



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA**  
**MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA**  
**PATOLÓGICA**

**Tesis**

Niveles de transaminasas y creatinina sérica en pacientes con tuberculosis multidrogo resistentes según el tiempo de tratamiento en las RIS de san juan de Miraflores- Lima 2023

**Para optar el Título Profesional de**  
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía  
Patológica

**Presentado por:**

**Autora:** Aguina Nelly, Alvarez Ventura


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0008-7457-8864>

**Asesor:** Mg. Saldaña Orejón Italo Moisés

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2389-7984>

**Lima – Perú**

**2024**

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Aguina Nelly Alvarez Ventura egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "NIVELES DE TRANSAMINASAS Y CREATININA SERICA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO EN LAS RIS DE SAN JUAN DE MIRAFLORES- LIMA 2023" Asesorado por el docente: MG. Italo Moisés Saldaña Orejón, DNI: 10042008 ORCID: 0000-003-2389-7984, tiene un índice de similitud de 18 % con código: 14912353923149 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.




.....  
Aguina Nelly Alvarez Ventura  
DNI: 45028217



Italo Moisés Saldaña Orejón  
DNI: 10042008

Lima, 01 de agosto de 2024

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/11/2022</b>

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

En el reporte turnitin se ha excluido manualmente como se observa en la parte final del mismo lo que compone a la estructura del modelo de tesis de la universidad, como instrucciones o material de plantilla, redacción común o material citado, que no compromete la originalidad de la tesis.

**Tesis**

**“NIVELES DE TRANSAMINASAS Y CREATININA SERICA  
EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO  
RESISTENTES SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO  
EN LAS RIS DE SAN JUAN DE MIRAFLORES- LIMA 2023”**

**Línea de Investigación**

**SALUD Y BIENESTAR**

**Asesor: Mg. SALDAÑA OREJON ITALO MOISES**

**Código ORCID: 0000-003-2389-7984**

### **Dedicatoria**

Con la mayor sinceridad, dedico este esfuerzo de investigación a mis padres, quienes me han inculcado la virtud de la perseverancia y me han apoyado de todo corazón en cada aspecto de mi camino hacia el cumplimiento de la profesión que elegí. Sin su apoyo incondicional, este logro no hubiera sido posible.

## **Agradecimiento**

Expreso mi más profundo agradecimiento a Dios todopoderoso por las bendiciones diarias que me concede. Además, agradezco a mi universidad que fue mi alma mater, donde inicié esta hermosa carrera por y brindarme la oportunidad de seguir mi carrera de Tecnología Médica, Por último, estoy en deuda con el MG. Saldaña Orejón, Italo Moisés, mi asesor, cuya guía inquebrantable ha sido fundamental para la finalizar exitosamente esta investigación

## **Índice General**

<b>Índice de Tablas</b> .....	<b>8</b>
<b>Índice de Gráficos</b> .....	<b>9</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>10</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>11</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>12</b>
<b>1. EL PROBLEMA</b> .....	<b>13</b>
1.1. Planteamiento del problema .....	13
1.2. Formulación del problema .....	15
1.2.1. Problema .....	15
1.2.2. Problemas específicos: .....	15
1.3. Objetivos de la investigación .....	16
1.3.1. Objetivo general .....	16
1.3.2. Objetivos específicos .....	16
1.4. Justificación de la investigación.....	17
1.4.1 Teórica .....	17
1.4.2 Metodológica.....	17
1.4.3 Práctica .....	17
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	19
1.5.1 Temporal.....	19
1.5.2 Espacial.....	19
1.5.3 Unidad de análisis.....	19
<b>2. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>20</b>
2.1. Antecedentes .....	20
Antecedentes internacionales .....	20
Antecedentes nacionales.....	23

2.2.	Bases teóricas .....	25
2.2.1.	Tuberculosis pulmonar.....	25
2.2.2.	Tratamiento antituberculoso.....	28
2.2.3.	Tratamiento de la TB fármaco sensible: .....	29
2.2.4.	Tratamiento de la TB farmacorresistente:.....	30
2.2.5.	Alteración de la Función Renal en pacientes Multidrogo resistente.....	31
2.2.6.	Alteración de la Función Hepática en pacientes multidrogo resistente .....	32
2.2.7.	Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad.....	33
2.3.	Formulación de hipótesis .....	35
2.3.1.	Hipótesis general .....	35
2.3.2.	Hipótesis específicas.....	35
<b>3.</b>	<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>37</b>
3.1.	Método de la investigación .....	37
3.2.	Enfoque de la investigación .....	37
3.3.	Tipo de investigación .....	37
3.4.	Diseño de la investigación.....	37
3.5.	Población, muestra y muestreo.....	38
3.6.	Variables y operalización .....	39
3.6.1.	Variables:.....	39
3.6.2.	Cuadro de operalización de variable: .....	39
3.7.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	42
3.7.1.	Técnica.....	42
3.7.2.	Descripción de instrumentos .....	43
3.7.3.	Validación.....	44
3.7.4.	Confiabilidad .....	46



3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	47
3.9. Aspectos éticos.....	47
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>48</b>
<b>4.1 Resultados .....</b>	<b>48</b>
<b>4.1.1 Análisis descriptivo de resultados .....</b>	<b>48</b>
<b>4.1.2 Prueba de hipótesis.....</b>	<b>59</b>
<b>4.1.3 Discusión de resultados .....</b>	<b>73</b>
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>77</b>
<b>5.1 Conclusiones.....</b>	<b>77</b>
<b>5.2 Recomendaciones.....</b>	<b>79</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>86</b>
Anexo 1: Matriz de consistencia .....	86
Anexo 2: Aprobación de Comité de Ética.....	88
Anexo 3: Constancia de Aprobación para la recolección de los datos.....	89
Anexo 3.1: Constancia de Ampliación de Jurisdicción para la recolección de los datos.....	90
<b>Anexo 3.2: Constancia para la Ampliación de vigencia.....</b>	<b>91</b>
<b>Anexo 4: Informe del asesor de Turnitin .....</b>	<b>92</b>

## Índice de Tablas

Tabla 1. Características de la población de Pacientes con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de la RIS de San Juan de Miraflores – Lima .....	48
Tabla 2. Valores de Creatina en pacientes Femeninos y Masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de la RIS de San Juan de Miraflores –Lima 2023, a Inicios de Tratamiento. ....	49
Tabla 3. Valores de la Creatinina en pacientes Femeninos y Masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de la RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, con tiempo de tratamiento mayores a 6 meses. ....	50
Tabla 4. Valores de Transaminasas AST en pacientes Femeninos y Masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, con Inicio de Tratamiento. ....	52
Tabla 5. Valores de Transaminasas AST en pacientes Femeninos y Masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, mayor a 6 meses de Tratamiento. ....	53
Tabla 6. Valores de Transaminasas ALT en pacientes Femeninos y Masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de las RIS de San Juan de Miraflores -Lima 2023, a inicios de Tratamiento. ....	54
Tabla 7. Valores de Transaminasas ALT en pacientes Femeninos y Masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los Centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, mayor a 6 meses de Tratamiento. ....	56
Tabla 8. Rango de edades en total de los pacientes con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023. ....	54

## **Índice de Gráficos**

Figura 1. Evolución según el tiempo de tratamiento de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistentes, a inicios de tratamiento y mayor de 6 meses en relacion a la creatinina en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores -Lima 2023. ....	51
Figura 2. Evolución según el tiempo de tratamiento de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistentes, a inicios de tratamiento y mayor de 6 meses con relacion a las Transaminasas AST en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.....	54
Figura 3. Evolución según el tiempo de tratamiento de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistentes, a inicios de tratamiento y mayor de 6 meses con relacion a las Transaminasas ALT de los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.....	57
Figura 4. Evolución según el rango de edades de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistente en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.....	55

## Resumen

La TB multirresistente es una enfermedad grave y mortal, su tratamiento es cada vez más difícil, la mayoría de los pacientes presentan síntomas relacionados con el hígado y el riñón en poco tiempo. Por ello, el presente estudio de investigación pretende evaluar y conocer los niveles de creatinina sérica y las transaminasas AST y ALT. **Objetivo:** Determinar los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina según el tiempo de tratamiento para la Tuberculosis multidrogo resistente en pacientes que acuden en las RIS de San Juan de Miraflores, Lima – 2023. **Método:** La presente investigación se va desarrollar haciendo uso del método científico hipotético-deductivo, y es de diseño no experimental observacional, transversal y retrospectivo. No experimental por que la investigación se realiza sin manipular deliberadamente variables y donde se observan los fenómenos en ambiente natural. **Resultados:** Se evidencio con mayor predominancia que después de los 6 meses de tratamiento hubo un aumento de los tres marcadores como en el caso de la creatinina en hombres con un 21.28% y mujeres 24.24%. en el AST encontró igualmente un aumento en hombres y mujeres con 87.23% y 93.94 % respectivamente. Asimismo, en el marcador ALT fueron en hombres 61.70% y mujeres 93.94%. Por último, podemos evidenciar que los efectos adversos de los medicamentos antituberculosis a largo plazo y los factores como la edad y sexo influyen en la alteración de los marcadores bioquímicos. **Conclusión:** Se concluye que en los 6 centros de salud de las Redes Integradas de Salud (RIS) en el distrito de San Juan de Miraflores hubo un aumento significativo de los tres marcadores bioquímicos ( $p < 0.05$ ).

**Palabras claves:** Enzimas Transaminasas, creatinina sérica, multidrogorresistente.

## Abstract

Multidrug-resistant TB is a serious and fatal disease, its treatment is increasingly difficult, most patients present symptoms related to the liver and kidney in a short time. Therefore, this research study aims to evaluate and understand the levels of serum creatinine and the transaminases AST and ALT. **Objective:** Determine the levels of transaminases (AST and ALT) and creatinine according to the treatment time for multidrug-resistant Tuberculosis in patients who attend the RIS of San Juan de Miraflores, Lima - 2023. **Method:** The present investigation will be developed by use of the hypothetical-deductive scientific method, and is of an observational, cross-sectional and retrospective non-experimental design. Non-experimental because the research is carried out without deliberately manipulating variables and where the phenomena are observed in a natural environment. **Results:** It was evident with greater predominance that after 6 months of treatment there was an increase in the three markers, as in the case of creatinine in men with 21.28% and women 24.24%. In the AST, an increase was also found in men and women with 87.23% and 93.94% respectively. Likewise, in the ALT marker they were 61.70% in men and 93.94% in women. Finally, we can show that the adverse effects of long-term anti-tuberculosis medications and factors such as age and sex influence the alteration of biochemical markers. **Conclusion:** It is concluded that in the 6 health centers of the Integrated Health Networks (RIS) in the district of San Juan de Miraflores there was a significant increase in the three biochemical markers ( $p < 0.05$ ).

Keywords: Transaminase enzymes, serum creatinine, multidrug-resistant

## **Introducción**

La tuberculosis multidrogo resistente está afectando en gran parte a la población y por ende aún no se ha siso radicado completamente, esto debido a que los tratamientos que el paciente recibe son muy fuertes a nivel medicamentoso, afectando en gran parte a nivel renal y hepático. las reacciones adversas que producen los medicamentos antituberculosos originan malestares como náuseas, vómitos, dolores renales e hinchazón de las extremidades inferiores y retención de líquido en algunos pacientes, Por ello este estudio detalla el nivel de creatinina y transaminasas que son biomarcadores renal y hepático consecutivamente y demostrar cuanto es el daño según el tiempo que toman el tratamiento. En tal sentido para la elaboración del estudio en curso, se ha tenido presente la siguiente estructura, la cual contribuye a alcanzar los objetivos propuestos en la oportunidad correspondiente:

Capítulo I: se encuentra el planteamiento del problema, la formulación de problema, objetivos, justificación y delimitación del problema.

Capítulo II: es donde se desarrolla el marco teórico, antecedentes, bases teóricas y se plantean las hipótesis de investigación.

Capítulo III: es donde se plantea la metodología, enfoque, tipo, método, diseño, población, muestra, técnica e instrumentos, descripción de los instrumentos, validación y confiabilidad de los instrumentos, además de los aspectos éticos considerados para la elaboración de la presente investigación.

Capítulo IV: es donde se realiza la presentación de los resultados mediante las tablas y figuras correspondientes, a su vez se desarrollan las discusiones de los resultados, es decir, se ejecuta la comparación con estudios previos que permitan la verificación de los resultados obtenidos.

Capítulo V: es donde se desarrollan las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

## **1. EL PROBLEMA**

### **1.1.Planteamiento del problema**

La TB multirresistente es una enfermedad grave y mortal. *Mycobacterium tuberculosis* infecta a alrededor de 110 millones de personas en todo el mundo, tanto bebés como adultos, y cada paciente infectado infecta a un promedio de 10 a 15 personas cada año. Aunque la tuberculosis (TB), el tratamiento farmacológico es relativamente nuevo. Por esta razón, no se ha evaluado el uso de antibióticos intravenosos en hospitales y sus sistemas de control, la información sobre este uso y su impacto es importante. (1)

Asimismo, la investigación sobre el consumo de agentes antimicrobianos como la ciprofloxacina se ha mostrado necesaria para identificar problemas epidemiológicos y así desarrollar políticas de intervención y seguimiento de conductas terapéuticas. (2)

También se ha observado que los pacientes con infecciones pulmonares causadas por micobacterias, como *Mycobacterium tuberculosis*, experimentan insuficiencia renal aguda causada por ciprofloxacino cuando se toma con otros medicamentos antimicrobianos. (3)

Enzimas del hígado; especialmente el aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa (TGP) son excelentes marcadores de daño hepatocelular. GOT está presente en isoenzimas celulares y mitocondriales del hígado, músculo esquelético y cardíaco, riñón, cerebro, páncreas, pulmón, glóbulos blancos y glóbulos rojos. Es menos específico y sensible al hígado. (4)

De hecho, la creatinina es útil para evaluar la función renal. Se filtra libremente en el glomérulo y teóricamente no se reabsorbe, sintetiza ni metaboliza por vía renal. Sin embargo, se secretan cantidades diferentes a nivel del túbulo proximal. (5)

Un factor que afecta la efectividad del tratamiento son las reacciones adversas a medicamentos (RAM), la decisión de necesitar un régimen de tratamiento más largo, menor adherencia, menor riesgo de fracaso y menor seguridad (con mayor toxicidad) y menos efectivo. con menor capacidad bactericida y esterilizante). (6)

Se ha observado que los pacientes con infecciones pulmonares causadas por micobacterias como *Mycobacterium avium intracellulare* y *M. tuberculosis* desarrollan insuficiencia renal aguda debido a la ciprofloxacina cuando se administra junto con otros agentes antimicobacterianos. (7)

Por esta razón, los fármacos de primera línea, como la pirazinamida, y los de segunda línea, la etionamida, deben evitarse en la enfermedad hepática grave o descompensada porque son hepatotóxicos. De hecho, las enzimas hepáticas deben evaluarse mensualmente para detectar signos de hepatitis antes de comenzar el tratamiento y mensualmente durante el tratamiento. (8)

Teniendo en cuenta todo lo anterior, Perú sigue siendo el segundo en América Latina en términos de casos. Este declive de 25 años ha sido gradual a medida que la situación económica interna ha mejorado, pero aún no es suficiente. La negligencia política actual se refleja en las tasas de tuberculosis multirresistente (MDR) y extremadamente resistente a los medicamentos (XDR). A pesar de los esfuerzos del gobierno en los últimos años, todavía ocupan un lugar más alto que el resto del continente. (9)

El tratamiento de esta enfermedad es cada vez más difícil, la mayoría de los pacientes presentan síntomas relacionados con el hígado y el riñón en poco tiempo. Si, durante el tratamiento, los niveles de transaminasas aumentan hasta 5 veces el valor normal, se debe reconsiderar la terapia de régimen. (10)



Por ello, el presente estudio de investigación pretende evaluar y conocer los niveles de creatinina y transaminasas AST y ALT en los pacientes con TB que son multidrogo resistente mediante las evaluaciones de los niveles de transaminasas y creatinina que llevan un tratamiento mayor de 6 meses y se atienden en las RIS de San Juan de Miraflores, que ha afectado con graves consecuencias, cuyo tratamiento presenta síntomas intolerables. Más aún si es que le diagnostican TBC en donde su recuperación pasa por un proceso lento.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema principal:**

¿Existen diferencias entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y 6 meses después del tratamiento en los pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023?

### **1.2.2. Problemas específicos:**

¿Qué niveles de creatinina y transaminasas (AST y ALT) presentan al inicio del tratamiento y posterior a los 6 meses de tratamiento en pacientes multidrogo resistente, que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima -2023?

¿Existen diferencias entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y 6 meses después del tratamiento en los pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo?

¿Qué niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023?

### **1.3.Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar las diferencias de los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento de Tuberculosis multidrogo resistente de los pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

Determinar los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina al inicio del tratamiento y posterior a los 6 meses de tratamiento en pacientes multidrogo resistente que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.

Determinar las diferencias de los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo a los pacientes de Tuberculosis multidrogo resistente que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023

Determinar los niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023

## **1.4. Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

Esta investigación tiene como justificación teórica ayudará a aportar al Programa contra la Tuberculosis (PCT), como también al desarrollo de la ciencia y servirá de base para futuros trabajos similares dándole un valor científico del conocimiento sobre la terapia antituberculosa de los pacientes multidrogo resistentes. Además, en conocer el estado de salud y detectar a tiempo unas posibles complicaciones en el hígado y el riñón, de los pacientes con TB multidrogo resistente, a través de la determinación de las transaminasas y creatinina, a consecuencia de los medicamentos antituberculosos que son tratados los pacientes. Las transaminasas nos indican oportunamente si es que se presentara necrosis o inflamación. (11)

### **1.4.2 Metodológica**

Desde el punto de vista metodológico la siguiente investigación se empleará un diseño descriptivo observacional mediante la recolección de ficha de datos que nos facilitará el Programa contra la Tuberculosis de los pacientes con TBC al inicio y a los 6 meses después del tratamiento, en el cual se identificará y se demostrará respectivamente con su planteamiento del problema, antecedentes de la investigación, bases teóricas y metodológicas. Por otro lado, los resultados obtenidos serán un gran aporte en el desarrollo de investigaciones de diferentes contextos. (12)

### **1.4.3 Práctica**

La base práctica del estudio es que traerá grandes beneficios a los pacientes con TB, sus familias y la sociedad a través de la promoción y prevención de los problemas de salud relacionados con la TB y la adherencia al tratamiento, ya que este es el pilar para consolidar

su conocimiento y así asegurar su compromiso. es el factor básico que tiene un gran impacto en el éxito del tratamiento de la TB para reducir la tasa de fracaso del tratamiento, recaída, prevenir reacciones adversas, proteger el hígado, prevenir la resistencia a los medicamentos, prevenir el daño hepático y renal, lo que a su vez afecta la morbilidad y la mortalidad. De esta forma los resultados obtenidos se apoyarán en técnicas válidas y confiables para su ejecución. Una vez que se demuestre la hipótesis podrán ser utilizados en otros trabajos de investigación y en otras entidades de salud.

## **1.5. Delimitaciones de la investigación**

### **1.5.1 Temporal**

La presente investigación se llevará a cabo en los meses de junio a diciembre del año 2023.

### **1.5.2 Espacial**

Dicha investigación se llevará a cabo en el programa de control de la tuberculosis, de las RIS de San Juan de Miraflores, del departamento de lima – Perú.

### **1.5.3 Unidad de análisis**

La población será el paciente diagnosticado con Tuberculosis multidrogo resistente del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023, que recibe el tratamiento para la enfermedad.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### **Antecedentes internacionales**

**Tirapegui y Peña (13).** En el año 2018 en Chile, tuvieron como objetivo “Analizar los factores de riesgo asociados a reacción adversa hepática por fármacos de primera línea contra *Mycobacterium tuberculosis*”. Esto nos dice que la ADR hepática causa el mayor temor y puede ser fatal. Esta se asocia a factores de riesgo como edad avanzada, sexo femenino, determinadas razas, metabolismo enzimático de fármacos, combinaciones de fármacos, hepatitis B, C e infecciones por VIH, desnutrición, trasplante renal, embarazo, puerperio, y consumo de alcohol. No se recomienda el control de rutina de la función hepática, por lo que se recomienda un control cuidadoso cuando se desarrollen síntomas que sugieran hepatotoxicidad. En ciertas condiciones de alto riesgo de NR hepática, la evaluación clínica puede permitir el control bioquímico de la función hepática. En resumen, el nivel actual de evidencia para identificar factores de riesgo y pronóstico es de baja calidad, lo que descarta recomendaciones con un respaldo fuerte y confiable. Sin embargo, creemos que los factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados con los medicamentos antituberculosos actualmente conocidos deben divulgarse para que se pueda determinar un seguimiento clínico más completo para esta población de pacientes en función de la evaluación clínica y de acuerdo con las realidades locales.

**Robledo (14).** En el año 2019 en Colombia, en su investigación su objetivo fue de “Analizar el control de la tuberculosis multirresistente a fármacos”. La TB-MDR es un obstáculo real para lograr la meta de control de la enfermedad para 2030, en línea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible. En definitiva, no basta con el diagnóstico, sino que más allá de eso, el paciente debe recibir el mejor tratamiento posible, que el país

aún debe decidir. Las pautas técnicas y operativas para el programa nacional de TB, que se publicarán pronto, abordan el uso de nuevos medicamentos y ciclos de tratamiento más cortos para la TB-MDR, de acuerdo con las últimas pautas de la OMS. Se espera que en el futuro no haya restricciones en la accesibilidad y disponibilidad del tratamiento para realizarlo, como ha ocurrido en el pasado. Además, la introducción de nuevas tecnologías de diagnóstico, nuevos medicamentos y protocolos de tratamiento basados en la mejor información disponible, así como la comprensión del entorno personal y social de los pacientes con TB-MDR, son problemas que debe abordar el programa nacional de TB, asegurar que el diagnóstico temprano y el tratamiento efectivo sean las mejores formas de manejar esta forma de la enfermedad en el futuro.

**Torres (15).** En el año 2020 en Ecuador, su estudio tuvo como objetivo “Determinar la prevalencia y factores de riesgo de hepatotoxicidad causada por antifímicos en pacientes con VIH”. Este es un estudio descriptivo de prevalencia que tomó una muestra de 200 pacientes que respondieron al virus de la inmunodeficiencia humana; y en el diagnóstico de tuberculosis, determinar la tasa de hepatotoxicidad reportada por el uso de antifúngicos y comparar un grupo de pacientes con hepatotoxicidad con un grupo sin ella, analizando los factores de riesgo que pueden llevar a la ocurrencia, tales como edad, sexo, índice de masa corporal y Niveles de CD4 T. Los autores concluyeron que hubo una frecuencia significativa (15%) de hepatotoxicidad ambiental y niveles de TCD4 menores de 200 se consideran un factor de riesgo. Este estudio ayuda a completar el estudio porque ayuda a confirmar que los antimicóticos causan hepatotoxicidad con el tratamiento de TB-MDR a más largo plazo.

**Díaz y Laniado (16).** En el año 2018 en México, realizaron un estudio que tuvieron como objetivo “Identificar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en

pacientes con esquemas mixtos”. El método de estudio de caso fue la Clínica de Tuberculosis Farmacorresistente del Hospital General de Tijuana, que es un centro de referencia regional para pacientes con TB-RF con TB en situaciones especiales (por ejemplo: embarazo, niños, etc.) y efectos secundarios de los medicamentos antituberculosos (RAP). Se revisaron los registros de casos desde el 1 de junio de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2018 para determinar la presencia de RAFA relacionada con el tratamiento. Los efectos adversos se registraron principalmente a nivel hepático (82,8%), seguido de hematológico (79,3%), renal (75,9%), gastrointestinal (40%), sensorial auditivo (26,7%), musculo esquelético (30%).). Por lo tanto, los eventos adversos son muy comunes y son un factor muy importante que conduce a la pérdida de adherencia y deben controlarse con tratamiento sintomático o suspensión del fármaco. Además, los eventos adversos con los medicamentos antituberculosos son muy comunes y son un factor muy importante que conduce a la pérdida de adherencia a los regímenes de tratamiento. Deben controlarse activamente y minimizarse mediante tratamiento sintomático, alterando la pauta posológica y, en su caso, suspendiendo el fármaco en cuestión.

**Brugueras, et al. (17).** En el año 2019 en España, su objetivo fue de “Identificar las recurrencias de tuberculosis y factores predictivos en una población vulnerable de Cataluña”. El método utilizado en este estudio de cohortes retrospectivo, abierto, incluyó a todos los pacientes con TB hospitalizados en Serveis Clínic que participaron en tratamiento entre 2000 y 2016. Incluye una población de 1.064 pacientes diagnosticados con la enfermedad, con TB tratada con éxito y libre de enfermedad durante al menos 1 año después de finalizar el tratamiento e iniciar el tratamiento después del 1 de enero de 2000. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo desde 2000 hasta 2016 en pacientes asintomáticos durante al menos 1 año después de finalizar



el tratamiento. En un total de 839 pacientes, la tasa de recurrencia fue del 2,9% y la probabilidad de recurrencia fue del 0,63% al año de seguimiento, del 1,35% a los 2 años y del 3,69% a los 5 años. Los predictores independientes de recaída fueron la edad mayor de 34 años, la edad de 35 a 45 años y la resistencia a al menos un fármaco antituberculoso. Conclusiones Este estudio muestra que los pacientes que son tratados con éxito en una clínica de TB especializada en poblaciones vulnerables tienen un mayor riesgo de recaída que el riesgo de TB en la población general. Más específicamente, los pacientes de edad avanzada y resistentes al tratamiento parecen tener un riesgo particular.

### **Antecedentes nacionales**

**Pecho (18).** En el año 2020 en Lima – Perú, en su estudio tuvo como objetivo en “Conocer si el Tratamiento de tuberculosis MDR/XDR en el Perú va por un buen camino”. Los expertos dicen que si el régimen cura solo el 50-60% de los casos, nunca controlará la enfermedad. Además, la tasa de discontinuación de MDR-TB en Perú es tan alta como 33%; Es decir, 1 de cada 3 pacientes suspendió el tratamiento. Por otro lado, el tratamiento de la TB-MDR en Perú no ha cambiado desde 2006 y es inconsistente con las guías de la OMS para el tratamiento de la tuberculosis resistente a los medicamentos, actualizadas en 2018-2019. Los regímenes de tratamiento para la TB-MDR en Perú incluyen: un fármaco de clase A: levofloxacina; Fármaco A B: cicloserina; y 3 fármacos de clase C: etambutol, pirazinamida y etionamida, y un fármaco inyectable que ya no se utiliza según las directrices de la OMS de 2018: la kanamicina. Este régimen no es consistente con ninguna recomendación actual de la OMS para 2018-2019. Tratamiento de la TB: tasa de éxito muy baja, abandono muy alto, fármacos tóxicos y muy débiles. Conclusión del “futuro” del tratamiento

MDR/XDR: en muchos países y de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, el régimen actual de TB XDR podría reducirse a solo 3 medicamentos aprobados para junio de 2019: pretomanid, linezolid y bedaquilina, con una tasa de tratamiento del 90 % y no incluye inyección. Dado que Perú tiene el mayor número anual de casos de TB-MDR/XDR en las Américas, debe enfocar sus esfuerzos en desarrollar el mejor régimen de tratamiento: basado en evidencia y recomendaciones internacionales, con la mayor tasa de éxito y la menor cantidad de muertes y tasas de abandono., como se mencionó, no se encuentran entre los programas que actualmente reciben los pacientes con TB en el Perú.

**Rivera et al. (19).** En el año 2019 en Callao - Perú, en su investigación realizada tuvo como objetivo. “Determinar los factores de riesgo asociados con el abandono del tratamiento en pacientes con tuberculosis multirresistente en la región de Callao. Los resultados del análisis multivariante identificaron los siguientes factores de riesgo: desconocimiento de la enfermedad. Al final del análisis multivariado, se identificaron los siguientes factores de riesgo: desconocimiento de la enfermedad. Además, ante esto, ejerce presión sobre los sistemas de salud ya que crea fuentes de transmisión gratuita en la sociedad y aumenta la morbilidad y la mortalidad. Por lo tanto, es necesario estudiar los factores relacionados con esta condición.

**Accinelli (20).** En el año 2022 en Lima - Perú, en su investigación de la Tuberculosis en época de COVID-19. Uno de su objetivo principal es en “garantizar todas las medidas sanitarias necesarias para aumentar la confianza en la población y disminuir el riesgo de formas resistentes”. Se cree que las ciudades metropolitanas de Lima y Callao reportan el 64% de los casos de TB (TB), de los cuales el 79% son multirresistente (MDR-TB) y el 70% son extremadamente resistentes (XDR-TB). Ninguna otra capital del mundo tiene una prevalencia tan increíblemente alta de TB-MDR y TB-XDR. El citado

documento señala lo siguiente: Lima y Callao capitales reportan 64% (19,860) casos de TB; 79% (1020) casos de TB-MDR, 70% (76) de casos de TB-XDR y 45% de muertes, por lo que el comentario es redundante. Finalmente, compartamos cómo estamos lidiando con los afectados por TB en el Perú durante la pandemia, cuando el número de diagnósticos ha disminuido, pero se mantienen las altas tasas de curación alcanzadas anteriormente.

**Mendoza (21).** En el año 2018 en Lima - Perú, en su investigación tiene como objetivo en “Determinar factores asociados al desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional arzobispo Loayza”. Se utilizaron métodos observacionales, retrospectivos, analíticos, de casos y controles. Se encontró que los factores de riesgo para desarrollar hepatotoxicidad más relevantes y estadísticamente significativos fueron: género, consumo de alcohol e infección por VIH; pero la edad y el nivel educativo no fueron estadísticamente significativos.

## **2.2.Bases teóricas**

### **2.2.1. Tuberculosis pulmonar**

Según la OMS, la tuberculosis es una enfermedad infecciosa que generalmente afecta los pulmones, pero puede afectar a la mayoría de los órganos del cuerpo humano. Se transmite de persona a persona a través de gotitas que se forman en el sistema respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa. (22)

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica causada por tuberculosis, que puede afectar a cualquier órgano o tejido; Sin embargo, la forma más común de la enfermedad es el pulmón; El síntoma principal es la presencia de una tos con desechos de la mucosa o moco y musculo esquelético durante más de 15 días, llamando al representante de esta afección como un síntoma respiratorio; La articulación puede estar acompañada de otros

síntomas y síntomas, como sangrado, fiebre, sudoración nocturna, incomodidad general, dolor en el pecho, Astenia, anorexia y pérdida de peso. "Cuando la infección afecta a varios órganos pulmonares, se llama tuberculosis adicional, el lugar más común está en la pleura y luego la linfadenopatía. (22)

La tuberculosis extra pulmonar abarca una amplia gama de síntomas, pronóstico y duración de la enfermedad; puede variar desde una infección latente o de lento crecimiento hasta una reactivación localizada o generalizada y afectación multiorgánica, lo que dificulta el diagnóstico para el clínico por la imposibilidad de identificar el caso a tiempo. (22)

La tuberculosis puede estar asociada con otras enfermedades como enfermedades de inmunodeficiencia como diabetes mellitus, silicosis, VIH-SIDA, enfermedades infecciosas como enfermedades pulmonares y algunos parásitos. (22)

Las infecciones suelen ser asintomáticas en personas sanas porque su sistema inmunitario funciona creando una barrera alrededor de las bacterias. (22)

La tuberculosis pulmonar a menudo puede presentarse con una tos persistente con esputo (por regla general, el paciente tose durante más de tres semanas), que es el síntoma principal del sistema respiratorio. El esputo suele ser escaso, sin pus. Además, puede haber dolor en el pecho, a veces tos con sangre, debilidad, sudores nocturnos, fiebre, pérdida de peso. La presencia de cepas resistentes se considera ahora un grave problema de salud pública. (22)

La TB pulmonar representa el 75% de todas las formas de TB y es el principal modo de transmisión y mantenimiento de la enfermedad. (22)

Cuando una persona está infectada de Tuberculosis, dependiendo del estado del sistema inmunológico, puede manifestarse:

### **2.2.1.1.Tuberculosis latente:**

Ocurre cuando las bacterias se inactivan en el cuerpo y no hay síntomas, lo cual no es contagioso. Existe la posibilidad de que esta forma latente o latente se active si no se trata adecuadamente. (23)

### **2.2.1.2.Tuberculosis activa:**

Esta es la forma sintomática más conocida y también es contagiosa. Los síntomas más comunes de esta manifestación son: tos que dura más de 3 semanas o más, tos con sangre, pérdida de peso de más de 10 kg por mes, dolor en el pecho o dificultad para respirar, fiebre, sudores nocturnos y fatiga. Es importante señalar que la tuberculosis también puede afectar a muchos órganos del cuerpo, no solo a los pulmones. Esta forma se llama tuberculosis extra pulmonar y puede ocurrir, por ejemplo, en los riñones, la columna vertebral, el cerebro, los testículos, los ovarios y más. (23)

### **2.2.1.3.Factores de riesgo para tuberculosis**

La tuberculosis afecta principalmente a los adultos, pero esto no significa que todos los grupos de edad estén en riesgo. Entre los factores asociados a esta patología tenemos: (23)

- Vivir en países en desarrollo
- Edad muy temprana o avanzada
- Superpoblación
- Personas con enfermedades de inmunodeficiencia, especialmente VIH.
- Diabetes
- Desnutrición
- Consumo de alcohol, drogas intravenosas y tabaquismo.

#### **2.2.1.4. Resistencia Farmacológica en Tuberculosis**

A pesar de que el tratamiento convencional puede curar la TB en pacientes en 6 meses, todavía surgen formas resistentes en algunos casos. Estos síntomas, llamados tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB), ocurren cuando las micobacterias son resistentes al menos a dos fármacos: isoniazida y rifampicina; y una forma de tuberculosis extremadamente resistente a los medicamentos (XDR-TB), resistente a la isoniazida, la rifampicina y las fluoroquinolonas, y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (p. ej.: Amikacina, kanamicina o capreomicina). (24)

Las causas más comunes de farmacoresistencia en la TB son las personas que no toman el medicamento regularmente o no siguen el régimen recomendado, recaen después de tomar el medicamento, provienen de áreas donde la farmacoresistencia es común o entran en contacto con pacientes. una persona con micobacterias resistentes a los medicamentos. (25)

#### **2.2.2. Tratamiento antituberculoso**

Medicamentos antituberculosos: existen medicamentos de primera y segunda línea disponibles. (26)

Los medicamentos primarios o de primera línea incluyen: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). Estos medicamentos son efectivos en la mayoría de los casos. (26)

La Rifabutina reemplaza a R cuando no se puede usar debido a interacciones con medicamentos antirretrovirales en pacientes con VIH. Se considera un fármaco de primera línea. Los medicamentos de segunda línea se utilizan en los casos en que existe un efecto

secundario o una resistencia subyacente. El tratamiento con estos medicamentos debe prescribirse en centros especializados. (26)

Estos medicamentos incluyen:

- Fluoroquinolonas: levofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino.
- Aminoglucósidos: Amikacina, capreomicina, kanamicina y estreptomina (S). S, anteriormente considerado un tratamiento de primera línea, todavía se usa en algunos casos como tratamiento inicial. (p. ej., hepatotoxicidad inducida por fármacos de primera línea).
- Otros fármacos: etionamida, protionamida, cicloserina, ácido para-amino salicílico, terisidona, linezolida, clofazimina, bedaquilina, delamanida.

### **2.2.3. Tratamiento de la TB fármaco sensible:**

El tratamiento estándar para pacientes con TB sensible consta de dos fases: (27)

#### **2.2.3.1.Fase inicial (primera fase):**

El objetivo es lograr reducir rápidamente el número de bacilos activos y de esa forma disminuir la severidad de la enfermedad, previniendo la muerte y la transmisión. Consta de dos meses de tratamiento con cuatro fármacos: H, R, Z (potente asociación bactericida) y E (ayuda a prevenir la emergencia de cepas resistentes). (27)

#### **2.2.3.2.Fase de continuación o consolidación (segunda fase):**

Su propósito es destruir toda la población de micobacterias presentes en el cuerpo que ya no pueden reproducirse para curar y evitar que la enfermedad regrese. Tanto para la PTB como para la CE, se suelen necesitar cuatro meses de tratamiento con dos fármacos: N y R. (27)

### **2.2.3.3.Codificación de los tratamientos:**

Los diferentes regímenes se pueden identificar mediante un código estándar que incluye las iniciales del nombre del fármaco y la duración del período de dosificación en meses. Además, si el tratamiento no se realiza diariamente, el número índice que indica el número de dosis por semana se coloca después de la letra. (27)

### **2.2.4. Tratamiento de la TB farmacorresistente:**

La farmacorresistencia, es aquella condición en la que in vitro se confirma la presencia de cepas infectantes de *M. tuberculosis* resistentes a los fármacos de primera o segunda línea. Según el grado y perfil de resistencia antimicrobiana, la TB se clasifica en: (27)

- Mono resistente: resistencia a un solo fármaco anti-TB de primera línea.
- Poli resistente: la resistencia se manifiesta a más de un fármaco anti-TB de primera línea, pero sin comprender simultáneamente a H y R.
- Multirresistente (TB-MDR): resistencia al menos a H y R, con o sin el agregado de resistencia a otros fármacos.
- Extensamente resistente (TB-XDR): resistencia a fármacos de primera línea (H+R como mínimo) más algún inyectable de segunda línea como kanamicina, Amikacina o capreomicina y unas fluoroquinolonas con acción anti-TB, como mínimo.
- Totalmente resistente (TB-TR) o pan resistente: se refiere a la TB que presenta resistencia a todos los fármacos de primera y segunda línea. Para cada tipo de TB farmacorresistente existen esquemas terapéuticos definidos. En todos estos casos, el tratamiento debe ser guiado por centros de referencia.

Para cada tipo de TB farmacorresistente existen esquemas terapéuticos definidos.

En todos estos casos, el tratamiento debe ser guiado por centros de referencia. (27)



### **2.2.5. Alteración de la Función Renal en pacientes Multidrogo resistente**

La tuberculosis, especialmente la TB-MDR, y aún más ampliamente la tuberculosis resistente a los medicamentos (TB-XDR), se ha tratado durante décadas con regímenes a largo plazo (18 a 24 meses), mediante inyecciones de acción prolongada, con efectos secundarios significativos. Las reacciones y los resultados no son alentadores, especialmente en adultos. Por todas estas razones, en el siglo XXI, los nuevos tratamientos basados en la evidencia han dado lugar a terapias orales más cortas e incluyen fármacos nuevos, repropuestos o específicos para la tuberculosis. (28)

La creatinina se produce endógenamente a partir de la creatina y el fosfato de creatina por el metabolismo muscular. Excretado por los riñones por filtración glomerular. Los riñones sanos filtran la sangre y eliminan los productos de desecho que el cuerpo no puede utilizar. Los niveles bajos de creatinina en la orina pueden indicar enfermedad renal, ciertos trastornos musculares y neuromusculares u obstrucción del tracto urinario. Si los resultados de la prueba son anormales, se realizarán más pruebas para hacer un diagnóstico específico. (28)

Una condición deseable para el diagnóstico de la tuberculosis, recomendada por organismos internacionales, es contar todos los pacientes infectados por micobacterias con identificación del patógeno y, por regla general, un perfil mínimo de susceptibilidad al fármaco. (29)

Una prueba de aclaramiento (o aclaramiento) de creatinina mide la cantidad de creatinina que se excreta en la orina durante varias horas. A menudo también se realizan análisis de sangre para medir la cantidad de creatinina presente. Esto le da al médico información sobre qué tan bien están funcionando los riñones. Su médico puede ordenar una prueba de creatinina en orina junto con otras pruebas de orina, incluso si no sospechan un problema renal. Debido a que la creatinina se filtra a un ritmo casi constante, los médicos comparan

los niveles de creatinina con otras sustancias para determinar si se excretan a un ritmo normal. (29)

Los estudios preliminares en animales han demostrado que algunas quinolonas (especialmente la ciprofloxacina y la norfloxacino) a veces pueden ser nefrotóxicas debido a la cristalización tubular. El riesgo de precipitación aumenta si el pH de la orina es alcalino y/o la diuresis es baja. (29)

### **2.2.6. Alteración de la Función Hepática en pacientes multidrogo resistente**

Las interacciones entre medicamentos administrados concomitantemente son complejas y complican la evaluación de la causalidad. A menudo, los fármacos pueden interactuar de tal manera que uno aumenta el potencial de hepatotoxicidad del otro. Por ejemplo, la carbamazepina y el H inhiben el metabolismo de cualquiera de los fármacos, aumentando así los niveles sanguíneos de cada uno. (3.4)

Entre las pruebas que reportan lesión hepatocelular o lisis celular, destacan las transaminasas o aminotransferasa. Son metabolitos intermedios que catalizan la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alamina al ácido acetoglutárico para formar ácido oxalacético y ácido pirúvico. Muchas reacciones metabólicas ocurren en el hígado, pero solo dos tipos de transaminasas son clínicamente significativas: (34)

- Aspartato aminotransferasa o glutamina oxalacético transaminasa (GOT), que tiene una vida media de 48 horas.
- Alanina aminotransferasa o glutamina-pirúvica transaminasa (TGP) con una vida media de 18 horas. La TGP es más específica para la lesión hepática que la TGO porque la TGP se encuentra casi exclusivamente en el citoplasma de los hepatocitos, mientras que la TGO,

además del citoplasma y las mitocondrias, se encuentra en el corazón, el músculo esquelético, los riñones y el cerebro., páncreas, pulmón, glóbulos rojos y blancos. (3.4)

Las elevaciones de las transaminasas séricas se correlacionan con la liberación de enzimas al torrente sanguíneo desde los hepatocitos afectados, aunque es posible que el grado de actividad enzimática aumentada no se correlacione con la gravedad de la lesión. Por lo tanto, la enfermedad hepática puede considerarse como la causa más importante de hiperactividad de ALT y una causa común de hiperactividad de AST. (35)

Las transaminasas o aminotransferasa son un grupo de enzimas transferasas que transfieren grupos amino de un metabolito a otro, generalmente aminoácidos. La alanina aminotransferasa (ALT) y el aspartato aminotransferasa (AST) son enzimas que se encuentran en los hepatocitos y su presencia por encima de lo normal es un marcador sensible pero no específico de daño celular (citólisis). Solo la TGP es específica (la AST también está presente en el músculo cardíaco y esquelético, riñón, cerebro, páncreas, pulmón, glóbulos blancos y glóbulos rojos). Las causas más comunes de elevaciones persistentes y persistentes de estas enzimas son el daño hepático alcohólico, la hepatitis viral y el consumo de drogas. (35)

Ambos están presentes en suero en concentraciones por debajo de 30-40 UI/L, aunque los valores considerados normales varían entre laboratorios y deben ajustarse por sexo e índice de masa corporal, lo que también muestra algunas diferencias raciales. (35)

### **2.2.7. Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad**

#### **Finalidad:**

Contribuir en reducir la enfermedad y mortalidad por tuberculosis (TB) en el país. (36)

**Objetivo:**

Desarrollar criterios y métodos técnicos de intervención médica para la atención integral durante toda la vida, la prevención y el control de la tuberculosis en grupos de población afectados o con factores de riesgo. (36)

**Ámbito de aplicación:**

Esta norma técnica médica es de cumplimiento obligatorio en todos los establecimientos de atención de salud del Ministerio de Salud (MINSA), Servicio del Seguro Social de Salud (Es Salud), Servicio Médico de las Fuerzas Armadas, Servicio Médico de la Policía Nacional del Perú, Instituto Nacional Penitenciario, región. y autoridades locales, así como en centros de salud privados o mixtos en todo el país. (36)

## **2.3. Formulación de hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

Hi: Existe diferencia significativa entre los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento para la Tuberculosis multidrogo resistente en pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.

H0: No existe relación significativa entre los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento para la Tuberculosis multidrogo resistente en pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

Hi: Existe diferencia significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo a los pacientes de Tuberculosis multidrogo resistente que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.

H0: No existe relación significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo a los pacientes de Tuberculosis multidrogo resistente que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.

Hi: Existe diferencia significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023

H0: No existe relación significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Método de la investigación**

La presente investigación se va desarrollar haciendo uso del método científico hipotético-deductivo, que comienza con la teoría, y de ésta se derivan expresiones lógicas denominadas “hipótesis” que el investigador somete a prueba. Se va realizar la investigación definiendo los objetivos, según Hernández Sampieri. (37)

La Cual estará orientado a conocer el perfil clínico epidemiológico de los pacientes con tuberculosis TBC multidrogo resistente, entre los meses enero y julio del 2023.

#### **3.2. Enfoque de la investigación**

El presente estudio corresponde a un enfoque cuantitativo, debido a que utiliza la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico para establecer patrones de comportamiento y probar teorías. (38)

#### **3.3. Tipo de investigación**

Este estudio de investigación por la naturaleza de su problema va hacer de tipo básica aplicada, dado que busca llegar al entendimiento total de los fundamentos de algún fenómeno o acontecimientos, así como de los hechos visibles que se formulan los seres. (38)

#### **3.4. Diseño de la investigación**

Es de diseño no experimental observacional, transversal y retrospectivo. No experimental por que la investigación se realiza sin manipular deliberadamente variables y donde se observan los fenómenos en ambiente natural para analizarlos. (37)

De cohorte transversal; porque la medición de variables de investigación se realizará una sola vez aquí se recolectan datos en un solo momento en un tiempo determinado, su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en su momento dado. (37)

Retrospectivo; Debido a la información que se recolectará en un tiempo pasado determinado (6 meses), basándonos en las historias clínicas de los pacientes diagnosticado con TBC. (37)

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

#### **Población:**

Estará conformada por todos los pacientes clínicamente diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente (entre hombres y mujeres), que inician tratamiento, durante el periodo enero a julio del 2023 reportados y registrados en las RIS de San Juan de Miraflores-Lima.

#### **Criterios de Selección**

Criterios de inclusión:

- Adultos mayores de 18 años entre varones y mujeres residentes de las RIS de San Juan de Miraflores -Lima.
- Pacientes que se realizaron al inicio sus exámenes correspondientes de transaminasas y creatinina.
- Pacientes diagnosticados clínicamente con TBC multidrogo resistente que toman tratamiento antituberculoso mayor a 6 meses.

Criterios de exclusión:

- Personas menores de 18 años, no residentes de las RIS de San Juan de Miraflores - Lima.



- Pacientes que no se hicieron al inicio sus exámenes correspondientes de transaminasas y creatinina.
- Pacientes que están con tratamiento antituberculoso menor a 6 meses.
- Pacientes que abandonan el tratamiento.

### **Muestra:**

El muestreo se realizará por el método por conveniencia, el cual es una técnica que consiste en seleccionar una muestra de la población por lo que es accesible. Es decir que los individuos empleados en la investigación se seleccionan porque son fácilmente disponibles, no porque hayan sido seleccionados mediante un criterio estadístico. Además, son de gran facilidad operativa y en bajos costos de muestreo.

Por lo expuesto se ha considerado a los 80 pacientes quienes se describe en la población del estudio, Estos debían de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión para nuestro estudio.

### **Muestreo:**

Es de Muestreo no probabilístico por conveniencia debido a que se seleccionará muestras representativas que cumplen con las características de interés del investigador. (39)

## **3.6. Variables y operalización**

### **3.6.1. Variables:**

### **3.6.2. Cuadro de operalización de variable:**

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa</b>
Creatinina	La creatinina es un producto de desecho que fabrican los músculos a un ritmo constante como parte de la actividad diaria normal.	Los niveles de creatinina y transaminasa se medirán o calculara mediante un estudio bioquímico acorde a los controles que dictamina el MINSA.	valores normales: 0.6 a 1.4 mg/dl	Intervalo	Cualitativa Ordinal
			Valores elevados > 1.4 mg/dl		
Transaminasas	Las transaminasas son enzimas que cumplen una importante función metabólica a nivel hepático AST y ALT.		valores normales Intervalo 6 a 40 U/L(ALT)	Intervalo	Cualitativa Ordinal
			Valores elevados > 40 U/L (ALT)		
			valores normales 5 a 37 U/L (AST)		
			Valores elevados > 37 U/L (AST).		
Edad	Es el tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Las variables sexo, edad, lugar de procedencia y tiempo serán tomadas por medio de ficha de datos del centro de salud según el MINSA.	En años categorizados por ciclo de vida del paciente.	1. 18 a 26 años 2. 27 a 59 años 3. Mayor a 60 años.	Ordinal

Sexo	Son las características fisiológicas y biológicas en el cual se distingue en femenino y masculino.		Género y Fenotipo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Femenino</li> <li>✓ Masculino</li> </ul>	Nominal
Lugar de procedencia	Es el lugar donde procede, vive cada persona.		Localidad o distrito a donde pertenece o está situado su vivienda.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Leoncio Prado.</li> <li>✓ La Rinconada</li> <li>✓ 5 de mayo</li> <li>✓ Ollantay.</li> <li>✓ El Brillante</li> <li>✓ Jose María Arguedas</li> </ul>	Ordinal
Tiempo de enfermedad	Es el tiempo que se diagnosticó la enfermedad, hasta el comienzo del tratamiento		Tiempo en meses o años que padeció o se inició la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 6 a 12 meses.</li> <li>✓ 12 meses a mas</li> </ul>	Nominal

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnica**

Para la siguiente investigación se va a medir los niveles de transaminasa y creatinina en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de TB multidrogo resistente, donde se va a determinar los niveles de estos marcadores bioquímicos al inicio y a los 6 meses de tratamiento para ver si existen diferencias significativas. Además, para nuestras variables empleadas se van a determinar utilizando una ficha epidemiológica que se le brindara al paciente, de los cuales serán incluidos en su historia clínica.

Para la determinación de los marcadores bioquímicos como la creatinina y transaminasas serán medidas en un equipo bioquímico semi automatizado Mindray-BA-88A

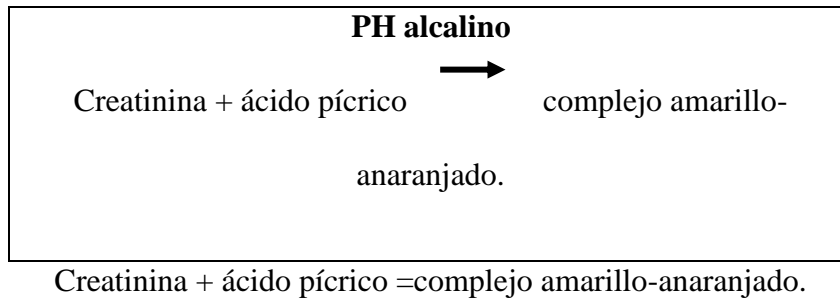
#### **Método de Jaffe**

La AST se encuentra presente en todos los tejidos, pero en altas concentraciones en el hígado, músculo, riñón y corazón. Su aumento se asocia a enfermedades que afectan dichos tejidos tales como hepatitis, infarto del miocardio, entre otras.

La determinación de AST se realiza acoplando su acción transaminasa a la acción de la enzima MDH en presencia de NADH. Este método se basa en el método de Henry et al., siguiendo las recomendaciones de IFCC. (39)

#### **Creatinina Jaffe Modificado**

Esta prueba cinética colorimétrica según ROCHE, Creatinina Jaffe 2012, se basa en el método de Jaffé. En una solución alcalina, la creatinina forma un complejo amarillo-naranja con el picrato. La tasa de formación de colorante es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. (40)



### 3.7.2. Descripción de instrumentos

#### **Fichas epidemiológicas:**

Es establecer los procesos de registro y la notificación de casos de vigilancia epidemiológicas. También son diseñadas para investigar un caso sospechoso o probable de una enfermedad o evento de notificación individual y clasificarlo como confirmado o descartado.

El instrumento es a través de la ficha de recolección de datos que se elaboró en base de las historias clínicas y las tarjetas de control de tratamientos de los pacientes del programa de tuberculosis de los pacientes del programa de tuberculosis de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima que están basados en la Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas. Afectadas por Tuberculosis -2023. En esta hoja constatarán datos como: Edad, sexo y resultados. De la misma manera, la información recolectada de los sistemas informáticos fue tabulada en Microsoft Excel.

Para el procesamiento de la creatinina y transaminasas se usará el equipo bioquímico semi automatizado Mindray-BA-88A, el análisis es por Punto Final, Tiempo fijo, Cinética y Absorbancia. Este equipo utiliza controles y calibradores de prueba para brindar así un resultado exacto y que sea de ayuda al médico para emitir un diagnóstico y posteriormente un tratamiento adecuado al paciente.

Se ingresará la muestra al equipo grabando en la pantalla del analizador el nombre, código, sexo y edad del paciente; se guarda y se lleva a procesar la muestra en unas celdas que se le coloca en la posición que le fue asignada al momento que se le ingreso los datos luego se procederá dar inicio para obtener el resultado en un lapso de 15 min.

Este equipo utiliza controles y calibradores de prueba para brindar así un resultado exacto y que sea de ayuda al médico para emitir un diagnóstico y posteriormente un tratamiento adecuado al paciente.

### **3.7.3. Validación**

Para la validación de los resultados se va utilizar el equipo bioquímico Mindray-BA-88A, este es un analizador de química clínica de alto volumen, totalmente semiautomatizado y, que promete revolucionar su laboratorio y transformar los diagnósticos.

El Analizador bioquímico semiautomatizado cuenta con 8 filtros y lámpara de tungsteno, con 200 canales para programación de diferentes metodologías, pantalla táctil y software amigable.

La validez de dicho estudio se realizará de manera exacta donde se muestra la supervisión y conformidad de cada proceso elaborado en el laboratorio.

### **Parámetros para la validación de las Transaminasas**

**Exactitud:** Los reactivos MONLABTEST no muestran diferencias significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x). Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes: Coeficiente de regresión (r): 0,99956. Ecuación de la recta de regresión:  $y = 1,042x$  Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

**Especificidad:** El método propuesto fue comparado con un método similar utilizando 80 muestras con valores situados entre 11 y 174 Unidades/mL. La comparación resultó en la ecuación de la regresión:  $y = 0,895x - 6,818$  y un coeficiente de correlación (r) igual a 0,99. El error sistemático total (constante y proporcional) verificado en el nivel de decisión (60 Unidades/mL) fue igual a 13 Unidades/mL ó 22%. Como las muestras fueron seleccionadas aleatoriamente en pacientes de ambulatorio y pacientes hospitalizados, se puede inferir que el método tiene una especificidad metodológica adecuada.

**Sensibilidad metodológica:** Una muestra proteica no conteniendo transaminasa fue utilizada para calcular el límite de detección del ensayo habiendo sido encontrado un valor igual a 5 Unidades/mL, equivalente a la media de 20 ensayos más dos desviaciones patrón.

**Linealidad:** Hasta  $\Delta E / \text{min.}$  de 0,160 (a 340, 334 nm) o de 0,080 (a 365 nm). Para valores superiores se aconseja diluir la muestra 1/10 con salina (NaCl 0,9%) y repetir el ensayo. Multiplicar el resultado por 10.

**Estabilidad:**

AST: tanto en suero como en plasma, la muestra es estable durante 7 días conservándose a una temperatura en torno a 2-8 c°.

ALT: tanto en suero como en plasma la muestra es estable durante 7 días a una temperatura en torno a 2-8°C.

**Parámetros para la validación de la Creatinina**

**linealidad:** La reacción es lineal hasta 50 mg/l de creatinina. Para valores superiores diluir la muestra en proporción adecuada con agua destilada. Repetir el ensayo multiplicando el resultado obtenido por la dilución efectuada.

**Sensibilidad:** Usando fotolorímetro el límite de detección es de 0.03 mg/dl.

**Exactitud:** Los reactivos de MONLABTEST (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x). Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes: Coeficiente de correlación (r): 0,986 Ecuación de la recta de regresión:  $y = 0,975x + 0,047$  Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

**Especificidad:** las muestras fueron seleccionadas aleatoriamente en pacientes de ambulatorio y pacientes hospitalizados, se puede inferir que el método tiene una especificidad metodológica adecuada.

**Estabilidad:** Una vez abierto, es estable 1 mes si se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación

#### **3.7.4. Confiabilidad**

La confiabilidad se refiere a la consistencia de los resultados. Para ello los marcadores bioquímicos como la transaminasas y creatinina se determinará mediante controles internos diariamente, en este caso se empleará 2 controles, un control patológico y normal (MO-165107 y MO-165108). Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y el calibrador. Cada laboratorio debe disponer su propio control de calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias. Los controles son preparados a partir de suero humano como también el laboratorio cuenta con un calibrador que se utilizará antes de tomar los datos de las muestras; el calibrador para equipos autoanalizadores del laboratorio, este es un suero liofilizado y preparado a partir del suero humano, cuenta con un número de lote 473 y de referencia MO165106. En el caso de este estudio no se utiliza la confiabilidad debido a que nuestro instrumento es recolección de ficha de datos.



### **3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Para la recolección de datos se solicitará permiso al personal encargado del área del Programa contra la tuberculosis (PCT) de las RIS, de San Juan de Miraflores del departamento de Lima; donde se dio a conocer el propósito del estudio. Para recaudar la información se usó como instrumento una ficha de recolección de datos.

Para el procesamiento de los datos recolectados se empleará el programa IBM SPSS v.21 utilizando tablas descriptivas bivariadas comparando dos grupos de estudio. Para ver si existe diferencia estadística significativa. Para la demostración de la hipótesis se empleará la Prueba T Students, para muestras relacionadas antes y después del tratamiento farmacológico, como también la prueba de Wilcoxon; es una prueba no paramétrica para comparar el rango medio de dos muestras relacionadas y determinar si existen diferencias entre ellas, se considera una prueba estadística significativa cuando el valor de p sea ( $< 0.05$ ).

### **3.9. Aspectos éticos**

Se solicitará el consentimiento y autorización a la escuela de Tecnología Médica de la Universidad Norbert Wiener para la elaboración del trabajo de investigación, se respetará el reglamento y reglamentos fundado por el comité de ética de la universidad, así como el estatus de la declaración de Helsinki. Además, se solicitará un documento de presentación y/o autorización donde se realizará la investigación (27)

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1 Resultados

Después de la aplicación de los instrumentos y de haber recolectado los datos con la colaboración y permiso de las licenciadas de enfermería encargadas del área del PCT de cada centro de salud de las RIS de San Juan de Miraflores -Lima, se procedió a tabular según los resultados de laboratorio que están en cada historia clínica de los pacientes, empleando una matriz codificada a fin de presentarlos mediante gráficos y tablas estadísticas para el respectivo análisis e interpretaciones. A continuación, se presentarán los resultados obtenidos y su discusión respectiva.

#### 4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

**Tabla 1. Características de la población de Pacientes con Tuberculosis Multidrogo Resistentes en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima**

Datos	Categoría	Frecuencia	%
Sexo	Masculino	47.00	58.75%
	Femenino	33.00	41.25%
Edad	Adulto Joven (18 - 26 años)	22.00	27.50%
	Adulto (27 - 59 años)	53.00	66.25%
	Vejez o tercera edad ( $\geq 60$ años)	5.00	6.25%
Lugar procedencia	Posta de Salud los Brillantes	11.00	13.75%
	Posta de Salud la Rinconada	15.00	18.75%
	Posta de Salud 5 De mayo	10.00	12.50%
	Posta de Salud Leoncio Prado	20.00	25.00%
	Centro Médico Materno Infantil Ollantay	5.00	6.25%
	Posta de Salud María Arguedas	19.00	23.75%
Tiempo de	Rango ( 6 meses)	1.00	1.25%
Tratamiento	Rango (> 6meses)	79.00	98.75%
<b>Total</b>		<b>80.00</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

En la Tabla 1, se aprecia las características principales de los pacientes Con Tuberculosis Multidrogo Resistentes Según el Tiempo de tratamiento en los centros de salud de las RIS de San Juan de Miraflores -Lima, donde se obtuvo que el rango de edad de mayor frecuencia oscila entre 30 a 50 años con un 66.25%, de las cuales el género masculino fue el predominante con un 58.75%, además, el 98.75% tiene como tiempo de tratamiento un rango predominante mayor a > 6 meses de tratamiento frente a la Tuberculosis Multidrogosresistente; finalmente el lugar de procedencia mayor predominante de pacientes fue la posta de salud Leoncio Prado con un 25.00%.

**Tabla 2. Valores de Creatinina en pacientes femeninos y masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistentes en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, a Inicios de Tratamiento.**

<b>Valores de Biomarcadores en mujeres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Creatinina Baja < 0,6 mg/dl	2	6.06%
Creatinina Normal 0.6 – 1.1 mg/dl	30	90.91%
Creatinina Alta > 1.1 mg/dl	1	3.03%
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.00%</b>
<b>Valores de Biomarcadores en hombres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Creatinina Baja < 0,7 mg/dl	6	12.77%
Creatinina Normal 0.7 - 1.4 mg/dl	41	87.23%
Creatinina Alta > 1,4 mg/dl	0	0.00%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: Según los resultados de los niveles de los biomarcadores de creatinina a inicios de tratamiento es de 33 (100%) en pacientes mujeres, y encontramos que, el 90.91% presentaron valores normales y 3.03 % valores altos. Por otro lado, los biomarcadores de creatinina son de 47 (100%), en relación en pacientes masculinos con un 87.23% que presentaron valores normales y el 12.77% valores bajos.

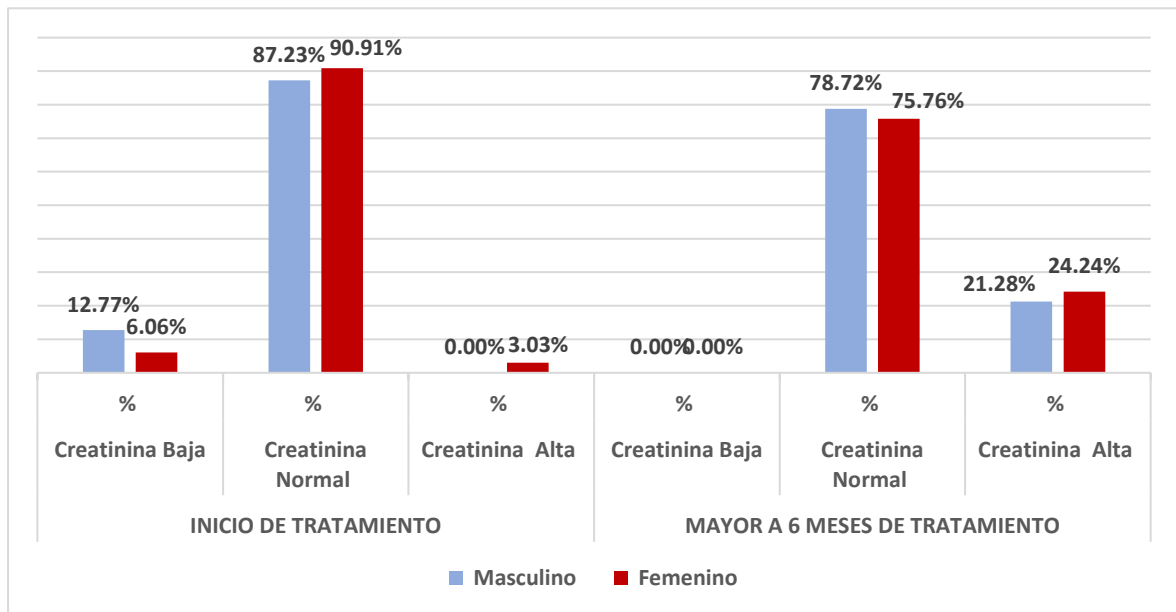
**Tabla 3. Valores de Creatinina en pacientes femeninos y masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistentes en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, con tiempo de tratamiento mayores a 6 meses.**

<b>Valores de Biomarcadores en mujeres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Creatinina Baja < 0,6 mg/dl	0	0.00%
Creatinina Normal 0.6 – 1.1 mg/dl	25	75.76%
Creatinina Alta > 1.1 mg/dl	8	24.24%
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.00%</b>
<b>Valores de Biomarcadores en hombres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Creatinina Baja <0.7 mg/dl	0	0.00%
Creatinina Normal 0.7- 1.4 mg/dl	37	78.72%
Creatinina Alta >1,4 mg/dl	10	21.28%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: Según los resultados obtenidos de los niveles de los biomarcadores de creatinina con el tiempo de tratamiento mayores a >6 meses es de 33 (100%) en pacientes mujeres, encontramos que el 75.76% presentaron valores normales y 24.24 % valores alterados. Por otro lado, los biomarcadores de creatinina con el tiempo de tratamiento mayores a >6 meses son de 47 (100%), en relación con los pacientes masculinos obteniendo el 78.72% que presentaron valores normales y el 21.28% valores elevados.

**Gráfico 1. Evolución según el tiempo de tratamiento de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistentes, a inicios de tratamiento y mayor de 6 meses en relación a la creatinina en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.**



Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 3Tabla 4. Valores de Transaminasas AST en pacientes femeninos y masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistentes en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, con Inicio de Tratamiento.**

<b>Valores de Biomarcadores en mujeres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
AST Baja < 5 U/L.	1	3.03%
AST Normal 5 - 31. U/L.	31	93.94%
AST Alta >31. U/L.	1	3.03%
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.00%</b>

<b>Valores de Biomarcadores en hombres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
AST Baja < 5 U/L.	0	0.00%
AST Normal 5 - 38. U/L.	46	97.87%
AST Alta >38. U/L.	1	2.13%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: según los resultados de los niveles de los biomarcadores de Transaminasas AST a inicios de tratamiento es de 33 (100%) en pacientes mujeres encontramos que, el 93.94% presentaron valores normales y 3.03 % valores altos. Por otro lado, los biomarcadores son de 47 (100%), en relación a los valores de Transaminasas AST en paciente masculinos siendo el 97.87% que presentaron valores normales y el 2.13 % valores elevados.

**Tabla 4. Valores de Transaminasas AST en pacientes mujeres y masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistentes en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, mayor a 6 meses de Tratamiento.**

<b>Valores de Biomarcadores en mujeres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
AST Baja < 5 U/L.	0	0.00%
AST Normal 5 - 31. U/L.	2	6.06%
AST Alta > 31 U/L.	31	93.94%
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.00%</b>

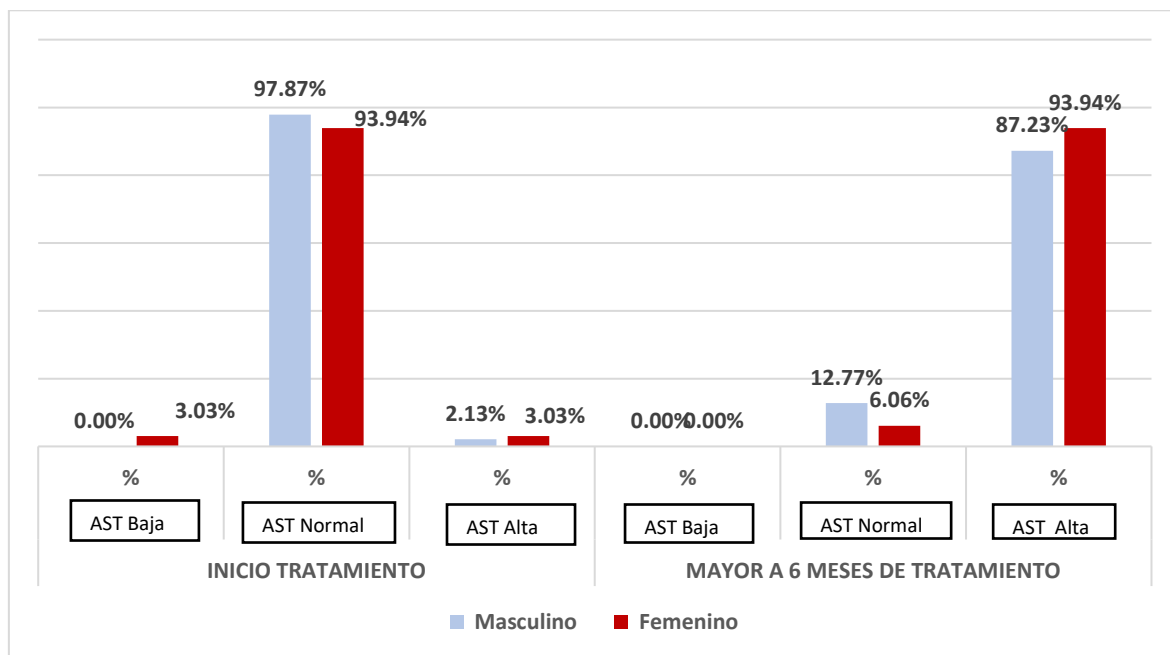
  

<b>Valores de Biomarcadores en</b>		
<b>hombres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
AST Baja < 5 U/L.	0	0.00%
AST Normal 5 - 37. U/L.	6	12.77%
AST Alta > 37 U/L.	41	87.23%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: Según los resultados de los niveles de los biomarcadores de Transaminasas AST después de 6 meses de Tratamiento es de 33 (100%) en pacientes mujeres encontramos que, el 6.06% presentaron valores normales y 93.94 % valores altos. Por otro lado, los biomarcadores son de 47 (100%), en relación a los valores de Transaminasas AST en paciente masculinos, el 12.77% presentaron valores normales y el 87.23 % valores elevados.

**Gráfico 2. Evolución según el tiempo de tratamiento de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistentes, a inicios del tratamiento y mayor de 6 meses con relación a las Transaminasas AST en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.**



Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 5. Valores de Transaminasas ALT en pacientes mujeres y masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, a inicios de tratamiento.**

Valores de Biomarcadores en mujeres	N°	%
ALT Baja < 6 U/L.	1	3.03%
ALT Normal 6- 32. U/L.	31	93.94%
ALT Alta > 32. U/L.	1	3.03%
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.00%</b>



<b>Valores de Biomarcadores en</b>		
<b>hombres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
ALT Baja < 6 U/L.	1	2.13%
ALT Normal 6 - 40. U/L.	45	95.74%
ALT Alta > 40. U/L.	1	2.13%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: Según los resultados de los niveles de los biomarcadores de Transaminasas ALT a inicios de tratamiento es de 33 (100%) en pacientes mujeres encontramos que, el 93.94% presentaron valores normales y 3.03% valores alterados. Por otro lado, los biomarcadores son de 47 (100%), en relación a los valores de Transaminasas ALT en paciente masculinos el 95.74% presentaron valores normales y el 2.13% valores alterados.

**Tabla 6. Valores de Transaminasas ALT en pacientes femeninos y masculinos con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023, Mayor a 6 meses de Tratamiento.**

<b>Valores de Biomarcadores en</b>		
<b>mujeres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
ALT Baja <6 U/L.	0	0.00%
ALT Normal 6 – 32. U/L.	2	6.06%
ALT Alta > 32. U/L.	31	93.94%
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.00%</b>

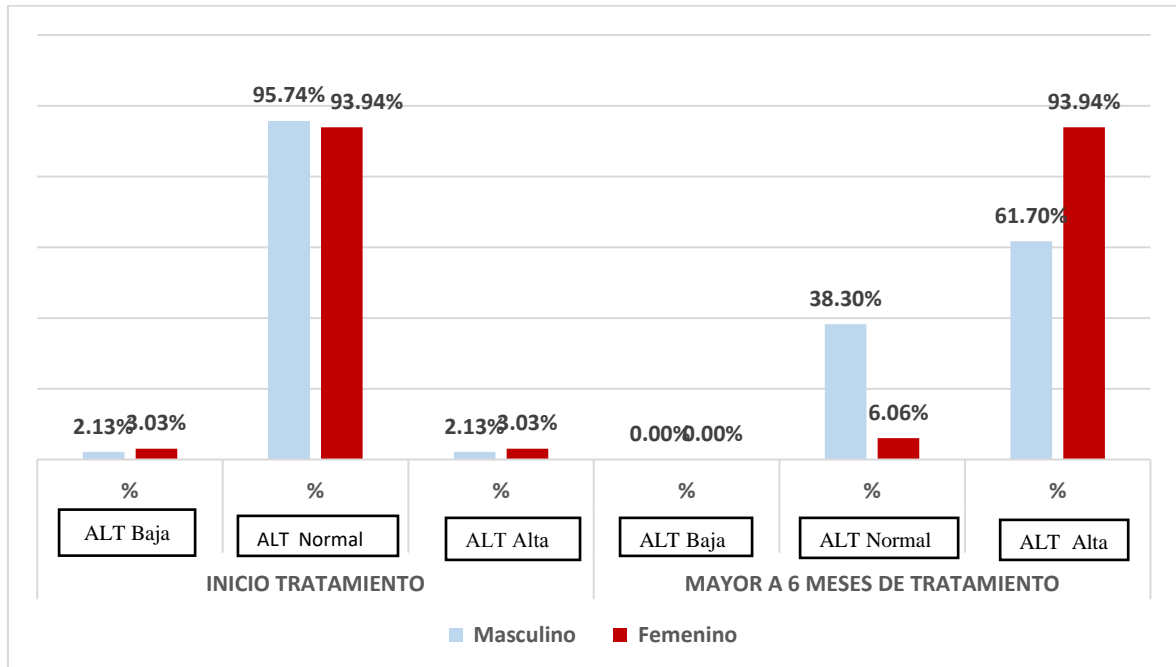
  

<b>Valores de Biomarcadores en</b>		
<b>hombres</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
ALT Baja < 6 U/L.	0	0.00%
ALT Normal 6 - 40. U/L.	18	38.30%
ALT Alta > 40. U/L.	29	61.70%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: Según los resultados de los niveles de los biomarcadores de Transaminasas ALT después de 6 meses de tratamiento es de 33 (100%) en pacientes mujeres encontramos que, el 6.06% presentaron valores normales y 93.94% valores alterados. Por otro lado, los biomarcadores son de 47 (100%), en relación a los valores de Transaminasas ALT en paciente masculinos el 38.30% presentaron valores normales y el 61.70% valores elevados.

**Gráfico 3. Evolución según el tiempo de tratamiento de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistente a inicios de tratamiento y mayor de 6 meses con relación a las Transaminasas ALT en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.**



Fuente: Elaboración Propia

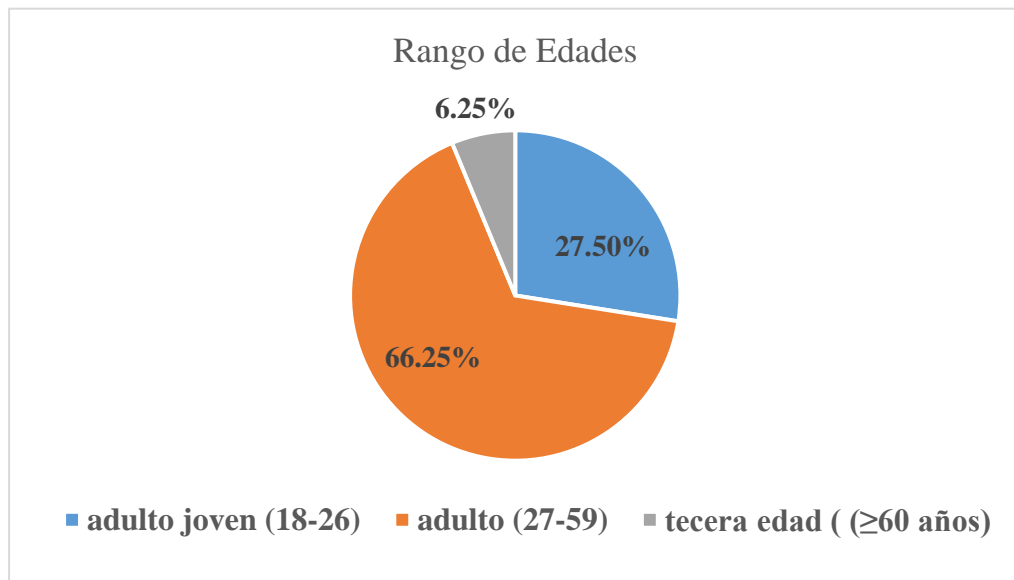
**Tabla 7. Rango de edades en total de los pacientes con Tuberculosis Multidrogo Resistente en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.**

Rango de Edades	N°	%
Adulto joven (18-26)	22	27.50%
Adulto (27-59)	53	66.25%
Tercera edad ( $\geq 60$ años)	5	6.25%
total	80	100.00%

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación: Según los resultados el rango de edad de mayor número de pacientes se obtuvo en la edad adulto (27-59 años) con un total de 53 (100) presentaron 66.25%, mientras en la edad de adulto joven (18-26 años) de 22(100) se obtuvo un 27.50% y finalmente en el rango de la tercera edad ( $\geq 60$  años) de 5(100) hizo un total de 6.25%.

**Gráfico 4. Evolución según el rango de edades de los pacientes Tuberculosis Multidrogo Resistente en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores-Lima 2023.**



Fuente: Elaboración Propia

#### 4.1.2 Prueba de hipótesis

Para realizar la inferencia estadística se procedió a realizar el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos numéricos, en la siguiente tabla se presenta los resultados de dicho test, se evidencia que las variables AST(TGO) después de 6 meses de tratamiento, ALT(TGP) después de 6 meses de tratamiento y creatinina después de 6 meses de tratamiento presentaron una distribución normal ( $p < 0,05$ ), mientras que las variables: edad, AST inicio del tratamiento, ALT inicio del tratamiento y valores de creatinina al inicio del tratamiento presentaron una distribución diferente a lo normal ( $p > 0,05$ ), por lo tanto se consideró aplicar test estadísticos no paramétricos.

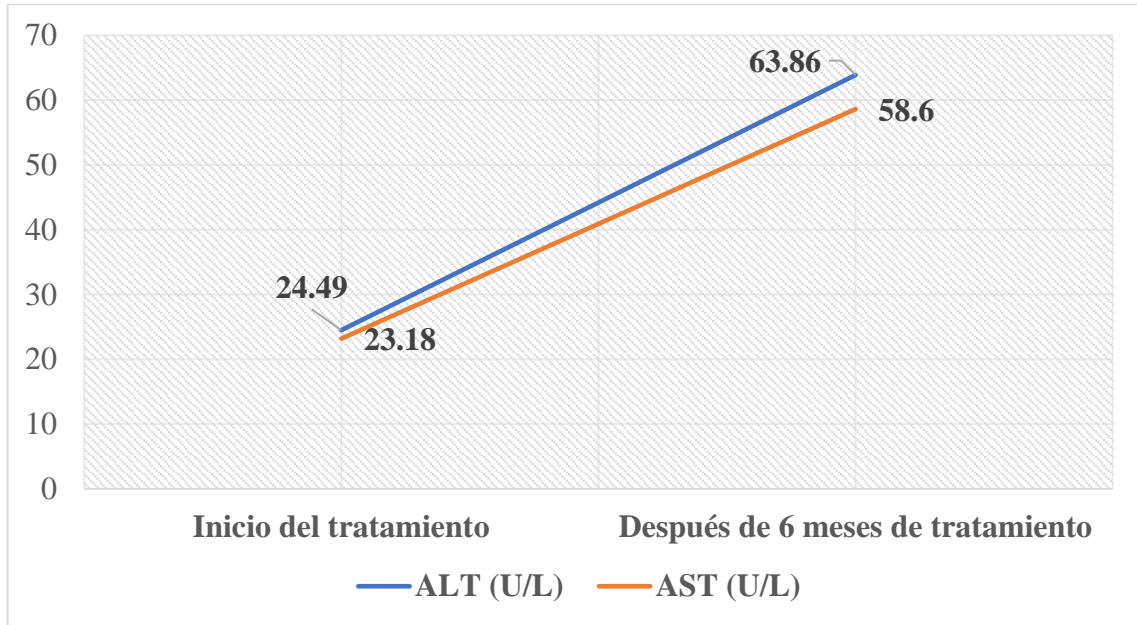
**Tabla 8. Test de Kolmogorov- Smirnov para determinar la distribución de los datos de las variables del estudio.**

		Edad	AST inicio del tratamiento	AST después de 6 meses de tratamiento	ALT inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento	Creatinina inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento
N		80	80	80	80	80	80	80
Parámetros normales	Media	36,48	23,1750	58,6000	24,4875	63,8750	,7176	1,0539
	Desviación típica	12,759	6,01848	28,98520	6,94097	36,51543	,14711	,24010
Diferencias más extremas	Absoluta	,082	,089	,190	,087	,183	,123	,164
	Positiva	,082	,089	,190	,065	,183	,123	,164
	Negativa	-,079	-,054	-,158	-,087	-,170	-,074	-,066
Z de Kolmogorov-Smirnov		,731	,792	1,700	,782	1,637	1,097	1,469
Sig. asintót. (bilateral)		0,660	0,557	0,006	0,573	0,009	0,180	0,027

Fuente: Elaboración Propia

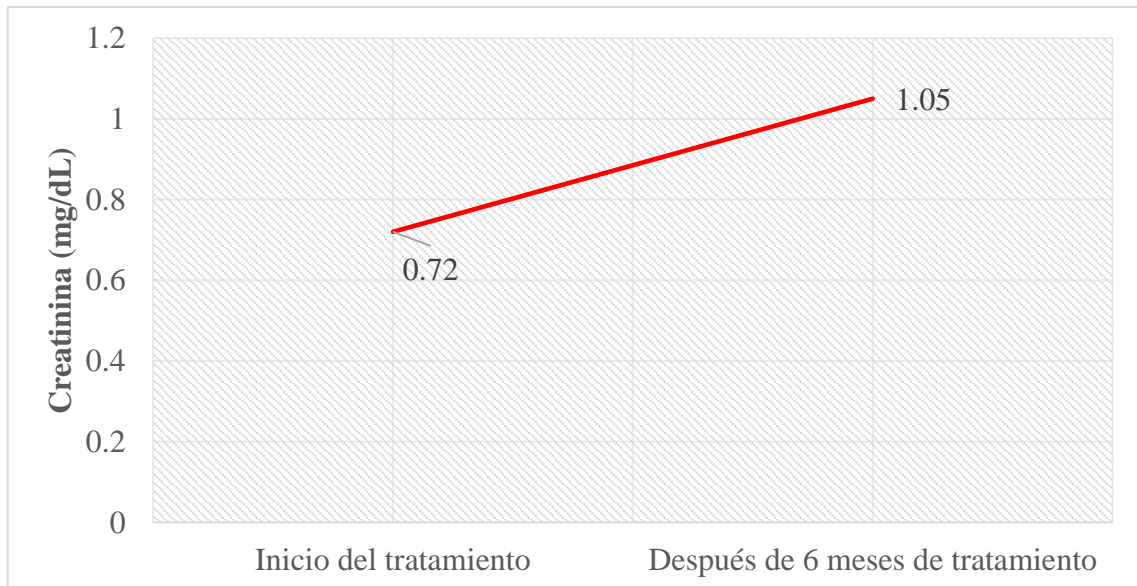
En los siguiente Tabla 1 se observa la variación que ocurre en los niveles promedio de AST, ALT y creatinina al inicio del tratamiento y a los 6 meses del tratamiento.

**Gráfico 5. Variación de los niveles promedio de ALT y AST al inicio y después de 6 meses de tratamiento**



Fuente: Elaboración Propia

**Gráfico 6. Variación de los niveles promedio de Creatinina al inicio y después de 6 meses de tratamiento**



Fuente: Elaboración Propia

Como se puede observar en los gráficos anteriores los tres constituyentes evidenciaron aumentos después del tiempo de 6 meses de tratamiento, para determinar si esas variaciones eran estadísticamente significativas se realizó el test Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas, observándose que dichas variaciones o aumentos en los niveles de los constituyentes ALT, AST y creatinina eran estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), como puede verse en la tabla siguiente:

**Tabla 9. Prueba de rangos de Wilcoxon para determinar diferencias significativas entre los niveles de ALT, AST y creatinina antes y después de 6 meses de tratamiento**

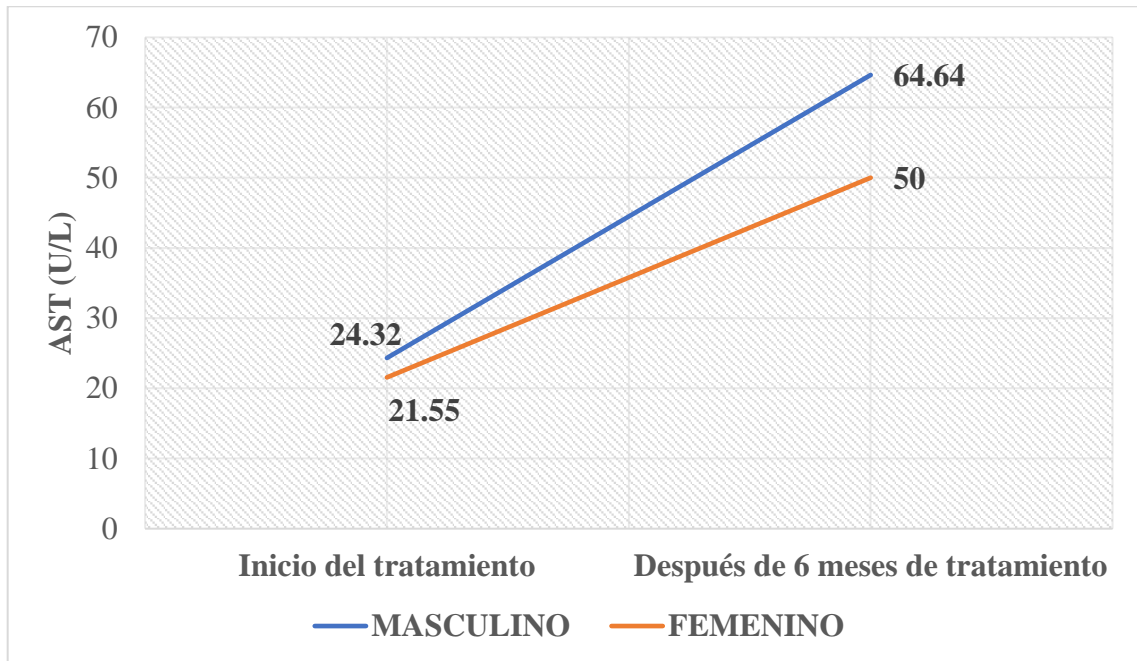
	AST después de 6 meses de tratamiento - AST inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento - ALT inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento - Creatinina inicio del tratamiento
Z	-7,771 <sup>b</sup>	-7,771 <sup>b</sup>	-7,772 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	0,000	0,000	0,000

Fuente: Elaboración Propia

Cuando la variable se estratifico por sexo, la media de los valores al inicio del tratamiento de AST en individuos del sexo masculino y femenino fue de 24,32 U/L y 21,55 U/L respectivamente, después de los seis meses de tratamiento las medias en el género masculino fueron de 64,64 U/L, mientras que para las féminas la media alcanzo los 50 U/L en. Para el caso de la ALT al inicio del tratamiento los valores medios de los niveles de ALT fueron de 26,09 U/L y 22,21 U/L para el género masculino y femenino respectivamente, posteriormente a los 6 meses de tratamiento el promedio aumento a para los individuos varones a 68,28 U/L lo mismo sucedió para las damas que aumento a 57,61 U/L, para el analito creatinina los valores al inicio de tratamiento fue de 0,75 y 0,67 para varones y

mujeres respectivamente posterior a los 6 meses de tratamiento los valores alcanzaron 1,12 para los varones y 0,96 para las damas. Dichas variaciones quedan reflejadas en los gráficos 3, 4 y 5

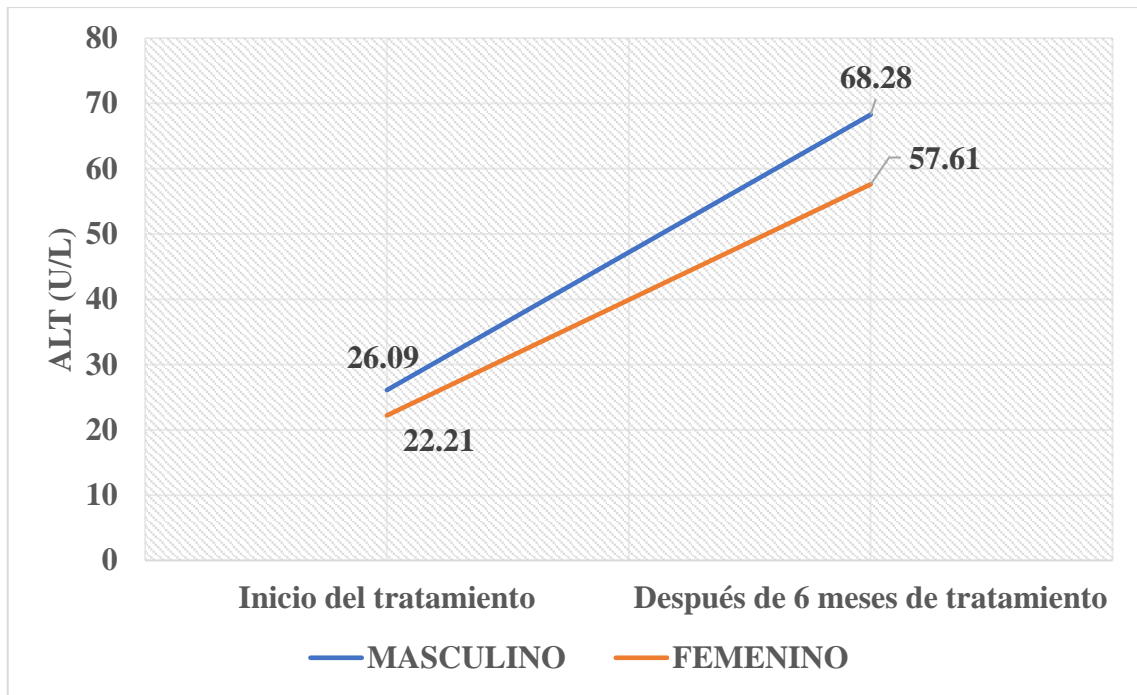
**Gráfico 7. Variación de los niveles promedio de AST al inicio y después de 6 meses de tratamiento según género.**



Fuente: Elaboración Propia

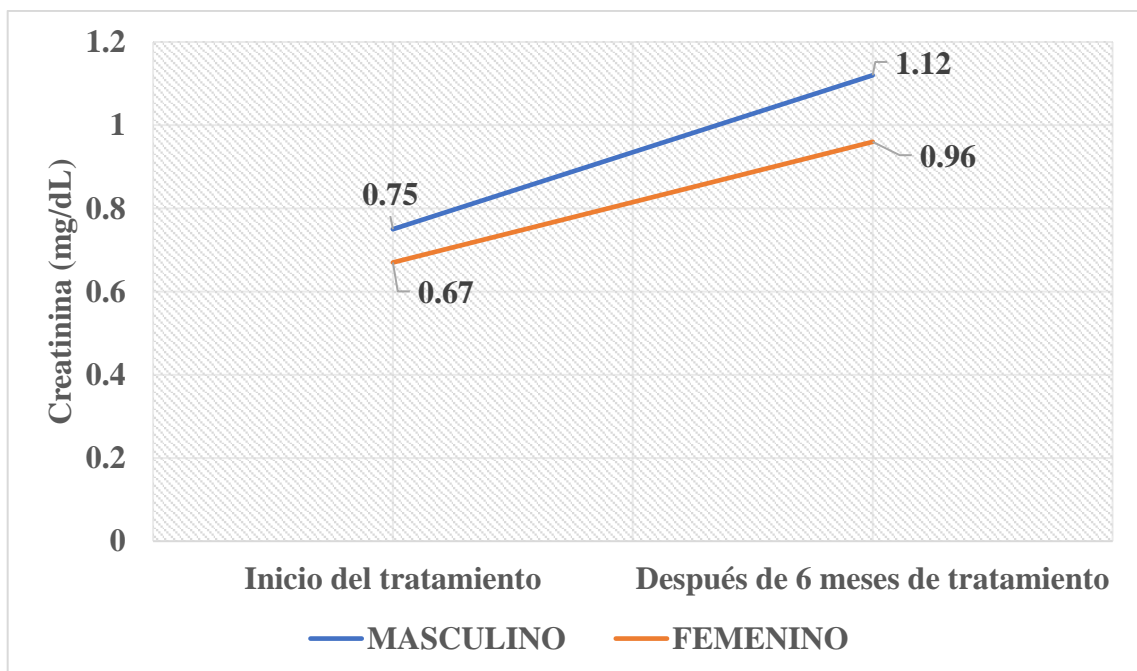


**Gráfico 8. Variación de los niveles promedio de ALT al inicio y después de 6 meses de tratamiento según género.**



Fuente: Elaboración Propia

**Gráfico 9. Variación de los niveles promedio de creatinina al inicio y después de 6 meses de tratamiento según género.**



Fuente: Elaboración Propia

Para determinar si las variaciones en ambos géneros fueron significativas se aplicó el test estadístico de Rangos de Wilcoxon, evidenciándose que en ambos géneros que el aumento de los niveles de AST, ALT y Creatinina era significativo ( $p < 0,05$ ), como se puede apreciar en la tabla 3 y 4.

**Tabla 10. Prueba de rangos de Wilcoxon para determinar diferencias significativas entre los niveles de AST antes y después de 6 meses de tratamiento para el género femenino**

	AST después de 6 meses de tratamiento - AST inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento - ALT inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento - Creatinina inicio del tratamiento
Z	-5,013 <sup>b</sup>	-5,012 <sup>b</sup>	-5,016 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	0,000	0,000	0,000

Fuente: Elaboración Propia

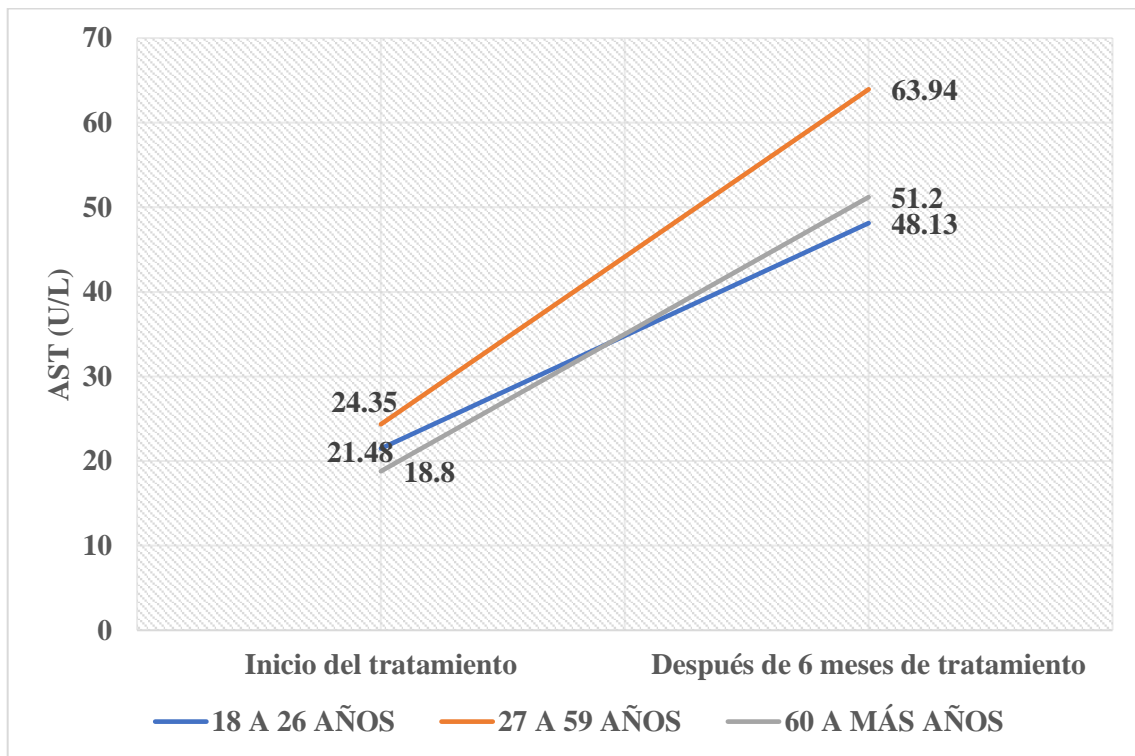
**Tabla 11. Prueba de rangos de Wilcoxon para determinar diferencias significativas entre los niveles de AST antes y después de 6 meses de tratamiento para el género masculino**

	AST después de 6 meses de tratamiento - AST inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento - ALT inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento - Creatinina inicio del tratamiento
Z	-5,969 <sup>b</sup>	-5,970 <sup>b</sup>	-5,973 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,000	,000

Fuente: Elaboración Propia

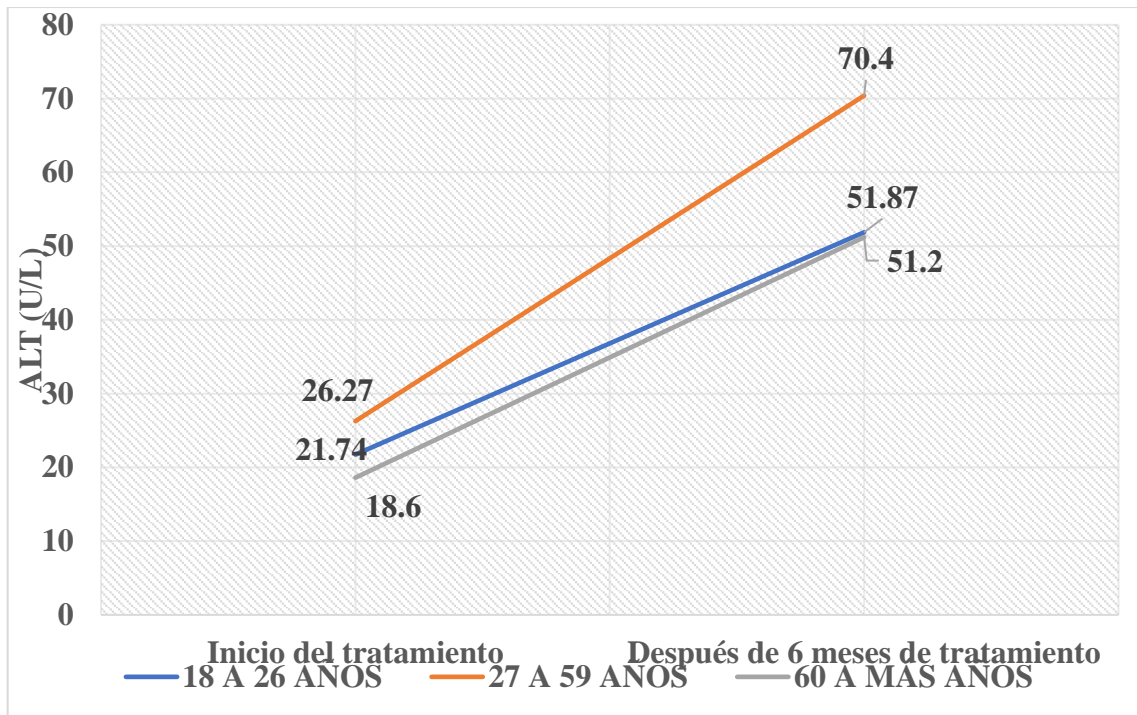
Cuando la variable por grupo de edades 18 – 26 años, 27 -59 años y mayor de 60 años, se puede notar que en los tres grupos existe aumento de la actividad de la enzima AST, ALT y Creatinina, en el caso del AST y ALT el aumento mayor se observó en el grupo de 27 a 59 años, mientras que para la creatinina se presentaron mayores variaciones de edades mayores a 27 años. Como se aprecia en las figuras 6,7 y 8.

**Gráfico 10. Variación de los niveles promedio de AST al inicio y después de 6 meses de tratamiento según Grupo de edad.**



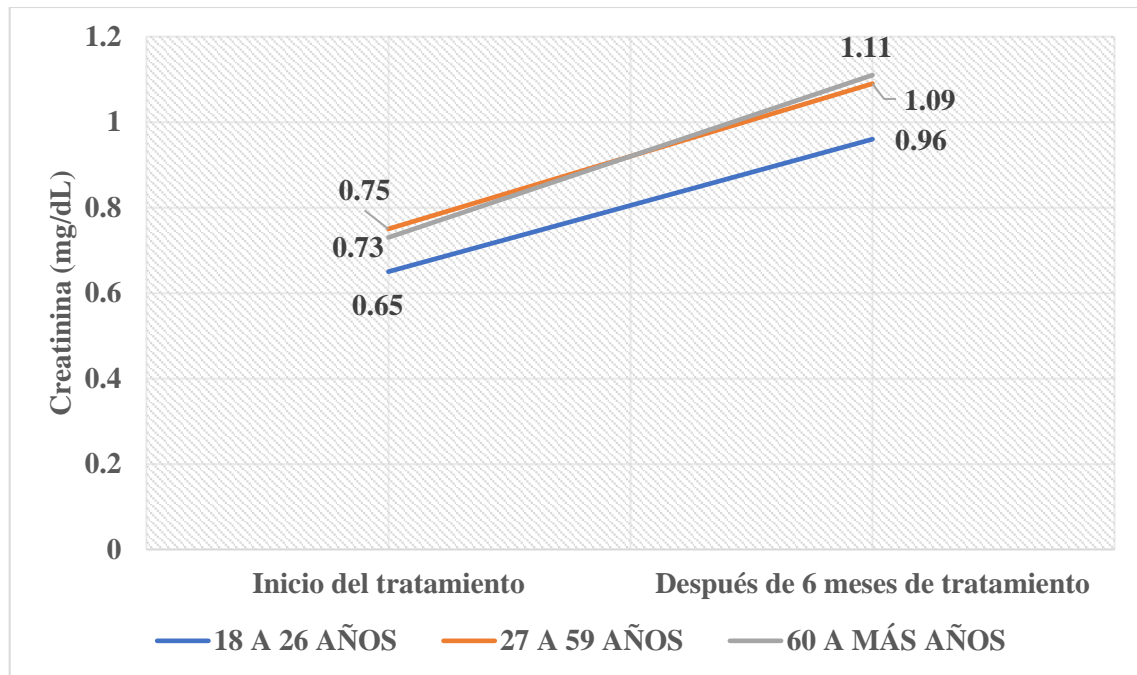
Fuente: Elaboración Propia

**Gráfico 11. Variación de los niveles promedio de ALT al inicio y después de 6 meses de tratamiento según Grupo de edad.**



Fuente: Elaboración Propia

**Gráfico 12. Variación de los niveles promedio de creatinina sérica al inicio y después de 6 meses de tratamiento según Grupo de edad.**



Fuente: Elaboración Propia

Para determinar si los aumentos de las concentraciones de los constituyentes bioquímicos se realizó el teso de Wilcoxon, evidenciándose diferencias significativas para los tres grupos de edades ( $p < 0,05$ ), resultados que son mostrados en las siguientes tablas.

**Tabla 12. Prueba de rangos de Wilcoxon para determinar diferencias significativas entre los niveles de AST antes y después de 6 meses de tratamiento para el grupo de edad de 18 a 26 años.**

	AST después de 6 meses de tratamiento - AST inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento - ALT inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento - Creatinina inicio del tratamiento
Z	-4,199 <sup>b</sup>	-4,198 <sup>b</sup>	-4,199 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	0,000	0,000	0,000

Fuente: Elaboración Propia

**Tabla 13. Prueba de rangos de Wilcoxon para determinar diferencias significativas entre los niveles de AST antes y después de 6 meses de tratamiento para el grupo de edad de 27 a 59 años.**

	AST después de 6 meses de tratamiento - AST inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento - ALT inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento - Creatinina inicio del tratamiento
Z	-6,276 <sup>b</sup>	-6,275 <sup>b</sup>	-6,278 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,000	,000

Fuente: Elaboración Propia

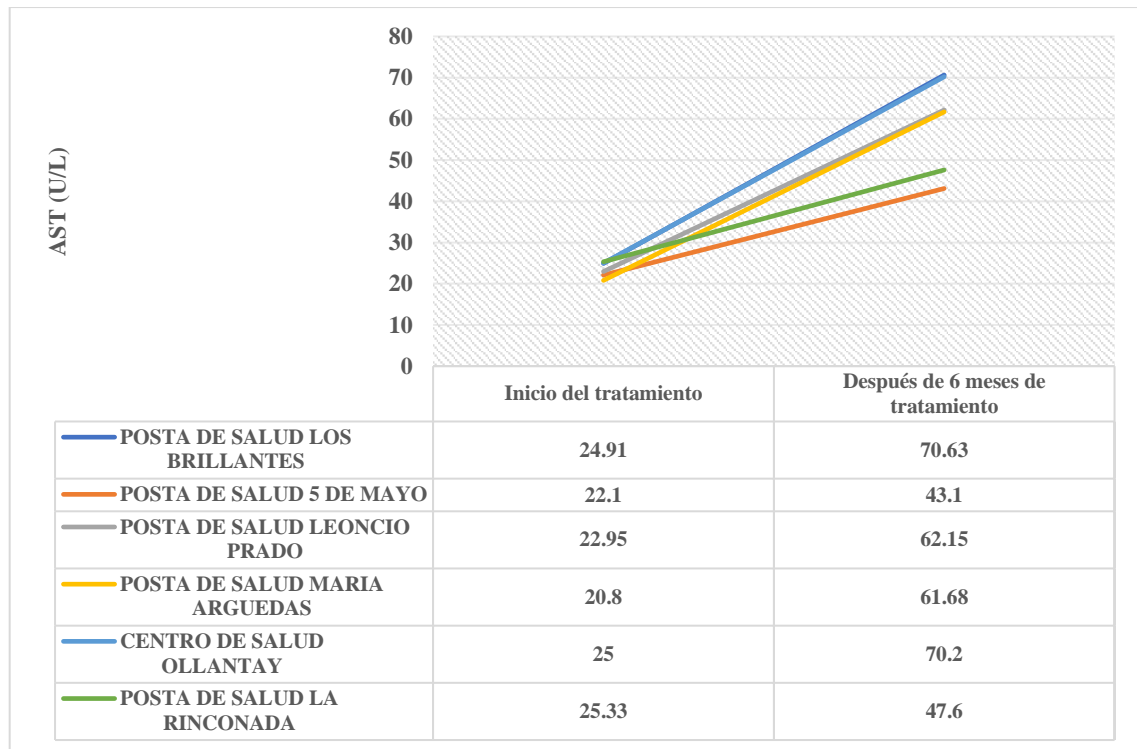
**Tabla 14. Prueba de rangos de Wilcoxon para determinar diferencias significativas entre los niveles de AST antes y después de 6 meses de tratamiento para el grupo de edad de mayor a 60 años.**

	AST después de 6 meses de tratamiento - AST inicio del tratamiento	ALT después de 6 meses de tratamiento - ALT inicio del tratamiento	Creatinina después de 6 meses de tratamiento - Creatinina inicio del tratamiento
Z	-2,023 <sup>b</sup>	-2,023 <sup>b</sup>	-2,023 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	,043	,043	,043

Fuente: Elaboración Propia

La estratificación de variable según el centro médico que presto la atención se puede observar la misma tendencia de aumento en los seis centros, para los tres analitos como se observa en los siguientes gráficos:

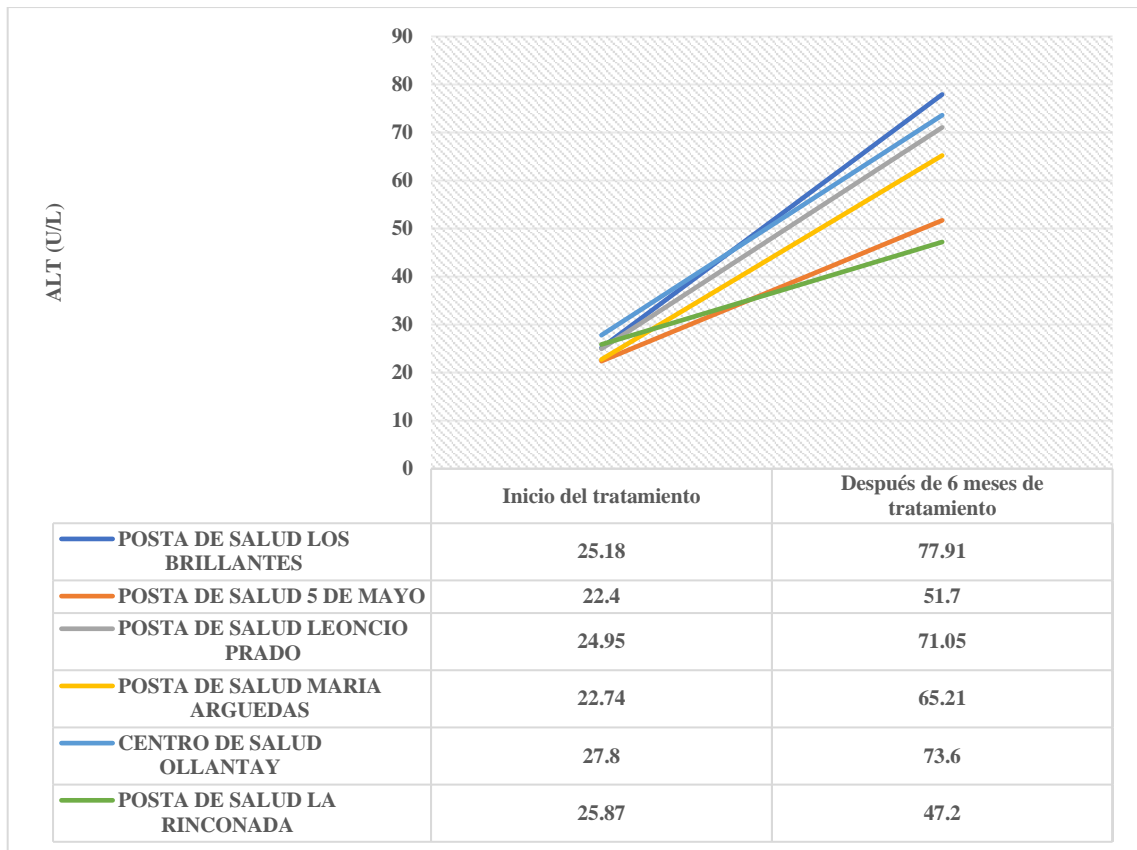
**Gráfico 13. Variación de los niveles promedio de AST al inicio y después de 6 meses de tratamiento según Centro de atención.**



Fuente: Elaboración Propia

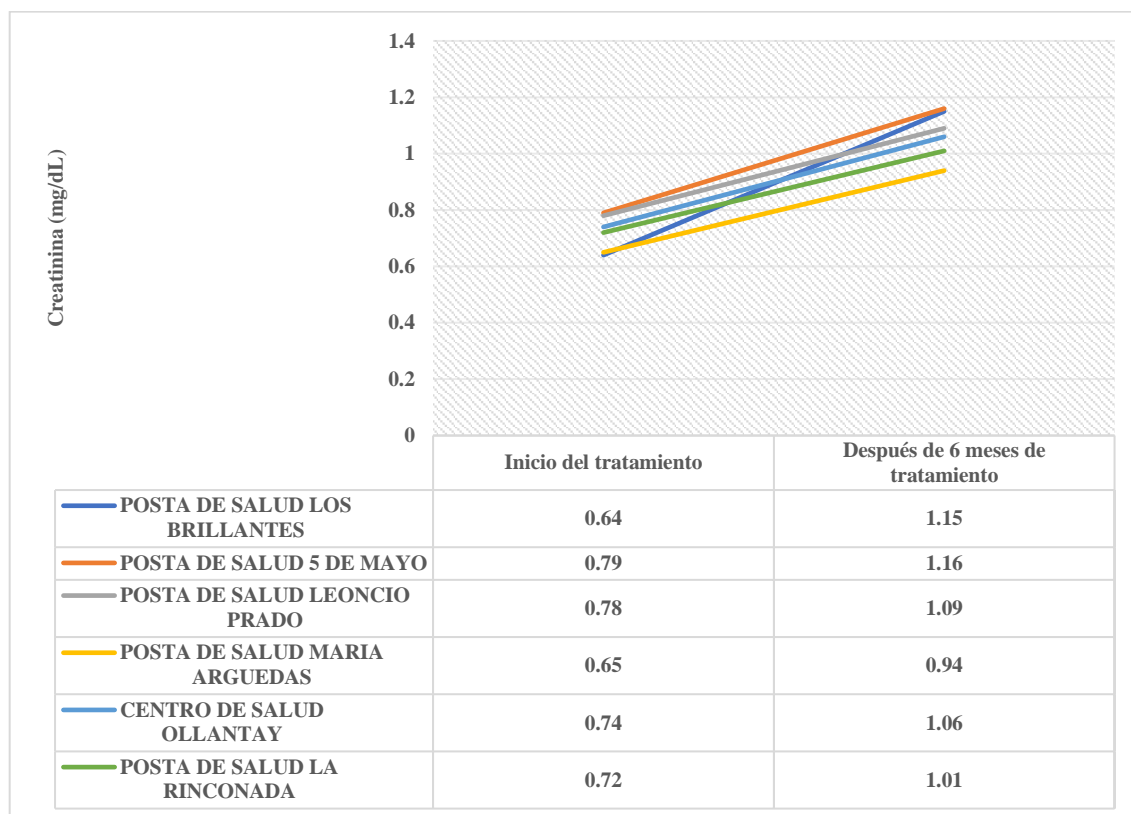


**Gráfico 14. Figura 10. Variación de los niveles promedio de ALT al inicio y después de 6 meses de tratamiento según Centro de atención.**



Fuente: Elaboración Propia

**Gráfico 15. Figura 11. Variación de los niveles promedio de creatinina al inicio y después de 6 meses de tratamiento según Centro de atención.**



Fuente: Elaboración Propia

Se observa aumentos significativos de los constituyentes estudiados en los seis centros de salud que abarco el estudio ( $p < 0,05$ ).

### **4.1.3 Discusión de resultados**

La siguiente discusión examinará los resultados obtenidos en relación con los antecedentes del estudio, haciendo referencia a las citas relevantes cuando corresponda. Además, se utilizarán teorías para brindar apoyo y mejorar la comprensión de los hallazgos. La discusión se estructura de la siguiente manera:

Con referencia al objetivo general: se determinó los resultados niveles de transaminasas (AST), al inicio de tratamiento en rango bajo (con 0.00% en varones y 3.03% en mujeres); en rango normal (97.87% en varones y 93.94% en mujeres) y en rango alto (2.13% en varones y 3.03% en mujeres), y mayores a 6 meses de tratamiento se observó en rango bajo (0.00% en varones y mujeres); en rango normal (12.77% en varones y 6.06% en mujeres) y rango alto (en varones 87.23% y 93.94% en mujeres). Por otro lado, en los resultados de las transaminasas (ALT) a inicio de tratamiento en rango bajo se tiene un (2.13% en varones y 3.03% en mujeres); en rango normal (95.74% en varones y 93.94% en mujeres) y en el rango alto (2.13% en varones y 3.03% en mujeres), después de 6 meses de tratamiento mostro un rango bajo de (0.00% en varones y mujeres); un rango normal (38.30% en varones 6.06% en mujeres) y en el rango alto (61.70% en varones y 93.94% en mujeres). Por último, en niveles de la creatinina se observó antes de tratamiento que en el rango bajo (12.77% en varones y 6.06% en mujeres); en rango normal (87.23% en varones y 90.91% en mujeres) y rango alto (0.00% en varones y 3.03% en mujeres), después de 6 meses de tratamiento se obtuvo resultados con un rango bajo (0.00% en varones y mujeres); en rango normal (78.72% en varones y 75.76% en mujeres) y rango elevado con (21.28% en varones y 24.24% en mujeres). Los resultados anteriormente referidos conservan relación con los trabajos realizados por Tirapegui y Peña realizados en el año 2018 en su investigación Factores de riesgo asociados a reacción adversa hepática por fármacos de primera línea contra *Mycobacterium tuberculosis*, la cual señala que se evitó el 33.3% de la

hepatotoxicidad temprana y el 77.8% de la hepatotoxicidad tardía acontecida a lo largo de dos semanas de tratamiento. Las alteraciones de ALT (alanina transaminasa) posteriormente de dos semanas de tratamiento se evidencio que un 22.2% para la hepatotoxicidad posterior, independientemente de la presencia o ausencia de factores de riesgo al inicio del estudio.

(13)

De acuerdo al primero objetivo específico, se determinó las diferencias de los niveles de transaminasas (AST-ALT), al inicio de tratamiento se evidencio que el rango normal de transaminasa (AST) es el más significativo, con un 97.87% en varones y 93.94% en mujeres, por otro lado, después de los 6 meses de tratamiento el (AST), alcanzo que el rango alto, con un 87.23% en varones y 93.24% en mujeres. De igual manera, al inicio de tratamiento la transaminasa (ALT), se evidencio un rango normal con un 95.74% en varones y 93.94% en mujeres, después de los 6 meses de tratamiento el rango alto alcanzo un 61.70% en varones y un 93.94% en mujeres. No obstante, en los niveles de creatinina al inicio de tratamiento, en el indicador de rango normal fue de 87.23 % en varones y un 90.91 % en mujeres, así mismo, después de los 6 meses de tratamiento se evidencio un el rango de creatinina normal es de 78.22% en varones y un 75.76% en mujeres, aparte que el rango alto se obtuvo que un 21.28% en varones y 24.24% en mujeres. Por otra parte, según menciona Robledo en su estudio realizado en Colombia, en el año 2019, menciona que las aplicaciones de novedosas tecnologías de diagnósticos, nuevos fármacos y regímenes de tratamientos basadas en la mejor información utilizable, así como la comprensión del contexto personal y social de los enfermos con tuberculosis multirresistente, presentaran dificultades que el programa nacional de control de la tuberculosis deberá mencionar para garantizar un diagnóstico adecuado y efectivo. Los tratamientos es el preferible modo de enfrentarse estas formas de las enfermedades en un futuro. De acuerdo, a los niveles de transaminasas (AST-ALT), de

tuberculosis multirresistente se menciona que menos del 60.0% tienen rechazo a la rifampicina. (14)

Así mismo, de acuerdo al segundo objetivo específico, se estratifico por rango de edades la cual se evidencio, que se tiene pacientes con Tuberculosis multidrogo resistente como: adultos jóvenes (menor igual a 29 años) con un 22.50%, también, Adulto mayores (entre 30 - 59 años) con 66.25%, así mismo, personas de tercera edad ( $\geq 60$  años) con un 6.25%. Por otro lado, se estratifica por sexo, obteniendo que el 58.75% es de género masculino y un 41.25% de género femenino que acuden en los centros de las RIS de San Juan de Miraflores, Lima. En relación a lo obtenido, se relaciona de acuerdo a Brugueras et al. (17) en el año 2020 se evidencia que los factores predictivos de reincidencia fueron a mayores de 34 años y la resistencia a al menos 1 medicamentos antituberculosos, llegando a la conclusión que se deberá suministrar asistencia médica, a las pacientes socialmente vulnerables mayores de 34 años con un episodio previo de tuberculosis resistente. Los recursos de vigilancia deben dirigirse a pacientes tratados adecuadamente que, sin embargo, tienen un alto riesgo de recurrencia.

También, de acuerdo al tercer objetivo específico, se estratifico según la zona de procedencia de los centros de las RIS de San Juan de Miraflores la cual se evidencio, que se tiene pacientes de la Posta De Salud Los Brillantes con un 13.75%, de la Posta la Rinconada con un 18.75%, de la Posta de Salud 5 de Mayo con un 12.50%, también de la Posta de Salud Leoncio Prado con un 25.00%, así mismo, que el Centro Médico Materno Infantil Ollantay cuenta con un 6.25% y por último de la Posta de Salud María Arguedas un 23.75% , siendo pacientes con Tuberculosis multidrogo resistente de la zona de pamplona alta, de las RIS de San Juan de Miraflores- Lima. De igual manera, tales resultados disponen cierto nivel de semejanza con el estudio realizado por Mendoza (21) en el año 2018, donde se menciona que la edad hubo una media de 40.20, en los sucesos en comparaciones a los controles con

una media de 42.91. En referencia al género y precisamente a los sucesos del 34.89% de los sucesos fue mujeres a semejanza del 19.01% que fueron varones. Así mismo, con respecto al desarrolló hepatotoxicidad, se evidencio que un 52.63% de mujeres desarrolló hepatotoxicidad. Adicionalmente, según Seung en su estudio realizado en Estados Unidos, en el año 2021, menciona que aproximadamente 500 mil casos nuevos y 170 mil muertes por el motivo de la tuberculosis MDR. Siendo a tuberculosis extremadamente resistente a los fármacos. Refiriéndose a las cepas de tuberculosis MDR que son resistentes los medicamentos inyectables de segunda línea y a las fluoroquinolonas. (24)

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

De acuerdo a los pacientes Tuberculosis multidrogo resistente que solicitaron pruebas de creatina y transaminasa (AST-ALT) se evidencio lo siguiente:

- ✓ Según sexo: En pacientes mujeres encontramos valores de Creatinina al inicio de tratamiento un 6.06% fue baja, que el 90.91% fue normales y 3.03% elevados, en relación a los valores de Transaminasa AST el 93.94% fueron normales y el 3.03% altas, en Transaminasa ALT fue 3.03% fue baja, el 93.94% normal y 3.03% elevada; mientras tanto en pacientes varones: valores de Creatina, el 6.06% fue baja, el 90.91% normales y 3.03% fue alta, de Transaminasa AST fue 97.87% fueron normales y el 2.13% altas, en Transaminasa TGP fue 2.13% fue baja, el 95.74% normal y 2.13% elevada, hubo una diferencia significativa  $p < 0.05$ .
- ✓ De igual manera, en pacientes mujeres encontramos valores de Creatinina después de 6 meses de tratamiento ser evidencio que el 75.76% fue normales y 24.24% elevados, en relación a los valores de Transaminasa AST el 6.06% fueron normales y el 93.94% altas, en Transaminasa ALT, el 6.06% normal y 93.94% elevada; mientras tanto en pacientes varones: valores de Creatinina, el 78.72% es normal y 21.28% fue alta, de Transaminasa AST fue 12.77% fueron normales y el 87.23% alta, en Transaminasa ALT fue 38.30% fue normal y 61.70% es elevada, mostrando un aumento significativo de los valores de creatinina y Transaminasas tanto en hombres como mujeres, igualmente hubo una diferencia significativa  $p < 0.05$ .
- ✓ Según la zona de procedencia del centro de atención se encontró que en todos los centros de las RIS de San Juan de Miraflores se evidencio un aumento significativo de los tres marcadores bioquímicos de la creatinina AST y ALT  $p < 0.05$ .

- ✓ Finalmente se observó que al inicio de tratamiento encontramos que los marcadores bioquímicos presentaron los siguientes valores tenemos a la creatinina en hombres y mujeres con 87.23% y 90.91% respectivamente normales al inicio; pero después de 6 meses se obtuvo un aumento hombres y mujeres 21.28% y 24.24 % respectivamente. En el marcador AST al inicio presento en hombres 97.87% y 93.94% en mujeres que fueron los valores normales; luego de los 6 meses de tratamiento se observó un aumento en los niveles los hombres obtuvieron 87.23% y mujeres 93.94%. Finalmente, en el marcador ALT al inicio los valores normales tanto en hombres como mujeres fueron 95.74% y 93.94% respectivamente; luego de 6 meses de tratamiento igualmente se observó un aumento significativo en hombres con un 61.70% y mujeres 93.94%. igualmente se pudo observar que dichos marcadores bioquímicos hubo un aumento significativo al inicio y a los 6 meses de tratamiento  $p < 0.05$ , y cuando la muestra se estratifico por edad, sexo y zona de procedencia.



## **5.2 Recomendaciones**

- ✓ Se recomienda investigar más trabajos similares para poder investigar la actividad de las enzimas de creatina y transaminasas durante el tratamiento y post tratamiento.
- ✓ Se recomienda verificar los efectos secundarios de ciertos medicamentos que puedan dañar al hígado y al riñón y que tan grave pueden ser.
- ✓ Se recomienda compartir resultados con el personal de salud encargados del área del Programa contra la tuberculosis (PCT).
- ✓ Seguir la atención del paciente para recuperar la función renal y hepática, hasta que los valores se normalicen llevando alguna terapia medicamentosa que ayuden a bajar los niveles de los marcadores como también un plan de alimentación adecuado.

## REFERENCIAS

1. Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Médica Peruana*. enero de 2006;23(1):15-20.
2. Fica C A, Cabello M A, Juliet L C, Prado D P, Bavestrello F L. Consumo de antimicrobianos parenterales en diferentes hospitales de Chile durante el año 2005. *Revista chilena de infectología*. diciembre de 2008; 25(6):419-27.
3. Yew WW, Chau CH, Wong PC, Choi HY. Ciprofloxacin-induced renal dysfunction in patients with mycobacterial lung infections. *Tubercle and Lung Disease*. 1 de abril de 1995; 76(2):173-5.
4. Ramírez E. Cuáles son las causas de las transaminasas altas. *Rev. La Guía de las Vitaminas [Internet]* 2015 [citado 10 enero 2023] 7 [1]: 1-2. Disponible en: <https://laguiadelasvitaminas.com/transaminasas-altas/>.
5. Fundación Norteamericana de Riñón y Urología. Los Riñones y su funcionamiento. New York: [Internet] 2001 [citado 15 enero 2023]; pág. 3-4; Disponible en: [http://www.kidneyurology.org/ES/pdf\\_files/KidneyBasicsSpanish.pdf](http://www.kidneyurology.org/ES/pdf_files/KidneyBasicsSpanish.pdf)
6. YEE D, VALIQUETTE C, PELLETIER M, PARISIEN I, ROCHER I, MENZIES D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1472-7.
7. MARRA F, MARRA CA, BRUCHET N, RICHARDSON K, MOADEBI S, ELWOOD RK, et al. Adverse drug reactions associated with first-line anti-tuberculosis drug regimens. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 868-75.
8. OMS: Organización Mundial de la Salud (internet) OMS, abril 2014 (citado 20 de enero del 2023). Análisis situacional epidemiología de tuberculosis en el Perú 2015 Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>

9. Ivonne Orejel, Martín Castellanos, Diana Marín, Alberto Mendoza Y Anthony D. Harries. Cultivo y antibiograma en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, *Rev. Panamericana de Salud Pública*. México 2016; 39(1):65–9.
10. OMS: Organización Mundial de la Salud (internet) OMS, abril 2014 (citado 20 de enero del 2023). Guía técnica para el manejo programático de la tuberculosis drogorresistente. Actualizado 2011 Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Guias-Tecnicas-MPTD-2011-Spanish-2011.pdf>
11. OMS: Organización Mundial de la Salud (internet) OMS, abril 2014 (citado 29 de enero del 2023). tuberculosis en el Perú. Disponible en: <http://www.smprovida.com/descargas/revistas/revista653.1.pdf>
12. Guía de práctica clínica sociedad peruana de neumología (internet) (citado 2 de enero del 2023). manual de manejo de reacciones adversas a fármacos antituberculosos. Disponible en: [file:///C:/Users/Intel/Downloads/RAFA\\_GUIA\\_FINAL\\_23\\_1\\_10\\_08.pdf](file:///C:/Users/Intel/Downloads/RAFA_GUIA_FINAL_23_1_10_08.pdf)
13. Tirapegui S. Fernando, Peña M. Carlos. Risk factors associated with adverse hepatic reaction by first-line drugs against *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev. chil. enferm. respir.* [Internet]. 2018 [citado 2023 febrero 01]; 34(1): 62-69. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482018000100062&lng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482018000100062&lng=en). <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482018000100062>.
14. Robledo J. Control de la tuberculosis multirresistente a fármacos: un objetivo posible. *Biomédica* [Internet]. 2019 Sep [citado 2023 febrero 01]; 39(3): 431-433. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572019000300431&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572019000300431&lng=en).
15. Torres Morales Desiré Estefanía. “Prevalencia de Hepatotoxicidad por antifímicos, (tesis doctoral en internet). Quito, Ecuador: Universidad Católica del Ecuador 2013; (citado

25 de enero del 2023). Disponible en:  
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5537/T-PUCE-5769.pdf?sequence=1>.

16. Díaz Covarrubias-López Tania María, Laniado-Laborín Rafael. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con esquemas mixtos. *Neumol. cir. tórax* [revista en la Internet]. 2016 Jun [citado 2023 Feb 01]; 75(2): 149-154. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462016000200149&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200149&lng=es).
17. Brugueras S, Molina VI, Casas X, González YD, Forcada N, Tuberculosis recurrences and predictive factors in a vulnerable population in Catalonia. [revista en la Internet]. (2020) [citado 2023 Feb 01] Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227291>
18. Pecho Silva, S. (2020). Tratamiento de tuberculosis MDR/XDR en Perú. ¿Vamos por buen camino? *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 4(3), 134-137.
19. 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. *Biomédica*, 39(2), 44-57.
20. Accinelli, R. A. (2022). Tuberculosis en época de COVID-19: los exitosos resultados del tratamiento en el Perú. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.
21. Lourdes Paola Mendoza Silva. “Factores asociados al desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2012 al 2016”. (tesis doctoral en internet). Lima- Perú: Universidad Ricardo Palma 2018 (citado el 1 de enero 2023). Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1224/104%20Mendoza%20Silva%20hecho.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

22. Farga V, Caminero J. Tuberculosis. Tercera ed.: Mediterráneo; 2011.
23. Guinn KM, Rubin EJ. Tuberculosis: Just the FAQs. Darwin KH, ed. mBio. 2017;8(6): mBio.01910-17, e01910-17. doi:10.1128/mBio.01910-17
24. Seung KJ, Keshavjee S, Rich ML. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5(9): a017863. doi:10.1101/cshperspect. a017863
25. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Peru; 2019.
26. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Perú; 2013.
27. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. [citado 3 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>
28. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. Acta Bioquím Clín Latinoam. :10.
29. Castaño Bilbao I, Slon Roblero Ma F, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. Nefrología. 1 de febrero de 2009;2(1):17-30.
30. Metabolismo del Nitrógeno y Ciclo de la Urea [Internet]. [citado 3 de enero de 2023]. Disponible en: <https://themedicalbiochemistrypage.org/es/nitrogen-metabolismsp.php>
31. Manuel García Martín. Transaminasas: Valoración y significación clínica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP.

32. Transaminasas: Valoración y significación clínica - PDF [Internet]. [citado 3 de enero de 2023]. Disponible en: <https://docplayer.es/8741239-Transaminasas-valoracion-y-significacion-clinica.htm>
33. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Sexta edición ed. México: Mc Graw Hill; 2015. [Internet]. Uca.ac.cr. 2017 [citado el 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wpcontent/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
34. Renacyt. Reglamento de calificación y registro de los investigadores del sistema nacional de ciencia, tecnología e innovación tecnológica - reglamento renacyt. [Online].; 2015. Available from: [https://portal.concytec.gob.pe/images/noticias/Propuesta\\_del\\_nuevo\\_Reglamento\\_del\\_investigador.pdf](https://portal.concytec.gob.pe/images/noticias/Propuesta_del_nuevo_Reglamento_del_investigador.pdf).
35. Corral Y. Validez y confiabilidad de los instrumentos de investigación para la recolección de datos. Rev. Cienc Educ. 2009;19(33):228-47.
36. Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad. NTS N° 200-MINSA/DIGIESP-202. Gob.pe. [citado el 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4326959/Norm>
37. Wiener “Creatinina, Método colorimétrico para la determinación cuantitativa de creatinina en suero u orina”; Rosario- Argentina 2000
38. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 1st ed. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill Education; 2018.
39. Mexlab. Reactivo líquido para la determinación fotométrica de la enzima Transaminasa Glutámico Oxalacética (Aspartato Aminotransferasa). Grupomexlab.com. Recuperado el 29 de noviembre de 2023, de <https://grupomexlab.com/mexlabv2/wp-content/uploads/2018/04/Bio-ASTASATTGO.pdf>

40. Jaffé. Colorimétrico – cinético. Determinación cuantitativa de creatinina IVD [Internet].

Com.mx. [citado el 29 de noviembre de 2023]. Disponible en:

[https://www.spinreact.com.mx/public/\\_pdf/1001111.pdf](https://www.spinreact.com.mx/public/_pdf/1001111.pdf)

## ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de consistencia

**Título: Niveles de transaminasas y creatinina sérica en pacientes con tuberculosis multidrogo resistentes según el tiempo de tratamiento en las RIS de San Juan de Miraflores- lima 2023.**

<b>Formulación del problema</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Diseño metodológico</b>
<p><b>Problema general</b> ¿Existen diferencias entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y 6 meses después del tratamiento en los pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023?</p> <p><b>Problemas específicos:</b> ¿Qué niveles de creatinina y transaminasas (AST y ALT) presentan al inicio del tratamiento y posterior a los 6 meses de tratamiento en pacientes multidrogo resistente, que acuden</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar las diferencias de los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento de Tuberculosis multidrogo resistente de los pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023</p> <p><b>Objetivos específicos:</b> Determinar los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina al inicio del tratamiento y posterior a los 6 meses de tratamiento en pacientes multidrogo resistente que acuden en las RIS, de</p>	<p><b>Hipótesis general</b> Hi: Existe diferencia significativa entre los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento para la Tuberculosis multidrogo resistente en pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023. H0: No existe relación significativa entre los niveles de transaminasas (AST y ALT) y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento para la Tuberculosis multidrogo resistente en pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.</p> <p><b>Hipótesis específicas:</b> Hi: Existe diferencia significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo a los pacientes de Tuberculosis multidrogo resistente que</p>	<p>Evaluación del nivel de transaminasas y creatinina</p> <p>El tiempo de tratamiento de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Es de tipo Básica</p> <p><b>Diseño de investigación:</b> No experimental Transversal Retrospectivo</p> <p><b>Enfoque de investigación:</b> enfoque cuantitativo</p> <p><b>Población:</b> 80 pacientes con tuberculosis multidrogo resistente</p> <p><b>Técnica</b> <b>Recolección datos:</b> Historias clínicas</p> <p><b>Instrumentos:</b> ficha de observación</p>



<p>en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima - 2023?</p> <p>¿Existen diferencias entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y 6 meses después del tratamiento en los pacientes que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo?</p> <p>¿Qué niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023?</p>	<p>San Juan de Miraflores, Lima – 2023.</p> <p>Determinar las diferencias de los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo a los pacientes de Tuberculosis multidrogo resistente que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023</p> <p>Determinar los niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023</p>	<p>acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.</p> <p>H0: No existe relación significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina al inicio y a los 6 meses de tratamiento, cuando la muestra de estudio se estratifica por edad y sexo a los pacientes de Tuberculosis multidrogo resistente que acuden en las RIS, de San Juan de Miraflores, Lima – 2023.</p> <p>Hi: Existe diferencia significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023</p> <p>H0: No existe relación significativa entre los niveles de transaminasas y creatinina presentan los pacientes diagnosticados con Tuberculosis multidrogo resistente según la zona de procedencia del Sector de San Juan de Miraflores, Lima- 2023</p>		<p>del registro de pacientes con tuberculosis</p> <p><b>Descriptivas:</b> Cuadro de frecuencias, gráficos, Tablas figuras, porcentajes</p> <p>Inferenciales: Análisis multivariado.</p> <p><b>Análisis de Datos:</b> Se construirán tablas, figuras, con porcentajes que servirán para describir cada una de las variables en estudio y para el análisis correlacional se aplicará la prueba de independencia Chi-Cuadrado</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Anexo 2: Aprobación de Comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 08 de agosto de 2023

Investigador(a)  
**Aguina Nelly Álvarez Ventura**  
**Exp. N°: 0801-2023**

---

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“Niveles de transaminasas y creatinina sérica en pacientes con tuberculosis multidrogo resistentes según el tiempo de tratamiento en el centro de salud Materno Infantil Ollantay- Lima del 2023” Versión 01 con fecha 13/07/2023.**
- Formulario de Consentimiento Informado Versión 01 con fecha 13/07/2023.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Aguina Nelly Álvarez Ventura y a los investigadores colaboradores Italo Moisés Saldaña Orejón


La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

  
Yenny Marisol Bellido Fuente  
Presidenta del CIEI- UPNW



### Anexo 3: Constancia de Aprobación para la recolección de los datos

#### CONSTANCIA N°044 -2023 AUTORIZACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

#### ACTA DE EVALUACION 18.10.23-COM.ET.IN.DIRIS-LS ACTA DE LEVANTAMIENTO DE OBSERVACIONES

EXPEDIENTE N° 23-063101-001

El que suscribe director general de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur, hace constar que:

**AGUINA NELLY ALVAREZ VENTURA**

Investigadora del Proyecto de Investigación "NIVELES DE TRANSAMINASAS Y CREATININA SERICA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO EN EL CENTRO MATERNO INFANTIL OLLANTAY - LIMA 2023", ha concluido satisfactoriamente el proceso de aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur, motivo por el cual se autoriza a través del presente el desarrollo del proyecto de investigación.

El presente proyecto se desarrollará en el CMI OLLANTAY, de la jurisdicción de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur.

Hacemos de su conocimiento que, al término de su investigación deberá presentar a la Dirección General de nuestra institución un ejemplar de la misma en formato físico y virtual (PDF), para ser socializada a los establecimientos de salud con la finalidad de contribuir a mejorar la atención de los usuarios.

De no cumplir con remitir lo indicado, se hará de conocimiento a la universidad de procedencia o institución a la que pertenece, a fin de ejecutar las acciones que correspondan.

Esta constancia tiene validez por (03) meses, a partir de su expedición, la misma que puede ser renovable hasta la conclusión de la investigación. No autoriza la publicación del estudio por ser un proceso independiente.

El investigador (a) se adecuará a las condiciones establecidas por la DIRIS LS respecto a la factibilidad de desarrollar el proyecto de investigación bajo modalidad presencial o virtual. Asimismo, deberá cumplir con todos los protocolos de seguridad, como utilizar equipos de protección personal, a fin de evitar el riesgo de infección.

Barranco, 01 Dic. 2023



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION DE REDES INTEGRADAS DE SALUD LIMA SUR  
*[Signature]*  
DRA. SHEYLA KAREN CHUMBILEANDIA  
COP. 20278  
DIRECTORA GENERAL

SHKCHA/EAPA/ZEFE/RH/ltmm.  
c.c.: interesado  
Archivo

## Anexo 3.1: Constancia de Ampliación de Jurisdicción para la recolección de los datos

	<b>PERÚ</b> Ministerio de Salud	Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud	Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur
-----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	---------------------------------------------------------	-------------------------------------------------

"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

### AMPLIACION DE JURISDICCION DE CONSTANCIA

#### CONSTANCIA N° 044-2023

#### EXPEDIENTE N° 23-063101-002

La que suscribe Directora General de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur, hace constar que:

Se otorga **AMPLIACION DE JURISDICCION A LA CONSTANCIA N°044-2023**, del proyecto de investigación "NIVELES DE TRANSAMINASA Y CREATININA SERICA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO EN EL CENTRO MATERNO INFANTIL OLLANTAY – LIMA 2023", estudio que ha sido modificado en el tamaño muestral y cuya denominación actual es: "NIVELES DE TRANSAMINASA Y CREATININA SERICA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO EN LAS RIS DE SAN JUAN DE MIRAFLORES – LIMA 2023", y se autoriza la ampliación de jurisdicción para los establecimientos de salud : PS 5 DE MAYO, PS LEONCIO PRADO, PS JOSE MARIA ARGUEDAS, PS EL BRILLANTE, PS LA RINCONADA Y CMI OLLANTAY de la jurisdicción de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur.

La validez de la presente constancia depende de la constancia N° 044-2023 y de las ampliaciones de vigencia requeridas para culminar con el desarrollo del proyecto de investigación.

Asimismo, se le recuerda que al término de su investigación deberá presentar a la Dirección General de nuestra institución un ejemplar de la misma en formato físico y virtual (PDF), para ser socializada a los establecimientos de salud con la finalidad de contribuir a mejorar la atención de los usuarios.


De no cumplir con remitir lo indicado, se hará de conocimiento a la universidad de procedencia o institución a la que pertenece, a fin de ejecutar las acciones que correspondan.

El investigador (a) se adecuará a las condiciones establecidas por La DIRIS LS respecto a la factibilidad de desarrollar el proyecto de investigación bajo modalidad presencial o virtual. Asimismo, deberá cumplir con todos los protocolos de seguridad, como utilizar equipos de protección personal, a fin de evitar el riesgo de infección.

Barranco,      01 ABR. 2024

	
	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD LIMA SUR DRA. SHIREYLA KAREN CHUMELLE ANDIA COP-2023 DIRECTORA GENERAL

## Anexo 3.2: Constancia para la Ampliación de vigencia

	<b>PERÚ</b>	<b>Ministerio de Salud</b>	<b>Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud</b>	<b>Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur</b>
-----------------------------------------------------------------------------------	-------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------

"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

### AMPLIACION DE VIGENCIA DE CONSTANCIA

#### CONSTANCIA N° 044-2023

#### EXPEDIENTE N° 24-016189-001

La que suscribe Directora General de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur, hace constar que:

Se otorga, AMPLIACION DE VIGENCIA A LA CONSTANCIA N° 044-2023, del proyecto de investigación "NIVELES DE TRANSAMINASAS Y CREATININA SERICA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO EN EL CENTRO MATERNO INFANTIL OLLANTAY – LIMA 2023" estudio que se viene desarrollando en el CMI OLLANTAY de la jurisdicción de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur.

Asimismo, se le recuerda que al término de su investigación deberá presentar a la Dirección General de nuestra institución un ejemplar de la misma en formato físico y virtual (PDF), para ser socializada a los establecimientos de salud con la finalidad de contribuir a mejorar la atención de los usuarios.

De no cumplir con remitir lo indicado, se hará de conocimiento a la universidad de procedencia o institución a la que pertenece, a fin de ejecutar las acciones que correspondan.

Esta constancia tiene validez por (04) meses, a partir de su expedición; la misma que puede ser renovable hasta la conclusión de la investigación. No autoriza la publicación del estudio por ser un proceso independiente.

El investigador (a) se adecuará a las condiciones establecidas por la DIRIS LS respecto a la factibilidad de desarrollar el proyecto de investigación bajo modalidad presencial o virtual. Asimismo, deberá cumplir con todos los protocolos de seguridad, como utilizar equipos de protección personal, a fin de evitar el riesgo de infección.

Barranco, 18 MAR. 2024

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD LIMA SUR  
*K. Chumbile Andía*  
DRA. SHEYLA KAREN CHUMBILE ANDÍA  
C.O.P. 20278  
DIRECTORA GENERAL

SHKCHA/EAPAIZEFER/11mm.  
c.c.: Interesado  
Archivo

## Anexo 4: Informe del asesor de Turnitin

### Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**NIVELES DE TRANSAMINASAS Y CREATININA SERICA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTES**

AUTOR

**AGUINA NELLY ALVAREZ VENTURA**

RECuento de palabras

**16218 Words**

RECuento de caracteres

**88978 Characters**

RECuento de páginas

**92 Pages**

Tamaño del archivo

**838.4KB**

Fecha de entrega

**May 10, 2024 2:16 PM GMT-5**

Fecha del informe

**May 10, 2024 2:17 PM GMT-5**

#### ● 18% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

#### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

## ● 18% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	3%
2	<b>repositorio.unjbg.edu.pe</b> Internet	2%
3	<b>hdl.handle.net</b> Internet	1%
4	<b>labtest.com.br</b> Internet	<1%
5	<b>docplayer.es</b> Internet	<1%
6	<b>rdu.unc.edu.ar</b> Internet	<1%
7	<b>scielo.cl</b> Internet	<1%
8	<b>diu.unheval.edu.pe</b> Internet	<1%