



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Factores asociados al cambio en el peso en pacientes
con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el Hospital Sergio
Bernales, 2010 al 2018**

MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Larico Quispe, Miguel Angel (0000-0003-2443 8309)

ASESOR

Dante Manuel, Quiñones Laveriano (0000-0002-1129-1427)

Lima, 2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Larico Quispe, Miguel Angel

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 70010574

Datos de asesor

ASESOR: Dante Manuel, Quiñones Laveriano

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 46174499

Datos del jurado

PRESIDENTE: *Jhony Alberto De la Cruz Vargas*

DNI: *06435134*

ORCID: *0000-0002-5592-0504*

MIEMBRO: Félix Konrad Llanos Tejada

DNI: 10303788

ORCID: 0000-0003-1834-1287

MIEMBRO: Víctor Juan Vera Ponce

DNI: 46070007

ORCID: 0000-0003-4075-9049

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

AGRADECIMIENTOS

Agradecer, primero, a Dios, porque siempre encuentra el tiempo y el lugar idóneo para cumplir su propósito.

A mi familia, por su apoyo incondicional a lo largo de estos años y porque son mi motor y motivo día tras día.

A cada docente y doctor que aportó, con cada lección y consejo, a mi formación profesional y humanista en esta etapa universitaria.

A mis amigos, por las experiencias y conocimientos compartidos que hicieron, de esta época, más amena.

A mi asesor, Dr. Dante Quiñones, por su compromiso y a los doctores que contribuyeron en la elaboración de este estudio.

Al director de la tesis, Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas, por su acertada orientación y discusión crítica.

DEDICATORIA

*A Dios, por su infinita bondad
y por el regalo divino de la vida.*

*A mi padre Óscar y a mi madre Maruja,
que me dieron la vida y me guiaron
con sus enseñanzas y valores
por el camino correcto.*

*Y a todas aquellas personas que ocupan
un lugar importante en mi corazón,
por su constante apoyo y afecto.*

*“Todas tus metas se podrán realizar,
solo si tus sueños los conviertes en realidad”*

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis multidrogoresistente (TB MDR), es uno de los problemas de salud más serios a nivel mundial. Existen diversos factores que influyen en el tratamiento contra la TB MDR, como la variación en el peso, el cual puede ser un indicador del éxito o del fracaso del tratamiento.

Objetivo: Determinar qué factores están asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el hospital Sergio Bernal en el periodo 2010 – 2018.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohortes, retrospectivo. Se realizó el análisis inferencial con un nivel de confianza de los datos del 95%, con un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo; y para determinar la asociación entre las variables se utilizará riesgo relativo.

Resultados: De una muestra de 1556 pacientes, se encontró que el infrapeso es un factor protector asociado al cambio en el peso en pacientes con TB MDR, con un riesgo relativo de 0,73 ($p=0,004$). El sobrepeso y/o obesidad son factores de riesgo con un riesgo relativo de 1,21 ($p=0,017$). La presencia de antecedentes médicos también es un factor de riesgo del cambio en el peso en pacientes con TB MDR, con un riesgo relativo 1,21 ($p=0,018$). Las otras variables estudiadas no fueron significativas.

Conclusiones: Existen factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente como el estado nutricional al inicio del tratamiento (infrapeso, sobrepeso y/o obesidad) y los antecedentes médicos, por lo que se recomienda una constante monitorización del peso y una evaluación nutricional adecuada en estos pacientes.

Palabras clave: (DeCS): Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos, Trayectoria del Peso Corporal (Fuente: DeCS Bireme)

ABSTRACT

Introduction: Multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) is one of the most serious health problems worldwide. There are several factors that influence MDR-TB treatment, such as weight variation, which can be an indicator of treatment success or failure.

Objective: Determine which factors are associated with weight change in multidrug-resistant tuberculosis patients treated at the Sergio Bernales hospital in the period 2010 - 2018.

Methods: An observational, analytical, longitudinal, cohort, retrospective study was performed. Inferential analysis was performed with a 95% confidence level of the data, with a p value < 0.05 as statistically significant; and to determine the association between the variables, relative risk was used.

Results: From a sample of 1556 patients, underweight was found to be a protective factor associated with weight change in patients with MDR-TB, with a relative risk of 0.73 (p=0.004). Overweight and/or obesity are risk factors with a relative risk of 1.21 (p=0.017). The presence of medical history is also a risk factor for weight change in patients with MDR-TB, with a relative risk of 1.21 (p=0.018). The other variables studied were not significant.

Conclusions: There are factors associated with weight change in patients with multidrug-resistant tuberculosis, such as nutritional status at the start of treatment (underweight, overweight and/or obesity) and medical history, so a constant weight monitoring and adequate nutritional assessment are therefore recommended in these patients.

Key words: Multi-drug Resistant Tuberculosis, Body Weight Path (MESH):

INDICE

INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	11
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:	11
1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:	12
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
1.6.1. OBJETIVO GENERAL	13
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
CAPÍTULO II:	14
MARCO TEÓRICO	14
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	14
2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES:.....	14
2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES	16
2.2 BASES TEÓRICAS:	17
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES:	27
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	29
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	29
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN:.....	30
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	31
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:	31
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:	31
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:	33
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	36
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:	36
4.7. ASPECTOS ÉTICOS	37
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
5.1. RESULTADOS	38
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:.....	43
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
6.1. CONCLUSIONES:	46

6.2. RECOMENDACIONES:	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	52
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	52
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	53
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	54
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN.....	55
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS.....	58
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN	59
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER.....	61
ANEXO 8. MATRIZ DE CONSISTENCIA	1
ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	1
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS.	4

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, alrededor de 10 millones de personas contraen tuberculosis (TB) cada año. La tuberculosis es una de las 10 principales causas de muerte y la principal causa de un solo agente infeccioso (*Mycobacterium tuberculosis*), que se ubica por encima del VIH / SIDA(1). El Perú cuenta con el 14% de los casos estimados de tuberculosis en la Región de las Américas; en Lima Metropolitana y Callao se notifican el 64% de los casos de tuberculosis (TB) del país, el 79% de los casos de TB son multidrogorresistente (TB-MDR) y el 70% de los casos de TB son extensamente resistente (TB-XDR). En el 2017 se notificaron 31,087 casos de tuberculosis, de ellos, 1,457 corresponden a TB MDR/RR y 121 a TB-XDR. (2)

La tuberculosis multidrogorresistente (MDR-TB) se define como la resistencia a al menos isoniazida y rifampicina, es el resultado de una infección primaria con bacterias resistentes o puede desarrollarse en el curso del tratamiento de un paciente. En 2016, hubo un estimado de 600,000 casos incidentes de MDR-TB. En el mismo año, se estima que el 4,1% de los casos nuevos y el 19% de los casos de TB tratados previamente tenían TB-MDR. La mayoría de los casos de TB-MDR surgen de una combinación de error médico, tratamiento inadecuado e incompleto, y el incumplimiento del paciente durante el tratamiento de la TB susceptible(3). A pesar de esto, es importante determinar aspectos nutricionales que incluyen el índice de masa corporal (IMC) y peso, ya que pueden ser considerados como factores influyentes en el transcurso de la enfermedad y determinantes en el resultado del tratamiento(4). Entonces, conocer aquellos aspectos relacionados con las variaciones del peso durante el transcurso del tratamiento son de importancia para mantener un estado nutricional adecuado en estos pacientes.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática: Planteamiento del problema

La OMS clasificó la tuberculosis, en el 2016, como la enfermedad infecciosa más mortal con 5.000 muertes por día (5). La tuberculosis multirresistente (TB MDR) definida como cepa de *Mycobacterium tuberculosis* resistente tanto a la isoniazida como a la rifampicina representa una amenaza para el control mundial de la tuberculosis(3). La TB MDR, es uno de los problemas de salud más serios que se enfrenta alrededor del mundo; el aumento de la incidencia puede crear problemas en el control de esta enfermedad en muchos países.

El Perú es el país que más casos reporta de TB MDR en las Américas. En el 2012 se notificaron alrededor de 1 225 casos confirmados mediante pruebas de sensibilidad, y en el 2017 alrededor de 1 508; con un número de casos estimados durante ese periodo de 2 200 a 2 100 respectivamente.(6)

Existen diversos factores que influyen en el resultado del tratamiento contra la TB MDR, muchos de los cuales son determinantes sociales de la salud, que pueden actuar a nivel individual o estructural. Los factores predictivos de los resultados deficientes de la TB MDR, a nivel de paciente, incluyen el consumo de alcohol, tabaco, coinfección con VIH e índice de masa corporal baja. Los determinantes programáticos han incluido la duración del tratamiento, el acceso a pruebas de sensibilidad a los medicamentos, así como regímenes de tratamiento individualizados y el uso de terapia directamente observada (DOT) (7)

Los pacientes con TB MDR y falla del tratamiento tienen mayores riesgos de amplificar la resistencia y adquirir formas extremadamente resistentes de la enfermedad(8), poniendo en riesgo su salud y de sus familiares cercano, ya que el tratamiento es difícil y con un precario pronóstico, aumentando el riesgo de complicaciones y el costo de la atención.

Entonces, la prevención de la TB MDR sigue siendo una prioridad, la cual no solo se logra mediante un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, sino que también requiere terapias preventivas. Además, los principales factores de riesgo de la tuberculosis deberían abordarse como parte de las estrategias de control; estos factores incluyen la pobreza,

hacinamiento, coinfección por el VIH, diabetes, alcoholismo, tabaquismo, medicamentos inmunosupresores y otros (3)

En un contexto de recursos limitados como el de Perú, la identificación de un biomarcador de respuesta al tratamiento de la TB MDR que sea fácilmente medido y accesible en la práctica clínica sería beneficioso para el manejo de los pacientes y para los programas de control de la tuberculosis(4). Varios estudios han demostrado que la desnutrición, medida por el peso corporal, se relaciona a un mal resultado en el tratamiento de la TB MDR(9), el cual sea probablemente por una compleja relación entre una menor demanda energética y disminución de la ingesta nutricional, todo esto sugiere que la pérdida de peso es un biomarcador potencial de la respuesta del tratamiento y control de la TB.

Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo de investigación es determinar cuáles son los factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis MDR atendidos en el hospital Sergio Bernales.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el hospital Sergio Bernales en el periodo 2010 - 2018?

1.3. Línea de Investigación

La línea de investigación del presente estudio, de acuerdo a las prioridades de investigación del Instituto Nacional de Salud 2019 – 2023, corresponde al problema sanitario de infección por tuberculosis, enfocado en los factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el hospital Sergio Bernales en el periodo 2010 - 2018. De acuerdo a las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021 – 2025, corresponde al área de conocimiento: Medicina: salud individual, familiar y comunal.

1.4. Justificación del Estudio:

En la actualidad la tuberculosis es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo el Perú especialmente afectado debido a la alta incidencia de pacientes con tuberculosis; este problema se ve agravado por la aparición de la tuberculosis multidrogorresistente.

Debido a que el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente tiene una duración promedio de 18 a 24 meses, es necesario reconocer indicadores tempranos de una buena

respuesta al tratamiento. El aumento de peso podría ser un biomarcador potencialmente útil de la respuesta al tratamiento de tuberculosis multidrogoresistente, debido a que el aumento de peso es sencillo de medir, económico de obtener y de fácil acceso. Casi todos los centros de atención de tuberculosis tienen una báscula y la mayoría pesa a sus pacientes mensualmente durante el tratamiento. Asimismo, el control de peso durante el tratamiento podría ser una herramienta práctica para identificar a los pacientes en los que el tratamiento está fallando y que pueden beneficiarse de una reevaluación más temprana, un tratamiento más prolongado o un seguimiento más frecuente (10).

Adicionalmente la presencia de desnutrición moderada a severa ha sido identificada como un factor de riesgo de mortalidad durante las primeras 4 semanas de tratamiento para la tuberculosis (11); por lo tanto, es importante conocer qué factores están asociados a la variación en el peso en pacientes con TB MDR.

La presente investigación podría aportar datos útiles sobre la prevalencia de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con TB MDR del Hospital Sergio Bernales, las mismas que se deberán tomar en cuenta por los especialistas encargados de diagnosticar y administrar los esquemas de tratamiento contra la TB MDR. De igual manera, el estudio no solo servirá para destacar la importancia del peso en pacientes con TB MDR, sino que también aportará información valiosa acerca de los resultados finales del esquema utilizado para vencer a la enfermedad. En consecuencia, los resultados del estudio benefician a los profesionales de la salud encargados de atender casos con tuberculosis y a los pacientes mismos.

El presente estudio se encuentra dentro del marco de las necesidades de investigación en tuberculosis, que se encuentran incluidas en las 11 Prioridades Nacionales de Investigación en Salud para el período 2019 - 2023.

1.5. Delimitación del Problema:

Pacientes que hayan sido hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Sergio Bernales, atendidos durante el periodo de enero 2010 a diciembre del 2018.

1.6. Objetivos de la Investigación

1.6.1. Objetivo General

Determinar los factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el hospital Sergio Bernal en el periodo 2010 - 2018

1.6.2. Objetivos Específicos

- Determinar si el sexo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si la edad está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el grado académico está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el estado nutricional al inicio de tratamiento está asociado al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el estado civil está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el antecedente de tabaquismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el antecedente de uso de drogas está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el antecedente de alcoholismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
- Determinar si el estado laboral está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si el antecedente de tratamiento previo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si la resistencia ampliada está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si la coinfección con VIH está asociada al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.
- Determinar si los antecedentes médicos están asociados al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales:

Phan MN, Guy ES, et al. “Predictors and patterns of weight gain during treatment for tuberculosis in the United States of America” Estados Unidos, 2016. Este estudio retrospectivo examinó los patrones de aumento de peso en pacientes con tuberculosis e identificó los factores predictores del aumento de peso. El estudio demostró un cambio significativo en el peso durante el tratamiento ($p < 0.0001$). El 31,9% de los pacientes aumentó al menos 5% de peso corporal después de 2 meses de tratamiento; y el 62,4% de los pacientes aumentó al menos 5% de peso al final del tratamiento. La enfermedad cavitaria y extensa, el frotis positivo y el cultivo positivo fueron predictores positivos del aumento de peso ($p < 0,05$). Por otro lado, los predictores negativos del aumento de peso fueron la edad, las comorbilidades como malignidad o infección con el virus de la hepatitis B y/o C(11).

Gler MT, Guilatco R, et al. “Weight Gain and Response to Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis” Estados Unidos, 2013. Se realizaron análisis clínicos, bacteriológicos y de peso de 439 pacientes de TB MDR, con el objetivo de evaluar la asociación del aumento de peso y el resultado del tratamiento. Del total de pacientes estudiados (439), el 71% (310) pacientes se curaron y 29% (129) tuvieron resultados pobres como muerte, o fracaso en el tratamiento. El 53% tenían peso por debajo de lo normal ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$) antes del tratamiento. El aumento de peso del 5% después de completar 3 meses de tratamiento se relaciona con un buen desenlace entre los pacientes con bajo peso antes del tratamiento (OR 2.1; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.05 a 4.4). Entonces, el estudio muestra que el peso inicial y la magnitud de cambio de peso durante los 6 primeros meses de tratamiento podrían ayudar a identificar a las personas que tienen mayores probabilidades de tener resultados adversos y requieren otras intervenciones.(10)

Diallo A, Diallo BD, et al. “Different profiles of body mass index variation among patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study” Francia,

2020. Se trató de un estudio longitudinal, retrospectivo, multicéntrico de tres centros de referencia de TB farmacorresistente en Guinea. Se evaluaron 165 pacientes con el objetivo de medir el peso a lo largo del tiempo e identificar los factores que influyen en los grupos de cambio de peso. Se obtuvo como resultado que los factores asociados a la progresión más rápida del IMC fueron el éxito del tratamiento de la MDR-TB (0,24 por kg/m²; p=0,0205) y la ausencia de cavidades pulmonares en la radiografía (0,18 por kg/m²; p=0,0068). Se identificaron dos grupos de cambios en el IMC: aumento rápido del IMC (n=121; 85%) y aumento lento del IMC (n=22; 15%). Los pacientes del grupo de aumento lento del IMC eran en su mayoría mujeres (68%), no tenían antecedentes de tratamiento contra la tuberculosis (41%), tenían una infección por VIH positiva (59%), tenían una afección clínica más grave al inicio del estudio y mala adherencia al tratamiento MDR-TB (64%) (9)

Filate M, Mehari Z, et al. “Longitudinal body weight and sputum conversion in patients with tuberculosis, Southwest Ethiopia: a retrospective follow-up study” Etiopía, 2018.

Se investigó la asociación entre el cambio de peso corporal y la conversión de frotis de esputo y se identificaron los factores relacionados a estas dos variables en 450 pacientes con tuberculosis. La asociación entre el cambio en el peso corporal y el cambio en la conversión de esputo fue -0.698 (p<0.001). Observaron una fuerte asociación inversa entre el cambio en el peso corporal y el cambio en la conversión del esputo. Las variables sexo, edad, tipo de tuberculosis, estado serológico, dosis de fármaco anti-TB y duración del tratamiento de la tuberculosis se asociaron significativamente con el cambio en el peso corporal de los pacientes con tuberculosis(12).

Sayem A, Hossain G, et al., “Effect of Nutritional Support on Treatment of Multi-Drug Resistant Tuberculosis in Rajshahi Division, Bangladesh” Bangladesh, 2020.

Se realizó un estudio observacional prospectivo en el cual evaluaron 233 pacientes con TB-MDR. La prevalencia basal de desnutrición en estos pacientes fue del 82,4% con un IMC=16.56 kg/m². Después de dos meses de tratamiento, la reducción de pacientes con bajo peso fue del 14.5%. Esta tasa de reducción del bajo peso fue mayor entre los hombres (65,4%) a diferencia de las mujeres (74,1%). Asimismo, se demostró que los pacientes ganaron más IMC en la fase intensiva que en la fase de mantenimiento del tratamiento y que los pacientes con bajo peso presentaron una menor tasa de éxito del tratamiento (<83 %) (13)..

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Chung-Delgado K, et al. “Weight variation over time and its relevance among multidrug-resistant tuberculosis patients” Lima, 2014. Los autores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, en el cual evaluaron la variación del peso corporal durante el tiempo según el resultado del tratamiento entre 201 casos de tuberculosis multirresistente (TB MDR). El cambio en el peso, a lo largo del tiempo, de los pacientes que se curaron fueron diferentes en relación a los cambios en los pacientes que murieron durante el tratamiento ($p < 0,001$); en promedio, la diferencia de peso fue de 2,18 kg ($p < 0,001$) al tercer mes de tratamiento, 3,27 kg ($p = 0,007$) al cuarto mes y 3,58 kg al quinto mes de tratamiento ($p = 0,03$), cuando se compararon los pacientes curados con los fallecidos. Entonces, la variación de peso durante el tratamiento puede ser un indicador útil en el resultado del tratamiento, específicamente la muerte durante el tratamiento. Los pacientes con TB MDR con pérdida de peso deben ser vigilados, ya que podrían estar en mayor riesgo de muerte (4).

Montalvo Otivo, Raúl Héctor. “Variación del peso y masa grasa como predictores de respuesta al tratamiento antituberculoso en pacientes con infección por VIH” Lima, 2015. Este estudio de cohorte prospectivo evaluó la asociación entre el cambio en el peso y masa corporal y la respuesta al tratamiento de TB en pacientes con VIH. Los autores analizaron los datos de 125 pacientes infectados por el VIH, de los cuales el 17 (13,6%) fallecieron en el periodo de tratamiento contra la tuberculosis. Estos pacientes mostraron una pérdida de peso de 1,8 kg de peso ($p < 0,001$), al finalizar el primer mes de tratamiento; mientras que, al finalizar el segundo mes, la pérdida de peso fue de 2.8 kg de peso ($p < 0,001$). Entonces, el estudio concluye que el aumento de peso en los primeros meses de terapia anti TB pueden ser considerados como predictores de mejoría en relación al tratamiento en pacientes con VIH (14).

Nizama Nizama, Nelson Giovane. “Variación del estado nutricional durante el tratamiento en beneficiarios del programa de alimentación nutricional al paciente con tuberculosis y familia del hospital de Barranca 2011-2014” Ica, 2018. En este estudio se determinó la variación del estado nutricional en el periodo de tratamiento de beneficiarios del programa de alimentación nutricional al paciente con tuberculosis y familia (PANTBC) del hospital de Barranca 2011-2014. Se realizó el análisis de historias clínicas de 59 adultos y 10 adultos mayores, durante el segundo y sexto mes de tratamiento. Encontraron que el 32.3%

de beneficiarios adultos que nacieron con peso normal terminaron con sobrepeso, el 30% de los que iniciaron con delgadez terminaron con peso normal, y el 30% de adultos que terminaron con sobrepeso presentaron un peso inicial normal. Además, se demostró una asociación entre el consumo de la ración alimentaria con la canasta PANTBC, y la recuperación nutricional en adultos en general con tuberculosis dentro del programa PANTBC. Esta asociación fue significativa en el primer mes de terapia anti TB ($p= 0,005$) y más significativa pasado los 6 meses de tratamiento ($p= 0,000$). En el adulto mayor se obtuvieron resultados similares, con una asociación significativa en el primer mes ($p= 0,019$) y después de 6 meses esta asociación fue más significativa ($p= 0,001$) (15)

Pacsi Jove, Katerin Maria. “Consumo alimenticio y estado nutricional. beneficiarios de la estrategia sanitaria control y prevención de la tuberculosis – Microred Santa Adriana San Román. 2017” Puno, 2017. El objetivo del estudio fue evaluar la ingesta de los alimentos distribuidos para la recuperación de los pacientes con TB. Se aplicó la evaluación nutricional, la población estuvo conformada por 38 pacientes y la muestra comprendió el 100% de la población, como metodología se utilizó la valoración antropométrica y la evaluación bioquímica, como indicadores el índice de masa corporal (IMC). Como resultados se obtuvo la disminución progresiva de la condición de bajo peso ($IMC < 18,5$) así como el aumento de la condición de sobrepeso. Los resultados de la tercera medición mostraron que el 26% de los beneficiarios actuales que iniciaron con bajo peso terminaron con peso normal, mientras el 3% de los que iniciaron con peso normal terminaron con sobrepeso(16).

2.2 Bases teóricas:

TUBERCULOSIS:

La tuberculosis (TB) es la enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, el cual afecta principalmente a los pulmones, siendo la presentación más común la enfermedad pulmonar. Sin embargo, la TB se considera una enfermedad multisistémica con una presentación variable; los sistemas más comúnmente afectados son el sistema respiratorio, linforreticular, gastrointestinal, la piel, el sistema nervioso central, el sistema reproductivo, el sistema musculoesquelético y el hígado (17)

Los estudios han reportado que la TB fue reportada en humanos desde hace miles de años (18); y para los humanos, este patógeno, sin reservorio ambiental, ha perfeccionado el arte de

la supervivencia persistiendo en las comunidades humanas desde la antigüedad hasta el tiempo moderno.

a) ETIOLOGÍA:

El *M. tuberculosis* es el agente causal de la tuberculosis, es un bacilo ácido alcohol resistente, y es parte del grupo de organismos clasificados como complejo *M. tuberculosis*. Otros miembros de ese grupo son *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, y *Mycobacterium microti*. La mayoría de los demás organismos micobacterianos se clasifican como organismos micobacterianos no tuberculosos o atípicos(19).

M. tuberculosis es una bacteria intracelular obligatoriamente aeróbica, no móvil, no formadora de poros, catalasa negativa y facultativa. El alto contenido de lípidos de *M. tuberculosis* le da muchas características clínicas únicas (19). Estos incluyen la resistencia a varios antibióticos y la capacidad de sobrevivir en varias condiciones extremas. Además, demora mucho tiempo en dividirse (alrededor de 16 a 20 horas), una tasa significativamente más lenta en comparación con otras bacterias, que generalmente tardan menos de una hora.

La tinción de Ziehl-Neelsen es la más utilizada para el diagnóstico de TB. La muestra se tiñe inicialmente con fucsina de carbol (tinción de color rosa), decolorada con alcohol ácido y luego contra teñida con otra tinción (generalmente azul de metileno). Una muestra positiva retendría el color rosa de la fucsina de carbol original, de ahí la designación, bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) (18).

b) EPIDEMIOLOGÍA:

La tuberculosis está presente en todo el mundo. Sin embargo, los países en desarrollo representan una parte desproporcionada de la carga de morbilidad por tuberculosis. A pesar de la disminución de casos nuevos, la mortalidad y tener mayores avances en el control de la tuberculosis, este sigue representando una enorme carga de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

En 2003, se alcanzó un punto máximo de incidencia mundial de la tuberculosis, pero desde entonces ha estado disminuyendo lentamente. La mayoría de los nuevos casos de la enfermedad en 2016 se notificaron en Asia (alrededor del 45%), seguida de África (alrededor

del 25%). La OMS informó en 2016 que aproximadamente 10,4 millones de personas se infectaron con tuberculosis, de los cuales aproximadamente 1,7 millones murieron (20).

En el Perú, la TB es la décima quinta causa de muerte y el vigésimo séptimo en carga de enfermedad medida por años de vida (AVISA). Entre los años 2011 al 2015 las tasas notificadas de incidencia y morbilidad total disminuyeron entre 2 a 3%. Para el año 2015, 30 988 casos de TB fueron notificados, sin embargo, la tasa de incidencia fue la menor reportada en los 25 últimos años, teniendo aproximadamente 87,6 casos nuevos de TB por 100 mil habitantes(21). A pesar de estos datos, la OMS estima que el mayor número de casos notificados de TB se produce en el Perú, estas estimaciones están basadas en proyecciones de estudios poblacionales como medición de prevalencia de TB.

c) FISIOPATOLOGÍA:

El principal mecanismo de propagación de la TB es a través de la inhalación de gotitas aerosolizadas de una persona infectada (22). A pesar que la forma de presentación más común es la infección pulmonar, la tuberculosis es una enfermedad multisistémica, la cual puede presentarse como:

- Enfermedad primaria: aparición inmediata de la enfermedad activa en el individuo
- Infección latente
- Enfermedad de reactivación: aparición de la enfermedad activa muchos años después de un período de infección latente

La tuberculosis primaria o enfermedad primaria, es cuando se produce el primer contacto entre el *Mycobacterium* y el huésped. La localización de esta forma primaria se localiza generalmente en la parte media pulmonar a lo que se le conoce como el foco de Ghon. Cuando este foco se encuentra en un estado de latencia se conoce como tuberculosis latente, el cual está presente en la mayoría de los individuos afectados(23).

La inmunosupresión del huésped puede conducir a que la tuberculosis latente sea capaz de ser reactivada, la cual llevaría al desarrollo de la enfermedad activa aún después de la primera exposición(24). Esto se conoce como tuberculosis primaria progresiva, la cual se observa en personas con inmunosupresión, desnutridos, niños y personas con uso a largo plazo de esteroides.

La enfermedad secundaria o tuberculosis secundaria, es cuando el huésped desarrolla la enfermedad después de un largo periodo de latencia, generalmente varios años después de la infección primaria(25). Entonces, la reactivación de la infección latente por la tuberculosis da lugar a esta enfermedad secundaria, donde se encuentran lesiones en ápices pulmonares; y una menor proporción de personas que desarrollan tuberculosis secundaria, ocurre después de una segunda infección, es decir una re-infección.

Las lesiones de la tuberculosis secundaria son similares tanto para la reactivación como para la reinfección en términos de localización (en los ápices pulmonares), y la presencia de cavitación permite distinguir de la tuberculosis primaria progresiva que tiende a estar en las zonas pulmonares medias y carece de daño tisular marcado o cavitación (25).

d) MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Dentro de las manifestaciones clínicas y hallazgos físicos más comunes que presenta la TB incluyen tos crónica, hemoptisis, pérdida de peso, fiebre de bajo grado y sudoración nocturna. La tuberculosis secundaria difiere en la presentación clínica de la enfermedad progresiva primaria. En la enfermedad secundaria, la hipersensibilidad y la reacción tisular son más graves, formándose cavidades en la parte superior de los pulmones en la mayoría de pacientes. La enfermedad activa puede presentar diseminación pulmonar o sistémica la cual se manifiesta como tuberculosis miliar, caracterizada por lesiones en forma de mijo en la radiografía de tórax(18). La tuberculosis diseminada también se puede observar en la columna vertebral, el sistema nervioso central o el intestino.

e) DIAGNÓSTICO:

La confirmación de la TB se basa en la identificación o el aislamiento de *M. tuberculosis* de una muestra clínica, generalmente de esputo. Esto se puede lograr mediante pruebas de microscopía de frotis para bacilos ácido-rápidos (AFB), cultivo de micobacterias o amplificación de ácido nucleico (NAAT). La calidad de la muestra puede llegar a afectar en gran medida las posibilidades de un resultado positivo, entonces, se debe tener un mayor cuidado para instruir al paciente en la producción de una muestra de esputo(26).

Por otra parte, el cultivo de *M. tuberculosis* es la técnica más sensible para el diagnóstico, pero debido al lento crecimiento del organismo, con un tiempo de replicación de 24-30 h, los cultivos de esputo en medios sólidos llegan a tardar entre 4-6 semanas en ser positivos y 10-

21 días en medios líquidos. Los medios de cultivo medios de agar Lowenstein Jensen (LJ), Ogawa o Middlebrook son los medios sólidos usados generalmente. El cultivo líquido de *M. tuberculosis* es más sensible y rápido que el cultivo sólido, pero puede ser propenso a la contaminación en algunos laboratorios. Los primeros sistemas comerciales automatizados de cultivo líquido para micobacterias utilizaron ensayos radiométricos, pero ahora han sido reemplazados por sistemas de apagado basados en fluorescencia que han mejorado la seguridad (26,27)

TUBERCULOSIS MDR:

El *Mycobacterium tuberculosis* tiene la característica de que en presencia o no de medicamentos desarrolla mutaciones espontáneas y al azar, otorgándole una característica especial al generar cambios en sitios de acción de los fármacos antituberculosos y por ende adquiriendo resistencia a los mismos(28)

Hay tres mecanismos por los que el *M. tuberculosis* puede adquirir resistencia a los fármacos:

- Originando mecanismos de barrera que impidan la entrada del fármaco a la célula.
- Generando enzimas inactivadoras de los fármacos, que actúan a nivel intracelular.
- Alterando el punto de acción del fármaco, presentándose mutaciones específicas en algunos genes del microorganismo, esta última es el mecanismo más utilizado por el germen.

Estas alteraciones no son excluyentes y algunos grupos bacterianos pueden combinar más de un mecanismo para generar resistencia(28).

Es importante mencionar que la isoniazida y la rifampicina se consideran las bases del tratamiento de la tuberculosis entre los medicamentos de primera línea, los cuales ejercen un papel fundamental en prevenir la transmisión de la enfermedad e inhibir la activación de los bacilos al alterar su proceso de transcripción y alterar la pared celular bacteriana(29). La cepa de *Mycobacterium* que no reacciona a los medicamentos de primera línea, a saber, isoniazida y rifampicina, se denomina tuberculosis multirresistente (TB MDR).

El diagnóstico de la TB MDR se basa en una prueba de sensibilidad al fármaco (DST) rápida y precisa, que proporciona pruebas para seleccionar un fármaco eficaz. La DST se divide en

pruebas fenotípicas que observan el crecimiento o la inhibición metabólica en medios antituberculosos libres de drogas y que contienen drogas y pruebas moleculares que detectan genes relacionados con la resistencia a las drogas(30)

FACTORES DE RIESGO

Los principales factores responsables del brote de TB MDR son la falta de adherencia del paciente durante el tratamiento o no finalizar adecuadamente con este, la prescripción inadecuada de los fármacos antituberculosos, la coinfección con el VIH, la terapia ineficaz debido a la identificación tardía de la resistencia al fármaco, la escasa economía de la nación y la falta de apoyo social (31).

Ciertos factores como el alcoholismo, la enfermedad psiquiátrica, la adicción de drogas y precariedad o falta de vivienda pueden predecir la no adhesión al tratamiento. La diabetes mellitus ha sido un factor de riesgo conocido para la tuberculosis en el pasado, así también la coinfección con VIH es también considerado un factor de riesgo(32).

TRATAMIENTO

La administración de los esquemas de tratamiento anti-TB es responsabilidad del personal de salud y es de lunes a sábado, incluido feriados. El esquema de tratamiento inicial debe ser ratificado o modificado dentro de los 30 días calendario de haberse iniciado, de acuerdo a los resultados de las pruebas de sensibilidad rápidas a isoniacida y rifampicina (33)

Esquema de tratamiento de la tuberculosis sensible:

En este esquema los fármacos utilizados son: isoniacida (H), rifampicina (R) y pirazinamida (Z), etambutol (E). Dicho esquema terapéutico consta de dos fases principalmente, inicialmente se debe administrar 50 dosis diarias (de lunes a sábado) por 2 meses, luego se administra 54 dosis tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) por 4 meses.

- Primera Fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis)
- Segunda Fase: 4 meses (H3R3) tres veces por semana (54 dosis)

Las dosis de los medicamentos son las que se muestran en las siguientes tablas.

Tabla 1. Dosis de medicamentos antituberculosos de primera línea para personas menores de 15 años

Medicamentos	Primera fase diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	10 (10-15)	300 mg	10 (10-20)	900 mg
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600 mg	15 (10-20)	600 mg
Pirazinamida(Z)	35 (30-40)	1500 mg	-	-
Etambutol (E)	20 (15-25)	1200 mg	-	-

Fuente: Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis MINSA(33)

Tabla 2. Dosis de medicamentos antituberculosos de primera línea para personas de 15 años o más

Medicamentos	Primera fase diaria		Segunda Fase: tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900 mg
Rifampicina (R)	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600 mg
Pirazinamida(Z)	25 (20-30)	2000 mg	-	-
Etambutol (E)	20 (15-25)	1600 mg	-	-

Fuente: Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis MINSA(33)

Esquema para TB extrapulmonar con compromiso del SNC, miliar u osteoarticular:

En los casos de TB miliar o extrapulmonar con compromiso del sistema nervioso central (SNC) u osteoarticular, la duración del tratamiento es de 2 meses la primera fase y 10 meses la segunda fase.

- Primera fase: 2 meses (HRZE) diario (50 dosis)
- Segunda fase: 10 meses (HR) diario (250 dosis)

Las dosis de los medicamentos son las mismas para personas menores de 15 años y mayores de 15 años respectivamente.

Condición de egreso de pacientes con TB pulmonar en tratamiento con esquemas para TB sensible

- A. Curado: Paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento y cuenta con baciloscopia de esputo negativa en el último mes de tratamiento
- B. Tratamiento completo:
 - Paciente con confirmación bacteriológica al inicio, que concluye el esquema de tratamiento con buena evolución y en quien no fue posible realizar la baciloscopia de esputo en el último mes de tratamiento
 - Paciente sin confirmación bacteriológica al inicio del tratamiento que concluye el esquema de tratamiento con buena evolución
- C. Fracaso: Paciente con baciloscopia o cultivo de esputo positivo a partir del cuarto mes de tratamiento
- D. Fallecido: Paciente que fallece por cualquier razón durante el tratamiento de la tuberculosis
- E. Abandono: Paciente que inicia tratamiento y lo discontinúa por 30 días consecutivos o más. Incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo discontinúa
- F. No evaluado: Paciente al que no se le ha asignado la condición de egreso. Incluye los casos transferidos a otro EESS en los que se desconoce su condición de egreso.

Se considera que el tratamiento fue exitoso en los pacientes con la condición de egreso “curado” y “tratamiento completo”(34)

La OMS estableció las pautas para emprender el tratamiento médico de la TB MDR a continuación: Primero, uso de medicamentos de segunda línea (fluoroquinolonas, levofloxacin, moxifloxacin y gatifloxacin) después de que se toman y examinan los antecedentes médicos del paciente, luego una combinación de medicamentos inyectables de segunda línea: se utilizan amikacina, kanamicina, capreomicina y estreptomycin, seguidos por otros agentes de segunda línea como etionamida, protionamida, cicloserina y linezolid y por último agentes como ácido para amino salicílico, pirazinamida, etambutol, dosis altas de isoniazida, bedaquilina y delamanida (DLM). La duración del tratamiento de la TB MDR se sugirió durante un período de al menos 18 meses aproximadamente(35)

Condición de egreso de pacientes con TB pulmonar en tratamiento con esquemas para TB MDR

- A. Curado: Paciente que finaliza con el esquema de tratamiento y presenta 10 cultivos mensuales negativos consecutivamente en los últimos 12 meses del tratamiento planificado para casos de TB MDR y TB XDR.
- B. Tratamiento completo: Paciente que terminó el tratamiento programado sin evidencia de fracaso, pero que no implica que cumple el criterio de curado.
- C. Fracaso: Paciente que no logra conversión bacteriológica al sexto mes de tratamiento o en quien se produce reversión bacteriológica después del sexto mes. También se considera como fracaso cuando se demuestra la ampliación de la resistencia, a una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea.
- D. Fallecido: Paciente que fallece por cualquier razón durante el tratamiento de la tuberculosis.
- E. Abandono: Paciente que inicia tratamiento y lo discontinúa por 30 días consecutivos o más. Incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo discontinúa.
- F. No evaluado: Paciente al que no se le ha asignado la condición de egreso. Incluye los casos transferidos a otro EESS en los que se desconoce su condición de egreso.

Se considera que el tratamiento fue exitoso en los pacientes con la condición de egreso “curado” y “tratamiento completo”.(34)

PREVENCIÓN

La prevención de la infección por tuberculosis implica un conjunto de medidas de control. La vacunación es uno de los esfuerzos preventivos. Se inmuniza a los niños con la vacuna BCG

para protegerlos de la enfermedad y se sabe que provoca una disminución del 30% en la tasa de infección(36). Otra medida preventiva para la resistencia a los medicamentos es ayudar al paciente a comprender las consecuencias de la tuberculosis resistente y establecer un calendario para la toma de los medicamentos. La transmisión de la farmacoresistencia se puede prevenir mediante la sensibilización de la comunidad sobre la tuberculosis, la higiene, el medio ambiente libre de contaminación y cualquier síntoma relacionado con la enfermedad debe informarse inmediatamente al médico, asimismo la identificación y el diagnóstico oportuno generaría una buena tasa de éxito (31)

Los trabajadores de laboratorio son más propensos a las infecciones que la comunidad en general, ya que en su vida diaria se enfrentan a las bacterias patógenas o no patógenas, por lo que deben tomarse medidas de prevención adicionales. Debe restringirse el contacto directo con el paciente con TB MDR / TB XDR para reducir el riesgo de transmisión. Cualquier individuo inmunodeprimido si se encuentra con un paciente con TB MDR / TB XDR debe ser diagnosticado rápidamente y, si es necesario, debe ser tratado con dos de los medicamentos anti-TB.(37)

EVALUACIÓN NUTRICIONAL:

El estado nutricional determina la salud normal y el funcionamiento de todos los sistemas del cuerpo, incluido el sistema inmunitario, que es responsable de la resistencia del huésped a diversas enfermedades infecciosas. Porque la inmunidad mediada por células es la defensa clave del huésped contra la tuberculosis, la desnutrición es, por tanto, un importante factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis. La infección clínica por tuberculosis también suele estar relacionada con el deterioro del estado nutricional, lo que explica el aumento observado de la prevalencia de la tuberculosis en relación con la infección por el VIH. (38)

La evaluación nutricional incluye la antropometría e implica medidas como la altura, el peso y el IMC de los pacientes. Además de la evaluación bioquímica, o de laboratorio, implica la evaluación de la hemoglobina sérica y el recuento sanguíneo completo (CBC), y electrolitos séricos para evaluar aún más el estado de desnutrición en pacientes con TB. (39)

La evidencia sugiere que una ingesta alimentaria adecuada, a lo largo del tratamiento de la tuberculosis y la recuperación, es necesaria para restaurar completamente el estado nutricional del paciente durante y después del tratamiento, incluso posterior al término de este(40). Por lo tanto, la gestión eficaz de las enfermedades, incluyendo la tuberculosis, requiere una

evaluación detallada del estado nutricional, ya que esto puede ayudar a prevenir o modificar muchas complicaciones de las enfermedades y también ayudar a hacer la proyección de la interacción del estado nutricional en el curso clínico de la enfermedad.

La disminución de peso es común en pacientes con tuberculosis y es considerada una variable de Importancia para la detección de desnutrición; la disminución del peso corporal puede ser medida en base a la baja de peso durante 6 meses, expresado en porcentaje de pérdida y clasificándose de la manera siguiente(40):

- Leve: 5%
- Moderada: 5-10%
- Severo: >10%

2.3 Definición de conceptos operacionales:

Tuberculosis: Enfermedad bacteriana infecciosa producida por el *M. tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones

Tuberculosis MDR: Resistencia al tratamiento antituberculoso de al menos dos medicamentos, rifampicina o isoniazida.

Sexo: Condición orgánica que distingue entre mujeres y hombres

Edad: Cantidad de años transcurridos desde el nacimiento de una persona

Grado académico: Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.

Estado nutricional: Registrado como el IMC calculado en base a peso y talla al inicio del tratamiento

Estado civil: Condición de una persona respecto a sus vínculos personales indicado en la historia clínica.

Antecedente de tabaquismo: Antecedente de hábito de fumar tabaco de manera regular, a través de cigarros, puros y pipa.

Antecedente de uso de drogas: Antecedente de hábito de uso de drogas de manera regular.

Antecedente de alcoholismo: Antecedente de abuso de alcohol.

Estado laboral: Estado en que se encuentra en relación a la realización de trabajos remunerados.

Tratamiento previo: Antecedente de tratamiento antituberculoso que recibió el paciente previo a su ingreso al estudio.

Resistencia ampliada: La tuberculosis XDR además es resistente a los mejores medicamentos de segunda elección: fluoroquinolonas y a por lo menos uno de tres medicamentos inyectables (es decir amicacina, kanamicina o capreomicina)

Coinfección de VIH: Infección simultánea por el virus del VIH en pacientes con diagnóstico de tuberculosis

Antecedentes médicos: Presencia o ausencia de patologías crónicas diagnosticadas

Estado laboral: Condición que hace referencia a contar o no con un trabajo remunerado

Cambio de peso inadecuado: Aquella persona que durante el seguimiento haya bajado al menos 5kg o el 5% de su peso en 6 meses

Cambio de peso adecuado: Aquella persona que durante el seguimiento haya cambiado su categoría de IMC de normal o bajo a sobrepeso o superior

CAPÍTULO III:

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

Hipótesis General:

Existen factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente atendidos en el hospital Sergio Bernal en el periodo 2010 - 2018

Hipótesis Específicas:

1. El sexo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
2. La edad está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
3. El grado académico está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
4. El estado nutricional al inicio de tratamiento está asociado al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
5. El estado civil está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
6. El antecedente de tabaquismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
7. El antecedente de uso de drogas está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
8. El antecedente de alcoholismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
9. El estado laboral está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
10. El antecedente de tratamiento previo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
11. La resistencia ampliada está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.

12. La coinfección con VIH está asociada al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.
13. Los antecedentes médicos están asociados al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN:

Variable dependiente: Cambio en el peso

Variables independientes: Sexo, edad, grado académico, estado nutricional, estado civil, antecedente de tabaquismo, antecedente de uso de drogas, antecedente de alcoholismo, estado laboral, antecedente de tratamiento previo, resistencia ampliada, coinfección con VIH y antecedentes médicos.

CAPÍTULO IV:

METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohortes, retrospectivo, con el objetivo de determinar los factores que se asocian al cambio en el peso en pacientes atendidos en el Hospital Sergio Bernales.

En relación al alcance se realizó un estudio analítico, ya que se estudió la relación entre los factores asociados al cambio de peso, longitudinal ya que los datos han sido extraídos durante diferentes momentos del tratamiento del registro de atenciones, se realizó un estudio de cohortes ya que se evaluó los factores que influyeron en la variación de peso partiendo de un peso inicial para lo cual se formaron dos grupos, el de mujeres como expuestos y el de varones como no expuestos; y en relación a la proyección, es de proyección retrospectiva, puesto que se revisaron datos del pasado

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:

Población:

Se tomó como población a los pacientes que hayan sido atendidos en el servicio de Neumología del Hospital Sergio Bernales durante el periodo enero 2010 a diciembre 2018. Esta población se dividió en dos grupos, considerando a los expuestos a las del sexo femenino, en quienes se encontró un peor estado nutricional durante el tratamiento de TB (41), mientras que el grupo no expuesto fueron los del sexo masculino.

Muestra y tamaño muestral:

Se calculó la potencia estadística a partir del estudio realizado por Kennedy et al. (41) para encontrar una diferencia del peso ideal entre hombres y mujeres sometidos a tratamiento por TB, las cuales fueron de 79,5% y 87,6%. Resultando en una potencia estadística de 96,1% para 1156 participantes. El cálculo de la potencia estadística se realizó mediante el programa Epidat v.4.2

Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	79,500%
Riesgo en no expuestos:	87,600%
Riesgo relativo a detectar:	0,908
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Tamaño de la muestra*	Potencia (%)
1.156	96,1

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Debido a que se contó con la base de datos, no se procederá con el cálculo del muestreo. La muestra estuvo conformada por 1156 pacientes con diagnóstico de tuberculosis MDR atendidos en el servicio de neumología del hospital Sergio Bernales en el periodo comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2018.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en el servicio de neumología del Hospital Sergio Bernales
- Pacientes atendidos durante el periodo enero 2010 a diciembre 2018
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis MDR
- Pacientes de edades comprendidas entre los 14 a 40 años.
- Pacientes con registro de peso al inicio del tratamiento, al finalizar y al menos una vez en los meses intermedios

Criterios de exclusión:

- Pacientes atendidos en otros servicios del Hospital Sergio Bernales
- Pacientes que no registren peso al finalizar o al menos una vez en los meses de seguimiento
- Pacientes transferidos a otros establecimientos durante el tratamiento

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Instrumento	Categoría o unidad
<i>Sexo</i>	Sexo indicado en la historia clínica	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Femenino 1= Masculino
<i>Edad</i>	Edad registrada al ingreso del paciente	Independiente, cuantitativa	Razón, discreta	Base de datos	Años cumplidos
<i>Grado Académico</i>	Nivel de instrucción indicado en la historia clínica	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	0= Primaria 1= Secundaria 2= Superior incompleto 3= Superior completo
<i>Estado nutricional</i>	IMC calculado en base a peso y talla al inicio del tratamiento	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	0= Infrapeso (< 18.5 kg/m ²) 1= Normal (18.5 – 25 kg/m ²) 2= Sobrepeso (25 – 30 kg/m ²) 3= Obesidad tipo 1 (30 – 35 kg/m ²) 4= Obesidad tipo 2 (35-40 kg/m ²)

<i>Estado civil</i>	Condición de una persona respecto a sus vínculos personales indicado en la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	1=Casado 2=Conviviente 3=Soltero 4=Viudo 5=Divorciado
<i>Antecedente de tabaquismo</i>	Antecedente de fumar cigarrillos registrado en la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de tabaquismo 1= Con antecedentes de tabaquismo
<i>Antecedente de uso de drogas</i>	Antecedente de uso de drogas registrado en la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de uso de drogas 1= Con antecedentes de uso de drogas
<i>Antecedente de alcoholismo</i>	Antecedente de consumo de alcohol registrado en la historia clínica	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de consumo de alcohol 1= Con antecedentes de consumo de alcohol
<i>Estado laboral</i>	Estado en que se encuentra en relación a la realización de trabajos remunerados	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	1= Trabajando 2= Estudiante 3=Desempleado

<i>Tratamiento previo</i>	Antecedente de tratamiento antituberculoso que recibió el paciente previo a su ingreso al estudio, registrado en la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de tratamiento 1= Con antecedentes de tratamiento
<i>Resistencia ampliada</i>	Resistencia a al menos un agente inyectable (amicacina, kanamicina o capreomicina) y/o fluoroquinolona parte del tratamiento.	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Sin resistencia ampliada 1= Con resistencia ampliada
<i>Coinfección con VIH</i>	Presencia de infección con VIH del paciente	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Infección con VIH 1= No infección con VIH
<i>Antecedentes médicos</i>	Presencia o ausencia de antecedentes médicos patológicos	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes médicos 1= Con al menos uno o más antecedentes médicos

<i>Cambio en el peso</i>	Aquella persona que durante el seguimiento haya subido o bajado el 5% en 6 meses	Dependiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Cambio de peso adecuado (>5%) 1= Cambio de peso inadecuado (≤5%)
---------------------------------	--	-------------------------	--------------------	---------------	--

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para la elaboración del presente trabajo, los datos fueron recopilados de la base de datos extraídos a partir del registro de atenciones de pacientes con tuberculosis MDR. Los datos recolectados incluyeron información sobre datos sociodemográficos, como la edad, sexo y grado académico; así mismo, se incluyó el registro del peso de los pacientes al inicio del tratamiento, al mes del tratamiento, a los 6 meses, a los 12 meses, a los 18 meses, a los 24 meses y el peso registrado al alta. También se contó con el registro de los antecedentes médicos, incluyendo la co-infección por VIH; y el cumplimiento del esquema de tratamiento. Los datos recolectados fueron exportados al programa de Excel y posteriormente al programa STATA V14 para su procesamiento y análisis.

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los datos se recolectaron de una base de datos la cual contiene información sobre datos sociodemográficos, antropométricos, antecedentes personales, antecedentes médicos, atenciones y tratamientos de los pacientes con tuberculosis MDR en el transcurso de la duración del tratamiento, así como el desenlace o condición de egreso.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

Para el análisis descriptivo se emplearon las frecuencias y porcentajes; además se realizó el análisis bivariado, multivariable y el modelo de regresión de Poisson modificado, mediante un análisis inferencial con un nivel de confianza de los datos del 95%, con un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Para determinar la asociación entre las exposiciones y la variable dependiente se usó riesgo relativo (RR), considerándose como factor protector si el

valor es menor a 1 y como factor de riesgo cuando el valor resultó mayor a 1, cada uno con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, los cuales no se consideraron los que incluían a la unidad, y un valor $p < 0.05$. El procesamiento y análisis estadístico se desarrolló en los programas Microsoft Excel y STATA V14.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización del presente trabajo de investigación se usó la base de datos del registro de atenciones de los pacientes con tuberculosis MDR, al usar una base de datos secundaria, no fue necesario el uso de consentimiento informado. Se solicitó el permiso institucional al área de investigación del Hospital Sergio Bernales, además, se solicitó la evaluación por el Comité de ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma.

CAPÍTULO V:

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

En la tabla 1 se aprecian las características generales de los pacientes con tuberculosis MDR, obteniéndose que la mayoría fueron del sexo masculino (63,1%), la edad promedio de los pacientes fue de 27 años, el estado nutricional normal fue el predominante (48.6%), la mayor parte de los pacientes no presentó coinfección con VIH (96.1%) y que la mayor parte de los pacientes no presentaron antecedentes médicos (72,6%); el resto de las características de los encuestados se consignaron en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada según sexo

	Femenino N=427	Masculino N=729	Total N=1156
Edad	27,0 (21,0-36,0)	27,0 (22,0-36,0)	27,0 (21,0-36,0)
Grado académico			
<i>Analfabeto</i>	13 (5,9%)	10 (2,8%)	23 (4,0%)
<i>Primaria</i>	24 (10,9%)	31 (8,8%)	55 (9,6%)
<i>Secundaria</i>	127 (57,7%)	235 (66,6%)	362 (63,2%)
<i>Superior incompleta</i>	22 (10,0%)	24 (6,8%)	46 (8,0%)
<i>Superior completa</i>	34 (15,5%)	53 (15,0%)	87 (15,2%)
Estado nutricional al inicio del tratamiento			
<i>Infrapeso (< 18.5 kg/m²)</i>	117 (46,6%)	128 (20,2%)	245 (27,7%)
<i>Normal (18.5 – 25 kg/m²)</i>	102 (40,6%)	329 (51,8%)	431 (48,6%)
<i>Sobrepeso (25 – 30 kg/m²)</i>	25 (10,0%)	132 (20,8%)	157 (17,7%)
<i>Obesidad tipo 1 (30 – 35 kg/m²)</i>	5 (2,0%)	38 (6,0%)	43 (4,9%)
<i>Obesidad tipo 2 (35-40 kg/m²)</i>	2 (0,8%)	7 (1,1%)	9 (1,0%)
<i>Obesidad tipo 3 (>40 kg/m²)</i>	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)
Estado civil			
<i>Casado</i>	43 (18,7%)	51 (12,7%)	94 (14,9%)
<i>Conviviente</i>	49 (21,3%)	61 (15,2%)	110 (17,4%)

<i>Soltero</i>	116 (50,4%)	260 (64,8%)	376 (59,6%)
<i>Viudo</i>	6 (2,6%)	8 (2,0%)	14 (2,2%)
<i>Divorciado</i>	16 (7,0%)	21 (5,2%)	37 (5,9%)
Antecedente de tabaquismo			
<i>No</i>	218 (94,4%)	331 (82,1%)	549 (86,6%)
<i>Sí</i>	13 (5,6%)	72 (17,9%)	85 (13,4%)
Antecedente de uso de drogas			
<i>No</i>	230 (99,6%)	370 (91,8%)	600 (94,6%)
<i>Sí</i>	1 (0,4%)	33 (8,2%)	34 (5,4%)
Antecedente de consumo de alcohol			
<i>No</i>	223 (96,5%)	352 (87,3%)	575 (90,7%)
<i>Sí</i>	8 (3,5%)	51 (12,7%)	59 (9,3%)
Estado laboral			
<i>Trabajando</i>	26 (11,3%)	99 (25,4%)	125 (20,1%)
<i>Estudiante</i>	42 (18,2%)	68 (17,4%)	110 (17,7%)
<i>Desempleado</i>	163 (70,6%)	223 (57,2%)	386 (62,2%)
Tratamiento previo			
<i>No recibió</i>	56 (15,7%)	72 (12,9%)	128 (14,0%)
<i>Recibió 1 tratamiento previo</i>	136 (38,1%)	199 (35,8%)	335 (36,7%)
<i>Recibió 2 tratamientos previos</i>	92 (25,8%)	145 (26,1%)	237 (26,0%)
<i>Recibió 3 tratamientos previos</i>	67 (18,8%)	113 (20,3%)	180 (19,7%)
<i>Recibió 4 tratamientos previos</i>	3 (0,8%)	17 (3,1%)	20 (2,2%)
<i>Recibió 5 tratamientos previos</i>	3 (0,8%)	7 (1,3%)	10 (1,1%)
<i>Recibió 6 tratamientos previos</i>	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)
<i>Recibió 7 tratamientos previos</i>	0 (0,0%)	2 (0,4%)	2 (0,2%)
Resistencia ampliada			
<i>No</i>	177 (41,5%)	282 (38,7%)	459 (39,7%)
<i>Sí</i>	250 (58,5%)	447 (61,3%)	697 (60,3%)
Coinfección con VIH			
<i>No</i>	277 (97,9%)	437 (95,0%)	714 (96,1%)
<i>Sí</i>	6 (2,1%)	23 (5,0%)	29 (3,9%)
Antecedentes médicos			

<i>No</i>	174 (71,9%)	289 (73,0%)	463 (72,6%)
<i>Sí</i>	68 (28,1%)	107 (27,0%)	175 (27,4%)

En la tabla 2 se puede observar que, tras realizar el análisis bivariado, se pueden observar variables con asociación significativa ($p < 0.05$) en relación con el cambio en el peso en pacientes con TB MDR. Entre las variables encontradas tenemos a la edad ($p = 0.006$), el estado nutricional al inicio del tratamiento ($p < 0.001$) y el tratamiento previo ($p = 0.027$). El resto de características no mostraron una asociación significativa y se encuentran consignados en la tabla 2.

Tabla 2. Factores asociados al cambio en el peso en la población estudiada

	Cambio en el peso			Valor de p
	Adecuado	Inadecuado	Total	
	N=472	N=684	N=1156	
Sexo				0,160
<i>Femenino</i>	163 (38,2%)	264 (61,8%)	427 (100,0%)	
<i>Masculino</i>	309 (42,4%)	420 (57,6%)	729 (100,0%)	
Edad	26,0 (21,0-34,0)	28,0 (22,0-37,5)	27,0 (21,0-36,0)	0,010
Grado académico				0,460
<i>Analfabeto</i>	7 (30,4%)	16 (69,6%)	23 (100,0%)	
<i>Primaria</i>	25 (45,5%)	30 (54,5%)	55 (100,0%)	
<i>Secundaria</i>	155 (42,8%)	207 (57,2%)	362 (100,0%)	
<i>Superior incompleta</i>	20 (43,5%)	26 (56,5%)	46 (100,0%)	
<i>Superior completa</i>	30 (34,5%)	57 (65,5%)	87 (100,0%)	
Estado nutricional al inicio del tratamiento				<0,001
<i>Infrapeso ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$)</i>	125 (51,0%)	120 (49,0%)	245 (100,0%)	
<i>Normal ($18.5 - 25 \text{ kg/m}^2$)</i>	181 (42,0%)	250 (58,0%)	431 (100,0%)	
<i>Sobrepeso y Obesidad ($>25 \text{ kg/m}^2$)</i>	59 (28,1%)	151 (71,9%)	210 (100,0%)	
Estado civil				0,320
<i>Casado</i>	31 (33,0%)	63 (67,0%)	94 (100,0%)	

<i>Conviviente</i>	47 (42,7%)	63 (57,3%)	110 (100,0%)	
<i>Soltero</i>	170 (45,2%)	206 (54,8%)	376 (100,0%)	
<i>Viudo</i>	6 (42,9%)	8 (57,1%)	14 (100,0%)	
<i>Divorciado</i>	15 (40,5%)	22 (59,5%)	37 (100,0%)	
Antecedente de tabaquismo				0,230
<i>No</i>	225 (41,0%)	324 (59,0%)	549 (100,0%)	
<i>Sí</i>	29 (34,1%)	56 (65,9%)	85 (100,0%)	
Antecedente de uso de drogas				0,890
<i>No</i>	240 (40,0%)	360 (60,0%)	600 (100,0%)	
<i>Sí</i>	14 (41,2%)	20 (58,8%)	34 (100,0%)	
Antecedente de alcoholismo				0,220
<i>No</i>	226 (39,3%)	349 (60,7%)	575 (100,0%)	
<i>Sí</i>	28 (47,5%)	31 (52,5%)	59 (100,0%)	
Estado laboral				0,200
<i>Trabajando</i>	44 (35,2%)	81 (64,8%)	125 (100,0%)	
<i>Estudiante</i>	51 (46,4%)	59 (53,6%)	110 (100,0%)	
<i>Desempleado</i>	164 (42,5%)	222 (57,5%)	386 (100,0%)	
Tratamiento previo				0,027
<i>No recibió</i>	62 (50,4%)	61 (49,6%)	123 (100,0%)	
<i>Sí recibió</i>	315 (39,9%)	475 (60,1%)	790 (100,0%)	
Resistencia ampliada				0,770
<i>No</i>	185 (40,3%)	274 (59,7%)	459 (100,0%)	
<i>Sí</i>	287 (41,2%)	410 (58,8%)	697 (100,0%)	
Coinfección con VIH				0,140
<i>Sin VIH</i>	296 (41,5%)	418 (58,5%)	714 (100,0%)	
<i>Con VIH</i>	8 (27,6%)	21 (72,4%)	29 (100,0%)	
Antecedentes médicos				0,160
<i>No</i>	192 (41,5%)	271 (58,5%)	463 (100,0%)	
<i>Sí</i>	62 (35,4%)	113 (64,6%)	175 (100,0%)	

En la tabla 3 se aprecian las características asociadas al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis MDR según el Modelo de Regresión Poisson modificado, algunas de las más

resaltantes fueron la edad (RR 1,00, IC 95% 1,00-1,01, p=0,003), el sobrepeso y obesidad (>25 kg/m²) (RR 1,24, IC 95% 1,10-1,39, p=0,000), el tratamiento previo (RR 1,21, IC 95% 1,01-1,46, p=0,004). En el análisis multivariado, las variables asociadas significativamente fueron el estado nutricional, es decir, un índice de masa corporal <18 kg/m² (p=0,004) y >25 kg/m² (0,017); así como la presencia de antecedentes médicos (p=0,018). El resto de características se encuentran consignados en la tabla 3.

Tabla 3. Características asociadas al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis MDR en el modelo de Regresión Poisson modificado

Cambio en el peso				
	RR (IC 95%)	p	RRa (IC 95%)	p
Sexo				
<i>Femenino</i>	Ref.			
<i>Masculino</i>	0,93 (0,85-1,03)	0,154	0,91 (0,77-1,09)	0,319
Edad (10 años)	1,05 (1,01-1,08)	0,003	1,02 (0,96-1,08)	0,417
Índice de masa corporal al inicio de tratamiento				
<i>Normal (18.5 – 25 kg/m²)</i>	Ref.			
<i>Infrapeso (< 18.5 kg/m²)</i>	0,84 (0,73-0,98)	0,028	0,73 (0,59-0,91)	0,004
<i>Sobrepeso_Obesidad (>25 kg/m²)</i>	1,24 (1,10-1,39)	0,000	1,21 (1,03-1,41)	0,017
Tratamiento previo				
<i>No recibió</i>	Ref.			
<i>Sí recibió</i>	1,21 (1,01-1,46)	0,004	1,18 (0,85-1,64)	0,319
Coinfección VIH				
<i>Sin VIH</i>	Ref.			
<i>Con VIH</i>	1,24 (0,98-1,56)	0,074		
Antecedentes médicos				
<i>Sin antecedente</i>	Ref.			
<i>Con antecedente</i>	1,10 (0,96-1,26)	0,151	1,21 (1,03-1,41)	0,018

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

Los cambios de peso en los pacientes resultan de múltiples factores y pueden llegar a definir el éxito del tratamiento en casos de TB MDR. Asimismo, la disminución de peso o el aumento excesivo del mismo se consideran factores determinantes de desnutrición, con consecuencias negativas en el tratamiento y la recuperación. Por otro lado, el aumento adecuado de peso, es decir, el aumento hacia un peso normal, resultaría muy favorecedor. Por lo tanto, el aumento de peso es un biomarcador potencialmente útil de la respuesta al tratamiento de la TB-MDR(9,10).

El presente estudio encontró asociación entre los cambios de peso y el estado nutricional al inicio del tratamiento. Aquellos pacientes con sobrepeso y/o obesidad ($IMC >25 \text{ kg/m}^2$) tuvieron en mayor proporción un cambio inadecuado en el peso comparado con aquellos pacientes que presentaron un peso normal ($18.5\text{--}25 \text{ kg/m}^2$). En el estudio de Song et al., los casos de tuberculosis con sobrepeso tenían una mayor posibilidad de padecer comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, diabetes y cáncer (42). Esto explicaría el impacto del sobrepeso y la obesidad en el cambio de peso inadecuado observado en nuestro estudio, ya que la acumulación de grasa induce trastornos nutricionales adicionales, a través de cambios metabólicos y de composición corporal y, mediante enfermedades agudas y crónicas(43). Además, según Zhang et al., la prevalencia de infección de tuberculosis es mayor en obesos (23.67%) que en pacientes con bajo peso (18,50%), porque el tejido adiposo excesivo afecta la función inmunológica de manera negativa, es decir, atenúa las defensas de los pulmones del huésped mediante alteraciones metabólicas (44).

Por otro lado, en relación con el infrapeso, Phan et al. encontraron que un peso inferior al normal al inicio del estudio es un predictor positivo significativo del aumento de peso, ya que los pacientes aumentaron de peso de forma lineal durante la terapia. Y sugieren que, el tratamiento combinado a una nutrición adecuada pueden disminuir la carga de la enfermedad y revertir la desnutrición al momento del diagnóstico(11). Esto se asemeja a nuestro estudio, el cual determinó que en los pacientes con infrapeso ($IMC <18 \text{ kg/m}^2$), el cambio inadecuado en el peso fue menor a diferencia de los pacientes con peso normal. Aunque no se registró mensualmente el incremento de peso, Sayem et al., observaron un aumento de peso mayor durante los dos primeros meses de tratamiento a diferencia de los meses siguientes, debido a mayores efectos bactericidas de los medicamentos, y un apoyo nutricional adecuado y regular durante la etapa inicial del tratamiento(13).

Cabe recalcar que nuestro estudio evaluó el estado nutricional en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente. Frediani et al. determinó que los pacientes con TB-MDR presentaron una disminución concomitante del peso corporal y la masa magra a lo largo del tiempo en comparación con los pacientes con TB sensible, a pesar de una mayor ingesta de macronutrientes ($p=0,046$). Este hallazgo sugiere que la TB-MDR amortigua el anabolismo de la ingesta de macronutrientes y presenta mayor efecto catabólico como resultado de la resistencia hasta el inicio de medicamentos de segunda línea (45).

Por último, se encontró asociación entre el cambio inadecuado del peso con la presencia de antecedentes médicos. Diallo et al., expone en su estudio que los pacientes que obtuvieron un aumento lento del índice de masa corporal tenían una coinfección con VIH ($p=0,000$) y una condición clínica grave al inicio del estudio, expresada como depresión ($p=0,000$) y disnea ($p=0,000$) (9). Asimismo, Phan et al. encontraron que el diagnóstico de malignidad ($p=0.001$) o coinfección con el virus de la hepatitis B y/o C ($p=0.070$) son predictores negativos significativos del porcentaje de aumento de peso durante el tratamiento(11). De igual manera, Alisjahbana et al. encontraron una mayor pérdida de peso en pacientes con diabetes mellitus (46). Los altos niveles del factor necrosis tumoral alfa (TNF- α), un mediador de caquexia, hallados en pacientes con tuberculosis y diabetes, sugiere que la hiperglucemia permite que la *Mycobacterium tuberculosis* estimule la liberación de TNF- α de los macrófagos donde se multiplica (47).

Por otro lado, no se asoció el sexo y el cambio inadecuado de peso en este estudio. Esto concuerda con Phan et al., el sexo no tuvo un efecto significativo en el aumento de peso durante el tratamiento antituberculoso, puesto que el sexo afecta la composición corporal del paciente más que el peso(11). En cambio, PrayGod et al., describieron que el sexo masculino ganó mayor masa magra que masa grasa en comparación a las mujeres durante el tratamiento de la tuberculosis. El hipogonadismo secundario a tuberculosis explica la pérdida de masa magra en varones y masa grasa en mujeres. Tras la recuperación, cada sexo normaliza sus hormonas y recupera el tejido propicio para su reproducción(48).

Asimismo, no se encontró asociación significativa entre la edad y los cambios inadecuados de peso en los pacientes con tuberculosis multidrogo resistente. Esto contrasta con el estudio de Filate et al., el cual demostró que los pacientes adultos más jóvenes con tuberculosis tuvieron un mayor aumento de peso en comparación a los adultos mayores (<0.001) (12). De igual manera, Phan et.al. determinaron que la edad es un predictor negativo significativo del

aumento de peso ($p=0,070$). Los pacientes mayores de 60 años del estudio ganaron menos peso en comparación con los pacientes menores de 60 años ($p=0,040$) (11). Es probable que estos resultados en otros estudios sean consecuencia de la anorexia fisiológica del envejecimiento, la pérdida de masa magra corporal que aumenta con la edad, las discapacidades funcionales en adultos mayores y, trastornos gastrointestinales, cardiacos y oncológicos más prevalentes en adultos mayores(49); por lo que, al no haber mucha población adulta mayor en nuestro estudio, no se pudo encontrar una relación con la edad.

Finalmente, la asociación entre el cambio inadecuado del peso y el antecedente de tratamiento previo en pacientes con tuberculosis MDR no se encontró significativo. Esto concuerda con el estudio de Diallo et al., en el cual describen que el antecedente de tratamiento previo se relacionó a un incremento rápido del índice de masa corporal ($p=0.006$) (9). No obstante, Wassie et al. concluye que el tratamiento anterior contra la tuberculosis presentó asociación negativa con el aumento de peso. Se sugiere que los pacientes con antecedentes de tratamiento están expuestos a infecciones oportunistas y mutaciones resistentes de la bacteria, lo que conlleva a una tasa de éxito disminuida y reducción del peso(50).

El presente estudio tuvo varias limitaciones. Debido a su naturaleza retrospectiva, no se dispuso de información sobre la ingesta dietética o la composición corporal. Por lo tanto, no se puede excluir la posibilidad de que la ingesta dietética sea inadecuada (debido a la falta de apetito o al acceso inadecuado a los alimentos); entonces, tampoco se puede determinar si guarda relación con la variación de peso. Durante el procesamiento de los datos se observó una cantidad considerable de datos perdidos, dado que no todos los pacientes tenían historias clínicas completas. Además, debemos considerar que puede existir un potencial sesgo de información al tratarse de una base secundaria y la limitación al recolectar los datos completos. Asimismo, es posible que los resultados no sean aplicables a otros países ya que los resultados solo son aplicables al área donde se realizó el estudio. Sin embargo, al tratarse de una población con TB MDR, la información aquí brindada es muy importante pues puede servir para plantear hipótesis más específicas de las causas de un cambio inadecuado de peso en estos pacientes, así como sugerir énfasis en algunos determinantes para mejorar la ganancia adecuada de peso que podría devenir en mejores resultados en su tratamiento.

CAPÍTULO VI:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES:

1. El infrapeso ($IMC < 18 \text{ kg/m}^2$) es un factor protector del cambio inadecuado en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente con un riesgo relativo de 0.73 ($p=0,004$).
2. El sobrepeso y/o obesidad ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) es un factor de riesgo asociado al cambio inadecuado en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente con un riesgo relativo de 1,21 ($p=0,017$).
3. La presencia de antecedentes médicos es un factor de riesgo asociado al cambio inadecuado en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente con un riesgo relativo de 1,21 ($p=0,018$).
4. Los factores que no se asociaron al cambio inadecuado en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente fueron el sexo, la edad, el grado académico, el estado civil, el antecedente de tabaquismo, el antecedente de uso de drogas, el antecedente de alcoholismo, el estado laboral, el antecedente de tratamiento, la resistencia ampliada y la coinfección con VIH.

6.2. RECOMENDACIONES:

Se recomienda realizar más estudios en relación con el cambio en el peso de acuerdo con diferentes indicadores en pacientes con tratamiento para TB MDR. Asimismo, se recomienda hacer un seguimiento estricto del control de peso durante el tratamiento para conocer cómo varía el peso por meses. De igual manera, se recomienda educar y monitorizar los estilos de vida de los pacientes, por ejemplo, una alimentación saludable de los pacientes con tuberculosis complementa el tratamiento de manera integral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Tuberculosis [Internet]. [citado 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Calixto RP, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS Perú - OPS/OMS Perú | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 26 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4075:tuberculosis&Itemid=0
3. Migliori GB, Tiberi S, Zumla A, Petersen E, Chakaya JM, Wejse C, et al. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network. *Int J Infect Dis.* 1 de marzo de 2020;92:S15-25.
4. 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 IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* junio de 2014;23:20-4.
5. WHO. Global Tuberculosis Report 2016 [Internet]. 2019 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/globalreport/en/>.
6. Perú: Ministerio de Salud Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud. ANALISIS DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LA TUBERCULOSIS EN EL PERÚ, 2015 [Internet]. 2016. Disponible en: <https://pjmhsonline.com/2020/july-sep/1013.pdf>
7. Kurbatova EV, Taylor A, Gammino VM, Bayona J, Becerra M, Danilovitz M, et al. Predictors of poor outcomes among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis at DOTS-plus projects. *Tuberc Edinb Scotl.* septiembre de 2012;92(5):397-403.
8. Maciel EMG de S, Amancio J de S, Castro DB de, Braga JU. Social determinants of pulmonary tuberculosis treatment non-adherence in Rio de Janeiro, Brazil. *PLOS ONE.* 5 de enero de 2018;13(1):e0190578.
9. Diallo A, Diallo BD, Camara LM, Kounoudji LAN, Bah B, N'Zabintawali F, et al. Different profiles of body mass index variation among patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 28 de abril de 2020;20(1):315.
10. Gler MT, Guilatco R, Caoili JC, Ershova J, Cegielski P, Johnson JL. Weight Gain and Response to Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg.* 6 de noviembre de 2013;89(5):943-9.
11. Phan MN, Guy ES, Nickson RN, Kao CC. Predictors and patterns of weight gain during treatment for tuberculosis in the United States of America. *Int J Infect Dis.* 1 de diciembre de 2016;53:1-5.

12. Filate M, Mehari Z, Alemu YM. Longitudinal body weight and sputum conversion in patients with tuberculosis, Southwest Ethiopia: a retrospective follow-up study. *BMJ Open*. 5 de septiembre de 2018;8(9):e019076.
13. Sayem MA, Hossain MG, Ahmed T, Hossain K, Saud ZA. Effect of Nutritional Support on Treatment of Multi-Drug Resistant Tuberculosis in Rajshahi Division, Bangladesh. *J Tuberc Res* [Internet]. 5 de noviembre de 2020 [citado 27 de enero de 2022];8(4):223-36. Disponible en: <http://www.scirp.org/Journal/Paperabs.aspx?paperid=106297>
14. Montalvo Otivo RH. Variación del peso y masa grasa como predictores de respuesta al tratamiento antituberculoso en pacientes con infección por VIH. 2015 [citado 13 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/217>
15. Nizama Nizama NG. Variación del estado nutricional durante el tratamiento en beneficiarios del programa de alimentación nutricional al paciente con tuberculosis y familia del hospital de Barranca 2011-2014. *Univ Nac José Faustino Sánchez Carrión* [Internet]. 2018 [citado 13 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/2709>
16. Pacsi Jove KM. Consumo alimenticio y estado nutricional. beneficiarios de la estrategia sanitaria control y prevención de la tuberculosis – Microred Santa Adriana San Román. 2017. *Univ Nac Altiplano* [Internet]. 8 de noviembre de 2017 [citado 13 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/5868>
17. Terracciano E, Amadori F, Zaratti L, Franco E. [Tuberculosis: an ever present disease but difficult to prevent]. *Ig E Sanita Pubblica*. febrero de 2020;76(1):59-66.
18. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
19. Hayward S, Harding RM, McShane H, Tanner R. Factors influencing the higher incidence of tuberculosis among migrants and ethnic minorities in the UK. *F1000Research*. 2018;7:461.
20. Migliori GB, Sotgiu G, Rosales-Klintz S, van der Werf MJ. European Union standard for tuberculosis care on treatment of multidrug-resistant tuberculosis following new World Health Organization recommendations. *Eur Respir J*. noviembre de 2018;52(5):1801617.
21. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2017;34(2):299-310.
22. Jilani TN, Avula A, Zafar Gondal A, Siddiqui AH. Active Tuberculosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513246/>
23. MacPherson P, Lebina L, Motsomi K, Bosch Z, Milovanovic M, Ratsela A, et al. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among household contacts

- of index cases in two South African provinces: Analysis of baseline data from a cluster-randomised trial. *PloS One*. 2020;15(3):e0230376.
24. Vargas R, Bayona M, Ante LA. Tuberculosis, una Enfermedad de Ayer, de Hoy y del Futuro. *Medicina (Mex)*. 5 de septiembre de 2013;35(3):227-36.
 25. Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. Tuberculosis in Adults and Children. Pathogenesis [Internet]. *Tuberculosis in Adults and Children*. Springer; 2015 [citado 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344406/>
 26. Cudahy P, Sheno S. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J*. abril de 2016;92(1086):187-93.
 27. Shingadia D. The diagnosis of tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. marzo de 2012;31(3):302-5.
 28. Acevedo GA, Vega A, Ribón W. Tuberculosis Multidrogoresistente. *Rev Univ Ind Santander Salud*. diciembre de 2013;45(3):87-92.
 29. Silva C, Bermúdez V, Arraiz N, Bermúdez F, Rodríguez M, Valdelamar L, et al. Fármacos de primera línea utilizados en el tratamiento de la tuberculosis. *Arch Venez Farmacol Ter*. junio de 2007;26(1):21-6.
 30. Jang JG, Chung JH. Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Yeungnam Univ J Med*. 4 de septiembre de 2020;37(4):277-85.
 31. Khawbung JL, Nath D, Chakraborty S. Drug resistant Tuberculosis: A review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 1 de febrero de 2021;74:101574.
 32. Rumende CM. Risk Factors for Multidrug-resistant Tuberculosis. *Acta Medica Indones*. enero de 2018;50(1):1-2.
 33. MISA Perú. Norma técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por Tuberculosis; Aprobado RM 752-2018/MINSA [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404114640.pdf>
 34. Ministerio de Salud Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. “LINEAMIENTOS DE POLÍTICA SECTORIAL EN SALUD MENTAL PERÚ 2018” (RM N° 935 – 2018/ MINSA). Dirección de Salud Mental, Lima: Ministerio de Salud; 2018.
 35. Falzon D, Schünemann HJ, Harausz E, González-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *Eur Respir J* [Internet]. 1 de marzo de 2017 [citado 3 de septiembre de 2021];49(3). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/49/3/1602308>
 36. Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, Beynon R, Pimpin L, Fine PEM, et al. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. febrero de 2014;58(4):470-80.

37. van der Werf MJ, Sandgren A, Manissero D. Management of contacts of multidrug-resistant tuberculosis patients in the European Union and European Economic Area. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2012;16(3):426.
38. Dodor E. Evaluation of Nutritional Status of New Tuberculosis Patients at the Effia-Nkwanta Regional Hospital. *Ghana Med J*. marzo de 2008;42(1):22-8.
39. Hina B, Soomro S, Mughal S, Omer Ali S, Ali O, Patel M, et al. Nutritional Assessment Tools in Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Cross-Sectional Study. 21 de septiembre de 2020;vol 2:2020.
40. Salud G de P y N de AI de. Guía de atención nutricional en el paciente con TBC - EsSalud. Seguro Soc Salud – ESSALUD [Internet]. 2017 [citado 16 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://localhost:8080/xmlui/handle/ESSALUD/775>
41. Kennedy N, Ramsay A, Uiso L, Gutmann J, Ngowi FI, Gillespie SH. Nutritional status and weight gain in patients with pulmonary tuberculosis in Tanzania. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 1 de marzo de 1996 [citado 28 de enero de 2022];90(2):162-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(96\)90123-6](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(96)90123-6)
42. Song W, Guo J, Xu T, Li S, Liu J, Tao N, et al. Association between body mass index and newly diagnosed drug-resistant pulmonary tuberculosis in Shandong, China from 2004 to 2019. *BMC Pulm Med* [Internet]. 6 de diciembre de 2021 [citado 29 de enero de 2022];21(1):399. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01774-2>
43. Barazzoni R, Gortan Cappellari G. Double burden of malnutrition in persons with obesity. *Rev Endocr Metab Disord*. septiembre de 2020;21(3):307-13.
44. Zhang H, Li X, Xin H, Li H, Li M, Lu W, et al. Association of Body Mass Index with the Tuberculosis Infection: a Population-based Study among 17796 Adults in Rural China. *Sci Rep* [Internet]. 8 de febrero de 2017 [citado 29 de enero de 2022];7:41933. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5296872/>
45. Frediani JK, Sanikidze E, Kipiani M, Tukvadze N, Hebbbar G, Ramakrishnan U, et al. Macronutrient intake and body composition changes during anti-tuberculosis therapy in adults. *Clin Nutr* [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 27 de enero de 2022];35(1):205-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561415000503>
46. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff THM, et al. The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 de agosto de 2007 [citado 30 de enero de 2022];45(4):428-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/519841>
47. Zheng Y, Ma A, Wang Q, Han X, Cai J, Schouten EG, et al. Relation of Leptin, Ghrelin and Inflammatory Cytokines with Body Mass Index in Pulmonary Tuberculosis Patients with and without Type 2 Diabetes Mellitus. *PLOS ONE* [Internet]. 8 de noviembre de 2013 [citado 30 de enero de 2022];8(11):e80122. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0080122>

48. PrayGod G, Range N, Faurholt-Jepsen D, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG, et al. Predictors of body composition changes during tuberculosis treatment in Mwanza, Tanzania. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. octubre de 2015 [citado 30 de enero de 2022];69(10):1125-32. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejcn201537>
49. Huffman GB. Evaluating and Treating Unintentional Weight Loss in the Elderly. *Am Fam Physician* [Internet]. 15 de febrero de 2002 [citado 26 de enero de 2022];65(4):640. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2002/0215/p640.html>
50. Wassie MM. Weight Gain and Associated Factors among Adult Tuberculosis Patients on Treatment in Northwest Ethiopia: A Longitudinal Study. *J Nutr Disord Ther* [Internet]. 2014 [citado 30 de enero de 2022];04(02). Disponible en: <http://omicsonline.org/open-access/weight-gain-and-associated-factors-among-adult-tuberculosis-patients-on-treatment-in-northwest-ethiopia-a-longitudinal-study-2161-0509-4-143.php?aid=31586>

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad 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 AL CAMBIO EN EL PESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES 2010 - 2018”, con la propuesta del autor, que presenta la SR. MIGUEL ANGEL LARICO QUISPE, 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:

Dr. Dante Quiñones Laveriano
ASESOR DE TESIS

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

Lima, 07 de Setiembre de
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 el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. Miguel Angel Larico Quispe 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,

Dr. Dante Quiñones Laveriano

Lima, 07 de Mayo de 2021

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

	<p>UNIVERSIDAD RICARDO PALMA LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU-CD</p> <p>Facultad de Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas</p>	
<p>Oficio N° 085-2021-INICIB-D Lima, 08 de setiembre de 2021</p> <p>MIGUEL ÁNGEL LARICO QUISPE</p>		
<p>Presente. –</p>		
<p style="text-align: right;"><u>ASUNTO: APROBACIÓN DE CAMBIO DE TÍTULO DE PROYECTO TESIS</u></p>		
<p>De mi consideración:</p>		
<p>Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES ASOCIADOS AL CAMBIO EN EL PESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES 2010 - 2018", presentado ante el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado.</p>		
<p>Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos. Sin otro particular,</p>		
<p style="text-align: center;">Atentamente</p>		
<p style="text-align: center;"></p>		
<p style="text-align: center;">Dr. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS Director del INICIB</p>		
<p>c.c.: Oficina de Grados y Títulos.</p>		
<p style="text-align: center;"><i>"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"</i></p>		
<p style="text-align: center;">Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco Central: 708-0000 Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexo: 6016 www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106</p>		

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



PERÚ

Ministerio
de Salud

HOSPITAL SERGIO
BERNALES

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres
"Año del Bicentenario: 200 Años de Independencia"

MEMORANDO N° 58 - CIEI - HSEB-2021

A : Sr. Miguel Ángel Larico Quispe
ASUNTO : Autorización para ejecución de investigación
FECHA : Comas, 04 de octubre del 2021

Mediante el presente me dirijo a usted, para comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación del HSEB, luego de revisar su trabajo de investigación titulado: *"Factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el Hospital Sergio Bernales 2010 - 2018"* aprueba su trabajo mediante el Acta N° 21- 0058 y se le brinda la autorización para la ejecución de su investigación.

Es todo cuanto comunico a usted según lo solicitado.

Atentamente,


Alejandro Victor Pérez Valle
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Cc.
Archivo



Hospital Nacional Sergio E. Bernales

Comité Institucional de Ética en Investigación

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

ACTA N° 21-0058

CÓDIGO DE PROYECTO: N°0058

ACTA DE EVALUACIÓN ÉTICA

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Sergio E. Bernales hace constar que el proyecto de investigación denominado: "*Factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el Hospital Sergio Bernales 2010 - 2018*", presentado por el investigador: Miguel Ángel Larico Quispe ha sido **APROBADO** por garantizar el cumplimiento de los lineamientos metodológicos y éticos establecidos por el Comité Institucional de Ética en Investigación.

La aprobación del proyecto de investigación tiene una vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 04 de octubre del 2022.

Lima, 04 de octubre del 2021

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NAC. SERGIO E. BERNALES
MG. ALEJANDRO V. PÉREZ VALLE
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI)
CNE 24215 RHC 9592

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA “MANUEL HUAMAN GUERRERO”

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: “FACTORES ASOCIADOS AL CAMBIO EN EL PESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIOBERNALES 2010 - 2018”.

Investigador:

MIGUEL ÁNGEL LARICO QUISPE

Código del Comité: **PG-47-2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 19 de setiembre del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Oficina 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 AL CAMBIO EN EL PESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES 2010 al 2018", que presenta el Sr. MIGUEL ANGEL LARICO QUISPE 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. Jhony Alberto De La Cruz Vargas, PH.D., MSc, MD
PRESIDENTE

Dr. Félix Llanos Tejada
MIEMBRO

Dr. Victor J. Vera Ponce
MIEMBRO

Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas, PH.D., MSc, MD
Director de TESIS

Dr. Dante Quiñones Laveriano
Asesor de Tesis

Lima, Perú 2021

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

FACTORES ASOCIADOS AL CAMBIO EN EL PESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES 2010 al 2018

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.urp.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	es.slideshare.net Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	2%
5	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	1%
8	repositorio.uncp.edu.pe Fuente de Internet	1%

9	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1 %
10	docplayer.es Fuente de Internet	1 %
11	repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1 %
13	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
14	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	1 %
15	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1 %

Excluir citas Activo
 Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

MIGUEL ÁNGEL LARICO QUISPE

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de agosto, setiembre octubre, noviembre, diciembre del 2020, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES ASOCIADOS AL CAMBIO EN EL PESO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO BERNALES 2010 - 2018.

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, 08 de setiembre de 2021

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS

Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO MÉTODO LÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTO	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>Problema general ¿Cuáles son los factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente atendidos en el hospital Sergio Bernales en el periodo 2010 - 2018?</p> <p>Problemas específicos</p>	<p>Objetivo general Determinar qué factores están asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente atendidos en el hospital Sergio Bernales en el periodo 2010 – 2018</p> <p>Objetivos específicos</p>	<p>Hipótesis general Existen factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente atendidos en el hospital Sergio Bernales en el periodo 2010 - 2018</p> <p>Hipótesis específicas</p>	<p>Dependiente: Peso</p> <p>Independiente : Sexo Edad Grado académico Estado nutricional Estado civil Antecedente de tabaquismo Antecedente de uso de drogas Antecedente de alcoholismo Estado laboral Tratamiento previo Resistencia ampliada Coinfección con VIH</p>	<p>Estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohortes, retrospectivo</p>	<p>Población: Pacientes de 14 a 40 años que hayan sido atendidos en el servicio de Neumología del Hospital Sergio Bernales durante el periodo enero 2010 a diciembre 2018.</p> <p>Muestra: La muestra estará conformada por todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis MDR atendidos en el servicio de neumología</p>	<p>Técnica e Instrumento: Base de datos</p>	<p>Se realizó el análisis inferencial con un nivel de confianza de los datos del 95%, con un valor p < 0,05 como estadísticamente significativo. Se realizó análisis bivariado y multivariados para evaluar cada variable independiente, para determinar la asociación entre las variables se utilizó el riesgo relativo, se consideró un valor mayor a 1 como factor de riesgo y menor a 1 como factor</p>

<p>¿Cuál es la asociación entre el sexo y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p>	<p>Determinar si el sexo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>El sexo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>Antecedentes médicos.</p>		<p>del hospital Sergio Bernal en el periodo comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2018.</p>		<p>protector, con sus respectivos intervalos de confianza que no deberán contener a la unidad. El procesamiento y el análisis estadístico se desarrolló en el programa STATA V14.</p>
<p>¿Cuál es la asociación entre la edad y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p>	<p>Determinar si la edad está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>La edad está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>El grado académico está asociado al</p>				
<p>¿Cuál es la asociación entre el grado académico y</p>	<p>Determinar si el grado académico</p>	<p>cambio en el peso en pacientes con</p>					

<p>el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el estado nutricional al inicio del tratamiento y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el estado civil y el cambio en el peso en pacientes con</p>	<p>está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>Determinar si el estado nutricional al inicio de tratamiento está asociado al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>El estado nutricional al inicio de tratamiento está asociado al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>El estado civil está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

<p>tuberculosis multidrogo resistente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el antecedente de tabaquismo y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el antecedente de uso de drogas y el cambio en el peso en pacientes con</p>	<p>Determinar si el estado civil está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>Determinar si el antecedente de tabaquismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>multidrogo resistente.</p> <p>El antecedente de tabaquismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>El antecedente de uso de drogas está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>					
---	--	--	--	--	--	--	--

<p>tuberculosis multidrogor existente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el antecedente de alcoholismo y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogor resistente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el estado laboral y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis</p>	<p>Determinar si el antecedente de uso de drogas está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogor resistente.</p> <p>Determinar si el antecedente de alcoholismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogor resistente.</p>	<p>El antecedente de alcoholismo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogor resistente.</p> <p>El estado laboral está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogor resistente.</p> <p>El antecedente de tratamiento previo está asociado al</p>					
--	---	--	--	--	--	--	--

<p>multidrogo resistente?</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el tratamiento previo y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p>	<p>Determinar si el estado laboral está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>La resistencia ampliada está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>					
<p>¿Cuál es la asociación entre la resistencia ampliada y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p>	<p>Determinar si el antecedente de tratamiento previo está asociado al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis</p>	<p>tuberculosis multidrogo resistente.</p> <p>La coinfección con VIH está asociada al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis</p>					

<p>¿Cuál es la asociación entre la coinfección por VIH y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p>	<p>multidrogo resistente.</p> <p>Determinar si la resistencia amplida está asociada al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>	<p>multidrogo resistente.</p> <p>Los antecedentes médicos están asociados al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.</p>					
<p>¿Cuál es la asociación entre los antecedente médicos y el cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogo resistente?</p>	<p>Determinar si la coinfección con VIH está asociada al cambio en el peso de pacientes con</p>						

	tuberculosis multidrogo resistente. Determinar si los antecedentes médicos están asociados al cambio en el peso de pacientes con tuberculosis multidrogo resistente.						
--	--	--	--	--	--	--	--

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Instrumento	Categoría o unidad
<i>Sexo</i>	Sexo indicado en la historia clínica	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Femenino 1= Masculino
<i>Edad</i>	Edad registrada al ingreso del paciente	Independiente, cuantitativa	Razón, discreta	Base de datos	Años cumplidos
<i>Grado Académico</i>	Nivel de instrucción indicado en la historia clínica	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	0= Primaria 1= Secundaria 2= Superior incompleto 3= Superior completo
<i>Estado nutricional</i>	IMC calculado en base a peso y talla al inicio del tratamiento	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	0= Infrapeso (< 18.5 kg/m ²) 1= Normal (18.5 – 25 kg/m ²) 2= Sobrepeso (25 – 30 kg/m ²) 3= Obesidad tipo 1 (30 – 35 kg/m ²) 4= Obesidad tipo 2 (35-40 kg/m ²)

<i>Estado civil</i>	Condición de una persona respecto a sus vínculos personales indicado en la historia clínica.	Independiente , cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	1=Casado 2=Conviviente 3=Soltero 4=Viudo 5=Divorciado
<i>Antecedente de tabaquismo</i>	Antecedente de fumar cigarrillos registrado en la historia clínica.	Independiente , cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de tabaquismo 1= Con antecedentes de tabaquismo
<i>Antecedente de uso de drogas</i>	Antecedente de uso de drogas registrado en la historia clínica.	Independiente , cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de uso de drogas 1= Con antecedentes de uso de drogas
<i>Antecedente de alcoholismo</i>	Antecedente de consumo de alcohol registrado en la historia clínica	Independiente , cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de consumo de alcohol 1= Con antecedentes de consumo de alcohol
<i>Estado laboral</i>	Estado en que se encuentra en relación a la realización de trabajos remunerados	Independiente , cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	1= Trabajando 2= Estudiante 3=Desempleado

Tratamiento previo	Antecedente de tratamiento antituberculosis o que recibió el paciente previo a su ingreso al estudio, registrado en la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de tratamiento 1= Con antecedentes de tratamiento
Resistencia ampliada		Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Sin resistencia ampliada 1= Con resistencia ampliada
Coinfección con VIH	Presencia de infección con VIH del paciente	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Infección con VIH 1= No infección con VIH
Antecedentes médicos	Presencia o ausencia de antecedentes médicos patológicos	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes médicos 1= Con al menos uno o más antecedentes médicos
Cambio en el peso	Aquella persona que durante el seguimiento no haya subido al menos el 5% de su peso en 6 meses	Dependiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Cambio de peso adecuado (>5%) 1= Cambio de peso inadecuado (≤5%)

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

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

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