



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**Médico cirujano**

**AUTOR:**

Bocanegra Guevara, Frank Isidro (orcid.org/0000-0001-8752-6707)

**ASESORA:**

Dra. Yupari Azabache, Irma Luz (orcid.org/0000-0002-0030-0172)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

## **Dedicatoria**

Con mi más sincero amor, la presente tesis está dedicada a Dios, por concederme llegar hasta esta etapa de mi vida, por haberme brindado salud para lograr mis sueños y metas. A mis padres, por su amor incondicional y apoyo constante a lo largo de este camino académico, este logro es tanto suyo como mío. A mis hermanos por su apoyo, por sus lecciones de vida, su amor único e inigualable y por esa motivación inquebrantable que me han brindado cada día durante este trayecto.

Gracias por tanto.

## **Agradecimiento**

A mi asesora, a la Dra. Irma Luz Yupanqui Azabache y al Dr. Alejandro Correa Arangoitia, por haberme brindado todos los conocimientos necesarios y acompañarme durante la realización y culminación con éxito de mi tesis.

A la Universidad César Vallejo por ser mi segundo hogar, donde me ha acogido y formado con un gran personal docente calificado que me ha guiado durante todo el trayecto universitario.

Además, al personal de la Red De Salud Trujillo por brindarme las facilidades para recolectar la información para esta investigación.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento .....	iii
Índice de contenido.....	iv
Índice de tablas .....	v
Resumen .....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA .....	12
3.1 Tipo y diseño de investigación:.....	12
3.2 Variables y operacionalización:.....	12
3.3 Población, muestra y muestreo:.....	13
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	14
3.5 Método de análisis de datos .....	15
3.6 Aspectos éticos.....	15
IV. RESULTADOS.....	16
V. DISCUSIÓN.....	21
VI. CONCLUSIONES.....	24
VII. RECOMENDACIONES .....	25
REFERENCIAS.....	26
ANEXOS	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.- Factores demográficos edad y sexo como riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.....</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 2.- Estilos de vida de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.....</b>	<b>17</b>
<b>Tabla 3.- Comorbilidades como factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.....</b>	<b>18</b>
<b>Tabla 4.- Comportamiento paciente-enfermedad como riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.....</b>	<b>19</b>

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue analizar los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en pacientes de la Red Integrada de Salud Trujillo entre los años 2016 al 2022. Se aplicó un diseño de investigación caso-control, conformado por una muestra de 86 pacientes multidrogoresistentes pulmonares denominados casos y 258 pacientes con tuberculosis pulmonar sensible considerados controles. Entre los resultados se describe la mayoría de personas con tuberculosis multidrogoresistente no se encuentra en edad de adulto mayor y el 15,4% son de género masculino. Se estimó ciertos factores de riesgo que incrementan el desarrollo de tuberculosis multidrogoresistente como el VIH con un OR=2,89 un IC95% de 1,14-7,39; contacto con paciente tuberculosis multidrogoresistente con un OR=7,42 y un IC95% de 2,22-24,76; además el consumo de drogas con un OR=1,38 con in IC95% de 2,38 e IC95% de 1,17-4,87; todos con un  $p < 0,05$ . Se concluyó que el consumo de drogas, estar infectado con Virus de la Inmunodeficiencia Humana y tener contacto con paciente tuberculosis multidrogoresistente aumentan la posibilidad de y constituyen un factor de riesgo para padecer tuberculosis multidrogoresistente.

**Palabras clave:** Tuberculosis multidrogoresistente, factores de riesgo.

## ABSTRACT

The aim of the present study was: to analyze the epidemiological factors associated with multidrug-resistant Tuberculosis in patients from the Trujillo Este Integrated Health Network between 2016 and 2022, for which a case-control investigation was applied, consisting of a sample of 86 patients. Pulmonary with

Tuberculosis were called cases and 258 susceptible pulmonary tuberculosis patients were considered controls. Among the results, the majority of people with multidrug-resistant Tuberculosis are not of elderly age and 15.4% are male. Certain risk factors that increase the development of multidrug-resistant Tuberculosis, such as HIV, were estimated with an OR=2.89 and a 95% CI of 1.14-7.39; contact with multidrug-resistant Tuberculosis patient with an OR=7.42 and a 95% CI of 2.22-24.76; In addition, drug consumption with an OR=1.38 with a 95% CI of 2.38 and a 95% CI of 1.17-4.87; all with a  $p < 0.05$ . It was concluded that drug use, being infected with HIV and having contact with a with multidrug-resistant Tuberculosis patient increase the possibility of suffering from with multidrug-resistant Tuberculosis, while older age, sex, alcohol and tobacco consumption, diabetes mellitus, recovered tuberculosis patient and relapse to tuberculosis, did not represent a risk factor for with multidrug-resistant Tuberculosis in the present study.

**Keywords:** Multidrug-resistant tuberculosis, risk factors.

## I. INTRODUCCIÓN

A nivel global la tuberculosis multidrogoresistente (TBMDR) es una patología cuya incidencia continúa incrementándose a pesar de las políticas internacionales de control y prevención; en el mundo se ha estimado para el 2021 la incidencia fue alrededor de 450,000 casos de tuberculosis multidrogoresistente, incrementándose en 3,1 % más la frecuencia de casos que lo reportado en el 2020, siendo agravado por la disminución en la detección, tratamiento y control en el transcurso de la pandemia del SarsCov2. Se calculó que cerca de 170,000 pacientes con tuberculosis multidrogoresistente fallecieron a causa de dicha enfermedad en el 2021.<sup>1</sup>

En el escenario peruano dicha resistencia a los diversos fármacos antituberculosos se ha incrementado en el 2020 en un 7,3 % en comparación con el 5,3 % estimado en el 2015. Existe una transmisión comunitaria caracterizada por la presencia de cepas resistentes, de allí la necesidad prioritaria de llevar a cabo un diagnóstico precoz, un tratamiento optimizado y un rastreo de factores de riesgo para prevención de la multidrogoresistencia.<sup>2</sup>

Investigaciones realizadas mediante la aplicación del metaanálisis han reportaron la detección de algunos factores que se asociaron a la multidrogoresistencia de la tuberculosis, como es el VIH y la Diabetes mellitus, sin embargo hay estudios que establecen discrepancias o resultados poco concluyentes sobre factores de riesgo de dicha multidrogoresistencia, entre los que se incluyen la edad de adulto mayor, el ser varón, presentar comorbilidades crónicas, malnutrición, abuso de drogas, historial de tabaquismo, consumo de alcohol, entre otros.<sup>3</sup>

En la actualidad el país vive los efectos de una incertidumbre política, aumento de la pobreza y colapso del sistema de salud por las limitaciones que fueron evidenciadas a raíz de la pandemia del SARS-Cov-2, lo que dificultó su abordaje urgente especialmente en lo relacionado a los determinantes sociales de la salud. Las estadísticas muestran que en el Perú, en el año 2021, se registraron 23,139 casos nuevos de TB, de los cuales 5.4% pertenecieron a casos de multidrogoresistente, así mismo en la Región La Libertad se detectaron 1221 casos

de tuberculosis de los cuales y 3.7% fueron registrados también como multidrogoresistente.<sup>4,5</sup>

Ante lo mencionado se ha propuesto como pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores epidemiológicos asociados a la Tuberculosis multidrogoresistente en pacientes de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 al 2022?

Los diversos sistemas públicos de salud catalogan a la tuberculosis multidrogoresistente como un problema de salud de difícil control. A causa de la multifactoriedad que tiene dicha enfermedad trasmisible, es indispensable la pesquisa de diversos factores que incrementan su aparición que afectan el estado de salud de los involucrados. Considerando el punto de vista científico el conocimiento obtenido ayudará a conseguir información actualizada acerca de la influencia que ejerce cada factor mencionado sobre la tuberculosis multidrogoresistente y ayudarán a mejorar las estrategias usadas en el abordaje de la protección específica y promoción del cuidado de la salud evitando así el desarrollo de la enfermedad y la presentación de nuevos casos resistentes.

### **Objetivo General**

Analizar los factores de riesgo para la Tuberculosis multidrogoresistente en pacientes de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 al 2022.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar si los factores demográficos como edad y sexo, son factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.
- Identificar si los estilos de vida como: tabaquismo, consumo de alcohol, consumo de droga son factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.
- Identificar si las comorbilidades como Diabetes Mellitus, VIH son factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.
- Identificar el comportamiento paciente-enfermedad como: el abandono al tratamiento, contacto con pacientes de tuberculosis multidrogoresistente, perdida en el tratamiento de TB recuperado, recaída a TB e irregularidad al tratamiento son factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.

Se planteó la siguiente hipótesis de investigación: Los factores de riesgo demográficos, estilos de vida, comorbilidades y comportamiento paciente-enfermedad si se encuentran asociados a la Tuberculosis multidrogoresistente de los pacientes de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 al 2022. Mientras que la hipótesis nula fue: Los factores de riesgo demográficos, estilos de vida, comorbilidades y comportamiento paciente-enfermedad no se encuentran asociados a la Tuberculosis multidrogoresistente de los pacientes de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 al 2022.

## II. MARCO TEÓRICO

Entre las investigaciones previas se describe el publicado por Admassu F, et al en Etiopia en el 2023, en la que se identificaron ciertos factores considerados como riesgo para la Tuberculosis multidrogoresistente entre individuos con tuberculosis para o cual se empleó un estudio de casos y controles no emparejado. Se llegó a entrevistar a un total de 392 participantes, divididos en 79 casos y 313 controles. El análisis multivariable mostró que el contacto directo con individuos afectados por la TB tuvo un ORa = 4,35; IC del 95 %: 1,45 a 9,81, el tener antecedentes de tratamiento anterior para TB obtuvo un ORa = 2,51; IC del 95 %: 1,50 a 8,24, y tener un historial de tabaquismo registró un ORa =3,24; IC 95 %: 2,17 a 6,91; fueron considerados como factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por tuberculosis multidrogoresistente. Concluyeron que los hallazgos del estudio revelaron que el contacto directo con pacientes que padecen de la multidrogoresistencia, así como aquellos con antecedentes previos de tratamiento de TB, antecedentes de tabaquismo y vivir en zona rural eran factores de riesgo potenciales para el desarrollo la multodrogorresistencia.<sup>6</sup>

Chasanah KF, et al en Indonesia en el 2022, identificaron algunos factores considerados de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente en Yogyakarta. Para esta investigación se utilizó un diseño de casos y controles, donde la muestra lo conformaron 53 individuos afectados con tuberculosis multidrogoresistente considerados casos y 106 individuos con tuberculosis sin dicha resistencia denominados controles. No se pudo establecer diferencia significativa entre ambos grupos en lo referente a las características como: años de vida, sexo, lugar donde reside y tipo de trabajo, los cuales obtuvieron cada una  $p > 0,05$  respectivamente. Referente al análisis multivariante, se determinó que algunos factores llegaron a asociarse como es el antecedente de tratamiento previo para tuberculosis el cual se obtuvo una  $p < 0,001$  y un ORa de 31,82; IC del 95%: 9,40-107,77; además el ser contacto de paciente con TB obtuvo una  $p < 0,01$  y un ORa de 4,45 con su IC95% de 1.45-13.70, mientras que otros factores que no consiguieron relacionarse significativamente con la incidencia de tuberculosis multidrogoresistente como: el IMC, el tabaquismo, el consumo de bebidas alcohólicas, el antecedente de

vacunación con BCG, la educación, adherencia a la medicación y comorbilidades con una  $p > 0,05$  cada uno de ellos.<sup>7</sup>

Elduma AH, et al, en el 2019, determinaron la existencia de ciertos factores de riesgo que llegaron a asociarse con la tuberculosis multidrogoresistente en Sudán, así mismo se llevó a cabo una propuesta de investigación aplicando el diseño denominado casos y controles entre los años del 2017 la 2019, para lo cual se seleccionaron 430 casos y 860 controles. Se halló como factores de riesgo: el tratamiento previo para la TB con un ORa de 54,8; intervalo de confianza del 95 % de 30,5 a 98,7; el haber tenido contacto con infectados de tuberculosis multidrogoresistente con un ORa de 5,4; IC del 95 % de 2,7 a 10,7, otro factor fue el bajo IMC con un ORa de 0,89 e IC al 95 % de 0,87 a 0,9. Concluyeron que el tratamiento previo para la tuberculosis, el abandono de la farmacoterapia de la tuberculosis son los principales factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente. Además, el contacto con pacientes con dicha resistencia farmacológica y el hábito de fumar se asociaron con la infección por tuberculosis multidrogoresistente en Sudán.<sup>8</sup>

Pradipta S, et al en Suecia en el 2018, determinaron que existe asociación entre ciertos factores de riesgo y la tuberculosis multidrogoresistente mediante una revisión sistemática y metaanálisis para lo cual se utilizaron las plataformas de Pubmed y Embase obteniéndose información de un total de 37 artículos. Se halló que entre los factores considerados como riesgo para la multidrogoresistencia:

la edad de 40 años a más, aquellos que abandonaron el tratamiento farmacológico de la TB, los no adherentes y los VIH positivos.<sup>9</sup>

Korotych O, et al, en Ucrania en el 2019, definieron la prevalencia que factores catalogados como riesgo que estuvieron asociados a la tuberculosis multidrogoresistente en individuos con tuberculosis registrados en el sistema de vigilancia durante el 2017, se usó un estudio observacional que abarcó a 10 984 nuevos pacientes con TB pulmonar. Se halló que la prevalencia de TBMDR en la población rural fue significativamente más bajo que en la población urbana en 20.9% y 29.0% respectivamente con una  $p = 0.000$ . Factores de riesgo asociados

independientemente a RR/MDR-TB en sectores urbanos y rurales eran una edad más joven, ser VIH positivo y abuso de alcohol.<sup>10</sup>

Montalvo-Otivo R, et al. en Junín en el 2020, determinaron los factores del entorno geográfico de la tuberculosis multidrogoresistente y su relación con algunos factores de riesgo, a través de un diseño de casos y controles que incorporó una muestra de 3602 individuos con tuberculosis. Entre los resultados se halló que el antecedente previo farmacoterapia de tuberculosis obtuvo un OR de 1.61, IC95%: 1.14 y 3.26, tratamiento previo considerado como fracaso tuvo un OR de 5.8, IC95%: 4.0-8.2 y contacto intradomiciliario infectado de tuberculosis multidrogoresistente un OR de 91.6 e IC95%: 34,6 – 289,1.<sup>11</sup>

Bravo J. en el 2018 publicó su trabajo de investigación donde explica la existencia de factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital II Vitarte Essalud durante el periodo 2010-2016, fue estudio de casos y controles, que consideró una muestra conformada por 41 personas con multidrogoresistencia y 123 personas catalogadas como pacientes con tuberculosis sensibles. Se describió que la diabetes mellitus caracterizó al 9.8% de enfermos con tuberculosis multidrogoresistente y 1.7% de enfermos con tuberculosis sensibles tras estimarse el OR de 6,5 y una  $p=0.02$ . También se describió como factores de riesgo al abandono del tratamiento farmacológico, antecedente de TB tratada y curada, consumo de drogas psicoactivas y alcohol Concluyeron la existencia de una diversidad de factores que pueden asociarse al padecimiento de TBMDR y de allí la importancia de su abordaje de forma multidisciplinaria.<sup>12</sup>

Avalos A, et al., en el Callao 2014 determinaron los factores considerados como riesgo para tuberculosis multidrogoresistente primaria en individuos que se atendieron en establecimientos de salud del Callao, fue un estudio de casos y controles cuyos participantes fueron 29 infectados de multidrogoresistencia y 37 infectados de tuberculosis sensible. Tras ejecutar el análisis bivariado, se encontró que la exposición con pacientes multidrogoresistente representa un riesgo estimado en ORa en 14,6; e IC95% 1,5 a 139,5. También la edad  $\geq 40$  años demostró ser un factor protector con un OR de 0,94; IC95% de 0,90 a 0,99. Se Concluyó que estar en contacto con quienes padecen de tuberculosis

multidrogoresistente y tener un tiempo de vida similar o menor a 40 años constituye un factor de protección para dicha infección.<sup>13</sup>

Pereda J, en Chimbote, determinó que factores de riesgo se asociaron a la multidrogoresistencia, para lo cual desarrolló un estudio analítico, retrospectivo, en 123 pacientes. Se halló que estar en contacto con un individuo con tuberculosis multidrogoresistente se obtiene un riesgo de OR =110 con IC 95% entre 22,2 a 545,7 con una  $p=0,000$  también la irregularidad en el tratamiento obtuvo un OR=8,6 e IC al 95% de 3,3 a 22,9. Se concluyó que el convivir o tener contacto con paciente con tuberculosis multidrogoresistente, el tener tratamiento irregular y antecedente previo de TB pulmonar son factores que incrementan el riesgo.<sup>14</sup>

Cotrado J, en el 2020 en Tacna Identificó ciertos factores catalogados como riesgo para desarrollar tuberculosis multidrogoresistente en individuos que recibieron atención en instituciones de salud en Tacna desde el 2012 hasta el 2018. Se usó el diseño caso-control, conformándose 50 personas con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente y 50 personas consideradas controles sin multidrogoresistente. Se revisaron los historiales clínicos, obteniéndose que el contacto con T tuberculosis multidrogoresistente R obtuvo un OR de 7,74, tener diabetes mellitus un OR 3,92, tratamiento irregular un OR 3,92, antecedente de VIH un OR 2,09, y la desnutrición un OR de 3,27.<sup>15</sup>

Arias M, en Trujillo en el 2020 determinó si la Diabetes mellitus II constituyó riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente en la Red de Salud Trujillo considerando los años desde el 2010 hasta el 2019, para lo cual se procedió a utilizar el diseño de casos y controles, en 65 infectados con tuberculosis multidrogoresistente y 260 individuos con tuberculosis sensibles. La prevalencia de DM 2 en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente fue de 18,5% y en individuos TB pulmonar sensible fue 8.1%, consiguiendo un ORa de 2,52,  $p= 0,02$ , IC 95% de 1,2-5,5; la edad promedio de los casos alcanzó 43.3 años y 42.5 en los controles, en los casos el ser varón prevaleció con 59% y en los controles con 53.1%, el consumo de alcohol fue mayor en los casos que los controles con 18.5% y 9.6%

respectivamente, el tabaquismo alcanzó 10.8% y 7.6% en los casos y controles respectivamente.<sup>16</sup>

Wong W., en Trujillo, estableció si algunas comorbilidades no transmisibles fueron factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente en individuos tuberculosos, la población lo integraron 2737 pacientes tuberculosos desde el 2013 hasta el 2017. Se encontró que la proporción de DM2 en los individuos con TBMDR alcanzó el 7,5% mientras que aquellos sin tuberculosis multidrogoresistente alcanzó el 9% no encontrándose estadísticamente diferencias con una  $p=0.47$ . El 10.4% de pacientes tuberculosis multidrogoresistente presentaron el antecedente de tabaquismo, así como el 3.7% de personas sin dicha multidrogoresistencia, no hallándose diferencias estadísticas tras encontrarse una  $p$  de 0.061. El consumo de las drogas ilícitas caracterizaron al 11.9% de personas con tuberculosis multidrogoresistente y 4.5% de pacientes no multidrogoresistente no encontrándose discrepancias estadísticas tras encontrarse una  $p$  de 0.051. La tuberculosis multidrogoresistente se asoció con la DM2 al describirse una OR de 0.82 con su IC 95% 0.3 a 2,4; el consumo de tabaco obtuvo un OR de 1.4 con su IC 95% de 0.6 hasta 3.1, y el consumir drogas consideradas como ilegales alcanzó un OR de 2.9 con su IC95% de 0.9 hasta 8.7.<sup>17</sup>

La tuberculosis multidrogoresistente, consiste en la resistencia al fármaco rifampicina como también a la isoniacida siendo una forma severa de infección por tuberculosis, por consiguiente la salud individual como colectiva se ve afectada por la facilidad de la transmisibilidad mediante la vía aérea. Hace dos décadas las organizaciones sanitarias y los expertos internacionales referían que la tuberculosis multidrogoresistente puede ser controlado utilizando el DOTS (del inglés: Directly Observed Treatment, Short course) que era el suministrar de manera directa el tratamiento verificando visualmente su ingesta, sin embargo dicha estrategia no alcanzó los resultados esperados.<sup>18, 19</sup>

La resistencia detectada hacia ciertos medicamentos contra *Mycobacterium tuberculosis* resulta ser mutaciones de tipo cromosómico aleatorio y espontáneo que consiste en una reducción de la susceptibilidad hacia ciertos fármacos o principios activos. El mecanismo que conduce a este tipo de resistencia incluye la activación de la bomba de expulsión en la superficie de las bacterias, la alteración

del objetivo del fármaco, la producción de enzimas que inactivan el fármaco y el bloqueo del accionar bactericida del fármaco. La incidencia de tuberculosis multidrogoresistente resulta baja, debido a que la tasa de mutaciones se sitúa en  $10^5$  para la isoniazida y de  $10^7$  para la rifampicina.<sup>20</sup>

La resistencia a los medicamentos puede ocurrir de dos maneras sea resistencia primaria o secundaria. En cuanto a la resistencia primaria ocurre en la etapa de exposición o contacto con individuos infectados con cepas resistentes a los fármacos descritos. Referente a una resistencia secundaria o de tipo adquirida originada por mala adherencia a la medicación, la malabsorción del fármaco y el régimen inadecuado entre aquellos individuos que reciben medicación para la tuberculosis. A pesar de que un alto porcentaje de casos de tuberculosis multidrogoresistente provienen del tipo de resistencia adquirida, también se menciona que un buen porcentaje de casos incidentes que ocurrieron debido a la transmisión en entornos de carga alta micobacteriana.<sup>21</sup>

Un diagnóstico así como un tratamiento exitoso de la tuberculosis multidrogoresistente se basan en el uso de pruebas de alta sensibilidad de resistencia a medicamentos que son precisas y rápidas, brindando evidencia para elegir un medicamento eficaz. Dichas pruebas son test fenotípicos que evalúan la inhibición o crecimiento del agente biológico en medios de cultivo libres de fármacos contra la tuberculosis, así mismo contienen test moleculares y fármacos que ubican los genes que se asocian con la resistencia a algunos fármacos. En cambio los test fenotípicos convencionales resultan ser métodos confiables basados en la aplicación de medios de cultivo que utiliza agar o componentes de huevo. Se describen tres diferentes métodos: el método de concentración absoluta, de proporción, y de resistencia.<sup>22</sup>

El método de la proporción que resulta ser el más usado consiste en un método referencial para las pruebas fenotípicas, que proporciona una medida de la susceptibilidad de las bacterias frente un determinado fármaco. El método de concentración absoluta también se usa comúnmente debido a su conveniencia técnica. Estos métodos son sensibles, tienen una buena correlación con el cuadro clínico y facilitan la determinación de la concentración inhibitoria mínima. La única

desventaja es que conlleva a la espera de un tiempo relativamente prolongado, entre dos a tres meses para confirmar los resultados de la multidrogoresistencia.<sup>23</sup>

Los test antes mencionados y el cultivo líquido representan una mejor propuesta para obtener una mayor tasa de aislamiento del micobacterium de Tuberculosis y necesitan un menor tiempo para su diagnóstico. Sin embargo, resulta más caro, incrementando el riesgo de una contaminación bacteriana como también de una infección cruzada por aislar micobacterias no tuberculosas. Con el fin de acortar el tiempo de respuesta para el cultivo de micobacterias, se ha desarrollado una técnica de cultivo rápido variable que generalmente utiliza medios líquidos como: BACTEC 460, Becton Dickinson, Sparks, MD, EE. UU.; Tubo indicador de crecimiento de micobacterias MGIT, Septi-Check, Becton Dickinson; Myco-ESP Culture System II, Trek Diagnostic Systems, BacT/ALERT MB susceptibility kit, bioMérieux Inc., Durham, NC, EE. UU. Esta técnica puede proporcionar resultados de resistencia al fármaco en un tiempo de un mes.<sup>24</sup>

Las pruebas moleculares se han desarrollado para ofrecer una ventaja sobre las pruebas fenotípicas convencionales que consumen más tiempo. Estas pruebas se pueden utilizar para diagnosticar la tuberculosis mediante la amplificación de ácidos nucleicos, detectando la resistencia a los medicamentos mediante la identificación de mutaciones genéticas en genes específicos. Estas pruebas genotípicas son más rápidas y precisas que los test fenotípicos. Estas pruebas moleculares se dividen en dos tipos; ensayos basados en sondas y ensayos basados en secuencias.<sup>24, 25</sup>

Un factor de riesgo es representado por una condición o característica o cierto tipo de comportamiento que eleva la posibilidad de padecer alguna patología o tener una lesión, su presentación puede ser individual, colectiva o mixta. Existen diversas clasificaciones acerca de los factores de riesgo que se dividen en los siguientes tipos: demográficos, fisiológicos, conductuales, genéticos y de medio ambiente.<sup>26</sup>

Entre los factores demográficos se consideran el género, tiempo de vida, población laboral, grupos religiosos, pobreza, entre otros. Los de tipo conductual se asocian con las “acciones” que los individuos eligieron llevar a cabo, entre los que se menciona a: ingesta excesiva de alcohol, consumo de tabaco, malos hábitos de alimentación e higiene. Las características fisiológicas corresponden a las

relacionadas con la biología y estructura del organismo del individuo, pudiendo ser influenciadas por factores genéticos o estilo de vida o de tipo más general. Los Factores de riesgo de tipo medioambiental abarcan un abanico de componentes como los factores culturales económicos, sociales, y políticos; así como factores biológicos, químicos y físicos.<sup>27</sup>

Los factores de riesgo genéticos se sustentan en el material cromosómico de los sujetos. Ciertas patologías como la distrofia muscular y fibrosis quística cuyo origen se basan en la composición genética de cada individuo. Otras enfermedades como la diabetes y asma reflejan una interacción del componente genético con el medioambiental. La anemia falciforme resulta tener más prevalencia en ciertos subgrupos de la población.<sup>28</sup>

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1 Tipo y diseño de investigación:**

##### **3.1.1 Tipo de investigación**

Considerando el objeto de estudio o su finalidad el tipo es aplicado.

##### **3.1.2 Diseño de investigación**

Diseño de carácter no experimental analítico de casos y controles tal como se describe en el Anexo 1.

#### **3.2 Variables y operacionalización:**

**Variable dependiente:** Tuberculosis multidrogoresistente.

**Variables Independientes:** Factores epidemiológicos.

##### **Demográficas:**

- Edad.
- Sexo.

##### **Estilos de vida:**

- Consumo de alcohol.
- Consumo de drogas.
- Tabaquismo.

##### **Comorbilidades:**

- Diabetes mellitus.
- Virus inmunodeficiencia humana.

##### **Relación de paciente-enfermedad**

- Contacto tuberculosis multidrogoresistente.
- Perdida en el tratamiento de TB recuperado.
- Recaída a TB.
- Irregularidad en el tratamiento.

La operacionalización descrita se encuentra en el Anexo 1.

### **3.3 Población, muestra y muestreo:**

#### **3.3.1 Población**

La conformación de la población estuvo conformada por todos los pacientes que se diagnosticaron tuberculosis en pulmones y que recibieron atención en los diversos establecimientos que brinda servicios en la Red de Salud Trujillo considerando el lapso entre enero del 2016 hasta diciembre del 2022.

#### **Criterios de inclusión:**

Individuo con edad superior a los 18 años que fue diagnosticado de tuberculosis multidrogoresistente, recibiendo farmacoterapia antituberculosa en los diversos establecimientos de salud de la Red Integrada de Salud Trujillo Este, siendo ubicado en el padrón nominal de casos de TB.

#### **Criterios de inclusión:**

Individuo con edad superior a los 18 años que fue diagnosticado de TB sensible recibiendo farmacoterapia antituberculosa en los diversos establecimientos de salud de la Red Integrada de Salud Trujillo Este, siendo ubicado en el padrón nominal de casos de TB.

#### **Criterios de exclusión:**

Individuo tuberculoso que recibió tratamiento antineoplásico o inmunosupresor.

#### **3.3.2. Muestra**

La muestra se obtuvo usando la fórmula correspondiente al diseño de caso-controles, considerando una muestra no apareada teniendo 3 controles por caso. El cálculo del número de individuos que integraron la muestra, estuvo conformado por 86 pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente denominados casos y 258 pacientes TB pulmonar sensibles considerándose 4 controles por caso y teniendo un total de 344 individuos que padecieron de tuberculosis pulmonar que se atendieron en los establecimientos de salud de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 y 2022 (Anexo 3).

### **3.3.3. Muestreo**

El muestreo fue de carácter probabilístico, seleccionando al azar los registros a analizar.

### **3.3.4. Unidad de análisis.**

Paciente que tiene TB-MDR que cumplió con los criterios considerados en su selección.

## **3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

En esta investigación se llevó a cabo la revisión de documentación es decir se realizó la revisión de las historias clínicas digitalizadas del Programa de TB que recibieron tratamiento y cuidados en algunos de los 21 establecimientos que forman parte de la Red Integrada de Servicios de Salud Trujillo Este.

El instrumento ha sido validado por 05 profesionales de la salud (04 médicos de medicina interna y 01 médico cardiólogo). Se trabajaron los resultados de sus calificaciones en un V de aiken obteniendo el valor de 1, que indica que la ficha a utilizar es la adecuada. (Anexo 5).

## **Procedimientos**

Tras obtener la autorización para obtener la data se procedió a listar todos aquellos pacientes con tuberculosis que cumplen con los criterios considerados como inclusión. (Anexo 5). Luego se separaron en dos grupos de pacientes los multidrogoresistente y pacientes con tuberculosis sensible. Una vez agrupados los casos se procedió a su sorteo de manera aleatoria, separándolos por cada año, los controles también se separaron por cada año, esto con la finalidad de reducir el sesgo de temporalidad, esto debido a que cada año se incrementaron los casos tuberculosis multidrogoresistente.

Ejemplo si en el año 2016 se obtuvo una muestra de 20 casos tuberculosis multidrogoresistente se seleccionará de manera aleatoria 80 controles diagnosticados el mismo año así sucesivamente para cada año.

Los datos se trasladaron de la base de datos del programa de PCT del MINSA reportado en la Red de salud Trujillo a una hoja de cálculo de SPSS en su versión 27, seguidamente se procedió al análisis de datos.

### **3.5 Método de análisis de datos**

Se trabajaron tablas de doble entrada con frecuencias absolutas y relativas identificando la cantidad de casos y controles.

Se utilizó la prueba estadística chi cuadrado para medir la asociación y el odds ratio para establecer el riesgo, considerándose este cuando el odds ratio supera el valor de 1, al igual que su intervalo de confianza y que se tenga un nivel de significancia por debajo de 0.05.<sup>34</sup>

### **3.6 Aspectos éticos**

Al considerarse un estudio analítico basado en la revisión documental solo se busca mantener en el anonimato los datos de los pacientes y que los resultados de la investigación ayuden para beneficio de los humanos, así mismo se tomó en cuenta los criterios de la Declaración de Helsinki.<sup>35</sup>

#### IV. RESULTADOS

**Tabla 1.- Factores demográficos edad y sexo como riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.**

Factor	Tuberculosis multidrogoresistente				Prueba estadística	
	Presente n (86)	%	Ausente n (258)	%	Valor de p	Odds ratio IC95%
<b>Edad adulto mayor</b>						
Presente	17	4,9	43	12,5	p=0,512	OR=1,23 0,66 – 2,29
Ausente	69	20,1	215	62,5		
<b>Sexo femenino</b>						
Presente	33	9,6	104	30,2	p=0,751	OR=0,92 0,56 – 1,52
Ausente	53	15,4	154	44,8		

Fuente: Historias clínicas digitales de pacientes con TB en la Red Trujillo.

En la tabla 1 podemos apreciar que en la mayoría de personas con Tuberculosis multidrogoresistente no se encuentra en edad de adulto mayor (20.1%) y son de género masculino (15.4%). Así también podemos apreciar que la edad adulto mayor y el sexo no se asocian, ni son factor de riesgo para ser multidrogoresistente.

**Tabla 2.- Estilos de vida de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.**

Factor	Tuberculosis multidrogoresistente				Prueba estadística	
	Presente n (86)	%	Ausente n (258)	%	Valor de p	Odds ratio IC95%
Consumo de alcohol						
Presente	13	3,8	33	9,6	p=0,583	OR=1,21 0,61 – 2,43
Ausente	73	21,2	225	65,4		
Consumo de tabaco						
Presente	5	1,5	21	6,1	p=0,480	OR=0,69 0,25 – 1,91
Ausente	81	23,5	237	68,9		
Consumo de drogas						
Presente	15	4,4	21	6,1	p=0,01	OR=2,38 1,17 – 4,87
Ausente	71	20,6	237	68,9		

Fuente: Historias clínicas digitales de pacientes con TB en la Red Trujillo.

La tabla n°2 muestra que la mayoría de personas con tuberculosis multidrogoresistente no consumen alcohol, tabaco y drogas. El estadístico chi cuadrado no muestra asociación estadística significativa entre las variables de consumo de alcohol, tabaco y tuberculosis multidrogoresistente. El consumo de droga si se asocia significativamente a tuberculosis multidrogoresistente ( $p < 0.05$ ) y es un factor de riesgo para esto. Así también existe dos veces mayor probabilidad de que una persona que consuma drogas tenga tuberculosis multidrogoresistente.

**Tabla 3.- Comorbilidades como factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.**

Factor	Tuberculosis multidrogoresistente				Prueba estadística	
	Presente n (86)	%	Ausente n (258)	%	Valor de p	Odds ratio IC95%
<b>Diabetes mellitus</b>						
Presente	13	3,8	28	8,1	p=0,291	OR=1,46 0,72 – 2,97
Ausente	73	21,2	230	66,9		
<b>Virus de la inmunodeficiencia humana</b>						
Presente	9	2,6	10	2,9	p=0,021	OR=2,89 1,38 – 7,39
Ausente	77	22,4	248	72,1		

Fuente: Historias clínicas digitales de pacientes con TB en la Red Trujillo.

La tabla n°3 muestra que la mayoría de personas con TBMDR no tienen diabetes mellitus ni presentan infección con el virus de la inmunodeficiencia humana. El test estadístico chi cuadrado no evidencia asociación estadística significativa entre la variable diabetes mellitus y TBMDR. La infección con el virus de la inmunodeficiencia humana si se asocia significativamente a TBMDR ( $p < 0.05$ ) y es un factor de riesgo para esto. Así también existe dos veces mayor probabilidad de que una persona que la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana tenga TBMDR.

**Tabla 4.- Comportamiento paciente-enfermedad como riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.**

Factor	Tuberculosis multidrogoresistente				Prueba estadística	
	Presente n (86)	%	Ausente n (258)	%	Valor de p	Odds ratio IC95%
<b>Contacto multidrogoresistente</b>						
Presente	9	2,6	4	1,2	p=0,000	OR=7,42 2,22 – 24,77
Ausente	77	22,4	254	73,8		
<b>Perdida recuperada</b>						
Presente	8	2,3	10	2,9	p=0,050	OR=2,54 0,97 – 6,67
Ausente	78	22,7	248	72,1		
<b>Recaída de tuberculosis</b>						
Presente	10	26,3	18	11,8	p=0,09	OR=1,99 0,87 – 4,57
Ausente	76	73,7	134	88,2		
<b>Tratamiento irregular</b>						
Presente	0	0,0	23	6,7	p=0,03	OR=2,20 1,09 – 4,43
Ausente	86	25,0	235	68,3		

Fuente: Historias clínicas digitales de pacientes con TB en la Red Trujillo.

La tabla n°4 muestra que la mayoría de individuos con Tuberculosis multidrogoresistente no tuvieron contacto previo con pacientes TBMDR, ni fueron casos perdidos recuperados o fueron recaídas de TB o tuvieron tratamiento irregular. Al aplicar la prueba estadística chi cuadrado se evidencia que no existe

asociación estadística entre la condición pérdida recuperada, recaída de TB y tratamiento irregular. El haber tenido contacto previo con un paciente TBMR si se asoció significativamente a TBMDR ( $p < 0.05$ ) y es un factor de riesgo para dicha condición, por lo que existe siete veces mayor probabilidad de que una persona con infección con el virus de la inmunodeficiencia humana tenga TBMDR.

## V. DISCUSIÓN

La tuberculosis multidrogoresistente es una condición que representa la resistencia a dos fármacos como son la isoniacida y rifampicina, lo cual influye en tratamiento disminuyendo las probabilidades de curación. Esta situación ha motivado la necesidad de averiguar la existencia de factores que incrementan la probabilidad de dicha resistencia farmacológica. En este estudio se ha incluido 344 casos de tuberculosis reportados en los servicios de salud de la provincia de Trujillo en el periodo del 2016 al 2022. A continuación, se discutirá los resultados obtenidos.

En la tabla 1, los resultados expresan que la edad adulto mayor no se asocia con la tuberculosis multidrogoresistente, por tanto dicha edad no representa un factor de riesgo para la multidrogoresistencia. Situación similar lo describió Arias M,<sup>16</sup> en su estudio realizado a nivel local en la ciudad de Trujillo al no hallar diferencias en cuanto a las edades, sin embargo Pradipta S. et al<sup>9</sup>, Avalos A, et al<sup>13</sup> y Korotych O, et al<sup>10</sup> sí encontraron asociación entre la edad y la multidrogoresistencia.

Otro factor que se describe en la primera tabla es el sexo, el cual en el presente estudio no representa factor de riesgo para la presencia de tuberculosis multidrogoresistente. Así mismo Saikaew S, et al<sup>36</sup> y Chasanah KF,<sup>7</sup> mencionaron que hasta la fecha no existen investigaciones que indiquen que el cromosoma sexual masculino o femenino están ligados a la transmisión de la tuberculosis multidrogoresistente.

En la Tabla 2 se hace referencia a los estilos de vida, donde se ha considerado el consumo de alcohol no representa factor de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente, uno de los estudios que corrobora este resultado es el de Bravo J.<sup>12</sup>, sin embargo las investigaciones realizadas por Elduma AH, et al<sup>8</sup> y Montalvo-Otivo R, et al<sup>11</sup> consideran que hay una asociación de causa-efecto entre el alcohol y la tuberculosis multidrogoresistente, como factor de riesgo. En cuanto al consumo de tabaco se identificó que tampoco representa factor de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente, situación similar fue descrito por Chasanah KF, et al<sup>7</sup> y Wong W.,<sup>17</sup> sin embargo los estudios llevados a cabo por Gizachew A, et al<sup>6</sup> y Arias M,<sup>16</sup> si consideran al tabaquismo como factor de riesgo para la multidrogoresistencia.

En esta investigación el consumo de drogas si se asocia con la tuberculosis multidrogoresistente por tanto constituye factor de riesgo, el estudio de Bravo J.<sup>12</sup> confirma el resultado hallado en esta investigación. La teoría descrita en estudios previos señalan que la exposición continua a la cocaína hace que el sistema inmunitario de los consumidores sean más vulnerables a la tuberculosis pulmonar multidrogoresistente, debido a que la cocaína obstaculiza la producción de macrófagos alveolares y citoquinas inmunorreguladoras, elementos importantes que confieren resistencia contra la tuberculosis activa, provocando una reducción significativa de la actividad del óxido nítrico sintasa, así como la actividad antibacteriana de los macrófagos alveolares, disminuyendo las respuestas proinflamatorias; afectando la producción y actividad de la IFN- $\gamma$ , quimiocina CCL2, TNF- $\alpha$  y GM-CSF, elementos que son responsables en parte de la respuesta inmune a la tuberculosis, por tanto se atenúa o limita la capacidad de los mecanismos protectores de los monocitos y los macrófagos alveolares, afectando la capacidad de prevenir la tuberculosis multidrogoresistente<sup>41</sup>.

En la Tabla 3, se exponen los resultados que indican que la diabetes mellitus no representa ser factor de riesgo para tuberculosis multidrogoresistente, dicho hallazgo es similar a lo reportado por Rojas N<sup>37</sup> confirmando así este resultado, también se ha encontrado resultados opuestos como lo publicado en las publicaciones realizadas por Ponce de León-Padilla E, et al<sup>38</sup> y Kakisingi C,<sup>39</sup> quienes señalaron que si hay asociación de esta enfermedad metabólica hiperglicémica con la tuberculosis multidrogoresistente.

En cuanto el Virus de la inmunodeficiencia humana en esta investigación se ha demostrado que continúa siendo una enfermedad que está relacionada con la resistencia farmacológica antituberculosa, lo cual ha sido corroborado en los artículos publicados por Pradipta S, et al<sup>9</sup>, Korotych O, et al<sup>10</sup> y Sultana Z et al<sup>40</sup> quienes describen esta asociación mediante el análisis sistemático como también el metaanálisis, los cuales permiten corroborar la implicancia de esta patología vírica denominada VIH en la ocurrencia de la tuberculosis multidrogoresistente señalando que la sobreinfección del VIH puede ser un factor motivador para la conversión de fármacos susceptibles a ocurrir una resistencia a la farmacoterapia antituberculosa.<sup>40</sup>

Finalmente al observar los hallazgos de la tabla 4 apreciamos al tener un contacto con paciente que padece de tuberculosis multidrogoresistente es un factor de riesgo para contagiarse de dicha enfermedad con la misma característica de multidrogoresistencia; esta ha sido mencionada en las publicaciones realizadas por Chasanah KF, et al<sup>7</sup>, Montalvo-Otivo R, et al<sup>11</sup> y Crotado J, et al<sup>15</sup>. Por otro lado, el hecho de ser un individuo que tuvo el antecedente de haber llevado un tratamiento antituberculoso irregular también incrementó las posibilidades de multidrogoresistencia. Los otros factores analizados como fueron la condición de caso abandonado o perdido y que se ha recuperado, el haber tenido el antecedente de una recaída de tuberculosis no son considerados factores de riesgo para la mencionada resistencia farmacológica.

Una de las limitaciones del estudio fue la necesidad de completar algunos datos en los registros, por lo que fue necesario desplazarse al Hospital o establecimiento para revisión respectiva de las historias clínicas; sin embargo una fortaleza de este estudio es que se ha llegado obtener una muestra adecuada que permitirá generalizar los resultados a la población de estudio.

Hay que considerar que la implicancia de esta investigación se basa que reafirma lo mencionado por estudios previos que señalan que el VIH, el consumo de drogas, el contacto con un paciente que tiene tuberculosis multidrogoresistencia y tratamiento irregular conllevan a la alteración del efecto farmacológico de la isoniacida y rifampicina provocando la aparición de resistencia farmacológica. Además puede servir como referente para mejorar las actividades de promoción de la salud tamizaje que permitan detectar precozmente la tuberculosis multidrogoresistencia, favoreciendo así a la población en riesgo.

## **VI. CONCLUSIONES**

- Los factores biológicos como edad adulto mayor y sexo no se asociaron ni son factores de riesgo para la tuberculosis multidrogoresistente.
- Entre los estilos de vida, el consumo de drogas incrementó el riesgo de tuberculosis multidrogoresistente, en cambio el consumo de alcohol y consumo de tabaco no son factores de riesgo.
- De las comorbilidades, el VIH es un factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis multidrogoresistente.
- El comportamiento paciente-enfermedad como: contacto con pacientes de TBMDR y tratamiento irregular constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis multidrogoresistente.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Debido al carácter multifactorial de la TBMDR se recomienda analizar otros factores de riesgos como la anemia, enfermedades inmunodepresoras o el uso continuo de fármacos como los corticoides con el propósito de realizar una intervención integral y plantear medidas necesarias para reducir su incidencia.
- Llevar a cabo la promoción de salud acerca de prevenir el contacto con pacientes con multiresistencia especialmente a isoniazida y rifampicina, informando las medidas de protección adecuadas para evitar la transmisión, así mismo difundir la importancia de adherencia al consumo de los fármacos antituberculosos para minimizar la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* a otros individuos, reduciendo también la probabilidad de recaídas.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponible en: [https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2022?psafe\\_param=1&gclid=EAlaIQobChMI5nw34mKgAMV5TLUAR3kiA-VEAAYAIAAEgIC9fD\\_BwE](https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2022?psafe_param=1&gclid=EAlaIQobChMI5nw34mKgAMV5TLUAR3kiA-VEAAYAIAAEgIC9fD_BwE)
2. Quispe N, Asencios L, Obregon C, Velásquez GE, Mitnick CD, Lindeborg M, et al. The fourth national anti-tuberculosis drug resistance survey in Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020 Feb 1 ;24(2):207-213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127106/>
3. Higueta-Gutiérrez L, Arango-Franco C, Cardona-Arias J. Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: Metanálisis de estudios de casos y controles. *Rev. Esp. Salud Publica*. 2018; 92: e201809067. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272018000100505&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100505&lng=es).
4. Ministerio de Salud. Memoria 2016-2020. Lima. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis – DPCTB. Ministerio de Salud; 2021 Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3694330/Memoria%2020162020%20Direcci%C3%B3n%20de%20Prevenci%C3%B3n%20y%20Control%20de%20Tuberculosis.pdf?v=1664289875>
5. Ministerio de Salud. Boletín de Tuberculosis, Agosto 2022; 6 (01):1-12 Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3514064/Boletin%20TB%2001%20agosto%20-%202022%20%281%29.pdf.pdf>
6. Admassu F, Abera E, Gizachew A, Sedoro T, Gari T. Risk factors of multidrug resistant tuberculosis among patients with tuberculosis at selected multidrug resistance treatment initiative centres in southern Ethiopia: a case control study. *BMJ Open* 2023;13:e061836. doi:10.1136/bmjopen-2022-061836
7. Chasanah KF, Trinawati I, Istiono W. Risk factor identification of multi-drug resistant tuberculosis in Special Region of Yogyakarta. *Rev Prim Care Prac and Educ*. 2022; 5(1): 20-24. Disponible en: <https://jurnal.ugm.ac.id/rpcpe/article/view/68766>

8. Elduma AH, Mansournia MA, Foroushani AR, Ali HMH, Elegail AMAS, Elsony A, et al. Assessment of the risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Sudan: a case-control study. *Epidemiol Health*. 2019;41.e2019014. doi: 10.4178/epih.e2019014
9. Pradipta S, Forsman L, Bruchfeld J, Hak E, Alffenaar J. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2018; 77(6): 469-478 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30339803/>
10. Korotych O, Hovhannisyan A, Zaitseva O, Denisuk O, Dadu A, Dara M. Risk factors associated with RR/MDR-TB among new pulmonary tuberculosis patients in urban and rural areas of Ukraine in 2017: retrospective analysis of routine surveillance data *Public Health Panorama* 2019; 5(4):369–613 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330200>
11. Montalvo-Otivo R, Ramírez-Breña M, Bruno-Huamán A, Damián Mucha M, Vílchez-Bravo S, Quisurco-Cárdenas M. Distribución geográfica y factores de riesgo de tuberculosis multidrogoresistente en el centro de Perú. *Rev. Fac. Med.* 2020;68(2):245-50. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v68n2.71715>
12. Bravo J. Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogo resistente en el Hospital II Vitarte Essalud durante el periodo enero del 2010 – diciembre 2016. (Tesis de grado). Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017 Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1306>
13. Avalos A, Imán -F, Virú-Loza M, Cabrera-Rivero J, Zárate-Robles A, Meza-Monterrey M, et al. Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. *An. Fac. med* .2014 Jul;75(3):233-236. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832014000300004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000300004&lng=es).
14. Pereda J. Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente, Red de Salud Pacífico Norte, Chimbote, 2016-2017. Tesis, Chimbote. Universidad San Pedro;2018. Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/4093?show=full>

15. Cotrado J, Factores de riesgo para tuberculosis multidrogoresistente en Tacna Perú 2012 – 2018. Tesis Universidad Jorge Basadre Groohman; 2020. Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/3993>
16. Arias M. Diabetes Mellitus II como factor de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogoresistente Red Trujillo 2010 – 2019 Tesis grado de Maestro Universidad San Ignacio de Loyola 2022. Disponible en: <https://repositorio.usil.edu.pe/server/api/core/bitstreams/1702d60c-1f4e-4941-abc0-3e3af78fd952/content>
17. Wong W. Comorbilidades no trasmisibles como factores de riesgo a multidrogoresistencia en pacientes tuberculosos. Tesis. Trujillo; 2018. Universidad Privada Antenor Orrego. 2018 Disponible en: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/3933/1/REP\\_MED\\_HUMA\\_WENDY.WONG\\_COMORBILIDADES.NO.TRASMISIBLES.FACTORES.RIESGO.MULTIDROGORESISTENCIA.PACIENTES.TUBERCULOSOS.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/3933/1/REP_MED_HUMA_WENDY.WONG_COMORBILIDADES.NO.TRASMISIBLES.FACTORES.RIESGO.MULTIDROGORESISTENCIA.PACIENTES.TUBERCULOSOS.pdf)
18. Jave C, Contreras M, Hernández U. Situación de la tuberculosis multirresistente en Perú. Acta méd. Perú [Internet]. 2017 Abr [citado 2023 Abr 25];34(2):114-125. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000200007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000200007&lng=es).
19. Puerto Castro G, Montes Zuluaga F, Alcalde-Rabanal J, Pérez F. Factores de éxito del tratamiento de la tuberculosis multidrogoresistente relacionados con el paciente y el personal sanitario en Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2021 Apr 6;45:e5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8021208/>
20. Zhang Y, Yew W. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: update 2015. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:1276–89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467578/>
21. Kendall EA, Fofana MO, Dowdy DW. Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: a transmission modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3:963–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597127/>

22. Jang JG, Chung JH. Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2020 Oct;37(4):277-285. doi: 10.12701/yujm.2020.00626.
23. Mpagama S, Ezekiel M, Mbelele P, Chongolo A, Kibiki G, Petros K, et al. Gridlock from diagnosis to treatment of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) in Tanzania: patients' perspectives from a focus group discussion. *BMC Public Health* 2020; 20, 1667. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09774-3>
24. World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 2020. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis—rapid diagnostics for tuberculosis detection disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>
25. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por Tuberculosis, Familia. Comunidad. Lima. MINSA; 2023 Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/4034345-339-2023-minsa>
26. Restrepo, J. El concepto de riesgo: avances hacia un modelo de percepción de riesgo en salud. *Revista Psicoespacios*, 2017;10(16): 174-200, Disponible en <http://revistas.iue.edu.co/index.php/Psicoespacios>
27. Galli A, Pagés M, Swieszkowski S. Contenidos Transversales Factores determinantes de la salud. Buenos Aires. Sociedad Argentina de Cardiología, 2017 Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2020/10/factores-determinantes-de-la-salud.pdf>
28. Chavez E. El Concepto de Riesgo. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2018; 4 (1): 32-52. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2018.04.04.01.0003>
29. Dorland. Diccionario enciclopédico ilustrado de Medicina 30<sup>o</sup> Edición. Barcelona. Elsevier España. 2015
30. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Prevención del consumo nocivo de alcohol. Bogotá. UNODC; 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/prevencion-consumo-nocivo-alcohol.pdf>

31. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe Mundial sobre las drogas 2018. Washington; UNODC; 2018. Disponible [https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18\\_ExSum\\_Spanish.pdf](https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_Spanish.pdf)
32. Nebot M, Intervención en tabaquismo en los diferentes ámbitos. Santander. Enfermería en Cardiología. 2018. Disponible en: [https://enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/cap\\_02\\_sec\\_03.pdf](https://enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/cap_02_sec_03.pdf)
33. Hospital Cayetano Heredia. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y control de la diabetes mellitus tipo 2. Lima MINSA. 2018. Disponible en: [https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2018/rd/RD\\_211-2018-HCH-DG.pdf](https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2018/rd/RD_211-2018-HCH-DG.pdf)
34. Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación 6ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2018
35. Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013 Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
36. Saikaew S, Thongprachum A, Pongsararuk R, Thanraka A, Kunyanone N, Chaiyasirinroje B, et al. Genotypic Distribution and the Epidemiology of Multidrug Resistant Tuberculosis in Upper Northern Thailand. Antibiotics (Basel). 2022 Dec 1;11(12):1733. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9774302/>
37. Rojas N. Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente en Perú. Tesis, Trujillo. Universidad privada Antenor Orrego. 2021. Disponible en: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/7814/1/REP\\_NOEM\\_I.ROJAS\\_FACTOR.DE.RIESGO.PARA.TUBERCULOSIS.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/7814/1/REP_NOEM_I.ROJAS_FACTOR.DE.RIESGO.PARA.TUBERCULOSIS.pdf)
38. Ponce de León-Padilla E, Azañero-Haro J. Tuberculosis farmacorresistente y diabetes: estudio de casos y controles en un hospital peruano. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. setiembre 2023; 10 (2): 53-61.

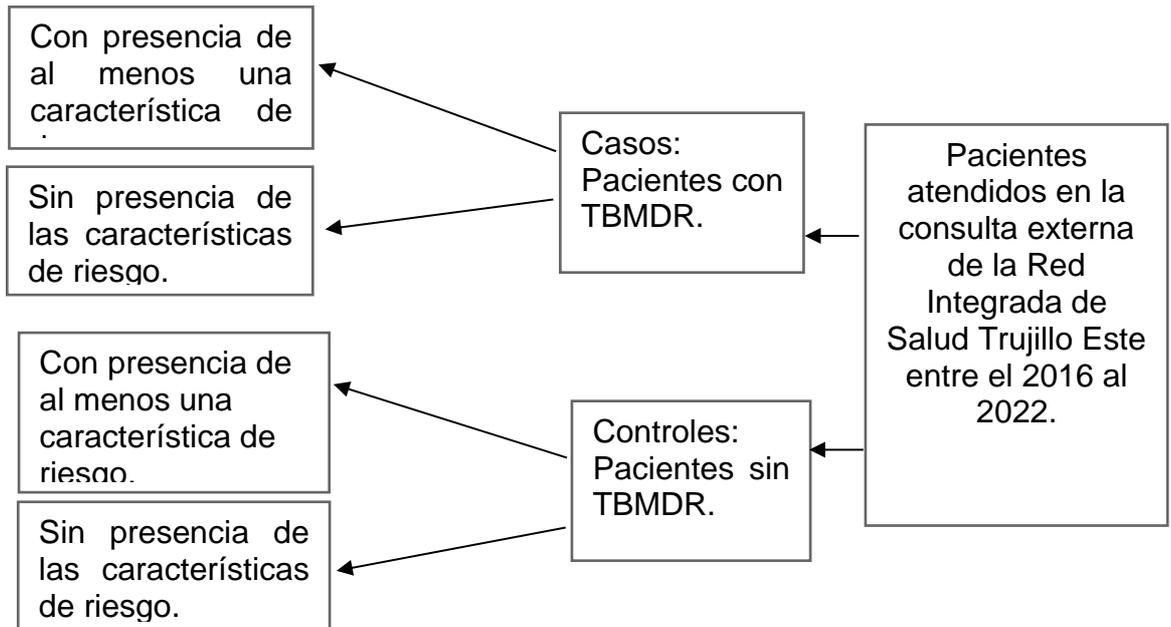
39. Kakisingi C, Muteba M, Kabamba M, Tanon A, Situakibanza N. Diabetes Mellitus-Tuberculosis Comorbidity: A Literature Review. *J Obes Metab Dis* 2023; 2: 1-19
40. Sultana Z, Hoque F, Beyene J. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 21, 51 2021. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05749-2>
41. Rossato D, Muñoz M, Duarte R, Galvão T, Bonini E, Arbex F, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):145-152. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/7YmvXDNKGPq39XHRnsRcf9b/?lang=en>

## ANEXOS

### ANEXO 01

#### Diseño de investigación

Diseño de carácter no experimental analítico de casos y controles.



## ANEXO 02

### TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>Variable dependiente</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>
Tuberculosis pulmonar multidrogo-resistente	TB que adquirió resistencia para la isoniacida como la rifampicina comprobada por algún método convencional o uso de test rápidos para diagnosticarlo. <sup>25</sup>	Se utilizará las historias clínicas para revisar los resultados de diagnóstico que pueden ser de test fenotípicos y test genotípico.	Con TBMDR resistencia rifampicina y etambutol.  Sin TBMDR o resistencia rifampicina y etambutol.	Cualitativa Nominal.
<b>Variable independiente</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad	Tiempo de existencia que va desde que nace la persona. <sup>29</sup>	Años vividos en el momento de investigar.	Edad en años.	Cuantitativo continuo.
Sexo	Caracteres físicos, fisiológicos como anatómicos que dividen en mujer y hombre. <sup>29</sup>	Dato que se halla registrado en el historial clínica.	Masculino  Femenino	Nominal dicotómica.
Consumo de alcohol	Consumo oral del alcohol realizado en un momento determinado, experimentando algunos efectos dañinos. <sup>30</sup>	Se catalogará si bebe alcohol habitual mínimo una vez durante el día	Si No	Cualitativa Nominal.
Consumo de drogas	consumo habitual de algunos estupefacientes	Dato que se halla descrito dentro del historial clínico.	Si No	Nominal dicotómica.

	con conocimiento sobre las consecuencias negativas que dañan la función, estructura del cerebro. provocando actos peligrosos. <sup>31</sup>			
Tabaquismo	Enfermedad de tipo adictivo como crónica que se caracteriza por momentos que se reagudiza. <sup>32</sup> .	Un fumador habitual fuma como mínimo un cigarro diario en los seis meses previos.	Si No	Nominal dicotómica.
Diabetes mellitus	Patología crónica metabólica que sucede cuando el páncreas no produce cantidad necesaria de insulina o cuando no se utiliza de forma eficaz la insulina. <sup>33</sup>	Presencia en ayunas de glucosa $\geq 126$ mg/dl. glucemia $\geq 200$ mg/dl tomado en cualquier momento. Glucemia $\geq 200$ mg/dl 120 minutos post toma de 75gr. glucosa tipo anhidra.	Con diabetes mellitus.  Sin diabetes mellitus.	Nominal dicotómica.
Virus de la inmunodeficiencia humana	Infección ocasionada por un virus que afecta el sistema inmunitario humano. <sup>29</sup>	Dato ubicado dentro del historial clínico.	Con VIH. Sin VIH.	Nominal dicotómica.
Contacto TB-MDR	Individuo que tuvo o se expuso con el caso índice y comparten el mismo domicilio o frecuentaron el mismo lugar. <sup>25</sup>	Dato ubicado dentro del historial clínico.	Si No	Nominal dicotómica.

<p>Perdida en el tratamiento de TB recuperado</p>	<p>Individuo diagnóstico de TB que no concurrió o recibió tratamiento por más de treinta días seguidos, teniendo condición de egreso “pérdida en el seguimiento” y es reingresado por el E.S. para reiniciar tratamiento.<sup>25</sup></p>	<p>Dato ubicado dentro del historial clínico.</p>	<p>Si No</p>	<p>Nominal dicotómica.</p>
<p>Recaída a TB</p>	<p>Individuo con diagnóstico de TB que tras culminar se esquema de tratamiento tuvo la condición de egreso curado o tratamiento completo, vuelve a ser diagnosticada con TB.<sup>25</sup></p>	<p>Dato que se halla ubicado dentro del historial clínico.</p>	<p>Si No</p>	<p>Nominal dicotómica.</p>
<p>Irregularidad al tratamiento</p>	<p>No ingiere tres dosis programadas de forma continua o alterna en la primera fase del tratamiento o cinco dosis alternas o continuas.<sup>25</sup></p>	<p>Dato ubicado en el historial clínico.</p>	<p>Si No</p>	<p>Nominal dicotómica.</p>

## ANEXO 03

### MUESTRA

La muestra se obtuvo usando la fórmula correspondiente al diseño de caso-control, considerando una muestra no apareada teniendo 3 controles por caso.

$$n = \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta}\sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha}$  = Nivel de significancia al 95% cuyo valor es de 1.96

$Z_{\beta}$  = Potencia estimada al 80% cuyo valor es igual a 0.84

$p_1$  = Proporción de casos expuestos al factor diabetes mellitus considerado como riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles expuestos al factor diabetes mellitus considerado como riesgo.

$P = (p_1 + p_2) / 2$

$C$  = razón de controles por considerados por un caso

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2(0.058)(1-0.058)} + 0.84\sqrt{3 \times 0.098(1-0.098) + 0.017(1-0.017)^2}]^2}{(0.098 - 0.017)^2} = 86$$

Remplazando

$Z_{\alpha} = 1.96$

$Z_{\beta} = 0.84$

$p_1 = 0.098$  tomando como referente el artículo de Bravo J, et al<sup>12</sup>

$p_2 = 0.017$  tomando como referente el artículo de Bravo J, et al<sup>12</sup>

$P = (p_1 + p_2) / 2 = 0.058$

$C = 3$

$n = 86$

El cálculo del número de individuos que integraron la muestra, estuvo conformado por 86 pacientes TBMDR pulmonares denominados casos y 258 pacientes TB pulmonar sensibles considerándose 4 controles por caso y teniendo un total de 344 individuos que padecieron de tuberculosis pulmonar que se atendieron en los establecimientos de salud de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 y 2022.

## ANEXO 04

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### I.- INFORMACION GENERAL

DNI:

REGISTRO TB:

AÑO DE DIAGNÓSTICO:

MES DE DIAGNÓSTICO:

#### II.- VARIABLE DEPENDIENTE

TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE. SI ( ) NO ( )

#### III.- VARIABLE INDEPENDIENTE

3.1. Edad en años cumplidos:.....

3.2. Sexo. Masculino ( ) Femenino ( )

3.3. Consumo de alcohol. Si ( ) No ( )

3.4. Consumo de drogas. Si ( ) No ( )

3.5. Tabaquismo Si ( ) No ( )

3.6. Diabetes mellitus. Si ( ) No ( )

3.7 Virus inmunodeficiencia humana Si ( ) No ( )

3.8 Contacto TBMDR Si ( ) No ( )

3.9. Pérdida en el tratamiento de TB recuperado Si ( ) No ( )

3.10. Recaída a TB. Si ( ) No ( )

3.11. Irregularidad en el tratamiento. Si ( ) No ( )

## **ANEXO 05**

### **VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO**

Estimado doctor presento ante Ud. La ficha de recolección de datos a utilizar como instrumento en el trabajo titulado: Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en pacientes, Trujillo. 2016-2022

Consta principalmente de tres factores que cubren lo esencial del trabajo y basado en los siguientes objetivos:

#### **Objetivo General**

Determinar las características asociadas para la Tuberculosis multidrogoresistente en pacientes de la Red Integrada de Salud Trujillo Este entre el 2016 al 2022

#### **Objetivos Específicos**

- Identificar si las características biológicas como: edad, sexo, se encuentran asociadas a la tuberculosis multidrogoresistente.
- Identificar si los estilos de vida como: tabaquismo, consumo de alcohol, consumo de droga se encuentran asociadas a la tuberculosis multidrogoresistente.
- Identificar si comorbilidades como Diabetes Mellitus, VIH se encuentran asociadas a la tuberculosis multidrogoresistente.
- Identificar si el comportamiento paciente-enfermedad como: el abandono al tratamiento, contacto con pacientes de TBMDR, pérdida en el tratamiento de TB recuperado, recaída a TB e irregularidad al tratamiento se encuentran asociadas a la tuberculosis multidrogoresistente.

Marque con **X** para cada ítem si es “esencial”, o “innecesario”, todos los aspectos relacionados con la pertinencia de la pregunta. Así mismo si hubiera alguna observación a la misma indicarla en el cuadro de observaciones en relación a la redacción o el lenguaje. Terminada su evaluación firme y complete los datos que se indican. Su evaluación es importante para la validez del instrumento a utilizar.

Gracias

N	Ítems	Esencial	Innecesario	Observación
<b>Factores Biológicos:</b>				
1.	Edad			
2.	Sexo			
<b>Estilo de vida:</b>				
1.	Tabaquismo			
2.	Consumo de alcohol			
3.	Consumo de droga			
<b>Comorbilidades:</b>				
1.	Diabetes Mellitus			
2.	VIH			
<b>Paciente-enfermedad:</b>				
1.	El abandono al tratamiento Recaída a TB			

2.	Contacto con pacientes de TBMDR			
3.	Perdida en el tratamiento de TB recuperado			
4.	Irregularidad al tratamiento			

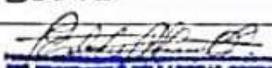
### Datos generales del juez

<b>Datos generales del juez</b>	
Nombre del juez:	
Grado profesional:	Maestría ( ) Doctor ( )
Área de formación académica:	Clínica ( ) Social ( ) Educativa ( ) Organizacional ( )
Áreas de experiencia profesional:	
Institución donde labora:	
Tiempo de experiencia profesional en el área:	Mes de 2 años ( ) De 2 a 4 años ( ) Más de 5 años ( )
Nro. de colegiatura:	
Firma del juez:	

Marque con X para cada ítem si es "esencial", o "innecesario", todos los aspectos relacionados con la pertinencia de la pregunta. Así mismo si hubiera alguna observación a la misma indicarla en el cuadro de observaciones en relación a la redacción o el lenguaje. Terminada su evaluación firme y complete los datos que se indican. Su evaluación es importante para la validez del instrumento a utilizar.  
Gracias

N°	Items	Esencial	Innecesario	Observación
<b>Características</b>				
<b>Biológicas:</b>				
1.	Edad	X		
2.	Sexo	X		
<b>Estilo de vida:</b>				
1.	Tabaquismo	X		
2.	Consumo de alcohol	X		
3.	Consumo de droga	X		
<b>Comorbilidades:</b>				
1.	Diabetes Mellitus	X		
2.	VIH	X		
<b>Paciente-enfermedad:</b>				
1.	El abandono al tratamiento Recaída a TB	X		

2.	Contacto con pacientes de TBMDR	X		
3.	Perdida en el tratamiento de TB recuperado	X		
4.	Irregularidad al tratamiento	X		

Datos generales del juez	
Nombre del juez:	Edmilson Villarreal Osorio
Grado profesional:	Maestría (X) Doctor ( )
Área de formación académica:	Clínica (X) Social ( ) Educativa ( ) Organizacional ( )
Áreas de experiencia profesional:	Medicina Interna
Institución donde labora:	EsSalud
Tiempo de experiencia profesional en el área:	Menos de 2 años ( ) De 2 a 4 años ( ) Más de 5 años (X)
Nro. de colegiatura:	55841
Firma del juez:	 <b>DR. EDMILSON V. VILLARREAL OSORIO</b>

 MEDICINA INTERNA  
CNP 8841 FOM 2004

Marque con **X** para cada ítem si es "esencial", o "innecesario", todos los aspectos relacionados con la pertinencia de la pregunta. Así mismo si hubiera alguna observación a la misma indícala en el cuadro de observaciones en relación a la redacción o el lenguaje. Terminada su evaluación firme y complete los datos que se indican. Su evaluación es importante para la validez del instrumento a utilizar.  
Gracias

N°	Ítems	Esencial	Innecesario	Observación
<b>Características</b>				
<b>Biológicas:</b>				
1.	Edad	X		
2.	Sexo	X		
<b>Estilo de vida:</b>				
1.	Tabaquismo	X		> 13€
2.	Consumo de alcohol	X		> 13€
3.	Consumo de droga	X		≥ 13€
<b>Comorbilidades:</b>				
1.	Diabetes Mellitus	X		
2.	VIH	X		
<b>Paciente-enfermedad:</b>				
1.	El abandono al tratamiento Recaída a TB	X		

2.	Contacto con pacientes de TBMDR	X		
3.	Perdida en el tratamiento de TB recuperado	X		
4.	Irregularidad al tratamiento	X		

Datos generales del juez	
Nombre del juez:	JULIO CESAR BARBOZA DAVILA.
Grado profesional:	Maestría ( ) Doctor ( )
Área de formación académica:	Clínica (X) Social ( ) Educativa ( ) Organizacional ( )
Áreas de experiencia profesional:	MEDICINA INTERNA.
Institución donde labora:	MINSA.
Tiempo de experiencia profesional en el área:	Menos de 2 años ( ) De 2 a 4 años ( ) Más de 5 años (X)
Nro. de colegiatura:	46279
Firma del juez:	

  
 REGION LA LIBERTAD  
 GERENCIA REGIONAL DE SALUD LA LIBERTAD  
 Dr. Julio Cesar Barboza Davila  
 MEDICO INTERNISTA

Marque con X para cada ítem si es "esencial", o "innecesario", todos los aspectos relacionados con la pertinencia de la pregunta. Así mismo si hubiera alguna observación a la misma indicarla en el cuadro de observaciones en relación a la redacción o el lenguaje. Terminada su evaluación firme y complete los datos que se indican. Su evaluación es importante para la validez del instrumento a utilizar.  
Gracias

N°	Items	Esencial	Innecesario	Observación
<b>Características</b>				
<b>Biológicas:</b>				
1.	Edad	X		
2.	Sexo	X		
<b>Estilo de vida:</b>				
1.	Tabaquismo	X		
2.	Consumo de alcohol	X		
3.	Consumo de droga	X		
<b>Comorbilidades:</b>				
1.	Diabetes Mellitus	X		
2.	VIH	X		
<b>Paciente-enfermedad:</b>				
1.	El abandono al tratamiento Recaída a TB	X		

2.	Contacto con pacientes de TBMDR	<input checked="" type="checkbox"/>		
3.	Perdida en el tratamiento de TB recuperado	<input checked="" type="checkbox"/>		
4.	Irregularidad al tratamiento	<input checked="" type="checkbox"/>		

Datos generales del juez	
Nombre del juez:	Wilson Benito Rodríguez
Grado profesional:	Maestría (X) Doctor ( )
Área de formación académica:	Clinica (X) Social ( ) Educativa ( ) Organizacional ( )
Áreas de experiencia profesional:	Medicina
Institución donde labora:	Hospital Tomas Hefora 6 Guadalupe
Tiempo de experiencia profesional en el área:	Menos de 2 años ( ) De 2 a 4 años ( ) Más de 5 años (X)
Nro. de colegiatura:	55688
Firma del juez:	

Wilson M. Benito Rodríguez  
 CMP: 55688 RNE: 30272  
 MEDICINA INTERNA

Marque con X para cada Item si es "esencial", o "innecesario", todos los aspectos relacionados con la pertinencia de la pregunta. Así mismo si hubiera alguna observación a la misma indicarla en el cuadro de observaciones en relación a la redacción o el lenguaje. Terminada su evaluación firme y complete los datos que se indican. Su evaluación es importante para la validez del instrumento a utilizar.  
Gracias

N°	Items	Esencial	Innecesario	Observación
<b>Características</b>				
<b>Biológicas:</b>				
1.	Edad	X		
2.	Sexo	X		
<b>Estilo de vida:</b>				
1.	Tabaquismo	X		
2.	Consumo de alcohol	X		
3.	Consumo de droga	X		
<b>Comorbilidades:</b>				
1.	Diabetes Mellitus	X		
2.	VIH	X		
<b>Paciente-enfermedad:</b>				
1.	El abandono al tratamiento Recaída a TB	X		

2.	Contacto con pacientes de TBMDR	X		
3.	Perdida en el tratamiento de TB recuperado	X		
4.	Irregularidad al tratamiento	X		

Datos generales del juez	
Nombre del juez:	Manuel Requejo Suarez
Grado profesional:	Maestría <input checked="" type="checkbox"/> Doctor ( )
Área de formación académica:	Clínica <input checked="" type="checkbox"/> Social ( ) Educativa ( ) Organizacional ( )
Áreas de experiencia profesional:	Medico Cardiólogo
Institución donde labora:	Minsu - Hospital Tomacubani
Tiempo de experiencia profesional en el área:	Mes de 2 años ( ) De 2 a 4 años ( ) Más de 5 años <input checked="" type="checkbox"/>
Nro. de colegiatura:	59173
Firma del juez:	

Dr. Manuel Requejo Suárez  
CARDIÓLOGO CLÍNICO  
CMP: 54173 RNE 42403

Marque con X para cada ítem si es "esencial", o "innecesario", todos los aspectos relacionados con la pertinencia de la pregunta. Así mismo si hubiera alguna observación a la misma indícala en el cuadro de observaciones en relación a la redacción o el lenguaje. Terminada su evaluación firme y complete los datos que se indican. Su evaluación es importante para la validez del instrumento a utilizar.

Gracias

Nº	Ítems	Esencial	Innecesario	Observación
<b>Características</b>				
<b>Biológicas:</b>				
1.	Edad	X		
2.	Sexo	X		
<b>Estilo de vida:</b>				
1.	Tabaquismo	X		
2.	Consumo de alcohol	X		
3.	Consumo de droga	X		
<b>Comorbilidades:</b>				
1.	Diabetes Mellitus	X		
2.	VIH	X		
<b>Paciente-enfermedad:</b>				
1.	El abandono al tratamiento Recaída a TB	X		

2.	Contacto con pacientes de TBMDR	X		
3.	Perdida en el tratamiento de TB recuperado	X		
4.	Irregularidad al tratamiento	X		

Datos generales del juez	
Nombre del juez:	Edgar Agustín Gutiérrez Cortés
Grado profesional:	Maestría <input checked="" type="checkbox"/> Doctor ( )
Área de formación académica:	Clinica <input checked="" type="checkbox"/> Social ( ) Educativa ( ) Organizacional ( )
Áreas de experiencia profesional:	Médico internista
Institución donde labora:	Hospital Tomas Zúñiga
Tiempo de experiencia profesional en el área:	Menos de 2 años ( ) De 2 a 4 años ( ) Más de 5 años ( )
Nro. de colegiatura:	65980
Firma del juez:	

Edgar Agustín Gutiérrez Cortés  
MÉDICO INTERNISTA  
MP N° 86310  
RNE N° 012723

ITEM	GUTIERREZ	REQUEJO	VILLAREAL	BENITES	BARBOZA	SUMA	V
1	1	1	1	1	1	5	1.00
2	1	1	1	1	1	5	1.00
3	1	1	1	1	1	5	1.00
4	1	1	1	1	1	5	1.00
5	1	1	1	1	1	5	1.00
6	1	1	1	1	1	5	1.00
7	1	1	1	1	1	5	1.00
8	1	1	1	1	1	5	1.00
9	1	1	1	1	1	5	1.00
10	1	1	1	1	1	5	1.00
11	1	1	1	1	1	5	1.00
12	1	1	1	1	1	5	1.00
<b>V DE AIKEN GENERAL</b>							<b>1.00</b>

Nro de jueces:	5
c: Número de valores de la escala de valoración :	2
	1.00

## ANEXO 06

### AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN



"AÑO DE LA UNIDAD PAZ Y EL DESARROLLO"

#### CONSTANCIA

#### AUTORIZACION PARA LA PARA APLICACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

EL DIRECTOR EJECUTIVO DE LA RED DE SERVICIOS DE SALUD TRUJILLO Y LA JEFE DE LA UNIDAD DE DESARROLLO INNOVACION E INVESTIGACION QUE SUSCRIBEN:

#### HACEN CONSTAR

Qué; mediante hoja de tramite N° 16086-23, el jefe de la Unidad de Investigación de la Universidad Cesar Vallejo; solicita autorización para que el Sr. **FRANK ISIDRO BOCANEGRA**, alumno de la Escuela Profesional de Medicina; aplique el proyecto de investigación titulado "FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADAS A LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTES"; En amparo de la Resolución Directoral N° 0065-2023-UCV-VA-P23-s/DE. documento que aprueba el Proyecto de Investigación. El Comité de Investigación de la Red Trujillo **APRUEBA y AUTORIZA** su ejecución en los Establecimientos de salud, de la jurisdicción de la Red de Salud Trujillo.

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para fines académicos; con el compromiso del Jefe del Establecimiento de Salud, brindar las facilidades para aplicar el proyecto de investigación; el investigador aplicar el proyecto con las exigencias éticas y **previo consentimiento informado**; y alcanzar el proyecto e Informe de los resultados de la investigación, a través del correo electrónico **bdavalosalvarado@gmail.com**.

**LA PRESENTE CONSTANCIA NO ES VALIDA PARA TRAMITES JUDICIALES CONTRA EL ESTADO "**

TRUJILLO, 19 DE OCTUBRE DEL 2023



  
REGION LA LIBERTAD  
RED DE SALUD TRUJILLO  
UTES N° 6 TRUJILLO ESTE  
Mg. Betty Davalos Alvarado  
JEFE DE LA UNIDAD DE DESARROLLO INNOVACION E INVESTIGACION



**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela Profesional de Medicina**  
**Unidad de Investigación**

Carta N° 119-2023-UI-EM-FCS-UCV

Trujillo, 11 de agosto de 2023

Señor Doctor  
**DAVID GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ**  
Gerente de la Red de Salud Trujillo  
Trujillo.

De mi especial consideración.

A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que, el alumno del Ciclo XIV del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo, **FRANK ISIDRO BOCANEGRA GUEVARA**, va a desarrollar su Proyecto de Investigación **Factores epidemiológicos asociadas a tuberculosis multidrogoresistente**, en la distinguida institución que usted dirige. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc y aceptado por esta unidad.

El mencionado alumno está siendo asesorado por la Dra. **IRMA LUZ YUPARI AZABACHE**, quien es docente RENACYT de nuestra Escuela.

En este contexto, solicito a usted, brindar las facilidades del caso a nuestra alumna, para poder recolectar los datos necesarios para el desarrollo de su investigación y posterior elaboración de su Tesis.

Seguro de contar con vuestra anuencia, le reitero mi saludo y consideración

Agradezco su atención a la presente, muy atentamente,



Firmado digitalmente por:  
TRESIERRA AYALA Miguel  
Ángel FAU 20131257750 hard  
Motivo: Soy el autor del  
documento  
Fecha: 11/08/2023 23:47:16-0500

**MIGUEL ANGEL TRESIERRA AYALA**  
Jefe de la Unidad de Investigación



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, YUPARI AZABACHE IRMA LUZ, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente", cuyo autor es BOCANEGRA GUEVARA FRANK ISIDRO, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 16%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 11 de Diciembre del 2023

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
YUPARI AZABACHE IRMA LUZ <b>DNI:</b> 40508268 <b>ORCID:</b> 0000-0002-0030-0172	Firmado electrónicamente por: IYUPARI el 11-12- 2023 17:12:16

Código documento Trilce: INV - 1421432