

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

ESCUELA DE POSGRADO

**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS ECONÓMICAS**



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA
AMPLIFICACIÓN DE RESISTENCIA EN FRACASOS
TERAPÉUTICOS DE TUBERCULOSIS
MULTIDROGORRESISTENTE EN LA REGIÓN CALLAO-PERÚ,
AÑOS 2009-2014”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADEMICO DE MAESTRO EN
INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA UNIVERSITARIA**

AUTORES:

**CÉSAR ANTONIO BONILLA ASALDE
BERTHA EUGENIA VERA BRINGAS**

CALLAO-2019

PERÚ

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
UNIDAD DE POSGRADO

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA UNIVERSITARIA

RESOLUCIÓN N° 106-2019-CD-UPG-FCE-UNAC

JURADO EXAMINADOR:

- Dr. ROGER PEÑA HUAMÁN : Presidente
 - Dra. ZOILA DIAZ TAVERA : Secretario
 - Mg. RIGOBERTO PELAGIO RAMIREZ OLAYA : Miembro
 - Mg. FRANCISCO BAZÁN BACA : Miembro
-
- **ASESOR DE TESIS: PhD. ALMINTOR GIOVANNI TORRES QUIROZ**

N° DE LIBRO DE ACTA DE SUSTENTACIÓN: Libro 2, Pág. 33

N° DE ACTA DE SUSTENTACIÓN: 020-2019

FECHA DE APROBACIÓN DE TESIS: 11-12-2019

DEDICATORIA

A mis padres César y Carmen, por haberme acompañado en todo momento, por sus consejos, sus valores, que han permitido sea un ser humano de bien.

A mi esposa Oriana porque formamos un gran equipo, pero sobre todo por su amor y motivación constante.

A mis hijos César, Carlo, Giovanni y Daniella, que son mi referencia para el presente y el futuro

César Antonio Bonilla Asalde

A mi recordada madre María Natividad gracias Mamá, por ser la madre más valiente y decidida del mundo, invencible ante la vida y luchadora por tus hijos, gracias por hacerme crecer, por defenderme, por darme tu apoyo siempre y tu amor infinito gran ejemplo a seguir.

A mis hijos Ross Mery y Luis Alberto por ser la razón de mi existir son la luz que ilumina el porvenir de mi felicidad.

Bertha Eugenia Vera Bringas

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mi esposa Oriana por apoyarme en cada decisión y proyecto, gracias a mis hijos César, Carlo, Giovanni y Daniella, porque cada día me demuestran lo hermosa que es la vida.

César Antonio Bonilla Asalde

A Dios por darme la vida, por darme todo lo que tengo, por ser quien soy y por estar donde estoy

Bertha Eugenia Vera Bringas

INDICE

INDICE	1
TABLAS DE CONTENIDO	3
TABLA DE GRÁFICOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.1 Descripción de la realidad problemática	7
1.2 Formulación del problema	12
1.2.1 Problema general.....	12
1.2.2 Problemas específicos.....	12
1.2 Objetivos de la investigación	13
1.2.1 Objetivo general.....	13
1.2.2 Objetivos específicos	14
1.3 Limitantes de la investigación	15
II MARCO TEORICO.....	17
2.1 Antecedentes internacional y nacional	17
2.2 Bases teóricas	20
2.3 Conceptuales.....	29
2.4 Definición de términos básicos	41
III HIPOTESIS Y VARIABLES	43
3.1 Hipótesis general e Hipótesis específicas.....	43
3.2 Definición conceptual de variables	45
3.3 Operacionalización de variables	52
IV DISEÑO METODOLOGICO	54
4.1 Tipo y diseño de investigación.....	54
4.2 Método de investigación	55
4.3 Población y muestra	56
4.4 Lugar de estudio	61
4.5 Técnicas e instrumentos para recolección de información	61
4.6 Análisis y procesamiento de datos	63
V RESULTADOS	64
5.1 Resultados descriptivos	64
5.2 Resultados inferenciales.....	72

5.3	Resultados de regresión logística multivariada	79
VI	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	83
6.1	Contrastación y demostración de hipótesis	83
6.2	Contrastación de resultados con otros resultados similares.....	90
6.3	Responsabilidad ética.....	105
	CONCLUSIONES	107
	RECOMENDACIONES	110
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	112
	ANEXOS	122
•	Matriz de consistencia.....	123
•	Instrumento de recolección de datos	125
•	Bases de datos.....	131
•	Tabla binomial de validez de contenido de instrumentos.....	148

TABLAS DE CONTENIDO

Tabla 1	Análisis univariado: Dimensión biología humana	64
Tabla 2	Análisis univariado: Dimensión ambiente familiar	65
Tabla 3	Análisis univariado: Dimensión ambiente social	66
Tabla 4	Análisis univariado: Dimensión estilos de vida	67
Tabla 5	Análisis univariado: Dimensión atención sanitaria	69
Tabla 6	Análisis univariado: Dimensión condiciones clínicas	71
Tabla 7	Dimensión biología humana y asociación con amplificación de resistencia	73
Tabla 8	Dimensión ambiente familiar y asociación con amplificación de resistencia	74
Tabla 9	Dimensión ambiente social y asociación con amplificación de resistencia	75
Tabla 10	Dimensión estilos de vida y asociación con amplificación de resistencia	76
Tabla 11	Dimensión atención sanitaria y asociación con amplificación de resistencia	77
Tabla 12	Dimensión condiciones clínicas y asociación con amplificación de resistencia	79
Tabla 13	Modelo multivariado	82

TABLA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Flujograma de la selección de personas para el estudio	61
-----------	--	----

RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo determinar cuáles son los factores de riesgo que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente. Estudio de método hipotético-deductivo, enfoque cuantitativo, del tipo aplicada, enfoque explicativo y diseño epidemiológico, observacional, retrospectivo de casos y controles. La muestra se obtuvo por conveniencia. Se consideraron 45 casos y 90 controles. El modelo multivariado demostró que los factores asociados con la amplificación de resistencia, son: en la dimensión del ambiente familiar: sujetos casados (OR 6,10 y valor p 0,006), unión libre (OR 4,38 y valor p 0,020), no contar con apoyo familiar (OR 12,64 y valor p 0,000); en la dimensión del ambiente social: tener secundaria incompleta (OR 73,960 y valor p 0,004), residir en vivienda alquilada (OR: 65,070 y valor p 0,003), y abandono social (OR 9,395 y valor p 0,003); en la dimensión estilos de vida: consumo de alcohol (OR 4,164 y valor p 0,004); en la dimensión condición clínica: la irregularidad al tratamiento (OR 12,642 y valor p 0,000), la presencia de complicaciones (OR 6,384 y valor p 0,004), las comorbilidades (OR 5,300 y valor p 0,004), tener antecedentes de tratamiento (OR 5,794 y valor p 0,002); en la dimensiones biología humana: sujetos que presentaban un IMC por debajo de 17 (OR 9,5 y valor p 0,001).

Palabras clave: Tuberculosis multidrogorresistente, amplificación de resistencia, riesgo.

ABSTRACT

The research aimed to determine what are the risk factors that are associated with resistance amplification in therapeutic failures of multidrug-resistant tuberculosis. A study of hypothetical-deductive method, quantitative approach, applied type, explanatory approach and epidemiological, observational, retrospective design of cases and controls was carried out. The sample selection was non-probabilistic and the sample was obtained for convenience. 45 cases and 90 controls were considered. The multivariate model showed that the factors associated with resistance amplification are: in the family environment dimension: married subjects (OR 6.10 and p value 0.006), free union (OR 4.38 and p value 0.020), no have family support (OR 12.64 and p value 0.000); in the social environment dimension: have incomplete secondary education (OR 73,960 and p value 0.004), reside in rented housing (OR: 65,070 and p value 0.003), and social abandonment (OR 9,395 and p value 0.003); in the lifestyles dimension: alcohol consumption (OR 4,164 and p value 0.004); in the clinical condition dimension: irregularity of treatment (OR 12,642 and p value 0.000), the presence of complications (OR 6.384 and p value 0.004), comorbidities (OR 5,300 and p value 0.004), have a history of treatment (OR 5,794 and p value 0.002); in human biology dimensions: subjects who presented a BMI below 17 (OR 9.5 and p value 0.001).

Keywords: Multidrug-resistant tuberculosis, resistance amplification, risk.

INTRODUCCIÓN

La investigación desarrollada está dirigida a determinar qué factores de riesgo se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, años 2009-2014.

En tal razón, para conocer esta situación, se desarrolló una investigación de enfoque cuantitativo, alcance descriptivo, no experimental retrospectiva de casos y controles; para demostrar la hipótesis que los factores de riesgo de la biología humana, ambiente social, ambiente familiar, estilos de vida, atención sanitaria y condiciones clínicas; están asociados significativamente, con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

El Capítulo I presenta el planteamiento del problema, donde se describe la realidad problemática, problemas, objetivos, y limitantes del estudio. En el Capítulo II se expone el marco teórico, indicando antecedentes y las bases teórico-conceptuales de la investigación. En el capítulo III se muestran las hipótesis y variables. A continuación, en el capítulo IV se delinea el diseño metodológico. En el capítulo V se precisan los resultados de la encuesta. En el capítulo VI se redactan la discusión de resultados y finalmente se reseñan las conclusiones y recomendaciones.

La evidencia obtenida permitirá fortalecer las estrategias de intervención, para mejorar el éxito del tratamiento y disminuir los fracasos, lo cual contribuirá a disminuir la tuberculosis, como problema de salud pública en la Región Callao.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La tuberculosis multidrogorresistente – TB MDR y la tuberculosis de extrema resistencia – TB XDR son formas severas de la enfermedad, la primera se caracteriza por la resistencia a rifampicina e isoniazida y la segunda es resistente a cepas multidrogorresistentes; además de quinolonas e inyectables de segunda línea (Alene et al., 2017).

El año 2017, en el mundo se detectó y notificaron 160,684 casos de tuberculosis multidrogorresistente/rifampicina resistente; además de 10,800 casos de tuberculosis de extrema resistencia. En el mismo periodo, se reportaron en la región de las Américas 4,084 casos de tuberculosis multidrogorresistente/rifampicina resistente y 121 casos de tuberculosis de extrema resistencia (World Health Organization, 2018).

La tuberculosis, en la población peruana, tiene gran repercusión, es el país de América Latina que reporta la mayor cantidad de casos de tuberculosis multidrogorresistente/rifampicina resistente. En el 2017 se detectaron y notificaron 1,508 casos de tuberculosis multidrogorresistente/rifampicina resistente y 83 casos de tuberculosis de extrema resistencia-TB XDR (World Health Organization, 2018; Organización Panamericana de la Salud, 2018).

En tal secuencia de ideas, la región Callao no escapa a la realidad nacional y mundial de la tuberculosis, el año 2015 se notificó como morbilidad 2499 casos de TB en todas sus formas, lo que representa una tasa de 247,3 casos x 100,000 habitantes, además se notificaron 2204 casos nuevos, que expresado en tasa de incidencia significa 218,1 casos x 100,000 habitantes, adicionalmente reportaron 1271 casos de tuberculosis pulmonar frotis positivo-TBP FP que corresponde a una tasa de incidencia de TBP FP de 125,8 casos x 100,000 habitantes. En lo concerniente a la mortalidad, igualmente se observa cifras que se encuentran entre las más altas del país 12,8 x 1,000 habitantes. La región en ese año aportó alrededor del 10 % de casos de tuberculosis multidrogorresistente/rifampicina resistente-TB MDR/RR-notificados en el Perú, reportando 115 casos de TB MDR/RR y 13 casos de TB XDR (Ministerio de Salud del Perú, 2018; Alarcón V, Alarcón E, Figueroa, Mendoza, 2017; Cornejo et al., 2018).

En la Región Callao, se evidencia un obstáculo mayor para su control, como es la presencia de 3 % de casos que fracasan al tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente, situación que tiene implicancias graves debido a que predispone a la amplificación de la resistencia, la cual ocurre en fracasos al tratamiento de TB MDR, perpetuando la cadena de transmisión con gérmenes extremadamente resistentes a los medicamentos en la comunidad, aumentando la morbimortalidad de los pacientes y los costos de la atención (Avalos et ál., 2014).

El Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión es el establecimiento de referencia regional en el Callao (Gobierno Regional del Callao, 2013). En tal razón, el hospital brinda atención especializadas a los casos de TB MDR y TB XDR, que reciben tratamiento en los centros de salud, recibiendo los pacientes que presentan complicaciones.

La principal estrategia desarrollada para asegurar la curación de los afectados, es el tratamiento supervisado, cuya eficacia ha sido demostrada (Limenih y Workie, 2019; Dalal et al., 2015; Porco y Blower, 1998; Blower, Small & Hopewell, 1996; Navas y Moreno, 2010; Cegielski, 2018).

Sin embargo, a pesar de lo mencionado, la enfermedad continúa siendo endémica y un serio problema para las comunidades, agravada por la presencia de formas resistentes al tratamiento. El incremento de la resistencia a los fármacos anti tuberculosis en el Callao, impide el éxito terapéutico, esto constituye una barrera para enfrentar y controlar la enfermedad (Ministerio de Salud, 2006; Ministerio de Salud del Perú, 2015; Alarcón et al., 2017; Ávalos et al., 2014; Rivera, Benites, Mendiguri, y Bonilla, 2019).

Esta situación pone en evidencia una serie de deficiencias en el manejo de los casos, entre ellos: servicios de salud ineficientes, falta de fidelidad de los pacientes al tratamiento, estilos de vida inadecuados, comorbilidades, ausencia del compromiso político de los tomadores de decisiones para asignar recursos que contribuyan a enfrentar la enfermedad y sin dejar de mencionar a las determinantes sociales de la salud, en general. En el Callao, esta situación se replica, lo cual ha puesto en alerta a los gestores y clínicos, ya que la

amplificación de la resistencia, contribuirá a generar casos con extremada resistencia, los cuales se convertirán en fuentes de contagio para otras personas de su entorno más cercano e incrementara su riesgo de muerte (Chuchottaworn et al., 2015; Seddon et al., 2012; Migliori et al., 2007; Lisboa et al., 2017; Limenihet et al., 2019; ; Avalos et ál., 2014, Rivera et al., 2019; Rivera, 2015; Bonilla, 2016).

De ahí la necesidad de determinar qué factores de riesgo se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente; el cual es un problema complejo, impulsado por múltiples factores, que exige la búsqueda de respuestas más efectivas e integrales, que las que se están implementando en el presente.

La base para esta investigación fue el modelo de los determinantes sociales de la salud (Lalonde, 1981; Velazco-Benítez, 2015) y el informe de la Comisión sobre determinantes sociales de la salud (Organización Mundial de la Salud, 2009); en los que se involucran elementos relacionados a la biología humana, ambiente social; ambiente familiar, estilos de vida, atención sanitaria y condición clínica.

El conocimiento de estos factores permitirá fortalecer las estrategias de intervención para mejorar el porcentaje de éxito del tratamiento y disminuir los fracasos, lo cual indirectamente contribuirá a disminuir la tuberculosis como problema de salud pública en la Región Callao.

La noción de factores de riesgo para la salud, fue incorporada hace algunos años en la investigación de diferentes problemas sanitarios, sobre todo

por su relevancia en lo que concierne a la prevención. Este interés se ha trasladado también, al ámbito del manejo de la tuberculosis multidrogorresistente, una de las formas severas de la enfermedad, donde esta tarea preventiva cobra su sentido natural (Cegielski, 2018; Arredondo, 1992; López-Moreno, Corcho-Berdugo y López-Cervantes, 1998).

Una alta proporción de situaciones relacionadas con el fracaso terapéutico y la amplificación de la resistencia tienen su inicio en cambios acontecidos durante la atención en los servicios de salud, en el relacionamiento de los afectados con la familia y la comunidad, además de factores dependientes del mismo paciente. Así pues, la necesidad de obtener evidencias, justifica la utilización de un enfoque de factores de riesgo, que permita prevenir el fracaso terapéutico o una intervención temprana en el caso que se produzca (Williams y Tudor, 2017).

En el caso de la tuberculosis multidrogorresistente, dado lo prolongado del tratamiento, diversos factores pueden influir en el fracaso; dichos factores involucran a los servicios, el personal de salud, el ambiente social, la familia y los pacientes; de ahí que fácilmente se desprende la necesidad de utilizar el modelo de los determinantes sociales de la salud de Lalonde (Rivera, et ál., 2019; Alcívar et al., 2018). Este expresa “que la situación de la salud ya sea individual o colectiva, está influenciado, no solo por las intervenciones biomédicas, sino también por el entorno social, de ahí que el desafío en la actualidad, es pasar de un modelo basado en las enfermedades a un modelo de promoción de la salud” (Galli, Pages y Swieszkowski, 2017). Nada más cercano,

a lo que se recomienda en la actualidad, para enfrentar enfermedades como la tuberculosis y la amplificación de la resistencia (Organización Panamericana de la Salud, 2018).

En razón de todo lo mencionado anteriormente, este estudio tiene como propósito proporcionar información válida y significativa, sobre la asociación entre los factores de la biología humana, los factores del ambiente social y familiar, los estilos de vida, la atención sanitaria y las condiciones clínicas, que tienen que ver con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente, lo cual permitirá generar mayor evidencia, permitiendo a futuro la evaluación y monitoreo de las intervenciones de prevención y control de la enfermedad.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema General

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?

1.2.2 Problemas Específicos

- ¿Cuáles son los factores de la biología humana que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?

- ¿Cuáles son los factores del ambiente familiar que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?
- ¿Cuáles son los factores del ambiente social que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?
- ¿Cuáles son los factores de los estilos de vida que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?
- ¿Cuáles son los factores de la atención sanitaria, que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?
- ¿Cuáles son los factores de las condiciones clínicas que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar cuáles son los factores de riesgo que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar cuáles son los factores de la biología humana que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.
- Identificar cuáles son los factores del ambiente familiar que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.
- Identificar cuáles son los factores del ambiente social que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.
- Identificar cuáles son los factores de los estilos de vida que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.
- Identificar cuáles son los factores de la atención sanitaria que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.
- Identificar cuáles son los factores de las condiciones clínicas que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

1.4 Limitantes

1.4.1 Limitante teórica

Estos estudios son especialmente susceptibles a sesgos porque (i) no está determinada la población en riesgo (ii) los factores de riesgos infrecuentes no pueden ser comparados (iii) al ser medidos post enfermedad se producen sesgos de información (iv) cuando la exposición determina desigualdades en la selección, se introduce un sesgo de selección (Baglehole et ál., 1994; Gómez, et al., 2003).

Adicionalmente, son escasas las investigaciones realizadas sobre la amplificación de la resistencia en fracasos al tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente, de ahí la dificultad para contrastar los resultados con trabajos anteriores, sobre todo en nuestro medio.

1.4.2 Limitante temporal

El hecho que la duración del tratamiento sea de 18 a 24 meses y que se tenga que esperar que el ultimo paciente del periodo de estudio 2009-2014 que ingreso al tratamiento, cumpla las condiciones para establecer el egreso terapéutico, lo cual casi duplica el tiempo de espera, no permitiendo encontrar con facilidad muchos casos en las condiciones de estudio, agravado por los altos porcentajes de abandono al tratamiento que existen.

1.4.3 Limitante espacial

La población y muestra estudiadas consideran a personas afectadas por tuberculosis multidrogorresistente que presentan fracaso al tratamiento, las cuales recibieron el tratamiento en los establecimientos de salud de la Región Callao, por lo que hubo que esperar que ellos consultaran a los servicios de atención del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, lo cual ocasionó demoras para completar los casos y controles.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de estudios

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Tobar (2015), desarrolló un estudio no experimental, descriptivo, y demostró que la mayor parte de casos de tuberculosis multidrogorresistente son fracasos al esquema de antes tratados. Lo cual destaca el hecho que deben ser investigados a profundidad los factores de riesgo que conducen al fracaso terapéutico, dado que su conocimiento contribuiría a su prevención.

Farías et al. (2016), realizaron un estudio de casos y controles, 45 casos y 180 controles, encontrando una serie de factores relacionados con la biología humana, apoyo social y condiciones clínicas que contribuyen al desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, y que deberían ser estudiadas, para determinar el peso específico que tienen en el fracaso al tratamiento.

Monedero (2013), mostró que la presencia de cavernas en la radiografía de tórax y no negativizar el cultivo luego de dos meses de terapéutica, se convierten en un riesgo para resultados desfavorables en TB MDR. Este desenlace refuerza la necesidad de preguntarse, acerca de cuáles son los factores asociados de las condiciones clínicas y la atención sanitaria, con el fracaso al tratamiento.

Arenas et al. (2012), en un estudio descriptivo y retrospectivo de 678 pacientes, encontraron 14 casos (2,0%) resistentes al menos a un medicamento, de ellos 7 fueron multirresistentes. Se encontró amplificación de la resistencia en dos casos, quienes presentaron complicaciones severas y fallecimiento. Las condiciones clínicas asociadas a la terapia contra gérmenes resistentes, influyen en la respuesta terapéutica, de ahí la importancia de su investigación.

Seddon et al. (2012), analizaron las características clínicas y moleculares de la enfermedad en dos familias con tuberculosis resistente a los medicamentos. Los hallazgos demostraron el potencial que tiene la resistencia a medicamentos, de transmitirse y amplificarse dentro de las familias. Este estudio permitió determinar que la amplificación a la resistencia es una realidad y por lo tanto es conveniente estudiar las condiciones asociadas a esta situación para prevenirla.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Arone (2018), efectuó un estudio donde las causas ligadas a la mortalidad fueron: comorbilidad del VIH [OR=12.85 IC95% 5.16-32.1]; desnutrición moderada [OR=7.3 IC95% 2.63-20.28] y el compromiso pulmonar radiográfico [OR=6.98 IC95% 3.12-15.6]. En la práctica, los pacientes que fallecen durante el tratamiento son porque han fracasado al esquema de tratamiento recibido, y la explicación probable es que está ocurriendo amplificación de la resistencia a medicamentos, es por eso la conveniencia de estudiar los factores de riesgo para prevenirlos.

Gutarra y Ramos (2015), identificaron situaciones asociadas a resistencia terapéutica: fracaso comprobado en el tratamiento de tuberculosis sensible [OR 53.7 IC95% 11.65-481.74 $p < 0.05$] y el contacto con paciente con tuberculosis multidrogorresistente [OR 13.4 IC95% 1.52-622.27 $p < 0.05$]. En tal contexto, el fracaso al tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente puede estar asociado a diferentes factores relacionados con la enfermedad, individuo, comunidad y establecimientos de salud.

Bonilla (2016), en un estudio analítico de casos y controles (90 casos y 199 controles), identificó entre los factores asociados al abandono del tratamiento de TB MDR: presencia de cavernas y tractos fibrosos en la radiografía de tórax; además de un resultado de prueba de sensibilidad con patrón de resistencia a 5 o más medicamentos; antecedente de haber recibido tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente entre 7 y 12 meses. Concluyendo en la importancia del diagnóstico precoz a través de técnicas de laboratorio rápidas, además cumplimiento seguimiento de tratamiento de alta eficacia.

Barletta, Zamudio, Rigouts y Seas (2014), en un trabajo de investigación sobre droga resistencia en tuberculosis MDR, encontraron que 4 de once aislamientos tenían resistencia contra los inyectables: Kanamicina, Amikacina y Capreomicina. Todas estas observaciones resaltan que la amplificación de la resistencia, es un fenómeno que debe ser estudiado y prevenido.

Rojas (2013) investigó las características de los casos de tuberculosis multidrogorresistente; encontrando que la diabetes mellitus, VIH y alcoholismo

son las comorbilidades más frecuentes, el 33.3 % de casos presentó abandono al tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente; el 58.3 % fue incumplido, la resistencia primaria fue 5.2 % y resistencia secundaria de 89.4 %. Todo ello parece confirmar que existen factores asociados al fracaso terapéutico, los cuales deberían ser estudiados

Crispín et al. (2012), identificaron una serie de factores clínicos relacionados con la tuberculosis multidrogorresistente, los cuales fueron estudiados, para determinar su contribución con el fracaso al tratamiento: el antecedente personal de tuberculosis, antecedente familiar de tuberculosis, tener familiar fallecido por tuberculosis, fracaso a tratamiento anterior con esquemas uno o dos, infra peso, los cuales presentaron un mayor riesgo estadísticamente significativo.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Epistemología de la salud y del riesgo

La epistemología desempeña un rol importante en el campo de la salud, al poner en relieve las relaciones existentes entre ciencia y filosofía, puestas al servicio de la comprensión de teorías y paradigmas, que expliquen el desarrollo óptimo del ser humano y las causas de la enfermedad, además de las relaciones entre salud y entorno, salud y condiciones de vida, además de riesgos (Castro y Rodríguez, 2015; Barros y Delizoicov, 2008).

En tal secuencia de ideas, la epistemología se convierte en un pensamiento filosófico integrador del proceso salud - enfermedad, en donde el

individuo es reconocido como una entidad biológica y social, que se encuentra en búsqueda constante de bienestar y calidad de vida, en suma, salud integral biopsicosocial. Cualquier dirección contraria a esto, encontraría en el componente ambiental, cultural, genético y los sistemas sanitarios, las causas de las enfermedades y el riesgo a los fracasos terapéuticos (Veliz, Ceballos, Valenzuela y Sanhueza, 2012).

El concepto de salud ha cambiado con el tiempo; sin embargo, se tiene que entender, como un sistema de valores y, por tanto, sujeto a una serie de interpretaciones a través de modelos, que tratan de explicar una realidad, con base a considerar la salud como un recurso para la vida, cuya responsabilidad de conservación, si bien recae en el individuo, es responsabilidad también de la sociedad (Castro y Rodríguez, 2015; Veliz et ál., 2012).

De ahí que epistemológicamente se entiende, que la salud en relación con la enfermedad; se rige por teorías, paradigmas, leyes y normas, que conectan al individuo, la sociedad y el entorno; cuando alguno de estos elementos no cumple lo esperado, se produce la enfermedad. En tal razón, para establecer estrategias y realizar consideraciones y propuestas para enfrentar problemas endémicos, como la amplificación de la resistencia en los fracasos al tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente, se utilizara el modelo de Lalonde, ya que es conveniente identificar los factores que van a determinar la amplificación de la resistencia, como es el caso de los objetivos de la investigación (Castro et ál., 2015; Salas-Zapata et ál., 2012, Ministerio de Salud, 2006; Lalonde, 1981; Velazco-Benítez, 2015).

2.2.2 Modelos explicativos acerca del proceso salud-enfermedad

Desde el inicio de los tiempos, el hombre busca acceder a los recursos disponibles que traten de explicar el proceso salud enfermedad, valorando las interpretaciones que existen sobre el mismo y sus paradigmas explicativos; pasando de una visión mágica religiosa a la certeza científica. En la actualidad, se están desarrollando corrientes de pensamiento, que consideran aspectos epistemológicos, ontológicos, éticos y políticos, para poder explicar lo complejo del proceso salud – enfermedad; aunque muchas de estas se contraponen y otras se complementan, desarrollándose lógicas diferentes en su entendimiento (Hernández-Girón, Orosco-Núñez y Arredondo-López, 2012).

Todo lo mencionado está forzando una situación de cambio en el abordaje de la enfermedad, entendiéndose ahora como un producto de la evolución de una lógica de equilibrio biológico, entre los individuos y diferentes factores causales, que se encuentran en su entorno. La pérdida de este equilibrio entre la salud y estos factores causales contribuyen a la presencia de enfermedad, de ahí que su abordaje involucra la participación importantísima de diferentes actores, que se suman al trabajo de los proveedores de salud, bajo la perspectiva que el todo va más allá de la suma de las partes (Ocampo-Rodríguez et ál., 2013; García, 2010; Araujo 2015).

Ahora bien, la enfermedad tuberculosa o la salud, dependen de factores de riesgo aislados que se articulan de manera perfecta en una enfermedad, es por eso que las estrategias de abordaje deben actuar sobre el o los factores de riesgo más importantes en su causalidad y debe existir una corresponsabilidad

de los diferentes actores para enfrentar a la enfermedad con todas las herramientas disponibles, pero para ello es necesario primero, identificar esos factores de riesgo (García, 2010; Terazon, 1998; De La Torre y Oyola, 2014).

Por todas estas consideraciones continúan vigentes las propuestas del modelo de los cuatro “inputs de Lalonde”; donde los determinantes de la salud, constituidos por los estilos de vida, aspectos biológicos, servicios de salud, además del ambiente natural y social. Debido a que la salud y la enfermedad, son consideradas como fases de un mismo proceso, donde lo biológico está incorporado a lo social, en diferentes niveles de interacción y complejidad, que pueden ser multidireccionales, y avanzar de lo particular a lo general y viceversa. Por tanto, es conveniente descubrir los procesos de producción y reproducción del proceso, en donde la participación multisectorial, transectorial, e interdisciplinaria permitirán identificar los problemas y su determinación (Lalonde, 1981, Hernández Girón, et al., 2012; Bonilla, 2016; Rivera et al., 2019).

Otro tema en debate, desde la lógica conceptual, es la desigualdad en salud; influenciado por aspectos educativos, sociales, económicos y políticos entre otros; que determinan de igual manera la salud de las personas, y lo cual requiere para su implementación, alianzas estratégicas entre Estado y sociedad civil, pero con un agregado, como es la participación de los afectados por las enfermedades, quienes deben tener intervención activa en la solución de los problemas (Favero, Scalena y Carvalho, 2013; Ministerio de Salud, 2006).

La concepción dinámica de la enfermedad propone un equilibrio entre el organismo y el ambiente, es producto de la interacción cambiante de diferentes

factores conocidos como determinantes de la salud y el análisis de estos determinantes, deben ser vistos desde diferentes ángulos, modelos teóricos o paradigmas. Dicho lo anterior, se desprende que la historia de la humanidad ha trascendido de acuerdo al nivel científico y tecnológico desarrollado, en la concepción de la salud y la enfermedad; que no son fáciles de comprender por su complejidad, lo que favorece para que existan diferentes modelos con múltiples variables; ellos desean constituirse en herramientas metodológicas, que expresen la manera de entender la realidad, del proceso salud –enfermedad (Velasco, 2015; Rodríguez López y Rodríguez Gonzales, 2010).

Todo lo descrito anteriormente ejerce presión sobre los antiguos modelos, como el modelo biologista, que ha tenido que ampliar sus fronteras y adaptarse al paso de los tiempos. Hay que considerar también que el desarrollo de otras disciplinas como la epidemiología, han demostrado el rol de la multicausalidad en el origen de las enfermedades, lo que obliga a entender con mayor razón, la presencia de las determinantes de la salud (Veliz et ál., 2012).

Se privilegia, la relación médico-paciente, pero esta muchas veces es asimétrica, no hay legitimación científica de otras prácticas; existe una profesionalización formalizada y se tiene una marcada tendencia a la medicalización de los problemas, olvidando que el abordaje de la enfermedad sobre todo de la tuberculosis, requiere además de un abordaje estructural que incorpore aspectos sociales, económicos y culturales, entre otros (Veliz et ál., 2012; Pérez, 2015).

No obstante, todo lo expresado no es un tema agotado dentro de lo que es el desarrollo teórico- explicativo, continua la búsqueda de principios científicos que expliquen el proceso salud enfermedad; ya que las tradicionales concepciones sobre la salud enfermedad, parecen no satisfacer la demanda cada vez más exigente del mundo científico, que busca respuestas, de manera cada vez más apremiante; para conseguir, dar solución a los problemas en el campo de la salud (Dois, Bravo y Soto, 2017; Hernández et ál., 2017).

Las sociedades han transitado en base al desarrollo científico y tecnológico, de un “modelo mágico religioso”, a modelos basados en la participación de múltiples factores, analizados desde diferentes perspectivas. Existen por ejemplo el “modelo sanitarista” que surge como consecuencia de enfrentar la insalubridad como causa de enfermedad; el “modelo social” que postula que el proceso salud enfermedad se ve afectado por las condiciones de trabajo, los estilos de vida, las condiciones de vida a través de sus determinantes, factores del agente y factores sociales; el “modelo unicausal”, que centra su atención, en la búsqueda del agente biológico, como causante de la enfermedad; en 1965 Leavell y Clark crearon “un modelo de historia natural de la enfermedad”, alineado con la prevención, lo cual es un buen ejemplo de “abordaje multicausal” de la enfermedad al involucrar al paciente, al huésped y el ambiente, con lo cual planteaban que los problemas sanitarios pueden resolverse antes que ocurran las enfermedades, disminuyendo los riesgos de las personas y las comunidades, por tanto evitando inversiones financieras innecesarias (García, 2010; Salas-Zapata et ál., 2012, Del Llano, 2011).

Es necesario mencionar otros modelos, tales como el “modelo epidemiológico”, que incorpora la multicausalidad, pero relacionándola con sus causas y riesgos; el “modelo ecológico”, dado en un contexto tridimensional, que igual que en la anterior resulta de la interacción entre agente, huésped y ambiente. Otros modelos son el “histórico –social”, el “económico”, el “geográfico”, “etiológico”, el “interdisciplinario”, “salud pública”, “proceso salud – enfermedad” y “nueva salud pública” (Castro y Rodríguez, 2015; López-Moreno et ál., 1998).

Tal como se aprecia, los paradigmas y modelos, en el abordaje de las enfermedades, han ido cambiando, según el contexto y las nuevas interrogantes y capacidades de respuesta, frente a las nuevas necesidades sanitarias. Existen tres teorías que se usan básicamente en el abordaje de la tuberculosis y de sus formas severas: la historia natural de la enfermedad, los factores de riesgo y los determinantes sociales de la salud (Hernández-Girón et ál., 2012; Restrepo-Palacio y Amaya-Guio, 2016).

El potencial global de daño que un conjunto de condiciones implica para la salud, suele ser no obstante asunto de desacuerdo entre los expertos. Estas diferencias parecen depender sobre el método de estimación correcta de cada uno de los factores que determinan el problema sanitario. Ahora se menciona mucho sobre el riesgo que tienen para la salud; las dificultades de acceso a los servicios de salud, los estilos de vida, las condiciones de la vivienda, la cultura sanitaria, el entorno laboral, familiar y social, las debilidades de la organización de los servicios de salud; pero mucho de la discusión está centrada en el

potencial o grado de importancia que tienen estos factores más que daño individual, como daño en su conjunto. La complejidad de las mencionadas discrepancias, son de tal importancia, que es muy importante el análisis cuidadoso de las diferentes evidencias que sobre ellas surgen a través de la investigación, y el rol que tienen los diferentes diseños para acercarnos más a la interpretación de la realidad (García, 2010).

El “modelo multicausal de la enfermedad” y el “modelo de las determinantes sociales de la salud”, en los que se basa la presente investigación, tiene mucho que ofrecer, para el entendimiento de la enfermedad tuberculosa y la aparición de resistencia terapéutica. Ahora sabemos que el manejo de la enfermedad, implica un manejo multidisciplinario y la cura tiene que ver con el cumplimiento de la terapia, pero para que se asegure esto tiene que existir una fidelización a los servicios de salud y esto puede estar influenciado por una serie de factores. El conocimiento de los factores, ayudara a que se establezcan intervenciones que disminuyan el riesgo de fracaso terapéutico y el desarrollo de resistencia al tratamiento (Ocampo-Rodríguez et ál., 2013; Lage et al., 2015; Araujo, 2015).

2.2.3 Modelos explicativos de la resistencia al tratamiento

Las resistencias a medicamentos, como expresión de adaptación del *Mycobacterium tuberculosis* a medios adversos, es explicado a través de dos modelos, uno microbiológico y otro epidemiológico. La evidencia microbiológica se entiende a partir del conocimiento de la presión selectiva de los medicamentos, que pueden favorecer la transformación genética que contribuye

a la resistencia. La explicación epidemiológica se expresa; por otro lado, en el hecho que el agente causal de la enfermedad, afecta a las poblaciones con mayor fragilidad social, donde las condiciones de extrema pobreza y elevada vulnerabilidad, proporcionan condiciones propicias para que la endemia continúe (Ugarte y Moore, 2014; Lazcano-Ponce et ál., 2000, Farías-Curtidor et ál., 2016; Caminero et ál., 2017).

La falta de fidelidad terapéutica, las debilidades en el abordaje y el descuido de la vigilancia epidemiológica, así como comorbilidades como la diabetes mellitus y el VIH SIDA y la pobreza, son condiciones que han convertido a la tuberculosis como un problema difícil de controlar y el surgimiento de gérmenes resistentes a los medicamentos antituberculosis; lo cual pone en riesgo el éxito terapéutico (Arenas, Coronado y García, 2012; Parmar et ál., 2018).

Ticona (2009); Mendoza et al. (2008) y Rivera et ál. (2019), mencionan que está comprobado que no se pueden controlar las enfermedades infecciosas solo con el uso de antibióticos y al contrario de lo esperado se ha evidenciado desarrollo de resistencia, por su mal uso. Una serie de elementos pueden colocar fronteras a su eficacia, lo que conlleva al desarrollo de resistencia, jugando un rol perturbador para la curación. En tuberculosis ocurre exactamente igual, surgiendo la tuberculosis resistente a los fármacos, entre ellas la forma de extremada resistencia, de persistir en esa ruta, podríamos estar generando una situación futura de enfermedad no curable.

2.3 Conceptuales.

2.3.1 Contexto histórico

En el Perú existen pruebas de su existencia desde antes de la llegada de los españoles; el caso más remoto que se ha puesto en evidencia pertenece a la cultura Paracas, que data del año 160 d.c; además hay evidencias en un niño momificado de 8 a 10 años de edad en Nazca, lo que conforma el primer caso confirmado a través de estudios anatomopatológicos, radiológico y bacteriológico; sin embargo, en 1994 a través del diagnóstico por biología molecular, basado en el método de reacción en cadena de la polimerasa o PCR por sus siglas en inglés - método más sensible y específico – se confirmaron 37 casos de tuberculosis, que provienen de restos humanos de la cultura Chiribaya, la cual se desarrolló en la parte centro-sur de los andes centrales entre los años 900 y 1350 DC (Gómez y Mendonça De Souza, 2003).

Además, en el país ha sido descrito el hallazgo de bacilos ácido alcohol resistentes en más de un millar de momias precolombinas, entre ellas, un hombre de alrededor de 50 años de edad, de la cultura Nazca del periodo tardío, aproximadamente 900 años DC, que presentaba compromiso pleuro-pulmonar y espinal. También, se ha encontrado evidencia en una momia de la cultura Chiribaya a través del estudio del ADN, de tuberculosis en ganglios linfáticos hiliares (Salo, Aufderheide, Buikstra y Holcomb, 1994; Sotomayor, Burgos y Arango, 2004).

La tuberculosis es una enfermedad ligada en muchos aspectos a la historia del país, afectando sin excepción a todas las clases sociales, edad o

estado económico, siendo causa de muerte en políticos, artistas plásticos, literatos, músicos, religiosos, y deportistas, entre otros personajes (Zanutelli, 2017).

En la actualidad, es indudable el avance en su conocimiento y abordaje, aunque continúa siendo importante fuente de morbilidad y mortalidad, perjudicando sobre todo a la población en edad productiva, que se encuentra en riesgo y alta vulnerabilidad, social, económica y epidemiológica.

2.3.2 La tuberculosis resistente: una mirada operacional y social

La fidelidad al tratamiento, es uno de los elementos del abordaje de la enfermedad, el cual es gravitante para la curación de los afectados, y con ello la disminución del riesgo de nuevos enfermos. Aunque no es posible vaticinar si un paciente va a adherirse a la terapia, se han buscado circunstancias de riesgo de incumplimiento terapéutico que contribuyen a la resistencia: establecimientos de salud que no desarrollan estrategias de control de la enfermedad, afectados sin apoyo familiar y de la comunidad, presentan mayor riesgo de incumplimiento y por lo tanto también mayor riesgo de fracaso al esquema farmacológico (Dalal et al., 2015).

La amplificación de la resistencia a los medicamentos anti tuberculosis, tiene una alta correspondencia con las recaídas tempranas y el fracaso al tratamiento. Es también un elemento que incrementa el riesgo en pacientes de morir por tuberculosis. Un problema asociado a los esquemas de tratamiento para la tuberculosis, sea sensible o resistente, es el hecho de que los fármacos

comparten efectos adversos y toxicidad, lo que dificulta cumplir con la terapia (Seddon et ál., 2010).

Todos los fármacos anti tuberculosis pueden producir con frecuencia reacciones adversas, la mayoría de ellas son leves, aunque en ocasiones pueden ser potencialmente graves, como la dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y la hepatitis, por mencionar algunas. Esta situación provoca que sea necesario conocer este riesgo, antes de iniciar y durante el tratamiento, considerando que las reacciones adversas, incrementan el riesgo de fallo del régimen. La información suficiente y oportuna al paciente sobre su probable presencia y un manejo adecuado, podrían prevenir esta situación (Ministerio de Salud, 2006).

La tuberculosis tiene una serie de patrones de presentación radiológica, que no son patognomónicos, pero que en ocasiones su presencia puede concebir una alta sospecha diagnóstica de enfermedad y de presencia de complicaciones. Dicho esto, algunos de sus patrones de presentación, fibróticos, cavitación, bronquiectasias, hidro-neumotórax y atelectasia, pueden ser al menos muy sugestivos de complicaciones en pacientes con amplificación de resistencia (Farías-Curtidor, 2016).

La TB MDR y la TB XDR se están convirtiendo en bastante frecuentes en los últimos años. Entre los factores causantes de esta situación encontramos las comorbilidades, como VIH-SIDA, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, cáncer y otros. Existen factores biológicos en el huésped, que ante enfermedades como las mencionadas, disminuyen los mecanismos de defensa

del huésped y que pueden debilitar la respuesta a los fármacos y por lo tanto facilitar la resistencia. En ese escenario, la droga resistencia es una anomalía complicada, donde adicionalmente, coinciden obstáculos operacionales y condicionantes sociales relacionados al individuo, siendo estos los menos asumidos (Chuchottaworn et al., 2015).

La situación de este daño puede tener diferencias entre comunidades, dependiendo de condiciones socio-económicas y políticas, el desarrollo del sistema de salud y específicamente de la calidad de las intervenciones para el control de la enfermedad (Blower, Small y Hopewell, 2004).

La tuberculosis en general y la tuberculosis resistente al tratamiento especialmente, es considerada hasta hoy como una marca discriminante, generada por el desconocimiento que es una enfermedad curable y que el tratamiento adecuadamente cumplido impide su transmisión, por consiguiente esta situación predispone a comunidades desfavorecidas socialmente, no solo a padecer tuberculosis, sino que también contribuye a ampliar las barreras de acceso a una atención de salud de calidad (Favero et ál., 2013).

Lo referido anteriormente, se complica por la presencia de condicionantes que ayudan a la transmisión de la enfermedad, entre ellas: el hacinamiento, las pésimas condiciones de saneamiento, estilos de vida, desnutrición y comorbilidades. Sin embargo, una situación que complica su control, independiente de los importantes avances en el diagnóstico y tratamiento, es el fracaso al tratamiento y la presencia de formas resistentes (Crispín et al., 2012).

Todos estos elementos pueden ser agrupados, siguiendo las teorías de la multicausalidad y las determinantes sociales, en factores dependientes de la atención sanitaria, la biología humana, el ambiente social, ambiente familiar, estilos de vida y las condiciones clínicas; con la finalidad de descubrir precozmente factores de riesgo e intervenir oportunamente y vigilar de forma más estrecha a cada paciente que es diagnosticado y tratado por tuberculosis resistente, reforzando el seguimiento del tratamiento hasta asegurar su culminación y correspondiente curación del paciente.

2.3.3 La cultura sanitaria en la población peruana expuesta y el riesgo elevado de transmisión de tuberculosis.

La sociología ha contribuido con la lucha contra la tuberculosis, permitiendo la comprensión del proceso salud-enfermedad-prestación, al desarrollar el concepto de cultura sanitaria, debido a que el ser humano no es una isla, se encuentra interrelacionado con su ambiente y comunidad (León, Pría, Perdomo y Ramis, 2015; Chávez, 2003).

La tuberculosis, en tanto mantiene correspondencia en su etiología con el medioambiente y sociedad, esta situación pone de manifiesto que para su control se involucran además de lo sanitario, aspectos tan importantes como la familia, el trabajo y la sociedad en general (Baya et al., 2019).

Una forma de prevenir la tuberculosis, es impedir el estigma y la discriminación contra los afectados, permitiendo que aquellos que padecen la enfermedad, desarrollen vidas normales en la medida que su salud se lo permita y cumplan con el tratamiento, ayudando a la implementación de las actividades

de control y por lo tanto evitar el fracaso de los tratamientos altamente eficaces que actualmente se han implementado (Lisboa et al, 2017). El estigma y la discriminación por tuberculosis adquieren mayor injusticia, ya que toda la evidencia clínica y epidemiológica indica que la transmisión es muy baja cuando se cumple el tratamiento, permitiendo que los afectados ejecuten sus labores cotidianas de manera normal. Sin embargo, son factores que facilitan la falta de fidelidad al tratamiento y de ahí la posibilidad de fracasos terapéuticos, desarrollando resistencia a los medicamentos anti tuberculosis (Ministerio de Salud el Perú, 2006; Cegielski, 2018, Avalos, Imán y Viru, 2014).

En la realidad cultural cotidiana en la actividad humana, coexisten diferentes escenarios, donde se desarrollan comportamientos, situaciones y actitudes; el entorno físico donde predomina lo material, el entorno emocional, compuesto por los afectos, las sensaciones, el entorno social, donde se producen las interacciones humanas, el entorno cultural, donde se producen todos los materiales generados por la actividad intelectual del hombre. De la armonía de este marco, dependerá la calidad de vida, expresado a través de la armonía individual y el bienestar de la comunidad. Este concepto se sostiene en el entendimiento que el ser humano es un ser multidimensional; de ahí la necesidad que el sistema de salud debe buscar el bienestar integral de la persona afectada por tuberculosis; que permita el equilibrio entre el cuerpo, la mente, las relaciones familiares, el medio ambiente, y la cultura; en suma, un enfoque integral y multidimensional de la salud (Galli, Pages y Swieszkowski, 2017).

Desde el campo sanitario, se ha perfeccionado un concepto denominado “cultura de la salud”, que involucra todas las dimensiones del ser humano, para generar un bienestar holístico. Este concepto de la relación entre seres humanos; involucra el bienestar físico, mental, social, espiritual y medioambiental; y lleva implícito un concepto adicional, como es el de “ciudadanía en salud”, deberes y responsabilidades de los ciudadanos. La OMS en la declaración de Alma Ata, en 1978, definió la salud no solo como la ausencia de enfermedad, sino como el bienestar físico, psíquico y social, que hasta la actualidad tiene vigencia. Únicamente a través de la concatenación de todos esos aspectos, a través de estilos de vida saludables que fortalezcan al individuo, sociedad y medio ambiente, se puede alcanzar, la salud y el bienestar (Favero et ál., 2013; Ministerio de Salud del Perú, 2006; Ocampo-Rodríguez et ál., 2013).

El no ser discriminado está consagrado en una serie de derechos y principios de la humanidad. Los derechos humanos, suponen un trato justo e igualitario. Sin embargo, estos principios y teorías dejan un amplio margen de interpretación cuando se trata de la tuberculosis, lo cual permite afirmar que el respeto a los derechos humanos es más que un criterio humano, su incorporación a la lucha contra la enfermedad es el único criterio capaz de combatir con eficiencia, eficacia y efectividad la tuberculosis (Ocampo-Rodríguez et ál., 2013).

2.3.4 La tuberculosis multidrogorresistente como problema de salud pública en el Perú y el Callao.

Se plantea que, en el Perú, se encuentran condicionantes, que impiden la cohesión social y que facilitan la perpetuación de la tuberculosis, como un obstáculo para la sanidad pública. Esta se produce por la combinación de una multiplicidad de factores: cambios demográficos, económicos, microbiológicos, sociales y deterioro global de las intervenciones de salud pública (Cornejo et al., 2018).

Esta situación es agravada por la presencia de TB MDR, VIH SIDA, diabetes mellitus, esta última supera a la primera en frecuencia, lo que cambia el mapa epidemiológico y la toma de decisiones en el país (Ugarte et ál., 2014; Munayco, Del Granado y Barceló, 2017).

Adicionalmente, hay necesidad de mencionar que el predictor más poderoso de la presencia de TB MDR en el Perú y el Callao, es el antecedente de terapia farmacológica irregular, que es la forma frecuente de desarrollar organismos resistentes; está demostrado que los únicos procedimientos para disminuir el fracaso al tratamiento, son el diagnóstico oportuno y tratamiento precoz, seguido del adecuado registro, seguimiento y acompañamiento durante el tratamiento (Farías et al., 2016).

La tuberculosis drogorresistente, es una de las primeras causas de morbilidad y está incluido como prioridad sanitaria en 5 de los seis distritos de la región Callao. La región es un territorio vulnerable para TB MDR y un reto para el sistema de salud regional (Avalos et ál., 2014; Rivera et ál., 2019). Enfrenta

igualmente, desafíos como los fracasos al tratamiento de la TB MDR; y la amplificación de resistencia (Arenas et ál., 2012).

El contacto con un afectado multirresistente, es una circunstancia de peligro para obtener una cepa con las mismas características y por lo tanto para fracasar al tratamiento, si a esta situación sumamos el hecho de un tratamiento irregular, entonces se habrían creado las condiciones para provocar “un efecto de amplificación de la resistencia”, en aquellos pacientes que no guardan fidelidad a la terapia (Arrosi, Herrero, Greco y Ramos, 2012; Alipanah et al., 2018; Prajapati et al., 2017). En el Perú, esta situación entre otras, se considera de las principales para originar TB MDR. En el Callao se notifican altas tasas de perdidos en el seguimiento al tratamiento, alrededor del 30 % y fracasos por encima del 5 %, entonces se están generando condiciones sumamente preocupantes hacia la producción de cepas con resistencia ampliada (Avalos et ál., 2014; Rivera et ál., 2019).

Por ello la interrogante que a continuación surge es ¿Qué factores de riesgo se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?, respuesta que se intentará obtener con esta investigación.

2.3.5 El tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente y la problemática de la amplificación de la resistencia a fármacos.

El tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente requiere en promedio 18 meses, lo cual puede causar irregularidad elevada en la toma de medicamentos y por lo tanto el fracaso al tratamiento. Desde el punto de vista de salud pública,

mejorar la comprensión del problema del fracaso al tratamiento y planificar sus posibles soluciones es el objetivo que se persigue en el manejo programático de esta forma severa de enfermedad.

La irregularidad al tomar los medicamentos, es uno de los limitantes para curación, porque disminuye la capacidad terapéutica de los medicamentos y la eficacia de las intervenciones. Como consecuencia, eleva la probabilidad de transmitir *Mycobacterium* resistentes a los antibióticos, algunas de ellas con resistencia ampliada, que generan la tuberculosis extremadamente resistente-TB XDR (Lisboa et al, 2017).

En el país, las cohortes del tratamiento individualizado en los casos de tuberculosis multidrogorresistente muestran en promedio un 10 % de fracaso, realizando un simple cálculo matemático; en 2017 se notificaron 1508 casos de TB MDR que ingresaron a esquemas individualizados, el 10 % sería 150 fracasos, muchos de ellos con amplificación de resistencia y sin alternativa terapéutica, que se convertirían en fuentes de contagio para sus contactos, lo cual agravaría la situación en el Perú (Ministerio de Salud del Perú, 2018).

Existen evidencias que el fracaso al tratamiento, facilita la diseminación de la enfermedad; por ello, es que diferentes organizaciones se interesan por conocer de qué manera el conocimiento de los factores pronósticos para el fracaso terapéutico en TB MDR podrá permitir el diseño de medidas de intervención para su prevención y de esa manera contribuir para que la TB XDR deje de ser un problema de salud pública (Navas, 2012).

Con la utilización de un esquema farmacológico de alta potencia terapéutica para TB MDR, se estima que al concluirlo deberían egresar curados

más del 65 % (World Health Organization, 2018); aún no se alcanzan estas cifras en el país, castigado el éxito del tratamiento entre otras condiciones, por el fracaso al tratamiento.

2.3.6 Factores de riesgo para la amplificación de la resistencia al tratamiento de la tuberculosis

Con la expresión «riesgo» se reconoce la posibilidad de un desenlace adverso dentro de una población de individuos; por ejemplo, el riesgo de amplificación de la resistencia en una población de pacientes que fracasan al tratamiento de TB MDR. Al mismo tiempo, las particularidades que lo aumentan, se particularizan como ‘factores de riesgo (Limenih y Workie, 2019; Lisboa et al, 2017).

La resistencia a medicamentos anti fímicos, es una condición de alta multiplicidad, que ha trascendido en las intervenciones sobre la enfermedad. De ahí la necesidad de profundizar en el conocimiento acerca de las condiciones que favorecen y/o propician la amplificación de la resistencia (Dalal et al. 2015; Chuchottaworn et al., 2015; Caminero et ál., 2017).

La falta de adherencia al tratamiento, las debilidades del control en los establecimientos de salud, así como las comorbilidades como la diabetes mellitus y el VIH SIDA; además de la pobreza, son algunos de los factores que han favorecido el incremento de la TB resistente en el mundo.

Esta perspectiva, contenida en el “modelo de Lalonde” (Velasco, 2015; Galli, Pages y Swieszkowski, 2017), permite profundizar en los hechos sociales que afectan la salud, la cual se encuentra establecida por estos hechos en

diversos niveles: (i) en un primer nivel se encuentran la organización de los servicios de salud, (ii) en el siguiente nivel, las variables individuales de la biología humana como: edad, género, estilos de vida (iii) en otro nivel, se encuentran las condiciones de vida, el ambiente: educación, vivienda, alimentación, recreación, condiciones laborales o de estudio, (iv) y en un nivel “macro”, se encuentran determinantes de carácter poblacional: económicas, sociales, políticas, culturales y ambientales y que tienen que ver con los resultados de las intervenciones en salud.

Lo cual se convierte en un paradigma específico, incorporado en las intervenciones modernas para el control de la tuberculosis y la TB MDR, que involucra la participación de aliados estratégicos, entre ellos la sociedad civil y la comunidad organizada; viéndose esto reflejado en las últimas estrategias planteadas por la Organización Mundial de la Salud-OMS; como son la “Estrategia alto a la tuberculosis” y la “Estrategia fin a la tuberculosis” (Organización Panamericana de la Salud, 2018).

Este paradigma permite caracterizar los hechos sociales que afectan a las personas con tuberculosis; de este modo, la salud se encuentra establecida por determinantes en diversos niveles: la organización de los servicios de salud, las variables individuales de la biología humana, aquellas de carácter familiar y comunitario; en otro nivel, se encuentran las condiciones de vida y el ambiente (De la Torre et ál., 2014).

2.4 Definición de términos básicos

Se utilizó para este fin la Norma Técnica de Salud para la Atención integral de las personas afectadas por tuberculosis en el Perú (Ministerio de Salud del Perú, 2013):

- **Adherencia al tratamiento**

Se refiere a la decisión del paciente de seguir correctamente la pauta terapéutica.

- **Baciloscopia de esputo positiva**

Observación en el microscopio de los bacilos en esputo.

- **Caso de tuberculosis multidrogorresistente**

Cualquier persona con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente.

- **Cultivo de esputo positivo**

Prueba de laboratorio que permite el crecimiento de las bacterias que proceden muestras biológicas para la identificación y el diagnóstico.

- **Cumplimiento del tratamiento**

Nivel en que un paciente se encuentra fidelizado a un esquema farmacológico.

- **Fracaso terapéutico de tuberculosis multidrogorresistente**

Paciente que no negativiza al sexto mes o en quien reaparece positividad después del sexto mes.

- **Paciente curado de tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente**

Paciente que concluyo la terapia y que tenía 10 cultivos mensuales negativos consecutivos en los últimos 12 meses del tratamiento programado.

- **Prueba de sensibilidad**

Examen de laboratorio que permite el diagnóstico del patrón de resistencia del *Mycobacterium Tuberculosis*.

- **Tuberculosis multidrogorresistente**

Resistencia simultánea al menos a isoniacida y rifampicina.

- **Tuberculosis de extrema resistencia**

Resistencia a bacilos multidrogorresistentes además de quinolonas e inyectables de segunda línea.

CAPITULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis de la Investigación

3.1.1 Hipótesis General

H₁ Existen factores de la biología humana, ambiente familiar, ambiente social, estilos de vida, atención sanitaria y condiciones clínicas, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores de la biología humana, ambiente familiar, ambiente social, estilos de vida, atención sanitaria y condiciones clínicas, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

3.1.2 Hipótesis específicas

Hipótesis específica 1

H₁ Existen factores de la biología humana, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores de la biología humana, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Hipótesis específica 2

H₁ Existen factores del ambiente familiar que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores del ambiente familiar que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Hipótesis específica 3

H₁ Existen factores del ambiente social que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores del ambiente social que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Hipótesis específica 4

H₁ Existen factores de los estilos de vida que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores de los estilos de vida que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Hipótesis específica 5

H₁ Existen factores de la atención sanitaria que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores de la atención sanitaria que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Hipótesis específica 6

H₁ Existen factores de las condiciones clínicas que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

H₀ No existen factores de las condiciones clínicas que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

3.2 Definición conceptual de las variables de la Investigación

3.2.1 Factores de riesgo (X):

Son las características o condiciones, que incrementan la probabilidad de desarrollar amplificación de resistencia en los fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente. Con fines de la investigación se han agrupado en: biología humana, ambiente familiar, ambiente social, estilos de vida, atención sanitaria y condiciones clínicas (Rumende, 2018).

3.2.2 Amplificación de la resistencia en fracasos terapéuticos de TB MDR

(Y):

Es cuando se demuestra por medio de la prueba de sensibilidad de control, que el patrón de resistencia en la prueba de sensibilidad al inicio del tratamiento, se incrementó al incorporarse resistencia a uno o más drogas de primera y/o de segunda línea (Alene et al., 2017).

Definición operacional de variables

Variable X = factores de riesgo

X₁ = Edad: número de años cumplidos según fecha de nacimiento, al momento de la aplicación de la encuesta. Es una variable cuantitativa continua, expresada a través de valores denominados años.

X₂ = Sexo: diferenciación entre femenino y masculino. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valor dicotómico, femenino o masculino.

X₃ = Índice de masa corporal: es un indicador antropométrico del estado nutricional de la población, expresado por un número que se calcula, usando como base el peso y la talla al cuadrado, de un individuo. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de un conjunto de valores denominados: obesidad, sobrepeso, peso saludable y bajo peso.

X₄ = Estado civil: situación civil del paciente. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de un conjunto de valores denominados: soltero, casado, viudo, divorciado y unión libre.

X₅ = Apoyo familiar: decisión de un grupo de personas unidas por vínculos consanguíneos con el paciente, que le proporcionan ayuda. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores denominados sí y no.

X₆ = Nivel de instrucción: años cursados y aprobados en algún tipo de establecimiento educacional. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de un conjunto de valores denominados: sin escolaridad, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria completa, superior técnica, superior universitaria

X₇ = Dependencia laboral: categoría que representa la subordinación laboral del paciente con un empleador. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores denominados: dependiente, independiente y desocupado.

X₈ = Tenencia de vivienda: situación de pertenencia de una infraestructura donde reside el paciente. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de un conjunto de valores denominados: propia, alquilada, encargado, habitante de la calle.

X₉ = Ingreso mensual: recursos económicos en soles, con los que cuenta el paciente, producto de su trabajo. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de un conjunto de valores denominados; 929 soles a menos, 930 a 1200 soles, 1201 a 1500 soles, 1501 a 2000 soles, más de 2000 soles.

X₁₀ = Abandono social: falta de atención y cuidado de parte de las instancias gubernamentales, afectando severamente al individuo y en algunos casos los

obliga a vivir en la calle. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₁₁= Adicción al alcohol: abuso desadaptado de alcohol, caracterizado por un consumo continuado, Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos sí y no.

X₁₂= Adicción a drogas alucinógenos: abuso desadaptado de sustancias psicoactivas, caracterizado por un consumo continuado. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₁₃= Tiempo de demora de resultado de prueba rápida: periodo transcurrido entre la fecha de solicitud de investigación bacteriológica y el resultado de la prueba de sensibilidad rápida. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de valores denominados días: 3 días, 4 a 7 días, 8 a 14 días, 15 a 30 días, 31 días a más.

X₁₄ = Tiempo de demora de resultado de prueba convencional: periodo transcurrido entre la fecha de solicitud de investigación bacteriológica y el resultado de la prueba de sensibilidad convencional de primera y segunda línea. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de valores denominados meses: menos de 3 meses, 3 a 4 meses, 5 a 6 meses, 7 a 8 meses, 9 meses a más.

X₁₅= Tiempo de demora para inicio de tratamiento empírico: periodo transcurrido entre el resultado de la prueba de sensibilidad rápida y el inicio del tratamiento empírico. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de

valores denominados semanas: menos de 2 semanas, 2 a 4 semanas, 5 a 8 semanas, 9 a 12 semanas, 13 semanas a más.

X₁₆= Tiempo de demora para inicio de tratamiento individualizado: periodo transcurrido entre el resultado de la prueba de sensibilidad convencional de primera y segunda línea y el inicio del tratamiento individualizado. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de valores denominados semanas: menos de 2 semanas, 2 a 4 semanas, 5 a 8 semanas, 9 a 12 semanas, 13 semanas a más.

X₁₇= Tiempo de tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente: periodo transcurrido entre el inicio del tratamiento individualizado y el egreso del tratamiento en condición de fracaso. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de valores denominados meses: menos de 17 meses, 18 a 24 meses, 25 meses a más.

X₁₈= Baciloscopias de control mensual de tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente: número de exámenes de esputo directos de control mensual, según norma técnica nacional. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través de valores denominados baciloscopias: 12 baciloscopias mensuales a menos, 13 a 17 baciloscopias mensuales, 18 a 24 baciloscopias mensuales, más de 25 baciloscopias mensuales.

X₁₉= Cultivos de control mensual de tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente: número de cultivos de esputo de control mensual según norma técnica nacional. Es una variable cualitativa ordinal, expresada a través

de valores denominados cultivos: 12 cultivos mensuales a menos, 13 a 17 cultivos mensuales, 18 a 24 cultivos mensuales, más de 25 cultivos mensuales.

X₂₀= Reacción adversa a medicamentos: cualquier respuesta nociva que sucede luego de la administración de un medicamento. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₂₁= Irregularidad al tratamiento: situación que impide la ingesta regular de medicamentos según norma nacional. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₂₂= Complicaciones: agravamiento de una enfermedad. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₂₃= Comorbilidades: es la presencia de uno o más trastornos acompañando a la tuberculosis. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₂₄= Antecedentes de tratamiento con fármacos anti tuberculosis: circunstancia o acción que conllevo a consumir medicamentos anti tuberculosis con anterioridad al tratamiento actual. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

X₂₅= Antecedentes de abandono al tratamiento: circunstancia o acción que conllevo a dejar de consumir medicamentos anti tuberculosis por un periodo mayor a un mes, con anterioridad al tratamiento actual. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no.

Variable Y = amplificación de la resistencia

Y₁ = Medicamentos sensibles al inicio del tratamiento: número de fármacos sensibles de acuerdo a prueba de laboratorio. Es una variable cuantitativa continua, expresada a través de valores numéricos denominados: 0, 1, 2, 3, 4 a más.

Y₂ = Medicamentos resistentes al inicio del tratamiento: número de fármacos resistentes de acuerdo a prueba de laboratorio. Es una variable cuantitativa continua, expresada a través de valores numéricos denominados: 0, 1, 2, 3, 4 a más.

Y₃ = Medicamentos sensibles al egreso del tratamiento en pacientes fracaso: número de fármacos sensibles de acuerdo a prueba de laboratorio. Es una variable cuantitativa continua, expresada a través de valores numéricos denominados: 0, 1, 2, 3, 4 a más.

Y₄ = Medicamentos resistentes al egreso del tratamiento en pacientes fracaso: número de fármacos resistentes de acuerdo a prueba de laboratorio. Es una variable cuantitativa continua, expresada a través de valores numéricos denominados: 0, 1, 2, 3, 4 a más.

Y₅ = Amplificación de resistencia a medicamentos de primera y segunda línea en pacientes fracaso: condición de farmacorresistencia a primera y segunda línea de acuerdo a prueba de laboratorio. Es una variable cualitativa nominal, expresada a través de valores dicotómicos, sí y no

3.3 Operacionalización de variables

Variable Independiente: Factores de riesgo (X)

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	INDICE	METODOS Y TECNICA	
Factores de Riesgo (X)	Biología humana	1. Sexo	Masculino /Femenino	<p>Tipo de investigación: Enfoque cuantitativo y por su finalidad aplicada. Diseño de investigación: No experimental, longitudinal, reproductiva, de casos y controles. Técnica de recolección de datos: . Analisis documental Instrumentos de recolección de datos: Se utilizara una ficha de recolección de datos de fuentes secundarias: historias clinicas y tarjetas de control de tratamiento. La ficha sera a sometida de validez de contenido a traves de 5 jueces expertos. El almacenamiento se realizara en base de datos en Excel y luego sera exportada a SPSS 22 para el analisis.</p>	
		2. Edad	Años		
		3. Índice de masa corporal	Kg/cm		
	Ambiente familiar	4. Estado civil	Soltero/casado/viudo/divorciado/		
		5. Apoyo familiar	Si/No		
	Ambiente social	6. Nivel de instrucción	Sin escolaridad/Primaria incompleta/Primaria completa/secundaria incompleta/secundaria completa/superior tecnica/superior universitaria		
		7. Condición laboral	Dependiente/independiente/ sin empleo		
		8. Tenencia de vivienda	Propia/alquilada/encargado/ habitante de la calle		
		9. Ingreso mensual	Soles		
		10. abandono social	Si/No		
		Estilos de vida	11. Adicción al alcohol		Si/No
			12. Adicción a drogas alucinogenas		Si/No
			13. Adicción al tabaco		Si/No
		Atención sanitaria	14. Tiempo de demora de resultado de prueba rapida		Dias
			15. Tiempo de demora de resultado de prueba convencional		Meses
	16. Tiempo de demora de inicio de tratamiento empirico		Semanas		
	17. Tiempo de demora de inicio de tratamiento individualizado		Semanas		
	18. Tiempo de duración de tratamiento		Meses		
	19. Baciloscopia de control mensual		N° controles mensuales		
	20. Cultivos de control mensual		N° controles mensuales		
	21. Reaccion adversa a medicamentos		Si/No		
	22. Irregularidad al tratamiento	Si/No			
	Condiciones clinicas	23. Comorbilidad	VIH/ Diabetes/Hepatitis cronica/otros		
		24. Complicaciones	Si/No		
		25. Antecedente de tratamiento	Si/No		
		26. Antecedente de abandono al tratamiento	Si/No		

Variable dependiente: Amplificación de la resistencia (Y)

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	INDICE	METODOS Y TECNICA
Amplificación de la resistencia (Y)	Bacteriologica	1. Medicamentos sensibles al inicio del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)	Tipo de investigación: Enfoque cuantitativo y por su finalidad aplicada. Diseño de investigación: No experimental, longitudinal, reproductiva, de casos y controles. Técnica de recolección de datos: . Analisis documental Instrumentos de recolección de datos: Se utilizara una ficha de recolección de datos de fuentes secundarias: historias clinicas y tarjetas de control de tratamiento. La ficha sera a sometida de validez de contenido a traves de 5 jueces expertos. El almacenamiento se realizara en base de datos en Excel y luego sera exportada a SPSS 22 para el analisis.
		2. Medicamentos resistentes al inicio del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)	
		3. Amplificación de resistencia	Si/No	
		4. Medicamentos sensibles al egreso del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)	
		5. Medicamentos resistentes al egreso del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)	
	Operacional	6. Amplificación de resistencia solo a medicamentos de primera linea	Si/No	
		7. Amplificación de resistencia solo a medicamentos de segunda linea	Si/No	
		8. Amplificación de resistencia a medicamentos de primera y segunda linea	Si/No	

CAPITULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

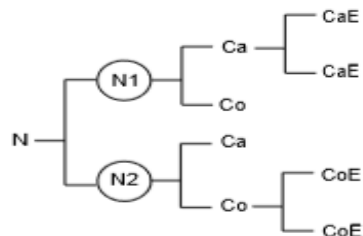
4.1 Tipo y diseño de investigación

4.1.1 Tipo de Investigación

Enfoque cuantitativo, que de acuerdo a su finalidad es del tipo aplicada, y de alcance explicativo. Es cuantitativo, porque comprueba hipótesis con base a datos numéricos (Hernández y Mendoza, 2018). Es aplicada, porque modifica conocimientos teóricos y los convierte en productos (Lozada, 2014). Es explicativa, debido a que aspira a precisar causalidad (Hernández y Mendoza, 2018).

4.1.2 Diseño de investigación

Epidemiológica, observacional, retrospectiva, de casos y controles.



El diseño de investigación observacional no manipula variables y solo se encarga de analizar el desarrollo de los fenómenos en su escenario natural (Hernández y Mendoza, 2018).

El estudio de casos y controles es una investigación epidemiológica, observacional, comparativa y retrospectiva; en el que se elige a las personas que han presentado un evento o desarrollado un padecimiento (casos) y otros que no lo evidenciaron (controles) y seguidamente se recopila datos para definir la

exposición a una posible causa anterior en ambas agrupaciones (Gómez, et al., 2003).

Los casos y controles tuvieron representatividad, simultaneidad y homogeneidad. La representatividad contempla que los casos sean todos los existentes en un lugar y tiempo establecidos y los controles personifican a los individuos de la población que pueden transformarse en casos. La simultaneidad revela que los controles se determinaron en el mismo periodo en el que surgieron los casos. La homogeneidad tiene en cuenta que los controles se deben obtener de la misma población en donde se originan los casos (Gómez, Danglot y García, 2003; Gonzales, 2015).

Los controles fueron “pareados”, por jurisdicción de tratamiento, esquema de tratamiento recibido de acuerdo a normatividad técnica nacional y tratamiento ambulatorio.

El “pareamiento o emparejamiento o matching (termino equivalente en inglés)”, es la selección de controles teniendo en cuenta características semejantes a los casos en relación a una o más variables confusoras. Tiene como ventaja aumentar la eficiencia estadística, y disminuir el sesgo asociado a factores de confusión conocidos (Gonzales, 2015).

4.2 Método de investigación

Método hipotético deductivo, basado en la demostración de las hipótesis, que parte de un supuesto o planteamiento a priori que hay que demostrar (Sánchez, Reyes y Mejía, 2018)

4.3 Población y Muestra

4.3.1 Características de la población

Estuvo conformada por 336 personas, que acudieron a consulta ambulatoria en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre los años 2009-2014 y que habían recibido tratamiento supervisado; en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud del Callao, de acuerdo a la normatividad técnica, para el abordaje diagnóstico y terapéutico de la tuberculosis multidrogorresistente en el Perú, y que tenían condición de egreso del tratamiento como curados y fracasos, hasta el 31 de junio del 2017.

4.3.2 Muestra

A. Tamaño de la Muestra

La selección de la muestra fue no probabilística, y por conveniencia. Se consideraron 45 casos y 90 controles.

La selección de la muestra es no probabilística o dirigida, porque eligió unidades participantes por varios propósitos, y no pretende que los casos sean estadísticamente específicos de la población. La elección de las unidades no depende de la probabilidad, sino de razones vinculadas con las propiedades y entorno de la investigación” (Hernández y Mendoza, 2018).

Cálculo del poder

Con base en lo anterior, se procedió a realizar el cálculo de poder de la muestra que se incluyó en el estudio. Este procedimiento se realizó por dos

razones principalmente, para disminuir la probabilidad de cometer errores tipo II y calcular el tamaño mínimo de la muestra necesaria para obtener resultados adecuados.

Para un tamaño de muestra de 45 casos y 90 controles, el poder alcanzado se calculó de la siguiente manera:

$$z_{1-\beta} = \frac{|p_1 - p_2| \sqrt{cn} - z_{1-\alpha} \sqrt{(c+1)p(1-p)}}{\sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$$

Dónde se consideró, de acuerdo a estudios previos, que el hecho de presentar complicaciones durante el tratamiento, aumenta la probabilidad de fracasar hasta dos veces más y se asumió que la frecuencia de exposición entre los controles fue de un 40% (76), Utilizando las fórmulas y con un planteamiento bilateral y una seguridad del 95%.

$$OR = 2$$

$$P_2 = 0,4$$

$$p_1 = \frac{OR p_2}{(1 - p_2) + OR p_2}$$

$$p_1 = \frac{2 \times 0,4}{(1 - 0,4) + 2 \times 0,4} = 0,57$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2} = 0,48$$

Una razón de controles casos de (C) $90/45 = 2,0$

Un nivel de confiabilidad del 95% ($Z_{\alpha/2}=1,96$)

Valores	
P1	0.57
P2	0.4
C	2.0
n	45
Z 1-α	1.96
P	0.48

$$Z_{1-\beta} = \frac{P1 - P2 \sqrt{cn} - Z_{1-\alpha} \sqrt{(c+1)p(1-p)}}{\sqrt{cp1(1-p1) + p2(1-p2)}}$$

$$Z_{1-\beta} = \frac{0,57 - 0,4 \sqrt{90} - 1,96 \sqrt{3,0 \times 0,48(1 - 0,48)}}{\sqrt{0,96(1 - 0,57) + 0,40(1 - 0,40)}}$$

$$Z_{1-\beta} = \frac{0,83}{0,98}$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

A partir de la tabla de valores de $z - \alpha$, $1/2 z - \alpha$ y $1 z - \beta$ se pudo determinar la potencia de la prueba estadística con un valor de $Z_{1-\beta} = 0.84$ para una muestra de 45 casos y 90 controles que corresponde a un **poder estadístico del 80%**.

B. Criterios de Inclusión y exclusión

i. Criterios de Inclusión

- Pacientes que acudieron a consulta ambulatoria en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión; posterior al egreso en condición de

curado o fracaso, del tratamiento supervisado para tuberculosis multidrogorresistente, de acuerdo a la normatividad técnica entre los años 2009 y 2014; en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud del Callao.

- Pacientes notificados hasta el 31 de junio del año 2017, como fracaso en el tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente.
- Pacientes notificados hasta el 31 de junio del año 2017 como curado en el tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente.
- Paciente que presenta historia clínica completa.
- Ser mayor de 18 años.
- Pacientes en condición de egreso como fracaso al tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente y que disponían de prueba de sensibilidad a fármacos de primera y segunda línea, al inicio y al egreso del tratamiento.
- Pacientes en condición de egreso como curados por el tratamiento de tuberculosis multidrogorresistente, que disponían de prueba de sensibilidad a fármacos de primera y segunda línea al inicio del tratamiento.

ii. Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente, que acudieron posterior al alta del tratamiento, a consulta ambulatoria del

Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y no residen en la Región Callao.

- Pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente en Establecimientos de Salud de la Dirección Regional de Salud del Callao y presentaron condición de egreso diferente de curado o fracaso al tratamiento.

Definición de Casos y Controles

Definiciones de acuerdo a los conceptos de curado y fracaso terapéutico, de la norma peruana para la atención de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente (MINSA, 2013).

Casos

Aquellas personas con tuberculosis multidrogorresistente que egresaron en condición de fracaso del tratamiento y que amplificaron resistencia a una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea.

Se considera como fracaso al tratamiento, a todo paciente que no logra negativizar al sexto mes de tratamiento o en quien se produce reaparición de positividad después del sexto mes (MINSA, 2013).

Controles

Aquellas personas con tuberculosis multidrogorresistente que egresaron en condición de curado del tratamiento.

Se considera curado a todo paciente que culminó la terapia con 10 cultivos mensuales negativos consecutivos en los últimos 12 meses (MINSA, 2013).

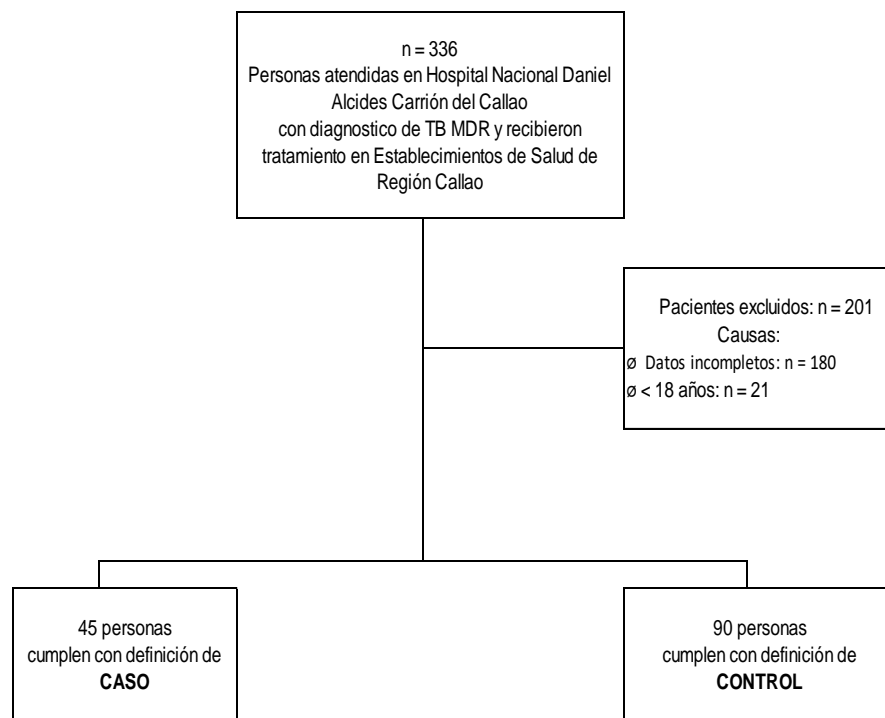


Gráfico 1. Flujograma de la selección de personas para el estudio

4.4 Lugar de estudio

Consulta ambulatoria del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, en la Región Callao.

4.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.5.1 Técnica de recolección de datos

Análisis documental (Hernández y Mendoza, 2018).

4.5.2 Instrumentos de recolección de datos

Se utilizó una Ficha de recolección de datos de fuentes secundarias:

- Historias clínicas del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
- Tarjetas de tratamiento de los casos y controles de los establecimientos de salud de procedencia, de los casos y controles, de la DIRESA Callao.
- Resultados de pruebas de sensibilidad, de los casos y controles.

4.5.3 Validación y Confiabilidad del instrumento

La ficha de recolección de datos de los Casos/Controles fue sometida a validez de contenido, a través del criterio de seis jueces expertos, teniendo en cuenta tres aspectos: pertinencia, relevancia y claridad, quienes informaron acerca de la aplicabilidad de los cuestionarios de la presente investigación. Para la validez por juicio de expertos se utilizó la tabla de concordancia entre jueces, prueba binomial (ver anexos).

No se realizó el proceso de confiabilidad del instrumento por tratarse de una ficha de recolección de datos con ítems heterogéneos, además existen instrumentos que no ameritan cálculo de confiabilidad, entre ellos historias clínicas, hojas de registros, listas de cotejo, ya que su confiabilidad está determinada por el hecho de tratarse de instrumentos ya estandarizados frecuentemente en la práctica clínica (Corral, 2009).

4.5.4 Control de calidad y almacenamiento de los datos

Los investigadores realizaron el control de calidad de la información recolectada, tomando aleatoriamente un 10% de las fichas de recolección de información y se verificaron los datos con los de la historia Clínica.

El almacenamiento se realizó en una base de datos diseñada en Excel. Las bases de datos fueron exportadas al programa estadístico SPSS 24 para su análisis.

4.6 Análisis y procesamiento de datos

Se inició con un estudio de inspección de los datos para determinar la frecuencia de aparición de las variables y su distribución. Luego, se realizó un análisis bivariado de asociación estadística mediante tablas de 2x2, 2xC empleando la razón de disparidad (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. La significancia estadística se evaluó mediante la prueba de Chi-cuadrado.

Se valoró la presencia de confusión y posibles modificaciones del efecto entre las variables finales y otras variables, utilizando análisis estratificado, a través del Método de Mantel-Haenszel, lo cual permitió establecer la sinergia y antagonismo de dichas variables.

Se construyó un modelo de regresión logística múltiple. La selección de variables del modelo final fue realizada utilizando el método Stepwise en el cual se incluyó aquellas que muestren un valor de $p < 0,05$ en el análisis bivariado.

CAPITULO V

RESULTADOS

5.1 Resultados descriptivos: univariados

En esta sección se presenta el análisis estadístico descriptivo, de las características de cada variable.

Dimensión biología humana

En la muestra estudiada se presentó una predominancia de hombres; considerando la edad, el 90.3 % de los pacientes se encontraba entre los 18 y 47 años; casi el 50 % de la muestra presentó un índice de masa corporal de 17 a menos, ubicándose la mayoría de ellos en el grupo de los casos. Ver tabla 1.

Tabla 1.

Análisis univariado: Dimensión biología humana

CARACTERISTICAS	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		TOTAL		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Sexo	Masculino	29	64,4	55	61,1	84	62,2
	Femenino	16	35,6	35	39,9	51	37,8
Edad (Años)	18 - 27	15	33,3	27	30	42	31,1
	28 - 37	17	37,8	35	38,9	52	38,5
	38 - 47	8	17,8	20	22,2	28	20,7
	48 a más	5	11,1	8	8,9	13	9,6
Índice de masa corporal	17 a menos	32	71,1	28	31,1	60	44,4
	18 - 25	10	22,5	37	41,1	47	34,8
	26 a mas	3	6,7	25	27,8	28	20,7

Nota: En los casos y controles, se consideró dentro de los criterios de inclusión, que estos deberían tener de 18 a más años de edad, de ahí los rangos de edad incluidos en la tabla.

Dimensión ambiente familiar

En cuanto al estado civil, se observó que el 45,2 % tenía una relación de pareja, eran casados o se encontraban en unión libre, el 68,9 % de los casos se encontraban en cualquiera de esas condiciones. En el grupo de casos el 64,4 % de ellos no recibió apoyo familiar. Ver tabla 2

Tabla 2.

Análisis univariado: Dimensión ambiente familiar

CARACTERISTICAS	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		TOTAL		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Estado Civil	Soltero	6	13,3	42	46,7	48	35,6
	Casado	14	31,1	13	14,4	27	20,0
	Viudo	3	6,7	10	11,1	13	9,6
	Divorciado	5	11,1	8	8,9	13	9,6
	Unión Libre	17	37,8	17	18,9	34	25,2
Apoyo Familiar	SI	16	35,6	80	88,9	96	71,1
	NO	29	64,4	10	11,1	39	28,9

Nota: Se entiende por apoyo familiar, la forma como percibe el paciente la presencia de la familia en lo concerniente a su acompañamiento físico, emocional, comunicación, participar en su cuidado y demandar ayuda si fuera necesario. Adaptado de Rivera, O. (2015).

Dimensión ambiente social

En cuanto al nivel de instrucción, se observó que el 51,1 % cursó algún periodo de estudios de secundaria y solamente un 6 % se distribuyó entre los que no tenían escolaridad y primaria incompleta, 32,6 % tenía educación superior técnica o universitaria. Entre los casos, de acuerdo al

nivel de instrucción, se distribuían mayoritariamente entre los que tenían secundaria incompleta y primaria completa. Considerando la condición laboral, casi la mitad de la muestra son trabajadores independientes, al igual que entre los casos. En relación a la tenencia de la vivienda, el 82,2 % de los casos no es propietario. El 85,9 % de la muestra gana S/. 1500 soles o menos al mes; y entre los casos, casi la mitad vive con 30 soles diarios o menos de salario. El 57 % del total de la muestra no se encuentra en abandono social, pero entre los casos el 78 % sí lo está. Ver tabla 3.

Tabla 3.
Análisis univariado: Dimensión ambiente social

CARACTERISTICAS	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		TOTAL		
	N°	%	N°	%	N°	%	
Nivel de instrucción	Sin escolaridad	1	2,2	3	3,3	4	3
	Primaria incompleta	0	0	4	4,4	4	3
	Primaria completa	11	24,4	3	3,3	14	10,4
	Secundaria incompleta	25	55,6	7	7,8	32	23,7
	Secundaria completa	5	11,1	32	35,6	37	27,4
	Superior tecnica	2	4,4	26	28,9	28	20,7
	Superior universitario	1	2,2	15	16,7	16	11,9
Condición laboral	Dependiente	16	35,6	16	17,8	32	23,7
	Independiente	18	40	49	54,4	67	49,6
	Desocupado	11	24,4	25	27,8	36	26,7
Tenencia de vivienda	Propia	8	17,8	40	44,4	48	35,6
	Alquilada	19	42,2	23	25,6	42	31,1
	Encargado	15	33,3	21	23,3	36	26,7
	Habitante de la calle	3	6,7	6	6,7	9	6,7
Ingreso mensual	929 soles a menos	20	44,4	49	54,4	69	51,1
	930 - 1500 soles	10	22,2	37	41,1	47	34,8
	1501 - 3000	5	11,1	4	4,4	9	6,7
	3001 soles a más	5	11,1	0	0	5	3,7
	No tiene ingreso	5	11,1	0	0	5	3,7
Abandono Social	SI	35	77,8	23	25,6	58	43
	NO	10	22,2	67	74,4	77	57

Nota: Se considera como abandono social, cuando el paciente no tiene acceso a programas sociales del Estado, a pesar que su condición lo amerita. Adaptado de Rivera, O. (2015).

Dimensión estilos de vida

En relación a los estilos de vida, el consumo de alcohol estuvo presente en 28,9 % de los casos, de ellos el 38,5 % lo ingería diariamente. El 17,8 % de los casos consumía drogas alucinógenas, y de estos el 87,5% lo hacía ocasionalmente. El 84 ,4 % de los casos no refería consumo de tabaco. Ver tabla 4.

Tabla 4.

Análisis univariado: Dimensión estilos de vida

CARACTERISTICAS		CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		TOTAL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Consumo de alcohol	Si	13	28,9	8	8,9	21	15,6
	No	32	71,1	82	91,1	114	84,4
Frecuencia de consumo de alcohol	Ocasional	8	61,5	6	75	14	66,7
	Diariamente	5	38,5	2	25	7	33,3
Consumo de drogas alucinogenas	Si	8	17,8	5	5,6	13	9,6
	No	37	82,2	85	94,4	122	90,4
Frecuencia de consumo de drogas alucinogenas	Ocasional	7	87,5	4	66,7	11	78,5
	Diariamente	1	12,5	2	33,3	3	21,5
Consumo de tabaco	Si	7	15,6	15	16,7	22	16,3
	No	38	84,4	75	83,3	113	83,7
Frecuencia de consumo de tabaco	Ocasional	2	28,6	11	73,3	13	59,1
	Diariamente	5	71,4	4	26,7	9	40,9

Nota: Se considera como consumo ocasional, el que sucede de forma intermitente sin periodicidad fija y con largos periodos de abstinencia. Adaptado de Lisboa et al. (2017).

Dimensión atención de salud (ver tabla 5)

El 44,5% de la muestra de estudio recibía los resultados de prueba de sensibilidad rápida antes de los 14 días; aunque en el grupo de los casos este porcentaje disminuía a 11,1 % y en el 57,8 de los casos no se encontró resultado de prueba de sensibilidad rápida.

El 73,4 % de la muestra de estudio recibía los resultados de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea antes de los 4 meses; aunque en el grupo de los casos este porcentaje disminuía a 35,5 % y en el 57,8 de los casos tenía resultados entre 5 y 6 meses.

El 53,3 % de toda la muestra de estudio iniciaba el tratamiento empírico antes de las 4 semanas luego de tener el resultado de la prueba de sensibilidad rápida; aunque en el grupo de los casos, este porcentaje disminuía a 0 % y en el 28,9 iniciaba el tratamiento entre 5 y 8 semanas y el 68,9 % no inició el tratamiento (en estos casos mantuvieron el esquema primario en espera de la prueba convencional a primera y segunda línea).

El 66,7 % de la muestra de estudio inició el tratamiento individualizado antes de las 4 semanas de recibir los resultados de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea, aunque en el grupo de los casos este porcentaje disminuía a 28,9 % y 24,4 lo hacía entre 5 a 8 semanas.

El 66,2 % de la muestra de estudio recibió un tiempo de tratamiento entre 18 a 24 meses; aunque en el grupo de los casos se encontró que el 93,3 % recibió hasta 17 meses de tratamiento y de ellos 42,2 recibieron tratamiento menor a 1 año.

Sobre las pruebas bacteriológicas durante el tratamiento (baciloscopia y cultivo), entre los casos existió menor porcentaje de cumplimiento.

Tabla 5.

Análisis univariado: Dimensión atención sanitaria

CARACTERISTICAS	CONDICIÓN DEL PACIENTE				TOTAL		
	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		N°	%	
	N°	%	N°	%			
Tiempo entre solicitud y resultado de prueba de sensibilidad rápida	4 - 7 días	2	4,4	12	13,3	14	10,4
	8 - 14 días	3	6,7	43	47,8	46	34,1
	15 - 30 días	2	4,4	20	22,2	22	16,3
	31 días a más	12	26,7	0	0	12	8,9
	No tiene Prueba de sensibilidad rápida	26	57,8	15	16,7	41	30,4
Tiempo entre solicitud y resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea	Menos de 3 meses	5	11,1	48	53,3	53	39,3
	3 - 4 meses	11	24,4	35	38,9	46	34,1
	5 - 6 meses	26	57,8	7	7,8	33	24,4
	7 - 8 meses	2	4,4	0	0	2	1,5
	9 meses a mas	1	2,2	0	0	1	1,7
Tiempo entre resultado de prueba de sensibilidad rápida e inicio de tratamiento empírico	Menos de 2 semanas	0	0	33	36,7	33	24,4
	2 - 4 semanas	0	0	39	43,3	39	28,9
	5 - 8 semanas	6	13,3	4	4,4	10	7,4
	9 - 12 semanas	7	15,6	0	0	7	5,2
	13 semanas a mas	1	2,2	0	0	1	0,7
Tiempo entre resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea e inicio de tratamiento individualizado	No tiene Prueba de sensibilidad rápida	31	68,9	14	15,6	45	33,3
	Menos de 2 semanas	7	15,6	36	40	43	31,9
	2 - 4 semanas	6	13,3	41	45,6	47	34,8
	5 - 8 semanas	11	24,4	13	14,4	24	17,8
	9 - 12 semanas	17	37,8	0	0	17	12,6
Tiempo de tratamiento de TB MDR	13 semanas a mas	4	8,9	0	0	4	3
	7 - 12 meses	19	42,2	0	0	19	14,1
	13 - 17 meses	23	51,1	5	5,6	28	20,7
	18 - 24 meses	3	6,7	85	94,4	88	65,2
Número de baciloscopias de control mensual	6 baciloscopias a menos	1	2,2	0	0	1	0,7
	7 - 12 baciloscopias	25	55,6	11	12,2	36	26,7
	13 - 18 baciloscopias	19	42,2	52	57,8	71	52,6
Número de cultivos de control mensual	19 - 24 baciloscopias	0	0	27	30	27	20
	7 - 12 cultivos	31	68,9	0	0	31	23
	13 - 18 cultivos	14	31,1	43	47,8	57	42,2
	19 - 24 cultivos	0	0	47	52,2	47	34,8

Nota: Siendo una enfermedad curable y prevenible, con tratamientos efectivos disponibles actualmente, el análisis de la enfermedad pasa por estudiar la accesibilidad y oportunidad del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Dimensión condiciones clínicas (ver tabla 6)

El 33.3 % de los casos presentó reacción adversa a medicamentos, siendo las más frecuentes las reacciones gastrointestinales seguidas de las dermatológicas.

El 73 % de los casos fue irregular al tratamiento, mucho mayor si comparamos con el total de la muestra, en el que se reduce prácticamente a la mitad.

Similar situación se observa en lo relacionado a las complicaciones, en donde el 44,4 % de los casos presentó complicaciones, entre las cuales el hidroneumotorax se reportó con mayor frecuencia, seguido por las bronquiectasias bilaterales y la atelectasia cicatrizal.

Acerca de las comorbilidades. Un 60 % de los casos lo presentó, siendo la diabetes mellitus reportada en un 63 %, seguida por el VIH SIDA en 29,6 %.

El 60 % de los casos no presentó antecedentes de tratamiento de tuberculosis y en los controles fue 21,1 %. El 65,9 % de toda la muestra en estudio no tenía antecedente de tratamiento, al momento de iniciar tratamiento para TB MDR, lo que llama profundamente la atención ya que eso significaría que existe alta circulación de cepas resistentes primarias en la comunidad, que indirectamente podría interpretarse como debilidad en el programa de control de la enfermedad, lo que sumado a que una alta proporción de pacientes esperan el resultado de prueba sensibilidad convencional para iniciar el tratamiento y una alta proporción abandona el tratamiento, configuraría un serio problema de salud pública.

Tabla 6.

Análisis univariado: Dimensión condiciones clínicas

CARACTERÍSTICAS		CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		TOTAL	
		N°	%	N°	%	N°	%
Reacción adversa a medicamentos	Si	15	33,3	12	33,3	27	20,0
	No	30	66,7	78	86,7	108	80,0
Tipo de reacción adversa a medicamentos	Hepatica	2	13,3	4	33,3	6	22,2
	Gastrointestinal	7	46,7	2	16,7	9	33,3
	Dermatologica (Prurito + urticaria)	5	33,3	6	50	11	40,8
	Steven Johnson	1	6,7	0	0	1	3,7
Irregularidad al tratamiento	Si	33	73,3	13	14,4	46	34,1
	No	12	26,7	77	85,6	89	65,9
Complicaciones	Si	20	44,4	8	8,9	28	20,7
	No	25	55,6	82	91,1	107	79,3
Tipo de complicaciones	Bronquiectasias bilateral	5	25,0	3	37,5	8	28,5
	Bronquiectasias unilateral	2	10,0	3	37,5	5	17,9
	Atelectasia cicatrizal	4	20,0	1	12,5	5	17,9
	Hidroneumotorax	7	35,0	1	12,5	8	28,5
	Empiema	2	10,0	0	0	2	7,1
Comorbilidades	Si	27	60,0	12	13,3	39	28,9
	No	18	40,0	78	86,7	96	71,1
Tipo de comorbilidad	Diabetes Mellitus	17	63,0	8	66,7	25	64,1
	VIH SIDA	8	29,6	4	33,3	12	30,8
Antecedentes de tratamiento antituberculosis	Hepatitis cronica	2	7,4	0	0	2	5,1
	Si	27	60,0	19	21,1	46	34,1
Número de tratamientos	No	18	40,0	71	78,9	89	65,9
	1 Tratamiento	10	37,1	15	78,9	25	54,3
Antecedente de abandono	2 o más tratamientos	17	62,9	4	21,1	21	45,7
	Si	19	42,2	7	7,8	26	19,3
Número de abandonos	No	26	57,8	83	92,2	109	80,7
	1 Abandono	6	31,6	7	100	13	50,0
	2 o mas Abandonos	13	64,4	0	0	13	50,0

Nota: Es propicio mencionar que la aparición del VIH, diabetes mellitus, y otras complicaciones, así como también la problemática de la adherencia a los tratamientos, plantean nuevos desafíos por sus efectos sobre la efectividad de los tratamientos y los riesgos de fracaso.

5.2 Resultados inferenciales: bivariados

Se cuantifica a nivel descriptivo e inferencial, la distribución conjunta y de relación, entre dos características específicas de las variables.

Dimensión biología humana

En la tabla 7 se observa que, en las personas del género masculino, el 65,5% pertenece al grupo de controles y el 34,5% a los casos, similar distribución se observa en las mujeres, donde la mayoría (68,6%) pertenece al grupo de controles. La prueba de independencia de variables, mediante el estadístico Chi-cuadrado mostro $p= 0,706 > 0,05$, entonces no existe asociación significativa entre género y condición del paciente.

En cuanto a la edad de los participantes en el estudio, se formaron 4 categorías; en cada una de ellas predomina el grupo de controles con más del 60%; asimismo, el estadístico Chi-cuadrado mostró $p= 0,906 > 0,05$, por lo tanto, no existe asociación significativa entre edad y la condición del paciente.

En el caso del índice de masa corporal (IMC), en los pacientes de 17 a menos, el 53,3% pertenece a los casos y 46,7% a los de control. Situación diferente se observa en los pacientes con IMC de 18 a 25, donde el 78,7% pertenece al grupo de controles; asimismo, en aquellos que tienen IMC de 26 a más, el 89,3% pertenece al grupo de controles. En la distribución se observa una tendencia, esto se confirma mediante el OR 4,229 (IC 95% 1,784-10,025 y $p= 0,000 < 0,05$); por lo tanto, existe asociación significativa entre el índice de masa corporal <de 17 y la condición de los pacientes.

Tabla 7.

Dimensión biología humana y su asociación con la amplificación de resistencia en fracasos al tratamiento de TB MDR

CARACTERISTICAS		CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		OR (IC 95%)	Valor p* por categoría
		N°	%	N°	%		
Sexo	Masculino	29	34,5	55	65,5	1	0,706
	Femenino	16	31,4	35	68,6	0,901 (0,398 - 2,041)	
Edad (Años)	18 - 27	15	35,7	27	64,3	1	0,906
	28 - 37	17	32,7	35	67,3	0,95 (0,361 - 2,498)	
	38 - 47	8	28,6	20	71,4	0,494 (0,159 - 1,538)	
	48 a más	5	38,5	8	61,5	0,892 (0,217 - 3,668)	
Índice de masa corporal	17 a menos	32	53,3	28	46,7	4,229 (1,784-10,025)	0,000*
	18 - 25	10	21,3	37	78,7	1	
	26 a mas	3	10,7	25	89,3	0,444 (0,111 - 1,776)	

Nota: * El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05.

Dimensión ambiente familiar

En el análisis bivariado de los factores del ambiente familiar, se encontró que los sujetos con alguna carga familiar (casados y unión libre), presentaron 6 y 4 veces mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 6,057 (IC 95% 1,658-22,132) y 4,385 (IC 95% 1,265-15,195), respectivamente. De igual manera, aquellos sin apoyo familiar presentaron 12 veces mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 12,637 (IC 95% 4,857-32,88). Ver tabla 8.

Tabla 8.

Dimensión ambiente familiar y su asociación con la amplificación de resistencia en fracasos al tratamiento de TB MDR

CARACTERÍSTICAS	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		OR (IC 95%)	Valor p* por categoría	
	N°	%	N°	%			
Estado Civil	Soltero	6	12,5	42	87,5	1	0,001 ^{ab}
	Casado	14	51,9	13	48,1	6,057 (1,658 - 22,132)	
	Viudo	3	23,1	10	76,9	1,25 (0,21 - 7,431)	
	Divorciado	5	38,5	8	61,5	3,465 (0,684 - 17,557)	
	Unión Libre	17	50	17	50	4,385 (1,265 - 15,195)	
Apoyo Familiar	SI	16	16,7	80	83,3	1	0,000 ^{ab}
	NO	29	74,4	10	25,6	12,637 (4,857 - 32,88)	

Nota: Los resultados se basan en filas y columnas no vacías de cada subtabla más al interior.

* El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05.

b. Más del 20% de las casillas de esta subtabla esperaban frecuencias de casilla inferiores a 5. Puede que los resultados de chi-cuadrado no sean válidos.

Dimensión ambiente social

En el análisis bivariado de los factores del ambiente social, en lo referente al nivel de instrucción se encontró que los sujetos que tenían secundaria incompleta, presentaron 115 veces mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 115,137 (IC 95% 1,521-8718,118). Así mismo, en función a la tenencia de la vivienda, aquellos casos que tenían casa alquilada, presentaban 92 veces mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 92,933 (IC 95% 4,53-1906,673). De igual manera, aquellos casos que se encontraban en abandono social, presentaban 9 veces mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 9,882 (IC 95% 2,031-48,089). Ver tabla 9.

Tabla 9.

Dimensión ambiente social y su asociación con la amplificación de resistencia en fracasos al tratamiento de TB MDR.

CARACTERISTICAS	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		OR (IC 95 %)	Valor p* por categoría	
	N°	%	N°	%			
Nivel de instrucción	Sin escolaridad	1	25	3	75	1	0,000
	Primaria incompleta	0	0	4	100		
	Primaria completa	11	78,6	3	21,4	75,062 (0,656 - 8585,638)	
	Secundaria incompleta	25	78,1	7	21,9	115,137 (1,521 - 8718,198)	
	Secundaria completa	5	13,5	32	86,5	0,438 (0,011 - 17,132)	
	Superior técnica	2	7,1	26	92,9	0,555 (0,012 - 25,117)	
	Superior universitario	1	6,3	15	93,8	0,533 (0,009 - 32,366)	
Condición laboral	Dependiente	16	50	16	50	1	0,000
	Independiente	18	26,9	49	73,1	1,168 (0,212 - 6,431)	
	Desocupado	11	30,6	25	69,4	0,227 (0,024 - 2,163)	
Tenencia de vivienda	Propia	8	16,7	40	83,3	1	0,020*
	Alquilada	19	45,2	23	54,8	92,933 (4,53-1906,673)	
	Encargado	15	41,7	21	58,3	6,226 (0,589-65,77)	
	Habitante de la calle	3	33,3	6	66,7		
Ingreso mensual	929 soles a menos	20	29	49	71	1	0,000*
	930 - 1500 soles	10	21,3	37	78,7	0,616 (0,136 - 2,793)	
	1501 - 3000	5	55,6	4	44,4	2,031 (0,179 - 23,072)	
	3001 soles a más	5	100	0	0		
	No tiene ingreso	5	100	0	0		
Abandono Social	NO	10	13	67	87	1	0,000*
	SI	35	60,3	23	39,7	9,882 (2,031 - 48,089)	

Nota: * Valor p significativo en el nivel de 0,05

Dimensión estilos de vida

En el análisis bivariado de los factores de los estilos de vida, en lo referente al consumo de alcohol, se encontró que los sujetos que lo consumían, presentaron mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 3,695 (IC 95% 1,33-10,272). Ver tabla 10

Tabla 10.

Dimensión estilos de vida y su asociación con la amplificación de resistencia en fracasos al tratamiento de TB MDR

CARACTERISTICAS		CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		OR (IC 95 %)	Valor p* por categoría
		Nº	%	Nº	%		
Consumo de alcohol	NO	32	28,1	82	71,9	1	0,003*
	SI	13	61,9	8	38,1	3,695 (1,33 - 10,272)	
Consumo de drogas alucinogenas	NO	37	30,3	85	69,7	1	0,023*
	SI	8	61,5	5	38,5	2,741 (0,769 - 9,766)	
Consumo de tabaco	NO	38	33,6	75	66,4	1	0,869
	SI	7	31,8	15	68,2	0,656 (0,224 - 1,919)	

Nota: * Valor p significativo en el nivel de 0,05

Dimensión atención sanitaria

En el análisis bivariado de los factores de la atención sanitaria, en lo referente al tiempo entre la solicitud y el resultado de la prueba de sensibilidad rápida, se encontró mayor probabilidad de amplificar la resistencia en los pacientes que no tuvieron el resultado, OR 10,4 (IC 95% 2,045-52,882). Así mismo, en función al tiempo entre la solicitud y el resultado de la prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea, aquellos que recibían el resultado entre 5 y 6 meses después de haber enviado la muestra, tenían mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 35,657 (IC 95% 10,289-123,578). De igual manera, en función al tiempo entre el resultado de la prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea y el inicio del tratamiento individualizado, aquellos pacientes que iniciaban el tratamiento después de 5 a 8 semanas de la recepción del resultado, tenían mayor probabilidad de amplificar resistencia, OR 4,352 (IC 95% 1,391-13,61). También los

pacientes que presentaban antecedentes de tratamiento anti tuberculosis presentaban mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 4,81 (IC 95% 1,522-15,193). Ver tabla 11.

Tabla 11.

Dimensión atención sanitaria y su asociación con la amplificación de resistencia en fracasos al tratamiento de TB MDR

	CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		OR (IC 95%)	Valor p por categoría	
	Nº	%	Nº	%			
Tiempo entre solicitud y resultado de prueba de sensibilidad rápida	4 - 7 días	2	14,3	12	85,7	1	0,000
	8 - 14 días	3	6,5	43	93,5	0,419 (0,063 - 2,799)	
	15 - 30 días	2	9,1	20	90,9	0,6 (0,074 - 4,834)	
	31 días a más	12	100	0	0		
	No tiene Prueba de sensibilidad rápida	26	63,4	15	36,6	10,4 (2,045 - 52,882)	
Tiempo entre solicitud y resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea	Menos de 3 meses	5	9,4	48	90,6	1	0,000
	3 - 4 meses	11	23,9	35	76,1	3,017 (0,962 - 9,466)	
	5 - 6 meses	26	78,8	7	21,2	35,657 (10,289 - 123,578)	
	7 - 8 meses	2	100	0	0		
	9 meses a mas	1	100	0	0		
Tiempo entre resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea e inicio de tratamiento individualizado	Menos de 2 semanas	7	16,3	36	83,7	1	0,000
	2 - 4 semanas	6	12,8	41	87,2	0,753 (0,232 - 2,446)	
	5 - 8 semanas	11	45,8	13	54,2	4,352 (1,391 - 13,61)	
	9 - 12 semanas	17	100	0	0		
	13 semanas a mas	4	100	0	0		
Tiempo de tratamiento de TB MDR	7 - 12 meses	19	100	0	0		0,000
	13 - 17 meses	23	82,1	5	17,9	1	
	18 - 24 meses	3	3,4	85	96,6	0,008 (0,002 - 0,035)	
	6 baciloscopias a menos	1	100	0	0		
Número de baciloscopias de control mensual	7 - 12 baciloscopias	25	69,4	11	30,6	1	0,000
	13 - 18 baciloscopias	19	26,8	52	73,2	0,161 (0,067 - 0,389)	
	19 - 24 baciloscopias	0	0	27	100		
Número de cultivos de control mensual	7 - 12 cultivos	31	68,9	0	0	1	0,000
	13 - 18 cultivos	14	31,1	43	47,8	0,324 (0,180 - 0,489)	
	19 - 24 cultivos	0	0	47	52,2		

Nota: *. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05.

b. Más del 20% de las casillas de esta subtabla esperaban frecuencias de casilla inferiores a 5. Puede que los

Dimensión condiciones clínicas

En el análisis bivariado de los factores de las condiciones clínicas, en lo referente a la irregularidad del tratamiento, se encontró mayor probabilidad de amplificar la resistencia en los pacientes irregulares, OR 11,115 (IC 95% 3,548-34,817). Así mismo, en función a las complicaciones, aquellos que las presentaban tenían mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 5,751 (IC 95% 1,498-22,076). De igual manera, aquellos casos que tenían comorbilidades presentaban mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 5,459 (IC 95% 1,594-18,693). También los pacientes que presentaban antecedentes de tratamiento anti tuberculosis presentaban mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 4,81 (IC 95% 1,522-15,193). Ver tabla 12.

Tabla 12.

Dimensión condiciones clínicas y su asociación con la amplificación de resistencia en fracasos al tratamiento de TB MDR

CARACTERÍSTICAS		CASOS (N=45)		CONTROLES (N=90)		OR (IC 95 %)	Valor p* por categoría
		N°	%	N°	%		
Reacción adversa a medicamentos	Si	30	33,3	78	33,3	1	0,006*
	No	15	66,7	12	86,7	3,014 (0,817 - 11,112)	
Irregularidad al tratamiento	NO	12	73,3	77	14,4	1	0,000*
	SI	33	26,7	13	85,6	11,115 (3,548 - 34,817)	
Complicaciones	NO	25	44,4	82	8,9	1	0,000*
	SI	20	55,6	8	91,1	5,751 (1,498 - 22,076)	
Comorbilidades	NO	18	60	78	13,3	1	0,000*
	SI	27	40	12	86,7	5,459 (1,594 - 18,693)	
Antecedentes de tratamiento antituberculosis	NO	18	60	71	21,1	1	0,000*
	SI	27	40	19	78,9	4,81 (1,522 - 15,193)	
Antecedente de abandono	NO	26	42,2	83	7,8	1	0,000*
	SI	19	57,8	7	92,2	3,884 (0,837 - 18,025)	

Notas: Los resultados se basan en filas y columnas no vacías de cada subtabla más al interior.

*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05.

5.3 Resultados de la regresión logística multivariada

El análisis multivariado mostro lo siguiente (ver tabla 13):

- Los sujetos que presentaban un IMC por debajo de 17 tuvieron 9 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que tenían su IMC por encima de 17.
- Los sujetos que eran casados tuvieron 6 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no eran casados.

- Los sujetos que se encontraban en unión libre tuvieron 4 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no se encontraban en esta situación.
- Los sujetos que no contaban con apoyo familiar tuvieron 12 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que si recibieron.
- Los sujetos que tenían secundaria incompleta tuvieron 73 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no se encontraban en esta situación.
- Los sujetos que residían en vivienda alquilada tuvieron 65 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no se encontraban en esta situación.
- Los sujetos que se encontraban en abandono social tuvieron 9 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no se encontraban en esta situación.
- Los sujetos que consumían alcohol tuvieron 4 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no se encontraban en esta situación.
- Los sujetos que presentaron irregularidad durante el tratamiento presentaron 12 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que fueron regulares.

- Los sujetos que presentaron complicaciones durante el tratamiento presentaron 6 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no presentaron complicaciones.
- Los sujetos que presentaron comorbilidades presentaron 5 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no se encontraban en esa situación.
- Los sujetos que presentaron antecedentes de tratamiento presentaron 5 veces más la probabilidad de fracasar con respecto a los que no presentaron.

Tabla 13.

Modelo multivariado

CARACTERISTICA	OR	IC 95 %	VALOR p
IMC menor a 17	9,5	5,34-34,96	0,001
Estado Civil Casado	6,10	1,65-22,13	0,006
Estado civil Unión libre	4,38	1,26- 15,19	0,020
No contar con apoyo familiar	12,64	4,86-32,88	0,000
Secundaria incompleta	73,960	1.18 – 4632	0,004
Vivienda alquilada	65,070	4.248 – 996.631	0,003
Abandono social	9,395	2.095 – 42.139	0,003
Consumo de alcohol	4,164	1.577 – 10.994	0,004
Irregularidad	12,642	4.244 – 37.663	0,000
Complicaciones	6,384	1.832 – 22.250	0,004
Comorbilidades	5,300	1.719 – 16.339	0,004
Antecedentes	5,794	1.921 – 17.474	0,002

Nota: El análisis de la regresión logística se ha formulado con la intención de predecir el comportamiento de la variable dependiente, en función de una o más variables independientes. Para su construcción, se utilizó el método Stepwise, donde paso a paso se han adicionado los indicadores que mostraron un valor de $p < 0,05$ en el análisis bivariado, estos indicadores se van ingresando y se seleccionan los que mejor se ajustan al modelo.

CAPITULO VI

DISCUSION DE RESULTADOS

6.1 Contrastación y demostración de la hipótesis con los resultados

6.1.1 Hipótesis de trabajo general

Se analiza y discuten los resultados obtenidos, con el objetivo de contrastar las hipótesis de trabajo.

Con respecto a la hipótesis general, se establecieron los resultados del χ^2 y el valor de $p < 0,05$. En los indicadores que a continuación se mencionan el p-valor cumplió con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística, por lo tanto, se rechazó la hipótesis nula y se aceptó la hipótesis de investigación. Ello permitió, demostrar en el modelo multivariado, que los factores asociados con la amplificación de la resistencia, son: en la dimensión del ambiente familiar: sujetos casados (OR 6,10 y valor p 0,006), unión libre (OR 4,38 y valor p 0,020), no contar con apoyo familiar (OR 12,64 y valor p 0,000); en la dimensión del ambiente social: tener secundaria incompleta (OR 73,960 y valor p 0,004), residir en vivienda alquilada (OR: 65,070 y valor p 0,003) y el abandono social (OR 9,395 y valor p 0,003); en la dimensión estilos de vida: el consumo de alcohol (OR 4,164 y valor p 0,004); en la dimensión condición clínica: la irregularidad al tratamiento (OR 12,642 y valor p 0,000), presencia de complicaciones (OR 6,384 y valor p 0,004), las comorbilidades (OR 5,300 y valor p 0,004), tener antecedentes de tratamiento (OR 5,794 y valor p 0,002); en la dimensiones biología

humana: sujetos que presentaban un IMC por debajo de 17 (OR 9,5 y valor p 0,001).

Sin embargo, en lo correspondiente a la dimensión atención sanitaria en el modelo multivariado, el p-valor fue mayor a su nivel de significancia estadística ($p < 0,05$), aceptándose la hipótesis nula y rechazando la hipótesis de investigación, en tal sentido no se encontraron factores asociados a la amplificación de la resistencia.

6.1.2 Hipótesis de trabajo específicas

Dicho lo anterior, se presentará a continuación, la contrastación de hipótesis específicas, para lo cual se tomó en cuenta los resultados del χ^2 y el valor de $p < 0,05$ en el análisis bivariado.

Factores de la biología Humana

De donde resulta que el IMC $<$ de 17 presentó un OR de 4,229 y un valor de p 0,000. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el IMC $<$ de 17 Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Factores del ambiente familiar

En el caso del estado civil casado se encontró un OR de 6,057 y un valor de p 0,001. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el ser

casado Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

De manera similar, en el estado civil unión libre se encontró un OR de 4,385 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que la unión libre Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Por otra parte, en el apoyo familiar se encontró un OR de 12,637 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el apoyo familiar Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Factores del ambiente social

En lo correspondiente al nivel de instrucción secundaria incompleta se encontró un OR de 115,137 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que la secundaria incompleta Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Por otro lado, el residir en vivienda alquilada, mostro un OR de 92,933 y un valor de p 0,020. Considerando que el p -valor cumple con la

condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el residir en vivienda alquilada Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Al mismo tiempo, en lo concerniente al abandono social se encontró un OR de 9,882 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el abandono social Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Factores del estilo de vida

En el análisis del consumo de alcohol, se encontró un OR de 3,695 y un valor de p 0,003. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el consumo de alcohol Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Como resultado del estudio del consumo de drogas alucinógenas, se encontró un OR de 2,741 y un valor de p 0,023. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se podría aceptar la hipótesis de investigación, sin

embargo, el IC 95 % 0,769-9,766 atraviesa la unidad, por tanto, se acepta la hipótesis nula que el consumo de drogas alucinógenas No se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Factores de la atención sanitaria

Así mismo en el análisis del tiempo entre solicitud y resultado de prueba de sensibilidad rápida, se encontró que el no tener dicho examen de laboratorio, tenía un OR de 10,4 y un valor de p 0,000. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el no tener dicho examen de laboratorio Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Con respecto al análisis del tiempo entre solicitud y resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea, se evidenció que el recibir el examen de laboratorio entre 5 y 6 meses después, tenía un OR de 35,657 y un valor de p 0,000. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el recibir el examen de laboratorio entre 5 y 6 meses después Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Igualmente, en el análisis del tiempo entre el tiempo de resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea e inicio de tratamiento individualizado, se encontró que el iniciar el tratamiento entre 5-8 semanas después, tenía un OR de 4,352 y un valor de p 0,000. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula, aceptándose la hipótesis de investigación que el iniciar el tratamiento entre 5-8 semanas después Si se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

Factores de las condiciones clínicas

En relación a presentar reacción adversa a medicamentos, se encontró un OR de 3,014 y un valor de p 0,006. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se podría aceptar la hipótesis de investigación, sin embargo, el IC 95 % 0,817-11,112 atraviesa la unidad, en tal sentido se acepta la hipótesis nula que presentar reacción adversa a medicamentos No se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

A diferencia del anterior en la irregularidad al tratamiento, se encontró un OR de 11,115 y un valor de p 0,000. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis de investigación, que la irregularidad al tratamiento Sí se encuentra

asociada a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

De igual manera en el estudio de las complicaciones, se encontró un OR de 5,751 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis de investigación, que las complicaciones Si se encuentran asociadas a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

En el caso de las comorbilidades, se encontró un OR de 5,459 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia estadística ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis de investigación, que las complicaciones Si se encuentran asociadas a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

En el contexto de los antecedentes de tratamiento, se encontró un OR de 4,81 y un valor de p 0,000. Considerando que el p -valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia ($p < 0,05$); se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis de investigación, que los antecedentes de tratamiento Sí se encuentran asociados a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

En relación a presentar antecedente de abandono al tratamiento, se encontró un OR de 3,884 y un valor de p 0,000. Considerando que el p-valor cumple con la condición de ser menor al nivel de significancia ($p < 0,05$); se podría aceptar la hipótesis de investigación, sin embargo, el IC 95 % 0,837-18,025 atraviesa la unidad, en tal sentido se acepta la hipótesis nula que el antecedente de abandono No se encuentra asociado a la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.

6.2 Contrastación de los resultados con otros resultados similares

La tuberculosis es una enfermedad muy antigua; sin embargo, en la actualidad la situación epidemiológica de la tuberculosis en el mundo se ve afectada por la emergencia de resistencia a los medicamentos, lo que está impidiendo que en muchos países esta enfermedad pueda controlarse; incluso esta situación puede verse agravada por la presencia de formas con amplificación de la resistencia, que puede conducir a tuberculosis extremadamente resistente –TB XDR; que por un lado puede comprometer la vida de las personas afectadas y por otro perpetuar la presencia de la tuberculosis entre los contactos, con cepas de difícil curación.

La mejor forma de enfrentar esta situación es principalmente a través de dos líneas de acción, en primer lugar, que aquellos casos en que se produzca amplificación de resistencia, esta se pueda detectar precozmente y que oportunamente los pacientes inicien un tratamiento de cumplimiento riguroso; además es conveniente tener un carácter preventivo, a través de la identificación

de factores de riesgo que podrían estar asociados, a la amplificación de resistencia y por tanto a través de un abordaje adecuado, evitar que esta se presente.

Se considera entonces, que el fracaso al tratamiento es un problema creciente de salud pública, a pesar que se dispone de un arsenal terapéutico de alta eficacia, por lo tanto, es imperiosa la necesidad de identificar medidas de intervención que contribuyan a su control.

La tuberculosis multidrogorresistente y la respuesta terapéutica se asocian a una serie de circunstancias que tienen que ver con la biología humana, el ambiente familiar y social, la atención sanitaria y las condiciones clínicas de los pacientes.

Dimensión de la biología humana

En esta dimensión, el análisis bivariado puso en evidencia que el sexo y edad no son factores de riesgo, aunque se encontró que índice de masa corporal de 17 a menos, presentaba resultados de OR que indicaba ser un factor de riesgo.

La razón hombre/mujer fue de 1,6 bastante parecido a lo encontrado por diferentes investigadores (Lisboa et al., 2017; Addis et al., 2017; Bonilla, 2016; Chuchotaworn et al., 2015), encontró en TB sensible y TB MDR similares porcentajes, 65,5 %% hombres y 34,5 mujeres; Alarcón V. et ál. (2017), teniendo en consideración el total de casos nuevos diagnosticados de tuberculosis sensible en el país, la distribución fue de 61 % y 39 %; Avalos et al. (2014), en el Callao, encontró en hombres 59,5 % y mujeres 40,5 % para TB sensible y en TB

MDR primaria 58,6 % en hombres y 41,4 % en mujeres; cómo se puede observar, en todas las series mencionadas anteriormente hay predominio de hombres, probablemente debido a que en ellos existe mayor riesgo de falta de fidelidad y abandonos al tratamiento, sin embargo en ninguno de ellos se encontró el sexo como un factor de riesgo.

Aunque, Farías-Curtidor et al. (2016), en un estudio realizado en Colombia, encontraron en hombres 4,47 veces más probabilidad de desarrollar TB MDR [OR ajustado de 4,47 (IC 95 % 1,01-19,75) valor p 0,003]. El mayor porcentaje de pacientes que fracasaron al tratamiento de TB MDR y fueron incluidos en el estudio, se encontraba en el grupo de edad de 28-37 años, habiéndose reportado 38,5 %, hallazgos que son semejantes a otros estudios (Chuchotaworn et al., 2015; Mendoza et al., 2008; Baya et al., 2019), aunque el análisis bivariado no ha demostrado que sea un factor de riesgo. El rango de edad afectado demuestra la vulnerabilidad, que presenta la población, que se encuentra en la edad económicamente activa y por tanto sus implicancias sobre las determinantes sociales de la enfermedad.

Beiet et al. (2018) y Demile et al. (2018) encontraron que el Índice de Masa Corporal-IMC $<18,5$ kg/m² fue un predictor significativo de resistencia y muerte, de ahí la importancia del hallazgo en el presente estudio, ya que ante la presencia de IMC disminuido, se deberán tomar las acciones específicas correspondiente para que el paciente reciba el soporte nutricional correspondiente.

Prajapati et al. (2019), en esa misma línea de investigación, encontraron que el IMC <18,5 kg/m² fue factor importante para presentar un impacto negativo en el resultado del tratamiento, aunque a diferencia del presente estudio, ellos encontraron que una edad menor de 40 años se asociaba positivamente con un mejor resultado terapéutico.

Georghiou, Seifert, Catenzaro, Garfein&Rodwell (2017) evidenciaron que el IMC <18,5 kg/m² se asoció significativamente con la mortalidad, a las 52 semanas un paciente con un IMC normal (18,5 -<25 kg/m²), tenían probabilidades significativamente más bajas que aquellos con IMC <18,5 kg/m²

Bernabé (2008) realizó un estudio en Perú, en 2008, encontrando que al realizar el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y del modelo de riesgos proporcionales de Cox, encontró que el IMC <18 kg/m² es un factor independiente asociado con supervivencia en pacientes con tuberculosis, [OR ajustado 4,89 (IC % 1,49-16,03)].

Crispín et al. (2012), en su estudio sobre factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente encontró que IMC < 18,5 tiene 4,95 veces más probabilidad de desarrollar MDR, es un factor de riesgo, [OR 4,95 (IC % 3,73-6,17) p<0,005].

En el país, no existen estudios sobre el IMC asociado con amplificación de resistencia, sin embargo, del presente estudio se puede inferir su importancia y la necesidad de continuar profundizando en esta línea de investigación.

Dimensión ambiente familiar

La presencia de tuberculosis en algún miembro de la familia nuclear significa un problema de extensas repercusiones, tanto en la forma de desarrollar sus funciones, así como en su cohesión. De ahí que el relacionamiento, entre la familia y los afectados por tuberculosis, juega un papel muy importante, para garantizar una mejor respuesta terapéutica. El estar en contacto con la familia contribuye a que la persona afectada, se sienta más seguro, mejore su autoestima y se amortigüen los efectos negativos en la salud mental, tales como los procesos ansioso-depresivos, que se pueden presentar durante el tratamiento (Bonilla, 2016; Quevedo, et al., 2015).

Bonilla (2016), en un estudio realizado en la Región Callao, encontró en el análisis bivariado, que la falta de apoyo familiar, representaba 8,59 veces mayor probabilidad de riesgo para abandonar el tratamiento de TB MDR, [OR 8,59 (IC % 4,50-16,37) valor $p < 0,005$].

Según Weakland, mencionado por Quevedo et ál. (2015), plantea que las interacciones familiares son valiosas por su influencia positiva en el curso de las enfermedades y la respuesta al tratamiento.

Arriola, et al. (2011) plantean que el apoyo familiar promueve la salud y alivia el impacto de la enfermedad, en su estudio encontraron que la mayoría de los pacientes que no presentaron apoyo familiar tuvieron mayor riesgo de irregularidad al tratamiento, al igual que otros autores que mencionan que aquellos pacientes que no tienen lazos familiares, esto obstaculiza la asistencia

al tratamiento. Encontrando que aquellos pacientes que no sentían apoyo familiar tenían 2,83 veces mayor probabilidad de riesgo para la no asistencia al tratamiento [OR 2,83 (IC % 1,76-12,58) $p < 0,005$].

Rivera et ál. (2019), además de Gutarra y Ramos (2015), hacen mención del riesgo que implica para la adherencia al tratamiento, el estar casado o convivir con una pareja o encontrarse en unión libre, son factores de riesgo para el fracaso del tratamiento de TB MDR, lo cual es similar a lo reportado en otras investigaciones (Ministerio de Salud del Perú, 2006; Avalos et al., 2014). El tener carga familiar, en muchos pacientes, va de la mano con obligaciones económicas que cumplir, de ahí que muchas veces los pacientes deciden ir a trabajar, que tener que acudir al establecimiento a recibir el tratamiento.

Gutarra y Ramos (2015) refieren que el tratamiento de la tuberculosis pone a prueba la estabilidad emocional de los pacientes, en tal razón en algunos de ellos se incrementa el riesgo de conflictos emocionales, sobre todo cuando no existe un acompañamiento de la familia en el proceso.

Herrero y Carbonetti (2013), en un estudio sobre mortalidad de pacientes con tuberculosis en Argentina, plantea que la estructura de organización familiar y social, influye en la conducta individual de los pacientes en relación a su respuesta a la enfermedad y al tratamiento. Esta situación puede estimular una mejor respuesta terapéutica, ya que el paciente se sentirá respaldado y protegido por ese núcleo familiar y las relaciones entre ellos.

El apoyo familiar es un componente importante que incentiva el cumplimiento del tratamiento en tuberculosis multidrogorresistente, pero en su

ausencia también contribuye de forma negativa, cuando la familia estigmatiza al paciente (Arriola, et al., 2011).

La gestión de los servicios de salud, en la actualidad a incorporado entre sus estrategias fundamentales, el promover la importancia del entorno familiar y el apoyo que este ofrece al paciente en el curso de la curación, poniéndose de relieve la perspectiva del binomio paciente-familia, y la necesidad que tiene el propio paciente y su familia, en consolidar una relación afectiva, que contribuirá a sostener vínculos familiares muy importantes para subsistencia del ser humano.

Se observó en el presente estudio, que el no recibir apoyo de parte de familiares, incrementaba en 12,637 veces el riesgo de amplificación de la resistencia en pacientes que fracasaron al tratamiento de TB MDR [OR 12,637 (IC % 4,857-32,88) $p < 0,005$].

Dimensión ambiente social

A lo largo de la historia del control de la tuberculosis, el nivel educativo ha sido un factor frecuentemente incorporado en las diferentes investigaciones sobre desarrollo de enfermedad, mortalidad y complicaciones; bajo la premisa que el nivel educativo es inversamente proporcional a la presencia de la tuberculosis, complicaciones, presencia de resistencia a los medicamentos y otros, sin embargo los resultados son controversiales, dependiendo de las características de la población en estudio y su ámbito geográfico.

Definitivamente, el interés que surge por estudiar esta variable, radica en que el abordaje de la tuberculosis en la actualidad, contempla no solamente los aspectos biomédicos, sino que además debe enfrentarse el tema de las determinantes sociales y este podría ser un factor que a través de políticas educativas robustas, contribuir a enfrentar la tuberculosis en mejores condiciones. Aunque, en varios estudios revisados, como el de Avalos et al., (2014) no encontraron que estuviera asociado a riesgo de tuberculosis multidrogorresistente primaria en el Callao.

Así como el apoyo familiar es un elemento muy importante para garantizar el cumplimiento de la terapia y de esa manera evitar la amplificación de la resistencia, el apoyo social a través de los programas del estado, pueden contribuir a mejorar la calidad de vida, y actuar sobre las determinantes sociales de la salud. Esto tiene que incorporar un modelo de atención que no solo sea biomédico, sino que considere una mirada hacia un abordaje bastante efectivo de aspectos sociales, que incide en el proceso de la enfermedad, su evolución y en la respuesta terapéutica (Ministerio de Salud del Perú, 2006).

Existen aún muchas interrogantes sobre el abordaje de las determinantes sociales en el control de la tuberculosis y se evidencia una brecha más amplia en tuberculosis multidrogorresistente; y mucha más amplia en tuberculosis de extremada resistencia.

En el análisis bivariado de los factores del ambiente social, en lo referente al nivel de instrucción, se encontró que los sujetos que tenían secundaria incompleta [OR 115,137 (IC % 1,251-8718,198) $p < 0,005$], vivían en casa

alquilada [OR 92,933 (IC % 4,53-1906,673) $p < 0,005$], o se encontraban en abandono social [OR 9,882 (IC % 2,031-48,089) $p < 0,005$], presentaron 115, 92 y 9 veces mayor probabilidad de amplificar la resistencia, respectivamente.

Arriola, et al. (2011), respecto a los factores socioeconómicos, encontraron que los pacientes que no tenían vivienda propia presentaban 3,87 veces más riesgo de asistir irregularmente, con respecto a los que eran propietarios. Esto coincide con otras investigaciones, donde encuentran que las personas que no tienen vivienda estable tienen múltiples cambios de domicilio, lo que provoca inasistencias al establecimiento de salud para recibir el tratamiento (Munayco, Mujica, Del Granado y Barceló 2017; Arrosi et ál., 2012; Meza y Altuzar, 1999).

Una dimensión fundamental, en el análisis de las condiciones de vida es la condición laboral de los pacientes, por lo general, se encuentra realizando labores precarias y en situación de informalidad o sub empleo, con horarios de trabajo por encima de las 8 horas y percibiendo salarios muy bajos, en esta investigación el análisis bivariado no permitió demostrar que esto sea un factor de riesgo, a diferencia de otros estudios (Rivera, 2015; Domínguez, 2012; Torres y Herrera, 2015).

La situación de informalidad laboral redonda en la dificultad para acudir al establecimiento de salud para cumplir con el tratamiento y esto podría expresarse como falta de fidelidad a la terapia o abandono, cualquiera de esas posibilidades incrementa el riesgo de amplificación de la resistencia (Seddon et al., 2012; Baya et al., 2019).

Dimensión estilos de vida

En el análisis bivariado de los factores dependientes de los estilos de vida, en lo referente al consumo de alcohol, se encontró que los sujetos que lo consumían, presentaron mayor probabilidad de amplificar la resistencia. En diferentes investigaciones se ha descrito el alcoholismo como factor de riesgo de fracaso y de amplificación de resistencia (Lisboa et al., 2017; Chuchotaworn et al., 2015; Bonnet et al., 2011; Monedero, 2013; Ticona, 2009).

Como se mencionó líneas arriba, algunos estilos de vida como alcoholismo, tabaquismo y drogadicción están asociados a fracaso en el tratamiento, se cree que esto puede estar relacionado con algunas determinantes sociales como las condiciones de pobreza, el desempleo, habitar en la calle, que influyen en esa situación.

En Chile, un estudio de Arriola, Castillo, Quispe y Torres (2011) encontraron que cuanto al perfil de los pacientes que abandonan el tratamiento para la tuberculosis, una alta proporción pertenecen a algún grupo de riesgo, especialmente alcoholismo y drogadicción. Igual situación fue descrita por otros investigadores (Alemu y Lakew, 2019; Chuchotaworn et al., 2015; Bonnet et al., 2011).

Una investigación en Ucrania, realizada por Aibana et al. (2017), encontró que el consumo de alcohol y drogas intravenosas no estuvo asociado a malos resultados en el tratamiento, [OR 0,96 (IC 95% 0,42-2,22) valor p 0,93], y [OR 0,26 (IC 95 % 0,04-1,87) valor p 0,18] respectivamente, pero los autores

mencionan que probablemente se subestima la prevalencia de alcohol y drogas alucinógenas, de ahí los resultados que se obtienen.

Dimensión Atención sanitaria

Diferentes investigadores coinciden en la necesidad de mejorar la atención sanitaria en tuberculosis como un elemento gravitante en el control de la enfermedad (World Health Organization, 2018; Salas-Zapata et ál., 2012; Alipanah et al., 2018; Yogui, 2017).

Es importante establecer una coordinación permanente entre los servicios de atención clínica primaria y los establecimientos especializados y mejorar el sistema de información que contribuya a disponer de información oportunamente que ayude a la toma de decisiones clínicas. Se han descrito diferentes debilidades en el proceso de la atención, así como en el seguimiento de los casos en proceso de diagnóstico, como en el cumplimiento del tratamiento. Los datos avalan la necesidad de reforzar los servicios de atención de pacientes con tuberculosis, priorizando aquellas áreas de alta vulnerabilidad y marginación socioeconómica, además de elevado riesgo de transmisión de tuberculosis, enfocando la estrategia en mejorar la coordinación entre laboratorio y los servicios asistenciales y la comunicación entre los servicios de salud y la comunidad y las organizaciones de afectados. De forma directa se debe fortalecer el sistema de información que permita la toma de decisiones clínicas oportunamente (Blower, Small y Hopewell, 1996; Cegielski, 2018; Alene et al., 2017).

En el análisis bivariado de los factores de la atención sanitaria, en lo referente a mayor probabilidad de amplificar la resistencia, se encontró riesgo incrementado en aquellos pacientes que no tuvieron el resultado de la prueba de sensibilidad rápida, así mismo, en aquellos que el resultado de prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea se recibió entre 5 y 6 meses después de haber enviado la muestra, así mismo en aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento después de 5 a 8 semanas de la recepción del resultado de prueba de sensibilidad convencional, y los que tenían antecedentes de tratamiento.

El abordaje de la tuberculosis sensible y resistente en consecuencia tiene necesariamente que incluir, aspectos biomédicos, sociales como las determinantes de la enfermedad, pero también aspectos organizacionales que contribuyan a mejorar el acceso a los servicios de salud, stocks de medicamentos, tratamientos mal utilizados, limitado aun el espacio para la investigación en nuevos diagnósticos y tratamientos (Monedero, 2013).

Los programas de control de la enfermedad, entonces, deben orientar su trabajo a conseguir adaptar el horario de funcionamiento de los establecimientos de salud a las necesidades de los pacientes, o implementando otras estrategias en la búsqueda de obtener mayor adherencia al tratamiento, de acuerdo a la realidad de ellos, con un enfoque centrado en el paciente. Por otro lado, los gobiernos deben mejorar las condiciones causadas por las situaciones de trabajo precario e informal, gestionando recursos que les permitan sostener su subsistencia a través de programas sociales del estado, mientras dure su

enfermedad (Herrero et ál., 2013; Domínguez, 2012; Arriola, Castillo, Quispe y Torres, 2011).

La confianza depositada en el sistema de salud expresada a través del acceso irrestricto a los servicios de salud, no solo para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis que generalmente es gratuito, sino para una serie de enfermedades y/o comorbilidades que pueden acompañar al paciente, es un elemento que no se debe dejar de mencionar, dentro de lo que es un manejo integral de la enfermedad. Muchas veces la incapacidad del sistema, para solucionar los diferentes problemas de la salud diferentes a la tuberculosis y que conviven con el paciente, puede provocar que el paciente desconfíe también de las acciones del programa de control y por tanto sea irregular o abandone el tratamiento anti tuberculosis.

Dimensión condiciones clínicas

En esta investigación, el análisis bivariado de los factores de las condiciones clínicas, revelo mayor probabilidad de amplificar la resistencia en los pacientes irregulares, así mismo, en aquellos que presentaban complicaciones, comorbilidades, y antecedentes de tratamiento anti tuberculosis.

En el caso de las condiciones clínicas, han surgido una serie de problemas que han complicado el panorama epidemiológico de la enfermedad; entre ellas la lenta respuesta de sistema de salud para ofrecer diagnóstico temprano y tratamiento oportuno para la tuberculosis, tal como se ha mencionado en la dimensión de la atención sanitaria; lo que favorece los diagnósticos tardíos y por tanto la presencia de complicaciones. Otro aspecto, es lo relacionado a las

comorbilidades, como la Diabetes Mellitus y el VIH entre otras. Sin embargo, no siempre existe información oportuna que ayude a la toma de decisiones clínicas y gerenciales rápidas (Alene et al, 2017; Demile et al., 2018; Bayaet al., 2019).

La epidemia de TBXDR en KwaZulu-Natal de Sudáfrica puso en evidencia el riesgo de amplificación de resistencia, cuando existe una población sensible, como el caso que se menciona, que se encontraba afectada por el VIH, y en donde las acciones del programa de control de tuberculosis eran muy débiles. Esta situación resalta la necesidad del fortalecimiento de la organización del programa y la logística conveniente que ayude a mejorar el laboratorio y el arsenal terapéutico; contribuyendo a garantizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y un seguimiento adecuado de la coinfección; de no realizarse esto, el riesgo de la amplificación de la resistencia será mayor (Navas, 2012).

Chuchottaworn et al. (2015), en su estudio, reportaron que aquellos pacientes que presentan antecedentes de tratamientos previos tienen 33,22 más riesgo de desarrollar resistencia a medicamentos anti tuberculosis [OR 33,22 (IC 95% 7,88-140,04) $p < 0,001$] y el compromiso bilateral radiológico tenía un [OR 6,33 (IC 95% 2,25-17,78) $p < 0,001$].

De igual manera, Aibana et al. (2017), pusieron en evidencia que aquellos pacientes que tenían antecedentes de tratamiento presentaban 2,29 veces mayor probabilidad de malos resultados del tratamiento [OR 2,29 (IC 95 % 1,06-4,94) valor $p < 0,03$], también en aquellos pacientes que eran VIH positivo sin

tratamiento antirretroviral, se observó que tenían un riesgo de 10,07 más veces de probabilidad de mal resultado [OR 10,07 (IC 95% 1,20-84,85) valor p 003].

Monedero (2013), en ese sentido, subraya, que ser tratado previamente, es el factor de riesgo que con mayor frecuencia es asociado como causa de resistencia, igualmente plantea que es controversial considerar al VIH per se cómo causa de resistencia, al parecer son factores ambientales en comunidades con alta carga de tuberculosis, lo que permiten que estos pacientes al igual que otros al ser expuestos a *Mycobacterium tuberculosis* resistentes, contraigan la infección y posteriormente desarrollen la enfermedad. Lisboa et al. (2017) reportaron igualmente que la ausencia de infección por el VIH, diabetes mellitus y la enfermedad bilateral, se asociaron con resultados exitosos en tratamiento de TB MDR.

Ugarte y Moore (2014) coinciden que la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus, no ha sido ampliamente estudiada en el país y que esta podría estar contribuyendo a las tasas elevadas de tuberculosis sensible y resistente al tratamiento. Algo similar fue reportado por otros investigadores que encontraron que uno de los principales factores asociados frente a la tuberculosis pulmonar fue la diabetes, sus complicaciones y el fracaso al tratamiento (Ragonnet et al., 2017; Baya et al., 2019).

Por otro lado, la diabetes mellitus es una de las patologías asociadas a reacciones adversas de manera frecuente, lo cual puede representar una condición que sea un riesgo de fracaso al tratamiento.

A la tuberculosis se le ha llamado la gran simuladora, las características radiológicas no son patognomónicas de la enfermedad, muchas veces, pareciera que es tuberculosis y no lo es; sin embargo, otras veces parecería que no está presente y se trata de tuberculosis (98). Llama la atención en el estudio que no se evidenciaron cavernas, pero sí hidroneumotorax, bronquiectasias y atelectasia, que podría ser que ocultaran lesiones cavitarias en su interior.

Muchas veces puede observarse un patrón de infiltrados irregulares con tendencia a la cavitación múltiple pero que puede tener superpuestas lesiones fibro retráctiles que las ocultan (Castiñeira, López, Pena y Liñares, 2002).

En términos generales, los medicamentos anti tuberculosis, son bien tolerados, sin embargo, pueden ser causa de reacciones adversas a los fármacos. Estas reacciones pueden poner en riesgo el cumplimiento del tratamiento y por lo tanto podría generar resistencia (García, 2008; Díaz y Laniado, 2016). En esta investigación el análisis bivariado no demostró que fuera un riesgo para amplificación de la resistencia.

6.3 Responsabilidad Ética

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité institucional de ética en investigación del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. La pesquisa es considerada como de riesgo mínimo, puesto que se realizaron revisiones de expedientes clínicos y tarjetas de control de tratamiento, sin implicar practicas invasivas en seres humanos.

Adicionalmente, para garantizar la reserva de los datos, a cada historia clínica se le asignó un código para su filiación y no se permitió el acceso a la información a personas ajenas a la investigación.

CONCLUSIONES

1. El modelo multivariado demostró que los factores asociados con la amplificación de la resistencia, son: en la dimensión del ambiente familiar: sujetos casados (OR 6,10 y valor p 0,006), unión libre (OR 4,38 y valor p 0,020), no contar con apoyo familiar (OR 12,64 y valor p 0,000); en la dimensión del ambiente social: tener secundaria incompleta (OR 73,960 y valor p 0,004), residir en vivienda alquilada (OR: 65,070 y valor p 0,003) y el abandono social (OR 9,395 y valor p 0,003); en la dimensión estilos de vida: el consumo de alcohol (OR 4,164 y valor p 0,004); en la dimensión condición clínica: la irregularidad al tratamiento (OR 12,642 y valor p 0,000), presencia de complicaciones (OR 6,384 y valor p 0,004), las comorbilidades (OR 5,300 y valor p 0,004), tener antecedentes de tratamiento (OR 5,794 y valor p 0,002); en la dimensiones biología humana: sujetos que presentaban un IMC por debajo de 17 (OR 9,5 y valor p 0,001). En la atención sanitaria, no se encontraron factores asociados a la amplificación de la resistencia.
2. En el análisis bivariado de los factores de la biología humana se encontró que los sujetos que tuvieron índice de masa corporal de 17 a menos, presentaron resultados de OR que indicaba estar asociado a amplificación de resistencia, OR 4,229 (IC 95 % 1,784-10,025).
3. En el análisis bivariado de los factores del ambiente familiar, se encontró que los sujetos que tenían alguna carga familiar (casados y unión libre), presentaron 6 y 4 veces mayor probabilidad de amplificar

la resistencia, OR 6,057 (IC 95% 1,658-22,132) y 4,385 (IC 95% 1,265-15,195), respectivamente. De igual manera, aquellos que no tuvieron apoyo familiar presentaron 12 veces mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 12,637 (IC 95% 4,857-32,88).

4. En el análisis bivariado de los factores del ambiente social, en lo referente al nivel de instrucción se encontró que los sujetos que tenían secundaria incompleta, presentaron 115 veces mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 115,137 (IC 95% 1,521-8718,118). Así mismo, en función a la tenencia de la vivienda, aquellos casos que vivían en casa alquilada, presentaban 92 veces mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 92,933 (IC 95% 4,53-1906,673). De igual manera, aquellos casos que se encontraban en abandono social, presentaban 9 veces mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 9,882 (IC 95% 2,031-48,089).
5. En el análisis bivariado de los factores de los estilos de vida, en lo referente al consumo de alcohol, se encontró que los sujetos que lo consumían, presentaron mayor probabilidad de amplificar la resistencia, OR 3,695 (IC 95% 1,33-10,272).
6. En el análisis bivariado de los factores de la atención sanitaria, en lo referente al tiempo entre la solicitud y el resultado de la prueba de sensibilidad rápida, se encontró mayor probabilidad de amplificar la resistencia en los pacientes que no se realizaron la prueba, OR 10,4 (IC 95% 2,045-52,882). Así mismo, en función al tiempo entre la

solicitud y el resultado de la prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea, aquellos que recibían el resultado entre 5 y 6 meses después de haber enviado la muestra, tenían mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 35,657 (IC 95% 10,289-123,578). De igual manera, en función al tiempo entre el resultado de la prueba de sensibilidad convencional a primera y segunda línea y el inicio del tratamiento individualizado, aquellos pacientes que iniciaban el tratamiento después de 5 a 8 semanas de la recepción del resultado, tenían mayor probabilidad de amplificar resistencia, OR 4,352 (IC 95% 1,391-13,61).

7. En el análisis bivariado de los factores de las condiciones clínicas, en lo referente a la irregularidad del tratamiento se encontró mayor probabilidad de amplificar la resistencia en los pacientes irregulares, OR 11,115 (IC 95% 3,548-34,817). Así mismo, en función a las complicaciones, aquellos que las presentaban, tenían mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 5,751 (IC 95% 1,498-22,076). De igual manera, aquellos casos que tenían comorbilidades, presentaban mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 5,459 (IC 95% 1,594-18,693). También los pacientes que presentaban antecedentes de tratamiento anti tuberculosis, presentaban mayor probabilidad de amplificación de resistencia, OR 4,81 (IC 95% 1,522-15,193).

RECOMENDACIONES

A. Al Gobierno Regional y Gobiernos locales del Callao

- Incorporar a los pacientes afectados por tuberculosis a los programas sociales del Estado, como estrategia que permita la adherencia al tratamiento y evite la amplificación de la resistencia.

B. A las autoridades de la Dirección Regional de Salud del Callao

- Con base a los resultados deberían establecerse dos principales líneas de intervención: la primera, el diagnóstico y tratamiento precoz de los casos de tuberculosis multidrogorresistente que se presenten; y la segunda, que tiene que ver con medidas preventivas para evitar que los casos con TB MDR y TB XDR no compliquen el escenario epidemiológico del control de la tuberculosis en la Región del Callao, que de continuar progresando, ubicaría a la jurisdicción en un área de elevado riesgo de la enfermedad.
- El abordaje de la tuberculosis resistente en la Región Callao, debe considerar los factores de riesgo identificados en el presente estudio, los cuales podrían ser agrupados en sanitarios y dependientes de los determinantes de la salud, lo cual contribuirá a garantizar los procedimientos para un adecuado abordaje terapéutico en la tuberculosis multidrogorresistente.

C. A los Establecimientos de Salud de la Dirección Regional de Salud del Callao

- Los establecimientos de salud de la Región Callao, deben implementar la precocidad del diagnóstico, el inicio de la terapia

oportunamente y las medidas adecuadas en el seguimiento del tratamiento. Además, una coordinación adecuada entre laboratorio y los servicios de atención clínica, complementado con un eficiente y eficaz sistema de información, permitirá la oportuna toma de decisiones clínicas, que incrementará las tasas de curación, impactando sobre la resistencia al tratamiento.

D. A las familias de los afectados por tuberculosis

- Brindar apoyo a los afectados por tuberculosis y acompañarlos durante el tiempo que dure el tratamiento, contribuyendo a la adherencia terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alarcón, V., Alarcón, E., Figueroa, C., y Mendoza, A. (2017). Tuberculosis in Peru: Epidemiological situation, progress and challenges for its control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(2), 299–310. Recuperado de <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2384>
- Alcivar L.P., et al. (2018). Factores que inciden para la presencia de tuberculosis. *Dom. Cien.* 4(4):69-97. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.23857/dom.cien.pocaip.2018.vol.4.n.4.69-97>
- Alene K.A., et al. (2017). Treatment outcomes of patients multidrugresistant and extensive resistant tuberculosis in Hunan Province, China. *BMC Infectious Diseases*, 17:573. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2662-8>
- Aibana, O., Bachmaha, M., Krasiuk, V., Rybak, N., Flanigan, T. P., Petrenko, V., & Murray, M. B. (2017). Risk factors for poor multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Kyiv Oblast, Ukraine. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 129. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/S12879-017-2230-2>
- Alipanah, N., Jarlsberg, L., Miller, C., Linh, N. N., Falzon, D., Jaramillo, E., & Nahid, P. (2018). Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. In *PLoS Medicine* (Vol. 15). Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002595>
- Araujo R. (2015). Vulnerabilidad y riesgo en salud: ¿dos conceptos concomitantes?. *CEDEM Novedades en población*. 2015(10):89-96. Recuperado de: <http://www.novpob.uh.cu>
- Arenas, N. E., Coronado, S. M., García, A., Quintero, L., y Gómez, J. E. (2012). Características clínicas y sociodemográficas de los casos con tuberculosis resistente en el municipio de Armenia, Quindío (Colombia). *Infectio*, 16(3), 148–153. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/s0123-9392\(12\)70004-8](https://doi.org/10.1016/s0123-9392(12)70004-8)
- Arredondo, A. (1992). Análisis y reflexión sobre modelos teóricos del proceso salud-enfermedad. *Cadernos de Saúde Pública*, 8(3), 254–261. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/s0102-311x1992000300005>
- Arone F. (2018). *Factores asociados a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente hospitalizados en neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2014-2015*. (Tesis para obtener título de médico cirujano, Universidad Ricardo palma, Lima Perú).
- Arteaga, M. Á. (2018). *Factors that affect the presence of tuberculosis Fatores que afetam a presença da tuberculose*. 4, 69–97.

- Arriola, P., Castillo, T. Quispe, G., Torres, C. (2011). Factores asociados a la asistencia del paciente al tratamiento antituberculoso. *Rev. Enferm herediana*, 4(2):86-92.
- Arrosi, S., Herrero, M. B., Greco, A., y Ramos, S. (2012). Factores predictivos de la no adherencia al tratamiento de la tuberculosis en municipios del Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina. *Salud Colectiva*, 8(SUPPL.), 65–76. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S1851-82652012000300012>
- Ávalos, A. C., Imán, F., Viru, M. A., Cabrera, J., Zárate, A. E., Meza Monterrey, M. C., Zapata, T. M. (2014). Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. *Anales de La Facultad de Medicina*, 75(3), 233–236. Recuperado de <https://doi.org/10.15381/anales.v75i3.9775>
- Barletta, F., Zamudio, C., Rigouts, L., y Seas, C. (2014). Resistencia a drogas de segunda línea en cepas peruanas de Mycobacterium tuberculosis multidrogorresistentes. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(4), 676–682. Recuperado de <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2014.314.117>
- Barros W., Delizoicov D. (2008). Reflexiones epistemológicas en el campo de la salud. Programa de Pos-graduación en Educación Científico-tecnológica (PPGECT). Centro de Ciencias Físicas y Matemáticas- Universidad Federal de santa catalina
- Baya, B., Achenbach, C. J., Kone, B., Toloba, Y., Dabitao, D. K., Diarra, B., & Diallo, S. (2019). Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali. *International Journal of Infectious Diseases*, 81, 149–155. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.004>
- Bei, Ch., et al. (2018). Mortality and associated factors of patients with extensive drug resistant tuberculosis: an emerging public health crisis in China. *BMC Infectious Diseases*, 18:261.
- Bernabe, A. (2008). Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. *Rev Chi Infect*, 25(2):104-107
- Blower, S., Small, P., Hopewell, P. (1996). Control strategies for tuberculosis epidemics: New models for old problem. *Science*, 273(5274):497-500.
- Bonita, R, Beaglehole, R., & Kjellstrom, T. (2010). *Epidemiología Básica. 2nd edition. World Health Organization.*
- Bonilla CA. (2016). *Factores de riesgo asociados al abandono del tratamiento en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao, Perú, Años 2010-2012. (Tesis de maestría, Universidad Peruana Unión, Lima Perú).*

- Bonnet, M., Pardini, M., Meacci, F., Orrù, G., Yesilkaya, H., Jarosz, T., & Varaine, F. (2011). Treatment of tuberculosis in a region with high drug resistance: Outcomes, drug resistance amplification and re-infection. *PLoS ONE*, 6(8), 4–11. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023081>
- Castiñeira, A. López, M., Pena, M., & Liñares, M. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar. *Med Integral*, 39(5):192-206.
- Cornejo García, J. G., Alarcón Guizado, V. A., Ticona, A. M., Alarcón, E., Haldal, E., & Moore, D. A. J. (2018). Treatment outcomes for isoniazid-mono-resistant tuberculosis in Peru, 2012-2014. *PLoS ONE*, 13(12), 2012–2014. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206658>
- Chuchottaworn, C., Thanachartwet, V., Sangsayunh, P., Than, T. Z. M., Sahassananda, D., Surabotsophon, M., & Desakorn, V. (2015). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among patients with pulmonary tuberculosis at the central chest institute of Thailand. *PLoS ONE*, 10(10), 1–18. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139986>
- Caminero, J. A., Cayla, J. A., García-García, J. M., García-Pérez, F. J., Palacios, J. J., & Ruiz-Manzano, J. (2017). Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. *Archivos de Bronconeumología*, 53(9), 501–509. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.006>
- Castro J, L. E., & Rodríguez R, Y. L. (2015). Tendencias epistemológicas de las acciones de la salud pública. Una revisión desde la fisioterapia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 33(2). Recuperado de <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v33n2a11>
- Cegielski, J. P. (2018). Multidrug-resistant tuberculosis in the end tuberculosis era. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35(1), 110–117. Recuperado de <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3618>
- Chávez, M. (2003). El concepto de cultura sanitaria. Una aproximación desde la perspectiva de género. *Argumentos* 45.
- Corral, Y. (2009). Validez y confiabilidad de los instrumentos de investigación para la recolección de datos. *Revista ciencias de la educación*, 9(33), 228-247.
- Crispín et al, U. (2012). Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en establecimientos de salud urbano marginales 2006-2008. *Ciencia e Investigación*, 15(1), 25–29.
- Dalal, A., Pawaskar, A., Das, M., Desai, R., Prabhudesai, P., Chhajed, P., ...Isaakidis, P. (2015). Resistance patterns among multidrug-resistant tuberculosis patients in greater metropolitan Mumbai: Trends over time.

PLoS ONE, 10(1), 1–10. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116798>

De la Torre, M; Oyola, A. (2014). Los determinantes de la salud: una propuesta de variables y marcadores/ indicadores para su medición. *Revista Peruana de Epidemiología*, 18(1), 1–6. Recuperado de <https://doi.org/203132677002>

Del Llano Señaris, J. (2011). *Revisitando el Informe Lalonde 40 años después: panacea, moda y realidad*. 79–80. Recuperado de <http://www.efesalud.com/noticias/ciencia-accion-y-conciencia-los-pilares-de-la-nueva>

Demile, B., Zenebu, A., Shewaye, H., Xia, S., & Guadie, A. (2018). Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in a tertiary armed force referral and teaching hospital, Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 0–10. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3167-9>

Díaz, T., Laniado, R. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con esquemas mixtos. *NeumolCirTorax*, 25(2):149-154.

Dois, A., Bravo, P., & Soto, G. (2017). Atributos y características de los principios orientadores del modelo de atención integral de salud familiar y comunitaria desde la perspectiva de expertos en APS. *Revista Médica de Chile*, 145(7), 879–887. Recuperado de <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000700879>

Domínguez, C. (2012). Construcción de la adherencia. Estrategias de intervención desde el trabajo social con personas en tratamiento para tuberculosis. *Margen* 67:1-12

Farías-Curtidor, L. E., Mejía-Bernal, C. P., Osorio-Carmona, G. I., Pérez-Peña, L. J., & Preciado-Aponte, C. (2016). Factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogoresistente en Colombia, 2008 A 2011. *Revista de Salud Pública*, 18(6), 845–857. Recuperado de <https://doi.org/10.15446/rsap.v18n6.38871>

Favero Bulgarelli, A., Scatena Villa, T. C., & Pinto, I. C. (2013). Organización social y control de la tuberculosis: la experiencia de un municipio brasileño. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 21(5). Recuperado de www.eerp.usp.br/rlae

Galli A., et al. (2017). Residencias de Cardiología. Contenidos transversales. Factores determinantes de la salud. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires.

García, J. C. (2010). Paradigmas para la enseñanza de las ciencias sociales en las escuelas de medicina. *Paradigms for the teaching of social sciences in the medical schools*. 36(4), 371–380.

- García, J.F. (2008). Manejo De Efectos Adversos Del Tratamiento Antituberculoso. *Sociedad Galega De Medicina Interna*, 69(1), 21–22. Recuperado de <https://galiciaclinica.info/PDF/1/11.pdf>
- Georghiou, S. B., Seifert, M., & Catanzaro, D. G., Garfein, R., & Rodwell, T. (2017). Increased tuberculosis patient mortality associated with *Mycobacterium tuberculosis* Mutations Conferring Resistance to Second-Line Antituberculous Drugs. *Journal of clinical microbiology*, 55(6), 1928–1937.
- Gobierno Regional del Callao (2013). Reglamento de organización y funciones del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.
- Gómez, I Prat, J., & Mendonça De Souza, S. M. F. (2003). Prehistoric Tuberculosis in America: Adding Comments to a Literature Review. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 98(SUPPL. 1), 151–159. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0074-02762003000900023>
- Gómez Gómez, M., Danglot C., García, G. (2003). El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación. En investigación clínica. *RevMexPediatr*, 70(5):257-263.
- González, R. A. (2015). Vulnerabilidad y riesgo en salud: ¿dos conceptos concomitantes? *Revista Novedades en Población*, 11(21), 89–96. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-40782015000100007&lang=es%0Ahttp://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-40782015000100007
- Gutarra A., y Ramos M. *Factores de riesgo asociados a tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Callao-Perú. (Tesis para obtener título de médico cirujano, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo Perú).*
- Hernández-Girón, C., Orozco-Núñez, E., & Arredondo-López, A. (2012). Modelos conceptuales y paradigmas en salud pública. *Revista de Salud Pública*, 14(2), 315–324. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0124-00642012000200012>
- Herrero, M. B., & Carbonetti, A. (2013). La mortalidad por tuberculosis en Argentina a lo largo del siglo XX. *Historia, Ciencias, Saude - Manguinhos*, 20(2), 521–536. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0104-597020130002000009>
- Hernández-Sampieri, R., Mendoza, C. P. (2018). *Metodología de la Investigación*. McGraw Hill Interamericana Editores. México.

- Lage C., Alvarez A., Luis P., Maldonado G., Bonet M. (2015). Los determinantes sociales de la Salud. Actualización. *Info HEM* 2015 enero–marzo; 13(1): 57-75
- Lalonde M. (1981). 1. Lalonde Report 1976. *New Perspective on the Health of Canadians a Working Document. Minister of Supply and Services*, 82. Recuperado de <https://doi.org/H31-1374>
- Lazcano-Ponce, E. C., Salazar-Martínez, E., Hernández-Ávila, M., & Fernández, E. (2000). Cohort studies. Methodology, bias and applications. *Salud Pública de México*, 42(3), 230–241. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000300010>
- León, P., Pría, M., Perdomo, I., Ramis, R. (2015). Aproximación teórica a las desigualdades sociales en la tuberculosis como problema de salud. *Revista Cubana de Salud Pública*, 41(3):532-546.
- Limenih, Y. A., & Workie, D. L. (2019). Survival analysis of time to cure on multi-drug resistance tuberculosis patients in Amhara region, Ethiopia. *BMC Public Health*, 19(1), 1–12. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6500-3>
- Lisboa M., et al. (2017). Treatment outcomes of MDR-tuberculosis patients in Brazil: a retrospective cohort analysis. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:718. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2810-1>
- Lizet Veliz, R., Paula Ceballos, V., Sandra Valenzuela, S., & Olivia Sanhueza, A. (2012). Análisis crítico del paradigma positivista y su influencia en el desarrollo de la enfermería. *Index de Enfermería*, 21(4).
- López-Moreno, S., Corcho-Berdugo, A., & López-Cervantes, M. (1998). The hypothesis of the compression of morbidity: An example of theoretical development in epidemiology. *Salud Pública de México*, 40(5), 442–449. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0036-36341998000500009>
- Lozada, J. (2014). Investigación aplicada: Definición, propiedad intelectual e industria. *Ciencia América*, (3):34-39.
- Mendoza Ticona, A., & Gotuzzo Herencia, E. (2008). Tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR), historia y situación actual. Extremely resistant tuberculosis (XDR-TB), history and current situation. *Acta Med Per*, 25(4), 236–246. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n4/a11v25n4>
- Meza Hernández, Y. A., & Altúzar González, M. (1999). Factores relacionados con el abandono del tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar TT - Factors related to the abandonment of treatment in patients with pulmonary tuberculosis. *Rev. Enferm. Inst. Mex. Seguro Soc*, 7(1), 27–31.

Recuperado de http://revistaenfermeria.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_enfermeria/article/view/836/793

- Migliori G.B., Loddenkemper R., Blasi F., & Raviglione M.C.(2007). 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic?. *Eur Respir J* 2007; 29: 423–427
- Ministerio de Salud. (2006). Construyendo alianzas estratégicas para detener la Tuberculosis: *La experiencia peruana*. 17–33.
- Ministerios de Salud (2018). Plan de intervención de prevención y control de tuberculosis en Lima Metropolitana y Regiones priorizadas de Callao, Ica, La Libertad y Loreto 2018-2020. MINSA Perú.
- Ministerios de Salud (2015). Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015. MINSA Perú.
- Ministerio de Salud (2013). Norma técnica de Salud para la Atención Integral de las personas Afectadas por Tuberculosis. 2013. MINSA Perú
- Monedero, I. (2013). Hacia un mejor control de la tuberculosis multidrogorresistente en países en desarrollo. (Tesis de doctorado, Universitat Autònoma de Barcelona, España).
- Munayco, C., Mujica, O., Granado del, M., Barceló, A. (2017). Carga de enfermedad tuberculosa atribuible a la diabetes en población adulta. *Rev Panam Salud Publica*, 41:e125. doi: 10.26633/RPSP.2017.125
- Navas EE, Moreno Guillen. S. (2012). Tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente. *Revista Española de Sanidad*, 12, 91–98. Recuperado de <http://sanipe.es/OJS/index.php/RESP/article/view/45>
- Ocampo-Rodríguez, M. V., Betancourt-Urrutia, V. F., Montoya-Rojas, J. P., & Bautista-Botton, D. C. (2013). Sistemas y modelos de salud, su incidencia en las redes integradas de servicios de salud. *Revista Gerencia y Políticas de Salud*, 12(24), 114–129.b
- Organización Mundial de la Salud (2009). Subsanan las desigualdades en una generación. Alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. *Ginebra-Suiza* 2009.
- Organización Panamericana de la Salud (2018). Tuberculosis en las Américas 2018. Washington, 2018.
- Parmar, M. M., Sachdeva, K. S., Dewan, P. K., Rade, K., Nair, S. A., Pant, R., & Khaparde, S. D. (2018). Unacceptable treatment outcomes and associated

- factors among India's initial cohorts of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) patients under the revised national TB control programme (2007–2011): Evidence leading to policy enhancement. *PLoS ONE*, 13(4), 1–25. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193903>
- Pérez J. (2015). El positivismo y la investigación científica. *Revista empresarial*, 9(3):29-34.
- Porco, S. y Blower, S. (1998). *Quantifying the Intrinsic Transmission Dynamics of Tuberculosis*. Elsevier, 54(2), 117-132. Recuperado de <https://doi.org/10.1006/tpbi.1998.1366>
- Prajapati, K. Mishra, V., Desai, M., Solanki, R., Naik, P. treatment outcome of patients having extensive drug resistant tuberculosis in Gujarat, India. *The international Journal of Mycobacteriology*, 6(3):289-295. Recuperado de: <http://www.ijmyco.org on Tuesday, April 30, 2019, IP: 138.117.162.162>
- Quevedo C., L. N. Sánchez Requín, R. L., Villalba Porras, F. K., & Velásquez Carranza, D. (2015). Relación del soporte familiar y social en el cumplimiento del tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar en centros de salud. *Revista Enfermería Herediana*, 8(1), 11. Recuperado de <https://doi.org/10.20453/renh.v8i1.2536>
- Ragonet, R., Trauer, J., Denholm, J., Marais, B., McBryde E. (2017). High rates of multidrug resistant and rifampicin resistant tuberculosis among re.treatment cases: where do they come from?.
- Restrepo-Palacio, S., & Amaya-Guio, J. (2016). Aprendiendo sobre determinantes sociales de la salud a través de crónicas, mediante un ambiente virtual de aprendizaje. *Revista de Salud Pública*, 18(5), 756–767. Recuperado de <https://doi.org/10.15446/rsap.v18n5.59311>
- Rivera, O. (2015). Factores de riesgo asociados con fracaso terapéutico en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente (TBMDR) en la Región Callao 2010-2012. (Tesis de doctorado, Universidad Nacional del Callao, Perú).
- Rivera, O., Benites, S., Mendigure, J., & Bonilla, C. A. (2019). *Abandono del tratamiento en tuberculosis multirresistente: factores asociados en una región con alta carga de la enfermedad en Perú*. 39, 44–57.
- Rodríguez López J., Rodríguez Gonzales B. (2014). Epidemiología el cambio de paradigmas. *Medicent Electron*, 18(3):93-99.
- Rojas J. *Características clínico epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en la Región Loreto de enero del 2010 a diciembre del 2012*. (Tesis para obtener título de médico cirujano, Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, Loreto Perú).

- Rumende, C. (2018). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis. *Acta Med Indones*; 50(1):1-2.
- Salas-Zapata, W., Ríos-Osorio, L., Gómez-Arias, R. D., & Castillo, X. Á. Del. (2012). Paradigmas en el análisis de políticas públicas de salud: Limitaciones y desafíos. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 32(1), 77–81. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892012000700012>
- Salo, W. L., Aufderheide, A. C., Buikstra, J., & Holcomb, T. A. (1994). Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA in a pre-Columbian Peruvian mummy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(6), 2091–2094. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.6.2091>
- Sánchez, H., Reyes, C., & Mejía, K. (2018). *Metodología y diseños en la investigación*. 1^{er} Edic. Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú
- Sánchez M. Reflexión bioética sobre el proceso salud-enfermedad. Investigación en enfermería: Imagen y desarrollo. 1(1):7-15.
- Seddon, J. A., Warren, R. M., Enarson, D. A., Beyers, N., & Schaaf, H. S. (2012). *Resistance Amplification within Families*. 18(8).
- Sotomayor, H., Burgos, J., & Arango, M. (2004). Demostración de tuberculosis en una momia prehispánica colombiana por la ribotipificación del ADN de Mycobacterium tuberculosis. *Biomédica*, 24(0), 18. Recuperado de <https://doi.org/10.7705/biomedica.v24isupp1.1298>
- Ticona, E. (2009). Tuberculosis: ¿Se agota el enfoque biomédico? *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 26(3), 273–275
- Tobar C. (2015). *Tuberculosis multidrogorresistente y su relación con la historia de tratamiento antifímico en pacientes del Hospital Alfredo J. Valenzuela de la Ciudad de Guayaquil durante el 2009-2011*. (Tesis de maestría, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador).
- Terazón, O., & Prego, M. (1998). Enfoque de riesgo en la tuberculosis. *Revista Cubana de Medicina*, 37(1), 18–21.
- Torres G, Z., & Herrera M, T. (2015). Perfil del paciente con tuberculosis que abandona el tratamiento en Chile: profile of patients in Chile. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 31(1), 52–57. Recuperado de <https://doi.org/10.4067/s0717-73482015000100008>
- Ugarte-Gil, C., & Moore, D. A. J. (2014). Tuberculosis and diabetes co-morbidity: An unresolved problem. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 31(1), 137–142.

- Velasco-Benítez, C. A. (2015). El Modelo De Lalonde como marco descriptivo dentro de los *modelos de Lalonde*, 3, 204–207.
- Williams, G., & Tudor, C. (2017). *Comité de redacción de la 2ª edición*. Recuperado de https://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/spanish/Union_TB_Guide_Spanish.pdf
- World Health Organization 2018. (2018). *Global tuberculosis report*. [sede Web]. Ginebra-Suiza; 2018 Recuperado de https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- Yogui, F. (2017). *Factores de riesgo para desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, de junio de 2015 a junio de 2016*. (Tesis para obtener título de médico cirujano, Universidad Ricardo palma, Lima Perú).

ANEXOS

- Matriz de Consistencia
- Instrumento de recolección de datos
- Bases de datos
- Tabla binomial de validez de contenido de instrumentos

ANEXO: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Factores de riesgo asociados con amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistencia en la Región Callao-Perú, años 2009-2014

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	INDICE	TECNICA ESTADISTICA	METODOS Y TECNICA
Problema General	Objetivo General	Hipotesis General						
<p>¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?</p>	<p>Establecer cuáles son los factores de riesgo que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente</p>	<p>H₁ Existen factores de la biología humana, ambiente familiar, ambiente social, estilos de vida, atención sanitaria y condiciones clínicas, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.</p> <p>H₀ No existen factores de la biología humana, ambiente familiar, ambiente social, estilos de vida, atención sanitaria y condiciones clínicas, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.</p>	<p>Factores de riesgo</p>	Biología humana	1. Sexo 2. Edad 3. Índice de masa corporal	Masculino /Femenino Años Kg/cm	<p>Descriptiva inferencia estadística</p>	<p>Tipo de investigación: Enfoque cuantitativo y por su finalidad aplicada. Diseño de investigación: No experimental, longitudinal, retrospectiva, de casos y controles. Técnica de recolección de datos: . Analisis documental Instrumentos de recolección de datos: Se utilizara una ficha de recolección de datos de fuentes secundarias: historias clínicas y tarjetas de control de tratamiento. La ficha sera a sometida de validez de contenido a traves de 5 jueces expertos. El almacenamiento se realizara en base de datos en Excel y luego sera exportada a SPSS 22 para el analisis.</p>
				Ambiente familiar	4. Estado civil 5. Apoyo familiar	Soltero/casado/viudo/divorciado/unión libre Si/No		
				Ambiente social	6. Nivel de instrucción 7. Condición laboral 8. Tenencia de vivienda 9. Ingreso mensual 10. abandono social	Sin escolaridad/Primaria incompleta/Primaria completa/secundaria incompleta/secundaria completa/superior tecnica/superior universitaria Dependiente/independiente/sin empleo Propia/alquilada/encargado/habitante de la calle Soles Si/No	<p>Descriptiva inferencia estadística</p>	
				Estilos de vida	11. Adicción al alcohol 12. Adicción a drogas alucinogenas 13. Adicción al tabaco	Si/No Si/No Si/No		
				Atención sanitaria	14. Tiempo de demora de resultado de prueba rapida 15. Tiempo de demora de resultado de prueba convencional 16. Tiempo de demora de inicio de tratamiento empirico 17. Tiempo de demora de inicio de tratamiento individualizado 18. Tiempo de duración de tratamiento 19. Baciloscopia de control mensual 20. Cultivos de control mensual	Dias Meses Semanas Semanas Meses N° controles mensuales N° controles mensuales	<p>Descriptiva inferencia estadística</p>	
				Condiciones clínicas	21. Reaccion adversa a medicamentos 22. Irregularidad al tratamiento 23. Comorbilidad 24. Complicaciones 25. Antecedente de tratamiento 26. Antecedente de abandono al tratamiento	Si/No Si/No VIH/ Diabetes/Hepatitis cronica/otros Si/No Si/No Si/No		

ANEXO: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Factores de riesgo asociados con amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistencia en la Región Callao-Perú, años 2009-2014

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	INDICE	TECNICA ESTADISTICA	METODOS Y TECNICA
Problema Específicos	Objetivos Específicos	Hipotesis Especificas						
¿Cuáles son los factores de la biología humana que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?	Determinar cuales son los factores de la biología humana, que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.	Existen factores de la atención sanitaria, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.			1. Medicamentos sensibles al inicio del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)	Descriptiva inferencia estadística	
					2. Medicamentos resistentes al inicio del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)		
¿Cuáles son los factores del ambiente familiar que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?	Determinar cuáles son los factores del ambiente familiar que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.	Existen factores del ambiente familiar que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.		Bacteriologica	3. Amplificación de resistencia	Si/No	Descriptiva inferencia estadística	
					4. Medicamentos sensibles al egreso del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)		
¿Cuáles son los factores del ambiente social que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?	Determinar cuáles son los factores del ambiente social que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.	Existen factores del ambiente social que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.			5. Medicamentos resistentes al egreso del tratamiento	Numerico (0,1,2,3,4 a mas)	Descriptiva inferencia estadística	Tipo de investigación: Enfoque cuantitativo y por su finalidad aplicada. Diseño de investigación: No experimental, longitudinal, retrospectiva, de casos y controles. Técnica de recolección de datos: Análisis documental Instrumentos de recolección de datos: Se utilizara una ficha de recolección de datos de fuentes secundarias: historias clínicas y tarjetas de control de tratamiento. La ficha sera a sometida de validez de contenido a traves de 5 jueces expertos. El almacenamiento se realizara en base de datos en Excel y luego sera exportada a SPSS 22 para el analisis.
					Amplificación de la resistencia (Y)			
¿Cuáles son los factores de los estilos de vida que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?	determinar cuáles son los factores de los estilos de vida que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.	Existen factores del ambiente familiar, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.			6. Amplificación de resistencia solo a medicamentos de segunda linea	Si/No	Descriptiva inferencia estadística	
					Operacional			
¿Cuáles son los factores de la atención sanitaria que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?	Determinar cuáles son los factores de la atención sanitaria se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.	Existen factores de la atención sanitaria que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.			7. Amplificación de resistencia solo a medicamentos de segunda linea	Si/No	Descriptiva inferencia estadística	
					Operacional			
¿Cuáles son los factores de las condiciones clínicas se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente en la Región Callao-Perú, los años 2009-2014?	Determinar cuáles son los factores de las condiciones clínicas que se asocian con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.	Existen factores de las condiciones clínicas, que están asociados significativamente con la amplificación de resistencia en fracasos terapéuticos de tuberculosis multidrogorresistente.			8. Amplificación de resistencia a medicamentos de primera y segunda linea	Si/No	Descriptiva inferencia estadística	

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA AMPLIFICACIÓN DE RESISTENCIA EN FRACASOS TERAPEUTICOS DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN LA REGIÓN CALLAO-PERÚ, AÑOS 2009-2014

**INSTRUMENTO PARA MEDICION DE FACTORES DE RIESGO
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DEL CASO/CONTROL**

Código del participante:

[]	[]	[]	[]	[]	[]
-----	-----	-----	-----	-----	-----

INFORMACION GENERAL

Condición actual: Curado Fracaso con amplificación

Esquema de tratamiento TB MDR:

Individualizado Estandarizado

DIMENSION: FACTORES DE LA BIOLOGÍA HUMANA

1. Sexo

a) Masculino b) Femenino

2. Edad:

a) 18 a 27 años b) 28 a 37 años c) 38 a 47 años d) 48 años a mas

3. Índice de masa corporal

a) 17 a menos b) 18 a 25 c) 26 a mas

DIMENSION: FACTORES DEL AMBIENTE FAMILIAR

4. Estado Civil

a) Soltero b) Casado c) Viudo d) Divorciado e) Unión Libre

5. Apoyo Familiar

a) Si b) No

DIMENSION: FACTORES DEL AMBIENTE SOCIAL

6. Nivel de instrucción
 - a) Sin escolaridad b) Primaria incompleta c) Primaria completa
 - d) Secundaria incompleta e) Secundaria completa f) Superior técnica
 - g) Superior universitario
7. Condición laboral
 - a) Dependiente b) Independiente c) Desocupado
8. Tenencia de vivienda
 - a) Propia b) Alquilada c) Encargado d) Habitante de la calle
9. Ingreso mensual
 - a) 929 soles a menos b) 930 a 1500 soles c) 1501 a 3000 soles
 - d) 3001 soles a mas e) No tiene
10. Abandono social
 - a) Si b) No

DIMENSION: FACTORES DE LOS ESTILOS DE VIDA

11. Consumo de alcohol durante el tratamiento
 - a) Si b) No De ser afirmativo, especificar:
Ocasional (), Diariamente ()
12. Consumo de drogas alucinógenas durante el tratamiento
 - a) Si b) No De ser afirmativo, especificar:
Ocasional (), Diariamente ()
13. Consumo de tabaco durante el tratamiento
 - a) Si b) No De ser afirmativo, especificar:
Ocasional (), Diariamente ()

DIMENSION: FACTORES DE LA ATENCION SANITARIA

14. Tiempo entre la solicitud de investigación bacteriológica y el resultado de la prueba de sensibilidad rápida:
 - a) 3 días b) 4 a 7 días c) 8 a 14 días d) 15 a 30 días e) 31 días a mas f) No tiene
15. Tiempo entre la solicitud de investigación bacteriológica y el resultado de la prueba de sensibilidad convencional de primera y segunda línea:
 - a) Menos de 3 meses b) 3 a 4 meses c) 5 a 6 meses d) 7 a 8 meses e) 9 meses a mas
16. Tiempo entre el resultado de la prueba de sensibilidad rápida y el inicio del tratamiento empírico de TB MDR:
 - a) Menos de 2 semanas b) 2 a 4 semanas c) 5 a 8 semanas d) 9 a 12 semanas e) 13 semanas a más f) No tiene
17. Tiempo entre el resultado de la prueba de sensibilidad convencional de primera y segunda línea y el inicio del tratamiento individualizado de TB MDR:
 - a) Menos de 2 semanas b) 2 a 4 semanas c) 5 a 8 semanas d) 9 a 12 semanas e) 13 semanas a más.
18. Tiempo de tratamiento de TB MDR:
 - a) 6 meses a menos b) 7 a 12 meses c) 13 a 17 meses d) 18 a 24 meses e) 25 meses a más.
19. Baciloscopias de control mensual de tratamiento según norma técnica:
 - a) 6 baciloscopias mensuales a menos b) 7 a 12 baciloscopias mensuales c) 13 a 18 Baciloscopias mensuales d) 19 a 24 Baciloscopias mensuales d) 25 baciloscopias mensuales a más.
20. Cultivos de control mensual de tratamiento según norma técnica:
 - a) 6 cultivos mensuales a menos b) 7 a 12 cultivos mensuales c) 13 a 18 cultivos mensuales d) 19 a 24 cultivos mensuales e) 25 cultivos mensuales a más.

DIMENSION: FACTORES DE LA CONDICION CLINICA

21. Reacción adversa a medicamentos anti tuberculosis

a) Si b) No

De ser afirmativo, especificar: Hepática () Gastrointestinal ()

Dermatológicas (prurito + urticaria) Stevens Johnson ()

22. Irregularidad al tratamiento

a) Si b) No

23. Complicaciones

a) Si b) No

De ser afirmativo, especificar: Bronquiectasias bilaterales ()

Bronquiectasias unilaterales () Atelectasia cicatrizal ()

Hidroneumotorax () Empiema ()

24. Comorbilidades

a) Si b) No

En caso de ser afirmativo especificar:

Diabetes Mellitus () VIH SIDA () Hepatitis crónica () Otro:.....

25. Antecedentes de tratamiento anti tuberculosis

a) Si b) No

De ser afirmativo, especificar cuántos?

1 tratamiento () 2 o más tratamientos ()

26. Antecedentes de abandono de tratamiento de TB

a) Si b) No De ser afirmativo, especificar cuántos?

1 abandono () 2 o más abandonos ()

**INSTRUMENTO PARA MEDICION DE AMPLIFICACION DE LA
RESISTENCIA EN FRACASOS TERAPEUTICOS DE TB MDR
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Código del participante:

[][][][][]

DIMENSIÓN BACTERIOLOGICA

1. Medicamentos sensibles al inicio del tratamiento de TB MDR:
a) Cero b) Uno c) Dos d) Tres e) Cuatro a mas
2. Medicamentos resistentes al inicio del tratamiento de TB MDR:
a) Cero b) Uno c) Dos d) Tres e) Cuatro a mas
3. Amplificación de resistencia
a) Si () b) No ()
4. Medicamentos sensibles al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.
b) Cero b) Uno c) Dos d) Tres e) Cuatro a mas
5. Medicamentos resistentes al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.
c) Cero b) Uno c) Dos d) Tres e) Cuatro a mas

DIMENSIÓN OPERACIONAL

6. Amplificación de resistencia solo a medicamentos de primera línea, al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.
d) Si () b) No ()
Especificar: Pirazinamida () Etambutol () Estreptomina ()
7. Amplificación de resistencia solo a medicamentos de segunda línea al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.
e) Si () b) No ()
Especificar: Kanamicina () Capreomicina () Etionamida () Cicloserina ()
Ciprofloxacino () Levofloxacino () Moxifloxacino ()

8. Amplificación de resistencia a medicamentos de primera y segunda línea, al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.

f) Si () b) No ()

Especificar: Pirazinamida () Etambutol () Kanamicina () Capreomicina ()
Etionamida () Cicloserina () Ciprofloxacino () Levofloxacino ()
Moxifloxacino ().

BASE DE DATOS

NUMERO	CASO/CONTROL	ESQUEMA	Timesolicitud-P1	Timesolicitud-P2	timeRes-P3	timePS-P4	tiemeTTO-P5	Bkcontrol-P6	Cultivo-P7	Genero-p8	Edad-p9	IMC-P10
1	0	1	5	3	4	4	3	2	3	2	4	2
2	0	1	5	3	4	4	3	2	2	2	2	1
3	0	1	6	3	6	4	3	2	2	1	4	1
4	0	1	3	1	3	1	3	2	2	2	2	1
5	0	1	4	3	4	3	4	2	2	1	3	1
6	0	1	5	3	4	4	3	3	2	2	2	1
7	0	1	3	1	3	2	3	3	2	1	4	2
8	0	1	6	1	6	2	2	3	3	1	4	2
9	0	1	6	2	6	1	2	3	3	2	2	2
10	0	1	6	3	6	3	2	3	2	2	3	2
11	0	1	6	3	6	3	2	2	2	1	3	1
12	0	1	5	4	3	2	4	3	3	1	4	3
13	0	2	6	2	6	3	4	3	3	1	3	2
14	0	2	6	2	6	4	3	3	3	2	4	2
15	0	1	3	3	4	3	3	3	3	1	2	1
16	0	1	6	1	3	1	2	2	3	2	3	2
17	0	1	6	2	6	3	3	2	2	1	4	1
18	0	1	6	5	6	4	3	2	2	1	3	1
19	0	1	6	3	3	2	2	3	2	1	3	3
20	0	1	6	3	5	4	3	3	2	2	3	1
21	0	1	6	3	4	4	3	2	2	2	4	1
22	0	1	6	1	6	1	2	3	3	1	2	1
23	0	1	6	3	6	3	2	2	3	1	3	2
24	0	1	6	2	6	5	3	3	2	1	2	2
25	0	1	6	3	3	3	3	2	2	1	3	1
26	0	1	6	2	6	4	3	3	3	2	4	1
27	0	1	6	3	6	1	2	3	2	1	2	1
28	0	1	6	2	6	4	3	2	2	1	3	1
29	0	1	6	3	4	3	3	3	2	1	2	1
30	0	1	6	3	6	2	2	2	3	1	2	1
31	0	1	6	3	6	4	3	3	2	2	2	1
32	0	1	6	2	6	4	2	2	2	2	4	1
33	0	1	6	4	6	1	3	3	2	1	3	1
34	0	1	6	3	6	5	3	2	2	1	4	1
35	0	1	2	3	6	3	2	3	2	1	3	3
36	0	1	2	2	6	4	2	2	3	1	3	1
37	0	1	5	3	6	4	2	1	2	1	2	1
38	0	1	5	3	6	5	3	2	2	2	2	1
39	0	1	5	3	6	5	2	2	2	2	4	1
40	0	2	5	3	6	1	2	2	3	2	3	1
41	0	2	5	2	6	4	3	2	2	1	3	1
42	0	2	5	3	6	3	2	2	2	1	2	1
43	0	2	5	2	6	4	2	2	2	1	4	1
44	0	2	5	3	6	2	3	2	2	1	4	1
45	0	2	4	3	6	4	2	2	2	1	3	1

EstadoCvII-p11	ApoyoF-P12	escolarid-P13	ocupacion-p14	vivienda-p15	Ingreso-p16	abandonos-p17	alcohol-p18	alcohol-p18b	drogap-19	droga-p19b	tabaco-p20	tabaco-p20b
1	2	4	2	1	1	2	2		2		2	
5	1	3	2	3	1	1	2		2		2	
4	1	5	3	4	5	1	1	2	1	2	1	1
2	2	3	2	2	1	1	2		2		2	
3	2	4	2	3	2	2	2		2		2	
5	1	4	2	3	1	1	2		2		2	
2	1	3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	3	3	3	5	1	1	2	1	1	2	
2	2	7	2	2	3	2	2		2		2	
2	1	6	2	2	2	2	2		2		2	
2	2	5	3	3	5	2	1	1	2		1	2
2	2	5	2	2	2	2	2		2		2	
5	2	3	3	4	5	1	1	2	1	1	2	
1	1	5	2	2	1	2	2		2		2	
1	2	4	3	3	5	1	1	1	2		2	
1	1	4	1	4	4	1	2		2		2	
2	2	4	1	3	2	1	2		2		2	
5	2	4	3	2	2	1	1	1	2		2	
2	2	3	2	2	1	2	2		2		2	
5	2	4	1	3	1	1	2		2		2	
2	2	4	2	2	3	1	1	1	1	1	2	
5	2	4	1	2	1	1	2		2		1	2
4	1	4	1	2	4	1	2		2		2	
5	2	3	2	3	1	1	1	1	2		1	2
1	2	4	1	1	2	1	2		2		2	
5	1	4	1	3	3	1	2		2		2	
5	2	3	3	1	1	1	2		2		2	
4	2	1	1	2	1	1	2		1	1	1	2
2	2	4	2	1	3	1	2		2		2	
5	2	6	1	2	1	1	2		1	1	1	2
5	1	4	2	2	1	1	2		2		2	
2	2	4	1	1	1	1	2		2		2	
5	2	4	1	3	4	1	1	2	2		2	
1	1	3	1	2	1	1	1	2	2		2	
5	2	4	3	2	1	1	2		2		2	
5	2	4	3	2	2	1	2		2		2	
4	2	3	1	1	2	1	1	1	2		2	
2	1	5	2	2	1	1	2		2		2	
2	2	4	2	3	2	1	2		2		2	
3	2	4	1	1	1	1	2		1	1	2	
5	2	4	2	2	4	1	2		2		2	
5	2	4	3	3	2	2	1	1	2		2	
4	1	4	2	1	3	1	2		2		2	
3	1	3	1	3	4	1	2		2		2	
2	1	4	3	3	1	2	2		2		2	

RXAdv-p21	Rxadv-p21b	Irregularidad-p22	com plica-p23	com plica-p23b	com orb lidad-p24	como rb-p24 b	antecede-p25	anteced-p25b	abandono-p26	abandono-p26b	Meens-p27	Mresis-P28	MSEgr-P29	MRE-P30
2		2	2		2		2		2		4	5	4	5
2		1	2		2		1		2		2	3	2	2
2		1	2		2		1	3	1	2	2	3	2	3
2		1	1	5	1	2	2		2		2	2	1	3
2		2	1	4	1	1	2		2		3	2	3	2
2		1	2		2		2		2		2	3	1	4
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3	2	2
2		1	1	4	1	2	1	2	1	2	2	5	1	5
1	2	1	2		1	1	1	1	1	1	3	5	2	5
2		2	2		2		2		2		1	2	1	4
2		2	2		2		1	1	2		3	3	2	4
1	3	1	2		2		2		2		4	3	2	2
2		1	2		1	2	1	2	1	2	1	4	1	5
1	1	1	2		1	1	2		2		4	3	3	3
1	3	2	2		2		1	1	2		3	3	2	5
2		1	1	1	1	2	1		2		2	3	2	5
2		2	2		2		1	2	2		2	2	1	4
1	2	1	1	5	1	1	2		2		3	4	2	5
2		1	2		1	3	2		1	2	3	5	1	4
1	2	2	1	2	2		1	1	1	2	3	2	2	4
2		2	1	4	1	1	2		2		2	4	2	5
2		1	2		2		1	2	2		3	3	1	4
2		1	2		1	2	2		1	1	2	4	1	5
2		1	1	3	1	1	1	1	2		2	3	1	4
2		1	1	4	2		1	2	1	2	2	2	2	4
1	2	1	2		1	1	1	2	2		4	3	3	4
2		1	1	4	2		2		1	2	3	4	1	4
2		1	2		1	1	1	2	1	2	2	3	1	4
2		1	2		2		1	2	2		2	2	1	5
2		2	1	4	1	2	2		2		3	3	1	5
1	2	1	1	1	1	1	2		1	2	2	4	2	5
2		1	2		2		1	2	2		3	3	2	4
1	3	2	2		1	1	2		2		2	2	1	5
2		1	1	3	2		1	2	1	1	2	3	2	5
2		1	2		1	1	1	2	1		4	4	1	4
1	3	2	1	1	2		1	2	1	2	3	5	1	5
2		2	1	2	2		1	2	2		2	3	1	5
2		1	1	3	1	1	2		1	1	2	4	2	4
1	4	1	2		1	1	1	2	1	2	3	3	1	5
2		1	1	4	1	3	1	2	2		2	4	1	5
1	3	1	2		1	1	2		1	2	2	4	2	5
2		1	1	3	1	2	1	2	1	1	3	3	1	4
1	2	1	1	1	1	2	1	1	2		2	3	1	5
2		1	2		1	1	2		2		2	3	2	5
1	2	1	2		1	1	1	1	2		3	4	2	4

Ampl1locpII	Ampl1locP12	Ampl1locP13	Ampl1locP14	Ampl1locP15	Ampl1locP16	Ampl1locP17	Ampl1locP18	Ampl1locP19	Ampl1locP20	Ampl1locP21	Ampl1locP22	Ampl1locP23	Ampl1locP24	Ampl1locP25	Ampl1locP26	Ampl1locP27	Ampl1locP28	Ampl1locP29	Ampl1locP30
2	9	9			9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
1	1	1			1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1
1	1	1			1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1
1	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1
2	9	9			9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
1	1	9	9	9	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0
1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	0	1	1	0	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
1	2	9	9	9	1	1	1	1	0	1	2	9	9	9	9	9	9	9	9
1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1
1	2				2						1	1	0	0	0	0	0	0	1
1	2				1	1	1	0	0	1	2								
1	2				2						1	1	0	0	1	0	1	0	0
1	2				2						1	1	0	0	1	0	0	0	1
1	2				1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	2				1						2								
1	1	1	1	1	2						1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2				2						2								
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2								
1	2				2						1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	2				2						1								
2	2				2						2								
1	2				1	1	1	1	1	1	2								
2	2				2						1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	2				2						1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	2				2						2								
1	2				2						1	1	0	1	0	1	0	1	0
1	2				2						1	1	0	1	0	1	0	1	0
2	2				1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0
1	2				2						1	1	1	0	0	1	1	0	0
1	2				2						2								
2	2				2						1	1	1	1	1	0	0	1	0
1	2				2						1	1	1	1	1	0	0	0	0
1	2				2						1	0	1	1	0	0	1	1	1
1	2				2						1	1	1	1	0	0	1	1	1
1	2				2						2								
1	2				2						1	1	1	0	1	1	0	0	1
1	2				2						1	1	1	0	1	1	0	0	1
1	2				2						2								
1	2				2						1	1	1	0	1	1	0	0	1
1	2				2						2								
1	2				2						1	1	1	0	1	1	0	0	1
1	2				2						2								
1	2				2						1	1	1	0	1	1	0	0	1
1	2				2						2								

NUMERO	CASO/CONTROL	ESQUEMA	Timesolicitud-P1	Timesolicitud-P2	timeRes-P3	timeP5-P4	tiemTTO-P5	Bkcontrol-P6	Cultivo-P7	Genero-p8	Edad-p9	IMC-P10
46	1	1	6	1	6	1	4	4	3	1	3	3
47	1	1	6	2	1	3	4	3	4	2	4	1
48	1	1	6	1	2	2	3	2	4	2	2	3
49	1	1	2	2	6	1	4	3	3	1	3	1
50	1	1	3	1	2	2	4	3	4	1	2	2
51	1	1	4	2	1	3	4	4	3	2	3	3
52	1	1	3	3	6	2	4	3	4	1	4	2
53	1	1	6	1	2	1	4	3	4	1	3	1
54	1	1	3	2	1	3	4	3	3	2	2	3
55	1	1	2	3		2	4	4	4	1	4	2
56	1	1	3	1	6	1	3	3	4	1	3	1
57	1	1	6	2	1	3	4	2	3	2	4	3
58	1	1	3	3	2	2	4	3	4	1	3	1
59	1	1	6	1	6	3	4	3	4	1	4	3
60	1	1	3	2	1	1	4	4	3	2	2	1
61	1	1	2	1	2	2	4	3	3	1	3	2
62	1	1	6	3	6	3	4	3	4	1	4	3
63	1	1	3	1	1	1	4	2	3	2	2	1
64	1	1	4	2	2	2	4	3	4	1	3	2
65	1	1	6	2	6	3	4	3	3	2	4	3
66	1	1	3	1	1	1	4	4	4	1	2	1
67	1	1	6	3	6	2	4	3	3	1	3	3
68	1	1	2	2	1	3	4	3	4	2	4	1
69	1	1	6	1	2	1	4	4	3	1	3	3
70	1	1	2	2	6	2	4	3	4	2	2	1
71	1	1	6	1	2	3	4	3	3	1	3	3
72	1	1	3	2	1	1	4	3	3	1	2	1
73	1	1	6	1	2	3	4	2	4	2	3	2
74	1	1	4	2	1	2	4	3	3	1	2	3
75	1	1	3	1	6	1	3	4	4	1	3	2
76	1	1	2	2	2	3	4	3	4	2	3	3
77	1	1	3	1	1	2	4	3	3	1	3	1
78	1	1	2	2	2	1	4	4	4	1	3	3
79	1	1	6	3	6	2	4	3	3	2	3	1
80	1	1	3	1	1	2	4	3	4	1	3	3
81	1	1	2	2	3	1	4	2	4	1	2	2
82	1	1	3	1	1	2	3	3	3	2	3	1
83	1	1	2	2	6	2	4	4	4	1	2	3
84	1	1	6	1	1	1	4	3	4	1	3	1
85	1	1	3	2	1	2	4	3	3	2	2	3
86	1	1	3	1	3	3	4	4	4	1	3	2
87	1	1	2	3	1	1	4	2	3	1	3	1
88	1	1	3	1	6	2	4	3	4	2	3	3
89	1	1	3	2	3	2	4	3	4	1	3	1
90	1	1	6	1	1	1	4	4	3	1	3	3

EstadoCMI-p11	ApoyoF-P12	escolarid-P13	ocupacion-p14	vivienda-p15	Ingreso-p16	abandonos-p17	alcohol-p18	alcohol-p18b	droga-p-19	droga-p19b	tabaco-p20	tabaco-p20b
4	1	7	1	3	1	1	2		2		1	1
5	1	6	3	1	2	2	2		2		2	
3	2	6	2	3	1	2	1	1	2		2	
1	1	7	3	2	1	2	2		2		2	
1	1	5	1	1	2	1	2		1	1	2	
4	2	6	2	3	3	2	2		2		2	
3	1	7	3	2	1	2	1	2	2		1	1
5	1	5	2	3	2	1	2		2		2	
1	1	5	3	2	1	2	2		2		2	
3	1	7	1	1	1	2	1	1	2		2	
4	1	1	2	2	2	2	2		1	1	2	
1	1	6	3	3	2	1	2		2		2	
5	2	7	2	2	2	2	2		2		1	1
4	1	5	3	1	3	2	2		2		2	
1	1	6	2	2	1	2	2		2		2	
3	1	5	3	3	2	1	1	1	2		2	
5	1	7	2	2	1	2	2		2		2	
4	1	5	1	1	1	2	2		2		2	
5	2	6	2	3	1	1	2		2		1	1
2	1	7	3	1	2	2	2		2		2	
1	1	5	2	2	2	2	2		2		2	
3	1	2	3	3	1	2	1	2	2		1	1
5	1	6	2	1	2	2	2	2	2		2	
1	1	7	1	1	1	1	2		2		2	
4	2	1	3	3	2	2	2		2		2	
1	1	5	2	2	3	2	2		2		1	1
1	1	6	3	1	2	1	2		2		2	
5	1	2	2	3	1	1	2		2		2	
1	1	5	1	2	1	2	2		2		1	1
1	2	7	3	1	2	2	2		2		2	
3	1	5	3	3	1	1	2		1	2	2	
5	1	4	3	2	2	2	2		2		2	
1	1	5	2	1	1	2	2		2		1	1
5	1	6	1	3	1	2	1	1	2		2	
1	2	5	3	1	2	1	2		2		2	
1	1	5	2	3	1	2	2		2		2	
5	1	7	3	3	2	2	2		2		2	
1	1	5	2	2	2	1	2		2		1	1
5	1	6	3	1	1	2	2		2		2	
1	1	5	3	3	1	1	2		2		2	
3	2	5	2	2	2	2	2		2		2	
1	1	6	1	1	1	1	2		2		2	
1	1	5	2	1	2	2	2		2		1	2
1	1	7	3	3	2	1	2		2		2	
3	1	5	1	2	1	2	2		2		2	

RXAdv-p21	Rxadv-p21b	Irregularidad-p22	complica-p23	complica-p23b	comorbilidad-p24	comorb-p24b	anteced-p25	anteced-p25b	abandono-p26	abandono-p26b	Msens-p27	Mresis-P28	MEgr-P29	MRE-P30
2		1	2		2		1		2		5	2	1	1
2		2	2		1	2	2		2		3	3	1	1
1	1	2	2		2		2		1	1	4	3	1	1
2		1	1	1	2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		1	2	1	1	2		4	1	1	1
2		2	2		2		2		2		5	1	1	1
2		2	2		2		2		2		3	2	1	1
2		1	1	1	2		2		2		5	1	1	1
2		2	2		1	1	2		2		5	2	1	1
1	2	2	2		2		2		2		4	1	1	1
2		2	2		2		1	2	1	1	5	3	1	1
2		2	2		1	2	2		2		5	2	1	1
2		1	2		2		2		2		3	3	1	1
2		2	2		2		1	2	2		5	1	1	1
2		2	2		1	2	2		2		5	2	1	1
1	1	2	1	4	2		2		2		4	1	1	1
2		1	2		1	1	1	2	2		5	2	1	1
2		2	2		2		2		1	1	4	3	1	1
2		2	2		2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		2		2		2		5	1	1	1
2		2	2		2		1	1	2		5	2	1	1
2		2	2		2		2		2		5	3	1	1
1	1	1	2		2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		2		1	1	1	1	5	1	1	1
2		2	2		2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		2		2		2		5	3	1	1
2		2	2		2		2		2		5	2	1	1
1	3	2	2		2		2		2		4	2	1	1
2		2	1	2	1	1	1	1	2		5	1	1	1
2		2	2		2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		2		2		1	1	4	1	1	1
2		2	2		2		2		2		5	3	1	1
1	3	1	2		2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		2		1	1	2		3	3	1	1
2		2	2		2		2		2		5	2	1	1
2		2	2		1	1	2		2		5	1	1	1
1	3	2	2		2		1	1	2		4	2	1	1
2		2	2		2		2		1	1	5	3	1	1
2		1	2		2		2		2		4	3	1	1
1	1	2	2		2		1	1	2		4	2	1	1
2		2	1	2	2		2		2		5	1	1	1
2		2	2		2		2		2		4	2	1	1
1	2	2	2		2		1	1	2		4	2	1	1
2		1	2		2		2		2		4	2	1	1
2		2	2		2		2		2		3	1	1	1

NUMERO	CASO/CONTROL	ESQUEMA	Timealicitud-P1	Timealicitud-P2	TimeMea-P3	timeP3-P4	TimeTTO-P5	Skcontrol-P6	Cultivo-P7	Genero-p8	Edad-p9	IMC-P10
91	1	1	3	2	3	2	4	3	4	2	2	2
92	1	1	2	1	1	3	4	3	4	1	2	1
93	1	1	3	1	2	1	4	2	3	2	3	3
94	1	1	3	1	2	2	4	4	4	1	2	1
95	1	1	3	1	2	2	4	3	3	2	3	1
96	1	1	3	1	1	1	3	4	4	1	2	3
97	1	1	3	2	2	2	4	2	3	2	3	2
98	1	1	3	1	1	1	4	3	4	1	2	1
99	1	1	2	2	2	2	4	4	3	1	3	2
100	1	1	3	1	1	1	4	3	4	2	3	1
101	1	1	3	2	2	2	4	3	3	1	3	1
102	1	1	3	1	1	1	4	4	4	2	2	3
103	1	1	3	2	2	2	4	3	4	1	3	2
104	1	1	3	1	2	1	4	3	3	2	2	1
105	1	1	3	2	1	2	4	4	4	2	3	1
106	1	1	3	1	2	1	4	2	4	2	2	3
107	1	1	3	2	6	2	4	3	3	1	3	1
108	1	1	3	1	1	1	4	4	4	2	2	2
109	1	1	3	1	2	2	4	3	4	1	3	1
110	1	1	3	2	1	1	4	3	3	2	3	3
111	1	1	3	1	2	2	4	4	3	2	3	2
112	1	1	3	1	2	1	4	3	4	1	2	1
113	1	1	4	2	1	2	4	2	3	2	3	3
114	1	1	4	1	2	1	4	4	3	1	3	2
115	1	1	4	2	1	2	4	4	4	2	3	2
116	1	1	4	1	2	1	4	3	3	1	3	2
117	1	1	3	2	1	2	4	3	3	2	2	2
118	1	1	4	1	2	1	4	4	4	1	2	2
119	1	1	3	2	2	2	4	3	3	2	3	2
120	1	1	4	1	1	1	4	3	3	1	3	2
121	1	1	4	2	2	1	4	4	3	2	3	2
122	1	1	3	1	2	2	4	3	3	1	3	2
123	1	1	4	2	2	1	4	4	4	2	3	2
124	1	1	4	1	1	1	4	3	3	1	2	2
125	1	1	4	1	1	2	4	4	3	1	2	2
126	1	1	3	2	2	1	4	3	4	1	2	2
127	1	1	4	2	1	2	4	3	3	2	2	2
128	1	1	3	1	2	1	4	4	4	1	2	2
129	1	1	4	1	2	2	4	3	3	1	3	2
130	1	1	4	1	2	2	4	3	4	1	2	2
131	1	1	4	1	2	1	4	4	4	1	2	2
132	1	1	4	1	2	2	4	4	3	1	2	2
133	1	1	4	1	2	2	4	3	4	1	2	2
134	1	1	3	1	2	2	4	3	4	1	2	2
135	1	1	4	2	2	1	4	2	3	1	2	2

ApoyoF-P12	escolarid-P13	ocupacion-p14	vivienda-p15	Ingreso-p16	abandonos-p17	alcohol-p18	alcohol-p18b	drogap-19	droga-p19b	tabaco-p20	tabaco-p20b
1	5	3	1	1	2	2		2		1	1
1	6	3	1	2	2	2		2		2	
1	7	1	3	2	2	2		2		2	
1	5	2	1	1	1	2		2		1	2
1	6	3	1	2	2	2		2		2	
1	5	1	2	2	2	2		2		1	2
1	5	2	3	1	1	2		2		2	
1	7	2	2	2	2	2		2		2	
1	3	1	1	2	2	2		2		2	
1	6	3	1	1	1	2		2		2	
1	4	3	3	3	3	2		2		2	
1	7	1	1	1	2	1	1	2		2	
1	5	1	2	2	2	2		2		2	
2	6	3	2	1	1	2		2		2	
1	4	1	3	1	2	2		2		2	
1	6	1	2	2	2	2		2		2	
1	5	2	1	1	1	2		2		1	2
1	6	2	2	2	2	2		2		2	
1	3	2	1	2	1	2		2		2	
1	6	2	3	2	2	2		2	2	2	
1	7	2	4	1	2	2		2		2	
1	4	2	1	1	1	2		2		2	
1	6	2	2	1	2	2		2		2	
1	5	2	4	2	2	2		2		2	
1	3	2	1	1	2	2		2		1	1
1	6	2	1	1	2	2		2		2	
1	4	2	4	1	2	2		2		2	
1	5	2	1	2	2	2		2		2	
1	6	2	1	1	2	2		2		2	
1	2	2	1	1	1	2		2		2	
1	4	2	4	1	2	2		2		2	
2	6	2	1	1	2	2		2		2	
1	5	2	1	2	2	2		2		2	
1	6	2	1	1	2	2		2		2	
1	5	2	4	1	2	2		2		2	
1	5	2	1	1	2	2		1	1	2	
1	6	2	1	2	2	2		2		2	
1	4	2	1	1	2	2		2		2	
1	2	2	1	1	2	2		2		2	
1	6	2	4	1	2	2		2		2	
1	5	2	2	2	2	2		2		2	
1	5	2	1	1	2	2		2		2	
1	1	2	1	1	2	2		2		2	
1	5	2	2	1	2	2		2		2	
1	6	2	1	2	2	2		2		2	
1	6	2	1	2	2	1	1	1	1	2	

Mse- p27	Mresl- P28	MSEgr- P29	MRE- P30	Amplifica- p31	Amp11ln- P32	Amp11ln- P32Z	Amp11ln- P32ETHA	Amp11ln- P32S	Amp2ln- P33	Amp2ln- P33K	Amp2ln- P33CA	Amp2ln- P33E	Amp2ln- P33CICLO	Amp2ln- P33LEVO	Amp11lee- P34
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
4	1	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
3	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
4	1	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
4	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
3	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
3	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
4	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
3	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
3	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
4	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	1	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
5	2	1	1	2	2				2						2
4	2	1	1	2	2				2						2
4	2	1	1	2	2				2						2

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE FACTORES DE RIESGO

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
DIMENSIÓN: FACTORES DE LA ATENCIÓN SANITARIA								
1	Tiempo entre la solicitud de investigación bacteriológica y el resultado de la prueba de sensibilidad rápida.							
2	Tiempo entre la solicitud de investigación bacteriológica y el resultado de la prueba de sensibilidad convencional de primera y segunda línea.							
3	Tiempo entre el resultado de la prueba de sensibilidad rápida y el inicio del tratamiento empírico de TB MDR:							
4	Tiempo entre el resultado de la prueba de sensibilidad convencional de primera y segunda línea y el inicio del tratamiento individualizado de TB MDR.							
5	Tiempo de tratamiento de TB MDR							
6	Baciloscopias de control mensual de tratamiento según norma técnica.							
7	Cultivos de control mensual de tratamiento según norma técnica.							
DIMENSIÓN: FACTORES DE LA BIOLOGIA HUMANA		Si	No	Si	No	Si	No	
8	Sexo							

9	Edad							
10	Índice de masa corporal							
DIMENSIÓN: FACTORES DEL AMBIENTE FAMILIAR		Si	No	Si	No	Si	No	
11	Estado Civil							
12	Apoyo familiar							
DIMENSIÓN: FACTORES DEL AMBIENTE SOCIAL		Si	No	Si	No	Si	No	
13	Nivel de instrucción							
14	Condición laboral							
15	Tenencia de vivienda							
16	Ingreso mensual							
17	Abandono social							
DIMENSIÓN: FACTORES DE LOS ESTILOS DE VIDA		Si	No	Si	No	Si	No	
18	Consumo de alcohol durante el tratamiento							
19	Consumo de drogas alucinógenas durante el tratamiento.							
20	Consumo de drogas alucinógenas durante el tratamiento.							
DIMENSION: FACTORES DE LA CONDICIÓN CLINICA		Si	No	Si	No	Si	No	
21	Reacción adversa a medicamentos anti tuberculosis							
22	Irregularidad al tratamiento							

23	Complicaciones							
24	Comorbilidades							
25	Antecedentes de tratamiento anti tuberculosis							
26	Antecedentes de abandono de tratamiento de TB							

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE AMPLIFICACIÓN DE RESISTENCIA EN FRACASOS DE TRATAMIENTO TB MDR

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
DIMENSIÓN: BACTERIOLOGICA								
1	Medicamentos sensibles al inicio del tratamiento de TB MDR.							
2	Medicamentos resistentes al inicio del tratamiento de TB MDR.							
3	Amplificación de resistencia							
4	Medicamentos sensibles al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.							
5	Medicamentos resistentes al egreso como fracaso del tratamiento de TB MDR.							
DIMENSIÓN: OPERACIONAL		Si	No	Si	No	Si	No	
5	Amplificación de resistencia solo a medicamentos de primera línea al egreso como fracaso al tratamiento de TB MDR							

6	Amplificación de resistencia solo a medicamentos de segunda línea al egreso como fracaso al tratamiento de TB MDR							
7	Amplificación de resistencia a medicamentos de primera y segunda línea al egreso como fracaso al tratamiento de TB MDR							

Pertinencia¹ El ítem corresponde al concepto teórico formulado

Relevancia² El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad³ Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

NOTA: Se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

PRUEBA BINOMIAL

Resultados para la variable: factores de riesgo.

Evaluación de los jueces y prueba Binomial correspondiente al criterio de pertinencia

Variable / Ítems	Jueces						Total de acuerdos	p*
	J1	J2	J3	J4	J5	J6		
<i>Factores de riesgo</i>								
Ítem 1	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 2	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 3	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 4	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 5	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 6	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 7	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 8	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 9	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 10	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 11	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 12	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 13	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 14	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 15	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 16	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 17	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 18	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 19	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 20	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 21	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 22	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 23	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 24	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 25	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 26	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Promedio							6	0.03125

**los valores menores de 0.05 son significativos.*

El instrumento tiene validez de contenido para medir la variable factores de riesgo en el criterio pertinencia ($p=0.03125 < 0.05$).

Evaluación de los jueces y prueba Binomial correspondiente al criterio de relevancia.

Variable / Ítems	Jueces						Total de acuerdos	p*
	J1	J2	J3	J4	J5	J6		
<i>Factores de riesgo</i>								
Ítem 1	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 2	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 3	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 4	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 5	1	0	1	1	1	1	5	0.21875
Ítem 6	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 7	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 8	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 9	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 10	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 11	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 12	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 13	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 14	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 15	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 16	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 17	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 18	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 19	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 20	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 21	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 22	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 23	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 24	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 25	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 26	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Promedio							0.03846	

**los valores menores de 0.05 son significativos.*

El instrumento tiene validez de contenido para medir la variable factores de riesgo en el criterio relevancia ($p=0.03846 < 0.05$).

Evaluación de los jueces y prueba Binomial correspondiente al criterio de claridad.

Variable / Ítems	Jueces						Total de acuerdos	p*
	J1	J2	J3	J4	J5	J6		
<i>Factores de riesgo</i>								
Ítem 1	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 2	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 3	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 4	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 5	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 6	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 7	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 8	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 9	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 10	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 11	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 12	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 13	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 14	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 15	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 16	1	1	1	1	0	1	5	0.21875
Ítem 17	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 18	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 19	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 20	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 21	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 22	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 23	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 24	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 25	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 26	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
							Promedio	0.03846

**los valores menores de 0.05 son significativos.*

El instrumento tiene validez de contenido para medir la variable factores de riesgo en el criterio claridad ($p=0.03846 < 0.05$).

Resultados para la variable: amplificación de la resistencia.

Evaluación de los jueces y prueba Binomial correspondiente al criterio de pertinencia

Variable / Ítems	Jueces						Total de acuerdos	p*
	J1	J2	J3	J4	J5	J6		
<i>Amplificación de la resistencia</i>								
Ítem 1	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 2	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 3	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 4	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 5	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 6	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 7	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
							Promedio	0.03125

**los valores menores de 0.05 son significativos.*

El instrumento tiene validez de contenido para medir la amplificación de la resistencia en el criterio pertinencia ($p=0.03125 < 0.05$).

Evaluación de los jueces y prueba Binomial correspondiente al criterio de relevancia.

Variable / Ítems	Jueces						Total de acuerdos	p*
	J1	J2	J3	J4	J5	J6		
<i>Amplificación de la resistencia</i>								
Ítem 1	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 2	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 3	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 4	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 5	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 6	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 7	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
							Promedio	0.03125

**los valores menores de 0.05 son significativos.*

El instrumento tiene validez de contenido para medir la variable amplificación de la resistencia en el criterio relevancia ($p=0.03125 < 0.05$).

Evaluación de los jueces y prueba Binomial correspondiente al criterio de claridad.

Variable / Ítems	Jueces						Total de acuerdos	p*
	J 1	J 2	J 3	J 4	J 5	J 6		
<i>Amplificación de la resistencia</i>								
Ítem 1	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 2	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 3	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 4	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 5	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 6	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
Ítem 7	1	1	1	1	1	1	6	0.03125
							Promedio	0.03125

**los valores menores de 0.05 son significativos.*

El instrumento tiene validez de contenido para medir la variable amplificación de la resistencia en el criterio claridad ($p=0.03125 < 0.05$).