

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Ganancia de peso inadecuada y riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019

MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL

Para optar el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTOR

Roman Huaman, Raquel Stephani (0000-0003-1723-6485)

ASESOR

Brady Ernesto Beltrán Garate (<u>0000-0003-4469-3817</u>)

METADATOS COMPLEMENTARIOS

Datos de Autor

AUTOR: Raquel Stephani Roman Huaman **Tipo de documento de identidad**: DNI

Número de documento de identidad: 72974496

ORCID: <u>0000-0003-1723-6485</u>

Datos de Asesor

ASESOR: Brady Ernesto Beltrán Garate **Tipo de documento de identidad:** DNI

Número de documento de identidad: 29585402

ORCID: 0000-0003-4469-3817

Datos del jurado

PRESIDENTE: Phd, MSc, MD Jhony Alberto De La Cruz Vargas

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 06435134

ORCID: 0000-0002-5592-0504

MIEMBRO: Dr. Félix Konrad Llanos Tejada Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 10303788

ORCID: 0000-0003-1834-1287

MIEMBRO: MC. Dante Manuel Quiñones Laveriano

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi asesor de tesis Dr Brady Beltrán Garate y al Dr. Jhony De La Cruz Vargas por el apoyo brindado en la realización de esta tesis. A Dios por haberme ayudado a alcanzar con esfuerzo las metas propuestas, gracias a mis amados padres quienes han creido siempre en mi, brindándome su apoyo incondicional, ejemplo de superación y esfuerzo para lograr las metas propuestas. A mi familia por apoyarme a lo largo de esta maravillosa carrera.

DEDICATORIA

A Dios, ya que a Él le debo todos mis logros.

A mi padres por brindarme su apoyo y consejos para hacer de mi una mejor persona.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019. Métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, longitudinal, de cohortes retrospectivas. Se considerarán como grupo expuesto a los pacientes con una ganancia de peso inadecuada, mientras que como grupo no expuesto se considerarán a los pacientes con una ganancia de peso adecuada. Se excluyeron a guienes no tengan las variables de interés y pacientes menores de 18 años. Se realizó un análisis con regresión de Poisson usando variables robustas para comparar el riesgo relativo (RR) crudo y ajustado, de mortalidad para la variable independiente y ajustado por las variables confusoras. Resultados: Se determinó que las variables con asociación significativa con mortalidad en pacientes con TB MDR, fueron la edad (p>0,001, RR 1,023), grado de instrucción (p=0,017, RR 0,229), estado nutricional (p>0,001, RR 0,540), estado civil (p=0,004, RR 0,819), estado laboral (p=0,002, RR 0,229), tratamiento previo (p=0,009, RR 5,012), antecedentes médicos (p=0,019, RR 1,836) y la ganancia inadecuada del peso (p=<0,001, RR 2,536).

Conclusiones: La ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.

Palabras clave: Aumento de peso, mortalidad, tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos. (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: To determine if inadequate weight gain is a risk factor for mortality in patients of the multidrug-resistant tuberculosis program treated at the Sergio E. Bernales Hospital between 2010-2019.

Methods: An observational, analytical, longitudinal, retrospective cohort study was conducted. Patients with inadequate weight gain will be considered as the exposed group, while patients with adequate weight gain will be considered as the unexposed group. Those who did not have the variables of interest and patients under 18 years of age were excluded. Poisson regression analysis was performed using robust variances to compare crude and adjusted relative risk (RR) of mortality for the independent variable and adjusted for confounding variables.

Results: It was determined that the variables with a significant association with mortality in patients with MDR-TB were age (p>0.001, RR 1.023), educational level (p=0.017, RR 0.229), nutritional status (p>0.001, RR 0.540), marital status (p=0.004, RR 0.819), employment status (p=0.002, RR 0.229), previous treatment (p=0.009, RR 5.012), medical history (p=0.019, RR 1.836), and inadequate weight gain (p=<0.001, RR 2.536).

Conclusions: Inadequate weight gain is a risk factor for mortality in patients of the multidrug-resistant tuberculosis program treated at the Sergio E. Bernales Hospital between 2010-2019.

Keywords: Weight Gain, mortality, Tuberculosis, Multidrug-Resistant (Source: MESH)

Tabla de contenido

DATOS GENERALES	2
AGRADECIMIENTO	3
DEDICATORIA	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	10
,	
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECIFICOS	
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	
1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	
2.2. BASES TEÓRICAS	
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	25
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS	
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	
4.1. TIPO Y DIȘEÑO DE INVESTIGACIÓN	
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	
4.7. ASPECTOS ÉTICOS	
5.1. RESULTADOS	
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
6.1. CONCLUSIONES	43
6.2. RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	50
ANEXO 01: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	
ANEXO 02: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	51
ANEXO 03: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA	
ACADÉMICA	52
ANEXO 04: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR COMITÉ DE ÉTICA	53
ANEXO 05: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	54
ANEXO 06: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN	55
ANEXO 07: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	56
ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA	
ANEXO 09: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	
ANEXO 10: INSTRUMENTOS VALIDADOS O FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	62

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad milenaria que afecta a la humanidad desde hace más de 4.000 años. Es una enfermedad crónica causada por el bacilo Mycobacterium tuberculosis y se transmite de persona a persona a través del aire. La TB generalmente afecta los pulmones, pero también puede afectar otras partes del cuerpo, como el cerebro, los intestinos, los riñones o la columna vertebral⁽¹⁾. Sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo. Con el descubrimiento de la quimioterapia en la década de 1940 y la adopción del curso breve estandarizado de tratamiento en la década de 1980, se creía que la TB disminuiría en todo el mundo. Aunque se observó una tendencia a la baja en la mayoría de los países desarrollados, esto no fue evidente en muchos países en desarrollo⁽²⁾. En los países en desarrollo, alrededor del 7% de todas las muertes se atribuyen a la TB, que es la causa más común de muerte por una sola fuente de infección entre los adultos⁽³⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) está presente en el 3,7 % de los casos nuevos de TB y en el 20 % de los casos de TB previamente tratados, con un total estimado de 630 000 casos en todo el mundo⁽⁴⁾. El tratamiento de los casos de TB-MDR es complejo porque requiere el uso de medicamentos antituberculosos de segunda línea, que se asocian a una mayor probabilidad de efectos adversos, mayor duración del tratamiento, así como el aumento de los costos. La mortalidad también aumenta entre los pacientes con TB-MDR. Dos revisiones sistemáticas recientes informaron que alrededor del 11 % de los pacientes en tratamiento para la TB-MDR fallecieron al final del seguimiento, mientras que solo el 62 % tuvo un resultado exitoso.⁽⁵⁾

La variación del peso corporal se ha identificado como un predictor potencial del resultado del tratamiento de la TB, especialmente en la TB sensible a los medicamentos. En varios países con esquemas estandarizados de tratamiento, los pacientes se pesan de forma rutinaria durante el seguimiento para evaluar la

respuesta al tratamiento.⁽⁶⁾ El objetivo de este estudio fue determinar si la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

La tuberculosis (TB) es un importante problema de salud en todo el mundo y ha sido la principal causa de muerte por una sola enfermedad infecciosa desde 2011, especialmente en los países en desarrollo. En 2017, la TB causó 1,3 millones de muertes entre personas con la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativas, y hubo 300 000 muertes adicionales por TB entre personas VIH positivas. En el mismo año, se notificaron a la OMS 6,3 millones de nuevos casos de tuberculosis. (7) En América del Sur, la tasa de incidencia de TB fue de 46,2 por 100 000 personas, con valores correspondientes del Caribe y América Central (incluido México) de 61,2 y 25,9 por 100 000, respectivamente. La epidemiología de la TB varía considerablemente entre los países de América Latina, los países tales como Brasil, Perú y México, representan un poco más de la mitad de todos los casos en las Américas.

El Perú conserva la mayor incidencia de TB entre los países de América Latina, alcanzando 119 casos por 100.000 habitantes por año. Asimismo, nuestro país, sigue siendo el único país sudamericano con una alta carga de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR), que es responsable del 10 % de toda la TB. Los factores que favorecen esta incidencia incluyen estrategias de salud pública inadecuadas, financiamiento limitado y baja adherencia al tratamiento han contribuido a las altas tasas de resistencia, especialmente en regiones de bajos ingresos.⁽⁸⁾

Diferentes factores relacionados con el paciente y el programa están contribuyendo a esta alta tasa de mortalidad. Los determinantes relacionados con el paciente incluyen características demográficas, como edad y sexo, factores conductuales como el tabaquismo, consumo de alcohol y adicción a sustancias, y factores clínicos como comorbilidades, VIH, desnutrición, anemia, complicaciones clínicas, efectos adversos y tipo de resistencia a los medicamentos. (9) Diferentes predictores se han relacionado con la mortalidad por TB-MDR. Sin embargo, la variación del peso corporal se ha identificado en varios estudios como un predictor

potencial del resultado del tratamiento de la TB.^(10,11) Por lo tanto, la ganancia de peso podría ser una prueba útil para predecir un resultado desfavorable sin embargo. Hasta el día de hoy, no hay información disponible sobre esta posible asociación para los casos de TB-MDR. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio determinar si la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010 a 2019.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la ganancia de peso inadecuada un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019?

1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

Según las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma, aprobadas por Acuerdo del Consejo Universitario N° 0510-2021-virtual, publicados en Oficio N° 0711-2021/SG-URP. Esta investigación se enmarca en el área de conocimiento de Medicina y la línea de investigación número 4: Infecciones respiratorias y neumonía.

Por otro lado, este estudio se estructura dentro de las prioridades de investigación del Instituto Nacional de Salud para el período 2019-2023, que incluye la prioridad de investigación número 4: Infecciones respiratorias y neumonía.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La TB es un importante problema de salud pública y sigue siendo la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas en todo el mundo. En 2018, hubo 10 millones de casos nuevos de TB, incluido medio millón de casos nuevos de TB resistente a la rifampicina, el 78 % de los cuales tenía TB multirresistente⁽⁴⁾. Hoy en día, la continua propagación de la TB-MDR es uno de los desafíos más urgentes y difíciles que enfrenta el control mundial de la TB.⁽¹²⁾ A nivel mundial, se notificaron 484 000 casos de TB-MDR en 2018, lo

que contribuye al 44,21 % de las muertes relacionadas con la TB. En 2019, se notificaron 465 000 casos de TB-MDR, lo que representa un aumento del 3,9 % con respecto al 2018.⁽¹³⁾

Asimismo, en Perú la TB-MDR representa el 9% de sus casos, en comparación con el 3% en Brasil y México. Para el año 2015, se estima que se produjeron 10,4 millones de casos de TB, 580 mil casos de TB MDR, así como 1,2 millones de nuevos casos de TB/VIH y 1,8 millones de defunciones por el mismo. (14) A pesar de que la incidencia de la TB disminuye 2% cada año, los casos de TB-MDR se incrementan en forma exponencial. (15)

Es importante identificar los factores modificables que pueden afectar los resultados de los pacientes con TB-MDR. En varios países con esquemas estandarizados de tratamiento, los pacientes son pesados de forma rutinaria durante el seguimiento para evaluar la respuesta al tratamiento. Por lo tanto, la ganancia de peso podría ser un biomarcador potencialmente útil de la respuesta al tratamiento de la TB-MDR, ya que el aumento de peso es fácil de medir, económico de obtener y de fácil acceso. (11) que se puede implementar en el Programa Nacional de Tuberculosis para mejorar el pronóstico y los resultados del tratamiento. Por lo tanto, es de suma importancia poder determinar la asociación entre la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.

1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El presente trabajo de investigación está delimitado por el programa de tuberculosis MDR en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.

1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

 Determinar si la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación entre las variables sociodemográficas y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- Determinar la asociación entre comorbilidades y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- Determinar la asociación entre tratamiento previo y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- Determinar la asociación entre resistencia ampliada y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- Determinar la asociación entre coinfección con VIH y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- Determinar la asociación entre estilos de vida y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Antecedentes Internacionales

- Ayinalem Alemu et al, (16) en su estudio "Predictors of mortality in patients with drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis", en el año 2021. Se realizaron búsquedas sistemáticas en cinco principales bases de datos electrónicas (PubMed/Medline, CINAHL, EMBASE, Scopus, Web of Science) y otras fuentes (Google Scholar, Google). Se encontró que, después de revisar 640 artículos, 49 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis final. Los predictores de mortalidad fueron: ser hombre (HR= 1,25;IC95%;1,08,1,41), mayor edad (HR= 2,13;IC95%; 1,64,2,62, RR = 1,40, IC95%: 1,26-1,53) incluyendo un aumento de 1 año en la edad (HR= 1,01; IC 95 %; 1,00, 1,03), desnutrición (HR= 1,62; IC 95 %; 1,28, 1,97), presencia de cualquier tipo de comorbilidad (HR= 1,92; IC 95%;1,50-2,33), tener diabetes (HR=1,74; IC95%: 2,24,-2;37), coinfección por VIH (HR= 2,15; IC 95 %; 1,69-2,61), historia de TB (HR = 1,30, IC 95%;1,06,1,54), tratamiento antituberculoso de segunda línea previo (HR = 2,52; IC del 95 %; 2,15, 2,88), con baciloscopía positiva al inicio (HR= 1,45, IC del 95 %; 1,14-1,76), con TB-XDR (HR = 2,01, IC 95 %; 1,50-2,52), y cualquier tipo de complicación clínica (HR = 2,98, IC 95%: 2,32-3,64).
- Kassa et al, (17) en su estudio "Predictors of mortality among multidrugresistant tuberculosis patients in central Ethiopia: a retrospective follow-up
 study", realizado en Etiopia en el año 2020. Se realizó un estudio de
 seguimiento retrospectivo en tres hospitales de la región de Amhara en
 451 pacientes que recibieron tratamiento para la TB-MDR desde
 septiembre de 2010 hasta enero de 2017. Se encontró que, La mediana
 de tiempo de seguimiento de los participantes fue de 20 meses (rango
 intercuartílico: 12, 22) y 46 (10,20%) de los pacientes fallecieron durante
 este período. La tasa de incidencia de mortalidad fue de 7,42 (IC 95%
 5,56-9,91). Mayor edad (AHR= 1,04, IC95 % 1,01–1,08), incapacidad para

cuidarse a sí mismo (AHR= 13,71, IC 95% 5,46-34,40), comorbilidad (AHR = 5,74, IC 95 % 2,19–15,08), baja del índice de masa corporal (AHR = 4,13, IC del 95 % 1,02-16,64), las complicaciones pulmonares agudas (AHR = 4,22, IC del 95 % 1,66–10,70) y la consolidación pulmonar al inicio (AHR = 5,27, IC del 95 % 1,06–26,18) fueron independientes predictores de mortalidad. La mayoría de los factores predictores de muerte identificados en este estudio se consideraron evitables si el programa de TB hubiera brindado apoyo nutricional a los pacientes desnutridos y asegurado un seguimiento cercano de los ancianos y pacientes con comorbilidades. La consolidación pulmonar al inicio del estudio (AHR = 5,27, IC del 95 %: 1,06-26,18) fueron predictores independientes de mortalidad. La mayoría de los factores predictores de muerte identificados en este estudio se consideraron evitables si el programa de TB hubiera brindado apoyo nutricional a los pacientes desnutridos y asegurado un seguimiento cercano de los ancianos y pacientes con comorbilidades. 70) y la consolidación pulmonar al inicio del estudio (AHR = 5,27, IC del 95 %: 1,06–26,18) fueron predictores independientes de mortalidad.

- Lu et al,⁽¹⁸⁾ en su estudio "Association of BMI, diabetes, and risk of tuberculosis: a population-based prospective cohort", realizado en China en el año 2021; se identificaron un estudio de cohorte retrospectivo . Se realizó un censo basado en la población en China, incluidos 27 807 individuos. Se encontró que, en el análisis de regresión multivariable de Cox, los participantes con diabetes tenían un riesgo 2,26 más alto (p =0,017) de tuberculosis en comparación con los participantes sin diabetes. Sin embargo, los participantes con un IMC >24 kg/m 2 y diagnosticados con diabetes tenían un riesgo similar al de los participantes con sobrepeso sin diabetes (p= 0,953), mientras que los diabéticos con un IMC <24 kg/m 2 (razón de riesgo ajustada 2,68; p= 0,006) fue un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis activa (comparado con no diabéticos con un IMC <24 kg/m 2).
- Bei et al, (19) en su estudio llamado "Mortality and associated factors of patients with extensive drug-resistant tuberculosis: an emerging public

health crisis in China", realizado en China en el año 2020. Todos los pacientes que fueron diagnosticados con XDR-TB por primera vez en cuatro centros de atención de TB en China entre marzo de 2013 y febrero de 2015 se inscribieron de forma consecutiva. Se encontró que, entre los pacientes fallecidos, la mediana de supervivencia fue de 5,4 meses (RIC: 2,2-17,8). Diecisiete (85%) de ellos fallecieron en su domicilio, entre los cuales la mediana del intervalo desde el alta hasta el fallecimiento fue de 8,4 meses (RIC: 2,0-18,2). En modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, índice de masa corporal (IMC) < 18,5 kg/m 2 (razón de riesgo ajustada [aHR] = 4,5, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,3-15,7), tabaquismo (aHR = 4,7, IC del 95 %: 1,7-13,2) o una comorbilidad clínicamente significativa, incluidos trastornos cardíacos, pulmonares, hepáticos o renales o enfermedades autoinmunes (HRa = 3,5, IC 95%: 1,3-9,4), fueron factores asociados de forma independiente con una mayor mortalidad.

Gler et al, (20) en su estudio llamado "Weight Gain and Response to Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis", realizado en Filipinas en el años 2013. Los métodos incluyeron análisis clínicos, bacteriológicos y de peso de 439 pacientes con TB-MDR en Filipinas. Se calcularon las razones de probabilidad (OR) para determinar si el aumento de peso del 5 % durante los primeros 6 meses de tratamiento se asoció con el resultado. Se encontró que, trescientos diez (71%) pacientes se curaron y 129 (29%) tuvieron malos resultados (muerte, abandono o fracaso del tratamiento). Cincuenta y tres por ciento tenían bajo peso (índice de masa corporal [IMC] < 18,5 kg/m 2) antes del tratamiento. El cinco por ciento de aumento de peso después de completar 3 meses de tratamiento se asoció con un buen resultado entre los pacientes que tenían un peso inferior al normal antes del tratamiento (OR 2,1; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,05 a 4,4). El peso inicial y el grado de cambio de peso durante los primeros 6 meses de tratamiento pueden ayudar a identificar a las personas que tienen más probabilidades de tener malos resultados y requieren otras intervenciones.

- Bernabe-Ortiz et al, (21) en su estudio "Weight Variation over Time and Its Association with Tuberculosis Treatment Outcome: A Longitudinal Analysis", realizado en Perú en el año 2011. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con todos los casos de TB diagnosticados desde 2000 hasta 2006. Se analizó información de 5 establecimientos públicos de tratamiento de tuberculosis en Pampas de San Juan de Miraflores, Lima, Perú. En los resultados se encontraron que de un total de 460 pacientes (55,4% varones, edad media: 31,6 años), 42 (9,1%) tuvieron una mala evolución (17 fracasaron y 25 fallecieron). El peso al inicio del estudio no fue diferente al comparar los grupos de resultados (p= 0,17). Después de ajustar por edad, género, tipo de TB, esquema de tratamiento, estado de VIH y variación del esputo durante el seguimiento, después del primer mes de tratamiento, los pacientes con buena evolución ganaron, en promedio, casi 1 kg en comparación con su peso basal (p<0,001), mientras que aquellos con mala evolución perdieron 1 kg (p = 0,003). Del mismo modo, a los 4 meses, un paciente con buena evolución aumentó 3 kg de media (p<0,001), mientras que aquellos con mala evolución solo aumentaron 0.2 kg (p = 0.02).
- Vasantha et al,⁽¹¹⁾ en su estudio "Weight gain in patients with tuberculosis treated under directly observed treatment short-course", realizado por India en el año 2010. Los pacientes con TB registrados entre mayo de 1999 y diciembre de 2004 formaron la población de estudio. Para el análisis se utilizó el método de regresión múltiple. Resultados: Entre 1557 pacientes con TB con baciloscopía positiva registrados bajo el programa DOTS, los cambios en el peso variaron de una pérdida de 4 kg a una ganancia de 20 kg al final del tratamiento de TB; el cambio promedio de peso fue de 3,22 kg. La ganancia de peso al final del tratamiento se asoció con la edad (<45 años).

Antecedentes Nacionales

- Chung-Delgado et al,⁽⁵⁾ en su estudio "Weight variation over time and its relevance among multidrug-resistant tuberculosis patients",

realizado en Perú en el año 2014; se identificaron un estudio de cohorte retrospectivo. Se analizaron los datos de los pacientes que comenzaron la terapia de TB-MDR. Los datos fueron recolectados de diferentes instalaciones públicas de tratamiento de TB ubicadas en áreas periurbanas al sur de Lima, Perú. Se encontró que, de un total de 1242 casos de TB, 243 (19,6%) fueron TB-MDR. Solo se incluyeron 201 casos en el análisis; 127 (63,2%) eran varones y la edad media de los pacientes era de 33,6 años. Los cambios de peso a lo largo del tiempo entre los pacientes que se curaron diferían de los cambios en los que fallecieron durante la terapia (p<0,001). La divergencia de la curva de peso fue importante al final del tercer, cuarto y quinto mes de tratamiento: en promedio, la diferencia de peso fue de 2,18 kg (p<0,001), 3,27 kg (p=0,007) y 3,58 kg (p= 0,03), respectivamente, cuando se compararon los pacientes curados con los que fallecieron.

2.2. BASES TEÓRICAS

Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad transmitida por el aire causada por el Mycobacterium tuberculosis . Afecta principalmente a los pulmones, pero también puede extenderse a otros órganos, lo que resulta en tuberculosis extrapulmonar.⁽⁷⁾

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) es una forma de infección por tuberculosis (TB) causada por bacterias que son resistentes al tratamiento con al menos dos de los medicamentos anti-TB (medicamentos) de primera línea más potentes, isoniazida y rifampicina. Algunas formas de TB también son resistentes a los medicamentos de segunda línea, y se denominan TB ampliamente resistente a los medicamentos (XDR-TB).⁽²²⁾

Epidemiología

Aunque la tuberculosis es una enfermedad infecciosa tratable, se estima que 1,3 millones de personas murieron a causa de la tuberculosis en 2012. En 2017, la infección por tuberculosis causó 1,3 millones de muertes entre personas VIH negativas, y hubo 300 000 muertes adicionales por tuberculosis entre personas

VIH positivas. En el mismo año, se notificaron a la OMS 6,3 millones de nuevos casos de tuberculosis notificables. (12)

Etiología:

El agente casual es el Mycobacterium tuberculosis, un bacilo acidófilo que pertenece al grupo de organismos clasificados como el complejo M. tuberculosis. Este complejo está conformado por el Mycobacterium africanum, Mycobacterium bovis y Mycobacterium microti. El resto de micobacterias que no pertenecen a este grupo se van clasifican como micobacterias no tuberculosas o atípicas⁽²³⁾. Este agente es una bacteria intracelular aeróbica obligada, inmóvil, no citogénica, catalasa negativa e intracelularmente diversa. El alto contenido de lípidos que tienen en su membrana le brinda la capacidad de resistencia a diferentes antibióticos, la capacidad de sobrevivir en condiciones extremas; además de tardar alrededor de 16 a 20 horas en dividirse, un ritmo significativamente más lento que otras bacterias que suele tardar menos de una hora.⁽²³⁾

El principal mecanismo de propagación es la inhalación de gotitas aerosolizadas de una persona infectada⁽²⁴⁾. A la llegada del microorganismo a los bronquiolos y alveolos, el bacilo es fagocitado por macrofagos no activados; donde la interacción entre los receptores estimularan los mecanismo de defensa del hospedero o estimularan los factores de supervivencia del microorganismo. Posteriormente, los bacilos que sobrevivieron pasaran a multiplicarse intracelularmente, encontrándose capacitada para captar hierro para su supervivencia intracelular y competirán con las funciones inmunomoduladoras del hospedero. Se desecadenará un proceso inflamatorio intenso, debido a la activación de la respuesta inmune del hospedero a nivel alveolar, algunos bacilos proliferarán en los ganglios linfáticos regionales lo que ocasionará adenopatías, esto se conoce como enfermedad primaria. Consecuentemente, la infección latente hace referencia a los bacilos presentes en los macrófagos que se focalizan en los tejidos en estado de latencia que provocan reacciones inflamatorias perifocales alrededor del foco del establecimiento bacteriano. ⁽²⁵⁾

La respuesta del hospedero 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⁽²⁶⁾. Esto se conoce como tuberculosis

primaria progresiva, la cual se observa en inmunosuprimidos, desnutridos, niños y personas con uso a largo plazo de esteroides. Diferente a la enfermedad secundaria o tuberculosis secundaria, que es cuando el huésped desarrolla la enfermedad después de un largo periodo de latencia o en aquellos que se reinfectan, generalmente sucede varios años después de la infección primaria, en este estadio se encuentran lesiones en ápices pulmonares, presencia de cavitaciones que permite distinguir de la tuberculosis primaria progresiva que tiende a estar en las zonas pulmonares medias y carece de daño tisular marcado o cavitación⁽²⁸⁾.

Signos y síntomas:

En la localización pulmonar la sintomatología más característica es: tos crónica que se caracteriza por ser seca e irritativa, expectoración de más de dos semnas de duración, hemoptisis, pérdida de peso, fiebre de bajo grado y sudoración nocturna; en el examen físico se puede encontrar disminución del murmullo vesicular, estertores o sibilancias⁽²⁵⁾. En la tuberculosis secundaria podemos observar cavitaciones en la parte superior de los pulmones; y durante la enfermedad activa puede presentarse diseminación pulmonar o sistémica, la cual en la primera se manifiesta como tuberculosis miliar, caracterizada por lesiones en forma de mijo en la radiografía de tórax⁽²³⁾, y en la segunda se puede observar en la columna vertebral, el sistema nervioso central, el intestino, entre otras partes.

Diagnóstico:

El diagnóstico se compone de: historia clínica, sintomatología, radiografía de tórax, prueba de tuberculina, baciloscopía y el cultivo bacterilógico, que detecta principalmente pacientes bacilíferos. (25) Al tener una baciloscopía positiva se deberá hacer la confirmación con la identificación o el aislamiento del microorganismo. Esto se puede lograr mediante pruebas de microscopía de frotis para bacilos ácido-rápidos (AFB), cultivo de micobacterias o amplificación de ácido nucleico (NAAT). (29)

Por otro lado, el cultivo de *M. tuberculosis* es la técnica más sensible para el diagnóstico, pero por el lento crecimiento, con un tiempo de replicación de 24-30

h, los cultivos de esputo en medios sólidos demoran en dar resultados entre 4-6 semanas y 10-21 días en medios líquidos. El agar Lowenstein Jensen (LJ), Ogawa o Middlebrook son los medios sólidos más usados generalmente. (29,30)

1.1.1. Diagnóstico Tuberculosis MDR:

Se define como aquel individuo que presenta resistencia simultánea a Isoniacida y Rifampicina. Esto lo realiza por tres mecanismos: las de barreras que impiden la entrada al fármaco a la célula, generación de enzimas intracelulares que son inactivadoras de fármacos y alterando la acción del fármaco debido a mutaciones específicas en los genes del microorganismos⁽³¹⁾.

Entre las pruebas rápidas para su detección tenemos⁽³²⁾:

- Prueba MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility): Una prueba fenotípica de tamizaje directo, que es a partir de una muestra de esputo positiva o negativa, que puede ser indicada antes o durante el tratamiento antiTB. Su ventaja es el diagnóstico simultáneo entre la TB y la resistencia a isoniacida y rifampicina. Es realizada por el INS y laboratorios autorizados, y el tiempo de demora en la obtención de resultados es entre 7 a 14 días. Indicada en pacientes con TB pulmonar frotis positivo o negativa
- Prueba Nitrato Reductasa: Prueba fenotípica que es a partir de una muestra de esputo positiva, que se obtiene los resultados entre 14 a 28 días, indicada en pacientes con TB pulmonar frotis positivo.
- Sistema automatizado en medio líquido MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube): Prueba fenotípica para diagnóstico y sensibilidad a medicamentos de primera línea, brinda resultado entre 4 a 12 días, y se encuentra indicada para TB pulmonar y extrapulmonar, en menores de 15 años, trabajadores y estudiantes de salud, coinfección VIH, y comorbilidades.

Factores de riesgo:

Los principales factores de riesgo para TB MDR son⁽³¹⁾:

- Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea.
- Contacto de caso confirmado de TB resistente.
- Recaída dentro de los siguientes 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema con medicamentos de primera línea.
- Recaída luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea.
- Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues,
 comunidades terapéuticas, entre otros.
- Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).
- Antecedente de irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada.
- Contacto con persona que falleció por TB.
- Comorbilidades: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, otros y coinfección con VIH.
- Trabajadores y estudiantes de la salud.

Tratamiento:

El tratamiento se inicia desde la presencia de factores de riesgo, por lo que el establecimiento de salud debe otorgar el tratamiento sensible para aquel paciente que se encuentra clinicamente estable. En caso del deterioro del paciente se deberá indicar un tratamiento estandarizado.⁽³¹⁾

Los fármacos utilizados son: levofloxacino (Lfx), moxifloxacino (Mfx), amikacina (Am), kanamicina (Km), capreomicina (Cm), estreptomicina (S), etionamida (Eto), ciclocerina (Cs), linezolid (Lzd), Pirazinamida (Z), Etambutol (E), dosis alta de isoniacida (H), meropenem (Mpm), imipenem/ cilastatina (Ipm/Cln).

Los esquemas de tratamiento para TB resistente son: estandarizado y empírico. El esquema estandarizado es para pacientes que por su severidad no pueden esperar el resultado, el cual es:

- Primera Fase: 6 8 meses (EZLfxKmEtoCs) diario.
- Segunda Fase: 12 16 meses (EZLfxEtoCs) diario.

Según norma técnica, las indicaciones para el esquema empírico son: paciente con diagnóstico de TB resistente según prueba de sensibilidad rápida o convencional a medicamentos de primera línea, y contacto domiciliario de un caso de TB resistente.

Tabla 1. Esquema empírico para TB resistente.

Resultado PS rápida	Esquema empirico	Duración
Таріца		
TB H resistente	2 (REZLfx)/ 7 (RELfx)	Diario, excepto domingos por 9 meses.
TB H resistente	6 -8 (HEZLfxKmEtoCs) / 12 (HEZLfxEtoCs)	Diario, excepto domingos por 12 a 18 meses
TB H resistente	6 -8 (EZLfxKmEtoCs) / 12 - 16 (EZLfxEtoCs)	Diario, excepto domingos por ≥ 18 meses

Fuente: Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis MINSA⁽³¹⁾

Condición de egreso de pacientes con TB pulmonar en tratamiento con esquemas para TB MDR⁽³¹⁾

- 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 los descontinúa por 30 días consecutivos o más. Incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo descontinúa.
- 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". (33)

Evaluación Nutricional:

La población infectada con tuberculosis a menudo está desnutrida, como lo indica la disminución del nivel de proteínas, los índices antropométricos y el estado de los micronutrientes. Debido a los mecanismos implicados en la transmisión de la enfermedad, las personas que están estrechamente relacionadas con los pacientes de tuberculosis tienen un mayor riesgo de infección; además, si el contacto presenta algún tipo de malnutrición, el riesgo de infección aumenta porque su sistema inmunológico está debilitado⁽³⁴⁾.

Algunos estudios sugieren que la TB está relacionado con niveles bajos de micronutrientes, como el zinc, la vitamina A y la vitamina D. Entonces, una buena nutrición requiere una ingesta adecuada de macronutrientes y micronutrientes; sin embargo, el estado nutricional y, por lo tanto, la salud de las personas podría verse influidos por varios factores, como el nivel socioeconómico, el entorno urbano, los hábitos alimentarios, educación y acceso a los servicios de salud⁽³⁵⁾.

El estado nutricional es una medida indirecta de la salud del individuo, entre ellos el sistema inmune. La inmunidad mediada por células es la defensa clave del huésped contra la tuberculosis; por ello la desnutrición es un importante factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis. (36)

Dentro de la evaluación nutricional incluye la antropometría que implica medidas como la altura, el peso y el IMC. La evaluación laboratorial, implica la evaluación

de la hemoglobina sérica y el recuento sanguíneo, y electrolitos séricos para evaluar el estado de desnutrición en pacientes con TB. (37)

Estudios sugieren que durante el tratamiento y recuperación, un aporte calórico adecuado es necesario para restaurar el estado nutricional del paciente⁽³⁸⁾. Por ello, la importancia del estudio, ya que puede ayudar a prevenir o modificar muchas complicaciones de las enfermedades. La disminución de peso, como parte de la clínica del paciente con tuberculosis, puede ser medida durante los primeros 6 meses, está expresado en porcentaje de pérdida y se clasifica en⁽³⁸⁾:Leve: 5%, moderada: 5-10% y 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 isoniacida y rifampicina.
- Ganancia de peso inadecuada: un aumento de la masa muscular, depósitos de grasa, exceso de líquidos como el agua u otros factores.
- Mortalidad: número de muertes en un determinado grupo de personas en un determinado período de tiempo.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

La ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable dependiente:

- Mortalidad

Variables independientes:

- Ganancia de peso inadecuada
- 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
- Antecedentes médicos

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo es de tipo observacional, analítico, longitudinal, de cohortes retrospectivas. Se considerarán como grupo expuesto a los pacientes con una ganancia de peso inadecuada, mientras que como grupo no expuesto se considerarán a los pacientes con una ganancia de peso adecuada. El estudio se realizó a partir de un análisis de datos secundarios de una tesis previamente realizada.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

La población está conformada por pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019. Los pacientes expuestos fueron quienes tuvieron una ganancia de peso inadecuada, definida como no haber conseguido subir el 5% del peso corporal desde el inicio del tratamiento a los 6 meses. Los pacientes no expuestos fueron quienes tuvieron una ganancia de peso adecuada, definida como haber conseguido subir el 5% del peso corporal desde el inicio del tratamiento a los 6 meses.

Muestra:

No se calculará un tamaño muestral, debido a que se trabajará con todos los pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019. El cálculo de la potencia estadística calculada para la asociación de mortalidad y ganancia de peso inadecuada se hizo considerando el tamaño de muestra disponible en la base de datos original (996), considerando como diferencias del desenlace en expuestos de 32,9% y en no expuestos de 21,6%⁽²⁰⁾; según un antecedente previo. Resultando una potencia estadística del 98%.

Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos: 32,900%
Riesgo en no expuestos: 21,600%
Riesgo relativo a detectar: 1,523
Razón no expuestos/expuestos: 1,00
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Tamaño de la muestra*	Potencia (%)
996	98,0

^{*}Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin correción por continuidad.

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Instrumento	Categoría o unidad
Mortalidad	Muerte confirmada por personal médico tratante.	Dependiente cualitativa	Nominal	Base de datos	1 Si 2. No
Ganancia de peso inadecuada	Aquella persona que durante el seguimiento haya subido o bajado el 5% en 6 meses.	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Cambio de peso adecuado (>5%) 1= Cambio de peso inadecuado (≤5%)
Sexo	Sexo indicado en la historia clínica.	Independiente,cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Edad registrada al ingreso del paciente.	Independiente, cuantitativa	Razón discreta	Base de datos	Años cumplidos
Grado Académico	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
Estado nutricional	IMC calculado en base a peso y talla al inicio del tratamiento.	Independiente,cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	0= Infrapeso (< 18.5 kg/m2) 1= Normal (18.5 - 25 kg/m2) 2= Sobrepeso (25 - 30 kg/m2) 3= Obesidad tipo 1 (30 - 35 kg/m2) 4= Obesidad tipo 2 (35-40 kg/m2)

Estado civil	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
Antecedente de tabaquismo	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
Antecedente de uso de drogas	Antecedente de uso de drogas registrado em la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de uso de drogas 1= Con antecedentes de uso de drogas
Antecedente de alcoholismo	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
Estado laboral	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 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

Resistencia ampliada	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
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

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se usó una base de datos ya confeccionada para un objetivo similar, por lo que no se utilizó directamente un instrumento y técnica de recolección de datos.

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Al tratarse de un estudio de datos secundarios, no se realizaron procesos específicos para la recolección de datos, ya que se contó con la base de datos ya recolectada por un estudio previo. En dicho estudio, se utilizó una base de datos destinada a vigilancia epidemiológica recolectada por el personal del programa de tuberculosis MDR en el Hospital Sergio E. Bernales⁽³⁹⁾.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La estadística descriptiva se realizó con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Para la estadística inferencial, se realizó un análisis con regresión de Poisson usando variables robustas para comparar el riesgo relativo (RR) crudo y ajustado, de mortalidad para la variable independiente y ajustado por las variables confusoras.

Se consideraron variables confusoras a todas aquellas observadas que hayan tenido asociación estadísticamente significativa con el desenlace en el análisis bivariado, las variables con pérdidas mayores al 40% no fueron incluidas en el análisis multivariado.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

Se trabajó con una base de datos producto de una tesis anterior, la cual ha sido autorizada por el asesor y tesista de dicha tesis. Se solicitó esta base de datos de manera anónima para impedir la identificación de los participantes del estudio y proteger sus datos. En la investigación primaria se cumplieron todos los principios de la declaración de Helsinki y de protección de seres humanos. Asimismo, esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma (URP) para su respectiva revisión.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

La mediana de edad fue de 27 años, y el sexo más frecuente fue el masculino (60,8%). El grado de instrucción mas frecuente fue secundaria (63%). El estado nutricional fue normal (48,6%). El estado civil más frecuente fue soltero (59,9%). La mayoría no presentaba antecedente de alcohol (91,4%), drogas (95,3%) y tabaquismo (87,4%). Asimismo, la mayoría de pacientes se encontraba desempleado (61,4%), recibió 1 tratamiento previo (36,6%), con resistencia ampliada (61,1%), antecedente de VIH (96,7%) y sin antecedentes médicos (74,8%)

Tabla 1. Características generales de la población estudiada según ganancia de peso a los 6 meses

	Adecuado N=509	Inadecuado N=592	Total N=1101
Edad	26,0 (21,0-35,0)	28,0 (22,0-37,0)	27,0 (21,0-36,0)
Sexo	,	, , ,	, ,
Femenino	185 (36,3%)	246 (41,6%)	431 (39,2%)
Masculino	324 (63,7%)	345 (58,4%)	669 (60,8%)
Grado de instrucción	,	, ,	, ,
Analfabeto	7 (3,0%)	11 (4,0%)	18 (3,5%)
Primaria	24 (10,3%)	23 (8,4%)	47 (9,3%)
Secundaria	154 (65,8%)	170 (62,0%)	324 (63,8%)
Superior incompleto	19 (8,1%)	21 (7,7%)	40 (7,9%)
Superior completo	30 (12,8%)	49 (17,9%)	79 (15,6%)
Estado nutricional	,	, ,	,
Infrapeso (< 18.5 kg/m ²)	122 (34,0%)	84 (20,9%)	206 (27,1%)
Normal (18.5 – 25 kg/m²)	178 (49,6%)	191 (47,6%)	369 (48,6%)
Sobrepeso (25 – 30 kg/m²)	43 (12,0%)	94 (23,4%)	137 (18,0%)
Obesidad tipo 1 (30 – 35 kg/m²)	12 (3,3%)	26 (6,5%)	38 (5,0%)
Obesidad tipo 2 (35-40 kg/m²)	4 (1,1%)	5 (1,2%)	9 (1,2%)
Obesidad tipo 3 (>40 kg/m²)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)

Casado	31 (11,7%)	51 (17,1%)	82 (14,5%)
Conviviente	46 (17,3%)	54 (18,1%)	100 (17,7%)
Soltero	168 (63,2%)	170 (57,0%)	338 (59,9%)
/iudo	6 (2,3%)	4 (1,3%)	10 (1,8%)
Divorciado	15 (5,6%)	19 (6,4%)	34 (6,0%)
Antecedente de tabaco			
Sin antecedentes de tabaquismo	223 (88,5%)	278 (86,6%)	501 (87,4%)
Con antecedentes de tabaquismo	29 (11,5%)	43 (13,4%)	72 (12,6%)
Antecedente de drogas			
Sin antecedentes de uso de drogas	239 (94,8%)	307 (95,6%)	546 (95,3%)
Con antecedentes de uso de drogas	13 (5,2%)	14 (4,4%)	27 (4,7%)
Antecedente alcohol	, , ,	, , ,	, , ,
Sin antecedentes de consumo de alcohol	225 (89,3%)	299 (93,1%)	524 (91,4%)
Con antecedentes de consumo de alcohol	27 (10,7%)	22 (6,9%)	49 (8,6%)
	21 (10,170)	ZZ (0,970)	49 (0,070)
Estado laboral			
Frabajando	43 (16,8%)	68 (22,7%)	111 (20,0%)
Estudiante	51 (19,9%)	52 (17,4%)	103 (18,6%)
Desempleado	162 (63,3%)	179 (59,9%)	341 (61,4%)
Fratamiento previo			
No recibió	65 (17,4%)	51 (11,4%)	116 (14,2%)
Recibió 1 tratamiento previo	152 (40,8%)	148 (33,2%)	300 (36,6%)
Recibió 2 tratamientos previos	87 (23,3%)	125 (28,0%)	212 (25,9%)
Recibió 3 tratamientos previos	61 (16,4%)	102 (22,9%)	163 (19,9%)
Recibió 4 tratamientos previos	6 (1,6%)	11 (2,5%)	17 (2,1%)
Recibió 5 tratamientos previos	1 (0,3%)	7 (1,6%)	8 (1,0%)
Recibió 6 tratamientos previos	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)
Recibió 7 tratamientos previos	1 (0,3%)	1 (0,2%)	2 (0,2%)
Resistencia ampliada			
Sin resistencia ampliada	202 (39,7%)	226 (38,2%)	428 (38,9%)
Con resistencia ampliada	307 (60,3%)	366 (61,8%)	673 (61,1%)
Antecedente de VIH			
Con VIH	293 (97,3%)	343 (96,1%)	636 (96,7%)
Sin VIH	8 (2,7%)	14 (3,9%)	22 (3,3%)
Antecedente médicos			

Con antecedente 62 (24,5%)	84 (25,7%)	146 (25,2%)
----------------------------	------------	-------------

^{*}Mediana y rango intercuartílico

Tras realizar el análisis bivariado, las variables con asociación significativa con mortalidad en pacientes con TB MDR, son edad (p>0,001), grado de instrucción (p=0,017), estado nutricional (p>0,001), estado civil (p=0,004), estado laboral (p=0,002), tratamiento previo (p=0,009), antecedentes médicos (p=0,019) y el incremento inadecuado de peso (p=<0,001).

Tabla 2. Factores asociados a mortalidad en la población estudiada

	No	Si	Total	Valor p
	N=1022	N=79	N=1101	·
Sexo				0.48
Femenino	403 (93,5%)	28 (6,5%)	431 (100,0%)	
Masculino	618 (92,4%)	51 (7,6%)	669 (100,0%)	
Edad	26,0 (21,0-35,0)	32,0 (26,0-42,0)	27,0 (21,0-36,0)	< 0.001
Grado de instrucción				0.017
Analfabeto	13 (72,2%)	5 (27,8%)	18 (100,0%)	
Primaria	44 (93,6%)	3 (6,4%)	47 (100,0%)	
Secundaria	299 (92,3%)	25 (7,7%)	324 (100,0%)	
Superior incompleto	39 (97,5%)	1 (2,5%)	40 (100,0%)	
Superior completo	74 (93,7%)	5 (6,3%)	79 (100,0%)	
Estado nutricional				< 0.001
Bajo peso	176 (85,4%)	30 (14,6%)	206 (100,0%)	
Peso normal	340 (92,1%)	29 (7,9%)	369 (100,0%)	
Sobrepeso/obesidad	179 (96,8%)	6 (3,2%)	185 (100,0%)	
Estado civil				0.004
Casado	72 (87,8%)	10 (12,2%)	82 (100,0%)	
Conviviente	90 (90,0%)	10 (10,0%)	100 (100,0%)	
Soltero	324 (95,9%)	14 (4,1%)	338 (100,0%)	
Viudo	10 (100,0%)	0 (0,0%)	10 (100,0%)	
Divorciado	28 (82,4%)	6 (17,6%)	34 (100,0%)	

Antecedente de tabaco				0.97
Sin antecedentes de tabaquismo	453 (90,4%)	48 (9,6%)	501 (100,0%)	
Con antecedentes de tabaquismo	65 (90,3%)	7 (9,7%)	72 (100,0%)	
Antecedente de drogas				0.78
Sin antecedentes de drogas	494 (90,5%)	52 (9,5%)	546 (100,0%)	
Con antecedentes de drogas	24 (88,9%)	3 (11,1%)	27 (100,0%)	
Antecedente alcohol				0.72
Sin antecedentes de consumo de alcohol	473 (90,3%)	51 (9,7%)	524 (100,0%)	
Con antecedentes de consumo de alcohol	45 (91,8%)	4 (8,2%)	49 (100,0%)	
Estado laboral	, ,	,	,	0.002
Trabajando	109 (98,2%)	2 (1,8%)	111 (100,0%)	
Estudiante	99 (96,1%)	4 (3,9%)	103 (100,0%)	
Desempleado	305 (89,4%)	36 (10,6%)	341 (100,0%)	
Tratamiento previo	, ,	, ,	, ,	0.009
No .	109 (98,2%)	2 (1,8%)	111 (100,0%)	
Si	644 (91,0%)	64 (9,0%)	708 (100,0%)	
Resistencia ampliada	, ,	, ,	, ,	0.37
Sin resistencia ampliada	401 (93,7%)	27 (6,3%)	428 (100,0%)	
Con resistencia ampliada	621 (92,3%)	52 (7,7%)	673 (100,0%)	
Coinfección VIH	,	,	,	0.12
Con VIH	581 (91,4%)	55 (8,6%)	636 (100,0%)	
Sin VIH	18 (81,8%)	4 (18,2%)	22 (100,0%)	
Antecedente médicos	, ,	,	,	0.019
Sin antecedentes	400 (92,2%)	34 (7,8%)	434 (100,0%)	
Con antecedente	125 (85,6%)	21 (14,4%)	146 (100,0%)	
Sube 5% en 6 meses	, , ,	, , ,	, , ,	< 0.001
Adecuado	489 (96,1%)	20 (3,9%)	509 (100,0%)	
Inadecuado	533 (90,0%)	59 (10,0%)	592 (100,0%)	

^{*}Mediana y rango intercuartílico

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados a la mortalidad en la población estudiada

VARIABLES			IC 95%			IC	95%		
		RR crudo	L inferior	L superior	p valor	RR ajustad o	L inferi or	L superior	p valor
Edad		1,023	1,012	2,007	0,000	1,022	1,009	1,034	0,001
	Analfabeto			REF					
Grado de	Primaria	0,229	0,061	0,865	0.030				
instrucción	Secundaria	0,278	0,120	0,641	0,003				
	Superior incompleto	0,090	0,011	0,717	0,023				
	Superior completo	0,228	0,074	0,705	0,010				
	Normal (18.5 – 25 kg/m2)		F	REF					
IMC	Infrapeso (< 18.5 kg/m2) Sobrepeso y	0,540	0,333	0,873	0,012	2,356	1,452	3,823	0,001
	Obesidad (>25kg/m2)	0,223	0,095	0,523	0,001	0,258	0,921	0,722	0,010
Estado civil	Casado (a) Conviviente	0,819	0,359	REF 1,875	0,638				

	Soltero (a) Viudo (a) Divorciado (a)	0,339 3,460 1,446	0,156 1,480 0,570	0,738 8,090 3,669	0,006 <0,001 0,437				
Estado laboral	Trabajando Estudiante Desempleado	2,155 5,859	0,403 1,432	REF 11,537 23,974	0,370 0,014				
Tratamiento previo	No Sí	5,012	R 1,245	REF 20,222	0,023	4,432	1,162	16,902	0,029
Antecedentes médicos	No Sí	1,836	1,101	3,061	0,020				
Ganancia de peso	Adecuado Inadecuado	2,536	1,549	REF 4,154	0,000	3,473	1,942	6,211	0,000

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La TB es una de las 10 principales causas de muerte y la principal causa de una enfermedad infecciosa en todo el mundo. Millones de personas continúan enfermándose de TB cada año en todo el mundo. La TB-MDR juega un papel importante en la salud pública y son una amenaza importante para el control mundial de la tuberculosis.

En nuestro estudio se encontró que la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad. Este estudio es similar a un estudio realizado por Gler et al⁽²⁰⁾, en el año 2013 en Filipinas, en donde se encontró que aumento de peso del 5 % durante los primeros 3 meses de tratamiento se asoció con un buen resultado entre los pacientes que tenían un peso inferior al normal antes del tratamiento (OR 2,1; IC 95 %, 1,05 a 4,4). Asimismo en un estudio realizado por Chung-Delgado et al⁽⁵⁾, los cambios de peso a lo largo del tiempo entre los pacientes que se curaron diferían de los cambios en los que fallecieron durante la terapia (p < 0,001). La identificación de marcadores para poder determinar la respuesta al tratamiento y el riesgo de resultados adversos sería beneficiosa para los programas de tuberculosis como herramientas para el manejo de pacientes de manera individual. Este hallazgo puede ser relevante en la salud pública, especialmente en entornos con recursos limitados. Asimismo, los cambios en el peso podrían ser observables desde el primer mes de terapia y servir para su seguimiento. Además, los pacientes con marcadores de respuesta deficiente podrían ser objeto de un tratamiento más prolongado, vigilancia posterior al tratamiento u otras intervenciones, evitando así resultados desfavorables.

Asimismo, se encontró que la edad es un factor de riesgo de mortalidad. Este estudio es similar a un estudio realizado por Kizito et al⁽⁴⁰⁾, en Uganda en el año 2021, donde se encontró que edad mayor de 50 años (ORa 3,04, IC 95%;1,13-8,20; p = 0,03) se asociaron con la mortalidad por TB-MDR. Al contrario, otro estudio realizado por la edad joven (AOR=2,9; IC=1,07–7,68) se asociaron con la mortalidad por TB-MDR. La prevalencia de la tuberculosis en la población de 65 años o más fue más del doble que en los adultos más jóvenes. Se ha informado repetidamente que los pacientes de edad avanzada tienen una tasa más baja de finalización del tratamiento y son menos conscientes de la salud que

los pacientes más jóvenes, lo que significa que el diagnóstico y el tratamiento en la TB de edad avanzada es muy difícil para nosotros. Asimismo, los ancianos con TB tenían más probabilidades de ser hombres, tener hábitos de fumar o beber y desarrollar complicaciones como EPOC o diabetes que los no ancianos⁽⁴¹⁾.

De igual modo, se encontró que el índice de masa corporal inicial baja es un factor de riesgo de mortalidad. Estudio similar realizado por Kassa et al⁽¹⁷⁾, en donde se encontró que el índice de masa corporal baja (AHR = 4,13, IC del 95 % 1,02-16,64) se asoció con mortalidad por TB-MDR. Asimismo, se encontró otro estudio realizado por Alemu et al⁽⁹⁾, en donde sen encontró que la desnutrición (HR=1,62; IC95%=1,28-1,97) se asoció con mortalidad por TB-MDR. Asimismo, se encontró otro estudio realizado por Alemu et al(1), en donde sen encontró que la desnutrición (HR=1,62; IC95%=1,28-1,97) se asoció con mortalidad por TB-MDR. La desnutrición afecta las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas al alterar la fagocitosis, la presentación de antígenos y las funciones del sistema del complemento; esto, sumado al estado de vulnerabilidad general del paciente, podría explicar el aumento del riesgo de mortalidad en estos pacientes(42). Es importante que los programas de tuberculosis tengan en cuenta no solamente el aumento del peso durante el programa, sino también que aquellos pacientes que inician el programa con un IMC bajo, están en mayor riesgo y focalizar medidas en ellos.

Además, se encontró que el tratamiento previo es un factor de riesgo de mortalidad. Este estudio es similar realizado por Alemu et al⁽⁹⁾, se encontró que el tratamiento antituberculoso de segunda línea previo (HR = 2,52, IC 95 %; 2,15, 2,88) se asoció con mortalidad por TB-MDR. Asimismo, se encontró otro estudio realizado por Montes et al⁽⁴³⁾, en Guatemala en año 2021, en donde se encontró que el tratamiento previo de TB (OR: 3,57, IC 2,24–5,68; p<0,001) se asoció con mortalidad por TB-MDR. Por lo general, en pacientes que han pasado por un tratamiento previo, suele estar presente un inadecuado tratamiento directamente observado, suministro limitado o interrupción de medicamentos; lo que hace que estos pacientes tengan un tratamiento impropio de la enfermedad. Es importante tener en cuenta a estos pacientes y realizarles un correcto seguimiento para evitar fatídicos desenlaces.

Así también, se encontró que los antecedentes médicos fueron factor de riesgo de mortalidad en el análisis bivariado, pero no en el multivariado ya que no se incluyó esta variable por motivos metodológicos. Tegegne et al⁽⁴⁴⁾, por otro lado, encontró que la diabetes mellitus (OR=1,97, IC 95 %=1,58–2,45) se asoció con TB-MDR. Asimismo, un metaanálisis⁽⁴⁵⁾ encontró que la principal comorbilidad asociada a mortalidad en pacientes con TB-MDR fue la coinfección con VIH y el hábito nocivo de alcohol. Es probable que resultados similares se encuentren en la población estudiada, pero es necesario realizar estudios específicos que incluyan modelos que permita evaluar la asociación entre estas variables y mortalidad, considerando potenciales confusores, para estimar de mejor manera qué comorbilidades pueden aumentar el riesgo de mortalidad en pacientes con TB-MDR.

Factores como el estado laboral, estado civil y grado de instrucción; que en conjunto básicamente describen el estado social de un paciente, no se vieron asociados con mortalidad en el análisis multivariado debido a que no fueron incluidos en el modelo, debido a razones metodológicas; sin embargo, si hubo una asociación en el análisis bivariado. Esto es similar, en parte, a lo encontrado en otros países de Latinoamérica como Argentina, Paraguay y Brasil, donde se vio que el nivel socioeconómico si estuvo asociado a mortalidad en pacientes con TB⁽⁴⁶⁾. Si bien queda pendiente la evaluación de estos factores en un modelo multivariado que permita su valoración en presencia de confusores importantes, los resultados obtenidos van en la misma línea del antecedente en comparación, pues los factores que aumentan la mortalidad es tener un menor nivel educativo y no tener un empleo, situaciones que ponen al paciente en una situación de desventaja socioeconómica; sin embargo, es difícil establecer la manera en la que influye el estado civil con los resultados obtenidos, ya que se vio que las personas solteras tenían menor mortalidad que las casadas, pero las viudas tenían mas mortalidad que las casadas; por lo que es necesario valorar estos resultados en un modelo que ajuste por confusores antes de sacar conclusiones válidas.

Limitaciones

El personal de salud no recolectó la información exclusivamente para este estudio, por lo que no se puede determinar la calidad y fidelidad de estos datos.

Asimismo, la gran ausencia de datos perdidos en algunas variables impidió su análisis en el modelo multivariado. Por último, el estudio se realizó en un hospital administrado por el ministerio de salud que atiende principalmente a distritos con altos porcentajes de población en niveles socioeconómicos medios y bajos⁽⁴⁷⁾, por lo que lo que estos resultados se pueden inferir a una población de nivel socioeconómico bajo.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- La ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.
- Las variables sociodemográficas como la edad, el grado de instrucción y
 el estado civil se encontraron asociadas a la mortalidad en pacientes del
 programa de tuberculosis multidrogorresistente en el análisis bivariado.
- Las comorbilidades o antecedentes médicos se encontraron asociados a la mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente en el análisis bivariado.
- El tratamiento previo es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- La resistencia ampliada no se asoció a la mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.
- Los estilos de vida como los antecedentes de tabaquismo, drogas y alcoholismo no se encontraron asociados a la mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.

6.2. RECOMENDACIONES

La ganancia de peso inadecuada es un examen físico accesible y de bajo costo que puede ser útil en la práctica clínica para identificar casos críticos en una etapa temprana en pacientes hospitalizados por tuberculosis multidrogorresistente. La atención médica de los pacientes con tuberculosis debe ser integral, por ende, es importante indagar las dimensiones sociales, biológicas y ambientales para conseguir un tratamiento antituberculoso efectivo si se controlan variables sociodemográficas como el estado civil y el grado de instrucción del paciente. De igual manera, el conocimiento de la variable tratamiento previo permite individualizar al paciente en relación a las resistencias y los efectos adversos que influyen en la pérdida de peso. Por último, los antecedentes médicos de cada paciente influyen en el pronóstico de las infecciones respiratorias, incluso conllevan a cuadros sépticos; por lo cual, es trascendental manejarlos en la práctica diaria y educar al paciente

para restringir definitivamente prácticas como el tabaquismo, el alcoholismo y la drogadicción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Zaman K. Tuberculosis: A Global Health Problem. J Health Popul Nutr. 2010;28(2):111–3.
- 2. Progress towards millennium development goals for TB control in seven Asian countries. | IMSEAR [Internet]. [citado el 3 de junio de 2022]. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-110513
- 3. Kaye K, Frieden TR. Printed in U.S.A. Tuberculosis Control: the Relevance of Classic Principles in an Era of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Multidrug Resistance.
- 4. Organization WH. Global Tuberculosis Report 2013. World Health Organization; 2013. 303 p.
- 5. Chung-Delgado K, Revilla-Montag A, Guillén-Bravo S, Bernabe-Ortiz A. Weight variation over time and its relevance among multidrug-resistant tuberculosis patients. International Journal of Infectious Diseases. 2014;23:20–4. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.001
- 6. Vasantha M, Gopi PG, Subramani R. Weight gain in patients with tuberculosis treated under directly observed treatment short-course (DOTS). Indian Journal of Tuberculosis. 2009;56(1):5–9.
- Global Tuberculosis Report s [Internet]. [citado el 13 de mayo de 2022].
 Disponible en: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports
- 8. McNally TW, de Wildt G, Meza G, Wiskin CMD. Improving outcomes for multi-drug-resistant tuberculosis in the Peruvian Amazon a qualitative study exploring the experiences and perceptions of patients and healthcare professionals. BMC Health Services Research. 2019;19(1):594. doi:10.1186/s12913-019-4429-y
- 9. Alemu A, Bitew ZW, Worku T, Gamtesa DF, Alebel A. Predictors of mortality in patients with drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 2021;16(6):e0253848. doi:10.1371/journal.pone.0253848
- The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: Ingenta Connect Índice [Internet]. [citado el 14 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/1998/0000002/000000 06;jsessionid=kfrl73jr6r7n.x-ic-live-02
- 11. Vasantha M, Gopi PG, Subramani R. Weight gain in patients with tuberculosis treated under directly observed treatment short-course (DOTS). Indian Journal of Tuberculosis. 2009;56(1):5–9.
- 12. Tengan FM, Figueiredo GM, Leite OH, Nunes AK, Manchiero C, Dantas BP, et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in Latin America

- and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. Tropical Medicine & International Health. 2020;25(9):1065–78. doi:10.1111/tmi.13453
- Iradukunda A, Ndayishimiye G-P, Sinarinzi D, Odjidja EN, Ntakaburimvo N, Nshimirimana I, et al. Key factors influencing multidrug-resistant tuberculosis in patients under anti-tuberculosis treatment in two centres in Burundi: a mixed effect modelling study. BMC Public Health. 2021;21(1):2142. doi:10.1186/s12889-021-12233-2
- Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2017;34(2):299–310. doi:10.17843/rpmesp.2017.342.2384
- Montalvo-Otivo R, Ramírez-Breña M, Bruno-Huamán A, Damián-Mucha M, Vilchez-Bravo S, Quisurco-Cárdenas M. Distribución geográfica y factores de riesgo de tuberculosis multidrogorresistente en el centro de Perú. Rev Fac Med [Internet]. 2020 [citado el 14 de mayo de 2022];68(2). doi:10.15446/revfacmed.v68n2.71715
- 16. Ayinalem Alemu. Predictors of mortality in patients with drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis | PLOS ONE. [citado el 14 de mayo de 2022]; doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253848
- 17. Kassa GM, Tadesse A, Gelaw YA, Alemayehu TT, Tsegaye AT, Tamirat KS, et al. Predictors of mortality among multidrug-resistant tuberculosis patients in central Ethiopia: a retrospective follow-up study. Epidemiol Infect. 148:e258. doi:10.1017/S0950268820002514
- Lu P, Zhang Y, Liu Q, Ding X, Kong W, Zhu L, et al. Association of BMI, diabetes, and risk of tuberculosis: a population-based prospective cohort. International Journal of Infectious Diseases. 2021;109:168–73. doi:10.1016/j.ijid.2021.06.053
- Bei C, Fu M, Zhang Y, Xie H, Yin K, Liu Y, et al. Mortality and associated factors of patients with extensive drug-resistant tuberculosis: an emerging public health crisis in China. BMC Infectious Diseases. 2018;18(1):261. doi:10.1186/s12879-018-3169-7
- 20. 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. 2013;89(5):943–9. doi:10.4269/ajtmh.13-0011
- Bernabe-Ortiz A, Carcamo CP, Sanchez JF, Rios J. Weight Variation over Time and Its Association with Tuberculosis Treatment Outcome: A Longitudinal Analysis. PLoS One. 2011;6(4):e18474. doi:10.1371/journal.pone.0018474
- 22. Espinosa-Pereiro J, Sánchez-Montalvá A, Aznar ML, Espiau M. MDR Tuberculosis Treatment. Medicina (Kaunas). 2022;58(2):188. doi:10.3390/medicina58020188

- 23. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado el 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/
- 24. Jilani TN, Avula A, Zafar Gondal A, Siddiqui AH. Active Tuberculosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado el 15 de mayo de 2022]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513246/
- 25. García-González R, Cervantes-García E, Reyes-Torres A. Tuberculosis, un desafío del siglo XXI. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2016;63(2):91–9.
- 26. Vargas R, Bayona M, Ante LA. Tuberculosis, una Enfermedad de Ayer, de Hoy y del Futuro. Medicina. 2013;35(3):227–36.
- 27. Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. Tuberculosis in Adults and Children. Pathogenesis [Internet]. Tuberculosis in Adults and Children. Springer; 2015 [citado el 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344406/
- Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. Tuberculosis in Adults and Children [Internet]. London: Springer; 2015 [citado el 15 de mayo de 2022]. (Wellcome Trust–Funded Monographs and Book Chapters). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344402/
- 29. Cudahy P, Shenoi SV. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. Postgrad Med J. 2016;92(1086):187–93. doi:10.1136/postgradmedj-2015-133278
- 30. Shingadia D. The diagnosis of tuberculosis. Pediatr Infect Dis J. 2012;31(3):302–5. doi:10.1097/INF.0b013e318249f26d
- 31. MISA Perú. Norma tecnica 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/201904041146 40.pdf
- 32. Rumende CM. Risk Factors for Multidrug-resistant Tuberculosis. Acta Med Indones. 2018;50(1):1–2.
- 33. 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.
- Campos-Gongora E, López-Martínez J, Huerta-Oros J, Arredondo-Mendoza GI, Jiménez-Salas Z. Nutritional status evaluation and nutrient intake in adult patients with pulmonary tuberculosis and their contacts. The Journal of Infection in Developing Countries. 2019;13(04):303–10. doi:10.3855/jidc.11267

- 35. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005 [Internet]. [citado el 15 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm
- 36. Dodor E. Evaluation of Nutritional Status of New Tuberculosis Patients at the Effia-Nkwanta Regional Hospital. Ghana Med J. 2008;42(1):22–8.
- 37. 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. 2020;vol 2:2020.
- 38. Salud G de P y N de Al de. Guía de atención nutricional en el paciente con TBC EsSalud. Seguro Social de Salud ESSALUD [Internet]. 2017 [citado el 16 de septiembre de 2021]; Disponible en: http://localhost:8080/xmlui/handle/ESSALUD/775
- 39. Larico Quispe MÁ. Factores asociados al cambio en el peso en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente atendidos en el Hospital Sergio Bernales 2010 al 2018 [Tesis de grado]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2022.
- Kizito E, Musaazi J, Mutesasira K, Twinomugisha F, Namwanje H, Kiyemba T, et al. Risk factors for mortality among patients diagnosed with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda- a case-control study. BMC Infectious Diseases. 2021;21(1):292. doi:10.1186/s12879-021-05967-2
- 41. Tuberculosis in the Elderly [Internet]. [citado el 2 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8703289/?report=reader
- 42. Baluku JB, Namiiro S, Nabwana M, Muttamba W, Kirenga B. Undernutrition and Treatment Success in Drug-Resistant Tuberculosis in Uganda
 IDR. 2021;14:3673–81. doi:10.2147/IDR.S332148
- 43. Montes K, Atluri H, Silvestre Tuch H, Ramirez L, Paiz J, Hesse Lopez A, et al. Risk factors for mortality and multidrug resistance in pulmonary tuberculosis in Guatemala: A retrospective analysis of mandatory reporting. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. 2021;25:100287. doi:10.1016/j.jctube.2021.100287
- 44. Tegegne BS, Mengesha MM, Teferra AA, Awoke MA, Habtewold TD. Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: evidence from a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2018;7:161. doi:10.1186/s13643-018-0828-0
- 45. Samuels JP, Sood A, Campbell JR, Ahmad Khan F, Johnston JC. Comorbidities and treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep [Internet]. 2018 [citado el 27 de junio de 2022];8(1):4980. doi:10.1038/s41598-018-23344-z
- 46. Arcoverde MAM, Berra TZ, Alves LS, Santos DT dos, Belchior A de S, Ramos ACV, et al. How do social-economic differences in urban areas

- affect tuberculosis mortality in a city in the tri-border region of Brazil, Paraguay and Argentina. BMC Public Health [Internet]. 2018 [citado el 27 de junio de 2022];18(1):795. doi:10.1186/s12889-018-5623-2
- 47. Carhuavilca D, Sánchez A. Planos estratificados de Lima Metropolitana a nivel de manzanas 2020 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2020. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1744/libro.pdf



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

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "GANANCIA DE PESO INADECUADA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES ENTRE EL 2010-2019" que presenta la SRTA, RAQUEL STEPHANI ROMAN HUAMAN 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.

Profesor. Brady Ernesto Beltran Garate
ASESOR DE LA TESIS

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



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

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

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis de la estudiante de Medicina Humana, Sra. Raquel Stephani Roman Huaman, de acuerdo a los siguientes principios:

- Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
- 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.
- 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.
- 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
- Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
- Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Brady Ernesto Beltran Garate

Lima, 30 de junio de 2022

ANEXO 03: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA





Facultad de Medicina Humana



Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas

Oficio Electrónico Nº220-2022-INICIB-D

Lima, 25 de julio de 2022

Señorita RAQUEL STEPHANI ROMAN HUAMAN Presente. -

ASUNTO: Aprobación del cambio de Título - Provecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Titulo del Proyecto de Tesis "GANANCIA DE PESO INADECUADA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES ENTRE EL 2010-2019", presentado ante el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido revisado y aprobado.

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,

Atentamente.



Prof. Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PhD, MSc, MD. Director del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Director del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

"Formamos seres humanos para una cultura de paz"

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: ""GANANCIA DE PESO INADECUADA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO E.BERNALES ENTRE EL 2010-2019"".

Investigadora:

RAQUEL ROMÁN HUAMÁN

Código del Comité: PG 020 - 2022

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.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluído para colaborar con desarrollo científico del pais.

Lima, 22 de junio del 2022



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



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMNA

Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "GANANCIA DE PESO INADECUADA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES ENTRE EL 2010-2019" que presenta la Señorita RAQUEL STEPHANI ROMAN HUAMAN 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 PRESIDENTE Dr. Félix Konrad Llanos Tejada **MIEMBRO** MC. Dante Manuel Quiñones Laveriano MIEMBRO Dr. Jhony De La Cruz Vargas Director de Tesis

Dr. Brady Ernesto Beltrán Garate Asesor de Tesis

Lima 20, de junio del 2022

ANEXO 06: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

GANANCIA DE PESO INADECUADA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES ENTRE EL 2010-2019

UENTE	ESTUDIANTE S PRIMARIAS	
1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	6
2	www.slideshare.net Fuente de Internet	2
3	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	2
4	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	1
5	zaguan.unizar.es Fuente de Internet	1



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

RAQUEL STEPHANI ROMAN HUAMAN

Ha cumplido con los requisitos del curso-taller para la Titulación por Tesis durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022 con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: "GANANCIA DE PESO INADECUADA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SERGIO E. BERNALES ENTRE EL 2010-2019". Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 25 de julio de 2022.

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS Director del Curso Taller de Tesis Dr. Oscar Emilio Martinez Lozano Decano (e)

ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología	Población y muestra	Técnica e instrumentos	Análisis de datos
¿Es la ganancia de peso inadecuada un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019?	General: Determinar si la ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019. Específico Determinar la asociación entre las variables sociodemográficas y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente. Determinar la asociación entre comorbilidades y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.	La ganancia de peso inadecuada es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019.	Dependiente: - Mortalidad. Independientes: - Ganancia de peso inadecuada	Estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohortes retrospectivas.	Población La población está conformada por pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019 Muestra: Todos los pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales entre el 2010-2019 que cumplan los criterios de selección	Se usará una base de datos ya confeccionada para un estudio previo, por lo que no se utilizarán directamente un instrumento y técnica de recolección de datos.	Estadística descriptiva: Medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Estadística inferencial: Análisis con regresión de Poisson usando varianzas robutas para comparar el riesgo relativo (RR) crudo y ajustado, de mortalidad para la variable independiente y ajustado por las variables confusoras.

tuberculosis multidrogorresistente.

 Determinar la asociación entre tratamiento previo y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis

multidrogorresistente.

 Determinar la asociación entre resistencia ampliada y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.

 Determinar la asociación entre coinfección con VIH y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.

 Determinar la asociación entre estilos de vida y mortalidad en pacientes del programa de tuberculosis multidrogorresistente.

ANEXO 09: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Instrumento	Categoría o unidad
Mortalidad	Muerte confirmada por personal médico tratante.	Dependiente cualitativa	Nominal	Base de datos	1 Si 2. No
Ganancia de peso inadecuada	Aquella persona que durante el seguimiento haya subido o bajado el 5% en 6 meses	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Base de datos	0= Cambio de peso adecuado (>5%) 1= Cambio de peso inadecuado (≤5%)
Sexo	Sexo indicado en la historia clínica	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Edad registrada al ingreso del paciente	Independiente, cuantitativa	Razón, discreta	Base de datos	Años cumplidos
Grado Académico	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
Estado nutricional	IMC calculado en base a peso y talla al inicio del tratamiento	Independiente, cualitativa	Nominal, politómica	Base de datos	0= Infrapeso (< 18.5 kg/m2) 1= Normal (18.5 - 25 kg/m2) 2= Sobrepeso (25 - 30 kg/m2) 3= Obesidad tipo 1 (30 - 35 kg/m2) 4= Obesidad tipo 2 (35-40 kg/m2)

Estado civil	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
Antecedente de tabaquismo	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
Antecedente de uso de drogas	Antecedente de uso de drogas registrado em la historia clínica.	Independiente, cualitativa	Nominal, dicotómica	Base de datos	0= Sin antecedentes de uso de drogas 1= Con antecedentes de uso de drogas
Antecedente de alcoholismo	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
Estado laboral	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 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

Resistencia ampliada	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
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

ANEXO 10: INSTRUMENTOS VALIDADOS O FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS No aplica