

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TUBERCULOSIS
MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD SAN
COSME - LA VICTORIA. 2016 Y 2017**

**PRESENTADO POR LA BACHILLER EN MEDICINA HUMANA
ROSSANGEL MERCEDES HUAPAYA ROMERO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Dra. Daisy D. Sánchez Padilla
Asesora

LIMA - PERÚ

2018

AGRADECIMIENTO

En primera instancia a mis padres, mis pilares de vida, por su amor incondicional, sus valores y su tiempo, que permiten que el futuro de su hija sea la conquista a nuevas metas en su vida.

A mis hermanos, mis manitos, por su inmenso cariño y jovial encuentro en las oportunidades que tenemos para reunirnos.

A la Universidad Ricardo Palma, mi alma máter, por brindarme cada oportunidad de poder seguir con la meta que uno se propone.

A los docentes de la Facultad de Medicina Humana, por transmitir los conocimientos y valores que complementan mi formación profesional, maestros que admiro y respeto mucho.

A las personas que me apoyaron en realizar este trabajo; en especial a mi asesora de tesis, la Dra. Daisy Sánchez Padilla; como una segunda madre guiando y fomentando el avance minuto a minuto.

A nuestro Director de Curso, Dr. Jhony A. de la Cruz Vargas, quien nos apoyó y guía en todo este año para la elaboración de este trabajo.

Al Comité de Investigación de DIRIS Lima Centro y a la Jefa del Centro de salud San Cosme por permitirme el acceso al establecimiento y cumplir con mis objetivos.

A mis futuros colegas, amigos y amigas de toda la vida, de quienes a la par aprendes nuevas cosas y están ahí para ayudarte cuando lo requieras.

DEDICATORIA

A mi padre, Pedro Rolando Huapaya Agapito, quien me ha apoyado y engréido en todo este largo camino; a mi madre, Mercedes Romero Zamora, quien me demuestra lo fuerte que una mujer puede ser día a día a pesar de los obstáculos. A mis hermanos, Víctor y Pedro, por los divertidos momentos a pesar de la distancia. Y a todo aquel que hizo posible que este camino elegido de paso a nuevos destinos por descubrir.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Se llevó a cabo un estudio sobre los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente (MDR) en pacientes del Programa de Control de Tuberculosis (PCT) en el Centro de Salud San Cosme, La Victoria.

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Centro de Salud San Cosme - La Victoria 2016 y 2017.

MÉTODO: Se efectuó un estudio de casos y controles para evaluar la asociación de factores sociodemográficos, personales y ambientales con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Se usó una ficha de recolección de datos y un análisis bivariado con la ayuda del programa SPSS Statistics. Las variables significativas del análisis bivariado se ingresaron en regresión logística multivariable para identificar los determinantes independientes.

RESULTADOS: Un total de 80 casos y 160 controles fueron incluidos en el estudio. Donde se encontró que el caso antes tratado (OR: 57.7; IC95%:16.9 – 197.1), la comorbilidad (OR: 11.1; IC95%:3.45 – 35.6), el contacto con tuberculosis multidrogorresistente (OR: 12.5; IC95%:3.26 – 48.2) y el recluso (OR: 10.3; IC95%:2.8 – 37.8) son predictores independientes de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.

CONCLUSIÓN: Son diversos los factores de riesgo encontrados en este estudio, en los cuales se necesitaría trabajar un poco más para poder frenar esta epidemia llamada tuberculosis y sus formas de resistencia a fármacos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: A study was carried out on the risk factors that influence the development of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR) in patients of the Tuberculosis Control Program (PCT) at the San Cosme Health Center, La Victoria.

OBJECTIVE: To determine the risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in patients of the San Cosme Health Center - La Victoria 2016 and 2017.

METHODS: A case-control study was conducted to evaluate the association of sociodemographic, personal and environmental factors with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. A data collection form and a bivariate analysis were used with the help of the SPSS Statistics program. The significant variables in the bivariate analysis were entered into multivariable logistic regression to identify the independent determinants.

RESULTS: A total of 80 cases and 160 controls were included in the study. Where the case previously treated was found (OR: 57.7, 95% CI: 16.9 - 197.1), comorbidity (OR: 11.1, 95% CI: 3.45-35.6), contact with multidrug-resistant tuberculosis (OR: 12.5, 95% CI: 3.26 - 48.2) and the prisoner (OR: 10.3, 95% CI: 2.8 - 37.8) are independent predictors of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis.

CONCLUSION: There are several risk factors found in this study, in which it would be necessary to work a little more to be able to stop this epidemic called tuberculosis and its forms of resistance to drugs.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las 10 primordiales enfermedades de salud pública en todo el mundo, ya bien sea su forma pulmonar o extrapulmonar se encuentra muy extendida y ningún lugar está exento de desarrollarla, a pesar de ser curable con un adecuado y seguimiento en el tratamiento. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) ésta afecta por lo menos a un tercio de la población mundial. Actualmente el propósito de erradicar con ésta epidemia está constatada en los Objetivos de Desarrollo Sostenible adoptados en el 2015 en la estrategia mundial que se estableció como meta para el 2030 y así evitar el progreso a una calidad de vida de un grado no óptimo como muchos lo desean.¹

Según las estadísticas se puede apreciar que la tuberculosis sensible ha ido disminuyendo con el pasar de los años, hasta se podría decir que se ha mantenido estacionaria, pero es un reto nuevo el controlar la forma de tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR) la cual no responde a los fármacos de primera línea que serían la rifampicina y la isoniacida, se ha visto que ésta forma de resistencia ha ido aumentando con el pasar del tiempo y por tanto hacer un hincapié tanto en las instituciones de salud y en los pacientes y sus familiares que es un tema sustancial para que generaciones futuras no sufran las consecuencias de un mal evitable. Según informes de la OMS, el año pasado, es decir el 2017, hubo 600 000 nuevos casos de resistencia a la rifampicina, el fármaco de primera línea más eficaz, y 490 000 de los cuales padecían TB-MDR. Desde el 2007 los países que figuran con una alta frecuencia de TB MDR son India, China, Sudáfrica, Rusia y Bangladesh, lugares que cuentan con varios estudios de este tema.^{1,2}

Para el día mundial de la Tuberculosis en Perú, el cual se celebra cada 24 de marzo, se ha logrado revertir la extensión de la TB, sin embargo continua en el primer puesto de América Latina con un gran número de casos de tuberculosis multidrogorresistente y extremadamente resistente (XDR). Y como punto más frecuente en suelo peruano tenemos que Lima concentra el mayor porcentaje de casos, ya que son los lugares con alto hacinamiento donde podemos encontrar pacientes con este tipo de tuberculosis; o el factor de empobrecimiento; por bajos

ingresos a la familia, lo que a veces no permite el adecuado acceso a los servicios de salud.^{3, 6}

La población más vulnerable a padecer de esta enfermedad es la que reúne la mayor parte de los factores de riesgo, que según el Ministerio de Salud son el tratamiento previo con fármacos antituberculosos de primera línea; personas privadas de su libertad, contacto con persona fallecida por TB, alguna comorbilidad y trabajadores de salud. Los informes regionales sugieren que el problema principal no es el fracaso a algún tratamiento que se establezca en el paciente, sino el incremento de abandonos a este, el cual se ha ido incrementando de 2,1% a 6%, desde el año 2000, lo cual nos indicaría probablemente el principal factor para el surgimiento de nuevos casos con multirresistencia. Como vemos la tuberculosis es una enfermedad relacionada a diversos factores sociales, culturales, demográficos y económicos que dificultarían en cierta manera su erradicación de cualquier punto del planeta.⁴

Este estudio persiste en contribuir con la identificación de ciertos factores que conlleven al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, para así fortalecer el tratamiento y seguimiento de pacientes que se atienden en sus centros de salud, y de tal manera evitar la alta tasa de morbilidad y mortalidad que deja a su paso.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN	12
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	13
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.2. BASES TEÓRICAS.....	19
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	30
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	32
3.1. HIPÓTESIS.....	32
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	32
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	34
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	34
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	34
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	34
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	34
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	35
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	35
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	36
5.1. RESULTADOS	36
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	50
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
CONCLUSIONES	54
RECOMENDACIONES.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXO.....	¡Error! Marcador no definido.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la epidemia de tuberculosis (TB) continúa siendo uno de los problemas de gran magnitud en la población. Para el año 2014 a nivel mundial se estimó que, alrededor de 9.6 millones de personas enfermaron de TB y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. Además, se estimó también que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y 190 mil murieron a causa de esta.¹ Hace 2 años, en el 2015 se registró que el mayor número de casos nuevos de tuberculosis fue encontrado en Asia, con un 61% del total, y como segundo en frecuencia tenemos a África, con un 26%.¹ Ese mismo año se consideraron a 30 países con una tasa alta de casos de pacientes que enfermaban de tuberculosis, con un porcentaje de 87%. De estos 30, son 6 los países más representativos ya que acumulan la mayor frecuencia de tuberculosos: India, Sudáfrica, Indonesia, Nigeria, Pakistán y China.² Pero ahora son 22 países en todo el mundo que concentran la mayor cantidad de enfermos por esta enfermedad con tasas de incidencia mayores a 150 casos por cada cien mil habitantes, como por ejemplo Swazilandia y Sudáfrica, los principales. En nuestro continente, la mayoría de los países tienen índices menos de los 50 casos por cien mil habitantes.¹

La tisis perjudica principalmente a los adultos en los años más provechosos de su vida, lo que no significa que el resto de grupos etarios estén libres de riesgo. Son los países en vías de desarrollo como lo es nuestro país donde se concentran más casos y sobre todo una alta mortalidad. Cuando previamente los pacientes son infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y no tienen un adecuado tratamiento tienen un riesgo adicional de 20 a 30 veces más de desarrollar la enfermedad activa. Se ha encontrado en estudios que el consumo de tabaco añade considerablemente el riesgo de enfermarse de tuberculosis y de fallecer por esta misma causa. Ya que se ha calculado que más del 21% de los casos de tuberculosis se relacionan al tabaquismo.^{1,2} Gracias al fortalecimiento del programa para controlar y prevenir la tuberculosis desde la década de los 90 hasta ahora, en el país se contempló una disminución continua en la proporción de casos de tuberculosis. Hasta el 2003 se evidenció una caída increíble de enfermos por tuberculosis, hasta la fecha ésta incidencia se ha mantenido estacionaria,

observándose una bajada promedio anual de 2%. Aunque se reporte que las cifras de TB se han mantenido, tenemos que los casos de resistencia a los fármacos antituberculosos se han ido incrementando en los últimos años. El surgimiento de pacientes con tuberculosis MDR y XDR, es decir multidrogorresistente y extremadamente drogo resistente respectivamente han causado muchos estragos en nuestra sociedad. Estas formas de resistencia, se encuentran muy extendidas en el mundo, dificultando el control de la TB en los últimos 20 años a nivel mundial, debido a que existen diversos factores de riesgo que permiten que se desarrollen nuevos casos e impide que los valores estadísticos cambien.² Son diversos los factores que se mencionan en variados estudios acerca del desarrollo de TB MDR. En Perú diversos estudios determinan que el haber estado en contacto con un paciente con TB-MDR o TB-XDR es un factor de riesgo significativo para desarrollarla. Otro estudio determinó que las comorbilidades, el contacto con paciente fallecido de TB-MDR, el alcoholismo y la drogadicción son factores de riesgo que conllevan a padecer de tuberculosis resistente.^{3,4}

Según el MINSA factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente a la cabeza están: si ha presentado fracaso, recaída o abandono a cualquier esquema establecido con medicamentos de primera línea, contacto de caso archivado de tuberculosis resistente a medicamentos, personas privadas de su libertad (PPL) como los son los reos o reclusos que se encuentran en los penales de la ciudad, residentes de albergues, comunidades terapéuticas, el haber padecido más de dos episodios previos de tuberculosis, irregularidad al tratamiento establecido por el médico especialista, contacto con persona fallecida por esta enfermedad, comorbilidades como diabetes mellitus, coinfección con VIH, insuficiencia renal crónica u otra enfermedad; tratamiento inmunosupresor, otros y trabajadores de los hospitales.⁴

En el Centro de Salud San Cosme – La Victoria de Lima-Perú, se requiere determinar los factores de riesgo que conllevan a la aparición de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogo resistente en pacientes del centro de salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La tuberculosis es una enfermedad altamente infectocontagiosa, siendo una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. En el 2016 10,4 millones de personas padecieron de esta enfermedad y 1,7 millones murieron por ella. Es la TB-MDR la que continúa siendo el mayor problema de salud pública y un ultimátum para la seguridad de la población. En el 2015 el número estimado de nuevos casos de TB-MR fue de 480 000, más de 100 000 casos de TB resistente a la isoniacida y rifampicina.⁴

La TB-MDR es causada porque el agente bacteriológico no responde al tratamiento con isoniacida y rifampicina, los dos fármacos antituberculosos de primera línea. Por lo tanto el tratamiento para estos pacientes se prolonga más y con otros fármacos que son tóxicos.^{3,4} Y esto surge ya sea porque se realizó una prescripción incorrecta, abandono al tratamiento o por algún otro factor que la cepa haya desarrollado para protegerse.²

Aunque actualmente los pacientes reciben un tratamiento eficaz para la tuberculosis sensible y ésta ha disminuido o se ha mantenido con una frecuencia estacionaria, pero es alarmante que los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente este en aumento. Si bien se han desarrollado nuevas pruebas moleculares para el diagnóstico, todavía queda resolver otros problemas que son factores de riesgo para desarrollar esta farmacorresistencia.⁵

En el 2015 las Naciones Unidas dentro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) para 2030, una de sus metas fue ponerle un fin a esta epidemia mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) con su estrategia “Fin a la Tuberculosis” espera reducir en más de un 90% la tuberculosis, así como la farmacorresistencia, para el año 2030.^{2, 6} Con estas metas en mente, primero debemos solucionar los factores sociodemográficos, factores personales, factores ambientales o factores

institucionales de cada país para llegar a lo que se ha propuesto. Por eso se desea determinar con este estudio qué factores están asociados al desarrollo de la TB-MDR en el Centro de Salud San Cosme Categoría I-3 y poder enfatizar en la debilidad presente en el país.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo tiene como línea de investigación la especialidad de neumología, enfocándose en el tema de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente y la cual se encuentra como cuarta prioridad nacional 2015-2021 y se llevará a cabo en el Centro de Salud San Cosme perteneciente al Microrred Lima III, en los años 2016 y 2017, donde se recolectará datos de los pacientes que fueron atendidos por tuberculosis multidrogo resistente y tuberculosis sensible en el establecimiento mencionado.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Centro de Salud San Cosme - La Victoria 2016 y 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.
- Determinar los factores personales asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.
- Estudiar los factores ambientales asociados con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Avalos A, Imán F, Virú M, et al, En el 2014 se realizó un estudio tipo caso control donde se determinaron los factores de riesgo para TB MDR primaria en pacientes atendidos en centros de salud de Callao durante los años 2009-2010. Se obtuvo la participación de 29 pacientes con TB MDR primaria y 37 con tuberculosis sensible, según los registros del Programa de Control de Tuberculosis y las historias clínicas ubicadas en los centros de salud. Como resultado se obtuvo que el haber tenido contacto con pacientes TB MDR o XDR fue un factor de riesgo significativo y por otro lado tener una edad menor de 40 años resultó ser un factor protector.⁷

Yogui F, en el 2017 realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar los factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, siendo la muestra de 120 pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Programa de Control de la Tuberculosis en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, fueron 40 casos y 80 controles. Se encontró que el contacto con TBC-MDR, el antecedente de tratamiento antituberculoso, la presencia de alguna comorbilidad, la coinfección con VIH y la desnutrición son factores de riesgo para el desarrollo de TBC-MDR.⁸

Chen J et al. En el 2013 se procedió a realizar un estudio caso-control realizado en 41 pacientes multidrogorresistentes y 3 controles por cada caso. Se recolectaron los datos directamente de las historias clínicas y de las fichas empleadas por la DIRESA de Lambayeque. Se encontró que la irregularidad en el tratamiento es un factor de riesgo con OR = 6,857 (IC: 95%, [2,480 - 18,961]). Además, el desempleo, el contacto con TB y, la presencia de comorbilidad son también factores de riesgo en paciente con TB para desarrollar TB-MDR.⁹

Delber A, en el 2014 se determinaron las prevalencias en las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se comprobó que la mayoría (60%) de pacientes tienen entre 19 y 38 años

de edad, son de sexo masculino (71.4%), grado de instrucción secundaria (55.7%) y superior (32.9%); de estado civil: solteros (48.6%) y casados (31.4%). Según la ocupación, la mayoría son empleados (65.7%). Por el lugar de procedencia, principalmente habitan en San Juan de Lurigancho (27.1%), Ate Vitarte (15.7%), El Agustino (11.4%) y Lima Cercado (8.6%). La mayoría no tiene comorbilidades (70%), aunque, en porcentajes menores, presentan diabetes (5.7%), VIH (4.3%) y consumo de alcohol y tabaco (4.3%). Entre los antecedentes personales de tuberculosis, la mayoría nunca fueron tratados (64.3%), un 28.6% fueron tratados y curados; la mayoría (82.9%) no tuvo contacto con pacientes TB- NO MDR ni con pacientes TB-MDR (87.1%).¹⁰

Maldonado A, Lozano R, El presente estudio fue realizado en 56 pacientes: 36 varones y 20 mujeres los cuales reciben tratamiento en el Hospital Regional de Pucallpa que accedieron a colaborar con la presente investigación, el llenado de la encuesta, los Test de Zung y de Adherencia Terapéutica de manera anónima. Un estudio de corte transversal con una población de 56 pacientes se encuentra asociación entre la depresión y la adherencia al tratamiento antituberculoso. Tal como muestra el presente trabajo, existe mayor prevalencia de depresión severa en mujeres adulto mayor. Los datos obtenidos en el trabajo manifiestan que existe mayor prevalencia de depresión moderada en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente 71%.¹¹

Anduaga A et al, en el siguiente estudio que se publicó en el 2016 se trató de identificar los factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en un centro de salud de atención primaria del distrito de Chorrillos, Lima, Perú. Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo no pareado. Se definió como caso a los pacientes que abandonaron el tratamiento por un periodo de 30 días consecutivos o más y como controles a los pacientes que terminaron el tratamiento antituberculoso. Se evaluó el puntaje de riesgo de abandono que se realiza en el centro de salud (≥ 22), así como variables demográficas. En el análisis multivariado se encontró que quienes cursaron menos de seis años de educación (OR: 22,2; IC95%: 1,9-256,1) así como quienes tenían un puntaje \geq a 22 puntos en la prueba de riesgo de abandono (OR= 21,4; IC95%: 6,3-72,4) tenían mayor probabilidad de abandonar el tratamiento antituberculoso.¹²

Vargas W, en el 2012 presenta un estudio retrospectivo de casos y controles, con una población de 372 pacientes de pacientes que ingresan a retratamiento antituberculoso en los Centros y Puestos de Salud del Distrito de La Victoria que corresponden a la Microrred 3, Red de Salud Lima Ciudad de la DISA V Lima Ciudad en el periodo 2003 al 2007. Los factores relacionados con el paciente, que ocasionan un alto riesgo de abandono al retratamiento son: El consumo de alcohol, consumo de drogas, sensación de falta de eficacia del tratamiento, temor al señalamiento y rechazo cuando presentó la enfermedad. Los factores que promueven la adherencia y evitan el abandono son: conocimientos sobre la enfermedad de TBC, sensación de bienestar al momento del retratamiento.¹³

Rodriguez L, presentó en el 2012 un estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente de la Región La Libertad, Perú en 73 pacientes que tenían tuberculosis multidrogorresistente considerados como casos y 219 pacientes con tuberculosis sensible considerados como controles. El promedio de edad para el grupo de casos fue 37 años, el género masculino constituyó el 56.2% y el género femenino el 43.8%. El promedio de edad para el grupo control fue 38 años, el género masculino constituyó el 66.7% y el género femenino el 33.3%. El antecedente de fracaso a esquema primario, contacto de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente, drogadicción, irregularidad o abandono de tratamiento, diabetes mellitus y multitratado de tuberculosis presentaron asociación estadísticamente significativa con tuberculosis multidrogorresistente.¹⁴

Mulu W, Mekonnen D, Yimer M, Admassu A, Abera B, en el 2015 presentaron un estudio tipo caso y control realizado desde Mayo del 2013 a Enero del 2014. Los datos fueron estructurados con cuestionarios cara a cara con los pacientes. Como resultado obtuvieron que los pacientes que tuvieron un fracaso en el tratamiento de tuberculosis, cavitaciones en la placa de tórax y contacto con pacientes MDR fueron factores de riesgo para tener tuberculosis MDR, así como ser de un nivel socioeconómico bajo, el alcoholismo y la edad joven.¹⁵

Workicho A, Kassahun W, Akemseged F, en el 2017 se realizó un estudio caso-control en el Hospital especializado en tuberculosis San Peter de Addis Abeba, Etiopía, el único lugar donde se proporcionó tratamiento para TB-MDR a pacientes de toda Etiopía. De un total de 180 pacientes que fueron participes de este estudio tenemos que en conclusión, la edad de los encuestados, es decir, los participantes del estudio cuya edad era ≤ 30 años tenían siete veces más probabilidades de tener TB-MDR; la historia de tratamiento para la TB, Se encontró que el número de habitaciones en el hogar estaba asociado con TB-MDR en este estudio, indicando que aquellas los pacientes que vivían en un hogar con una sola habitación tenían cinco veces más riesgo de tener TB-MDR que los que vivían en un hogar con más de una habitación, y la infección por el VIH se encontró que estaban asociados con el desarrollo de MDR-TB.¹⁶

Chuchottawom C et al, Este estudio se realizó en el 2015 como un estudio retrospectivo de casos y controles de una cohorte prospectiva de 8424 pacientes con tuberculosis pulmonar recién registrados que recibieron tratamiento en el departamento ambulatorio de la clínica de tuberculosis en el CCIT de enero de 2007 a diciembre de 2013. En nuestro estudio, los pacientes con TB-MDR pulmonar tenían enfermedades subyacentes similares como pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a fármacos. El número de pacientes con infección por el VIH también fue similar entre los pacientes con TB-MDR pulmonar y los pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a los fármacos, lo que respaldaba informes previos que demostraban que la infección por VIH no era uno de los factores de riesgo para el desarrollo de TB-MR. En nuestro estudio, los pacientes con ≥ 2 episodios previos de tuberculosis pulmonar tuvieron un riesgo de desarrollar TB-MDR pulmonar. Además la presencia de más de 3 cavidades en la radiografía de tórax está asociado al desarrollo de TB MDR.¹⁷

Torres-Chang J, Franco-Kuroki L, Franco-Fajardo H, Zapata-Ortega R, publicaron en el 2014 un estudio sistemático de casos y controles sobre los factores de riesgo en la aparición de multidrogo resistencia en pacientes con tuberculosis en el Hospital Regional de Ica, durante los años 2006 al 2012. La muestra estuvo constituida por 41 casos (tratados por tuberculosis multidrogo-resistente [TBMDR])

y 82 controles (tratados por tuberculosis sensible [TB]), seleccionados mediante muestreo aleatorio sistemático. En 32 casos (78,0%) y 16 controles (19,5%) tenían antecedente de tratamiento antituberculoso ($\chi^2 = 39.36$; $p=0,000$; $OR=14.24$; $IC95\%=5,809- 37,480$). En 9 casos (22,2%) y 1 control (1,2%) se registró contacto previo con paciente diagnosticado de TB-MDR. Por lo que la TBMDR se presenta con mayor frecuencia en pacientes que tuvieron previamente tratamiento antituberculoso o contacto con algún paciente portador de este.¹⁸

Gutarra A, Ramos M, presentaron en el 2015 un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal de casos y controles con el objetivo de identificar, determinar y describir comparativamente los factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero de 2013 a Julio de 2014, donde se utilizó un muestreo aleatorio simple obteniéndose una muestra final calculada de 49 casos y 97 controles. Concluyeron que el contacto con paciente MDR es el factor con mayor riesgo para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar. Además tener antecedente de contacto con pacientes con tuberculosis (no TBC-MDR), intradomiciliarios o extradomiciliarios; mostró ser un factor asociado inversamente proporcional con significancia estadística. El tener comorbilidades, como inmunosupresión por VIH, diabetes mellitus, insuficiencia renal, cirrosis hepática, EPOC/asma, inmunosupresión por el uso de corticoides y 46 drogadicción no constituyeron factores de riesgo independientes para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar, así como El estar expuesto a sitio de alto riesgo como la hospitalización previa y la población vulnerable como el personal de salud.¹⁹

Choquehuanca R, presentó en el 2015 un proyecto de investigación con el objetivo principal de determinar si el contacto con TBC MDR, el abandono de tratamiento, la condición socioeconómica baja, paciente con diabetes mellitus y la coinfección con VIH son factores de riesgo para desarrollar TBC MDR en la Red Camaná Caraveli durante el periodo 2010 – 2014. Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles; con una población de estudio de 90 pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente que tuvieron resultado de cultivo positivo resistente a Isoniacida y Rifampicina, contando con un

total 30 casos y 60 controles durante el periodo de estudio. El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores asociados fue: 1) abandono de tratamiento (OR: 6.41; $p < 0.05$), infección por VIH (OR: 1; $p > 0.05$). En este estudio se encontró que: el abandono de tratamiento, contacto con TBC MDR y la condición socioeconómica baja son factores de riesgo asociados a Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente. Mientras que las comorbilidades con diabetes y VIH no lo son.²⁰

Crispín V et al. En el 2012 publicaron un estudio observacional, descriptivo, analítico de casos y controles con el objetivo de establecer los factores de riesgo asociados de TB-MDR en establecimientos de salud urbano marginales de Lima Este durante los años 2006 a 2008. La información fue levantada de la historia clínica, del libro de registro de pacientes y de la tarjeta de control de tratamiento. Fueron incorporados 126 casos y 126 controles, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se evidenció que el antecedente personal de tuberculosis (OR = 28; IC 95%: 21,1 – 34,9, $p < 0,005$), antecedente familiar de tuberculosis (OR = 1.68; IC 95%: 1,65 – 2,09, $p < 0,05$), tener familiar fallecido por tuberculosis (OR = 4,03; IC 95%: 3,04 – 5,02, $p < 0,005$), el fracaso a tratamiento anterior con esquemas uno o dos ($p < 0,01$), el infrapeso (OR = 4,95; IC 95%: 3,73 – 6,17, $p < 0,005$) y la condición de nuevo, fueron los factores asociados a la TB-MDR.²¹

Muchena G et al. Publicaron en el 2017 en la revista internacional de tuberculosis y enfermedades pulmonares un estudio de casos control con el objetivo de investigar los determinantes de tuberculosis multidrogorresistente entre pacientes tratados previamente de tuberculosis. Se concluyó en que los factores de riesgo fueron historia de haber atendido a un paciente TB-MDR, historia de haber estado hospitalizados 3 días y por último haber viajado al extranjero. No se evidenció asociación entre infección de VIH y TB-MDR, sin embargo en pacientes con un nivel de CD4 < 200 cel/mm³ tenían más probabilidades de desarrollar TB-MDR.²²

Xin-Tong L, Xi-Wei L, Xiao-Yan S y Ling Z, presentaron en el 2017 un estudio retrospectivo con el objetivo de investigar la prevalencia y factores de riesgo asociados con tuberculosis multidrogorresistente en Dalian, China. Se tomaron los datos de pacientes atendidos en una clínica de TB entre los años 2012 y 2015. Se

concluyó que el haber recibido tratamiento previo para tuberculosis y la edad avanzada son factores que predisponen al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente.²³

Sagastegui C, en el 2014 publicó un estudio de casos y controles con el objetivo principal de determinar la incidencia y factores de riesgo relacionados a Tuberculosis Pulmonar Multidrogo-Resistente en el Hospital I – Santa Isabel – MINSA del distrito El Porvenir entre los años 2002 – 2014. Como resultados se obtuvo que el tratamiento previo fue factor de riesgo para TB - MDR $p=0.000$, $OR=3.203$ (1.476-6.95). La Diabetes mellitus no fue factor de riesgo de TB - MDR $p=0.225$. No encontramos paciente con VIH en el grupo casos y control. El abandono de tratamiento fue factor de riesgo de TB - MDR $p=0.018$ $OR=4.105$ (1.686-24.697). El tratamiento irregular fue factor de riesgo de TB - MDR $p=0.033$ $OR=1.4881.061-2.281$). El contacto con paciente MDR fue factor de riesgo de TB - MDR $p=0.000$ $OR=2.75$ (1.97-3.84).²⁴

2.2. BASES TEÓRICAS

LA TUBERCULOSIS EN LA HISTORIA

La tuberculosis una enfermedad mundialmente conocida desde tiempos antiguos, una enfermedad que acompaña al ser humano desde sus orígenes, se ha estimado en más de 3 millones de año. Se podría decir desde que Dios expulsó a Adam y Eva del paraíso y los condenó con la muerte, el dolor, la vergüenza y el trabajo, como se cita “Os someteré al temor, a la consunción y a la fiebre, que gasta los ojos y consume la vida” y Consunción se llamó la tuberculosis desde ese entonces, hasta épocas muy cercanas a nosotros.²⁵ Desde la edad antigua, media y siglos próximos se han encontrados textos, relatos y evidencias donde se hable de esta patología, tanto filósofos, médicos y científicos hasta ahora tratan de entenderla y ponerle fin a su diseminación.²⁶ Así como el hombre pasó por una evolución lo hacen otros seres vivos como los patógenos, ya que se dice que el microorganismo evolucionó de otros más primitivos dentro de los que es el género de Mycobacterium. La primera especie que se data en la historia sería el Mycobacterium bovis, la cual luego pasaría a tomar como reservorio al hombre.²⁶

Los científicos han encontrado en los huesos humanos indicios de como padecían esta enfermedad en tiempos antiguos como sería las del Neolítico, lo que hoy llamamos el mal de Pott.^{26, 27} La Denominan de varias maneras en las diferentes culturas que se establecieron alrededor del mundo como los *sosha*, en la India; los *phythisis* para la cultura griega, en la cultura latina como los *consumptione* o *chaky oncay* en nuestra cultura inca. Todos ellos hacen referencia a "secar" o "consumir", adecuado a la manera como se veían los pacientes que la desarrollaban. Tisis como la denominó Hipócrates en el siglo V a. C. la describió como una enfermedad altamente contagiosa, hasta se le prohibía a los médicos estar en contacto con la población que padecía de esta enfermedad.²⁷ Luego tenemos a Galeno quien la definió como una "ulceración de los pulmones, tórax o garganta, acompañada por tos, fiebre, y consunción del cuerpo por el pus". La literatura menciona que a comienzos del siglo XVII se presentó la Gran Plaga Blanca, la muerte era inevitable ya que al parecer en aquellos tiempos las condiciones sanitarias no eran las óptimas, por lo que propagación se consideraba un hecho. En cuanto a evidencia en la cultura egipcia tenemos evidencia en los huesos de las momias encontradas, lesiones muy características en los huesos del conocido Mal de Pott, un tipo de tuberculosis extrapulmonar. Además en los papiros antiguos se describen las manifestaciones clínicas características como la consunción y la presencia de adenopatías.²⁷

En el hemisferio sur siendo precisos en américa del sur, los primeros indicios de la enfermedad se encontraron en la cultura Paracas, entre los años 750 antes y 100 después de cristo. Aunque el hallazgo más notable pertenece una momia de un pequeño niño inca en el año 900 después de cristo, en los estudios de su cuerpo que se realizaron han podido aislarse muestras del bacilo. Varios estudios sobre los huesos de Sonoma en California, Nazca en Perú y Chávez Pass en Arizona, confirman cuan extenso y frecuente difusión de la enfermedad se daba todo el continente en ese entonces. Así vemos como la expansión de este microorganismo no respeta fronteras, aunque con otra denominación todos coinciden en una misma patología.^{26, 27,28}

DESCUBRIMIENTO DEL MICROORGANISMO

Los primeros avances científicos, comenzaron a finales del siglo XVIII con estudios sistematizado de los que enfermaban por tuberculosis, el surgimiento de la observación clínica y el perfeccionamiento de la semiología pulmonar. Auenbrugger quien tuvo una vida desde 1722 a 1809, hijo de un posadero que vivía en Austria, cuentan que Auenbrugger solía ver a su padre percutir los toneles de vino para saber si dentro de estos contenía algún líquido y trasladó esta observación a los enfermos descubriendo así lo que hoy todos los días realizamos en nuestra semiología hospitalaria: la percusión pulmonar. Laennec otro inventor, en este caso de la auscultación mediata y de nuestra herramienta el estetoscopio, tuvo el mayor mérito por defender "la teoría unitaria de la tuberculosis", demostró entonces que las escrófulas, el término tubérculo y tisis, señalaban a la misma enfermedad. Por lo que la tuberculosis la separó de las diversas enfermedades pulmonares de ese tiempo y en 1818 mencionó: "No hay más tisis que la tuberculosis". Lamentablemente Laennec falleció debido a esta enfermedad a la edad de 45 años, apreciando el origen infeccioso de la tuberculosis, siendo su última declaración: "Me he infectado; cuidado con las disecciones de cadáveres que han muerto de tisis, porque la tisis es contagiosa".²⁹

Es el 24 de Marzo cuando Heinrich Hermann Robert Koch médico y microbiólogo alemán, quien descubre el bacilo de la tuberculosis en 1882. En Berlín mejoró los métodos que había usado en Wollstein, incluyendo las técnicas de tinción y purificación y los medios de crecimiento bacteriano, como las placas de agar y la placa de Petri. Con estas técnicas, fue capaz de descubrir la bacteria causante de la tuberculosis. El trabajo de Koch consistió en aislar el microorganismo causante de esta enfermedad y hacerlo crecer en un cultivo puro, utilizando este cultivo para inducir la enfermedad en animales de laboratorio, en su caso la cobaya, aislando de nuevo el germen de los animales enfermos para verificar su identidad comparándolo con el germen original. Recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1905 por sus trabajos sobre la tuberculosis. Murió el 27 de mayo de 1910 por un ataque al corazón en Baden-Baden, a la edad de 66 años.^{28,29}

DEFINICION

Entonces tenemos que la tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, prevenible y curable, causada por una bacteria denominada *Mycobacterium tuberculosis*, la cual puede atacar cualquier parte del cuerpo, como el cerebro, la columna vertebral, etc., pero generalmente afecta a los pulmones.²

EPIDEMIOLOGIA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que una tercera parte de la población mundial presenta una infección por *M. tuberculosis*. En este momento se producen casi 9 millones de casos nuevos y 2 millones de muertes anuales por *M. tuberculosis*. Las regiones de máxima incidencia son el sudeste asiático, el África subsahariana y Europa del este. En EEUU la incidencia de tuberculosis ha disminuido de forma progresiva desde 1992. En el 2006 se comunicaron menos de 14000 casos y casi el 60% de las infecciones afectaron a personas extranjeras. Así mismo tenemos grupos de población de alto riesgo de enfermedad por *M. tuberculosis* son las personas que lamentablemente no tienen una vivienda estable, los alcohólicos, los drogadictos, reclusos de diferentes penales del país y los coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, muy usual coexistencia con esta enfermedad. Lo difícil hasta ahora es poder erradicar la enfermedad en estos pacientes, ya que como consecuencia tenemos que su diseminación a otros grupos de población, como los profesionales sanitarios, constituye un gravísimo problema de salud. Esta particularidad es especialmente cierta en los casos de *Mycobacterium tuberculosis* multidrogorresistente, ya que tenemos dentro de las estadísticas pacientes que reciben tratamiento incorrecto y son los casos índices que trasladan la infección a otras zonas y durante periodos de tiempo prolongados.^{3, 4, 30}

La epidemia denominada tuberculosis se consideraba mucho mayor en años pasados, un hecho que refleja por ejemplo en la India, el país con mayor incidencia de tuberculosos, con datos obtenidos de encuestas obtenidas en aquel país; sin embargo, aunque el número de muertes por tuberculosis y la tasa de incidencia de la enfermedad están disminuyendo poco a poco, tanto en la India como en el resto

del mundo, nadie puede estar tranquilo continuándose el desarrollo de ésta enfermedad. En el año 2015 a nivel mundial el número de nuevos casos que se calculó aproximadamente fue 10,4 millones, de los cuales 5,9 millones, es decir el 56% fueron hombres; y 3,5 millones, es decir el 34% correspondieron al sexo femenino y por último 1,0 millón en niños, que sería el 10% de todos. Las personas VIH positivas representaron el 11% de todos los casos nuevos detectados. Los países que lideran esta suma de nuevos casos son en primera instancia India, le sigue Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y por último Sudáfrica.^{1, 30}

El éxito que se espera en el mundo depende de los avances que realizan cada programa de tuberculosis con respecto a la prevención y la atención de la enfermedad que cada día aparece en las diversas ciudades principales. La proporción que se redujo a nivel mundial entre los años 2014 a 2015 fue de tan sólo un 1,5%, y es necesario aumentarlo al 4 o 5% anual para el 2020 si se desea alcanzar con los objetivos de la estrategia Fin a la Tuberculosis.²

En cuanto a la tuberculosis en sus formas de resistencia a algún fármaco antituberculoso, el número calculado de nuevos casos fue de 580 000, y encontramos más de 100 000 casos de tuberculosis resistente a la rifampicina (TB-RR), siendo candidatos también a iniciar un tratamiento para la multirresistencia, encontrando a la India, China y la Federación de Rusia con mayor frecuencia de casos nuevos.^{5,6} En el Perú se reportaron por encima de 15 mil casos de multidrogorresistencia y en los últimos 10 años el número de casos en promedio ha ido aumentando, siendo la localización con más frecuencia de casos en la costa. Esto también aplica para los casos de TB XDR, la cual se ha incrementado de manera acelerada. Esto debido a las nuevas pruebas establecidas para el diagnóstico y su sensibilidad rápida a fármacos de resistencia como la isoniacida y rifampicina por los métodos Genotype MTBDRplus mitrato reductasa y MODS (microscopic observation drug susceptibility).³

En los años entre el 2000 y 2015 se estimó que el número de muertes por TB fue de 1,4 millones, para pacientes coinfectadas con el virus de inmunodeficiencia humana fueron 0,4 millones de muertes por TB. Si bien encontramos que la mortalidad por TB disminuyeron en un 22% entre esos años mencionados, la TB

continuó y continua siendo una de las diez principales causas mundiales de fallecimiento en todo el mundo.^{1,2} En Perú, en los años 2013 y 2014 no sólo se han notificado un incremento de tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud a nivel nacional, en promedio 100 casos nuevos por cada 100 mil trabajadores de salud, procedentes de la provincia de Lima y Callao. En cuanto a TB MDR se reportaron en promedio 10 casos nuevos por año.³ El rango de edad comprometido fue entre los 19 y 70 años, afectando al sexo femenino en mayor porcentaje. Afectando mayormente a trabajadores de EESS del MINSA, luego de EsSalud, y en menos porcentaje a establecimientos privados, las Fuerzas Armadas y de la Policía Nacional del Perú. En cuanto a las personas privadas de su libertad tenemos que la incidencia es 25 veces más que la población en general, en el año 2014 se notificaron alrededor de 2213 casos nuevos de TB por cada 100 mil personas privadas de su libertad, mientras que en otros establecimientos penitenciarios se han reportado cifras superiores, lo que indicaría que las personas que se encuentran en estos sectores estarían en riesgo de desarrollar tanto TB sensible como resistencia a fármacos, ya que también se han informado un incremento de los casos de TB MDR.⁴

FISIOPATOLOGIA

El *Mycobacterium tuberculosis* es un patógeno intracelular capaz de producir infecciones de por vida. No se conoce la compleja existencia intracelular de esta bacteria, pero se está aclarando con lentitud. En el periodo de exposición, *M. tuberculosis* ingresa en las vías respiratorias y las diminutas partículas infecciosas alcanzan los alveolos, y son digeridas por los macrófagos alveolares.³¹ A diferencia de la mayor parte de las bacterias fagocitadas, este *mycobacterium* dificulta la fusión del fagosoma con los lisosomas, cuando inhibe la molécula de unión específica, el antígeno endosomal específico 1 (EEA1). El fagosoma experto en fusionarse a diversas vesículas intracelulares y no complica el acceso del patógeno a nutrientes así como el proceso de replicación intravacuola. Las bacterias fagocitadas también pueden evadir la destrucción mediada por los macrófagos con la formación de agentes reactivos del nitrógeno creados entre el óxido nítrico y los aniones superóxido al catabolizar los oxidantes finales.³²

Los macrófagos expulsan interleucinas como la interleucina 12 (IL-12) y un factor denominado Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) al tratar de solucionar la infección por *M. tuberculosis*, un estímulo contra cualquier agente patógeno o extraño. Estas citosinas incrementan la inflamación localizada al reunir linfocitos T y células asesinas naturales (NK) directo a las zonas de macrófagos infectados, incluyendo la diferenciación de los linfocitos T colaboradores (TH1) con la consiguiente secreción de interferón gamma (IFN- γ). Cuando existe IFN- γ , los macrófagos infectados se preparan para actuar, lo que acrecenta la fusión entre los fagosomas y los lisosomas y la posterior destrucción intracelular. El TNF- α estimula la producción de óxido nítrico y los intermediarios reactivos del nitrógeno relacionado, lo que potencia la destrucción intracelular.³² Los pacientes con la desventaja de producción de IFN- γ o TNF- α sufren alteraciones en los receptores para estas citosinas por lo que se asocia el que tengan mayor riesgo de sufrir infecciones severas por micobacterias.³¹

Cuando los macrófagos se activan por una pequeña carga antigénica, las bacterias se destruyen con un mínimo daño tisular. Sin embargo, cuando la carga bacteriana es demasiado elevada, nuestra respuesta inmunitaria celular solo sigue el camino a la necrosis tisular. En el cuerpo humano los factores implicados en este proceso, son la toxicidad de las citoquinas, una activación local denominada cascada del complemento, el déficit de circulación sanguínea en determinada zona y la exposición a enzimas hidrolíticas generadas por los macrófagos y también productos intermedios reactivos del oxígeno. Hasta el momento no se conoce o asocia alguna toxina o enzima micobacteriana con la destrucción tisular.^{31, 32}

La eficacia para eliminar por completo al patógeno depende en parte del tamaño del foco de infección. En los pulmones tenemos defensores inmunológicos como los macrófagos alveolares, las células epitelioides que son parte de la estructura anatómica y células epitelioides fusionadas llamadas de Langhans, junto con las micobacterias intracelulares forman núcleo central como una masa necrótica que se rodea de una pared muy densa de células T CD4, CD8 y NK y macrófagos. Esta estructura se conoce con términos médicos un granuloma, una respuesta del organismo que impide la diseminación posterior de las bacterias a otras zonas del pulmón, evitando su diseminación por el cuerpo, pero no la extensión y contagio a

otras personas que se encuentran alrededor del paciente enfermo. Si el granuloma no es grande, se produce una destrucción al 100% de las bacterias intracelulares. A diferencia de los granulomas más grandes y todavía se encuentran caseosos, es decir se encapsulan con fibrina y protegen muy bien a las bacterias de la eliminación producida por los macrófagos. Es esta característica que se puede encontrar en la fase latente de la enfermedad y que posteriormente en unos años volver a activarse, en casos que beneficien a la bacteria como por ejemplo cuando los pacientes presentan un sistema inmunológico alterado cualquiera fuera la causa, es decir por la edad, alguna enfermedad inmunocomprometida, el uso de fármacos que disminuyen el número de linfocitos, etc.³³ Este es un punto que destacar cuando sin saber que tenemos el patógeno, poco a poco este va acomodándose en nuestro organismo y cuando ve la oportunidad de hacer mal, se desarrolla la enfermedad y para eso debemos participar de campañas para detección temprana de esta enfermedad, en relación más a los casos que se encuentran expuestos a pacientes con tuberculosis, y mucho más importante a su forma de resistencia a uno o varios fármacos. Es una enfermedad que afecta tanto al hombre como a los animales pero es el ser humano el único reservorio natural.³³

El modo de transmitir la enfermedad es a través del contacto estrecho de una persona con otra mediante la inhalación de aerosoles infecciosos, pequeñas gotas microscópicas que contienen a los patógenos. En cuanto a las partículas grandes, éstas quedan atrapadas en la superficie de la mucosa y son eliminadas por la acción de los cilios del árbol respiratorio. Pero, las partículas pequeñas que contienen 1 o 3 bacilos pueden llegar hasta nuestros pequeños sacos donde se produce el intercambio gaseoso y comenzar con la infección.³³ Se ha visto que en la mayoría de paciente inmunocompetentes la enfermedad está restringida a los pulmones. El foco pulmonar principal se halla en los campos pulmonares medios o inferiores, donde los bacilos tuberculosos se pueden multiplicar con mayor facilidad. Se estimula y posteriormente actúa la inmunidad celular del paciente, y se interrumpe la replicación de los bacilos en la mayoría de los pacientes entre tres y seis semanas luego de haber sido expuesto al microorganismo.^{2, 31,32}

Aproximadamente el 5% de los pacientes en contacto con el bacilo *M. tuberculosis* se desarrolla de una manera diferente logrando que la enfermedad activa puede ocurrir luego de dos años, y entre un 5% a 10% desarrolla la enfermedad en una fase posterior.³³ La posibilidad de que la infección por este bacilo conlleve a una enfermedad activa depende del estado inmunológico y la dosis infecciosa del paciente. Por ejemplo, cuando se evaluó el recuento de linfocitos bajo en pacientes en pacientes con VIH, es cerca del 10% que desarrollaron la enfermedad activa durante el año siguiente a la exposición en comparación pacientes seronegativos. Los individuos con infección por VIH, la tuberculosis podría aparecer antes del inicio de otras infecciones oportunistas, porque su diseminación es dos veces mayor a localización extrapulmonar y encamina a una trágica mortalidad asegurada.^{32, 33}

MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICO

Los síntomas iniciales de la tuberculosis son engañosos y poco expresivos en la mayoría de casos, por lo que puede llevar a un diagnóstico tardío, en promedio tres a seis meses, aumentando la morbilidad y propagación.³⁴

La sintomatología de la tuberculosis se manifiesta de acuerdo a la localización de la infección en el organismo, cuando hablamos de enfermedad primaria normalmente estamos hablando de las vías respiratorias inferiores. Su comienzo puede ser insidioso ya que son manifestaciones clínicas tan inespecíficas que podríamos confundirnos con otra enfermedad y atrasar el tratamiento. Los pacientes suelen tener síntomas como malestar general, pérdida de peso, astenia, anorexia, dolor torácico, sudoración nocturna y lo que claramente siempre evaluamos una tos productiva por más de 2 semanas junto con lo anterior mencionado lo que nos orientaría al diagnóstico. El esputo característico suele ser hemoptísico o purulento o ambos. Estos rastros de sangre que vemos en el esputo se asocian una destrucción tisular y en cuando llega a una etapa en la cual el pulmón está cavitado.^{31, 34} En pacientes adultos con síntomas respiratorios persistentes como tos o expectoración de más de 15 días de evolución que no mejora con tratamiento o síndrome constitucional de origen no filiado es necesario descartar TBC pulmonar.³⁴

El diagnóstico clínico se apoya en los indicios radiológicos de enfermedad pulmonar; los resultados positivos en la prueba de reactividad cutánea, y la detección por laboratorio de micobacterias al microscopio o en cultivo.³⁵ En la radiografía de tórax, prueba esencial y de gran utilidad en el diagnóstico de la TB, permite ver la extensión de la enfermedad pulmonar, su evolución y sus secuelas. En cuanto al examen bacilosκόpico directo (baciloscopía) es la técnica de confirmación más práctica, sencilla y rápida, y puede confirmar entre el 65% y el 80% de los casos de tuberculosis. Consiste en tomar muestras de la expectoración (flema) con la finalidad de observar los bacilos que producen la enfermedad a través del microscopio. Estas muestras deberán ser depositadas en envases de plástico descartable, totalmente limpio, seco y de boca ancha y con tapa rosca. Por otra parte la prueba conocida como Método de Mantoux prueba con tuberculina, una prueba que se introdujo desde 1908 por el científico C. Mantoux. Consiste en aplicar una sustancia que es un derivado de proteínas purificado que se obtuvo del bacilo, se coloca debajo de la piel del brazo de manera intradérmica, y el personal de salud le comunica al paciente que a dos días más tarde regrese para evaluar la zona donde se colocó la sustancia, ya que normalmente deja como un habón. Aunque es de poca ayuda diagnóstica, ya que diagnostica infección y no enfermedad. Lo principal sería cultivar a espécimen que se obtiene del esputo colocado en un frasquito estéril siendo esta prueba más sensible que la baciloscopía para dar con el diagnóstico, el resultado se obtiene después de ocho semanas. Se realiza ésta prueba en la población de la cual se sospecha la enfermedad por la clínica que manifiesta al llegar y por tener un resultado de baciloscopía negativo, también se utiliza para el seguimiento de los que se están tratando, para verificar el cumplimiento del tratamiento.^{35,36}

Se ha comentado preliminarmente que la tuberculosis puede afectar otros órganos, denominándose esta como tuberculosis extrapulmonar, es el resultado de una diseminación hematológica de los bacilos durante su fase inicial donde las bacterias se multiplican desenfrenadamente. Y en el peor de los casos no haber indicios de enfermedad pulmonar cuando se trate de una patología más extensa como la el tipo miliar.³⁷

TRATAMIENTO

Es primordial que los pacientes con enfermedad tuberculosis reciban el tratamiento respectivo, terminen por completo sus medicamentos y los ingieran exactamente como se les indico su médico especialista. El hecho de no tomar como se le indique sería perjudicial para ellos y volver a enfermar o peor que la enfermedad sea más grave y conlleve a resistencia de fármacos. La tuberculosis resistente a medicamentos antituberculoso es difícil y más costosa de tratar, por lo que en el Perú este desafío económico es un punto a tratar y solucionar.^{4, 5,37}

La tuberculosis se trata tomando varios medicamentos durante un periodo de 6 a 9 meses. En la actualidad hay 10 medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. para el tratamiento de la tuberculosis. Entre los medicamentos aprobados, los fármacos de primera línea contra la tuberculosis, que componen los principales esquemas posológicos de tratamiento, incluyen los siguientes: Isoniazida (INH), Rifampina (RIF), Etambutol (EMB), Pirazinamida (PZA).³⁷ Así mismo cada persona diagnosticada de tuberculosis debe recibir una atención integral del establecimiento de salud donde le corresponda durante todo el tratamiento, esa atención integral consiste en atención médica, atención por enfermería, psicología, asistencia social, evaluación nutricional, salud sexual y reproductiva, y exámenes auxiliares basales, una atención multidisciplinaria.^{2,36} Los esquemas de tratamiento para la tuberculosis son responsabilidad del personal de salud de administrarlos, y esto debe ser cumplido de lunes a sábado, incluyendo los feriados. El esquema de tratamiento inicial deber ser ratificado o modificado dentro de los 30 días calendario de haberse iniciado, de acuerdo a los resultados de las pruebas sensibles (PS) rápidas a isoniacida y rifampicina.³⁶ El esquema de tratamiento que seguirá el paciente diagnosticado con tuberculosis se va a establecer de acuerdo a la sensibilidad con isoniacida y rifampicina por PS rápida.³⁶

De acuerdo a la normativa dispuesta en el Perú, la tuberculosis resistente a fármacos se clasifica en: resistencia sólo a isoniacida, resistente a sólo rifampicina, tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR), resistente a isoniacida y rifampicina; y tuberculosis extensamente resistente (TB XDR), cuando es resistente a fármacos de primer línea además a una fluoroquinolona y a un inyectable de segunda línea.⁴ Si el paciente es sensible a INH y RIF entonces el tratamiento es un esquema para

TB sensible, consistirá en dos meses de tratamiento con INH, RIF, EMB y PZA de forma diaria donde incluye 60 tomas, posteriormente será 4 meses de tratamiento con INH y RIF interdiario. Si el paciente presenta un PS resistente a alguno o a ambos medicamentos, INH o RIF o ambos, se deberá agregar al esquema algún tipo de agente inyectable de segunda línea como lo es la Kanamicina (Km), Amikacina (Am), Capreomicina (Cm); alguna fluoroquinolona como la levofloxacin (Lfx) o Moxifloxacin (Mfx); o algún agente de segunda línea bacteriostático oral como la Etionamida (Eto) o Cicloserina (Cs).^{4,34,35} En casos determinados el tratamiento será individualizado debido a la resistencia que podría tener a determinados fármacos o a alguna reacción adversa que presente.³⁵

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

Caso de tuberculosis pulmonar: Persona a quien se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar con o sin confirmación bacteriológica (baciloscopía, cultivo o prueba molecular).

Caso de tuberculosis multidrogorresistente: Es el caso que presenta resistencia tanto a isoniacida y rifampicina por pruebas habituales.

Caso antes tratado: Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculosos por 30 días o más y se clasifica en 3: recaída, abandono recuperado y fracaso.

Recaída: Paciente que presenta otro episodio de tuberculosis diagnosticado después de haber sido dado de alta como curado o como tratamiento terminado.

Abandono recuperado: Paciente que no concurrió a recibir tratamiento por más de 30 días consecutivos, es dado de alta como abandono y es captado nuevamente por el establecimiento de salud para reiniciar tratamiento desde la primera dosis.

Fracaso: Paciente que ingresa a un nuevo tratamiento luego de haber sido declarado como fracaso terapéutico de un esquema con medicamentos de primera o segunda línea.

Curado: paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento y cuenta con baciloscopía de esputo negativa en el último mes de tratamiento.

Contacto: es la persona que tiene o ha tenido exposición con paciente con tuberculosis en los tres meses previos al diagnóstico. Pueden ser personas que compartan el mismo domicilio o no lo compartan.

Factores sociodemográficos: características asignadas al estrato económico, el lugar de procedencia, la edad, el sexo, educación, ocupación, etc.

Factores personales: son las características en cuanto a su salud del paciente como son las comorbilidades del este (VIH, Diabetes, Cáncer, Asma u otro), su estado de nutrición el cual se halla con el IMC, sus hábitos nocivos (alcohol, tabaco, drogas), casos antes tratados, uso de corticoides crónico, fracaso, abandono o recaída en el tratamiento.

Factores ambientales: son las características externas que permitirían el desarrollo de TB como haber estado hospitalizado anteriormente, haber tenido contacto con paciente con tuberculosis sensible o multidrogorresistente, ser una persona privada de su libertad o ser un trabajador de salud.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

- Los factores de riesgo están asociados significativamente a tuberculosis multidrogorresistente en el Centro de Salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre los factores sociodemográficos y tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el Centro de Salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017.
- Existe asociación entre los factores personales y tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el Centro de Salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017.
- Existe asociación entre los factores ambientales y tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el Centro de Salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

VARIABLE DEPENDIENTE

- Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente: Condición en la cual una cepa que no responde a los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más eficaces de que se dispone.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Edad: La edad (o edad biológica) es el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un ser vivo.
- Sexo: Género orgánico del paciente.
- Estado socioeconómico: Es un atributo del hogar que caracteriza su inserción social y económica.
- Ocupación: Persona que tienen una ocupación o que está dentro de la población económicamente activa.
- Comorbilidad: Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas.
- Estado nutricional: Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes contenidos en los alimentos.
- Hábito nocivo: Son aquellas conductas o agentes externos cuya práctica o interacción repetida nos provocan daños a corto o largo plazo o a situar al paciente en un mayor riesgo de contraer enfermedades graves.
- Uso de corticoides: Uso de drogas frecuentemente utilizadas en diversas situaciones clínicas, debido a que son potentes antiinflamatorios e inmunosupresor.
- Hospitalización previa: Es la persona que ingresa al establecimiento de salud para su atención médica por un determinado número de días.
- Caso antes tratado: Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso por 30 días o más.
- Contacto: Es la persona que tiene o ha tenido exposición con paciente con tuberculosis MDR en los tres meses previos al diagnóstico.
- Persona Privado de libertad: Aquellas que se encuentran bajo cualquier forma de detención, por orden de una autoridad, en razón de la comisión o presunta comisión de un delito o infracción de la ley, lo que les impide disponer de su libertad ambulatoria.

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El estudio es observacional ya que no se presentará la intervención del autor o no se manipulará las variables; es retrospectivo, debido a que se tomaran datos de los años anteriores (2016 y 2017); analítico porque se asociaran factores de riesgo y el desarrollo de TB-MDR; y es un estudio de casos y control donde se evaluará el riesgo para multidrogorresistencia.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar MDR como casos y pacientes drogo sensible que serán los controles; en el Centro de Salud San Cosme - La Victoria entre los años 2016 y 2017.

Selección de la muestra: la muestra se estableció usando el software epiinfo la cual es un tipo de asistente del software estadístico de Windows del Epi Info 7.2. La muestra formada fue de 240 pacientes: 80 casos y 160 controles, con un OR de 2.25, siendo el porcentaje de exposición de los controles de 40%, con un con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico de 80%.

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Para el estudio realizado se tomó en cuenta 12 variables que podrían estar asociadas al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Siendo la edad descriptiva en el estudio, mientras que el resto de variables se asoció en una tabla de 2 x 2. La operacionalización que se realizó se puede apreciar en el cuadro anexo al final del trabajo. (Anexo 2)

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para evaluar los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogorresistente, se recolectó información de las historias clínicas solicitadas en el establecimiento de salud de los pacientes con el diagnóstico de tuberculosis sensible y multidrogorresistente con una ficha de recolección de datos. (Anexo 3)

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó el permiso a la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro para la autorización de inicio y término del Proyecto de Investigación en el Centro de Salud San Cosme – La Victoria.

Se envió el permiso a Jefatura del Centro de Salud San Cosme para obtener la cantidad de historias clínicas solicitadas en este estudio, y las que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Se procedió a recolectar los datos con el llenado de la ficha de recolección de datos, el cual se encuentra anexada al final del presente trabajo.

Se contó con el apoyo del Programa de Control de Tuberculosis del establecimiento, de la Unidad Técnica de Tuberculosis donde tienen registro de la información de cada paciente, debido a la estrategia de vigilancia y tratamiento de la población.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Inicialmente el análisis descriptivo de la información recolectada de la población en estudio, con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendida en el Centro de Salud San Cosme.

El análisis comparativo entre la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente y los factores asociados a ella se hizo mediante el estadístico chi cuadrado. Mientras que la valoración de la intensidad del riesgo se hizo mediante el Odds Ratio, con un nivel de confianza de 95% y un grado de error de 0,05%.

El software estadístico que se utilizó para el análisis de los datos fue el programa IBM SPSS Statistics versión 22.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

RESULTADOS GENERALES

Tabla 1. Características de los pacientes con y sin tuberculosis pulmonar multidrogorresistente del Centro de Salud San Cosme en cuanto a frecuencia, edad, procedencia y estado socioeconómico. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		
		SI	NO	TOTAL
FRECUENCIA	N°	80 (33,33%)	160 (66,67%)	240
EDAD	Media	41,43	41,35	41,37
	Mínimo	19	17	17
	Máximo	68	69	69
PROCEDENCIA	La Victoria	80	160	240
ESTADO SOCIOECONÓMICO	Bajo	70 (87,5%)	123 (76,9%)	193
	Medio	10 (12,5%)	37 (23,1%)	47
	Alto	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 1** se puede apreciar que la población estudiada corresponde a pacientes con y sin tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, lo cual representa nuestros casos y controles, en un 33,33% y 66,67% respectivamente. En cuanto a la edad vemos que la media total fue de 41,37, siendo la edad menor y mayor encontrada de 69 y 17 años, respectivamente. Se puede observar que toda la población estudiada es del distrito de La Victoria. El estado socioeconómico que predomina en este estudio es la clase baja.

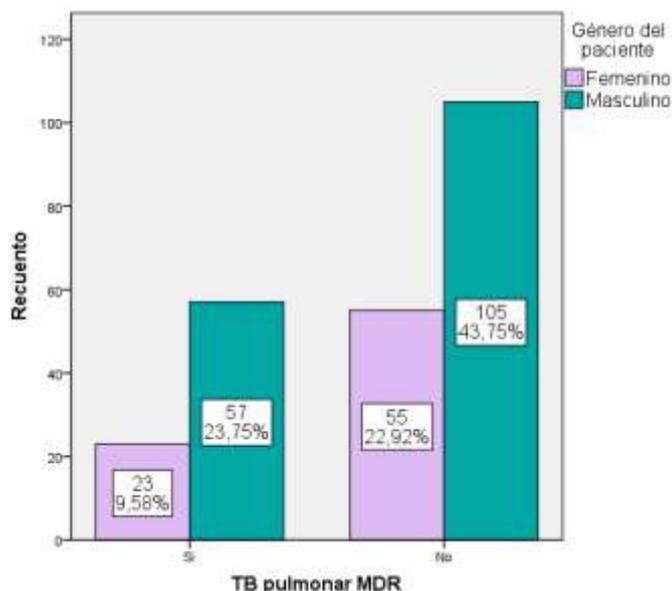
RESULTADOS ESPECÍFICOS

Tabla 2. Asociación entre TB pulmonar MDR y género del paciente. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Género del paciente	Masculino	57 (71,3%)	105 (65,6%)	162 (67,5%)	0.77 (0.43 – 1.38)	0.380
	Femenino	23 (28,8%)	55 (34,4%)	78 (32,5%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 2** se puede apreciar que el género masculino no se asocia significativamente con el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. (p : 0.380, OR = 0.77, IC al 95%: 0.43 – 1.38).



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 1. Distribución de pacientes con y sin Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente según género atendidos en el Centro de Salud San Cosme – La Victoria, según género. 2016 y 2017.

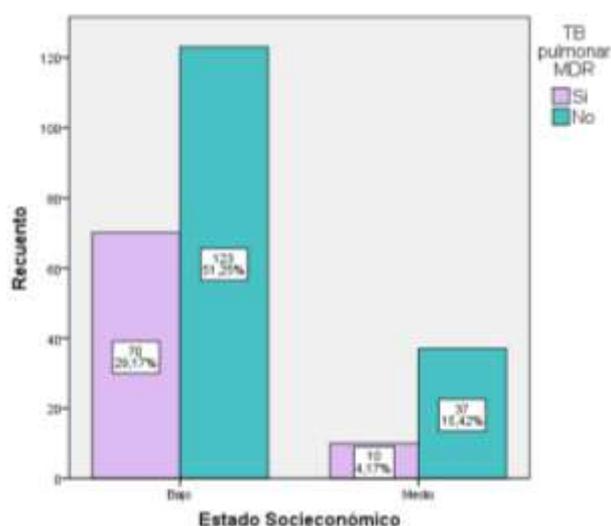
En el **Gráfico 1** se puede apreciar que tanto para casos (pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente) y controles (pacientes con tuberculosis sensible) el género que más está afectado es el masculino, con un porcentaje de 23,75% y 43,75% respectivamente.

Tabla 3. Asociación entre TB pulmonar MDR y el estado socioeconómico del paciente. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Estado Socioeconómico	Bajo	70 (87,5%)	123 (76,9%)	193 (80,4%)	2.10 (0.98 – 4.49)	0.050
	Medio	10 (12,5%)	37 (23,1%)	47 (19,6%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 3** se observa que el paciente con un estado socioeconómico bajo es factor de riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Asociándose significativamente (p : 0.050, OR = 2.10, IC al 95%: 0.98 – 4.49).



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 2. Distribución de pacientes según estado socioeconómico asociado a Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme, 2016 y 2017.

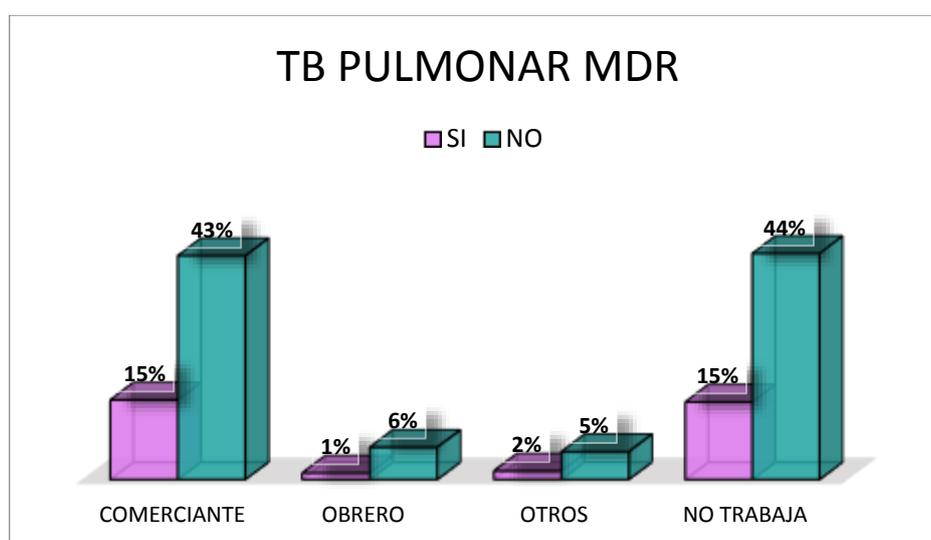
En el **Gráfico 2** se observa que en la muestra sólo se encontró un estado socioeconómico bajo y medio, de 29,17% y 4,17% respectivamente. Predominando el estado bajo por mucho.

Tabla 4. Asociación entre TB pulmonar MDR y la ocupación del paciente. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Ocupación	No trabaja	37 (46,3%)	29 (18,1%)	66 (27,5%)	3.88 (2.14 – 7.05)	0.000
	Trabaja	43 (53,8%)	131 (81,9%)	174 (72,5%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 4** se puede observar que el paciente que no trabaja es un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Y es estadísticamente significativo. (*p*: 0.000, OR = 3.88, IC al 95%: 2.14 – 7.05).



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 3. Distribución de pacientes según su ocupación asociado a Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme, 2016 y 2017.

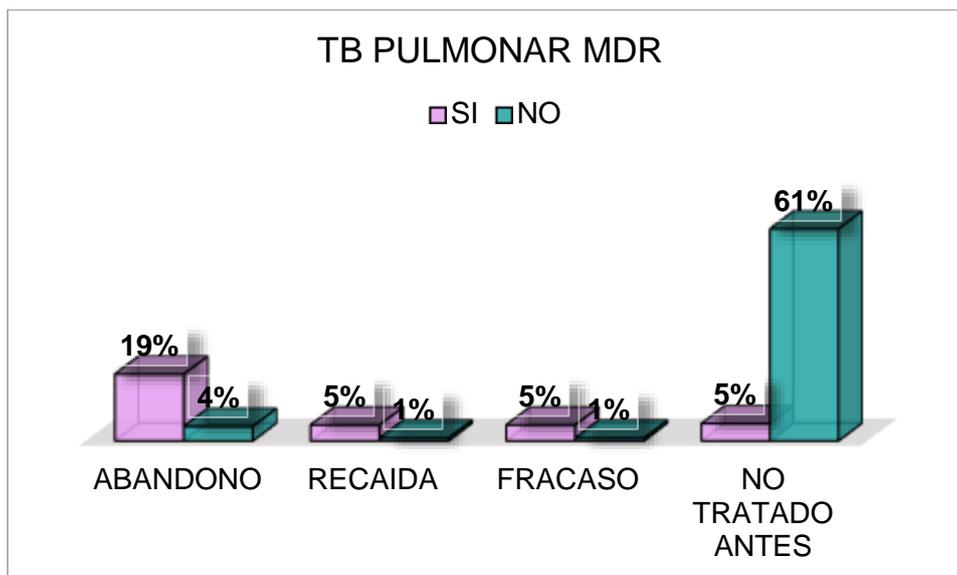
En el **Gráfico 3** se observa que la muestra estudiada se caracteriza porque los pacientes que laboran se dedican al comercio en un 15% y 43% para los multidrogorresistente y no MDR, respectivamente. La labor de obrero también se encontró con frecuencia en la población. Y dentro del grupo “otros” tenemos pacientes con diversos trabajos independientes.

Tabla 5. Asociación entre TB pulmonar MDR y tratamiento previo. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Tratamiento previo	Si	68 (85,0%)	14 (8,8%)	82 (34,2%)	59,09 (25.95 – 134.57)	0.000
	No	12 (15,0%)	146 (91,3%)	10 (65,8%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 5** se observa que el paciente que ha sido tratado previamente con fármacos antituberculosos es factor de riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Asociándose significativamente (p : 0.000, OR = 59.09, IC al 95%: 25.95 – 134.57).



Fuente: Elaboración propia

Grafico 4. Distribución de pacientes según término de su tratamiento anterior asociado a Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme, 2016 y 2017.

En el **Gráfico 4** se muestra la clasificación de los casos antes tratados, siendo el abandono el que se encuentra con mayor frecuencia, con un 19% del total de pacientes.

Tabla 6. Asociación entre TB pulmonar MDR y el estado nutricional. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Estado Nutricional	Bajo peso	78 (97,5%)	152 (95,0%)	230 (95,8%)	2.05 (0.42 – 9.89)	0.361
	Normal	2 (2,5%)	8 (5,0%)	10 (4,2%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

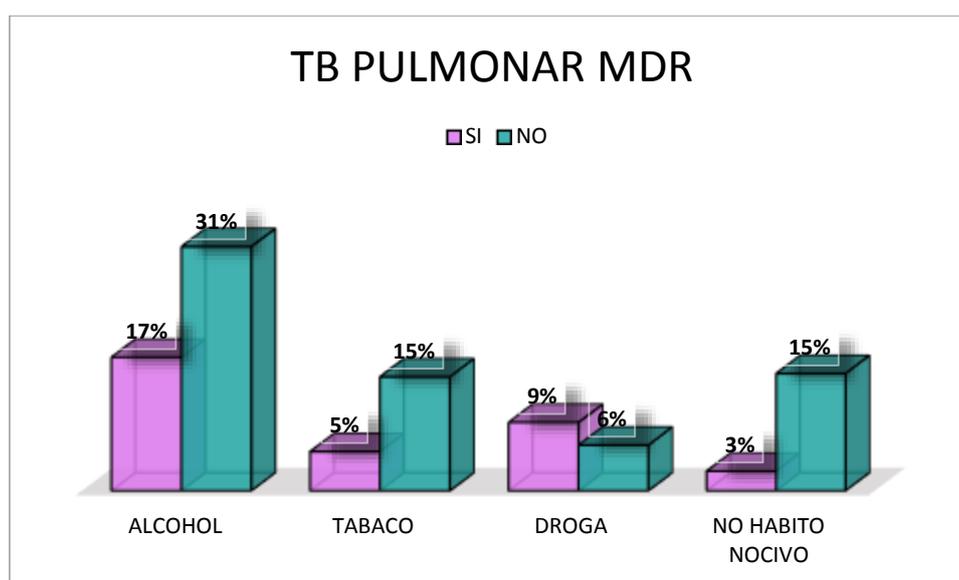
En la **Tabla 6** se puede observar que el paciente con bajo peso es factor de riesgo para tuberculosis pulmonar MDR pero no es estadísticamente significativo (p : 0.361, OR = 2.05, IC al 95%: 0.42 – 9.89).

Tabla 7. Asociación entre TB pulmonar MDR y hábito nocivo. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor p
		Si	No			
Hábito nocivo	Si	74 (92,5%)	123 (76,9%)	197 (82,1%)	3.71 (1.49 – 9.21)	0.003
	No	6 (7,5%)	37 (23,1%)	10 (17,9%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 7** se observa que el paciente que ha hecho uso de agente externos dañinos para la salud (drogas, tabaco, alcohol) es factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Asociándose significativamente (p : 0.003, OR = 3.71, IC al 95%: 1.49 – 9.21).



Fuente: Elaboración propia

Grafico 5. Distribución de pacientes según hábito nocivo asociado a Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme, 2016 y 2017.

En el **Gráfico 5** se muestra la distribución de los pacientes y el hábito nocivo el cuál más han practicado, siendo el alcohol el que se encuentre con mayor frecuencia en éste estudio, con un 17% en el grupo de multidrogorresistencia.

Tabla 7.1. Asociación entre TB pulmonar MDR y uso de alcohol. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Uso de alcohol	Si	41 (17,08%)	75 (31,25%)	116 (48,33%)	1.19 (0.69 – 2.03)	0.523
	No	39 (16,25%)	85 (35,42%)	124 (51,67%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 7.1** se observa que el paciente que el uso de alcohol es factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Pero no es estadísticamente significativo (p : 0.523, OR = 1.19, IC al 95%: 0.69 – 2.03).

Tabla 7.2. Asociación entre TB pulmonar MDR y el hábito de fumar. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Fuma	Si	12 (5,00%)	35 (14,58%)	47 (19,58%)	0.63 (0.30 – 1.29)	0.206
	No	68 (28,33%)	125 (52,08%)	193 (80,42%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 7.2** se observa que el paciente que no se encuentra asociación en el hábito de fumar y tuberculosis pulmonar multidrogorresistente (p : 0.206, OR = 0.63, IC al 95%: 0.30 – 1.29).

Tabla 7.3. Asociación entre TB pulmonar MDR y uso de drogas. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor p
		Si	No			
Uso de drogas	Si	21 (8,75%)	14 (5,83%)	35 (14,48%)	3.71 (1.77 – 7.78)	0.000
	No	59 (24,58%)	146 (60,83%)	205 (85,52%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 7.3** se observa que el paciente que hizo uso de drogas es factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Y es estadísticamente significativo. (p : 0.000, OR = 3.71, IC al 95%: 1.77 – 7.78).

Tabla 8. Asociación entre TB pulmonar MDR y comorbilidad. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor p
		Si	No			
Comorbilidad	Si	54 (67,5%)	23 (14,4%)	77 (32,1%)	12.37 (6.50 – 23.54)	0.000
	No	26 (32,5%)	137 (85,6%)	163 (67,9%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

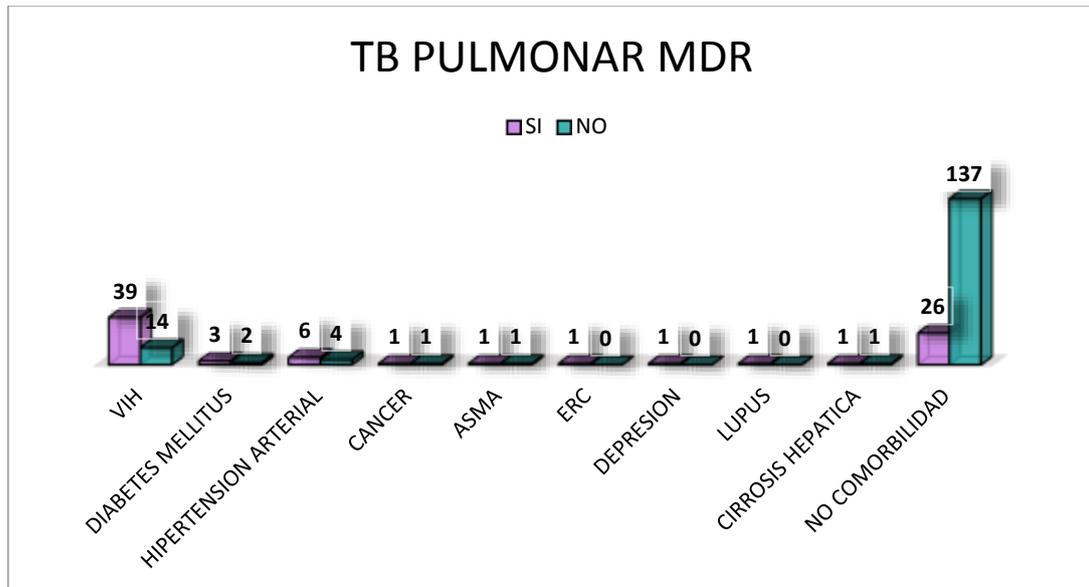
En la **Tabla 8** se aprecia que el paciente que presenta alguna comorbilidad es factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Siendo estadísticamente significativo (p : 0.000, OR = 12.37, IC al 95%: 6.50 – 23.54).

Tabla 8.1. Asociación entre TB pulmonar MDR e infección por VIH. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
VIH	Si	39 (16,25%)	14 (5,83%)	77 (22,09%)	9.92 (4.91 – 20.01)	0.000
	No	41 (17,08%)	146 (60,83%)	163 (77,91%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 8.1** se aprecia que el paciente que presenta como comorbilidad infección por VIH es factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Siendo estadísticamente significativo (p : 0.000, OR = 9.92, IC al 95%: 4.91 – 20.01).



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 6. Distribución de pacientes según su comorbilidad asociada a Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme, 2016 y 2017.

En el **Gráfico 6** se observa que la muestra estudiada se caracteriza en que la comorbilidad más frecuente encontrada es el Virus de Inmunodeficiencia Humana, siendo 53 casos en total.

Tabla 9. Asociación entre TB pulmonar MDR y uso de corticoides. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Uso de corticoides	Si	3 (3,8%)	2 (1,3%)	5 (2,1%)	3.08 (0.50 – 18.80)	0.201
	No	77 (96,3%)	158 (98,8%)	235 (97,9%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 9** se observa que el paciente que hizo uso de algún corticoide no se asocia con el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente (p : 0.201, OR = 3.08, IC al 95%: 0.50 – 18.80).

Tabla 10. Asociación entre TB pulmonar MDR y hospitalización previa. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Hospitalización previa	Si	54 (67,5%)	23 (14,4%)	77 (32,1%)	12.37 (6.50 – 23.54)	0.000
	No	26 (32,5%)	137 (85,6%)	163 (67,9%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

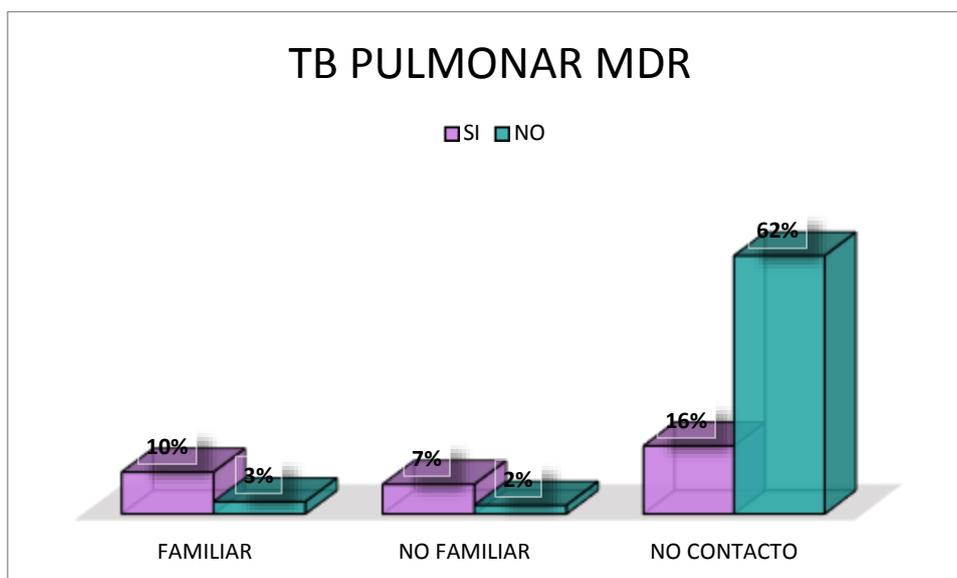
En la **Tabla 10** se observa que el paciente que presentó alguna hospitalización previa por cualquier causa patológica es factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente y es estadísticamente significativo (p : 0.000, OR = 12.37, IC al 95%: 6.50 – 23.54).

Tabla 11. Asociación entre TB pulmonar MDR y contacto con paciente TB MDR. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor p
		Si	No			
Contacto con paciente TB MDR	Si	41 (51,3%)	12 (7,5%)	53 (22,1%)	12.96 (6.22 – 27.00)	0.000
	No	39 (48,8%)	148 (92,5%)	187 (77,9%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 11** se observa que el paciente que estuvo en contacto con paciente TB MDR es factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Y es estadísticamente significativo (p : 0.000, OR = 12.96, IC al 95%: 6.22 – 27.00).



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 7. Distribución de pacientes según contacto con paciente tuberculoso multidrogorresistente asociado a Tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme, 2016 y 2017.

En el **Gráfico 7** se observa que dentro del grupo que tuvo contacto con paciente con multidrogorresistencia, el 10% corresponde a contacto familiar mientras que el 7% a un contacto no familiar.

Tabla 12. Asociación entre TB pulmonar MDR y Privado de libertad. Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

		TB pulmonar MDR		Total	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
		Si	No			
Privado de libertad	Si	35 (43,8%)	12 (7,5%)	47 (19,6%)	9.59 (4.59 – 20.01)	0.000
	No	45 (56,3%)	148 (92,5%)	193 (80,4%)		
Total		80 (100,0%)	160 (100,0%)	240 (100,0%)		

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 12** se observa que el paciente que fue recluso en algún penal de la ciudad se considera factor de riesgo para adquirir tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Y es estadísticamente significativo (p : 0.000, OR = 9.59, IC al 95%: 4.59 – 20.01).

Tabla 13. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente y atendidos en el Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

FACTOR	OR	INTERVALO DE CONFIANZA	p
Sexo (Masculino/Femenino)	0.77	0.43 – 1.38	0.380
Estado socioeconómico bajo	2.10	0.98 – 4.49	0.050
Ocupación (No trabaja/Trabaja)	3.88	2.14 – 7.05	0.000
Tratamiento previo	59.09	25.95 – 134.57	0.000
Estado nutricional	2.05	0.42 – 9.89	0.361
Hábito nocivo	3.71	1.49 – 9.21	0.003
Alcohol	1.19	0.69 – 2.03	0.523
Tabaco	0.63	0.30 – 1.29	0.206
Drogas	3.71	1.77 – 7.78	0.000
Comorbilidad (Sí/No)	12.37	6.50 – 23.54	0.000
VIH	9.92	4.91 – 20.01	0.000
Uso de corticoides	3.08	0.50 – 18.80	0.201
Hospitalización previa	12.37	6.50 – 23.54	0.000
Contacto con TB MDR	12.96	6.22 – 27.00	0.000
Persona privada de libertad	9.59	4.59 – 20.01	0.000

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 13** se observa el resumen de factores de riesgo asociados significativamente, los cuales fueron el estado socioeconómico, la ocupación, el caso antes tratado, el hábito nocivo, la comorbilidad, la hospitalización previa, el contacto con paciente TB MDR y persona privada de su libertad.

Tabla 13.1. Análisis de regresión logística de los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente atendidos en el Centro de Salud San Cosme – La Victoria. 2016 y 2017.

FACTOR	OR	INTERVALO DE CONFIANZA	p
Tratamiento previo	57.19	16.58 – 197.26	0.000
Comorbilidad (Sí/No)	11.10	3.45 – 35.63	0.000
Hospitalización previa	7.56	1.49 – 38.36	0.015
Contacto con TB MDR	12.26	3.14 – 47.83	0.000
Persona privada de libertad	14.41	3.14 – 47.83	0.002

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 13.1** se observan las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, como el estar desempleado, haber llevado un tratamiento previo, haber consumido algún hábito nocivo en general, uso de drogas, comorbilidad, infección por VIH, hospitalización previa, contacto paciente TB MDR y persona privada de libertad fueron añadidos en el análisis multivariable. Encontrándose 5 variables con mayor significancia. Los cuales son tratamiento previo (OR = 57.19, IC al 95%: 16.58 – 197.26), comorbilidad (OR = 11.10, IC al 95%: 3.45 – 35.63), la hospitalización previa (OR = 7.56, IC al 95%: 1.49 – 38.36), el contacto con paciente TB MDR (OR = 12.26, IC al 95%: 3.14 – 47.83) y persona privada de su libertad (OR = 14.41, IC al 95%: 3.14 – 47.83) resultaron con mayor significancia estadística, mostrándose a la vez el Odds ratio ajustado.

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Perú es una región que presenta una alta incidencia de casos de tuberculosis, y aún más las formas de multidrogorresistencia. Por lo que este estudio se enfocó en determinar los factores de riesgo que conlleven a desarrollar tuberculosis multidrogorresistente en los pacientes atendidos en el Centro de Salud San Cosme – La Victoria, 2016 y 2017.

En el presente estudio podemos encontrar asociación de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente y algún factor de riesgo dentro de los tres grupos en que se ha clasificado, los cuales son factores sociodemográficos, factores personales y factores ambientales.

Dentro del grupo de factores sociodemográficos tenemos que el estado socioeconómico bajo del paciente se asocia significativamente con el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, es decir el paciente con un estado socioeconómico bajo tiene 2.10 veces mayor riesgo de poder desarrollar tuberculosis pulmonar MDR. Esto hecho es confirmado con el resultado de otro estudio donde la condición socioeconómico baja es uno de los factores de riesgo, como se menciona en un trabajo realizado en nuestro país de la Red Camaná Caraveli en Arequipa (OR: 2.69; $p < 0.05$).²⁰ Así mismo la Organización Mundial de la Salud establece que la tuberculosis es un dilema de salubridad asociado a la pobreza, siendo uno de sus determinantes.² Aunque en el Perú se haya reducido la pobreza en el pasar de estos 10 años, todavía quedan zonas como Lima Centro donde son vulnerables y afectando su calidad de vida.

Otro factor dentro de los sociodemográficos que es la ocupación del paciente, en el cual los pacientes que no trabajaban tenían un riesgo de 3.88 veces más de desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Un resultado similar sería el que se realizó en el departamento de Lambayeque, donde el paciente desempleado tenía mayor riesgo de desarrollar multidrogorresistencia (OR: 2,143; IC95%: 1,035-4,439; p : 0.038).⁹ Según el análisis epidemiológico de la tuberculosis por parte del MINSA, se tiene que de la población con tuberculosis, la mayoría están desempleados.³ Mientras que en este estudio se encontró que la mayoría de pacientes tienen como oficio el ser comerciante, se podría decir que esto es debido a que se encuentran viviendo en los alrededores del mercado mayorista La parada y cerca al emporio comercial de gamarra.

El siguiente grupo es el de los factores personales, en este caso antecedentes personales del paciente. Donde tenemos que el paciente que es un caso antes tratado está asociado a desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, significativamente estadístico (p : 0.000), con un riesgo de 59.09 veces más de

desarrollar la enfermedad. Este factor es el que más se encuentra representativo en varios estudios hechos acerca de este tema. Como por ejemplo un estudio realizado en China donde el antecedente de haber sido tratado con fármacos antituberculosos fue el factor de mayor significancia (p : 0.001) asociado a tuberculosis multidrogorresistente.²³ Así como en nuestro país donde se pueden apreciar estudios donde asocian este factor con la enfermedad. En el presente estudio se encontró que de los casos tratados anteriormente, la mayoría pertenecía a abandono del tratamiento, por lo que esto demuestra en parte la importancia del seguimiento del paciente.

Otro factor personal y de riesgo que se puso observar en el estudio fue que el paciente que tuviera alguna comorbilidad tenía riesgo de presentar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, siendo estadísticamente significativa la asociación. La infección por VIH es la patología que se asoció más en el estudio con el desarrollo de la enfermedad. Esto debido a que esta presenta un sistema inmune bajo en el organismo lo que sería un punto vulnerable para adquirir tuberculosis. Así vemos en el estudio que se realizó en el Hospital Dos de Mayo que los pacientes con alguna comorbilidad como la coinfección con VIH fue un factor de riesgo muy representativo.⁸

Otra variable del estudio y que se halló como factor de riesgo fue el hábito nocivo que frecuentaba el paciente, y se encontró un riesgo de 3.71 veces más de desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, siendo significativo el resultado (p : 0.003). Dentro de este grupo de hábitos nocivos encontramos que el uso de drogas fue el único factor estadísticamente significativo, con un riesgo de 3.71 veces más de desarrollar TB pulmonar MDR. El estudio realizado en La Libertad se demuestra que la drogadicción tuvo asociación estadísticamente significativa con tuberculosis multidrogorresistente, el cual coincide con este trabajo presentado¹⁴ Por otra parte en Amhara, el resultado de su estudio indicó que el alcoholismo fue uno de los factores de riesgo en los pacientes con multidrogorresistencia.¹⁵ Las consecuencias que trae los hábitos nocivos afectando la calidad de vida de estos pacientes tanto en salud como mentalmente son un freno que podría afectar en gran medida el diagnóstico y el tratamiento de muchos de ellos, por lo que hay que tenerlo en cuenta.

Ahora veamos dentro del grupo de factores ambientales, los cuales son haber tenido alguna hospitalización previa por cualquier causa que le haya hecho ingresar al paciente al nosocomio, el contacto con paciente con multidrogorresistencia y haber sido una persona privada de su libertad, los cuales se asociaron con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente significativamente, con un valor de p : 0.000 para los tres. Con un riesgo de 12.37, 12.96 y 9.59 veces más de desarrollarla, respectivamente. En un estudio de casos y control realizado en Zimbabwe en el 2014 se encontró que el haber estado hospitalizado era un factor de riesgo para resistencia a múltiples fármacos para tuberculosis²². A diferencia del estudio realizado en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Callao-Perú donde la hospitalización previa no constituía un factor de riesgo.¹⁹ Por lo que se sugiere realizar más estudios sobre este punto para saber si las medidas en los hospitales para evitar el contagio en los pacientes es del mismo nivel. En todos los antecedentes de este trabajo podemos encontrar que el contacto con paciente con tuberculosis multidrogorresistente es de por sí un factor de riesgo de mayor significancia. Por lo que esto nos hace pensar en que la población en general no está al tanto de las indicaciones que se establecen en las campañas para evitar el contagio de esta enfermedad no están del todo claras, o es el hacinamiento la principal causa, condición en la cual viven muchas de las familias en nuestro país. Los centros penales son ambientes de pobreza, violencia, discriminación, desinterés y sobretodo hacinamiento características que afectan no solo al paciente privado de su libertad por lo que no sólo en Perú sino también en diversos lugares del mundo estos espacios son un factor de riesgo muy peligroso no solo para el reo, sino también para las familias que acuden a visitarlos, las cuales podrían esparcir la enfermedad al exterior.

Somos un país en vías de desarrollo por lo que se espera que en un futuro cercano podamos llegar a esa meta de ponerle fin a esta epidemia, de la cual todos los peruanos estamos sintiendo.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- En el presente estudio en cuanto a factores sociodemográficos encontramos asociación estadísticamente significativa entre el estar desempleado y el desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.
- Se encontró que dentro de los factores personales, el haber sido tratado previamente, la práctica de un hábito nocivo y la comorbilidad son factores de riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.
- Dentro de los hábitos de nocivo con el que se observó mayor asociación fue con el uso de drogas para el desarrollo de la enfermedad. Siendo un factor de riesgo y a la vez estadísticamente significativo.
- Se observó en el estudio que los factores ambientales también están asociado significativamente al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, como factores en este grupo está la hospitalización previa, el contacto con paciente TB MDR y haber estado privado de su libertad
- Se determinó que la infección por VIH es un factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, asociándose significativamente, en lo que respecta dentro del grupo de comorbilidad.
- Se halló que las variables de caso antes tratado, comorbilidad, contacto con tuberculosis multidrogorresistente y el paciente privado de libertad son predictores independientes de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, al realizar el análisis de regresión logística multivariable.

RECOMENDACIONES

- Priorizar las zonas de mayor riesgo, es decir áreas donde se localicen más casos de pacientes con esta enfermedad, implementando un plan de control de infecciones por tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.
- Realizar campañas que resalten el daño que realiza uno al interactuar con agentes nocivos como son las drogas y el tabaco, sustancias muy dañinas para la salud.
- Reiterar el apoyo familiar y evitar la discriminación a pacientes que padezcan esta enfermedad, ya que está muy asociado al abandono de su tratamiento por sentirse ansiosos o con signos de depresión.
- Capacitar a los pacientes, familiares y comunidades en cuanto al uso adecuado de protección con mascarilla ya que no lo usan como se debe por ser rechazados por la población con la que conviven.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud, Global tuberculosis report 2015. Situación de la Tuberculosis en el Mundo y América Latina. Capítulo I. 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf. 2015. URL:
2. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis [Internet]. Ginebra 2017. [Citado 10 oct 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
3. Minsa Biblioteca Virtual en Salud [Internet]. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú; 2015. [Consultado el 8 oct 2017]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>
4. Ministerio de Salud: Dirección General de Epidemiología [Internet]. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis; 2013. [Consultado el 12 oct 2017]. Disponible en: http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/newtb/Archivos/norma_tecnica.pdf
5. Minsa Biblioteca Virtual en Salud [Internet]. Impacto socioeconómico de la tuberculosis en el Perú; 2012. [Consultado el 13 oct 2017]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1820.pdf>
6. Organización mundial de la Salud. Global tuberculosis report 2017 [Internet]. Ginebra: OMS 2017 [Citado 20 dic 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf?ua=1>
7. Avalos A, Imán F, Virú M, Cabrera J, Zárate A, et al. Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. An Fac med. 2014; 75(3):233-6.
8. Yogui F. Factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del hospital nacional "Dos de Mayo", de junio del 2015 a junio de 2016 [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima, Perú. Universidad Ricardo Palma, 2017.

9. Chen J, Iglesias M, Chafloque R, et al. Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Rev cuerpo med.* 2013; 6(2):16-19.
10. Delber A. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen [Tesis para optar el título de especialista en Medicina Interna]. Lima, Perú. Universidad San Martín de Porres, 2015.
11. Maldonado A, Lozano L. Influencia de la depresión sobre la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el Hospital Regional de Pucallpa en el periodo enero 2014 – diciembre 2015 [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Pucallpa, Perú. Universidad Nacional de Ucayali, 2016.
12. Anduaga A, Maticorena J, Beas R, et al. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. *Acta Med Perú.* 2016; 33(1):21-8.
13. Vargas W. Factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes en retratamiento, en el distrito La Victoria periodo 2003 – 2007 [Tesis para optar el grado académico de Magister en Salud Pública]. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2012.
14. Rodríguez L. Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en la región La Libertad, Perú. *SCIENDO.* 2012; 15(2):1-7.
15. Mulu W, Mekonnen D, Yimer M, Admassu A, Abera B. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el Estado Nacional Regional de Amhara. *African Health Sciences.* 2015; 15(2): 368-376.
16. Workicho A, Kassahun W, Alemseged F. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en pacientes con tuberculosis: un estudio caso control. *Infection and Drug Resistance.* 2017:10 91–96.
17. Factores de riesgo para la tuberculosis multidrogorresistente entre pacientes con tuberculosis pulmonar en el Instituto Central de Tórax de Tailandia. *PLOS ONE.* 2015; 10(10): 1-17.

18. Torres J, Franco M, Franco H, Zapata R. Factores de riesgo en la aparición de multidrogo resistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar. *Rev méd panacea*. 2014; 4(2):31-35.
19. Gutarra A, Ramos M. Factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren Callao-Perú [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Huancayo, Perú. Universidad Nacional del Centro del Perú, 2015.
20. Choquehuanca R. Factores de riesgos asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes atendidos en la red Camaná Caraveli 2010-2014 [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Arequipa, Perú. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2015.
21. Crispín V, Roque M, Salazar M, et al. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en establecimientos de salud urbano marginales 2006 – 2008. *Ciencia e Investigación*. 2012; 15(1): 25-29.
22. Muchena G, Shambira G, et al. Determinantes de la resistencia a múltiples fármacos entre pacientes con tuberculosis previamente tratados en Zimbabwe, 2014. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017; 21(11): 1167-1172.
23. Xin-Tong L, Xi-Wei L, Xiao-Yan S y Ling Z. Prevalence and risk factors of multi-drug resistant tuberculosis in Dalian, China. *Journal of International Medical Research*. 2017; 45(6): 1779-1786.
24. Sagastegui C. Tuberculosis multidrogoresistente en adultos en el distrito El Porvenir – Trujillo [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Trujillo, Perú. Universidad privada Antenor Orrego, 2014.
25. Cartes J. Breve Historia de la Tuberculosis. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2013; LXX (605): 145-150.
26. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Historia del Día Mundial de la Tuberculosis, 2016. [Consultado el 30 dic 2017]. Disponible en: https://www.cdc.gov/tb/esp/worldtbday/history_es.htm
27. Saldarriaga A. Tuberculosis: expresión de belleza, horror y dolor. *Colombia Médica*. 2009; 40(1): 134-7
28. Acuña V, Rosetti F, Rodrigo J, Granados J. Una visión evolutiva de la tuberculosis en las poblaciones humanas. *Salud en Tabasco*; vol.11, núm. 3, sep-dic, 2005, pp. 387-393.

29. Farga V. La conquista de la tuberculosis. Rev Chil Enf Respir. 2004; 20(2): 101-108
30. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2017.pdf>
31. Hall J. Guyton y Hall Tratado de fisiología médica. 12ª ed. Barcelona, España: Elsevier Inc; 2011.
32. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. 8ª ed. Barcelona, España: Elsevier Inc; 2010.
33. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 7ª ed. Barcelona, España: Elsevier Inc; 2010.
34. Golpe A, Lado F, Cabarcos A, Ferreiro M. Clínica de la tuberculosis. Med Integr. 2002; 39:181-91.
35. Southeastern National Tuberculosis Center, 2009: Tuberculosis fármacorresistente: una guía práctica para la atención médica del paciente, Edición en Español. Disponible en: http://sntc.medicine.ufl.edu/Files/drtbspanish/documents/tb_farmacorresistente_guia.pdf
36. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Tratamiento para la enfermedad de tuberculosis. 2016. [Consultado el 30 dic 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
37. Caminero J. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clin Esp. 2015

ANEXO

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

NOMBRE Y APELLIDO DEL ESTUDIANTE	NOMBRE DEL ASESOR	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	TÍTULO	OBJETIVO GENERAL	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS GENERAL	DISEÑO PRELIMINAR
Rossangel Mercedes Huapaya Romero	Dra. Daisy D. Sánchez Padilla	¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogo resistente en pacientes del centro de salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017?	Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Centro de Salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017	Determinar los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogo resistente en pacientes del Centro de Salud San Cosme - La Victoria 2016 y 2017.	<p>Determinar los factores de riesgo sociodemográficos asociados con tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Determinar los factores personales asociados a tuberculosis multidrogorresistente</p> <p>Estudiar los factores ambientales asociados con tuberculosis multidrogorresistente</p>	Los factores de riesgo están asociados significativamente a tuberculosis multidrogorresistente en el Centro de Salud San Cosme - La Victoria. 2016 y 2017.	Observacional Retrospectivo Analítico Casos y control

ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA
Edad	La edad (o edad biológica) es el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un ser vivo.	Número de años indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Género orgánico	Género señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Masculino 2 = Femenino
Estado socioeconómico	Es un atributo del hogar que caracteriza su inserción social y económica.	Estrato económico constatado en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	1 = Bajo 2 = Medio 3 = Alto
Ocupación	<i>Persona</i> que tienen una ocupación o que sin tenerla la están buscando activamente	Persona que está laborando y está consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = No trabaja 2 = Trabaja
Tratamiento previo	Paciente con diagnóstico de tuberculosis con antecedente de haber recibido tratamiento antituberculosos por 30 días o más	Paciente que haya recibido tratamiento previo con fármacos antituberculosos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No
Estado nutricional	Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes.	El IMC consignado en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0 = Bajo peso (< 18.5) 1 = Normal (18.5 – 24.9) 2 = Sobrepeso (25 – 29.9) 3 = Obesidad (> 30)

Hábito nocivo	Son aquellas conductas o agentes externos cuya práctica o interacción repetida nos provocan daños a corto o largo plazo o a situar al paciente en un mayor riesgo de contraer enfermedades graves	El hábito nocivo consignado en la historia clínica (Tabaco, Alcohol o Drogas)	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No
Comorbilidad	Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas (VIH, Diabetes, Cáncer, Asma, etc)	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No
Uso de corticoides	Uso de drogas frecuentemente utilizadas en diversas situaciones clínicas, debido a que son potentes antiinflamatorios e inmunosupresor	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No

Hospitalización previa	Es la persona que ingresa al establecimiento de salud para su atención médica por un determinado número de días	Asignación de una cama de hospitalización a un paciente para internarse y recibir atención médica en cualquier servicio de la institución	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No
Contacto con paciente TB-MDR	Es la persona que tiene o ha tenido exposición con paciente con tuberculosis MDR en los tres meses previos al diagnóstico.	Contacto con persona que tuvo o tiene TB-MDR que este consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No
Persona privada de su libertad	Aquellas que se encuentran bajo cualquier forma de detención, por orden de una autoridad, en razón de la comisión o presunta comisión de un delito o infracción de la ley, lo que les impide disponer de su libertad ambulatoria.	Pacientes que estuvieron o están detenidos en algún centro de privación de libertad consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No
Paciente con Tuberculosis MDR	Condición en la cual una cepa que no responde a los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más eficaces de que se dispone.	Condición señalada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1 = Sí 2 = No

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- HISTORIA CLÍNICA: _____ EDAD: _____
- SEXO: Masculino () Femenino ()
- OCUPACIÓN: Trabaja () No Trabaja ()
- ESTADO SOCIOECONÓMICO: Bajo () Medio () Alto ()
- PESO: _____ TALLA: _____

II. ANTECEDENTES

- COMORBILIDAD: NO () DM () VIH/SIDA () Depresión ()
OTRO: _____
- ESTADO NUTRICIONAL: Bajo peso () Normal () Sobrepeso () Obesidad ()
- HÁBITO NOCIVO:

TABACO	SI	NO
ALCOHOL	SI	NO
DROGAS	SI	NO

- USO CRÓNICO DE CORTICOIDES: NO () SI ()
- CASO ANTES TRATADO: NO () SI ()

III. CONTACTO TB

- HOSPITALIZACIÓN PREVIA: NO () SI ()
- CONTACTO CON PACIENTE CON TUBERCULOSIS MDR

DENTRO DE 3 MESES PREVIOS AL DX		PARENTESCO	
SI	NO	FAM	NO FAM

- PRIVADO DE LIBERTAD: NO () SI ()