

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



**FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON  
TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO  
BERNALES: UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019**

PRESENTADO POR EL BACHILLER  
**GUSTAVO SANCHEZ CERNA**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN:**  
**SUTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL PARA OBTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS, PH.D., MSc, MD  
DIRECTOR DE TESIS  
Dr SONIA LUCIA INDACOCHEA CÁCEDA, MÉDICA INTERNISTA  
ASESORA

LIMA, PERÚ 2021

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a cada uno de los docentes de la universidad Ricardo Palma, Agradezco al director de la tesis, el Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas.

Al personal del Hospital Sergio E. Bernales quienes me facilitaron el acceso a los datos utilizados en esta investigación.

Y en especial, agradezco a mi asesora de tesis la Dra Sonia Indacochea por su apoyo incondicional y motivación para culminar este trabajo.

# DEDICATORIA

*A Gilda Cerna y Epifanio  
Sánchez, mis padres, quienes  
estuvieron a mi lado  
apoyándome imparablemente.*

*A mis amigos de Tamburp  
quienes me ayudaron e  
incentivaron a la culminación  
del presente trabajo.*

# RESUMEN

**Introducción:** Cuando uno se contagia de tuberculosis es importante identificar si el agente etiológico desarrolla algún tipo de resistencia frente a los medicamentos y si se trata de una infección activa o una reinfección. El manejo y pronóstico de estos casos es diferente y plantean desafíos importantes.

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a la no recaída por tuberculosis multidrogo resistente en pacientes del Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019.

**Materiales y métodos:** Estudio cuantitativo, de diseño observacional, analítico, transversal correspondiente a un análisis secundario de datos. Muestreo por conveniencia y tamaño muestral de 829 casos.

**Resultados:** En los que no tuvieron recaídas para TBC, la mediana de la edad fue de 28 años con RI: 18-75, el sexo masculino fue el 60.34% (n=213), el 22.33% (n=46) tuvo educación superior, el 31.84% (n=71) tenía pareja, el 29.18% (n=103) tenía obesidad, el 33.33% (n=72) tenía hábitos nocivos y el 30.84% (n=66) tuvo comorbilidades. No se encontró asociación estadísticamente significativa para la edad ( $p=0.32$ ), sexo ( $p=0.33$ ), educación superior ( $p=0.27$ ) y tener pareja ( $p=0.19$ ), ni tenencia de comorbilidades ( $p=0.3$ ). Se encontró asociación estadísticamente significativa para obesidad (RPa=0.67, IC: 0.49-0.89,  $p=0.007$ ) y hábitos nocivos ( RPa= 1.26, IC: 1.02-1.56,  $p=0.032$ ).

**Conclusiones:** La obesidad y los hábitos nocivos son factores asociados a la no recaída por TBC multidrogorresistente.

**Palabras clave: (DeCS):** Tuberculosis, hábitos, obesidad, multidrogorresistencia, recaída

## ABSTRACT

**Introduction:** When one is infected with tuberculosis, it is important to identify whether the etiological agent develops some type of resistance to drugs and whether it is an active infection or reinfection. The management and prognosis of these cases is different and they pose significant challenges.

**Objective:** To identify the factors associated with non-relapse due to multidrug resistant tuberculosis in patients at Hospital Sergio Bernales in the period 2010-2019.

**Materials and methods:** A quantitative, observational, analytical, cross-sectional study corresponding to a secondary data analysis. Convenience sampling and sample size of 829 cases.

**Results:** In those who did not have relapses for TB, the median age was 28 years with IR: 18-75, the male sex was 60.34% (n = 213), 22.33% (n = 46) had education superior, 31.84% (n = 71) had a partner, 29.18% (n = 103) had obesity, 33.33% (n = 72) had harmful habits and 30.84% (n = 66) had comorbidities. No statistically significant association was found for age (p = 0.32), sex (p = 0.33), higher education (p = 0.27) and having a partner (p = 0.19), or having comorbidities (p = 0.3). statistically significant for obesity (RPa = 0.67, CI: 0.49-0.89, p = 0.007) and harmful habits (RPa = 1.26, CI: 1.02-1.56, p = 0.032).

**Conclusions:** Obesity and harmful habits are factors associated with non-relapse due to multidrug-resistant TB.

**Key words:** Tuberculosis, relapse, Peru

# ÍNDICE

## Contenido

INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	2
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	3
1.3. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA.....	3
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	3
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
2.1.1 Antecedentes Internacionales.....	5
2.1.2 Antecedentes Nacionales .....	8
2.2. BASES TEÓRICAS .....	9
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	11
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	13
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS .....	13
3.1.1 General .....	13
3.1.2 Específicas.....	13
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN.....	14
CAPITULO IV: METODOLOGÍA .....	15
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	15
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	15
4.2.1. POBLACION:.....	15
4.2.2. Tamaño muestral y muestreo .....	15
4.2.3 Criterios de selección.....	15
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	15
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	16
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	16

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS. ....	16
4.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	16
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	18
5.1. RESULTADOS.....	18
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	21
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	25
6.1. CONCLUSIONES.....	25
6.2. RECOMENDACIONES .....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
ANEXOS:.....	32
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS .....	32
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS .....	33
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA .....	34
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN .....	35
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS .....	36
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINLIDAD DEL TURNITIN .....	37
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER .....	38
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	39
ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	41
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS .....	42
ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.....	43

## INTRODUCCIÓN

Pese a la antigüedad con la que cuenta la tuberculosis en la historia de la humanidad, aún no ha sido posible su eliminación, sobre todo por la alta carga que está concentrada en los países en vías de desarrollo. La información mundial coloca a esta enfermedad como un problema de salud pública que cobra millones de vidas alrededor del mundo. En el caso de Latinoamérica y especialmente del Perú aún existen brechas por solucionar principalmente relacionadas a la pobreza, la informalidad, la educación y la pobre adherencia al tratamiento. Estas condiciones permiten que situaciones como las recaídas en TCB y la TBC-MDR coexistan y que sean sinónimos de fracaso del tratamiento y resistencia del bacilo a los fármacos que se utilizan en la primera línea. Estudiar este tema es considerado como una prioridad de investigación por el Estado peruano y por instituciones educativas.

# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infectocontagiosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. En el año 2019 cerca de 1.4 millones de personas murieron por esta enfermedad la cual a nivel mundial es considerada como una de las 10 principales causas de muerte y la principal cuando se trata de causa de muerte por un único etiológico, inclusive por encima del virus de inmunodeficiencia humana<sup>1</sup>. En el mismo año, se estima que 10 millones de personas enfermaron por esta enfermedad en el mundo<sup>1</sup>.

En Latinoamérica para el 2018, las muertes estimadas por tuberculosis fueron 22 900, con una tasa por 100 000 habitantes de casi 1.69 y con una tendencia descendente<sup>2</sup>. En la misma región, se estimó que la incidencia de TBC fue de 28.7 por cada 100 000 habitantes con una tendencia al aumento en los últimos 5 años<sup>2</sup>. En el Perú en el año 2019 hubiera 23 282 casos con tasas por cada 100 000 habitantes de 71.6 para la morbilidad, y el 63.2 para la incidencia, respectivamente<sup>3</sup>.

Si bien la TBC puede ser curada gracias a un tratamiento estándar compuesto por antibióticos en lapso de 6 meses frecuentemente, existen casos de TBC que presenta resistencia a dichos fármacos. Cuando hay resistencia frente a la isoniazida y la rifampicina se denomina TBC multidrogorresistente (TBC-MDR). En el año 2019, aproximadamente 206 030 personas fueron reportadas con esta condición con una tendencia de incremento del 10% comparada con la del 2018 de aproximadamente 186 833 personas<sup>1</sup>. En el 2018 se estimó que el 2.5% de los casos nuevos y 12% de los previamente tratados tenían resistencia a la rifampicina<sup>2</sup>. En el Perú, la cantidad de casos MDR hasta el año 2019 ha sido de 1220 y de TBC-XDR de 76<sup>3</sup>.

Un paciente con TBC al desarrollar la infección activa y superarla, no está exento de volver a infectarse con el bacilo. Es así que cuando ocurre un segundo o tercer episodio se le

considera como recaída<sup>4</sup>. La prevalencia de recaída para TBC en el mundo varía desde 3.14% en Taiwán<sup>5</sup>, 6.8% en China<sup>6</sup>, 7.6% en Sudáfrica<sup>7</sup>, 9.5% en Yemén<sup>8</sup>. Existen diferentes estudios que reportan factores asociados a las recaídas en TBC, encontrando que ser fumador<sup>8,9</sup>, uso de sustancias nocivas<sup>10,11</sup>, VIH<sup>10</sup>, edad mayor a 25<sup>6,10,12</sup>, pérdida de peso<sup>8,11</sup>, tenencia de empleo<sup>8</sup>, diabetes<sup>8</sup>, fumar<sup>8</sup>, mala adherencia<sup>8,13</sup>.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores asociados a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019?

## **1.3. DELIMITACION DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA**

El presente problema de investigación se encuentra dentro de la Prioridades Nacionales de Investigación 2019-2023 correspondiente a Infecciones Respiratorias y Neumonías<sup>14</sup> así como a las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma correspondiente a Clínicas médicas, clínico quirúrgicas y sus especialidades<sup>15</sup>.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

A pesar de la antigüedad con la que cuenta la tuberculosis en la historia del hombre, aún no ha sido posible su erradicación sobre todo por la alta carga que está concentrada en los países en vías de desarrollo. La información mundial coloca a esta enfermedad como un problema de salud pública que cobra millones de vidas alrededor del mundo. En el caso de Latinoamérica y especialmente del Perú aún existen brechas por solucionar principalmente relacionadas a la pobreza, la educación y la pobre adherencia al tratamiento. Estas condiciones permiten que situaciones como las recaídas en TCB y la TBC-MDR coexistan y que sean sinónimos de fracaso del tratamiento y resistencia del bacilo a los fármacos que se utilizan en la primera línea. Estudiar este tema es considerado como una prioridad de investigación por el Estado y por instituciones educativas. El presente protocolo de investigación tiene por objetivo identificar factores sociodemográficos y de salud que

puedan estar asociados a la no recaída en TBC-MDR. Evaluar estos factores permitirá la generación de evidencia para la toma de decisiones y reforzamiento de programas a nivel local que permitan entender el comportamiento de la enfermedad, la captación de grupos de interés y la educación.

## 1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Conocer los factores asociados a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernal en el período 2010-2019.

### 1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características generales de los participantes del estudio.
- Describir las características de los pacientes con no recaída.
- Analizar la asociación independiente entre variables sociodemográficas ( la edad, sexo, tener pareja, educación superior ) con la no recaída para TBC-MDR.
- Analizar la asociación independiente entre variables de salud (la obesidad, hábitos nocivos y tenencia de comorbilidades) con la no recaída para TBC-MDR.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

#### 2.1.1 Antecedentes Internacionales

**DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: AN UPDATE ON DISEASE BURDEN, DIAGNOSIS AND TREATMENT. LANGE, C ET ALL. 2018<sup>16</sup>.**

A nivel mundial la carga global de TBC-MDR se ha incrementado a más del 20%, considerando que la mitad de todos los pacientes tratados con esta enfermedad alcanzan la recuperación. La epidemia de tuberculosis está relacionada con la rápida industrialización, pobreza, pobre nutrición y condiciones de vida mala, así como VIH, fumar y diabetes adicionalmente se relaciona con la resistencia a fármacos contra TB.

**RELAPSE, RE-INFECTION AND MIXED INFECTIONS IN TUBERCULOSIS DISEASE. McIVOR, A ET ALL. 2017<sup>4</sup>**

Se define recaída ( relapse en inglés) como un segundo o tercer episodio de tuberculosis activa debido la reemergencia de la infección original; se define tuberculosis recurrente como la ocurrencia repetida ( segundo, tercero o subsecuente) de tuberculosis en un paciente como resultado de su recaída o re-infección. Finalmente, se define re-infección como el resultado de que un paciente esté infectado nuevamente con una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* diferente a la que ocasionó la infección inicial.

**THE BURDENS OF TUBERCULOSIS ON PATIENTS WITH MALIGNANCY: INCIDENCE, MORTALITY AND RELAPSE. CHIN-CHUNG, S. 2019<sup>5</sup>.**

A partir de un estudio realizado en Taiwán entre el 2000 al 2015 se revisaron datos de 1 105 009 pacientes. Luego de completar el tratamiento de TB, se encontró una frecuencia de recurrencia del 3.14% y 5.03% en el primer y segundo año respectivamente.

**NOTIFICATION OF RELAPSE AND OTHER PREVIOUSLY TREATED TUBERCULOSIS IN THE 52 HEALTH DISTRICTS OF SOUTH AFRICA. MARX, F. 2019<sup>7</sup>.**

Se realizó un estudio ecológico en 52 distritos de Sudáfrica. Se encontró una frecuencia de entre el 7.6% al 40% de recaídas de entre todos los casos confirmados de tuberculosis. Se reportó que distritos con altas proporciones de casos de TBC previamente tratados tuvieron mayores tasas de notificación, baja estimación de prevalencia de VIH y bajas tasas de coinfección con VIH comparados con los casos nuevos de TBC.

**SMOKING ADVERSELY AFFECTS TREATMENT RESPONSE, OUTCOME AND RELAPSE IN TUBERCULOSIS. LEUNG, CHI C. ET ALL. 2015<sup>9</sup>**

Se realizó un estudio observacional transversal analítico a partir de 17 415 pacientes con tuberculosis, de los cuales el 3.1% tuvieron resistencia a isoniazida y rifampicina. Se reportó que tanto ser ex fumador como fumador actual disminuyó la frecuencia de éxito en el tratamiento ( ORa: 0.73, IC: 0.65-0.82; ORa: 0.72, IC: 0.64-0.82). De la misma forma cuando se evaluó la recaída se encontró asociación directa con los ex fumadores y fumadores actuales ( ORa: 1.33, IC: 1.04-1.71; ORa: 1.63, IC: 1.29-2.06, respectivamente).

**TUBERCULOSIS MANAGEMENT AND DETERMINANTS OF RECURRENCE. SOTGIU G. 2016<sup>17</sup>**

Entre los factores clínicos o sociales para la recurrencia se encuentra el ser usuario de drogas, desórdenes psiquiátricos e individuales, VIH, poblaciones marginales y vulnerables.

**FACTORS ASSOCIATED WITH RECURRENT TUBERCULOSIS MORE THAN 12 MONTHS AFTER TREATMENT COMPLETION. KIM L. 2016<sup>10</sup>**

Se realizó un estudio observacional analítico transversal entre 632 pacientes nacidos en EEUU reportando que la recurrencia de TB estuvo asociado con la edad entre 25 a 44 años ( HRa= 1.77, IC99%: 1.02-3.09), uso de sustancia nocivas (HRa= 1.57, IC99%: 1.23-2.02) y tratamientos supervisados por dependencias de salud ( HRa= 1.42, IC99%: 1.03-1.97). En un subanálisis en 211 pacientes, la recurrencia se asoció con infección por VIH ( HRa= 2.24, IC99%: 1.27-3.98) y cultivo positivo ( HRa=1.56, IC99%: 1.06-2.3).

**RATE AND RISK FACTORS OF RECURRENT TUBERCULOSIS IN YEMEN: A 5-YEAR PROSPECTIVE STUDY. SAIF ANAAM, M. 2019<sup>8</sup>.**

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo durante 5 años con un total de 751 pacientes con tratamiento completo de tuberculosis pulmonar. La recurrencia total de TB fue de 9.5%: las mayores tasas fueron encontradas en pacientes con diabetes (25.8%), mal adherentes al tratamiento (22%), fumadores (16.1%), pacientes con ganancia de peso menor al 5%, y pacientes sin empleo (11.9%). En el análisis múltiple se encontró asociación independiente con la recurrencia: diabetes (ORa: 3.78, IC: 1.84-7.8), mala adherencia ( ORa: 3.22, IC: 1.76-5.87), fumar ( ORa: 2.18, IC: 1.07-4.47) y desempleo (ORa: 2.15, IC: 1.16-4.01).

**TUBERCULOSIS RELAPSE IS MORE COMMON THAN REINFECTION IN BEIJING, CHINA. LIU Y. 2020<sup>6</sup>.**

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó todos los casos de tuberculosis con tratamiento exitoso. Se encontró una prevalencia de recurrencia del 6.8%. Aquellos que tuvieron menos de 30 años ( ORa: 0.68, IC: 0.56-0.82), 30 a 59 años ( ORa: 1.4, IC: 1.3-1.6) y los que fueron tratados para tuberculosis pulmonar ( ORa: 1.5, IC: 1.21-1.89) tuvieron mayor probabilidad de recurrencia.

**TUBERCULOSIS RECURRENCES AND PREDICTIVE FACTORS IN A VULNERABLE POPULATION IN CATALONIA. BRUGUERAS S. ET ALL. 2019<sup>12</sup>**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo entre el 2000 al 2016 en pacientes libres de enfermedad por un mínimo de 1 año luego de haber completado el tratamiento. De un total de 839 pacientes, se encontró una frecuencia de 2.9% de recurrencia, existiendo la probabilidad de recurrencia de 0.63% a un año de seguimiento, 1.35% a los dos años, y 3.69% a los 5 años. De forma independiente, los factores predictivos para recurrencia fue la edad mayor a 34 años ( HRa: 3.9, IC: 1.06-14.34), entre 35 a 45 años ( HRa: 3.88, IC: 1.02-14.8), y resistencia al menos a una droga anti tuberculosa ( HRa: 2.91, IC: 1.11-7.65).

**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH PULMONARY TUBERCULOSIS RELAPSES IN CALI, COLOMBIA. CÓRDOVA ET AL. 2020<sup>11</sup>**

Se realizó un estudio analítico de tipo caso control a partir de 81 casos de recaídas por tuberculosis pulmonar entre el 2013 al 2014. Se reportó asociación independiente para tener recaídas en TBC: índice de masa corporal (ORa= 0.9, IC: 0.81-0.99), consumo de alcohol ( ORa= 5.56, IC: 1.18-26.26).

### 2.1.2 Antecedentes Nacionales

#### **FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS EN TUBERCULOSIS PULMONAR EN CENTROS DE SALUD DISA LIMA ESTE 2014-2016. CONDORI ET ALL. 2019<sup>13</sup>**

Se realizó un estudio de tipo caso control con 225 casos encontrándose asociación independiente con la recurrencia en TBC para factores relacionados a la irregularidad al tratamiento (ORa=4.43, IC: 2.35-8.35), y hacinamiento ( ORa= 2.41, IC: 1.27-4.56).

#### **FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS EN TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES. AMPUERO ET ALL. 2017<sup>18</sup>**

Se realizó un estudio observacional descriptivo. Se encontró que de los pacientes con recaídas el 62.5% corresponde a educación secundaria, y el 22.5% a educación primaria. Como situación laboral el 68.75% trabajaba, el 37.5% consumía a veces drogas, el 32.5% siempre consumía alcohol y el 12.5% tabaco.

#### **DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACIÓN A LA RECAÍDA POR TUBERCULOSIS EN PERÚ ENTRE EL 2013 AL 2017. RAMOS ET ALL. 2019<sup>19</sup>**

Se realizó un estudio de tipo casos y controles teniendo como muestra a 23574 pacientes. Se encontró que la diabetes mellitus no se asoció a recaída por TBC luego de ajustarse por las variables de tipo localización pulmonar, VIH, antecedente de contacto MDR, consumo de drogas, consumo de alcohol, sexo y edad (ORa= 0.88, IC: 0.77-1.01).

## FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDAS POR TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA. SALINAS ET ALL. 2018<sup>20</sup>

Se realizó un estudio de tipo caso y control con un total de 88 pacientes. Entre los factores asociados a recurrencia relacionados con hábitos de vida, el alcoholismo (ORa=12, IC: 3.1-46), drogas ( ORa=2.3, IC: 1.3-41), y tabaco ( ORa= 3.6, IC. 1.7-7.6). No se encontró asociación con la edad, sexo, estado civil, instrucción y oficio.

## 2.2. BASES TEÓRICAS

### TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis* que a nivel mundial es causa de morbilidad en casi cerca de 10 millones de personas y la causa líder en muertes por enfermedades infecciosas en los últimos 25 años<sup>21,22</sup>.

Esta enfermedad se transmite por un mecanismo de persona a persona mediante el aire: cuando un paciente con tuberculosis tose, estornuda o escupe lanzará bacilos de tuberculosis al aire y si un paciente inhala dichos bacilos se contagiará. En ejemplo de esta situación es que, si durante 1 año se produce esto, pueden contagiarse entre 10 a 15 personas que se encuentren en contacto con el enfermo.

Cuando una persona se contagia con el m. tuberculosis, dependiendo del estado de su sistema inmune se pueden presentar:

- **Tuberculosis latente:** Ocurre cuando la bacteria es inactivada en el organismo y no se presentan síntomas, siendo de esta forma una presentación no contagiosa. Existe la probabilidad de que esta forma latente o inactiva se torne activa si es que no se lleva un tratamiento adecuado.

- **Tuberculosis activa:** Es la forma más conocida, con presencia de síntomas y además contagiosa. Los síntomas más frecuentes de esta presentación son: tos que dura un tiempo mayor a 3 o más semanas, hemoptisis, pérdida de peso mayor a 10 kilos en un mes, dolor pectoral o a la inspiración, fiebre, sudoración nocturna y fatiga.

Es importante resaltar que la tuberculosis puede también afectar múltiples órganos en el cuerpo y no exclusivamente al pulmón. Esta forma se denomina tuberculosis extrapulmonar y puede ocurrir, por ejemplo, en los riñones, columna vertebral, cerebro, testículos, ovarios, etc.

#### FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS

La tuberculosis afecta principalmente a adultos sin que ello signifique que todos los grupos etarios se encuentren en riesgo. Entre los factores asociados a esta patología tenemos<sup>22,23</sup>:

- Residir en países en vías de desarrollo
- Edad muy temprana o avanzada
- Hacinamiento
- Personas infectadas con enfermedades inmunosupresoras, especialmente VIH.
- Diabetes mellitus
- Desnutrición
- Consumo de alcohol, drogas intravenosas y tabaquismo.

#### RESISTENCIA FARMACOLÓGICA EN TUBERCULOSIS

A pesar de que el manejo habitual permite curar a una persona con TBC en un tiempo de 6 meses, existen algunos casos en los cuales se presentan formas resistentes.

Estas presentaciones son denominadas Tuberculosis Multidrogo resistente (TBC-MDR) la cual es ocasionada cuando los bacilos son resistentes a por lo menos 2 medicamentos que son la isoniazida y la rifampicina; y la forma Tuberculosis Extremadamente Resistente (TBC XDR) la cual es resistente a isoniazida, rifampicina y además a las fluoroquinolonas y a por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea (ej. Amikacina, kanamicina o capreomicina)<sup>24</sup>.

Las causas más frecuentes para el desarrollo de resistencia farmacológica en tuberculosis van asociadas a que las personas no consumen sus medicamentos de forma regular, o no siguen el patrón adecuado recomendado, recaídas luego de haber tomado sus medicamentos, proceder de áreas donde la resistencia es más frecuente o haber estado en contacto con una persona con bacilos resistentes.

### 2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

**No recaída:** Se define como tener como antecedente un tratamiento previo para TBC-MDR.

**Recaída:** paciente que ha sido declarado como curado de la enfermedad, luego de un ciclo completo de tratamiento, regresa al servicio de salud con examen directo o cultivo positivo, o ambos, o si muestra tuberculosis activa y bacteriología negativa.

**Edad:** Años de vida expresados en números.

**Sexo:** Género biológico.

**Obesidad:** Índice de masa corporal producto de dividir el peso entre la talla al cuadrado y que resulte mayor a 30 Kg/m<sup>2</sup>.

**Tener pareja:** Corresponde al estado civil de casado o conviviente.

**Educación superior:** Tener por lo menos educación universitaria o técnica iniciada.

**Hábitos nocivos:** Practicar por lo menos 1 de los siguientes hábitos: consumo de tabaco, drogas y alcohol.

**Comorbilidades:** El paciente reporta tener alguna comorbilidad como antecedente.

## CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

#### 3.1.1 General

Existen factores asociados a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

#### 3.1.2 Específicas

**H<sub>1</sub>:** La edad es un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

**H<sub>2</sub>:** El sexo es un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

**H<sub>3</sub>:** Tener pareja es un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

**H<sub>4</sub>:** La educación superior es un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

**H<sub>5</sub>:** La obesidad es un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

**H<sub>6</sub>:** Los hábitos nocivos son un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

**H<sub>7</sub>:** La tenencia de comorbilidades es un factor asociado a la no recaída en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital Sergio Bernales en el período 2010-2019

## 3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

### **Variable dependiente:**

No recaída

### **Covariables:**

Edad

Sexo

Obesidad

Tener pareja

Educación superior

Hábitos nocivos

Tenencia de comorbilidades

## CAPITULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio cuantitativo de diseño observacional, analítico transversal<sup>25-27</sup> que corresponde a un análisis secundario de datos a partir de una base de datos de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente del Programa de TBC del Centro de Enfermedades Neumológicas del Hospital Nacional Sergio Bernales durante el período 2010-2019.

### 4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

#### 4.2.1. POBLACION:

Pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogo resistente que se atendieron en el Hospital Nacional Sergio Bernales durante el período 2010 al 2019.

#### 4.2.2. Tamaño muestral y muestreo

Se contará con la totalidad de la data proporcionada que corresponde a 829 pacientes registrados en dicho centro en el período del 2010 al 2019. El muestreo es de tipo no probabilístico puesto que la base de datos se construyó conforme iban ingresando pacientes al consultorio ubicado en el Centro de Enfermedades Neumológicas.

#### 4.2.3 Criterios de selección

##### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Peso mayor a 30 Kg.
- Talla mayor a 1.30m

##### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con datos incompletos para la variable dependiente (no recaída).

### 4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

El cuadro de operacionalización de variables se presenta en el anexo 01.

#### **4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se obtendrá la base de datos correspondiente a 1056 pacientes en una Hoja de Cálculo de Excel clasificada por variables y con una leyenda explicativa. Tras estudiarla, se procederá a la limpieza de impurezas (simbología no numérica) de la base y luego a aplicar los criterios de selección establecidos para el estudio y a la creación de variables de interés según la operacionalización del estudio (Ver anexo 01) a partir de las variables existentes. Finalmente, se copiará la data hacia el procesador de datos para su respectivo análisis.

#### **4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realizó de una base de datos elaborada por el programa contra la TBC del hospital Sergio E. Bernales desde el año 2010 al 2019.

#### **4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.**

Se utilizará estadística descriptiva y analítica. Para variables cuantitativas serán descritas con medidas de tendencial central y de dispersión según su normalidad. Para variables cualitativa se describirán mediante frecuencias absolutas y relativas. La existencia de asociaciones serán medidas teniendo como criterio estadístico al valor  $p < 0.05$  y considerando la naturaleza de las variables a evaluar: siendo cuantitativas de distribución normal se utilizará la t-student, y si la distribución fuera no normal se utilizará la prueba de U de MannWhitney; si fueran cualitativas se utilizará o bien la prueba de  $\chi^2$  o la exacta de Fisher. Para su cuantificación se utilizará como medida de asociación a la Razón de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%, y posteriormente se realizará el ajuste estadístico para el cálculo de RP cruda y ajustadas usando la regresión de poisson para varianzas robustas<sup>27</sup>. Se utilizará el programa estadístico Stata Ver 16 para el análisis de la data.

#### **4.7. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente proyecto de investigación corresponde a un análisis secundario de datos a partir de una data proporcionada por el Centro de Enfermedades Neumológicas del Hospital Nacional Sergio Bernales contando con la autorización institucional para su uso. Se

respetaron los principios de la declaración de Helsinki<sup>28</sup>, guardando la confidencialidad de los datos de los participantes imposibilitando su identificación posterior. Este estudio contará con la aprobación de la Universidad Ricardo Palma y del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas.

## CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. RESULTADOS.

Se contó con 829 pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogo-resistente. El promedio de la edad fue de 29 años con un rango intercuartílico (RI) de 18 a 79 años, el sexo más frecuente fue el masculino con 62.26%(n=516), y el 61.93% (n=283) tuvo como nivel educativo la secundaria. En cuanto a medidas antropométricas, el promedio del peso fue de 55.53kg con desviación estándar (DS) de 10.85, en el caso de la talla fue 1.61m con DS:0.09 y para el Índice de Masa Corporal (IMC) fue de 21.28 kg/m<sup>2</sup> con DS:3.39. Adicionalmente, el 15.63% (n=75) consumía tabaco, el 6.9% (n=30) consumía drogas y el 11.96% (n=55) consumía alcohol. Respecto a las comorbilidades, fue más frecuente no tener ninguna (71.68%, n=400) seguido por otras (5.73%, n=32), diabetes mellitus y gastritis moderada ( en ambos casos 5.02%, n=28). El 65.44% (n=320) estaba desempleado y con relación a la frecuencia de no recaída en TBC (NR-TBC) fue del 42.58% (n=353). Ver tabla 1.

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes con tuberculosis multidrogo-resistente

	n	%
<b>Edad</b>	29 RI: 18-79	
<b>Sexo</b>		
Masculino	516	62.24
Femenino	313	37.76
<b>Nivel educativo</b>		
Analfabeto	21	4.6
Primaria	39	8.53
Secundaria	283	61.93
Superior incompleta	36	7.88
Superior completa	78	17.06
<b>Peso</b>	55.53 DS: 10.85	
<b>Talla</b>	1.61 DS: 0.09	
<b>Imc</b>	21.28 DS: 3.39	
<b>Consumo Tabaco</b>		
Si	75	15.63
No	405	84.37

<b>Consumo de Drogas</b>		
Si	30	6.9
No	405	93.1
<b>Consumo de Alcohol</b>		
Si	55	11.96
No	405	88.04
<b>Tipo de Comorbilidad</b>		
Ninguna	400	71.68
HIV/SIDA	27	4.84
Diabetes Mellitus	28	5.02
IRC	1	0.18
Hepatitis Crónica	3	0.54
Gastritis moderada	28	5.02
Convulsión/Epilepsia	6	1.08
Enfermedad Cardiovascular	3	0.54
Antecedente Psiquiátrico	14	2.51
Desnutrición severa	16	2.87
Otros	32	5.73
<b>Estado laboral</b>		
Con trabajo	111	22.7
Jubilado	1	0.2
Estudiante	57	11.66
Desempleado	320	65.44
<b>No recaída en TBC</b>		
Si	353	42.58
No	476	57.42

Respecto a aquellos que no tuvieron recaídas para tbc (NR-TBC) el promedio de la edad fue de 28 años con RI: 18-75, el sexo predominante fue el masculino con 60.34% (n=213), el 22.33% (n=46) tuvieron educación superior y el 31.84% (n=71) tuvieron pareja. El 29.18% (n=103) tuvo obesidad, así como el 33.33% (n=72) hábitos nocivos y el 30.84% (n=66) tuvo comorbilidades. Para evaluar la existencia de asociación estadísticamente significativa entre NR-TBC y las covariables del estudio se utilizaron pruebas estadísticas según la naturaleza de las covariables y tomando como nivel de significancia estadística el valor  $p < 0.05$  para cada una de ellas. En este caso se evaluó la asociación de la edad con NR-TBC utilizando la prueba de U de Man Whitney, no encontrándose asociación ( $p=0.32$ ). En los

demás casos, tras evaluar sus características se utilizó para cada uno la prueba de chi cuadrado encontrándose únicamente las covariables obesidades ( $p=0.03$ ) y hábitos nocivos ( $p=0.005$ ) como estadísticamente significativos. Ver tabla 2.

**Tabla 2.** Características según la variable dependiente no recaídas para TBC

Variables	No recaídas para TBC				p
	Si		No		
	n	%	n	%	
<b>Edad</b>	28 RI: 18-75		30 RI: 18-79		0.32
<b>Sexo</b>					0.33
Masculino	213	60.34	303	63.66	
Femenino	140	39.66	173	36.34	
<b>Educación superior</b>					0.27
Si	46	22.33	67	26.8	
No	160	77.67	183	73.2	
<b>Tener pareja</b>					0.19
Si	71	31.84	105	37.5	
No	152	68.16	175	62.5	
<b>Obesidad</b>					<b>0.03</b>
<b>Si</b>	103	29.18	173	36.34	
<b>No</b>	250	70.82	303	63.66	
<b>Hábitos nocivos</b>					<b>0.005</b>
Si	72	33.33	76	22.55	
No	144	66.67	261	77.45	
<b>Tenencia comorbilidades</b>					0.3
Si	66	30.84	92	26.74	
No	148	69.16	252	73.26	

Luego de encontrar la existencia de asociaciones estadísticamente significativas para la obesidad y los hábitos nocivos, se procedió a cuantificar dicha asociación utilizando la regresión de poisson para calcular la medida de asociación cruda y ajustada, así como los intervalos de confianza y valor p. Aquellos que en el análisis bivariado resulten significativos, pasaron al análisis múltiple para calcular su medida de asociación independiente real

ajustada por la otra covariable significativa. En este caso, en el análisis bivariado ambas variables resultaron significativas y al ser analizadas de forma múltiple también mantuvieron su significancia estadística. Estas asociaciones pueden interpretarse de esta forma: aquellos que eran obesos tuvieron 0.67 veces la probabilidad de tener no recaída para TBC comparado con los que no eran obesos (IC: 0.49-0.89 ajustado por hábitos nocivos, y aquellos con hábitos nocivos tuvieron 1.26 veces la probabilidad de tener no recaída para TBC comparado con los que no tuvieron estos hábitos (IC: 1.02- 1.56, p=0.032) ajustado por obesidad. Ver tabla 3.

**Tabla 3.** Análisis bivariado y múltiple de la no recaída para TBC

Variables	Análisis bivariado				Análisis múltiple			
	RPC	IC95%		p	Rpa	IC95%		p
		Inf	Sup			Inf	Sup	
<b>Obesidad (Si/No)</b>	0.83	0.69	0.99	0.035	<b>0.67</b>	0.49	0.89	0.007
<b>Hábitos nocivos (Si/No)</b>	1.37	1.11	1.69	0.004	<b>1.26</b>	1.02	1.56	0.032

## 5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa prevalente en países de medianos y bajos ingresos, como los de Latinoamérica, donde se reportan en promedio 500 000 casos nuevos de TBC cada año<sup>29</sup>. Perú es uno de los países con mayor incidencia de casos de TBC en todo el mundo, presentándose ~~63.2~~ **193** casos por cada 100 000 habitantes. Si bien en la actualidad se cuenta con tratamientos específicos para el manejo de la tuberculosis, existe una proporción de pacientes que sufren recaídas de la enfermedad<sup>30</sup>.

Los pacientes con recaída de TBC se definen como aquellos que presentan un diagnóstico de TBC, posterior a cumplimiento de esquema completo para TBC y haber sido declarados como curados<sup>31</sup> los cuales representan un problema crítico en la salud pública pues traen

consigo mayores costos de tratamiento, y por ende del estado, una mayor probabilidad de reacciones adversas a drogas, y a la aparición de cepas multidrogoresistentes<sup>19,20</sup>.

Esta recaída de la enfermedad suele darse con mayor frecuencia en pacientes multidrogoresistentes<sup>32</sup>. Sin embargo, los porcentajes de presentación en este grupo varían según la población estudiada y el contexto del país de residencia. Nuestro estudio evaluó una muestra de pacientes con TBC multidrogoresistencia, donde aproximadamente el 43% presentó recaída de la enfermedad. Estudios reportados previamente en Perú evidenciaron prevalencias similares a la nuestra<sup>29</sup>. Inclusive un estudio identificó una incidencia de recaídas aproximadamente de 1 caso por 100 personas infectadas<sup>33</sup>, lo que definitivamente no podemos corroborar por el diseño de nuestro estudio. Por otro lado, en países de mayores ingresos, se han reportado prevalencias mucho menores a la encontrada<sup>34</sup> que varían desde el 1% hasta el 9%<sup>35</sup>. Si bien esta diferencia observada en estudios internacionales pueda ser producto a la notable diferencia en el número de casos de TBC en estos países comparados con Perú, es probable que nuestra prevalencia se encuentre sobre estimada debido a nuestro tipo de muestreo incluyó a pacientes de manera no probabilística, como ha sido reportado en estudios de otros fenómenos<sup>36</sup>.

Dentro de los factores asociados observados en nuestro estudio, encontramos que la obesidad se asoció significativamente con una menor prevalencia de no recaídas. Diferentes estudios han reportado que los cambios en el peso, son factores pronósticos para peores desenlaces, inclusive para un fallo del tratamiento y recaídas, en la TBC<sup>37,38</sup>. La obesidad causa un estado pro-inflamatorio que podría conllevar a una resistencia en el efecto de diferentes drogas<sup>39</sup>, conllevando a una menor efectividad del tratamiento anti-tuberculoso, y por ende una reactivación del TBC o una menor memoria celular y un mayor riesgo de contraer nuevamente la enfermedad. Sin embargo, otros estudios han encontrado todo lo contrario, donde pacientes con sobrepeso tienen un menor riesgo de recaídas en TBC que aquellos que tienen bajo peso<sup>40,41</sup>. Así mismo, estos estudios no tienen claro de que si las personas tienen un mayor riesgo de recaída si no aumentan de peso durante la terapia

intensiva de 2 meses, o si tienen un mayor riesgo de recaída porque no aumentan de peso. A pesar de esto, una postulación de la causa de la contradicción con nuestros resultados es la forma de categorización de la variable, pues en nuestro caso hemos comparado aquellos con obesidad frente a no obesos, que incluyen bajo peso, normopeso y sobrepeso, todo lo contrario, a estos estudios donde la comparación se da bajo peso vs sobrepeso y obesidad. Frente a esta incertidumbre, y el poco conocimiento de este fenómeno, nuevos estudios deberán evaluar dicha asociación con tamaños de muestra mayores y cuyo modelo se encuentre ajustado bajo potenciales confusores.

Por otro lado, encontramos que el tener hábitos nocivos se asociaron a una mayor prevalencia de no recaída de la TBC. Estudios internacionales han encontrado resultados diferentes al nuestro, especificando que el tener algún hábito nocivo, principalmente fumar se asoció con una menor prevalencia de no recaídas<sup>9,42</sup>. Al haber evaluado esta variable de manera dicotómica, no hemos explorado si la proporción de fumadores es menor comparada a otros hábitos nocivos, conllevando a que esta asociación sólo sea extrapolable para un cierto grupo de hábitos. En este caso, es necesario evaluar si esta asociación se mantiene para los diferentes hábitos nocivos, e inclusive evaluar el patrón de consumo de los mismo, tomando en cuenta que estudios publicados definen estos hábitos como un consumo persistente.

Finalmente, no encontramos una asociación entre el nivel educativo y la no recaída de la TBC. Tomando en cuenta que esta variable podría ser un proxy del nivel socioeconómico, sería esperable encontrar dicha asociación, como ha sido reportado en diferentes estudios<sup>11,29,43</sup>. Probablemente nuestro tamaño muestra haya interferido en el poder estadístico de esta asociación. Es necesario la evaluación en futuros estudios con muestras representativas y de mayor tamaño.

Si bien nuestro estudio nos brinda una perspectiva sobre los factores que podrían aumentar la prevalencia de la no recaída de TBC, tiene ciertas limitaciones a tener en cuenta. Primero,

debido al muestreo no probabilístico es probable que se encuentre presente un sesgo de selección. Así mismo, al tener diferentes variables en el análisis, es probable que el tamaño de nuestra muestra no sea suficiente para encontrar una diferencia estadísticamente significativa en algunos casos.

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. CONCLUSIONES

Para los pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogo resistente que se atendieron en el Hospital Nacional Sergio Bernales durante el período 2010 al 2019 se concluye:

- La mediana de la edad fue de 29 años con RI: 18-79, el 62.24% (n=516) fue de sexo femenino, el 61.93% (n=283) tuvo educación secundaria, el 15.63% (n=75) consumía tabaco, el 6.9% (n=30) consumió drogas y 11.96% (n=55) , alcohol; el 71.68% (n=400) no tenía ninguna comorbilidad, el 65.44% (n=320) estaba desempleado y el 42.58% (n=353) no tuvo recaídas para TBC.
- En los que no tuvieron recaídas para TBC, la mediana de la edad fue de 28 años con RI: 18-75, el sexo masculino fue el 60.34% (n=213), el 22.33% (n=46) tuvo educación superior, el 31.84% (n=71) tenía pareja, el 29.18% (n=103) tenía obesidad, el 33.33% (n=72) tenía hábitos nocivos y el 30.84% (n=66) tuvo comorbilidades.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa para la edad (p=0.32), sexo (p=0.33), educación superior (p=0.27) y tener pareja (p=0.19).
- Se encontró asociación estadísticamente significativa para obesidad (RPa=0.67, IC: 0.49-0.89, p=0.007) y hábitos nocivos ( RPa= 1.26, IC: 1.02-1.56, p=0.032). No se encontró asociación estadísticamente significativa para la tenencia de comorbilidades (p=0.3).

## 6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda el enfoque de las estrategias sanitarias locales considerando enfatizar la captación de adultos jóvenes principalmente, promoviendo la importancia de la educación y lucha contra hábitos nocivos como el consumo de tabaco, drogas y alcohol.
- Es necesario el diseño de estudios primarios con muestras probabilísticas que incluyan la suficiente potencia estadística para analizar cada variable y su relación con variables dependientes. La generación de evidencia para este tipo de asociaciones puede ser utilizada para identificar factores asociados y políticas que los enfatizen.
- Es importante generar programas que fomenten el control adecuado del peso, reflejado en el IMC de los pacientes, así como rehabilitación para hábitos nocivos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis. Accessed February 23, 2021. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. *Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019*. Organización Panamericana de la Salud; 2020.
3. Ministerio de Salud. Sala situacional de Tuberculosis. Published 2020. Accessed February 23, 2021. <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/Dashboard.aspx>
4. Mclvor A, Koornhof H, Kana BD. Relapse, re-infection and mixed infections in tuberculosis disease. *Pathog Dis*. 2017;75(3). doi:10.1093/femspd/ftx020
5. Shu C-C, Kuang-Ming, Liao, Yi-Chen Chen, Jhi-Joung Wang, Chung-Han Ho. The burdens of tuberculosis on patients with malignancy: incidence, mortality and relapse. *Sci Rep- Nat Res*. 2019;9(11901):7. doi:10.1038/s41598-019-48395-8
6. Liu Y, Zhang XX, Yu JJ, et al. Tuberculosis relapse is more common than reinfection in Beijing, China. *Infect Dis*. 2020;52(12):858-865. doi:10.1080/23744235.2020.1794027
7. Marx FM, Cohen T, Lombard C, et al. Notification of relapse and other previously treated tuberculosis in the 52 health districts of South Africa. :10.
8. Anaam MS, Alrasheedy AA, Alsahali S, Alfadly SO, Aldhubhani AH. Rate and risk factors of recurrent tuberculosis in Yemen: a 5-year prospective study. *Infect Dis*. 2020;52(3):161-169. doi:10.1080/23744235.2019.1690162
9. Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and relapse in tuberculosis. *Eur Respir J*. 2015;45(3):738-745. doi:10.1183/09031936.00114214
10. Kim L, Moonan PK, Heilig CM, Woodruff RSY, Kammerer JS, Haddad MB. Factors associated with recurrent tuberculosis more than 12 months after treatment completion. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;20(1):49-56. doi:10.5588/ijtld.15.0442
11. Córdoba C, Buriticá PA, Pacheco R, Mancilla A, Valderrama-Aguirre A, Bergonzoli G. Risk factors associated with pulmonary tuberculosis relapses in Cali, Colombia. *Biomédica*. 2020;40(Supl. 1):102-112. doi:10.7705/biomedica.5061

12. Brugueras S, Molina V-I, Casas X, et al. Tuberculosis recurrences and predictive factors in a vulnerable population in Catalonia. Verdonck K, ed. *PLOS ONE*. 2020;15(1):e0227291. doi:10.1371/journal.pone.0227291
13. Condori Díaz, Iris, Segura Núñez, Patricia. Factores asociados a recaídas en tuberculosis pulmonar en Centros de Salud DISA Lima Este 2014-2016. Published online 2019. <http://168.121.49.87/handle/URP/1743>
14. MINSA. Prioridades Nacionales de Investigación 2019-2023- Resolución Ministerial 658-2019-MINSA. Published online 2019. [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n\\_Ministerial\\_N\\_\\_658-2019-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N__658-2019-MINSA.PDF)
15. Universidad Ricardo Palma. Prioridades de Investigación 2016-2020. Published online 2016. <https://www.urp.edu.pe/pdf/id/4146/n/>
16. Lange C, Chesov D, Heyckendorf J, Leung CC, Udwadia Z, Dheda K. Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment: Drug-resistant tuberculosis. *Respirology*. 2018;23(7):656-673. doi:10.1111/resp.13304
17. Centis, Rosella, Battista Migliori, Giovanni. Tuberculosis management and determinants of recurrence. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(1):3. doi:<https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0900>
18. Ampuero Puris, G, Pacheco Gallupe, Anibal, Centeno Perez, Hugo. Factores asociados a recaídas por tuberculosis en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016. Published online 2017. [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6128/Ampuero\\_pg.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6128/Ampuero_pg.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
19. Ramos Masson, Diego, Munayco Escate, César, Soto Cabezas, Mirtha. Diabetes mellitus y su asociación a la recaída por Tuberculosis en Perú entre el 2013 y el 2017. Published online 2019. [https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/648752/Ramos\\_MD.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/648752/Ramos_MD.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
20. Salinas EJN. Factores asociados a recaídas por tuberculosis en el Hospital Nacional Guillermo Almenara. Published online 2018:49. [http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/1881/UNFV\\_N%c3%ba%c3%b1ez\\_Salinas\\_Eduardo\\_Jes%c3%bas\\_Titulo\\_Profesional\\_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/1881/UNFV_N%c3%ba%c3%b1ez_Salinas_Eduardo_Jes%c3%bas_Titulo_Profesional_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
21. Ankrah AO, Glaudemans AWJM, Maes A, et al. Tuberculosis. *Semin Nucl Med*. 2018;48(2):108-130. doi:10.1053/j.semnuclmed.2017.10.005

22. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *The Lancet*. 2019;393(10181):1642-1656. doi:10.1016/S0140-6736(19)30308-3
23. Guinn KM, Rubin EJ. Tuberculosis: Just the FAQs. Darwin KH, ed. *mBio*. 2017;8(6):mBio.01910-17, e01910-17. doi:10.1128/mBio.01910-17
24. Seung KJ, Keshavjee S, Rich ML. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5(9):a017863. doi:10.1101/cshperspect.a017863
25. Hulley SB, ed. *Designing Clinical Research*. 4th ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
26. Quispe AM, Valentin EB, Gutierrez AR, Mares JD. Serie de Redacción Científica: Estudios Transversales. *Rev Cuerpo Méd HNAAA*. 2020;13(1):72-77. doi:10.35434/rcmhnaaa.2020.131.626
27. Cvetković Vega A, Maguiña JL, Soto A, Lama-Valdivia J, Correa López LE. Cross-sectional studies. *Rev Fac Med Humana*. 2021;21(1):164-170. doi:10.25176/RFMH.v21i1.3069
28. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMN-Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres humanos. Published online 2015.
29. Ríos Hipólito M, Suárez Nole C, Muñoz Cope D, Gómez M. Factores asociados a recaídas por tuberculosis en Lima este - Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2002;19(1):35-38. Accessed June 4, 2021. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1726-46342002000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342002000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
30. Vidal R, Rey R, Espinar A, et al. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 1996;32(9):463-474. doi:10.1016/S0300-2896(15)30708-0
31. Falzon D. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis. Published online 2013. Accessed June 4, 2021. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-definiciones-marco-TB-2013-Spa-1.pdf>
32. Jave C HO, Contreras M M, Hernández U VA. Situación de la tuberculosis multirresistente en Perú. *Acta Médica Peru*. 2017;34(2):114-125. Accessed June 4, 2021. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1728-59172017000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172017000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

33. Moreno-Martínez R. Incidencia de recaída y factores de riesgo asociados en pacientes con tuberculosis pulmonar. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;45(4):335-342.
34. Millet J-P, Shaw E, Orcau À, Casals M, Miró JM, Caylà JA. Tuberculosis Recurrence after Completion Treatment in a European City: Reinfection or Relapse? *PLoS ONE.* 2013;8(6). doi:10.1371/journal.pone.0064898
35. Moosazadeh M, Bahrampour A, Nasehi M, Khanjani N. The incidence of recurrence of tuberculosis and its related factors in smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Iran: A retrospective cohort study. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc.* 2015;32(6):557-560. doi:10.4103/0970-2113.168113
36. Feild L, Pruchno RA, Bewley J, Lemay EP, Levinsky NG. Using probability vs. nonprobability sampling to identify hard-to-access participants for health-related research: costs and contrasts. *J Aging Health.* 2006;18(4):565-583. doi:10.1177/0898264306291420
37. White LV, Edwards T, Lee N, et al. Patterns and predictors of co-morbidities in Tuberculosis: A cross-sectional study in the Philippines. *Sci Rep.* 2020;10. doi:10.1038/s41598-020-60942-2
38. Chung-Delgado K, Revilla-Montag A, Guillén-Bravo S, Bernabe-Ortiz A. Weight variation over time and its relevance among multidrug-resistant tuberculosis patients. *Int J Infect Dis.* 2014;23:20-24. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.001
39. Sarmiento MRA, de Paula TO, Borges FM, et al. Obesity, Xenobiotic Intake and Antimicrobial-Resistance Genes in the Human Gastrointestinal Tract: A Comparative Study of Eutrophic, Overweight and Obese Individuals. *Genes.* 2019;10(5). doi:10.3390/genes10050349
40. Khan A, Sterling TR, Reves R, Vernon A, Horsburgh CR. Lack of Weight Gain and Relapse Risk in a Large Tuberculosis Treatment Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(3):344-348. doi:10.1164/rccm.200511-1834OC
41. Edwards LB, Livesay VT, Acquaviva FA, Palmer CE. Height, weight, tuberculous infection, and tuberculous disease. *Arch Environ Health.* 1971;22(1):106-112. doi:10.1080/00039896.1971.10665820
42. d'Arc Lyra Batista J, de Fatima Pessoa Militao de Albuquerque M, de Alencar Ximenes RA, Rodrigues LC. Smoking increases the risk of relapse after successful tuberculosis treatment. *Int J Epidemiol.* 2008;37(4):841-851. doi:10.1093/ije/dyn113

43. Recaída y factores de riesgo asociados en pacientes con tuberculosis en Santiago de Cuba (2002-2008). *MEDISAN*. 2010;14(8):1045-1053. Accessed June 4, 2021. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30192010000800001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192010000800001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

## ANEXOS:

### ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero  
Oficina de Grados y Títulos

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **“FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES: UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019”**, que presenta el SR GUSTAVO SANCHEZ CERNA, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

**DRA. SONIA LUCÍA INDACOCHEA CÁCEDA**  
ASESOR DE LA TESIS

**Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas**  
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, lunes 7 de junio del 2021

## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Oficina de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. Gustavo Sánchez Cerna de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Dra. SONIA LUCIA INDACOCHEA CÁCEDA

Lima, 20 de Octubre de 2019

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

**Facultad de Medicina Humana**  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°775-2021-FMH-D

Lima, 14 de mayo de 2021

Señor

**SÁNCHEZ CERNA GUSTAVO**

Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis.

De mi mayor consideración:

Me dirijo a usted para hacer conocimiento que el proyecto de tesis “**FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES: UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019.**” Presentado ante la facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el consejo de Facultad en sesión de fecha 13 de mayo de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



  
M<sup>g</sup>. Hilda Jurupe Chico.  
Secretaria Académica

**ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**

	<b>PERÚ</b> Ministerio de Salud	Ministerio de Prestaciones y Fortalecimiento en Salud	Hospital Nacional Sergio E. Bernales
---	------------------------------------	---	--------------------------------------

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario 200 Años de Independencia"

Comas, **24 OCT. 2019**

OFICIO N° 2558 -2021-DG- HNSEB

Señor

**GUSTAVO SANCHEZ CERNA**

PRESENTE

Asunto : Facilidades para desarrollo de proyecto de tesis.  
Referencia : Expediente N°016267-2019/HSEB

Sirva la presente para saludarlo cordialmente, en atención a lo solicitado en el documento de la referencia y de acuerdo a lo informado por el jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación mediante Nota Informativa N°-OF-ADEI-HSEB-2021, hago de su conocimiento que se le brinda las facilidades para desarrollar su proyecto de tesis **"FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES: UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019"**, con el fin de optar el título de médico cirujano.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,

  
**MINISTERIO DE SALUD**  
**HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES**  
.....  
**JULIO ANTONIO SILVA RAMOS**  
**DIRECTOR GENERAL**  
19373

Cc  
Oficina de apoyo a la Docencia e investigación  
Archivo  
JASR/mse  
2019-10-24

www.hnseb.gob.pe | Av. Túpac Amaru N° 8000  
Km. 14.5 - Comas  
(511) 5580186 - 5580090

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES: UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019**, que presenta la Sr. Gustavo Sanchez Cerna para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. FELIX LLANOS TEJADA  
PRESIDENTE

Dr. Mg JUAN CARLOS ROQUE  
MIEMBRO

Dr. GINO PATRÓN ORDOÑEZ  
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas  
Director de Tesis

DRA. SONIA LUCÍA INDACOCHEA CÁCEDA  
Asesor de Tesis

Lima, Peru 2021

## ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

# FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019

### INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1

[repositorio.urp.edu.pe](http://repositorio.urp.edu.pe)

Fuente de Internet

6%

2

[repositorio.unfv.edu.pe](http://repositorio.unfv.edu.pe)

Fuente de Internet

2%

3

Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

1%

4

[repositorioacademico.upc.edu.pe](http://repositorioacademico.upc.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### VI CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS

#### CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

**GUSTAVO SÁNCHEZ CERNA**

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis durante los meses de agosto, setiembre octubre, noviembre, diciembre del 2019, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**FACTORES ASOCIADOS A LA NO RECAÍDA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES: UN ANÁLISIS SECUNDARIO 2010-2019**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 14 de mayo de 2021



## ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	
<p>¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el programa de TB del Hospital Sergio Bernales en el año 2014 - 2018?</p>	General	<b>General</b>	∅ Abandono de tratamiento	
			∅ Contacto con persona TB MDR	
	∅ Determinar los factores asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el programa de TB del Hospital Sergio Bernales en el año 2014 – 2018.	∅ Los factores asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el hospital Sergio Bernales son el abandono de tratamiento a TB sensible, contacto con TB multidrogorresistente, hacinamiento penitenciario.		∅ Paciente portador VIH – SIDA
	1.4.2 Específico	<b>Específicos</b>	∅ Paciente diagnosticado con Diabetes Mellitus	
			∅ Paciente Alcohol consumidor frecuente	
			∅ Paciente Tabaco consumidor frecuente	
	∅ Determinar las comorbilidades asociadas al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el hospital Sergio Bernales.	∅ Las comorbilidades asociadas al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, en el Hospital Sergio Bernales, son VIH-SIDA. y/o Diabetes Mellitus	∅ Paciente Drogo consumidor frecuente	
	∅ Determinar hábitos nocivos (consumo de alcohol, tabaco, drogas) asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el hospital Sergio Bernales.	∅ Los hábitos nocivos asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, en el hospital Sergio Bernales, son alcohol y drogas.	∅ IMC	
∅ Determinar los factores sociodemográficos (sexo, edad, estado, laboral) asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el hospital Sergio Bernales.	∅ Los factores socio demográficos asociados al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, en el hospital Sergio Bernales, son sexo masculino, edad adulta, estado laboral desempleado.	∅ Estado Laboral		
∅ Determinar el IMC asociado al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el hospital Sergio Bernales.	∅ El IMC asociado al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en el hospital Sergio Bernales es menor a 18.			

DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	INSTRUMENTOS	TECNICA DE PROCESAMIENTO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
Estudio descriptivo del tipo serie de casos.	<b>4.2.1. POBLACION:</b>		
Es descriptivo porque nos limitaremos a describir el estado de salud de una población. Es del tipo serie de casos ya que se describen las características similares añadiendo argumento para reproducir sus resultados a más grande escala.	Pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogo resistente que se atendieron en el Hospital Nacional Sergio Bernales durante el período 2010 al 2019.	Análisis de datos secundarios. Se utilizó un archivo de excel para seleccionar las variables del estudio.	<b>4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.</b>  Se utilizará estadística descriptiva y analítica. Para variables cuantitativas serán descritas con medidas de tendencial central y de dispersión según su normalidad. Para variables cualitativa se describirán mediante frecuencias absolutas y relativas. La existencia de asociaciones serán medidas teniendo como criterio estadístico al valor $p < 0.05$ y considerando la naturaleza de las variables a evaluar: siendo cuantitativas de distribución normal se utilizará la t-student, y si la distribución fuera no normal se utilizará la prueba de U de MannWhitney; si fueran cualitativas se utilizará o bien la prueba de chi <sup>2</sup> o la exacta de Fisher. Para su cuantificación se utilizará como medida de asociación a la Razón de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%, y posteriormente se realizará el ajuste estadístico para el cálculo de RP cruda y ajustadas usando la regresión de poisson para varianzas robustas <sup>27</sup> . Se utilizará el programa estadístico Stata Ver 16 para el análisis de la data.
	<b>4.2.2. Tamaño muestral y muestreo</b>		
	Se contará con la totalidad de la data proporcionada que corresponde a 829 pacientes registrados en dicho centro en el período del 2010 al 2019. El muestreo es de tipo no probabilístico puesto que la base de datos se construyó conforme iban ingresando pacientes al consultorio ubicado en el Centro de Enfermedades Neumológicas.		

## ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
1	Abandono de tratamiento	El paciente decide dejar de tomar tratamiento	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos con abandono de tratamiento
2	Contacto TB MDR	Aquella persona que que ha tenido interacion alguna con paciente diagnosticado.	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos con contactos de TB MDR
3	Paciente portador VIH SIDA	Paciente portador VIH/ diagnosticado con SIDA	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos con pacientes portadores de VIH/SIDA
4	Paciente diagnosticado con Diabetes Mellitus	Paciente diagnosticado con DM	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos con pacientes diagnosticados con DM
5	Paciente Alcohol consumidor frecuente	Persona que habitualmente consume bebidas alcoholicas	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos de pacientes consumidores de alcohol
6	Paciente Tabaco consumidor frecuente	Persona que habitualmente fuma tabaco.	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos de pacientes fumadores de tabaco
7	Paciente Drogo consumidor frecuente	Persona que habitualmente consume drogas	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	1: SI 2: NO	Numero de casos de pacientes consumidores de drogas.
8	IMC	Indice de la relacion entre peso y la altura al cuadro	Independiente	Cuantitativa	Continua	numero	Grado en la escala de IMC
9	Estado laboral	Situación laboral	Independiente	Cualitativa	Dicotomica	Trabajando : 1 Jubilado : 2 Estudiante: 3 Desempleado: 4	Condición laboral en la que se encuentra
10	Factores sociodemograficos	Sexo y Edad	Independiente	cualitativa cuantitativa	Dicotomica Continua	Masculino: 1 Femenino: 2 Numero	condicion organica que distingue al macho de la hembra de cada especie. Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento en concreto

## ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Análisis de datos secundarios. Se utilizó un archivo de excel para seleccionar las variables del estudio.

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.