



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA

Característica de la Tuberculosis Resistente a Rifampicina

Hospital III-2, MINSA. La Libertad, 2022 - 2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Segunda Especialidad en Neumología

AUTOR:

Diaz Tafur, Ely David (orcid.org/0000-0001-5935-0724)

ASESORA:

Dra. Llaque Sanchez, Maria Rocio Del Pilar (orcid.org/000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2024

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
CÁRATULA	
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	ii
INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA.....	10
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	10
3.2. Variables y Operacionalización.....	11
3.3. Población, muestra y muestreo.....	11
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	12
3.5. Procedimientos.....	12
3.6. Método de análisis de datos.....	13
3.7. Aspectos éticos.....	13
IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	13
4.1. Recursos y Presupuesto.....	13
4.2. Financiamiento.....	14
4.3. Cronograma de ejecución.....	14
REFERENCIAS	
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica provocada por *Mycobacterium tuberculosis* que generalmente infecta los pulmones, pero también puede infectar la mayoría de los órganos de nuestro sistema. Su historia es muy interesante, y su gran importancia en la historia humana se puede registrar en algunas enfermedades, y se pueden evidenciar muestras fósiles de tuberculosis espinal en restos del Neolítico precolombino, que data de alrededor de 2400 a.C.¹ La TB puede afectar a cualquier persona y puede afectar a diferentes órganos del cuerpo humano, sin embargo, las personas adultas son las que contraen la enfermedad y es más frecuente en los hombres que en mujeres. Los países con las tasas más altas de TB representan un total de 90% de todos los casos en todo el mundo cada año, siendo un total de 30 países. Las personas con TB a menudo están en desventaja económica, son vulnerables, marginadas, estigmatizadas y discriminadas.¹

Los hombres representaron el 56% de todos los casos de TB en 2019. Por su parte, el sexo femenino representa el 32% y los menores de 15 años representan el 12%. De todos los casos, el 8,6% eran pacientes con coinfección HIV.²

A nivel mundial, alrededor de 10 millones de personas (9 a 11 millones), se infectaron con tuberculosis en 2018, y esta cifra se ha venido manteniendo inalterable en estos últimos años. La cantidad de pacientes de esta enfermedad varía según el país, Desde al menos cinco casos de tuberculosis hasta más de quinientos casos nuevos por cada cien mil habitantes anuales, con una media global de alrededor de ciento treinta. En 2018, se estimaron 1,2 millones (rango 1,1-1,3 millones) de infecciones por el VIH causadas por TB en la población (27% de disminución de 1,7 millones en 2000) y 251.000 muertes adicionales (rango 223.000-281.000) % de disminución de 620.000 en 2000³

La tuberculosis resistente a los medicamentos antituberculosos es un riesgo que está surgiendo actualmente y particularmente importante para la salud pública. La TB multidrogoresistente (bacilos resistentes a isoniacida y rifampicina) y tuberculosis extremadamente resistente (XDR) (resistente a rifampicina más fluoroquinolona (FQ)) e inyectables de segunda línea (kanamicina, amikacina o

capreomicina) mucho más difícil tratar, es costoso y en otros casos es irreversible. La mayoría de los casos de TB multidrogoresistente no se tratan, lo que conduce a una mayor transmisión y propagación de la enfermedad.³

En 2019, aproximadamente el 90 % de los casos de tuberculosis se registraron en los países del continente americano, distribuidos entre 10 países. La mayoría de estos casos se concentraron en 3 naciones específicas: Brasil, que representó el 33,1% del total; Perú, con un 13,4%; y México, con un 10,3%. Durante el mismo período, 10 países constituyeron el 90% de todos los casos de tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-MDR), con Perú y Brasil liderando este grupo al contribuir con aproximadamente un 28% y un 24% de los casos estimados, respectivamente. En cuanto a la tuberculosis resistente a Rifampicina (TB-RR), Perú (9,5) y Haití (5,0) informaron las tasas más elevadas en relación a su población.⁴

Se estima que los casos diagnosticados de TB en el año 2022 sea 11264, teniendo una mortalidad más alta en la región de Loreto, Madre de Dios y Ucayali, el nivel de resistencia es alto con un porcentaje de 44,02% TB MDR. El número de eventos detectados de TB ha disminuido drásticamente, nos sugiere que la TB se volverá más común en las regiones orientales de Perú, incluida Lima central, para 2022. Lo destacado es el incremento de los casos de TB en edades comprendidas entre 40 y 80 años de edad. Aumento de la proporción de individuos con resistencia única a rifampicina e isoniacida. Es notable el incremento de la cantidad de casos de TB resistente en Pasco y Junín.⁴

Algunos de los causas de riesgo más altos ligados con la TB-MDR fueron: exposición no planificada a antituberculosos de primera línea, contacto de caso índice confirmado con TB drogorresistente, fracaso dentro de los primeros 6 meses después de tratamiento farmacológico, recaída después del alta, Personas en libertad (PPL) y aquellas que viven en albergues y comunidades de tratamiento con tratamiento repetido (dos a más eventos anteriores de TB, antecedentes de tratamiento discontinuo con abandono del paciente) o en contacto no supervisado de una persona que murió de TB, comorbilidades: diabetes, enfermedad renal crónica, terapia crónica de inmunosupresores, infección por VIH, trabajadores de la salud y estudiantes.⁵

Los métodos disponibles de ensayo de amplificación de ácido nucleico (NAAT) presentes para detectar el ADN de M. tuberculosis incluyen el proceso de

muestras de baciloscopía en esputo y la extracción de ADN en dos procesos separados. Gene Xpert MTB/RIF integra el procesamiento de esputo, la remoción de ácido desoxirribonucleico (ADN) y la magnífica en una sola fase de estructuración de las muestras.⁶

Si es resistente a la rifampicina (R), prepare una dilución 1:100 del tubo RIF. Realice una prueba Gene Xpert o LPA en línea para confirmar la resistencia a RIF. Si las secuencias del gen rpoB están disponibles, realice un análisis de secuencia urgente.⁶

En la actualidad, la publicación internacional de una nueva herramienta de diagnóstico molecular (ensayo de sonda lineal y Gen Xpert) permite la identificación rápida de personas con tuberculosis activa y resistencia concomitante a la Rifampicina, un importante indicador de la TB-multidrogoresistente.⁷

Dado todo lo anterior, se planteó como estudio la siguiente interrogante: **¿Cuál es la característica de la tuberculosis resistente a Rifampicina en usuarios del Hospital Regional Docente de Trujillo III-2, MINSA en la Libertad, del 2022 al 2023?**

Una de las razones que nos impulsó a realizar este estudio es el acrecentamiento de la casuística de TB resistente, por lo que nos interesa conocer los posibles factores o causas que conducen al desarrollo de dicha farmacorresistencia, lo que también ayudará a tomar acción. contra el tratamiento de la TB con alto riesgo de resistencia tomar medidas preventivas y puede brindar nuevos enfoques o perspectivas para un tratamiento más eficaz en el futuro, así como nuevas herramientas o tecnologías que pueden ayudarnos a reducir las tasas de farmacorresistencia. Los casos parecen ser resistentes a los medicamentos antituberculosos y el tratamiento eficaz requiere una identificación rápida y completa. La capacidad de contribuir a la mejora de las cuestiones sociales, económicas y medioambientales.

Objetivo general del estudio: Caracterizar la tuberculosis resistente a Rifampicina en usuarios del Hospital Regional Docente de Trujillo III-2, MINSA en la Libertad, del 2022 al 2023

Con **objetivos específicos**: Estimar la incidencia, prevalencia y letalidad de los pacientes con diagnóstico de TB resistentes a Rifampicina durante los años en

estudio, según edad, género, procedencia y tipo de tuberculosis, así como establecer las características clínicas más frecuentes del daño en estudio, según edad, género. Identificar las comorbilidades, complicaciones y causas de fallecimiento. Determinar el porcentaje de abandono al tratamiento, recaídas.

II. MARCO TEÓRICO

Latorre K. (España 2020), describe las características de la tuberculosis en la región fronteriza de Chile. El estudio de dos años reclutó a 81 personas, de las cuales el 63% (51) eran hombres, el 44,4% (36) tenían una edad entre 18 y 44 años de edad, el 53,1% (43) con educación secundaria o líderes, el 59,26% (48) tenían Seguro de salud. El 18,52% (15) son ciudadanos de fuera del país, el 45,68% (37) se sienten pertenecientes al grupo de los aborígenes, de los cuales el 86,49% (32) son aimaras. El 70,37% (57) trabajaba durante el período de la encuesta, de los cuales el 61,4% (55) trabajaba en el sector informal. El 35,80% (29) fuma, el 24,69% (20) beben bebidas alcohólicas y el 2,22% (18) consume drogas. ⁸

Las sintomatologías más frecuentes que presentaron son: tos: 85,19% (69), fatiga, 72,8% (59) y disminución de peso corporal 71,68% (58). El 85,19% (69) eran baciloscopia positiva, el 35,8% (29) tuvieron exposición a casos de TB, el 18,52% (15) tuvieron Diabetes Mellitus y el 6,17% (5) tenían VIH. El 48,15% (39) se necesita más de un médico para confirmar el diagnóstico. Se evidenciaron diferencias entre las variables, así también retraso educativo promedio de los pacientes, tos y diabetes. Para retrasos en la atención, lo más resaltante que se encontró fue consumo de alcohol, BK positivo y múltiples consultas, mientras que los retrasos frecuentes fueron dolor torácico y diabetes.⁸

Jima S. (Ecuador, 2018), en su estudio epidemiológico descriptivo, incluyen la frecuencia y características clínicas de los pacientes diagnosticados con tuberculosis resistente a medicamentos (TB-DR) atendidos en hospitales provinciales desde 2013 hasta 2016. Los resultados más relevantes fueron los siguientes: las edades más afectadas fueron de 25 hasta 34 años teniendo un 26,6%, seguido de 35 a 54 años con un 20%. El 80% de los pacientes tienen antecedentes de tuberculosis pulmonar, el 93,3% había sido tratado previamente y el 33,3% tenía antecedentes familiares de dicha patología. De estos, el 20 %

fueron casos nuevos, el 31,6 % recayó, el 80 % fracasó el tratamiento, el 21,6 % interrumpió el tratamiento y el 10 % se perdió durante el seguimiento.⁹

López D, et al. (Guatemala. 2016) realizaron su estudio basado en la caracterización epidemiológica de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente (Tb-MDR) de enero de 2005 a diciembre de 2015, en el Sanatorio antituberculoso San Vicente del departamento de Guatemala y en el Hospital Nacional "Dr. Rodolfo Robles" de Quetzaltenango. Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal retrospectivo con 194 pacientes diagnosticados con Tb-MDR mediante la revisión de expedientes del año 2005 al 2015. Resultados: En el Sanatorio Antituberculoso San Vicente se revisaron 157 expedientes (80.92%) y el resto en el Hospital Nacional Rodolfo Robles. El 60% de los pacientes eran hombres; el grupo de edad entre 29 y 52 años mostró una mayor frecuencia de Tb-MDR con 110 casos (56.70%); los residentes de la región suroccidental del país tuvieron una mayor incidencia con 81 casos (41.75%), especialmente en Escuintla con 28 casos (14.44%). La comorbilidad más común fue la diabetes mellitus con 74 casos (38.14%), seguida de la desnutrición con 27%.¹⁰

El fallo terapéutico más frecuente se debió al uso previo de medicamentos antituberculosos y recaídas de tuberculosis, con 137 casos (70.61%). La resistencia secundaria fue observada en 148 pacientes (76.28%). La resistencia a la rifampicina se detectó con mayor frecuencia en 180 pacientes (92.78%), seguida de la isoniazida en 177 pacientes (91.23 como conclusión nos describe que la tuberculosis-MDR es mayoritariamente secundaria y se vincula con el uso incorrecto de medicamentos de primera línea. Afecta predominantemente a hombres de 29 a 52 años, residentes en la región suroccidental del país, con diabetes y resistencia a la rifampicina y/o isoniazida.¹¹

Garza A. (Mexico.2014) Se llevó a cabo un estudio de incidencia de TB resistente a rifampicina y qué factores de riesgo asociados en una clínica IMSS estudio observacional sin manipulación de las variables de interés, con un diseño retrospectivo ya que el evento ocurrió antes de la investigación. El estudio se realizó con un enfoque de casos y controles, determinando dos grupos: el primero compuesto por pacientes positivos a tuberculosis sin resistencia a rifampicina, y

el segundo por pacientes positivos a tuberculosis resistente a rifampicina. Se asociaron ambos grupos a factores de riesgo para la aparición del evento de interés.¹²

En el estudio se encontró una alta incidencia de tuberculosis resistente a rifampicina (16%) en nuestra población, comparable a la de países con las mayores tasas de incidencia como varios en África y China, donde la literatura reporta una incidencia del 8-20%. Aunque el número de pacientes no fue suficiente para alcanzar una significancia estadística, se observaron claras tendencias de resistencia a rifampicina en pacientes con diabetes, VIH y aquellos que habían recibido tratamiento previo. La mayoría de las muestras para Gen Xpert fueron de lavados bronquioalveolares, lo que aumentó la sensibilidad del estudio. La literatura indica que no habría diferencias significativas en la sensibilidad si se usaran otros tipos de muestras (esputo, líquido pleural, entre otros).¹²

Bravo Z.(Ecuador.2024) llevó a cabo un estudio cuantitativo, descriptivo y no experimental utilizando datos del laboratorio clínico del área de micobacterias del Hospital Teófilo Dávila, recolectados entre 2019 y 2022. En este período, se identificaron 48 pacientes con resistencia a la rifampicina en el tratamiento de Mycobacterium tuberculosis mediante la prueba molecular rápida Gen Xpert MTB/RIF o ULTRA. La cual obtuvo como resultados el mayor número de casos de resistencia se registró en 2022, con un 33.3%. La mayoría de los afectados fueron adultos jóvenes (20-49 años) con un 52.1%, y el 66.7% fueron hombres. La comorbilidad más común fue la diabetes mellitus tipo 2, presente en el 27.1% de los casos, pacientes privados de libertad(PPL) se presentó en 8%. Además, el 75% de los pacientes con resistencia a la rifampicina eran casos nuevos, mientras que el 25% restante correspondía a pacientes que recayeron, fracasaron en el tratamiento o perdieron seguimiento.¹³

Medina L, et al. (Perú,2018), evalúan los factores socioculturales que influyen en pacientes con resistencia a Mycobacterium tuberculosis encontraron que el mayor porcentaje de resistencia fueron entre 15 hasta 30 años y de 51 hasta los 70 años de edad ambos con un 43 % de los cuales el sexo masculino le corresponde un 71% de resistencia, el 43% presenta un estado civil soltero, el 71% registro sobrepeso, 29% son comerciantes, 67% tienen secundaria completa,

reportándose 14% reportó muerte por resistencia, 57% nivel socioeconómico bajo, comorbilidad más común fue diabetes 57% , y se diagnosticó resistencia a los medicamentos en el 36% de los pacientes. ¹⁴

Méndez L. (Perú,2018), en su estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, transversal; analiza el comportamiento epidemiológico de la tuberculosis, constituido por todas las personas afectadas con tuberculosis con diagnóstico confirmado. Se registraron un total de 27 casos. Siendo los más afectados la edad de 21 a 30 años con un 44.5%; prevaleciendo con un 63% los varones; la situación civil predominante fue soltero teniendo 59%; según el lugar de procedencia es urbano con un 96%, siendo este el predominante ; el nivel de educación mayoritario fue el nivel secundaria presentando el 51%; la ocupación principal es mototaxista con un valor de 44.%; el estado financiero que prevalece el estado medio representando el 74%; en cuanto al cantidad de hijos que presentan son, sin hijos 51.8%; seguido de 1-4 hijos con un valor de 37.1%.¹⁵

Cabrera C. (Perú,2017), analiza las características asociadas al riesgo de multidrogorresistencia en pacientes con TB pulmonar no adherente. Se halló que el estado nutricional es principalmente y un factor asociado con el riesgo de infección TB-MDR, Las dosis incompletas del tratamiento anti-TB mostraron mostrarán significancia y también estadísticamente significativas, y la coinfección TB-HIV se mostró estadísticamente significativo ($p < 0,05$). ¹⁵

Rodríguez A, et al. (Perú, 2017) En su estudio descriptivo observacional comprende, características epidémicas de la tuberculosis pulmonar en un penal de hombres de Trujillo. El resultado fueron 308 hombres diagnosticados de tuberculosis pulmonar; 245 de ellos representan 79,5% cuentan con resultados de laboratorio de pruebas de sensibilidad. Teniendo un promedio de 29 años de edad. En pacientes con tratamiento previo se reflejó un alto índice de resistencias a fármacos antituberculosos como: Isoniacida, Estreptomina y Rifampicina y en los pacientes no expuestos a medicamentos antituberculosos se reflejó un alto índice en cuanto a resistencia de Isoniacida y estreptomina. La tasa de prevalencia de paciente con diagnóstico de TB multidrogorresistente varía entre el 3,8% a 8,9 %.¹⁶

Heredia M. (Perú, 2019) Su estudio analizó las características clínicas y epidemiológicas y el patrón de resistencia de los pacientes con TB pulmonar

resistente a los medicamentos en pacientes que superan los años de edad, siendo una investigación observacional, transversal, descriptiva, retrospectiva, lo cual consiguió los siguiente: el 73% fueron género masculino, el 54% tuvieron entre 18 y 37 años de edad. Los pacientes diagnosticados con TB drogorresistente provienen de lugares con alta concentración de habitantes, como Tarapoto 32%. En los pacientes farmacorresistente, los síntomas fueron mayoritariamente tos, en el 91% de los casos, seguida de fiebre con 90%, 80% de disminución de peso corporal, 73,7% de sudoración nocturna y 57% expectoración con sangre. El 86.9% presentó al menos un tratamiento. El 68.9% mostraron otras enfermedades como: Diabetes Mellitus 2, HIV, enfermedad renal. El 18% de los enfermos tuvieron como estado nutricional bajo peso, El 52.5% tuvieron baciloscopía negativas, el 16.4% fueron 3+, el 26.2% presentaron baciloscopía de 1+ por cultivo, el 11.5% tuvieron 2+ y 62.3% tuvieron 3+. El 16.4% presentó resistencia solo a la isoniacida y 11.5% resistencia a sólo Rifampicina.¹⁷

La tuberculosis (TB) es una patología ocasionada por bacterias del complejo de la tuberculosis (Tuberculosis, M. Africanun, M. Bovis. M Necroti, M Carnetti) es una de las enfermedades más antiguas que afecta a los seres humanos, muy conocida y es la principal causa de muerte en todos los humanos.¹⁸

La mayoría de las veces, compromete a los pulmones, aunque hasta en un 25% de eventos, también se ven afectados otros órganos. Casi todos los casos de TB causados por cepas sensibles a los medicamentos antituberculosos pueden curarse. Sin tratamiento, la enfermedad es fatal dentro de los cinco años en 50 % a 65% de los casos. Generalmente se transmite a través de la transmisión de núcleos de gotitas producidos por pacientes diagnosticados con tuberculosis.¹⁹

El desarrollo de la infección en individuos inmunocompetentes y no expuestos previamente depende del estado de inmunidad mediada por células T contra micobacterias. Estas células controlan la respuesta del huésped a infecciones bacterianas y provocan la formación de lesiones como granulomas caseosos y caries.¹⁹

La enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis* consta de varias etapas, comenzando con la infección por macrófagos y progresando a una reacción de linfocitos Th1 que combate la bacteria, pero también causa daño tisular.²⁰

Al principio de la infección, el *Mycobacterium tuberculosis* es fagocitado por macrófagos y se replica casi libremente en ellos, pero las respuestas celulares

subsiguientes hacen que los macrófagos intenten inhibir el crecimiento bacteriano.

20

Diagnóstico Con Gene xpert MTB/RIF esta prueba nos ayuda a identificar micobacterias del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* y además detecta las mutaciones más habituales en el gen *rpoB* asociadas a resistencia a rifampicina (RIF), directo de muestras obtenidas de pacientes con síntomas, en menos de dos horas.²¹

La tuberculosis monorresistente es definida como la resistencia a un solo fármaco detectados mediante pruebas de sensibilidad (PS) antituberculosos de rutina. Tuberculosis multidrogoresistente: una situación en la que se detecta resistencia a más de un fármaco antituberculoso mediante PS de rutina sin cumplir los criterios de tuberculosis MDR.²²

La rifampicina (R), descubierta en 1957 y utilizada desde 1966, juega un papel significativo en la reducción del tratamiento de la TB. Es un agente bactericida dependiente de la dosis y un agente bactericida relacionado con la pirazinamida que reduce la duración del tratamiento. Los esquemas de tratamiento de la década de los 70 que utilizaban Rifampicina en dosis de 600 mg diarios alcanzando un éxito terapéutico superior al 95%.²³

Las bombas de flujo, son transportadores de proteínas ubicadas en la membrana del citoplasma de todo tipo de células y actúan como transportadores que requieren aporte de energía llamado transporte activo. En los sistemas de flujo bacteriano, su función fisiológica puede ser proteger a las células de las moléculas tóxicas, incluidos los antibióticos clínicamente importantes, transportándose al entorno extracelular una vez que ingresan a la célula bacteriana. Esta característica reduce la concentración intracelular de antibióticos a niveles sub inhibitorios y, por lo tanto, se cree que promueve la aparición de resistencia.²⁴

En grandes poblaciones bacterianas, los genes que confieren resistencia a los medicamentos sufren naturalmente mutaciones espontáneas e irreversibles, denominadas resistencia natural, frente a cepas silvestres como resultado de su reproducción continua. Cuando se inicia una terapia única en pacientes con TB con poblaciones bacterianas abundantes, la mayoría de las bacterias serán erradicadas en la primera fase, se evidenciará, una mejoría clínica en el paciente, pero la bacteria con la mutación genética sobrevivirá. Esto confiere resistencia a esta clase de fármacos, la selección que produce estos mutantes naturales.²⁴

Con el tiempo, estos bacilos sobrevivientes y resistentes a los medicamentos continúan multiplicándose y se convierten en la flora dominante. Esto se llama resistencia secundaria o adquirida, y ahora es resistencia causada por la selección de medicamentos en la cepa, y cuando un paciente con TB resistente a los medicamentos infecta a alguien que no ha tomado ningún medicamento para la TB anteriormente, sucede en segundos. Un paciente tiene tuberculosis que tiene la misma farmacorresistencia que el paciente que lo infectó, esto se denomina farmacorresistencia primaria o inicial.²⁴

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

3.1.1 Tipo de investigación: Es de tipo Aplicada ya que busca generar conocimiento científico, mediante diferentes métodos, protocolos y técnicas las cuales son capaces de abordar requerimiento de la sociedad o una organización.²⁵

3.1.2. Diseño de investigación: No experimental, longitudinal, descriptivo simple retrospectivo (Anexo 1)

3.2 Variables y Operacionalización

Características de tuberculosis resistente a rifampicina según: incidencia, prevalencia y letalidad; según edad, género, procedencia y tipo de tuberculosis.

Características clínicas de tuberculosis resistente a rifampicina según: según edad, género. Identificar las comorbilidades, complicaciones y causas de fallecimiento.

Porcentaje de abandono al tratamiento con rifampicina y recaídas.

Operacionalización de la variable: (Anexo 2)

3.3. Población, muestra y muestreo

3.3.1 Población: Se incluirá a todos los pacientes atendidos en el programa de TB del Hospital Regional Docente de Trujillo entre 2022 y 2023.

3.3.2 Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión:**

Todos los pacientes que tengan Gen Xpert positivo resistente a rifampicina.

- **Criterios de exclusión:**

Paciente con expediente clínico incompleto,

Pacientes sin resultados o ausencia de exámenes de laboratorio confirmatorios de resistencia a Rifampicina.

3.3.3 Muestra: La fórmula se utiliza para estudios descriptivos con una población desconocida; se tomó una muestra de 385 pacientes para estudiar las características clínicas. (Anexo 3)

3.3.4 Unidad de análisis: cada paciente

3.3.5 Unidad de muestra: Cada historias clínicas y banco de datos del paciente

3. 4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

3.4.1 Técnica: Se aplica la revisión documentaria, en el presente caso se revisan los expedientes físicos y la base de datos de cada paciente recopilados en el programa de tuberculosis.²²

3.4.2 Instrumento: Se ha elaborado un formato para recoger la información necesaria consta de los siguientes datos: Edad, género, estado civil, procedencia, ocupación, situación económica, número de hijos, grado de instrucción las cuales nos proporcionan información adecuada para poder caracterizar nuestro estudio. (anexo 4)

3.4.3 Validación y confiabilidad: Robles P, et al (Nebrija, 2015); se usó de la técnica de expertos considerándose dos médicos especialistas en neumología, los mismos que analizarán si la ficha de recolección de datos es relevante para la investigación actual.

3.5. Procedimientos:

Para acceder a las fichas clínicas del programa de tuberculosis, así como al sistema de información de la administración se solicita permiso al responsable de la institución y del programa de tuberculosis (SIGTB), a los resultados de los cultivos. Se seleccionan los expedientes de acuerdo a la distribución de los casos porcentualmente a cada año, posteriormente se revisará la totalidad de pacientes que se registran en la base de datos.

3.6. Método de análisis de datos:

La información recolectada será exportada y tabulada en el programa estadístico SPSS para Cs, donde se presentan estadísticos descriptivos en forma absoluta y porcentual, así como valores acumulados, y todos los resultados obtenidos se presentan en una tabla en forma simple de frecuencia y porcentaje.

3.7. Aspectos éticos:

Este estudio no representa un riesgo para la salud y no compromete la integridad humana. La información obtenida es anónima, identificada por un dígito, y la pesquisa obtenida sólo es útil para este estudio y la información se mantiene confidencial

IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Recursos y presupuesto

Contribución no financiera (valorizado):

Rubros	Aporte no financiera
Equipos	Notebook , equipo celular.
Recursos humanos	Investigador, asesor, estadístico
Bienes e insumos	Materiales de escritorio.

Aporte monetario (valorizado)

Descripción	valor financiero		
	Cantidad	Valor unitario	valor total
Recursos Humanos			
Estadístico			
SUB TOTAL	01	1000.00	1000.00
Materiales			
Folder	02 und.	5.00	10.00
Hojas	1 millar	18.00	18.00
Lapicero	10 und.	2.50	25.00
Lápiz	02 und.	1.00	2.00
Borrador	02 und.	1.00	2.00
Tajador	02 und.	1.00	2.00
Resaltador	01 und.	4.00	4.00
USB	01 und.	30.00	30.00
Corrector	02 und.	6.00	12.00
Impresión	500 hojas	0.20	100.00
Internet	150 horas	1.00	150.00
Fotocopias	150 hojas	0.20	30.00
Empastado	04 unidades.	30.00	120.00
DVD	02 unidades	4.00	8.00
SUB TOTAL			338.00
TOTAL			1338.00

4.2. Financiamiento

El costo total del estudio de investigación lo asumirá el Investigador.

4.3. Cronograma de ejecución

ACTIVIDADES		AÑO JULIO 2022 - JUNIO 2023					
		JUL AGO	SET OCT	NOV DIC	ENE FEB	MAR ABR	MAY JUN
Elaboración del proyecto.	Búsqueda de referencias	X					
	Diseño de estudio	X					
	Coordinación de acciones		X				
	Selección de las historias		X				

Realización del proyecto.	Recolección de datos			X			
	Procesamiento de la información			X			
	Análisis				X		
Elaboración del informe de investigación	Discusión y conclusiones				X		
	Informe final					X	
	Presentación						+

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramos EP, Rodríguez LYR, Loyola MP. La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2018 Jun 25 [cited 2023 Jun 10];17(3):353–63. disponible en <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2058/2084>
2. Global tuberculosis report 2019. Página 2,3. [internet] 2020 Ene 27 [citado el 25 Agosto 2022].disponible en : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
3. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna, 25.ª edición, PAG, 2030-2031.
4. Panamerican Health Organization. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020. [citado el 2023 Jun 10]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55047/9789275324479_spa.pdf?sequence=4&isAllowed=y
5. Ministerio de Salud. Modificatoria de la Norma técnica de salud N° 104 MINSA/DGSP V.01, NTS, para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis aprobada por RM N° 752-2018/MINSA. [citado el 29 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404114640.pdf>

6. Rommy T, et Al, Recientes avances en el diagnóstico de tuberculosis en el laboratorio clínico. 2015. página 314. Disponible en: <https://www.ifcc.org/media/334117/eJIFCC2015Vol26No4pp310-325.pdf>
7. Manual de seguridad en el laboratorio. Edición global Organización Panamericana de la Salud, 2022.página 6,103. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-seguridad-laboratorio-edicion-mundial>
8. Latorre Progulakis, Katina. caracterización de la tuberculosis en una zona fronteriza de Chile, Universidad Autónoma de Barcelona (España) 2020. disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/673276/kalp1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Jima Sánchez MJ. Epidemiología y caracterización clínica de pacientes con diagnóstico de tuberculosis drogoresistente (TB - DR), atendidos en el Hospital Provincial General Pablo Arturo Suárez durante el periodo 2013 - 2016 [disertación]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2018. Disponible en : <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15416/TESIS%20FINANCIAL%20JOHANNA%20JIMA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Donna Habbibi López Barillas Rocio Mariela Rodriguez Pellece, 2016. Estudió: "CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTE. UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA; 2016. Disponible en: <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/pre/2016/070.pdf>
11. Alejandro Garza Alpírez. Incidencia de Tuberculosis Resistente a Rifampicina y Factores de Riesgo Asociado en la Clínica 34 del IMSS. Monterrey, N.L., Méx. 2014. disponible en: https://repositorio.tec.mx/ortec/bitstream/handle/11285/650354/GarzaAlpírez_TesisEspecialidadpdfa.pdf?sequence=4&isAllowed=y

12. Bravo Mariuxi Zoraida Apolo. Mycobacterium tuberculosis resistente a Rifampicina en la provincia de El Oro-Ecuador. Vive Rev. Salud [Internet]. 2024 Abr [citado 2024 Jul 11] ; 7(19): 63-72. Disponible en: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v7i19.283>.
13. Medina L , Et All, Factores socioculturales que influyen en pacientes con resistencia a Mycobacterium tuberculosis en el Hospital Distrital Santa Isabel,2018. Disponible en : <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/15841/Medina%20Rodriguez%2c%20Laddy%20Giovana%20y%20Terrones%20Cotrina%2c%20Jacoba%20Ysabel.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Méndez Fleitas Lisset, Carmona Denis Yanet, Escalona Robaina Carmen, Moreno Peña Luis, Ortega Peñate Juan Alberto. Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2018 Abr [citado 2024 Jul 14] ; 40(2): 335-345. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200010&lng=es.
15. Cabrera Cruzado Christian Edmundo. Factores asociados a riesgo de multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar no adherentes al tratamiento [Internet]. Perú; 2017. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052508/rcm-v6-n2-2013_pag16-19.pdf
16. Rodríguez Hidalgo Luis Alejandro, Chimoy Tuñoque Carlos. Características epidemiológicas de tuberculosis pulmonar en establecimiento penitenciario de varones de Trujillo - Perú. Acta méd. Perú [Internet]. 2017 Jul [citado 2024 Jul 15] ; 34(3): 182-187. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000300004&lng=es.
17. Heredia M, Características clínicas, epidemiológicas y patrón de resistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar drogorresistente en mayores de 15 años atendidos en el Hospital II - 2 Tarapoto en el periodo 2017-2019.

- Disponible en :
<https://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/3718/MED.%20HUMANAMA%20-%20Gladys%20Heredia%20Mej%c3%ada.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Guerrero M, De Mutación P, En G, Lartiga T, Arturo L, Félix A, et al. UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO PRESENTADO POR [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 10]. Disponible en:
<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/1879/LTANTA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 19. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, J. Larry Jameson, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 19/E (Vol.1 & Vol.2) (ebook). McGraw Hill Professional; 2015. Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=114922122&bookid=1717>
 20. Robbins D, Cotran. Patología estructural y funcional [Internet]. Disponible en:
https://medicina2023.files.wordpress.com/2020/03/compendio-de-robbins-y-cotran-patologia-estructural-y-funcional-9a-edicion_booksmedicos.org_.pdf
 21. MANUAL OPERATIVO Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis [Internet]. 2017. Disponible en:
https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPRT.pdf
 22. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS 2013 [Internet]. Disponible en:
<http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
 23. Peña M. Carlos, Escobar S. Nadia. Tuberculosis con resistencia a rifampicina en Chile. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2021 Mar [citado 2024 Abr 18] ; 37(1): 74-81. Disponible en:
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482021000100074>

24. Concytec. Perú. [citado el 2023 Oct 31] disponible en: <http://resoluciones.concytec.gob.pe/subidos/sintesis/RP-214-2018-CONCYTEC-P.pdf>
25. Técnicas de Investigación Documental. 2015. pág. 20-25. [citado el 2015 Feb 14] Disponible en : <https://repositorio.unan.edu.ni/12168/1/100795.pdf>
26. Robles Garrote P, Rojas MDC. La validación por juicio de expertos: dos investigaciones cualitativas en Lingüística aplicada. Rev Nebrija Lingüística Apl. 2015;18. Disponible en: <https://revistas.nebrija.com/revista-linguistica/article/view/259/227>

ANEXO N° 1

Diseño de investigación: Descriptivo simple

La representación es como sigue



Dónde:

M: Muestra

O: Observación de la variable

ANEXO N° 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Dependiente: Las características de los pacientes resistentes a R	Son las descripciones y/o características de todos los pacientes con resistencia a TB	Se agruparán según características. <ul style="list-style-type: none"> ● Género ● Edad en años ● Grado de instrucción ● Comorbilidad 	Femenino Masculino <15 año, >50. Primaria concluida Primaria incompleta Secundaria concluida Secundaria no concluida Técnico completo Técnico no concluido Universitaria concluida Universitaria no concluida Hipertensión Diabetes VIH/SIDA Fármaco dependencia a. Tos	Cualitativo dicotómico Cuantitativo de intervalo Cualitativa ordinal Cualitativa nominal

		<ul style="list-style-type: none"> ● síntoma característico ● Complicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> b. Fiebre c. Sudoración d. Otros a. Derrame pleural b. RAM Hepático c. otras 	<p>Cualitativa nominal</p> <p>Cualitativa nominal</p>
--	--	--	---	--

ANEXO N° 3

Tamaño De Muestra

$$n = \frac{z^2 p \cdot q}{d^2}$$

$$p = 0.50$$

$$q = 0.50$$

Z= 1.96 para 95% nivel de significancia estadística

d= 0.05 grado de precisión deseado,

ANEXO N° 4

Ficha De Recolección De Datos

Caracterización de pacientes con diagnóstico de tuberculosis resistentes a Rifampicina del Hospital Regional Docente de Trujillo 2022.

I. DATOS GENERALES: (Colocar "x" según corresponda)

1.1 Edad en años

- Menos de 15 () b) De 15 a 19 () c) De 20 a 29 ()
De 30 a 39 () e) De 40 a 50 () f) Mayor de 50 ()

1.2 Grado de Instrucción:

Primaria: completa () incompleta () Secundaria: completa () incompleta ()

Técnico sup: completo () incompleto () Universitaria: completa () incompleta ()

Primaria: completa () incompleta () Secundaria completa () incompleta ()

Universitaria: completa: () incompleta ()

1.3 Género: Masculino () Femenino: ()

1.3 Estado Civil: () Soltero () Casado () Viudo(a) () Divorciado

1.4 Procedencia: () Rural () Urbana

1.6 Ocupación: _____

1.7 Situación económica RMV: () mayor () igual () menor

1.8 Nro. de hijos: a) Ninguno b) De 1 a 2 () 3 - 4 () Más de 5

II.- Signos y síntomas.

- a) Tos, flema, fiebre, baja de peso, sudoración nocturna
b) Tos con sangre, dificultad para respirar, dolor en tórax.
c) otros:

III. Comorbilidad o antecedente patológico: Hipertensión Arterial () Diabetes mellitus
() COVID19 () Antes tratado ()



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

Declaratoria de Autenticidad del Asesor


Yo, Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar, docente de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico Segunda Especialidad en Neumología de la Universidad César Vallejo sede Trujillo, asesor (a) del proyecto de investigación, titulada:

“Característica de la Tuberculosis Resistente a Rifampicina Hospital III-2, MINSA. La Libertad, 2022 – 2023” de la autor(a) DÍAZ TAFUR ELY DAVID, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18% 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 el artículo de revisión de literatura científica proyecto de investigación 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 19 de julio 2024

Apellidos y Nombres del Asesor: Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar	
DNI: 17907759	 Firma
ORCID: 0000-0002-6764-4068	