



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

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

**Factores asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis
multidrogorresistente**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Del Castillo Jimenez Nahomi Luana (orcid.org/0000-0003-0923-3065)

ASESORA:

Dra. Solis Castro, Rosa Liliana (orcid.org/0000-0002-1813-8644)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a mis padres y mi hermano, por haber estado siempre dispuestos a apoyarme durante este arduo proceso, confiaron en mí y me motivaron constantemente a seguir avanzando. Cada consejo y palabras de confianza y motivación contribuyeron a la consecución de este logro.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a toda mi familia por siempre estar presente en mi vida apoyándome, agradezco su paciencia y la confianza que depositaron en mí, también agradecer a la dra. Solís Castro, Rosa Liliana quien me apoyó y se preocupó en todo momento por la culminación y aprobación de este trabajo.

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 | 10 |
| 3.1. Tipo y diseño de investigación | 10 |
| 3.2. Variables y operacionalización..... | 10 |
| 3.3. Población, muestra y muestreo | 10 |
| 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 11 |
| 3.5. Procedimientos..... | 12 |
| 3.6. Método de análisis | 13 |
| 3.7. Aspectos éticos | 14 |
| IV. RESULTADOS | 15 |
| V. DISCUSIÓN | 21 |
| VI. CONCLUSIONES | 26 |
| VII. RECOMENDACIONES | 27 |
| REFERENCIAS | 28 |
| ANEXOS | |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|-----------|
| Tabla 1.Características generales de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el departamento de Ancash, 2018-2022 | 15 |
| Tabla 2. Factores asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis murtidrogoresistente en el departamento de Ancash, 2018-2022..... | 17 |
| Tabla 3. Modelo bivariado y multivariado de los factores asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis murtidrogorresistente en el departamento de Ancash, 2018-2022 | 19 |

RESUMEN

En el presente estudio se estableció como objetivo principal identificar los factores asociados al éxito del tratamiento para la tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR), para ello se utilizó la base de datos de la DIRESA Ancash de los pacientes diagnosticados con TB MDR y se eliminaron los casos que estaban con registros incompletos. Dentro de los resultados se encontró que la mayoría fueron del sexo masculino (79,6%); pero las mujeres tuvieron mayor tasa de curación. La población más afectada fueron los pacientes menores de 40 años. En los pacientes con VIH, los casos positivos representaron un 40,0% de curación y el 60,0% no obtuvo un tratamiento exitoso. En ESSALUD el 75,0% registraron éxito al tratamiento, en el MINSA el 62,3% y en el INPE el 73,8%. Con respecto al tipo de localización de la tuberculosis no se encontró significancia estadística. En el caso de los pacientes que consumen alcohol y consumen drogas la mayoría de ellos se curaron, pero no hubo significancia estadística. Se concluyó que el sexo femenino presentó una mayor tasa de tratamiento curado, sin embargo, no se encontró significancia estadística al igual que los otros factores estudiados.

Palabras clave: Tuberculosis Resistente a Multidrogas, VIH, comorbilidad, sexo, Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento, Alcoholismo

ABSTRACT

In the present study, the main objective was to identify the factors associated with the success of treatment for MDR TB. For this purpose, the DIRESA Ancash database of patients diagnosed with MDR TB was used and the cases that had records were eliminated. incomplete. Among the results, it was found that the majority were male (79.6%); but women had a higher cure rate. The most affected population was patients under 40 years of age. In patients with HIV, positive cases represented 40.0% cure and 60.0% did not obtain successful treatment. In ESSALUD 75.0% registered treatment success, in MINSA 62.3% and in INPE 73.8%, with respect to the type of location of tuberculosis, no statistical significance was found. In the case of patients who consume alcohol and consume drugs, most of them were cured, but there was no statistical significance. It was concluded that the female sex had a higher rate of cured treatment, however, no statistical significance was found, like the other factors studied.

Keywords: Multidrug-Resistant Tuberculosis, VIH, comorbidity, sex, Treatment Adherence and Compliance, Alcoholism

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, esta patología se produce por una respuesta inmune deficiente, afectándose principalmente los pulmones, pero pudiendo comprometer otros órganos dando lugar a la TB extrapulmonar¹. El Ministerio de Salud (MINSA) denomina la TB multidrogorresistente (TB MDR) a la presencia de resistencia del agente patógeno a la isoniacida y la rifampicina simultáneamente². Las cepas extremadamente resistentes (XDR) tienen resistencia adicional a al menos una fluoroquinolona y un agente adicional de grupo A, mientras que las cepas pre-XDR poseen resistencia agregada a cualquier fluoroquinolona³.

La TB es un problema de salud a nivel mundial, ya que, la bacteria infecta al 25% de la población mundial aproximadamente⁴. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que hasta el 2016 hubo 600 000 casos nuevos de TB MDR de los cuales solo 53 549 se curaron⁵. Además, durante el año 2018 en América se registraron alrededor de 22 900 muertes por tuberculosis, de las cuales el 26% presentaba una coinfección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). También, durante ese mismo año hubo un descenso de hasta 1 000 defunciones menos debido a la disminución de muertes principalmente en Brasil, México y Perú⁶. Por último, en el año 2020 en el Perú se notificaron cerca de 116 casos nuevos de tuberculosis por 100 000 habitantes de los cuales fallecieron 7,2 por cada 100 000 enfermos VIH negativo y 1,5 con VIH positivo⁷.

En el Perú se dispone de diversos métodos diagnósticos para la TB, como la prueba de tuberculina que, ante un resultado negativo de pruebas para la TB activa (baciloscopia directa, prueba molecular rápida automatizada, cultivo de micobacterias) es indicativo de una TB latente. Si los pacientes tienen síntomas respiratorios se deberá apoyarse también de los resultados radiológicos donde la interpretación de los resultados dependerá del contexto clínico y epidemiológico de cada paciente. En cuanto al diagnóstico de resistencia a medicamentos antituberculosos se cuenta con pruebas moleculares rápidas y pruebas fenotípicas para detectar la resistencia a fármacos de primera línea (Isoniacida y/o Rifampicina) antes de iniciar el tratamiento o cambiar de fármacos en caso sea necesario².

En el año 2016 la OMS actualizó las pautas del tratamiento para la TB MDR, dando como alternativa un régimen corto para quienes califican⁸. En el Perú estos regímenes han sido actualizados este año, siendo la levofloxacina, moxifloxacino, bedaquilina y linezolid parte de los medicamentos del grupo A, luego la clofazimina y la cicloserina parte del grupo B, y el imipenem, cilastatina/meropenem, etambutol, pirazinamida, amikacina y la etionamida parte del grupo C². A pesar de estos nuevos regímenes, el tratamiento se puede ver afectado debido a la mala práctica de prescripción y la mala adherencia a los medicamentos por tratamientos discontinuados o abandono de esta y con la resistencia aumentada por la coinfección por el VIH⁹.

El conocimiento apropiado del personal de salud acerca del tratamiento para la TB se asocia con el éxito del manejo en estos pacientes, siendo el éxito del tratamiento el resultado final del paciente como “curado” el cual está definido como un esquema sin evidencia de tratamiento fallido y que cuenta con 3 cultivos o más que sean negativos y hayan sido tomados con al menos 30 días de diferencia entre ellos². También se han relacionado al éxito del tratamiento las características de los pacientes como la edad, el sexo y enfermedades coexistentes, factores socioeconómicos, el tratamiento recibido y si anteriormente el paciente recibió fármacos antituberculosos¹⁰.

Se justifica el abordaje de este estudio debido a que la TB es una enfermedad con altas tasas de incidencia y prevalencia en nuestro país, siendo la TB MDR una patología que ha incrementado en número de casos, reportándose desde el año 1997 al 2014 más de 15 mil casos, observándose patrones crecientes en los últimos 10 años¹¹. La TB MDR tiene como principal inconveniente la difícil adherencia al tratamiento que puede significar la prolongación del estado infeccioso y resistencia a múltiples medicamentos, la recaída de la enfermedad, e inclusive la muerte¹². Considerando que la información recolectada permitirá reconocer aquellos factores que mejoran o agravan el pronóstico del éxito del tratamiento, esto puede mejorar la adherencia del tratamiento en los establecimientos de salud, corrigiendo aquellos factores modificables como el conocimiento del personal respecto a este tema, ya que, un trabajador mejor informado puede favorecer al éxito del tratamiento.

En la presente investigación se formula la interrogante: En pacientes con TB MDR, ¿cuáles son los factores asociados al éxito del tratamiento? Estableciendo como objetivo principal identificar los factores asociados al éxito del tratamiento para la TB MDR. Además, se plantea los objetivos específicos: Analizar si la edad menor a 40 años, el sexo femenino, ser VIH negativo, el lugar geográfico, ser parte de un régimen contributivo, la tuberculosis pulmonar y no ser consumidor de alcohol o drogas se asocian a una mayor tasa de éxito del tratamiento anti TB-MDR.

II. MARCO TEÓRICO

La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aerobio no esporógena, bacilar, que mide 0,5 por 3 μm ¹³. Es la principal causante de la TB, que tiene un fenotipo tolerante a los antibióticos, este fenotipo resultante es producto de diversos mecanismos como la regulación de las bombas de expulsión que aumenta la eliminación de los fármacos, la desaceleración metabólica para medicamentos que se dirigen a procesos celulares activos, el cambio de flujos metabólicos para mantener u homeostasis y el engrosamiento de su pared celular. Todos estos fenómenos son resultado de la respuesta de este agente patógeno al estrés antibiótico¹⁴.

Existen factores de riesgo que se relacionan al desarrollo de resistencia a los fármacos anti TB como tener contacto con una persona infectada con cepas resistentes, fracaso al tratamiento de primera línea, tener una recaída después del tratamiento, personas privadas de su libertad o que viven en albergues, tratamientos múltiples, irregularidad o abandono del tratamiento, tener alguna comorbilidad y ser estudiantes o trabajador de salud¹³. Sin embargo, se han descrito cuatro factores principales asociados a esta resistencia que son el uso inadecuado de los fármacos anti TB, la prescripción inadecuada por parte de los proveedores de atención médica, medicamentos de mala calidad e interrupción prematura del tratamiento por parte del paciente¹⁵.

La TB se ha convertido en una de las enfermedades infecciosas más importantes en todo el mundo, debido a su alta prevalencia e incidencia, principalmente a los que están en vía de desarrollo, contando con 6,3 millones de casos en el en 2016. Este problema se agrava debido al incremento de casos de TB MDR que presentó 490 000 nuevos pacientes en el mismo año¹⁶. La OMS notificó en el año 2020 que solo el 55% de casos notificados con TB MDR fueron tratados con éxito¹⁷. Además, estimaron que el 9% de los pacientes con TB MDR no consiguen lograr el resultado terapéutico esperado y la enfermedad se vuelve extremadamente resistente¹⁸.

En el Perú durante los años 2013 y 2014 las regiones de Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Lima, e Ica tuvieron un alto número de casos nuevos de TB a nivel nacional, representando el 72% de incidencia en el país. Lima fue el

departamento que tuvo más casos (60%). El promedio de edad fue 35 años y aquellas personas más afectadas fueron no tenían empleo, eran jubilados, preescolares y estudiantes. Asimismo, desde el año 1997 hasta el 2014 se notificaron más de 15 000 casos de TB MDR, evidenciándose el mayor porcentaje de casos en la costa, principalmente en Lima con hasta un 83,1% de los casos y un 12% en otros departamentos de la costa¹¹.

Entre las pruebas de diagnóstico contamos con la prueba de tuberculina que nos ayuda al diagnóstico de la TB latente, también se cuentan con prueba para el diagnóstico de TB activa como la baciloscopia directa que es un estudio para la identificación del agente patógeno mediante su visualización con técnicas de tinción Ziehl - Neelsen o Auramina-O, la plataforma multifuncional molecular automatizada (PMMA) para el diagnóstico inicial, complementaria o en reemplazo de las pruebas bacteriológicas convencionales, y el cultivo microbiológico. También se cuenta con radiografía de tórax en caso de pacientes con síntomas respiratorios².

El diagnóstico de la resistencia medicamentos se puede realizar mediante pruebas moleculares rápidas como la prueba molecular rápida de ensayo con sondas en línea (ESL) que permite la identificación de la resistencia basado en sondas específicas complementarias a ácidos nucleicos la cual permite detectar la resistencia a rifampicina, isoniacida o fluoroquinolonas, la PMMA basada en la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de ADN y mutaciones asociadas con la resistencia a R, la prueba MOODS (Susceptibilidad a fármacos por observación microscópica) es una prueba fenotípica de tamizaje simultáneo para diagnóstico de la TB y la resistencia a isoniacida y rifampicina².

Las recomendaciones más recientes de la OMS sugieren dos regímenes para el tratamiento para la TB MDR, el corto que comienza con una fase intensiva de 4 meses en la cual se consideran los siguientes fármacos: gatifloxacina (o moxifloxacina), kanamicina (o amikacina), protionamida, clofazimina, isoniazida a altas dosis, pirazinamida y etambutol. Posteriormente se realiza una fase de continuación de 5 meses con etambutol, pirazinamida, moxifloxacina y clofazimina. En el régimen largo se administran al menos cuatro medicamentos: los tres del grupo A y al menos uno del grupo B^{1,2}.

Teshome⁴ mediante su estudio de cohorte retrospectivo analizaron los factores de riesgo relacionados al resultado del tratamiento en pacientes con TB MDR, en esta investigación se encontró que la mayoría de pacientes fueron varones (61,5%), la distribución etaria mayoritaria edad fue de 25 – 44 años. Un 60 % de los pacientes se encontraban desnutridos, un 77,9% había recibido tratamiento previo y el 24,8 % fueron VIH positivos. De los 408 pacientes el 30,4% estuvo expuesto a medicamentos de primera línea y el 22,1% de segunda línea. Dentro de los hallazgos se evidenció una asociación significativa entre el resultado fallido del tratamiento de la TB-MDR y la edad avanzada (>44 años). Además de la presencia de condiciones malignas subyacentes, terapias inmunosupresoras, desnutrición, infección por VIH, antecedentes de uso de medicamentos antituberculosos que también tuvieron una mayor proporción de resultados desfavorables.

Monadi⁹ evaluó los resultados del tratamiento de la TB-MDR en Sudán. Se incluyeron 156 casos de MDR-TB, la edad promedio de los pacientes inscritos fue de 35 ± 14 años, con un rango de 15 a 90. El 75% fueron hombres y el 37,5% vivían en localidades rurales. Del total de pacientes con TB-MDR, el 16,7% se curaron, el 44,2% completaron el tratamiento, el 14,1% fallecieron, el 19,2% abandonaron el tratamiento, el 1,9% fueron fracasos del tratamiento y el 1,3% fueron transferidos. Los pacientes que vivían en áreas rurales tuvieron tiempos de supervivencia significativamente más cortos en comparación con los que vivían en establecimientos urbanos. Este hallazgo se atribuyó a la distancia al centro de tratamiento y al costo del transporte, a pesar de que los medicamentos se proporcionan de forma gratuita.

Victoria et al¹⁵ determinaron los resultados del tratamiento y los factores asociados entre los pacientes tratados por MDR-TB en Ghana, evaluaron los siguientes factores: La edad media (43 – 14 años), el sexo (la mayoría del sexo masculino 69,8%), nivel educativo (inferior al secundario 76,1%), el estado civil (solteros 53,4%). Las características clínicas: 69% presentaba un peso corporal inicial ≥ 50 kilos, el 59,1% tenía un IMC basal $\geq 18,5$ kg/m², el 16% tenían antecedentes de comorbilidades como diabetes e hipertensión, y el 10% con antecedentes de coinfección por el VIH. Además, el 33,6% eran pacientes nuevos, mientras que el 66,4% ya habían recibido tratamiento para la TB. Se

concluyó que las pacientes que eran mujeres, más jóvenes, con mayor nivel educativo, un índice de masa corporal inicial de 18,5 kg/m² o sin antecedentes de TB tuvieron más probabilidades de tener resultados exitosos en el tratamiento de la TB-MDR.

Javaid et al¹⁸ evaluaron las características de los factores de riesgo asociados a malos resultados en el tratamiento entre los pacientes con TB-MDR en Pakistán. La mayor proporción de pacientes fueron mujeres, la edad media fue de 30,37 años, con un intervalo de 10 a 79 años. La mayoría residían en áreas rurales (75,9%). La diabetes fue la comorbilidad más frecuente, seguida de la enfermedad renal, la hepatitis B y la talasemia menor. Todos los pacientes del estudio eran VIH negativos. El análisis evidenció que los sujetos masculinos, la residencia rural, la edad > 60 años, la duración de la enfermedad > 1 año y el uso previo de medicamentos de segunda línea se relacionaron de forma independiente con el tratamiento fallido. También se comprobó que un predictor importante de malos resultados del tratamiento fue estar casado.

Jin et al¹⁹ realizaron un estudio en China evaluando los resultados del tratamiento antituberculoso en 543 diagnosticados con esta patología, de los cuales hubo 312 hombres y 134 mujeres, todos ellos de entre 8 y 82 años de edad. Además, 70 tenían diabetes y 2 fueron positivos para el VIH. El análisis de los resultados reveló que el sexo masculino, la edad > 40 años, la soltería, la tuberculosis retratada, la diabetes y la baciloscopia positiva eran factores de riesgo para resultados desfavorables; de todos ellos, la edad > 40 años fue el factor que más aumentó el resultado desfavorable. También se observó que los hombres tenían un riesgo de 2,53 más que las mujeres y la tuberculosis tratada nuevamente un riesgo de 1,70 más que el tratamiento inicial de tuberculosis. Concluyendo que la edad, el sexo y el historial de tratamiento de la tuberculosis son factores de riesgo de los resultados del tratamiento para la TB-MDR.

Rashidatu²⁰ et al contrastaron los factores sociales y de salud asociados con resultados adversos del tratamiento entre personas con TB-MDR. La mediana de edad de los pacientes fue de 35 años, el 72% fueron hombres y el 28% mujeres, el 66% tenían bajo peso, y el 19% tenían coinfección por VIH. Este estudio demostró que la mayor posibilidad de resultados adversos del

tratamiento eran la edad de 45 a 64 años, VIH positivo y sin tratamiento antirretroviral, enfermedad pulmonar crónica, casos de retratamiento fallido, y régimen de tratamiento prolongado. En el caso de las personas VIH positivo con terapia antirretroviral tuvieron una probabilidad similar de resultados adversos del tratamiento que las personas con VIH negativo.

Le et al²¹ evaluaron los factores de riesgo asociados a los malos resultados del tratamiento en pacientes con TB-MDR. Los resultados mostraron que el 57,7% de los pacientes tuvieron bajo peso, el 30,2% tenía diabetes mellitus y el 9,6% era VIH positivo. Los factores de riesgo identificados para un resultado deficiente del tratamiento incluyeron la coinfección por VIH, la edad avanzada que incrementa el riesgo por cada aumento de 5 años para pacientes de 60 años o más, tener antecedentes de tratamiento de TB-MDR, baciloscopia positiva y un IMC bajo <21.

Chanie y Meaza²² analizaron el conocimiento y práctica del control de la infección por TB entre los profesionales de la salud en el noroeste de Etiopía, en el estudio hubo 313 profesionales de la salud de cuatro centros hospitalarios, el 48,9% eran hombres y el 51,1% mujeres. La edad varió de 20 a 60 años, en cuanto al nivel educativo de los encuestados, el 63,3% tenían título (enfermeros clínicos) y el 36,7% restante tenían título universitario o trabajo de posgrado. Solo el 18,8% de los encuestados fueron capacitados en el control de la infección de tuberculosis (TBIC). De estos, el 45% se capacitó en el último año mientras que el 55% se capacitó en los últimos dos años o más. Para el 85% de los capacitados, las capacitaciones de TBIC duraron un período de tres o más días. La mayoría de los encuestados obtuvieron una puntuación "buena" en el conocimiento y la práctica de TBIC.

Puerto et al¹⁰ realizaron un estudio sobre el tratamiento exitoso de los casos de TB-MDR en Colombia y encontraron que este se ve influido por algunos rasgos de los pacientes y el personal sanitario. De los 128 casos el 49,2% tuvieron un tratamiento exitoso, y los factores asociados a esta tasa de éxito fueron los pacientes VIH negativos y aquellos que estuvieron afiliados al régimen de protección de salud contributivo, no encontrándose asociación con la edad, el sexo el tipo de TB y la condición al iniciar el tratamiento (caso nuevo o ya tratado).

Con respecto a los profesionales de salud, de los de 139 encuestados, solo el 52,9% de médicos y enfermeros demostraron tener conocimiento apto para realizar el seguimiento de la TB MDR, concluyendo que se tiene que mejorar los conocimientos sobre TB-MDR los profesionales de salud.

Bravo¹³. En este estudio se encontró una asociación significativa de los factores de riesgo como el antecedente de tuberculosis previa curada, abandono de tratamiento, tiempo de enfermedad y el desarrollo de TB MDR. También se encontró relación significativa en pacientes con antecedente de consumo de alcohol y consumo de drogas. Sin embargo, no se encontró relación entre sexo, el índice de masa corporal, enfermedad obstructiva crónica y el asma con el desarrollo de tuberculosis MDR.

Huamán y Mori²³ determinaron que existe correlación significativa entre componentes familiares y la tasa de adherencia al tratamiento antituberculoso en pacientes con TB MDR, existiendo mayor supremacía de los factores familiares de protección, siendo indicadores de gran importancia el no rechazo de problemas internos y el prototipo de familia. El indicador de mayor relevancia es el déficit económico dentro de los factores familiares de riesgo asociado la ganancia monetaria familiar mensual. El nivel de adherencia en los pacientes MDR es alta, el tratamiento supervisado directamente en boca (DOT) es el indicador de mayor relevancia para el tratamiento exitoso, otro indicador es identificar a tiempo las reacciones adversas a los fármacos, el cual se considera un riesgo para sostener la adherencia al tratamiento.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación:

3.1.1. Tipo de investigación

- Aplicada

3.1.2. Diseño de investigación

- No experimental, descriptivo de corte transversal.

3.2. Variables y operacionalización:

3.2.1. Variables

- Variable independiente: Factores asociados al éxito del tratamiento:
 - ✓ Edad
 - ✓ Sexo
 - ✓ Antecedente de VIH
 - ✓ Lugar geográfico de atención
 - ✓ Tipo de seguro
 - ✓ Antecedente de consumo de alcohol
 - ✓ Antecedente de consumo de drogas
 - ✓ Tipo de tuberculosis
- Variable dependiente: Éxito del tratamiento:
 - ✓ Curado
 - ✓ No curado

3.2.2. Operacionalización de variables

La tabla de operacionalización de variables se muestra en el Anexo 1

3.3. Población, muestra y muestreo:

3.3.1. Población

Estuvo constituida por pacientes mayores de 18 años de edad diagnosticados con TB MDR en el departamento de Ancash.

Criterios de Selección:

▪ Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con una edad mayor a 18 años.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de TB MDR.
- ✓ Pacientes que han culminado su tratamiento anti TB MDR.

▪ Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con datos incompletos en la base de datos.
- ✓ Pacientes con TB drogo sensible y otro tipo de resistencia.

3.3.2. Muestra

Estuvo compuesta por aquellos pacientes de edad mayor a 18 años con diagnóstico de TB MDR atendidos en los establecimientos de salud de la Dirección Regional de Salud Ancash (DIRESA) durante el periodo 2018-2022 que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra

La muestra fue censal

3.3.3. Muestreo

No probabilístico.

3.3.4. Unidad de análisis

- Base de datos de la DIRESA Ancash de los pacientes diagnosticados con TB MDR.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

3.4.1. Técnicas

- Análisis de base de datos de pacientes diagnosticados con TB MDR obtenido por la DIRESA Ancash.

3.4.2. Instrumento

Para el presente estudio se utilizó la base de datos de la DIRESA Ancash de los pacientes diagnosticados con TB MDR.

La base de datos consta de datos generales del paciente y datos clínicos al ingreso, como la fecha de ingreso, el sexo, la edad, el seguro al que pertenecen, la condición de ingreso y el tipo de tuberculosis. Además, también se reportan los antecedentes de VIH, antecedente de consumo de alcohol, consumo de drogas. Por último, se registra la condición de egreso del paciente.

3.5. Procedimientos:

El presente proyecto de investigación se presentó al comité de ética de la escuela de medicina de la Universidad César Vallejo (UCV) para su conformidad. Cuando se admitió el informe por la UCV este fue presentado a la oficina estadística de la DIRESA Ancash, donde se remitió el cargo (Anexo 2) para poder acceder a la base de datos de todos los pacientes con TB resistente.

Con la autorización de la DIRESA Ancash (Anexo 3) se procedió al desarrollo del proyecto identificando el total de pacientes diagnosticados con TB MDR atendidos. Posteriormente se recopiló la base de datos en la Dirección Regional de Salud Ancash de todos los pacientes con TB MDR.

Una vez obtenido los datos se eliminaron los casos que estaban con registros incompletos, quedando 103 pacientes, se hizo los cuadros de cada característica y posteriormente la información se incorporó en un programa estadístico para su posterior análisis. Ya culminado el informe de investigación se solicitó su evaluación y viabilidad de sustentación para la asignación de jurados.

3.6. Método de análisis:

Una vez obtenida la base de datos estos fueron tabulados y limpiados en una hoja de cálculo y se procedió a analizar mediante un software estadístico donde se codificaron los datos y transferirlos a una base de datos diseñada en el programa Stata versión 17.0 para su análisis respectivo.

Se realizó un análisis univariado, quiere decir que se evaluó cada variable de forma individual, también conocido como análisis de frecuencias porque se sacó el porcentaje de cada variable. Teniendo esto en cuenta, se obtuvo las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, presentándolas en tablas de contingencia.

Se efectuó además un análisis bivariado que consistió en buscar asociaciones y se buscó la significancia estadística para evaluar si existe una asociación significativa o no entre las variables, teniendo como nivel significancia $p < 0.05$, para ello se utilizó la prueba chi cuadrado χ^2 o el test exacto de Fisher de acuerdo al cumplimiento de los supuestos y naturaleza de los datos.

Para encontrar la fuerza de asociación se utilizó un modelo lineal generalizado (GLM) con familia binomial y función de enlace logarítmico calculando razones de prevalencia ajustadas (RP) y se construyó un modelo multivariado calculando razones de prevalencia ajustadas (RPA), usando como criterio de inclusión de cada variable el log Likelihood (LL), también se evaluó la colinealidad de las variables utilizando el factor de inflación de la varianza (VIF); y se evaluó la bondad de ajuste del modelo mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Todos los reportes y sus intervalos de confianza (IC) son al 95% para cada una de las variables en el modelo final, con una significancia estadística $p < 0.05$. el análisis estadístico se realizó con Stata versión 17.1.

3.7. Aspectos éticos:

La presente investigación fue ejecutada al obtener el consentimiento y autorización del comité de ética de la UCV y el establecimiento donde fue realizado. El objetivo principal de este proyecto fue adquirir nuevos conocimientos. Sin embargo, el objetivo no tuvo primacía sobre los intereses y derechos de aquellas personas que fueron elegidos para la obtención de sus datos, guardando el anonimato y confidencialidad con la información personal obtenida.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Características generales de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el departamento de Ancash, 2018-2022

| Características | n | % |
|--------------------------------|----------|----------|
| Edad | | |
| 18 a 39 años | 67 | 65,0% |
| >o=40 años | 36 | 25,0% |
| Sexo | | |
| Femenino | 21 | 20,4% |
| Masculino | 82 | 79,6% |
| Lugar de atención | | |
| Sierra | 6 | 5,8% |
| Costa | 97 | 94,2% |
| Tipo de seguro de salud | | |
| INPE | 42 | 40,8% |
| MINSA | 53 | 51,5% |
| ESSALUD | 8 | 7,8% |
| Localización de la TB | | |
| Pulmonar | 101 | 98,1% |
| Extrapulmonar | 2 | 1,9% |
| VIH | | |
| Positivo | 5 | 4,9% |
| Negativo | 98 | 95,1% |
| Consumo de alcohol | | |
| Si | 11 | 10,7% |
| No | 92 | 89,3% |
| Consumo de drogas | | |
| Si | 13 | 12,6% |
| No | 90 | 87,4% |
| Éxito del tratamiento | | |
| Si | 70 | 68,0% |
| No | 33 | 32,0% |

En la Tabla 1 se puede observar que, de los 103 pacientes, 82 fueron del sexo masculino (79,6%); con respecto a la edad, los pacientes menores de 40 años representaron la mayor cantidad de los casos (65%), y los de 40 años o más representaron el 35%.

El lugar geográfico de atención fue principalmente en regiones costeras, siendo atendidos en la costa el 94,2% de los pacientes y el 5,8% en la sierra. Además, 53 pacientes fueron atendidos por el MINSA, seguido del INPE donde se atendió a 42 casos y por último ESSALUD que atendió solo 8 del total de los pacientes.

La localización de la Tb fue principalmente pulmonar (101 casos), mientras que la extrapulmonar se reportó solo en 2 pacientes. Para finalizar, solo el 4,9% presentó infección por VIH, el 10,7% alcoholismo y el 12,6% consumo de drogas.

Tabla 2. Factores asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis murtidrogoresistente en el departamento de Ancash, 2018-2022

| Variable | Total | Curado (70) | | No curado (33) | | Valor p* |
|-------------------------------------|-------|-------------|---------|----------------|--------|----------|
| | | n | % | n | % | |
| Sexo | | | | | | |
| Masculino | 82 | 55 | 67.07% | 27 | 32.93% | 0.723 |
| Femenino | 21 | 15 | 71.43% | 6 | 28.57% | |
| Edad | | | | | | |
| 18 a 39 años | 67 | 44 | 65.67% | 23 | 34.33% | 0.497 |
| >o=40 años | 36 | 26 | 72.22% | 10 | 27.78% | |
| Infección por VIH * | | | | | | |
| Negativo | 98 | 68 | 69.39% | 30 | 30.61% | 0.188 |
| Positivo | 5 | 2 | 40.00% | 3 | 60.00% | |
| Tipo de seguro de salud | | | | | | |
| ESSALUD | 8 | 6 | 75.00% | 2 | 25.00% | 0.442 |
| MINSA | 53 | 33 | 62.26% | 20 | 37.74% | |
| INPE | 42 | 31 | 73.81% | 11 | 26.19% | |
| Lugar geográfico de atención | | | | | | |
| Costa | 97 | 66 | 68.04% | 31 | 31.96% | 0.994 |
| Sierra | 6 | 4 | 66.67% | 2 | 33.33% | |
| Consumo de alcohol | | | | | | |
| NO | 92 | 63 | 68.48% | 29 | 31.52% | 0.745 |
| SI | 11 | 7 | 63.64% | 4 | 36.36% | |
| Consumo de drogas | | | | | | |
| NO | 90 | 61 | 67.78% | 29 | 32.22% | 0.916 |
| SI | 13 | 9 | 69.23% | 4 | 30.77% | |
| Tipo de tuberculosis | | | | | | |
| Extrapulmonar | 2 | 2 | 100.00% | 0 | 0.00% | 0.211 |
| Pulmonar | 101 | 68 | 67.33% | 33 | 32.67% | |

* *p* de test exacto de Fisher

Referente a los datos presentados en el estudio se evidencia que en el sexo masculino el 67,07% presentó un tratamiento exitoso, mientras que en sexo femenino fue del 71,4%.

Con respecto a la edad se evidencia que el mayor índice de tratamiento exitoso se encuentra en pacientes mayores de 40 años con un 72,2%, mientras que el 27,7% presentaron un tratamiento no exitoso, mientras que en los pacientes de 18 a 39 años el 65,67% presentaron un tratamiento exitoso y un 34,3 % no se curaron.

En los pacientes con infección por VIH se registró que en los casos positivos se presenta un 40,0% de curación después del tratamiento mientras que el 69,3% no obtuvo un tratamiento exitoso.

En relación al tipo de seguro de salud que presentan los pacientes se evidencia que en ESSALUD el 75,0% registraron éxito al tratamiento y el 25,0% registra un tratamiento no exitoso. Referente al MINSA se obtuvo que el 62,2% evidenciaron un tratamiento exitoso y los pacientes atendidos en el INPE se curaron hasta en un 73,8%.

Según el lugar geográfico de atención se evidenció que en la sierra el 66,6% presentaron resultados favorecedores al tratamiento y en la costa el 68,0% frente a un 31,9% de tratamiento no exitoso.

En el caso de los pacientes que consumen alcohol y consumen drogas se registró que la mayoría de ellos se curaron después de recibir el tratamiento antituberculoso.

Para finalizar, el 67,3% de pacientes con infección pulmonar se curaron y los 2 casos de infección extrapulmonar respondieron favorablemente al tratamiento.

Para las variables estudiadas, cuando se realizó la prueba de test exacto de Fisher no hubo diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3. Modelo bivariado y multivariado de los factores asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente en el departamento de Ancash, 2018-2022.

| Variable | RP (IC95%) | VIF | p | RPa (IC95%) | VIF m | p |
|-------------------------------------|--------------------|------|-------|--------------------|-------|-------|
| Sexo | | | | | | |
| Masculino | 1,15 (0,55 - 2,42) | 1.28 | 0.708 | 1,54 (0,71 - 3,35) | 1.28 | 0.277 |
| Edad | | | | | | |
| >=40 años | 0,81 (0,43 - 1,51) | 1.17 | 0.505 | 0,75 (0,39 - 1,46) | 1.13 | 0.401 |
| Infección por VIH | | | | | | |
| Positivo | 1,96 (0,90 - 4,26) | 1.07 | 0.089 | | | |
| Tipo de seguro de salud | | | | | | |
| MINSA | 0,66 (0,19 - 2,31) | 1.19 | 0.518 | 0,69 (0,18 - 2,65) | 1.16 | 0.585 |
| INPE | 0,69 (0,38 - 1,28) | 1.50 | 0.244 | 0,57 (0,30 - 1,08) | 1.31 | 0.084 |
| Lugar geográfico de atención | | | | | | |
| Sierra | 1,04 (0,32 - 3,35) | 1.05 | 0.944 | | | |
| Consumo de alcohol | | | | | | |
| SI | 1,15 (0,50 - 2,67) | 1.80 | 0.738 | | | |
| Consumo de drogas | | | | | | |
| SI | 0,95 (0,40 - 2,28) | 1.88 | 0.917 | | | |

p de modelo lineal generalizado, con función de enlace logarítmico y familia binomial
 Modelo multivariado, ajustado por sexo, edad y tipo de seguro de salud

VIF bivariado = 1,37

VIF multivariado = 1,21

Al realizar el análisis bivariado se encontró que los varones tienen 1,15 más posibilidades de no tener un tratamiento exitoso, los mayores de 40 años tuvieron un 19% de posibilidad de curarse, ser VIH positivo tuvo un 1,96 más posibilidades de presentar un tratamiento no exitoso, pertenecer al MINSA o INPE tuvieron un 34% y 31% de posibilidad de tener un tratamiento exitoso respectivamente, haberse atendido en la sierra y consumir alcohol presentaron una mayor probabilidad de no curarse, y consumir drogas tuvo un 5% de posibilidad de curación. Sin embargo, no se encontró significancia estadística con ninguna de las variables estudiadas.

En el modelo multivariado no se puede incluir ninguna de las variables ya que ninguna tiene asociación estadísticamente significativa, sin embargo, se tomó como criterio la asociación teórica del sexo, edad y el tipo de seguro, y el criterio para no incluir todas las variables fue porque el logaritmo de probabilidades se hacía más débil y, por ende, el modelo multivariado más pobre.

En este modelo se encontró que los varones tienen mayor posibilidad de no curarse si tienen de 18 a 39 años y se atienden en ESSALUD. Ser mayor de 40 años presentó mayor probabilidad en un 25% de curación si se atiende en ESSALUD y sea del sexo femenino, al igual que el tipo de seguro donde se obtuvo mayor probabilidad de curación siempre que la paciente sea mujer y tenga entre 18 y 39 años, pero al igual que el análisis bivariado, no se encontró significancia estadística.

V. DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como principal objetivo identificar los factores asociados al éxito del tratamiento de la TB MDR, quienes fueron representados por aquellos pacientes que culminaron su tratamiento y tuvieron un resultado de “curado”, y la contraposición que fueron los pacientes “no curados” que conformaron aquellos casos de fallecimiento, fracaso o tratamiento fallido. Siendo así, se encontró que hubo una tasa de éxito del 68%, similares a los hallazgos encontrados en Pakistán¹⁸ (75,9%), China¹⁹ (67,0%) y Ghana¹⁵ (71,7%), estos resultados podrían explicarse debido a un aumento del tratamiento capacitado diario y directamente observado por los establecimientos de salud y el uso de esquemas individualizados los cuales han sido informados como predictores de resultados favorables¹⁸. Otra razón es atribuible al tratamiento gratuito, las visitas domiciliarias y el asesoramiento psicológico que han sido implementadas como parte del proceso del tratamiento en todos los pacientes con TB¹⁸. También, en China¹⁹ se observó que la tasa de éxito se relacionó con la disminución de pérdidas durante el seguimiento de los casos, por lo que recomiendan establecer cualquier medida que reduzca la pérdida del seguimiento.

Referente al sexo se evidenció que el sexo masculino representó el mayor porcentaje de casos, lo cual concuerda con la epidemiología mundial de predominio de casos de este sexo¹⁵. Las evidencias según el resultado del tratamiento fueron que en el sexo masculino el 67,07% presentó un tratamiento exitoso, mientras que en sexo femenino fue del 71,4% (Tabla 2, $p=0,72$), y en el análisis bivariado se encontró que los varones tienen 1,15 más posibilidades de no tener un tratamiento exitoso, y en el multivariado se encontró que los varones tienen mayor posibilidad de no curarse si tienen de 18 a 39 años y se atienden en ESSALUD, pero no hubo diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3). Victoria et al¹⁵ encontraron que las mujeres al igual que este estudio, tuvieron una mayor tasa de éxito del tratamiento con un 81,1% de féminas curadas después del tratamiento, esto debido a que las probabilidades de adherencia al cumplimiento al tratamiento son más altos, obteniendo así mejores resultados; acorde a esto, un estudio en China¹⁹ evidenció que los varones tenían 2,53 veces más probabilidades

de un resultado desfavorable que las mujeres lo cual fue atribuido a una alta tasa de pérdidas durante el seguimiento. Sin embargo, un estudio realizado en Colombia¹⁰ no encontró asociación con respecto al sexo.

Al evaluar la edad, se encontró que la población más afectada fueron los pacientes de 18 a 39 años (67 casos), sin embargo, los pacientes de 40 años o más presentaron un porcentaje mayor de curados (72,22%), pero no fue estadísticamente significativo ($p=0,49$). En el análisis bivariado también se observó que los mayores de 40 años tuvieron un 19% de posibilidad de curarse y en el análisis multivariado se evidenció que ser mayor de 40 años presentó mayor probabilidad en un 25% de curación si se atiende en ESSALUD y es del sexo femenino, sin embargo, no hubo significancia estadística. Esto concuerda con el estudio realizado en Colombia¹⁰ donde la edad tampoco tuvo asociación estadísticamente significativa con el éxito del tratamiento ($p=0,33$). Por otro lado, Jin et al¹⁹ demostraron en su estudio que la edad mayor a 40 años tenía 3,25 veces más probabilidades de un resultado desfavorable, esto se asemeja a un estudio realizado en Gondar⁴ donde encontraron una asociación significativa entre el resultado fallido del tratamiento y la edad mayor de 44 años y otro estudio en Ghana¹⁵ donde concluyeron que los pacientes menores de 50 años tienen más probabilidades de un tratamiento exitoso debido a que el deterioro físico en pacientes de mayor edad, asociado a comorbilidades con medicación complicada, mayor compromiso de la inmunidad y desnutrición son un riesgo para la respuesta al tratamiento antituberculoso.

En los pacientes con infección por VIH se registró que en los casos positivos se presenta un 40.0% de curación después del tratamiento mientras que el 60.0% no obtuvo un tratamiento exitoso con una significancia estadística de $p=0.188$ (Tabla 2), además, ser VIH positivo tuvo un 1,96 más posibilidades de presentar un tratamiento no exitoso, pero tampoco hubo significancia estadística (tabla 3), lo cual no concuerda con las bibliografías revisadas como en Colombia¹⁰ donde se registró una significancia estadística de $p=0,02$ e Inglaterra¹⁶ donde hallaron que ser VIH positivo es un factor de riesgo debido a la inmunosupresión y problemas que se relacionan con las interacciones farmacológicas, la gran cantidad de fármacos a consumir que

disminuye la adherencia al tratamiento, la superposición de toxicidad farmacológica y el síndrome de constitución inmunitaria que pueden conllevar al desarrollo de resistencia farmacológica y finalmente al fracaso terapéutico. Además, Monadil⁹ describe un estudio hecho por Girum et al donde encontraron que los pacientes con VIH eran 3 veces más propensos a morir en comparación a los pacientes que eran VIH negativos debido principalmente a las interacciones entre los antituberculosos de segunda línea y los antirretrovirales acompañados de los efectos adversos que se intensifican y conllevan a una menor adherencia al esquema antituberculoso.

Según el lugar geográfico de atención se evidenció que en la sierra el 66,6% presentaron resultados favorecedores al tratamiento y en la costa el 68,0% frente a un 31,9% de tratamiento no exitoso, no hallándose significancia estadística ($p=0,99$), además en el análisis bivariado se encontró que aquellos pacientes atendidos en la sierra tuvieron un 1,04 más posibilidades de un tratamiento no exitoso ($p=0,94$). En un estudio realizado en Sudán⁹ se encontró que los pacientes que viven en áreas rurales tuvieron mayor riesgo de presentar un resultado desfavorable, estos resultados lo atribuyeron a la distancia que debían recorrer los pacientes para llegar a su centro de salud y al costo para transportarse, a pesar de que los medicamentos fueron administrados gratuitamente.

En relación al tipo de seguro de salud que presentan los pacientes se evidencia que en ESSALUD el 75,0% registraron éxito al tratamiento y el 25,0% registra un tratamiento no exitoso. Referente al MINSA se obtuvo que el 62,2% tuvieron un tratamiento exitoso y los pacientes atendidos en el INPE se curaron hasta en un 73,6%. Sin embargo, no se encontró significancia estadística ($p=0,44$), también en el análisis bivariado se observó que pertenecer al MINSA o INPE tuvieron un 34% y 31% de posibilidad de tener un tratamiento exitoso respectivamente pero no hubo significancia estadística en comparación con la evidencia presentada por Puerto et al¹⁰ que reportaron una asociación significativa entre el éxito del tratamiento y estar afiliado a un aseguramiento de salud contributivo ($p=0,001$) en Colombia, a pesar de que los servicios ofrecidos en su país para el tratamiento y la atención de los pacientes con TB MDR son los mismos en

ambos tipos de salud (subsidiado y contributivo), este resultado lo relacionan con una mejor calidad de atención y con las mejores condiciones socioeconómicas que tienen los pacientes de un régimen contributivo.

Este estudio y el realizado por Puerto et al¹⁰ concuerdan con respecto al tipo de localización de la tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar), no encontrándose significancia estadística relacionada a este parámetro con el éxito del tratamiento ($p=0,2$). Existe muy poca literatura que abarca la relación del tipo de localización y su relación con el éxito del tratamiento, y los ya existentes brindan información muy limitada, pero se sabe que el esquema de tratamiento no difiere en cuanto a los medicamentos usados, solo el tiempo, que en caso de la TB con afectación del sistema nervioso central se prolonga a 12 meses de tratamiento y en la espondilitis tuberculosa a 9 meses²⁵. Por lo tanto, no encontrar relación entre el tipo de localización de la TB podría deberse a que los mecanismos de resistencia antimicrobiana son similares en cualquier tejido al que afecte la bacteria y la eficacia del tratamiento será parecido en cada órgano dañado al que se desea llegar con el tratamiento.

En el caso de los pacientes que consumen alcohol y consumen drogas se registró que la mayoría de ellos se curaron después de recibir el tratamiento antituberculoso, en el análisis bivariado se observó que aquellos que consumen alcohol presentaron una mayor probabilidad de no curarse, y consumir drogas tuvo un 5% de posibilidad de curación, sin embargo, no hubo significancia estadística entre estos factores y el tratamiento exitoso. Este resultado coincide con el realizado por Sur et al¹⁶ donde tampoco se encontró relación entre el consumo de alcohol y el resultado de tratamiento antituberculoso. Sin embargo, en un estudio realizado en Nigeria²⁶, refiere que el alcohol tiene un impacto negativo en el tratamiento antituberculoso ya que afecta el sistema inmunológico el cual hace que el cuerpo sea susceptible a otras enfermedades y reinfecciones por alteración de la farmacocinética de los medicamentos, además, estos pacientes tienen mayor riesgo de abandonar e incumplir el tratamiento generando una mala adherencia y con ello un resultado desfavorable.

Los hallazgos de este estudio proporcionan información de referencia para estudios más amplios, sin embargo, presentó también limitaciones debido que al ser un análisis retrospectivo se utilizaron datos obtenidos de registros de la DIRESA – Ancash los cuales recopilaron su data a partir de lo enviado por cada establecimiento de salud según su información de historias clínicas y registros médicos de cada paciente los cuales no están destinados a la investigación y por ende fueron registrados adecuadamente, motivo por el cual la muestra se redujo significativamente ya que se encontraron una cantidad significativa de datos incompletas en la base de datos obtenida. Esto puede haber llevado a subestimar o sobrestimar alguno de los hallazgos encontrados. Para finalizar, esta base de datos obtenido por la DIRESA – Ancash nos permitió evaluar los registros disponibles, pero no se pudo incluir otros factores como el tabaquismo, el estado nutricional del paciente o índice de masa corporal del paciente, estado socioeconómico, estado civil o enfermedades coexistentes al momento del diagnóstico que podrían estar relacionados al resultado del tratamiento.

VI. CONCLUSIONES

1. La TB MDR es una enfermedad prevalente en nuestro medio, representando una amenaza para la erradicación de esta por la complejidad de su tratamiento y la adherencia al tratamiento.
2. Se encontró que el sexo femenino presentó una mayor tasa de tratamiento curado, pero, no se encontró significancia estadística al igual que los otros factores estudiados. Sin embargo, otros estudios apoyan que ser mujer, ser menor de 40 años y no presentar alguna comorbilidad como VIH, alcoholismo o drogadicción son factores que se asocian a una mayor tasa de éxito y adherencia al tratamiento.

VII. RECOMENDACIONES

En estudio se observó que hubo una mayor tasa de tratamiento exitoso en general, sin embargo, aquellos pacientes que no se curaron representaron a los pacientes que tuvieron VIH, ser del sexo masculino y no pertenecer a un régimen contributivo. Por lo tanto, se recomienda:

1. Fortalecer las intervenciones de adherencia al tratamiento para reducir el número de muertes y casos de pérdida de seguimiento.
2. Evaluar regularmente los regímenes de tratamiento y si estas están contribuyendo a la mejoría del tratamiento.
3. En pacientes que viven alejados a sus puestos de salud se debería de tener un radar para no perder su seguimiento.
4. Por otro lado, se debe fortalecer el mejor llenado de historias clínicas y hacer un mejoramiento en la sistematización de estas para la obtención de resultados más fiables.

REFERENCIAS

1. Urrrego J. Tuberculosis multidrogorresistente. Rev. salud. bosque. 2020;10(1): 1-10.
2. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. [Accesado el 20 de mayo del 2023]. Lima: NTS N° 200 -MINSA/DGIESP-2023.
3. Virve K, Pia K, Haanperä2 M, Soini2 H, Vasankari T. Multidrug-resistant tuberculosis in Finland: treatment outcome and the role of whole-genome sequencing. ERJ Open Res 2022; 8: 00214-2022.
4. Teshome B, et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcome and Associated Factors at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital: A Ten Year Retrospective Study. Infection and Drug Resistance 2022;15 2891–2899.
5. Nafees A. et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. Lancet 2018; 392: 821–34.
6. Organización panamericana de la salud. Tuberculosis en las américas, Informe regional 2019. [Accesado el 20 mayo del 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52815/9789275322741_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y
7. Macalupu J, Villegas J. Mortalidad de tuberculosis en el Perú del 2017 al 2021. [Tesis]. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.2022.
8. Seaworth B, Riffith D. Therapy of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. Microbiol Spectrum. 2017; 5(2): 1-28.
9. Monadil H, Alian A, Dan K, Godman B, Mohamed A, Hamdan M. Assessment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment outcomes in Sudan; findings and implications. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2019, 11 (17): 927–937.
10. Puerto G, Montes F, Alcalde J, Pérez F. Factores de éxito del tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente relacionados con el paciente y el personal sanitario en Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e5.

11. Ministerio de Salud. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015. [Accesado el 20 de mayo del 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>
12. Castro C, Camarena M, Fernández I. Apoyo familiar y adherencia al tratamiento en personas afectadas de tuberculosis. *Medisur*. 2020, 18(5): 869-878.
13. Bravo J. Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital II Vitarte Essalud durante el periodo enero del 2010 – diciembre 2016. [Tesis]. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.2018.
14. Sander N, Samantha L, Annelies V. Mechanisms of Drug-Induced Tolerance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev*. 2020, 34:e00141-20.
15. Panford V, et al. Treatment outcomes and associated factors among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Ashanti Region, Ghana: a retrospective, cross-sectional study. *BMJ Open* 2022;12:e062857.
16. Pradipta I, Forsman L, Bruchfeld J, Eelko H, Alffenaar J. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2018, 77(1): 469–478.
17. Ameya D, Peter J, Janesh K. Tuberculosis: Past, present and future of the treatment and drug discovery research. Elsevier. 2021, 2(1): 1-9.
18. Javaid A, et al. Predictors of poor treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis patients: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018, 24: 612-617.
19. Jin B, et al. Treatment Outcomes and Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Xi'an China, a Retrospective Cohort Study. *Infection and Drug Resistance* 2022, 15: 4947–4957.
20. Rashidatu F, et al. Social and health factors associated with adverse treatment outcomes among people with multidrug-resistant tuberculosis in Sierra Leone: a national, retrospective cohort study. *Lancet Glob Health* 2022; 10: e543–54.
21. Le H, et al. Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases* 2020; 20:164.

22. Temesgen C, Demissie M. Knowledge and practice of tuberculosis infection control among health professionals in Northwest Ethiopia; 2011. *Health Services Research* 2014, 14:593.
23. Huamán M, Mori M. Factores familiares y su relación con el nivel de adherencia al tratamiento antituberculoso en pacientes multidrogoresistente en la microrred, Los Olivos 2017. [Tesis]. Universidad Nacional del Callao. Perú. 2017.
24. Longobardi G, Díaz C, VillegasM. Nivel de conocimiento en tratamiento de tuberculosis en médicos de la Región Lambayeque. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 13(3) 2020.
25. Ramírez L, Menéndez S, Noguerado A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit* 2015; 17: 3-11.
26. Olufolahan L, Olusoji M. Alcohol use disorders in multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) patients and their non-tuberculosis family contacts in Nigeria. *PAMJ* - 36(321). 21 Aug 2020.

ANEXOS

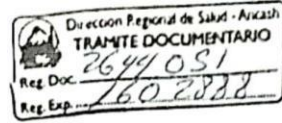
Anexo 1. Operacionalización de variables

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Indicadores | Escala de Medición |
|--|--|---|---------------------------|-------------------------------------|
| Éxito del tratamiento | Pacientes con la condición de egreso “curado” y “tratamiento completo”. | Paciente registrado como curado en la base de datos | Curado No curado | cualitativa: dicotómica - nominal |
| Factores asociados al éxito del tratamiento | | | | |
| Edad | Tiempo de vida desde el nacimiento | Años cumplidos indicados en la base de datos | 18 a 39 años >=40 años | cuantitativa: dicotómica – continua |
| Sexo | Género determinado al nacimiento | Sexo indicado en base de datos | Varón Mujer | cualitativa: dicotómica – nominal |
| Infección por VIH | Paciente contagiado con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) | Paciente con diagnóstico de VIH indicado en base de datos | Negativo Positivo | cuantitativa: dicotómica - nominal |
| Tipo de seguro de salud | Contrato que se establece con una compañía para proporcionar cobertura financiera total o parcial de gastos relacionados con la atención médica. | Tipo de seguro indicado en la base de datos | ESSALUD MINSA INPE | cualitativa: dicotómica – nominal |
| Lugar geográfico de atención | Organización económica y social de los pueblos, sus valores y costumbres. | Lugar geográfico de atención indicado en la base de datos | Sierra Costa | cuantitativa: dicotómica - nominal |
| Consumo de alcohol | Deterioro en el funcionamiento físico, mental o social de una persona, en la cual el alcohol es una parte del nexo causal que provoca dicho trastorno | Registro de consumo de alcohol en la base de datos | SI NO | cuantitativa: dicotómica - nominal |
| Consumo de drogas | Enfermedad física y psicoemocional que crea una dependencia o necesidad hacia una sustancia química farmacológicamente activa en el sistema nervioso central | Registro de consumo de alcohol en la base de datos | SI NO | cuantitativa: dicotómica - nominal |
| Tipo de tuberculosis | Se encuentra dos clasificaciones de tuberculosis, la TB pulmonar que consiste en el compromiso del parénquima pulmonar y la TB extrapulmonar que es aquella que se diagnostica en órganos diferentes a los pulmones. | Tipo de tuberculosis indicado en la base de datos | Pulmonar Extrapulmonar | cuantitativa: dicotómica - nominal |

Anexo 2. Cargo aceptado por la oficina estadística de la DIRESA Ancash



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



Carta N° 266-2023-UI-EM-FCS-UCV

Trujillo, 28 de setiembre de 2023

Señora Doctora
MARITZA BENITES VILLAORDUÑA
Director Médico
Dirección Regional de Salud - Ancash
Presente

De mi especial consideración.

A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que, la alumna del Ciclo XIV del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo, **NAHOMI LUANA DEL CASTILLO JIMÉNEZ**, va a desarrollar su Proyecto de Investigación **Factores asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente**, en la distinguida institución que usted dirige. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc con Resolución Directoral N° 065-2023-UCV-VA-P23-S/DE.

El mencionado alumno está siendo asesorado por la **Dra. Rosa Liliana Solís Castro**, 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,

*Se otorgó la información solicitada.
18/10/2023*



Firmado digitalmente por:
TRESIERRA AYALA Miguel
Angel FAU 20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 29/09/2023 20:15:15-0500

MIGUEL ANGEL TRESIERRA AYALA
Jefe de la Unidad de Investigación



Anexo 3. Autorización de la DIRESA Ancash

| | | | | | |
|---|-----------------------------|--|------------------------------------|---|--|
|  | GOBIERNO REGIONAL DE ANCASH | GERENCIA REGIONAL DE DESARROLLO SOCIAL | DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD ANCASH | DIRECCIÓN EJECUTIVA DE INTELIGENCIA SANITARIA, PREVENCIÓN Y CONTROL | DIRECCIÓN DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA |
|---|-----------------------------|--|------------------------------------|---|--|

*Año de la unidad, la paz y desarrollo**

Huaraz, 14 de Diciembre de 2023

OFICIO N° 00005 - 2023 - GRA-GRDS-DIRES-DEISPyC/DEI

Señorita:
Naomi DEL CASILLO JIMENEZ
Av. Ariaz Grazziani s/n - Yungay
Ciudad -

Asunto : Remisión de Información Solicitada

Ref. : Informe N° 0024-2023-GRA/GRDS/DIRES/DEISPyC-DEI

Es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo, y a la vez hacer llegar a su despacho el documento de la referencia, emitido por la Ing. Cristina LEON GUEVARA, donde remite la información de Tuberculosis Multidrogoresistentes; en tal sentido; se hace de conocimiento para los fines que estime conveniente.

Es propicia la ocasión para reiterar mi especial consideración y estima.

Atentamente,

Cc
- Archivo
LJB01.egg


GOBIERNO REGIONAL DE ANCASH
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD - ANCASH
Mg. Lino José Brancano Osorio
CIP: 152219 - DNI: 31811830
ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

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

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, SOLIS CASTRO ROSA LILIANA, 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 asociados al éxito del tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente", cuyo autor es DEL CASTILLO JIMENEZ NAHOMI LUANA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 15.00%, 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, 08 de Diciembre del 2023

| Apellidos y Nombres del Asesor: | Firma |
|--|---|
| SOLIS CASTRO ROSA LILIANA DNI: 17628592 ORCID: 0000-0002-1813-8644 | Firmado electrónicamente por: SCASTRORL el 08- 12-2023 15:38:27 |

Código documento Trilce: TRI - 0688862