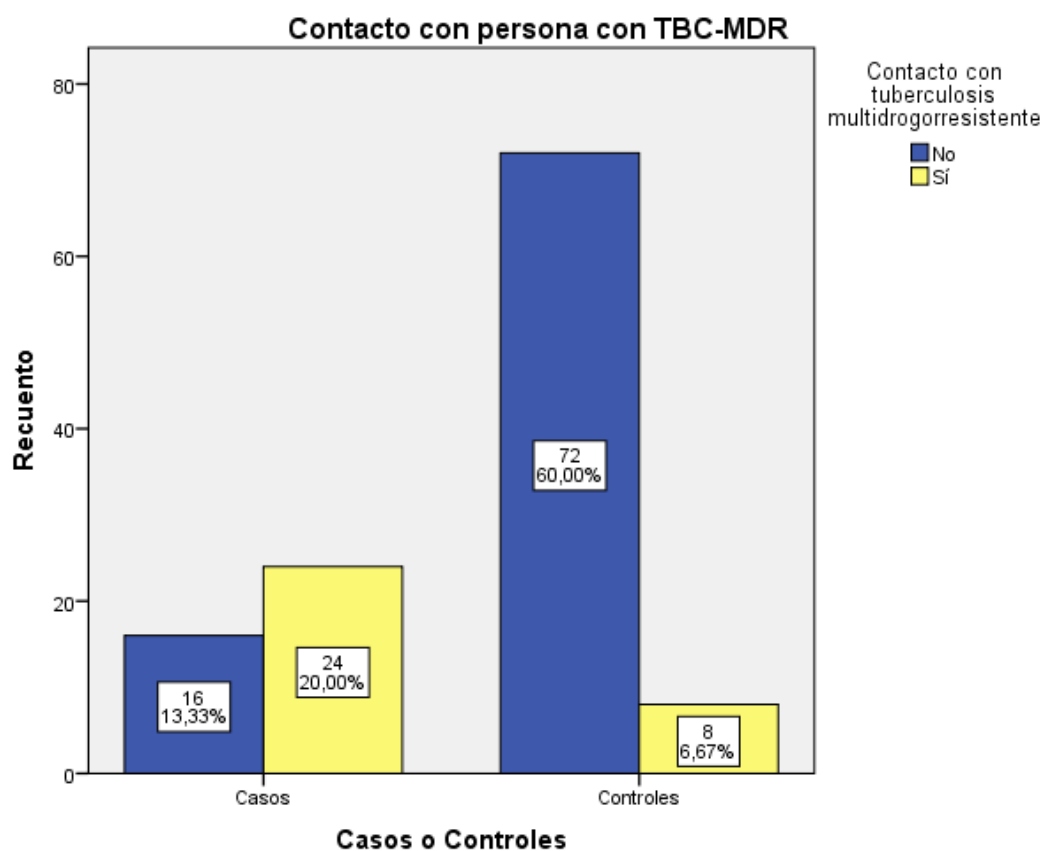


Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

En el gráfico 5, se aprecia que, en cuanto a los casos, 15% de la muestra tenía la ocupación de ama de casa; 2.50%, cesantes; 2.50%, cocineros; 25%, comerciantes; 2,50%, costureros; 2,50%, docentes; 7,50%, estilistas; 10%, estudiantes; 2,50%, meseros; 2,50%, obreros; 2,50%, pre-escolares; 2,50%, recicladores; 7,50% se dedicaban al transporte público; 2,50%, vigilantes y 12,50%, desempleados. En cuanto a los controles, 2,50% eran agricultores; 2,50%, albañiles; 8,80%, amas de casa; 3,80%, cocineros; 21,30%, comerciantes; 2,50%, costureros; 7,50%, estudiantes; 1,30%, ingenieros; 3,80%, maquinistas; 1,30%, mecánicos; 1,30%, meseros; 7,50%, obreros;

1,30%, odontólogos; 1,30%, personal de limpieza; 1,30%, pre-escolares; 2,50%, supervisores; 1,30%, *trainers* en un gimnasio; 11,30% se dedicaban al transporte público; 5% eran vigilantes y 12,50% eran desempleados.

Gráfico 7: Antecedente de contacto con persona con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

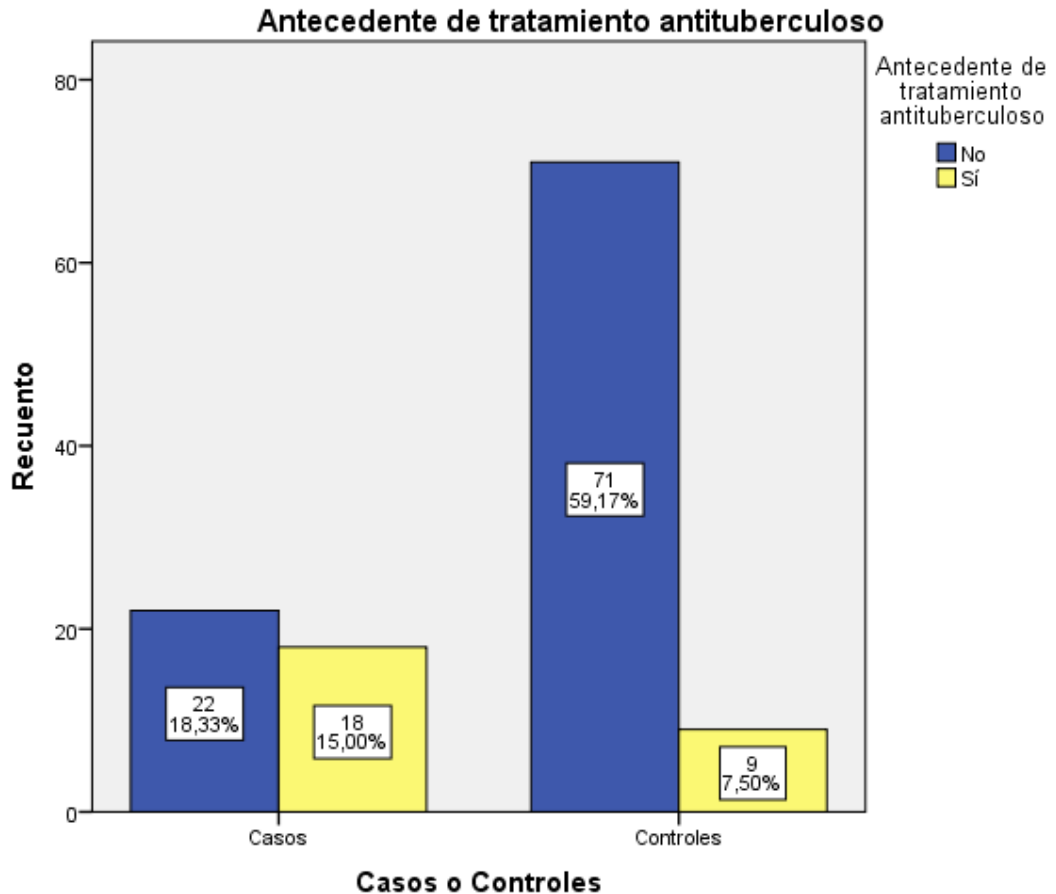


Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 7 muestra el antecedente de contacto con una persona con tuberculosis multdrogorresistente. De los casos, 13,33% de la muestra no tuvo dicho contacto, mientras 20% de ellos sí lo tuvo. Por otro lado, en el grupo control, 60% de la muestra fueron controles que no manifestaron dicho contacto, frente al 6,67% que sí.



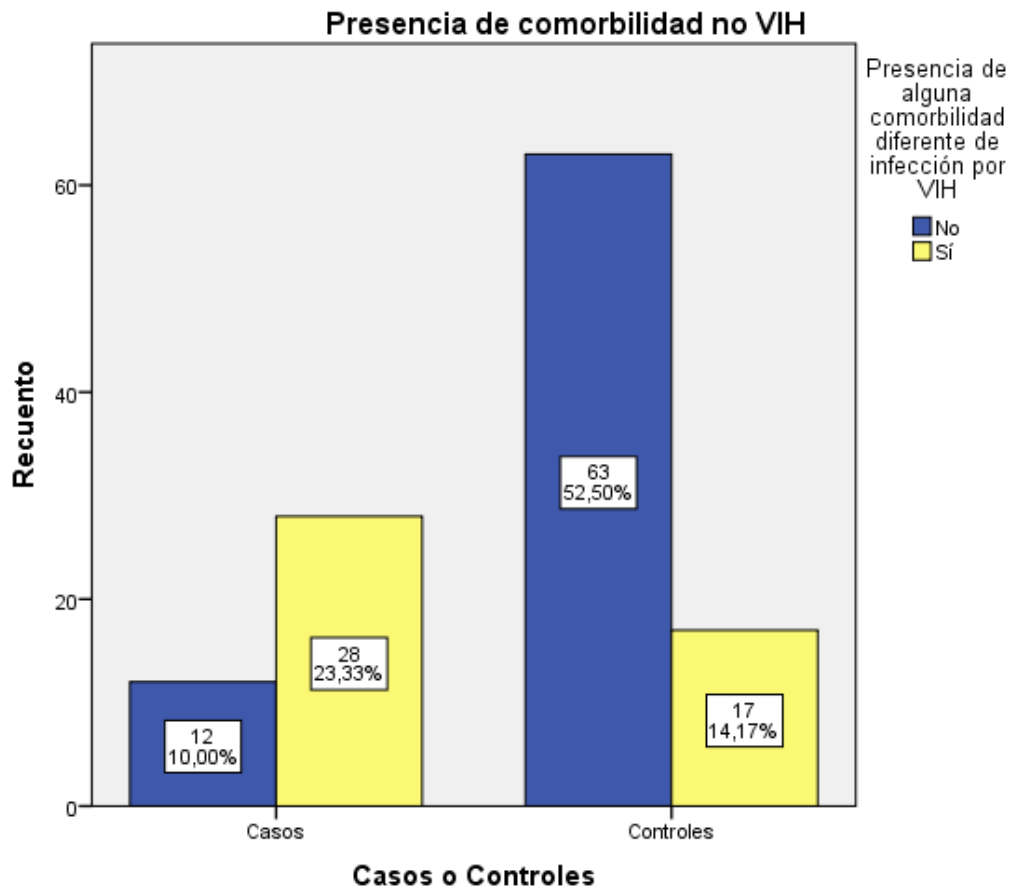
Gráfico 8: Antecedente de tratamiento antituberculoso en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 8 trata sobre el antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso y muestra que, en grupo de casos, 18,33% del total de la muestra no tuvo dicho antecedente, frente a 15% que sí lo tuvo. En el grupo control, 59,17% del total no tuvo tratamiento previo, frente al 7,50% que sí lo recibió.

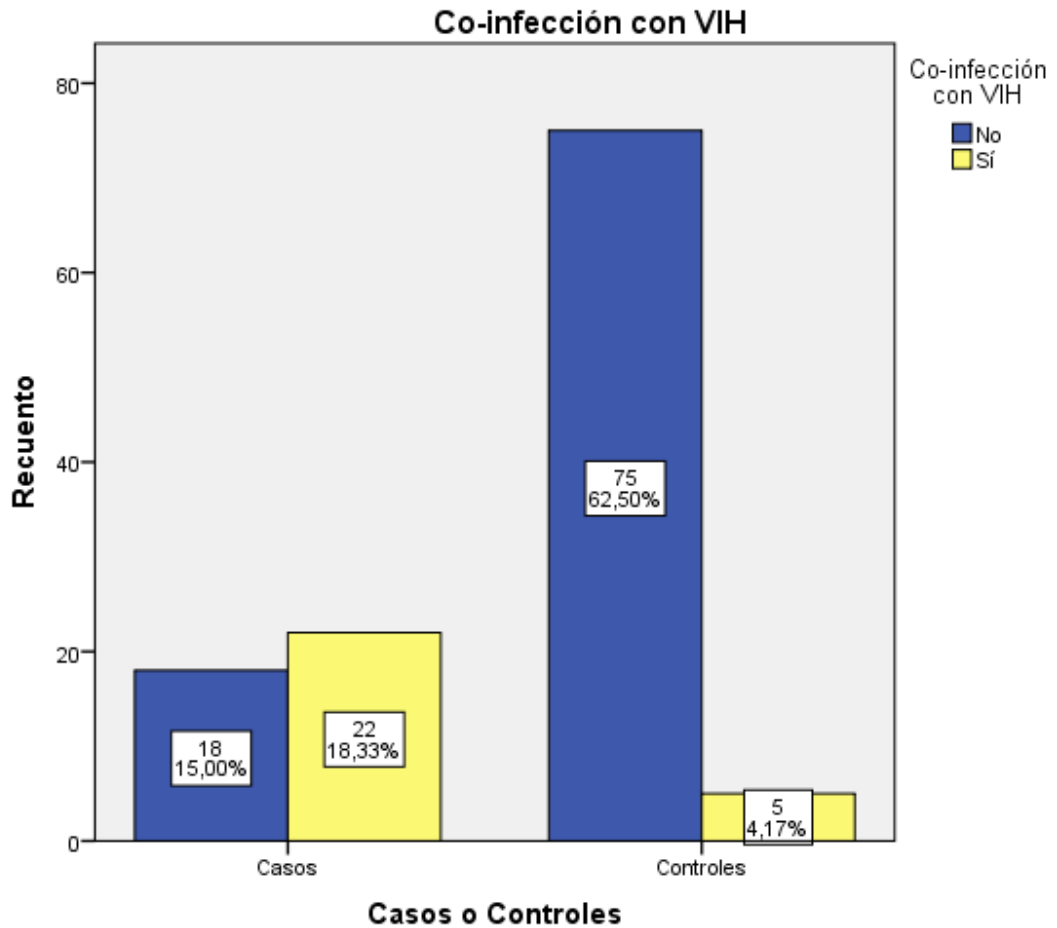
Gráfico 9: Presencia de comorbilidad, diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana, en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 9 muestra la presencia de alguna comorbilidad, diferente de la co-infección con VIH, en la muestra; en cuanto a los casos, 10% del total no presentó comorbilidad alguna, frente al 23,33% que sí. En cuanto al grupo de controles, 52,50% de la muestra no presentó comorbilidades y 14,17% sí lo hizo.

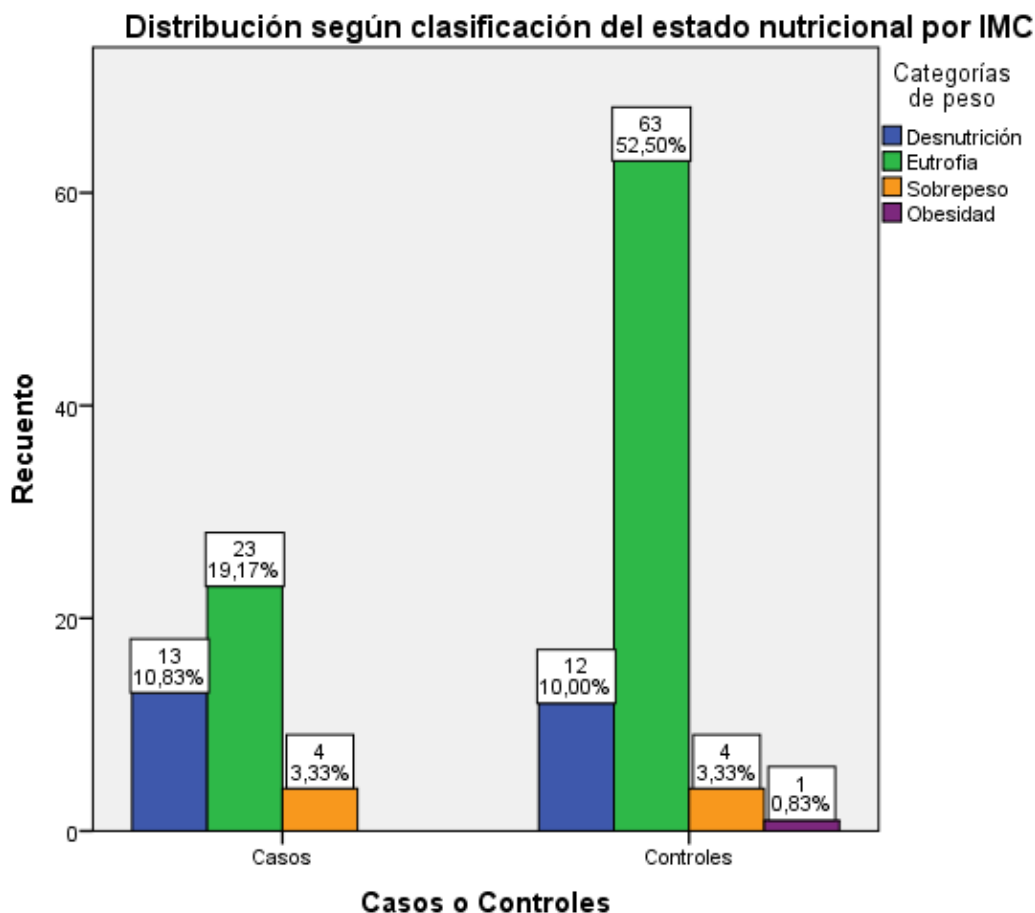
Gráfico 10: Presencia de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 10 muestra la distribución de la muestra según la presencia o ausencia de co-infección con VIH. De los casos, 15% de la muestra no tenía co-infección con VIH, y 18,33% sí tenía. En los controles, 62,50% de la muestra no tenía co-infección con VIH; frente a 4,17% que sí.

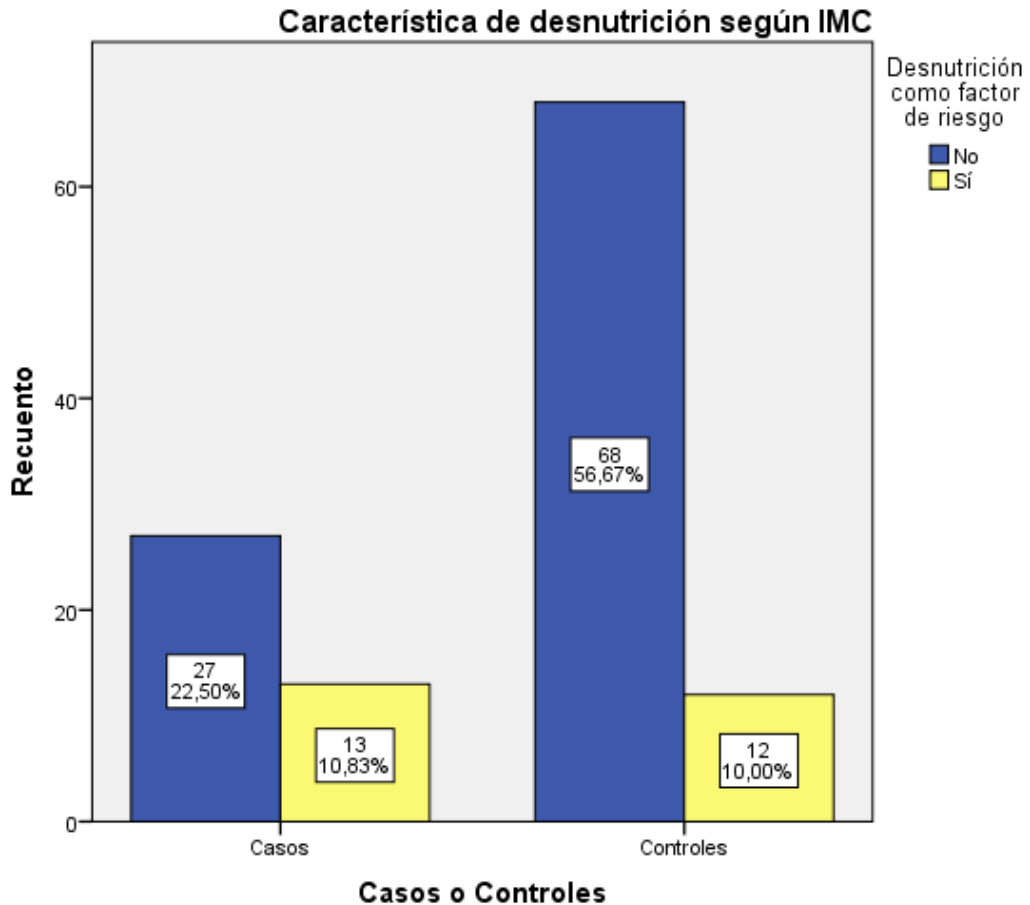
Gráfico 11: Distribución de la población según la clasificación del índice de masa corporal en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

El gráfico 11 muestra la distribución de la muestra según la clasificación del estado nutricional por índice de masa corporal. En cuanto a los casos, 10,83% del total eran desnutridos; 19,17%, eutróficos; 3,33% tenían sobrepeso y no había obesos. Por los controles, 10% del total eran desnutridos; 52,50%, eutróficos; 3,33% tenían sobrepeso y 0,83% eran obesos.

Gráfico 12: Presencia de la característica de desnutrición según índice de masa corporal en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016



Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

En el gráfico 12 se observa si la muestra cuenta con un IMC menor a  $18,50\text{kg/m}^2$  o no. En cuanto al grupo de casos, 22,50% de la muestra no era desnutrida, en comparación al 10,83% que sí lo era. En el grupo de controles, 56,67% de la muestra no eran desnutridos, frente al 10% que sí lo era.

Tabla 2: *Chi* cuadrado en relación a la variable de edad de 40 años o menos en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,488 <sup>a</sup>	1	,485		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,239	1	,625		
Razón de verosimilitud	,483	1	,487		
Prueba exacta de Fisher				,532	,310
Asociación lineal por lineal	,484	1	,486		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 12,33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

En la tabla 2, para la variable de edad de 40 años o menos, se obtiene un *chi* cuadrado de 0,488; con una significación asintótica de 0,485 ( $p > 0,05$ ).

Tabla 3: *Odds ratio* en relación a la variable de edad de 40 años o menos en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Edad de 40 años o menos (Sí / No)	,749	,333	1,685
Para cohorte Casos o Controles = Casos	,828	,491	1,395
Para cohorte Casos o Controles = Controles	1,105	,826	1,477
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 3 muestra el *odds ratio* para la variable de edad de 40 años o menos, siendo este 0,749, a un intervalo de confianza de 95% y con un valor inferior de 0,333 y valor superior de 1,685.

Tabla 4: *Chi* cuadrado en relación a la variable sexo masculino en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 <sup>a</sup>	1	1,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,000	1	1,000		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,577
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 4 muestra el *chi* cuadrado hallado, el cual es de 0,000, con una significación asintótica bilateral de 1,000 ( $p > 0,05$ ).



Tabla 5: *Odds ratio* en relación a la variable sexo masculino en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Sexo (Masculino / Femenino)	1,000	,457	2,190
Para cohorte Casos o Controles = Casos	1,000	,593	1,687
Para cohorte Casos o Controles = Controles	1,000	,770	1,299
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 5 muestra el *odds ratio* que la variable sexo masculino tiene para desarrollar tuberculosis multidrogorresistente, el cual es de 1,000, con un intervalo de confianza al 95% y con un valor inferior de 0,457 y superior de 2,190.

Tabla 6: *Chi* cuadrado en relación a la variable desempleo en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 <sup>a</sup>	1	1,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,000	1	1,000		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,606
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

En la tabla 6, la prueba *chi* cuadrado arroja un valor de 0,000, con una significación asintótica bilateral de 1,000 ( $p > 0,05$ )

Tabla 7: *Odds ratio* en relación al desempleo en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Estar desempleado(a) como factor de riesgo (Sí / No)	1,000	,317	3,151
Para cohorte Casos o Controles = Casos	1,000	,465	2,149
Para cohorte Casos o Controles = Controles	1,000	,682	1,466
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 7 muestra el *odds ratio* que el desempleo tiene para desarrollar o no tuberculosis multidrogorresistente, siendo este 1,000, a un intervalo de confianza de 95% y con un valor inferior de 0,317 y superior de 3,151.

Tabla 8: *Chi* cuadrado en relación a la variable de contacto con persona con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	34,091 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	31,582	1	,000		
Razón de verosimilitud	33,325	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	33,807	1	,000		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10.67.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

En la tabla 8, la prueba *chi* cuadrado arroja un valor de 34,091, con una significación asintótica bilateral de 0,000 ( $p < 0,05$ )

Tabla 9: *Odds ratio* en relación a la variable de contacto con persona con tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Contacto con tuberculosis multidrogorresistente (Sí / No)	13,500	5,137	35,480
Para cohorte Casos o Controles = Casos	4,125	2,537	6,708
Para cohorte Casos o Controles = Controles	,306	,166	,561
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 9 muestra el *odds ratio* que el contacto con una persona con tuberculosis multidrogorresistente tiene para desarrollar o no dicha enfermedad, siendo este 13,500, a un intervalo de confianza de 95% y con un valor inferior de 5,137 y superior de 35,480.

Tabla 10: *Chi* cuadrado en relación a la variable de antecedente de tratamiento antituberculoso en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,419 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	15,538	1	,000		
Razón de verosimilitud	16,635	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	17,274	1	,000		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 10 muestra el estadístico *chi* cuadrado con un valor de 17,419, con una significación asintótica bilateral de 0,000 ( $p < 0,05$ ).

Tabla 11: *Odds ratio* en relación a la variable de antecedente de tratamiento antituberculoso en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Antecedente de tratamiento antituberculoso (Sí / No)	6,455	2,541	16,395
Para cohorte Casos o Controles = Casos	2,818	1,793	4,429
Para cohorte Casos o Controles = Controles	,437	,253	,753
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 11 muestra el *odds ratio* que el antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso tiene para desarrollar tuberculosis multidrogorresistente, siendo este 6,455, a un intervalo de confianza de 95% y con un valor inferior de 2,541 y superior de 16,395.

Tabla 12: *Chi* cuadrado en relación a la variable de presencia de comorbilidad diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,040 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	25,000	1	,000		
Razón de verosimilitud	27,146	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	26,815	1	,000		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 12 da como resultado un valor de *chi* cuadrado de 27,040; con una significación asintótica bilateral de 0,000 ( $p < 0,05$ )



Tabla 13: *Odds ratio* en relación a la variable de presencia de comorbilidad diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Presencia de alguna comorbilidad diferente de infección por VIH (Sí / No)	8,647	3,649	20,490
Para cohorte Casos o Controles = Casos	3,889	2,207	6,851
Para cohorte Casos o Controles = Controles	,450	,305	,663
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 13 muestra la razón de momios para la variable de presencia de comorbilidad (que no fuere co-infección con VIH); el valor es de 8,647, con un intervalo de confianza de 95%, teniendo como valor inferior 3,649 y como valor superior, 20,490.

Tabla 14: *Chi* cuadrado en relación a la variable de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	36,344 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	33,602	1	,000		
Razón de verosimilitud	35,502	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	36,041	1	,000		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 14 da como resultado un valor de *chi* cuadrado de 36,344, con una significación asintótica bilateral de 0,000 ( $p < 0,05$ )

Tabla 15: *Odds ratio* en relación a la variable de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Co-infección con VIH (Sí / No)	18,333	6,109	55,015
Para cohorte Casos o Controles = Casos	4,210	2,679	6,617
Para cohorte Casos o Controles = Controles	,230	,103	,510
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 15 muestra la razón de momios para la variable de co-infección con VIH; el valor es de 18,333, con un intervalo de confianza de 95%, teniendo como valor inferior 6,109 y como valor superior 55,015.

Tabla 16: *Chi* cuadrado en relación a la variable de desnutrición en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,952 <sup>a</sup>	1	,026		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	3,947	1	,047		
Razón de verosimilitud	4,738	1	,030		
Prueba exacta de Fisher				,033	,025
Asociación lineal por lineal	4,910	1	,027		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8.33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 16 da como resultado un valor de *chi* cuadrado de 4,952, con una significación asintótica bilateral de 0,026 ( $p < 0,05$ )

Tabla 17: *Odds ratio* en relación a la variable desnutrición en los pacientes con tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Desnutrición como factor de riesgo (Sí / No)	2,728	1,107	6,727
Para cohorte Casos o Controles = Casos	1,830	1,117	2,997
Para cohorte Casos o Controles = Controles	,671	,437	1,028
N de casos válidos	120		

Fuente: Base de datos, n = 120 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016. Elaboración propia.

La tabla 15 muestra la razón de momios para la variable de co-infección con VIH; el valor es de 2,728, con un intervalo de confianza de 95%, teniendo como valor inferior 1,107 y como valor superior 6,727.

## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

El presente estudio buscó establecer relaciones entre las variables mencionadas y su asociación con el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en la población estudiada, que con los pacientes con tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016.

En cuanto a la hipótesis general, se halló correlación entre algunas de las variables estudiadas y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.

La primera de ellas es el contacto previo con una persona que padezca de tuberculosis multidrogorresistente, con un valor de *chi* cuadrado de 34,091 a un  $p < 0,05$  (0,000), y se ha establecido en este estudio que, de tener dicho antecedente, hay un riesgo 13,500 veces mayor a padecer de tuberculosis multidrogorresistente. Ello concuerda con la mayoría de estudios realizados previamente en nuestro país, exceptuando el realizado en la Red de Salud de Tacna, entre 2010 y 2012, que no encontró esta relación. Así mismo, otros estudios hechos en el extranjero, como el realizado en Amhara entre mayo de 2013 y enero de 2014, el estudio de Congo entre enero de 2012 y junio de 2013. Esto demuestra la importancia de la rápida detección de estos casos, para así poder frenar el efecto dominó de transmisión que podría tener no solo para los miembros de la familia del paciente, sino también con sus compañeros de trabajo o con todo aquel se entre en contacto con él; pues, como ya se mencionó, la carga bacteriana necesaria para la infección es baja.

La siguiente es el antecedente de tratamiento antituberculoso, con un valor de *chi* cuadrado de 17,419 a un  $p < 0,05$  (0,000) y mostrando un riesgo incrementado de 6,455 veces con respecto a aquellos que no tienen dicho

antecedente. Esto concuerda con 13 de los 15 estudios mencionados en la sección de antecedentes, en los que este factor fue mencionado entre los más importantes; incluyendo estudios previos realizados en nuestro país. Esto denota la gran importancia de la estrategia DOTS, pues en esta variable de tratamiento previo, se puede tener muchos casos de abandono del tratamiento, sea este de primera línea o no. Las razones de abandono de tratamiento son muchas y no son motivo de este estudio; pero resultados como los hallados en este estudio nos muestran la importancia de conocer estas razones a fondo, a fin de poder evitarlas y prevenirlas a futuro; para así disminuir el rápido crecimiento de casos de tuberculosis multidrogorresistente en nuestro país. Otro tipo de tratamiento previo sería un tratamiento inadecuado, que podría deberse al uso de subdosis de algunas drogas, práctica que se lleva a cabo cuando los pacientes presentan reacciones adversas a los fármacos antituberculosos. Sea cual fuere el motivo, este resultado nos hace ver, como miembros del personal de salud, la importancia de un tratamiento adecuado y administrado en el momento idóneo.

Otra variable que también se pudo establecer como factor de riesgo para desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente fue la presencia de alguna comorbilidad en el paciente, diferente de la co-infección con VIH, con un valor de *chi* cuadrado de 27,040 a un  $p < 0,05$  (0,000) y un riesgo de 8,647 veces más de padecer tuberculosis multidrogorresistente. Este hallazgo repite los resultados obtenidos en Lambayeque, con datos de enero de 2004 a mayo de 2010; Chile, con datos de 2008 a 2011; Colombia, en el año 2011 y dos revisiones hechas en Europa, la primera entre los años 1993 y 2003 y la segunda, en el 2010. Con este dato, debemos darnos cuenta de la importancia del diagnóstico temprano de otras enfermedades y que las mismas lleven un correcto tratamiento, lo cual realza la importancia de los puestos y centros de salud, pues es ahí donde se recibe de primera línea al paciente. Punto aparte, está en ver la importancia de la función de prevención de la medicina, la cual se facilitaría en caso se eduque a nuestra población, enseñándoles la importancia de los chequeos médicos rutinarios, sobre todo a partir de

determinada edad o en caso de contar con antecedentes familiares importantes, para así evitar complicaciones o formas extremas de ciertas enfermedades.

Además, se estudió la co-infección con VIH como factor de riesgo para desarrollar tuberculosis multidrogorresistente y se encontró relación entre ellas. Esta variable tuvo un valor de *chi* cuadrado de 36,344, a un  $p < 0,05$  (0,000); y se estableció un *odds ratio* de 18,333 veces más en caso el paciente sufra de VIH. Sobre esta asociación hay múltiples estudios previos, tanto nacionales como internacionales, y el resultado de este estudio concuerda con algunos mencionados previamente, como el estudio en Chile, entre los años 2008 y 2011; el realizado en Colombia en el 2013 y las revisiones europeas, la realizada entre 1993 y 2003 y la del 2010. Como bien se sabe, el VIH es una enfermedad que hace al organismo más susceptible a las infecciones, y, de contraerse una de estas, la manifestación clínica suele ser más severa que en una persona no inmunocomprometida. Además de lo anteriormente mencionado, cabe decir que esta co-infección es un reto desde el punto de vista terapéutico, dada la cantidad de medicamentos a administrar al paciente (tanto el TARGA como el tratamiento antituberculoso), y las posibles interacciones y reacciones adversas que se pueden presentar por ellos. Por todo esto, es de vital importancia proteger de la tuberculosis a la población con VIH, por un lado; y por otro lado, evitar que los pacientes tuberculosos contraigan VIH, mediante educación y uso de anticonceptivos.

La última variable en este estudio en la que se halló relación como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente fue la desnutrición. Se obtuvo un *chi* cuadrado de 4,952, con un  $p < 0,05$  (0,026), y un riesgo incrementado de 2,728 veces más de desarrollar TBC-MDR de padecer de desnutrición. Si bien hay algunos pocos estudios, como el publicado por Cegielski el año 2004, o el publicado por Gupta *et al.* el año 2009 que relacionan estas dos enfermedades; estas suelen mencionarse como un círculo en el cuál es muy complicado encontrar cuál se presentó en



primer lugar en el paciente, pues en muchos casos no se cuenta con reportes previos del estado de salud (y nutricional) del paciente. Inclusive, este tipo de asociación bidireccional es expresada por la OMS. De lo que sí se puede estar seguros es que ambas enfermedades son un problema de salud en nuestro país; lo cual muestra la importancia de difundir los Programas de Complementación Alimentaria del MINSA, a fin de evitar los cuadros de desnutrición, tanto en las poblaciones vulnerables como en algunos casos especiales, tales como los de los pacientes que requieran un tratamiento prolongado y/o con múltiples fármacos.

Por otro lado, se postuló a los factores socioeconómicos como factores de riesgo al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente. Teniendo en cuenta que en estudios previos, tanto nacionales como internacionales, como el realizado en Lambayeque entre enero de 2004 y mayo de 2010, que menciona al desempleo como factor; el estudio hecho en Callao entre 2009 y 2010, que encontró que la edad mayor o igual a 40 años era un factor protector; el estudio colombiano, con datos del 2008 al 2011, que encontró que ser del sexo masculino incrementa el riesgo; el estudio en Amhara que halló la edad temprana como factor o la revisión europea, con datos entre 1993 y 2003, que encontró que la edad menor de 65 años y el sexo masculino eran entre los principales factores de riesgo; es de sospechar que en un estudio realizado aquí se podría hallar dicha relación. Sin embargo, en este estudio se encontró que, intentando reproducir de manera inversa los hallazgos del estudio en Callao, que sería que la edad por debajo de los 40 es un factor de riesgo, obtuvo un *chi* cuadrado de 0,488, a un  $p > 0,05$  (0,485), con un *odds ratio* de 0,749, con un intervalo de confianza inferior de 0,333 y superior de 1,685, haciendo este factor no estadísticamente significativo. En cuanto al sexo masculino y al desempleo como factor de riesgo, en este estudio estas variables obtuvieron un *chi* cuadrado de 0,000, con  $p = 1,000$  y un OR de 1,000, lo cual demuestra que no intervienen de manera significativa en el estudio, pues no incrementan ni disminuyen el riesgo.

## **CAPÍTULO VII**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### 7.1. Conclusiones

- a. Se halló asociación estadísticamente significativa entre el haber tenido contacto con un paciente con tuberculosis multidrogorresistente y el desarrollo de dicha enfermedad; como se ha visto en estudios previos.
- b. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de tratamiento antituberculoso previo y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente; resultado afín a estudios previos.
- c. Se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de alguna comorbilidad en el paciente, diferente de co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana, y que desarrolle tuberculosis multidrogorresistente, como también se ha detallado en estudios mencionados.
- d. Se halló asociación estadísticamente significativa entre la co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente; relación vista en numerosos estudios.
- e. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la desnutrición y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente; algunos estudios la expresan como un factor de riesgo, mas otros expresan a la desnutrición como consecuencia de la TBC.

- f. No se observó asociación estadísticamente significativa entre los factores sociodemográficos (edad, sexo y ocupación) y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, a diferencia de algunos estudios previos que sí hallaron esta asociación.

## 7.2. Recomendaciones

- a. Implementar programas de educación permanente a los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente sobre su enfermedad, tratamiento y cuidados a seguir para contribuir a la mejoría de su salud, evitando factores agravantes.
- b. Capacitar al personal de salud para poder lograr un rápido diagnóstico y correcto manejo de los pacientes con esta enfermedad, a fin de evitar costos mayores y posibles contagios a miembros de la comunidad aún sanos.
- c. Establecer una política de salud que no solo vele por el cumplimiento del tratamiento antituberculoso, sino que además se haga el descarte de las comorbilidades más frecuentes en nuestra población, a fin de evitar futuras complicaciones prevenibles.
- d. Fomentar el apoyo del entorno familiar y la utilización de los servicios del control de tuberculosis en los centros de salud.
- e. Implementar los hallazgos de este estudio, para así disminuir algunos de los factores de riesgo que conlleven al desarrollo de TBC-MDR.
- f. Realizar otros estudios en este campo de estudio, pues estos no son numerosos en nuestro medio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daniel, T. The history of tuberculosis. *Respiratory Medicine* (2006) 100, 1862–1870
2. Neyra, J. La tuberculosis a través de la historia. *Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma* 2004; 4(1): 46-48
3. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis, nota descriptiva N° 104, octubre de 2014
4. Organización Mundial de la Salud. Objetivos de desarrollo sostenible, enero de 2016
5. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis in the Americas Regional Report 2015
6. Alarcón, A. Plan de Reducción de la Tuberculosis en el Perú, junio de 2013
7. Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015, febrero de 2016
8. Asencios, L. *et al.* Vigilancia nacional de la resistencia a medicamentos antituberculosos, Perú 2005-2006. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*, Lima, v. 26, n. 3, jul. 2009
9. Gutarra, A. Factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Callao-Perú. Disponible en <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/604>. 2015
10. Avalos, A. *et al.* Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. *An Fac Med.* 2014;75(3):233-6
11. Chen J. *et al.* Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Rev. Cuerpo Méd. HNAAA* 6(2) 2013
12. Torres, J. Factores de riesgo en la aparición de multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar. *Rev méd panacea.* 2014; 4(2): 31-35.
13. Pongo, N. Factores de riesgo que condicionan el desarrollo de la tuberculosis multidrogorresistente en la Red de Salud Tacna 2010 – 2012. Disponible en <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/317>
14. Farías, L. *et al.* Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en una población asegurada Colombia 2008 a 2011. Disponible en <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/3003>
15. Barroso, E. *et al.* Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis. *J Pneumol* 2003;29(2):89-97

16. Araya, F. Descripción de la tuberculosis multidrogoresistente en Chile, periodo 2008 – 2011. Disponible en <http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/handle/123456789/371>
17. Faustini, A. *et al.* Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax*, 61(2), 158–163
18. Mulu, W. *et al.* Risk factors for multidrug resistant tuberculosis patients in Amhara National Regional State. *African Health Sciences*, 15(2), 368–377
19. Misombo-Kalabela, A. *et al.* Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo. *The Pan African Medical Journal*, 23, 157
20. Chen, S. *et al.* Risk factors for multidrug resistance among previously treated patients with tuberculosis in eastern China: a case–control study. *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 17, Issue 12, e1116 - e1120
21. Meza, M., *et al.* Factores de riesgo para el fracaso del tratamiento antituberculoso totalmente supervisado. *Rev. Soc. Per. Med. Int.* 2002; 15(1)
22. Acevedo, G. *et al.* Tuberculosis Multidrogoresistente. *Revista Salud UIS*, [S.l.], v. 45, n. 3, mar. 2014
23. Caminero, J. Tuberculose à germes multirésistants aux médicaments : épidémiologie, facteurs de risque et dépistage des cas. *Int J Tuberc Lung Dis* 14(4):382–390
24. Harries AD, Dye C. Tuberculosis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 2006;100(5-6):415–431
25. Maulén NP. [Virulence factors of Mycobacterium tuberculosis]. *Rev Med Chil*. 2011; 139(12):1605–1610.
26. Zuñiga J, Torres-García D, Santos-Mendoza T, *et al.* Cellular and humoral mechanisms involved in the control of tuberculosis. *Clin. Dev. Immunol.* 2012;2012:193923.
27. Dye C, Lonroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ* 2009; 87(9):683-691
28. Stop TB Partnership. The Global Plan to Stop TB 2011-2015: Transforming the Fight-Towards Elimination of Tuberculosis [Internet]. Geneva: stoptb; c2014 [citado el 2 de noviembre del 2015]. Disponible en [http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB\\_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf)
29. Sausa, M. Tuberculosis en Perú: cifra baja, pero seguimos liderando ranking [Artículo Periodístico] [Internet] Lima: Peru21; c2014 [citado el 3 de noviembre del 2015]. Disponible en <http://peru21.pe/actualidad/tuberculosis-perucifra-baja-seguimos-liderando-ranking-2175444>
30. Ministerio de Salud del Perú. Situación de la Tuberculosis en el Perú 2010 [Internet]. Lima: MINSA; c2014 [citado el 3 de noviembre del 2015].

Disponible en  
[http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2011/respiravida/archivos/Ayuda\\_memoria\\_Lanzamiento\\_TB.pdf](http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2011/respiravida/archivos/Ayuda_memoria_Lanzamiento_TB.pdf)

31. Schluger NW. The pathogenesis of tuberculosis: the first one hundred (and twenty-three) years. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2005;32(4):251–256.
32. Maulén NP. [Virulence factors of *Mycobacterium tuberculosis*]. *Rev Med Chil.* 2011;139(12):1605–1610
33. Pehlivanoglu F, Kart Yasar K, Sengoz G. Tuberculous Meningitis in Adults: A Review of 160 Cases. *The Scientific World Journal.* 2012;2012:1–6
34. Anón. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000;161(4 Pt 1):1376–1395
35. Druszczńska M, Kowalewicz-Kulbat M, Fol M, Włodarczyk M, Rudnicka W. Latent *M. tuberculosis* infection--pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention strategies. *Pol. J. Microbiol.* 2012;61(1):3–10
36. De S. Clinical practice of chest physicians for treatment of drug-resistant tuberculosis. *Lung India.* 2012;29(2):192–193
37. Glassroth J. Clinical Considerations in Designing Trials of Vaccines for Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases.* 2000;30(Supplement 3):S229–S232
38. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por Tuberculosis .2013. Disponible en [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715\\_2013\\_MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715_2013_MINSA.pdf)
39. Chhabra N, Aseri ML, Dixit R, Gaur S. Pharmacotherapy for multidrug resistant tuberculosis. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):98–104
40. Queiroz EM de, De-La-Torre-Ugarte-Guanilo MC, Ferreira KR, Bertolozzi MR. Tuberculosis: limitations and strengths of Directly Observed Treatment Short-Course. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012;20(2):369–377
41. Organización Mundial de la Salud. Antituberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance WHO. Geneva. 2008. 1-120.
42. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Trends in Tuberculosis – Estados Unidos, 2011. Disponible en [http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6111a2.htm?s\\_cid=mm6111a2\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6111a2.htm?s_cid=mm6111a2_w)
43. Ministerio de Salud del Perú. Evaluación de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis Año 2006. Lima: MINSA; 2007
44. Organización Mundial de la Salud. WHO report: global tuberculosis control surveillance, planning, financing. Geneva: WHO; 2008

45. Organización Mundial de la Salud. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. Génova, 2010
46. Louw, G. *et al.* A Balancing Act: Efflux/Influx in Mycobacterial Drug Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2009. 53(8):3181–9
47. Gillespie, S. Evolution of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis: Clinical and Molecular Perspective. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002. 46 (2): 267–74
48. Ramaswamy, S., Musser, J. Molecular genetic basis of antimicrobial agent resistance in Mycobacterium tuberculosis: 1998 update. *Tubercle and Lung Disease*. 1998. 79 (1): 3–29
49. Mlambo, C. *et al.* Genotypic diversity of extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Jan. 12(1):99-104
50. Ministerio de Salud de Perú. Actualización del sub numeral 7. Tratamiento de la tuberculosis de la NTS N° 041-MINSA/DGSP-V.01 Norma técnica de salud para el control de la tuberculosis 2006. 2010
51. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis: recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. *MMWR Recomm Rep*. 2009 Feb 13. 58:1-43
52. Sterling, T. HIV Infection-Related Tuberculosis: Clinical Manifestations and Treatment. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, Volume 50, Supplement 3, S223-S230
53. Piggott, D. Timing of Antiretroviral Therapy for HIV in the Setting of TB Treatment. *Clin Dev Immunol.*, 2011, 103917
54. Organización Mundial de la Salud. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a public health approach 2010 revision. Génova. 2010, 45
55. Boldu, J. *et al.* Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Anales Sis San Navarra, Pamplona*, v. 30, supl. 2, p. 99-115, 2007
56. Culqui, D. *et al.* Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso convencional en Perú. *Archivos de Bronconeumología*, Volumen 48, Número 5, Páginas 150-155

## ANEXOS

### Anexo 01: Operacionalización de variables

Variable	Denominación	Tipo	Naturaleza	Medición	Indicador	Unidad de medida	Instrumento	Dimensión operacional
TBC	Tipo de tuberculosis padecida por el paciente	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculosis sensible al tratamiento de primera línea</li> <li>• Tuberculosis MDR</li> </ul>	Presente Ausente	Ficha de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculosis sensible al tratamiento de primera línea</li> <li>• Tuberculosis MDR</li> </ul>



<b>Variable</b>	<b>Denominación</b>	<b>Tipo</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Medición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Instrumento</b>	<b>Dimensión operacional</b>
Edad	Edad	Independiente	Cuantitativa	De razón Continua	Grupo etario	Años	Ficha de datos	18 a 59 años ≥ 60 años
Sexo	Sexo	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sexo biológico	Masculino Femenino	Ficha de datos	Masculino Femenino
IMC	Índice de masa corporal	Independiente	Cuantitativa	De razón Continua	Peso/talla <sup>2</sup>	kg/m <sup>2</sup>	Ficha de datos	Desnutrición Eutrofia Obesidad
Contacto TBC-MDR	Hecho de que el paciente haya tenido contacto con persona diagnosticada de TBC-MDR	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí No	Presente Ausente	Ficha de datos	Presente Ausente
Tratamiento previo	Paciente ha recibido anteriormente tratamiento antituberculoso	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí No	Sí No	Ficha de datos	Presente Ausente
Comorbilidad	Presencia de alguna comorbilidad diferente de infección VIH	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí No	Presente Ausente	Ficha de datos	Presente Ausente
Co-infección VIH	Paciente VIH positivo	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí No	Presente Ausente	Ficha de datos	Presente Ausente

Anexo 02: Instrumentos

**Ficha de Recolección de Datos  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS  
DE LA TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO**

Nombres y Apellidos:

Ocupación:

Distrito o Región de Procedencia:

Grado de Instrucción:

F. Ingreso:

F. Alta:

Estado Civil:

Jurisdicción:

Responsable:

<b>FILIACION, ANTECEDENTES, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO</b>					<b>Observac.</b>
1	Edad			1	
2	Sexo	0 Masc	1 Fem	2	
3	Tiempo de enfermedad			3	
4	Antecedente de TBC	0 No	1 Si	4	
5	Abandono de tratamiento	0 No	1 Si	5	
6	Tipo de tuberculosis	0 Pulm	1 Extrap	6	
		2 Sistem	3 Miliar		
7	Contacto TBC-MDR	0 No	1 Sí	7	
8	Pruebas rápidas	0 No	1 MODS	8	
		2 G-Xpert	3 G-Type		
9	Resistencia	0 No	1 Mono	9	
		2 Poli	3 MDR		
		4 XDR			

<b>COMORBILIDADES</b>					<b>Observac.</b>
10	Neoplasia maligna	0 No	1 Si	10	
11	Insuficiencia hepática crónica	0 No	1 Si	11	
12	Insuficiencia cardíaca	0 No	1 Si	12	
13	Enfermedad cerebro-vascular	0 No	1 Si	13	
14	Enfermedad renal crónica	0 No	1 Si	14	
15	Terapia de reemplazo renal	0 No	1 Si	15	
16	Diabetes mellitus	0 No	1 Si	16	
17	Asma/EPOC	0 No	1 Si	17	
18	EPID/FPI	0 No	1 Si	18	
19	Infección por VIH	0 No	1 Dx Ant	19	
		2 Dx Nuevo			
		Tiempo de TARGA			
20	Tabaquismo (actual, especificar pack/year)	0 No	1 Si	20	
21	Alcoholismo	0 No	1 Si	21	
22	Drogas	0 No	1 Si	22	
23	IMC    Peso:                      Talla:				
24	Otras				

Anexo 03: Matriz de consistencia

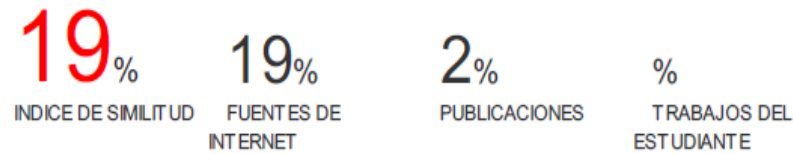
FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p><b>Problema general:</b> ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR) en pacientes del Hospital Nacional “Dos de Mayo” de junio de 2015 a junio del 2016?</p> <p><b>Problemas específicos:</b> ¿Es el contacto con una persona que padece TBC-MDR un factor de riesgo para el desarrollo de la misma en otro paciente sano?  ¿Tiene el hecho de haber recibido tratamiento de manera inadecuada previamente relación con el desarrollo de TBC-MDR?</p>	<p><b>General:</b> Determinar cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes que se atienden en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo”.</p> <p><b>Específicos:</b> Establecer el contacto con una persona que padece tuberculosis multidrogorresistente como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p>	<p><b>General:</b> Existe asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes que se atienden en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo” de junio de 2015 a junio de 2016.</p> <p><b>Específicas:</b> Existe asociación entre el contacto con una persona que padece tuberculosis multidrogorresistente y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p>	<p><b>Variable dependiente:</b> Tuberculosis</p> <p><b>Variables Independientes:</b> IMC</p> <p>Contacto TBC-MDR</p> <p>Tratamiento previo</p> <p>Co-infección VIH</p> <p>Comorbilidad</p>	<p>Si No</p> <p>Desnutrición Eutrofia Obesidad</p> <p>Sí No</p> <p>Sí No</p> <p>Sí No</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Cuantitativo.</p> <p><b>Diseño de investigación:</b> Observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo, analítico, de casos y controles</p> <p><b>Población:</b> Los 347 pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional “Dos de Mayo” durante el periodo de junio del 2015 a junio del 2016.</p>

<p>¿Es la co-infección con VIH es un factor de riesgo para el desarrollo de TBC-MDR?</p> <p>¿Hay relación entre el hecho de padecer de alguna comorbilidad y el desarrollo de TBC-MDR?</p> <p>¿Tiene la desnutrición relación con el desarrollo de TBC-MDR?</p>	<p>Investigar si el hecho de haber recibido tratamiento de manera inadecuada previamente es un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Determinar si la co-infección con VIH es un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Establecer el hecho de padecer de alguna comorbilidad como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Investigar si la desnutrición es un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p>	<p>Hay asociación entre el hecho de haber recibido tratamiento de manera inadecuada previamente y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Existe asociación entre la co-infección con VIH con el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Se encuentra asociación entre el hecho de padecer de alguna comorbilidad y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Hay asociación entre la desnutrición y el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente</p>	<p><b>Variables Intervinientes:</b></p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p>	<p>De 18 a 59 años De 60 años a más</p> <p>Femenino Masculino</p>	<p><b>Unidad de análisis:</b> Se analizarán las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis del Hospital Nacional "Dos de Mayo"</p> <p><b>Unidad de muestreo:</b> Historias clínicas</p> <p><b>Tipo de muestreo:</b> Probabilístico</p>
---	--	--	---	---	--

## Anexo 04: Informe de originalidad de Turnitin

### Factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, de junio de 2015 a junio de 2016

#### INFORME DE ORIGINALIDAD



#### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://cybertesis.urp.edu.pe">cybertesis.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="http://drrafaelperezemergency.blogspot.com">drrafaelperezemergency.blogspot.com</a> Fuente de Internet	3%
3	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Fuente de Internet	2%
4	<a href="http://www.encolombia.com">www.encolombia.com</a> Fuente de Internet	2%
5	<a href="http://www.who.int">www.who.int</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.fihu-diagnostico.org.pe">www.fihu-diagnostico.org.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe">www.repositorioacademico.usmp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
9	<a href="http://bibliotecalibre.org">bibliotecalibre.org</a> Fuente de Internet	1%

10	<a href="http://revistas.uis.edu.co">revistas.uis.edu.co</a> Fuente de Internet	1%
11	<a href="http://repository.urosario.edu.co">repository.urosario.edu.co</a> Fuente de Internet	1%
12	<a href="http://bvs.minsa.gob.pe">bvs.minsa.gob.pe</a> Fuente de Internet	1%
13	<a href="http://www.paho.org">www.paho.org</a> Fuente de Internet	1%
14	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	1%
15	<a href="http://www.tesis.unjbg.edu.pe:8080">www.tesis.unjbg.edu.pe:8080</a> Fuente de Internet	1%

---

EXCLUIR CITAS      ACTIVO      EXCLUIR      < 1%  
EXCLUIR      ACTIVO      COINCIDENCIAS  
BIBLIOGRAFÍA