



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**FARMACORRESISTENCIA A DROGAS DE PRIMERA  
LÍNEA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE LOS  
DISTRITOS DE LA DIRIS LIMA SUR, AÑO 2014-2018**

Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. Roimer Torres Salas**

Asesor:

**Dra. Emma Caldas Herrera**

**Lima – Perú**

**2020**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a mis padres **D. Alfredo Torres Cabrera y Cesarina Salas Lozano** gracias a ellos por darme la vida, mis hermanas **L. Marlita Torres Salas M. Mireyla Torres salas** y hermanos por su apoyo incondicional para culminar mis estudios de la Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica  
**Br. Roimer Torres Salas**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis Asesor de la Tesis de investigación **Dra. Emma Caldas Herrera** de la Universidad Norbert Wiener.

## **MIEMBROS DEL JURADO**

Presidente:

Secretario:

Vocal 1:

Suplente:

# ÍNDICE GENERAL

<b>DEDICATORIA</b>	ii
<b>AGRADECIMIENTO</b>	iii
<b>MIEMBROS DEL JURADO</b>	iv
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	vii
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	ix
<b>ÍNDICE DE ANEXOS</b>	x
<b>RESUMEN</b>	xi
<b>ABSTRACT</b>	xii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1 Situación problemática	2
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Marco teórico referencial	3
1.4 Estudios antecedentes	8
1.5 Importancia y justificación de la investigación	11
1.6 Objetivos del estudio	12
1.7 Hipótesis de investigación.	13
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	14
2.1 Enfoque y diseño	14
2.2 Población, muestra y muestreo	14
2.3 Variables de estudio	15
2.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos	15
2.5 Proceso de recolección de datos	16
2.6 Métodos de análisis estadístico	17
2.7 Aspectos bioéticos	17
<b>III. RESULTADOS</b>	18
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	44
4.1 Discusión	44
4.2 Conclusiones	44

4.3. Recomendaciones	45
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>53</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según edad y Sexo.	18
Tabla 2.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según antecedentes clínicos.	19
Tabla 3.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según distrito y año de atención.	20
Tabla 4.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur por año 2014-2018.	22
Tabla 5.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018.	24
Tabla 6.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur año 2018.	26
Tabla 7.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según el distrito de procedencia.	28
Tabla 8.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años según el distrito de procedencia por año.	31
Tabla 9.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según grupo etario.	33
Tabla 10.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años según edad del paciente por año.	35
Tabla 11.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según sexo.	37

Tabla 12.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años según el sexo del paciente por año.	39
Tabla 13.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años en pacientes nunca tratados.	40
Tabla 14.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años en pacientes Sintomático respiratorios.	41
Tabla 15.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años en pacientes con Rayos x Anormal.	42

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según edad y Sexo.	18
Figura 2.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según antecedentes clínicos.	19
Figura 3.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según distrito de procedencia.	21
Figura 4.	Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según año de atención.	23
Figura 5.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur por año 2014-2018.	25
Figura 6.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur año 2018. La figura 6 muestra qué año a año se repite un mismo patrón; siempre la resistencia a la Isoniacida es superior al resto, seguido luego de la resistencia a la Rifampacina, en tercer y cuarto lugar aparece Etambutol y Pirazinamida.	27
Figura 7.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según el distrito de procedencia.	30
Figura 8.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según grupo etario.	34
Figura 9.	Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según sexo.	38

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A.	Matriz de consistencia	54
Anexo B.	Operacionalización de variables.	55
Anexo C.	Ficha de recolección de datos	56
Anexo D.	Validación del instrumento	57
Anexo E.	Validación del instrumento	58
Anexo F.	Validación del instrumento	59
Anexo G.	Validación del instrumento	60
Anexo H.	Validación del instrumento	61
Anexo I.	Aspecto de Validación	62
Anexo J.	Aspecto de validación Interpretación	63
Anexo K.	Constancia de autorización de proyecto de investigación.	65

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación realizado, tuvo como **objetivo**, determinar el porcentaje de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur. Año 2014 -2018. **Metodología** es un estudio con enfoque cuantitativo y de alcance descriptivo, según el diseño es de tipo no experimental o también llamado de diseño observacional, tipo retrospectivo de corte transversal, en esta investigación se trabajó con **resultados** microbiológicos que tenían cultivos positivos, se contó con una población de 5851 pacientes de los distritos de la DIRIS Lima Sur. Del total se trabajó con una muestra de 573 pacientes. Todas las informaciones contenidas en las fichas fueron trasladadas a una hoja de datos del programa Excel de Microsoft Office 2016, luego de verificar los criterios de inclusión y exclusión esta información fue migrada al programa estadístico SPSS Versión 25.0 para su correspondiente análisis. **Conclusión**, durante los cinco años, la resistencia a la Isoniacida fue la mayor de todas, llegando a un pico de 21,5% en el año 2016. Mientras que para los demás fármacos la máxima se dio en el 2017. Durante el periodo de estudio, la resistencia a la Isoniacida fue superior a la de los demás fármacos, se observa un incremento en la resistencia de 11 a 22% en el 2016 y luego desciende hasta 10% en el 2018. En cuanto a Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida muestran todo un incremento moderado que en el 2017 no supera el 8,2%, y luego decaen de manera muy similar.

**Palabras clave:** Farmacorresistencia, tuberculosis multirresistente, fármacos de primera línea.

## ABSTRACT

The objective of this research work was to determine the percentage of drug resistance to first-line drugs in patients with tuberculosis in the DIRIS Lima Sur districts. Year 2014-2018. Methodology, A study with a quantitative approach and a descriptive scope was carried out, according to the design is of a non-experimental type or also called observational design, retrospective cross-sectional type, in this research it was carried out with microbiological results that had positive cultures, there was a 5851 patients from DIRIS Lima Sur districts. Of the total number of patients with a sample of 573 patients. All the information contained in the files was transferred to a data sheet from the Microsoft Office 2016 Excel program, after verifying the inclusion and exclusion criteria, this information was migrated to the SPSS Version 25.0 statistical program for its corresponding analysis. It was concluded that, during the five years, resistance to isoniazid was the highest of all, reaching a peak of 21.5% in 2016. While for other drugs, the maximum resistance was in 2017. During In the study period, resistance to isoniazid was higher than that of other drugs, observing an increase in resistance from 11 to 22% in 2016 and then decreasing to 10% in 2018. Regarding Rifampicin, Ethambutol and Pirazinamide changed a moderate increase that in 2017 did not exceed 8.2%, and then declined in a very similar way.

**Keywords:** Drug resistance, multidrug-resistance tuberculosis, first-line drugs.

## I. INTRODUCCIÓN

La farmacorresistencia a drogas de primera línea para la tuberculosis TB es, cuando hay resistencia a más de una droga sobre todo a Isoniacida (INH) así como a la Rifampicina (RMP) los dos fármacos más importantes de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis <sup>1</sup>.

En el mundo la aparición y circulación de cepas resistentes a fármacos de primera línea aumenta cada año, Además se sabe que la resistencia a fármacos de primera línea, es el resultado del tratamiento incompleto, puede ser por incumplimiento, falta del seguimiento por parte del personal de salud o simplemente el paciente se siente mejor y por eso deja el tratamiento <sup>2</sup>.

Para la determinación de la resistencia a los fármacos de primera línea se realiza a través del método de las proporciones es el más usado en el mundo, porque es cómodo; tiene algunos inconvenientes, requieren hasta ocho semanas para lograr la confirmación definitiva <sup>3</sup>. Se emplea, el método de las proporciones de canetti, Rist y Grosset en medio de Lowenstein Jensen para isoniacida, estreptomycin, etambutol y rifampicina <sup>4</sup>.

A nivel mundial la Tuberculosis TB afecta a personas de ambos sexos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 10 millones de personas se enfermaron con tuberculosis en el 2018. Además en el mismo año hubo una reducción de 1.7 millones en el año 2000 a 1.2 millones muertes por TB. La TB resistente sigue siendo una amenaza de salud pública. En 2018, había aproximadamente medio millón de nuevos casos <sup>5</sup>.

El Perú, en la actualidad sigue siendo elevado el número, el cual comprende 25571 de pacientes con TB resistente por lo menos a Rifampicina e Isoniacida <sup>6</sup>.

## 1.1 Situación problemática

En la actualidad, la tuberculosis (TB) es un problema que afecta la salud pública y el desembolso económico en el país, debido a la alta tasa de mortalidad, morbilidad y hospitalización. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la TB se presenta independientemente de la raza, edad, religión, condición social<sup>7</sup>. Esta enfermedad constituye una de las causas principales de mortalidad a nivel mundial; refiere que, en el año 2016, 1.7 millones de personas fallecieron por TB y 10.4 millones padecieron de esta enfermedad, entre los cuales el 90% eran adultos y el 65% varones; también, indica que el 10% fueron personas infectadas por el VIH (74% en África) y el 56% vivían en cinco países: India, Indonesia, China, Filipinas y Pakistán. Según las estadísticas presentadas por la OMS más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos<sup>8</sup>.

En el Perú al año 2018, la tasa de morbilidad a causa de la TB es de 31668 y de mortalidad 3700.<sup>9</sup>

Se sabe que la TB farmacorresistente sigue siendo una amenaza en todo el mundo. En el año 2016, hubo 600 000 nuevos casos resistentes a la rifampicina (TB-RR), fármaco más eficaz que pertenece al esquema antituberculoso de primera línea; 490 000 de ellos tenían TB multirresistente (TB-MR), por lo que se tiene que acudir a los antituberculosos de segunda línea, pero estos son más tóxicos y para lograr su objetivo requiere el uso prolongado de los mismos<sup>10</sup>.

En el Perú, según el Ministerio de Salud, esta enfermedad ocupa el noveno y décimo lugar de causas específicas de muerte en jóvenes (3.1%) y adultos (2.6%), afecta a los estratos sociales más pobres de las grandes ciudades del país; además, desde la década de los años 90 se ha ido incrementando del fracaso al tratamiento antituberculoso. Aunque es contradictorio, porque las tasas notificadas de incidencia y de morbilidad han disminuido entre 2 a 3% por año entre los años 2011 a 2015, de 97,4 a 87,6 en incidencia y de 109,7 a 99,5 en morbilidad. Siendo en Lima la mayor presencia de casos de TB resistente.<sup>11</sup>

En los distritos (Lurín, San Bartolo, Punta hermosa, Pacahacamac, Pucusana , Villa María del Triunfo, Villa Salvador, San Juan de Miraflores, Chorrillos Barranco y Surco), de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur (DIRIS Lima Sur), no se evidencia estudio alguno sobre TB farmacorresistente, por lo que se plantea: Conocer la resistencia a drogas antituberculosas de primera línea, permitiendo a las autoridades establecer estrategias de salud, que contribuyan a la mejora de la salud pública de nuestra jurisdicción.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es el porcentaje de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, del año 2014-2018?

## **1.3 Marco teórico referencial**

### **Pacientes con tuberculosis**

#### **Definición**

Según la OMS, pacientes con TB, son aquellas personas que padece una afectación, causado por el *bacilo Mycobacterium tuberculosis*. La cuál afecta típicamente los pulmones (TB pulmonar), pero también pueden afectar otros órganos (TB extrapulmonar o millar).<sup>12</sup>

#### **Transmisión de la TB.**

La TB se transmite de una persona infectada a persona literalmente sana. Cuando un enfermo tose, habla, estornuda o escupe, expulsa al aire aerosoles con pequeñas partículas líquidas (gotas de Flügge), en las que está los bacilos tuberculosos; basta con que un individuo inhale unos pocos bacilos para quedar infectado.<sup>13</sup>

#### **Síntomas de la TB.**

Entre los principales síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son: tos productiva (a veces con sangre en el esputo), dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, escalofríos, fiebre y sudores nocturnos.<sup>14</sup>

### **Factores de riesgo de la TB.**

Los factores de riesgos que están relacionados los pacientes con tuberculosis son: El Tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, diabetes, infección por VIH, desnutrición, hacinamiento y pobreza.<sup>15</sup>

### **Causas de abandono al tratamiento de la TB.**

Para el éxito del tratamiento de la TB, el paciente tiene que estar convencido, motivado, sensibilizado e informado, sobre las consecuencias del abandono. Entre los principales motivos del abandono al tratamiento es; el tiempo de duración de la terapia, los efectos adversos de las drogas, los pacientes con peores condiciones de vida, la pobreza, el desempleo y la mayor edad conllevan a menor probabilidad de continuar el tratamiento, insuficiente información proporcionada al paciente por el personal de salud sobre el tratamiento.<sup>14-15</sup>

### **Farmacorresistencia.**

#### **Definición**

Según la norma técnica para el manejo integral de las personas afectadas por tuberculosis, la farmacorresistencia es cuando hay resistencia de una a más drogas antituberculosas dicha resistencia que presentan los microorganismos a los fármacos, tiene dos bases; genética-intrínseca, sin correlación con la dosis de antibiótico, desarrollan un mecanismo permanente. Y la resistencia adquirida, por su naturaleza las bacterias son sensibles a los antibióticos pero que han sido modificadas genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones) ejemplo de la resistencia a las quinolonas por modificación de la DNA girasa, o las mutaciones generadas en los genes que codifican a las porinas que trae como consecuencia el bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.<sup>16-23</sup>

Reconoce a la resistencia antimicrobiana, como una de las mayores amenazas para la salud humana, Las bacterias multi-drogo-resistentes (MDR) y extremadamente-drogo-resistentes (XDR) tienen un impacto significativo sobre la mortalidad, la estancia hospitalaria y los costos asociados.<sup>17</sup>

En el 2000 la OMS, definió a las resistencias de tuberculosis TBC en varias categorías: resistencia en casos nuevos (cepas aisladas en pacientes que nunca fueron tratados), resistencia en casos tratados (cepas aisladas en pacientes que han recibido tratamiento más de un mes), multirresistencia MDR-TBC (resistencia a isoniazida y rifampicina), poli resistencia (resistencia a más de un fármaco) y resistencia combinada (suma de todas las resistencias). Para la detección definitiva, de la TBC a los fármacos debe realizarse pruebas de sensibilidad en este caso: Métodos de las proporciones múltiples, descrito por Canetti, Rist y Grosset en 1963.<sup>18</sup>

**Mecanismos de resistencia de la tuberculosis.** En los últimos años, aumentado la resistencia a los medicamentos.<sup>19</sup> Al conocer los mecanismos de resistencia y los mecanismos moleculares *del M. tuberculosis* se mejorará las técnicas para la detección rápida de la resistencia a los medicamentos.<sup>10</sup> Mutaciones genéticas contribuyen a la resistencia a drogas esto se debe: Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química. Alteración del sitio blanco del antibiótico y alteración en las barreras de permeabilidad.<sup>11</sup> En el caso de la Isoniacida se debe a los polimorfismos genéticos de la N-acetiltransferasa tipo 2 (NAT2) causan una distribución trimodal de la farmacocinética de INH en los acetiladores lentos, intermedios y rápidos.<sup>20</sup>

La mutación del gen *katG* s

S315T es la más común en cepas resistentes a la Isoniacida, de 50 a 95% de las cepas clínicamente aisladas; en la resistencia para Rifampicina está involucrado en una región definida del par de bases 81 del *rpoB*, en un 96% del *Mycobacterium tuberculosis* aisladas. La pirazinamida presenta actividad defectuosa debido a las mutaciones del gen *pncA*, y, las mutaciones en el operón *embCAB*, en particular en el gen *embB*, y ocasionalmente en el gen *embC*, son responsables de la resistencia a Etambutol.<sup>21</sup>

**Diagnóstico de la tuberculosis.** Se realiza por sintomatología, (clínica) rayos x, también por baciloscopía, (Coloración Ziehl Neelsen) y cultivo (método Ogawa). Para confirmar la resistencia a fármacos de primera línea se realiza: Pruebas de sensibilidad (ensayos in vitro que sirven para detectar la resistencia a medicamentos

antituberculosis) por el Método de proporciones indirecto en medio Löwenstein-Jensen descrito por Canetti y Grosset a partir de cultivos positivos.<sup>22-23</sup>

Se compara el número de colonias en medios con diferentes diluciones de antibióticos, respecto a las desarrolladas en los medios sin antibióticos, interpretando el resultado a través de la proporción de colonias capaces de crecer en presencia del fármaco. Esta prueba es considerada como el estándar de oro para la sensibilidad a isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomina, es de bajo costo.<sup>24</sup>

En cuanto a la pirazinamida, en medios ácidos (PH 5,5) detecta la enzima pirazinamidasa (enzima del *Mycobacterium tuberculosis* que hidroliza la pirazinamida a ácido pirazinoico, que es la forma activa de la pirazinamida contra la bacteria; por lo tanto, la presencia de la enzima indica que la cepa es sensible y su ausencia, resistente.<sup>25</sup>

## Tratamiento

### Fármacos antituberculosos de primera línea

- **Isoniacida**, bactericida en microorganismos de división rápida, La acción primaria sería la inhibición de la biosíntesis de los ácidos micólicos, que son componentes lipídicos específicos e importantes de la membrana de las micobacterias. Inhibe InhA, la enoil reductasa de *Mycobacterium tuberculosis*, al formar un aducto covalente con el cofactor NAD. Aquí, informamos que el aducto INH-NAD es un inhibidor competitivo lento y de unión estrecha de InhA<sup>26</sup>. Además, se sabe que la acetilisoniazida se hidroliza en acetilhidrazina que en parte se transforma en un metabolito inestable. Este metabolito es el responsable de la hepatotoxicidad. Se excreta en la orina del 75 al 95% Los acetiladores lentos tienen un mayor riesgo de desarrollo de toxicidad inducida por fármacos, mientras que los acetiladores rápidos y los pacientes con deficiencia inmunitaria enfrentan tasas de éxito de tratamiento más bajas.<sup>22</sup>

- **Rifampicina**, bactericida sobre *Mycobacterium tuberculosis* y presenta actividad variable frente a otras especies atípicas. Inhibe la ARN-polimerasa dependiente de ADN de las cepas bacterianas sensibles, sin afectar los sistemas enzimáticos del huésped.<sup>26</sup>
- **Etambutol** es bacteriostático, inhibe la síntesis de uno o más metabolitos, causando por ello daños en el metabolismo celular, impidiendo la multiplicación y causando la muerte celular.<sup>27</sup>
- **Pirazinamida** tiene un efecto bactericida débil contra *M. tuberculosis*, pero posee una potente actividad esterilizante, especialmente en el medio intracelular relativamente ácido de los macrófagos y en las zonas de inflamación aguda.<sup>28</sup>

**Definición de términos:** Según la norma técnica del ministerio de salud define:

**TB pansensible:** Caso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional.<sup>23</sup>

**TB multidrogorresistente (TB MDR):** Caso con resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina por pruebas convencionales.<sup>23</sup>

**TB extensamente resistente (TB XDR):** Cuando presenta resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea (amikacina kanamicina o capreomicina) por prueba rápida molecular o convencional.<sup>21</sup>

**TB monorresistente:** Cuando se demuestra, a través de una PS convencional, resistencia a más de un medicamento anti-tuberculosis sin cumplir criterio de TB MDR.<sup>23</sup>

## Criterios de inclusión y exclusión

### Criterios de inclusión

- Todos los pacientes con tuberculosis mayores de 18 años con cultivo positivos.
- También fueron incluidos aquellos pacientes que están dentro de la jurisdicción de la DIRIS Lima Sur.
- Además, se incluyeron a todos los pacientes con muestras de esputo.

### Criterios de exclusión

- Fueron excluidos aquellos pacientes menores de 18 años de edad.
- Por otro lado, se excluyeron, a pacientes con muestras extra-pulmonares (orina, heces, aspirado gástrico, aspirado bronquial, tejidos, etc).
- También a los pacientes que no pertenecen a la jurisdicción.

## 1.4 Estudios antecedentes

### Antecedentes internacionales

- **Martínez A. y Chávez M. (2017)**, presentaron su estudio **titulado** “Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali”. **Objetivo:** Determinar la Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar. **Método** retrospectivo con una muestra de 157 pacientes. Teniendo **resultados** el 9.2% presentó tuberculosis pulmonar farmacorresistente, de estos la resistencia a isoniazida fue de 94,2%; a rifampicina, de 78,8%; a pirazinamida, de 21,2%; a etambutol, de 25%; y a estreptomina, de 48,1%. De estos datos se observa que hubo mayor resistencia a la isoniazida, seguido de rifampicina, estreptomina, etambutol y por último, pirazinamida. **Conclusión** que existe mayor prevalencia mayor multirresistencia a fármacos de primera línea en pacientes de estratos socioeconómicos bajos, además de desnutrición y aquellos pacientes que abusan de alcohol y otras sustancias <sup>29</sup>

- **Gómez J. Restrepo A. Robledo J. Hernández J. (2018)** en su estudio **titulado** “Resistencia a Medicamentos en *Mycobacterium tuberculosis*: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos”. **Objetivo:** Conocer la Resistencia a Medicamentos en *Mycobacterium tuberculosis*: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. **Método:** Descriptivo retrospectivo se consideraron la revisión de artículos científicos y que tuvieran los términos: “*Mycobacterium tuberculosis*” relacionados con los términos “drug resistant” y “molecular mechanism” Se realizó búsqueda booleana y se utilizaron diferentes combinaciones de términos en lenguaje controlado y natural. Teniendo **resultados** de los 186 documentos encontrados, 33 fueron específicos para abordar el entendimiento de los mecanismos y las bases moleculares de la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a medicamentos anti-TB. **Conclusión:** Un mejor conocimiento de los mecanismos de fármaco-resistencia en *Mycobacterium tuberculosis*, contribuirá a la identificación de nuevos blancos terapéuticos, al diseño de nuevos medicamentos, al desarrollo de nuevos métodos diagnósticos.<sup>30</sup>
- **LaFreniere M. Hussain H. Vachon J. (2017)**, estudio **titulado**. “La resistencia a los medicamentos contra la tuberculosis en Canadá 2017”. **Objetivo** describir los patrones de resistencia a los medicamentos entre los aislamientos de TB en Canadá en 2017, por tipo de resistencia, ubicación geográfica, datos demográficos y origen, comparar los datos actuales con los de los 10 años anteriores. Los datos analizados fueron tomados de dos fuentes. El Sistema Canadiense de Vigilancia del Laboratorio de Tuberculosis y el Sistema Canadiense de Denuncia de Tuberculosis basado en la vigilancia de casos con información sobre casos de TB activos y de retratamiento en Canadá. **Método:** Descriptivo y se comparó con los datos de estas dos fuentes del 2007-2016. **Resultados:** 1515 aislados, resistente a los medicamentos, 123 (8.1%) demostraron resistencia a cualquier medicamento de primera línea. De estos, 103 fueron monorresistentes, poliresistentes y 14 tuberculosis multiresistente. Hubo 63 aislamientos de mujeres con resistencia (9.5%) y 60 aislamientos de hombres con resistencia (7.0%). En un mayor porcentaje de resistencia se encontró en aislamientos entre las personas de 25 a 34 años (n = 29, 23.6%). Por origen,

1,072 (11%) casos de TB nacidos en el extranjero notificados entre 2005 y 2015 fueron farmacorresistentes. Entre los casos de tuberculosis nacidos en Canadá no indígenas y nacidos en Canadá, 143 (9%) y 54 (2%) fueron farmacorresistentes, respectivamente. En comparación con años anteriores, el número de aislamientos probados aumentó ligeramente (de 1.267 a 1.515); sin embargo, hubo una disminución en el porcentaje de aislamientos con resistencia farmacológica reportada (de 10.5% en 2007 a 8.1% en 2017). **Conclusión:** Las tasas de resistencia a los medicamentos antituberculosos se mantuvieron bajas en Canadá.<sup>31</sup>

### **Antecedentes nacionales**

- **Rodríguez L. Chimoy C. (2017)**, trabajo titulado “Características epidemiológicas de tuberculosis pulmonar en establecimiento penitenciario de varones de Trujillo – Perú” en el año 2017. **Objetivo:** Conocer la actual magnitud y perfil en los afectados de la tuberculosis del penal de Trujillo. **Método:** Descriptiva observacional, entre los años 2012 y 2015. Los datos fueron tomados de informes de la estrategia TB del penal de varones. Se analizaron resultados de incidencia, prevalencia y de pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos. En el análisis estadístico se utilizó medidas de frecuencia simple y cruzada; el test de student y la prueba Z, mediante el programa estadístico IBM SPSS 23.0. **Resultados:** 308 varones con tuberculosis pulmonar; 245 (79,5%) contaban con resultados de pruebas de sensibilidad En los antes tratados se evidenció altas tasas de resistencia a isoniacida, estreptomina y rifampicina y en los nunca tratados se evidenció altas tasas de resistencia a isoniacida y estreptomina. La prevalencia de tuberculosis multidrogo resistente estuvo entre el 3,8% y 8,9 %. **Conclusión;** Resistencia a isoniacida fue alta tanto en pacientes con y sin antecedente de tratamiento previo y la tuberculosis pulmonar multirresistente.<sup>32</sup>
- **Del Rio-Mendoza J. Gómez M. Buleje M. Montalvo H. (2017)** en la investigación titulada “Factores de riesgo que influyen en el fracaso al tratamiento individualizado de tuberculosis multidrogorresistente en la provincia de Ica. 2000-2014.” **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo que

influyen en el fracaso al tratamiento individualizado de Tuberculosis Multidrogorresistente entre los años 2000-2014. **Método:** Retrospectivo, tipo analítico, de casos y controles la muestra estuvo conformada por 19 casos de fracaso al tratamiento individualizado. Se realizó el análisis bivariado con un nivel de significancia del porcentaje. **Conclusión:** Pacientes con resistencia a 5 o más drogas antituberculosas, con IMC menor a 18.5, con hemoptisis durante el tratamiento y los que presentan caverna en la radiografía de tórax, tienen mayor riesgo de fracasar al tratamiento individualizadas.<sup>33</sup>

- **López A. (2018)** realizó un estudio **titulado** “Prevalencia y principales factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes hospitalizados en el pabellón de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, enero-diciembre 2018”. **Objetivo:** Determinar cuáles son los principales factores asociados para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes hospitalizados en el pabellón de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante enero a diciembre del 2018. **Método:** Investigación es cuantitativo, de tipo observacional, de diseño longitudinal, retrospectivo tipo casos y controles y enfoque analítico. Realizando la estadística descriptiva para hallar frecuencias y porcentajes con el programa SPSS STATISTICS, la prueba de  $\chi^2$  y el Odds Ratio para valorar el grado de asociación entre la variable dependiente e independiente. **Resultado:** Encontró que el principal factor asociado para el desarrollo de la Tuberculosis multidrogorresistente fue la irregularidad en el tratamiento OR 6.76 seguido por el contacto con TBC MDR OR 5.70 y el antecedente de TBC OR 4.75, otros factores fueron el sexo masculino, VIH (+), la presencia de comorbilidades. La prevalencia encontrada fue del 17,4 % rango de edad 32-38 años fue mayor, así como mayor en el sexo masculino. **Conclusión:** Los principales factores de riesgo fueron la irregularidad en el tratamiento, contacto con TBC MDR y el antecedente de TBC.<sup>34</sup>

## 1.5 Importancia y justificación de la investigación

En el Perú la farmacorresistencia a drogas antituberculosas no es ajena a la salud pública ni al desembolso económico en el país. Esto ha ocasionado incrementos

en la tasa de morbilidad y mortalidad, los cuales se buscan ser contrarrestados con las medidas preventivas, farmacológicas y no farmacológicas desarrolladas por el MINSA.

La importancia de esta investigación permitirá conocer la resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea en los distritos de la DIRIS Lima Sur. Como se sabe el Perú es uno de los países con altas tasas de TB; de tal manera que, estos datos puedan favorecer al tratamiento efectivo y seguro.

Otra razón de importancia para el estudio es que, en nuestra realidad, la información brindada generará un mayor conocimiento sobre TB-MDR, en las investigaciones futuras; en nuestra jurisdicción de la DIRIS Sur no hay evidencia de estudios que hayan realizado acerca TB resistente a fármacos de primera línea.

Desde la perspectiva de salud pública, el incremento en el número de casos de TB-MDR acarrea desembolso económico para el estado; además sufrimientos para los enfermos y preocupación para los familiares.

Los beneficiarios con el presente trabajo serán, inicialmente, los pacientes que se atienden en los diferentes centros de salud de la DIRIS Lima Sur, luego las autoridades, pues con mayor conocimiento sobre la TB-MDR, podrán tomar medidas preventivas disminuyendo la incidencia de la misma.

## **1.6 Objetivos del estudio**

### **Objetivo General**

Averiguar el porcentaje de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018.

### **Objetivos Específicos:**

Identificar la sensibilidad a fármacos de primera línea (Isoniacida H, Rifampicina R, Etambutl E, pizanimida P) frente al microorganismo *Mycobacterium tuberculosis* de pacientes con tuberculosis.

Determinar la farmacorresistencia según el distrito de procedencia de pacientes con tuberculosis.

Identificar la farmacorresistencia a drogas de primera línea según el grupo etario en pacientes con tuberculosis.

Identificar la farmacorresistencia a drogas de primera línea según el sexo en pacientes con tuberculosis.

Identificar la farmacorresistencia a drogas de primera línea según los antecedentes clínicos en pacientes con tuberculosis.

### **1.7 Hipótesis de investigación.**

Esta investigación no amerita hipótesis por ser de tipo descriptivo.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar este estudio, se procedió a la recolección de datos con la que se usó una ficha de recolección de datos. Todas las informaciones contenidas en las fichas serán trasladadas a una hoja de datos del programa Excel de Microsoft Office 2016, luego de verificar los criterios de inclusión y exclusión esta información será migrada al programa estadístico SPSS Versión 25.0 para su correspondiente análisis estadístico.

### 2.1 Enfoque y diseño

El presente estudio es de enfoque cuantitativo y de alcance descriptivo, según su diseño es de tipo no experimental o también llamado de diseño observacional, tipo retrospectivo de corte transversal.

### 2.2 Población, muestra y muestreo

La población está conformada por todos los pacientes con resultado con cultivo positivo (Método Ogawa) para *Mycobacterium tuberculosis*, de los distritos de IDIRIS Lima Sur (Barranco, Chorrillos, surco, san Juan de Miraflores, Villa María del triunfo, Villa el Salvador, Lurín y Pachacamac), 2014-2018 los cuales fueron de 5851 pacientes.

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula del muestreo sistemático <sup>35</sup>, se usará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * (1 - p)}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * (1 - p)}$$

En la cual se reemplazó:

n = tamaño de la población = 5851

Z = 1.96 Percentil de la distribución normal para un 95% de confianza.

p = 0.50 valor inicial del porcentaje de farmacorresistencia usado al no tener información.

d = 0.04 es la precisión de la estimación.

Luego tenemos:

$$n = \frac{5851 * 1.96^2 * 0.50 * (1 - 0.50)}{0.05^2 * (5851 - 1) + 1.96^2 * 0.50 * (1 - 0.50)} = 544$$

$$n_c = \frac{n}{1 - perdida} = \frac{544}{1 - 0.05} = 573$$

Así el tamaño mínimo de la muestra que garantiza una precisión del 4% con un nivel de seguridad del 95% y un máximo de pérdida del 5% es de 544 pacientes con resultado positivo de cultivo (Ogawa).

Para el muestreo se procedió a extraer la información de interés mediante un muestreo sistemático y anotarla en la ficha de recolección de datos. Todas las informaciones contenidas en las fichas serán trasladadas a una hoja de datos del programa Excel de mi Microsoft Office 2016, luego de verificar los criterios de inclusión y exclusión esta información será migrada al programa estadístico SPSS Versión 25.0 para su correspondiente análisis estadístico

## **2.3 Variables de estudio**

**2.3.1 Variable independiente.** Pacientes que padecen TB

**2.3.2 Variable dependiente.** Farmacorresistencia a drogas de primera línea.

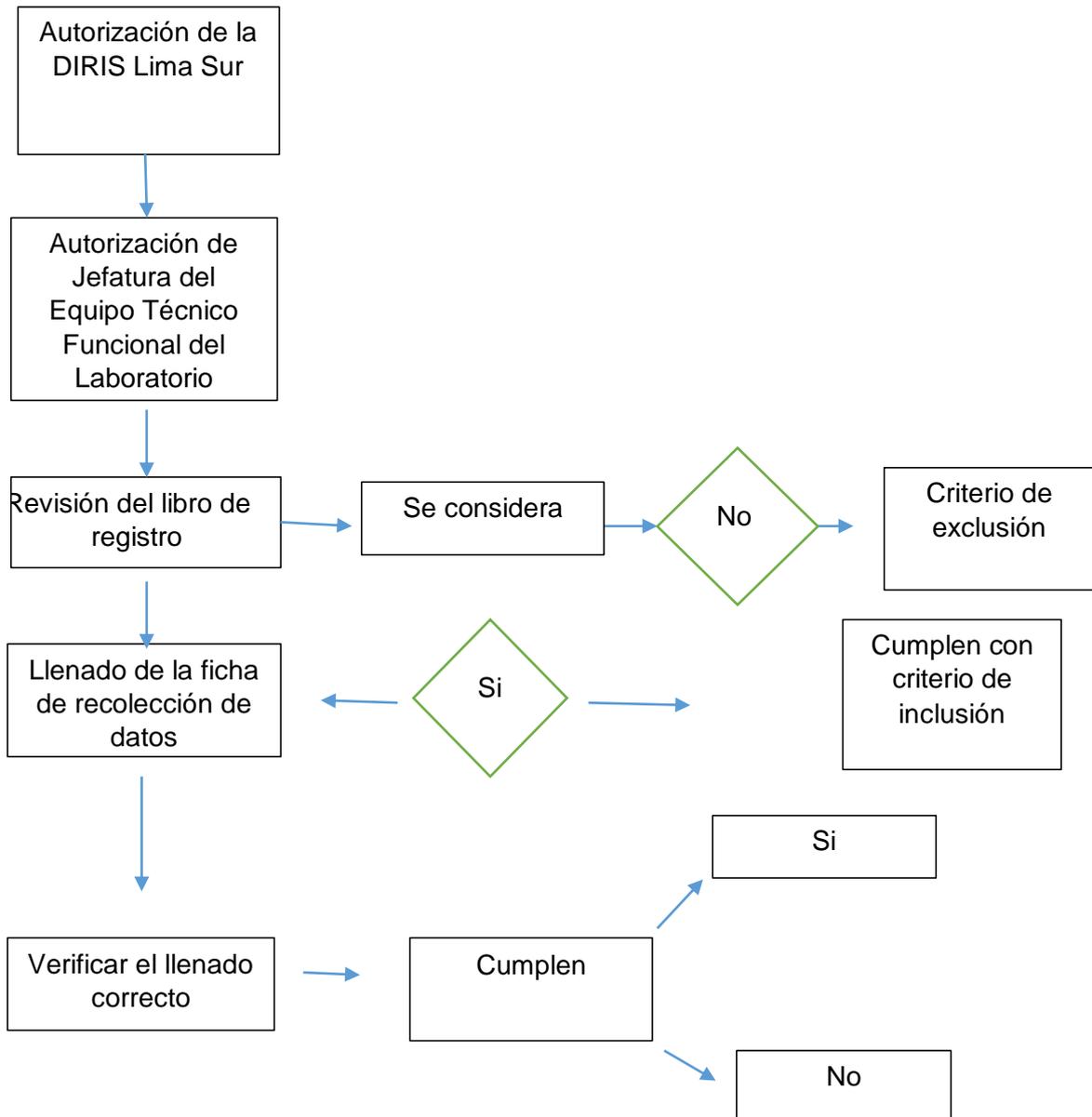
## **2.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos**

Se realizó mediante un muestreo sistemático y como instrumento se empleó la ficha de recolección de datos; trasladando al programa Excel de Microsoft Office 2016.

## 2.5 Proceso de recolección de datos

Se inició la recolección de datos del libro de registros. La recopilación de la información se realizó según, grupo etario, género y distrito.

### 2.5.1 Autorización y coordinación previas para la recolección de dato



### **2.5.2 Aplicación de instrumento de recolección de datos**

Para el registro, se diseñó una ficha para recolección de datos la cual fue validada 5 jueces expertos.

### **2.6 Métodos de análisis estadístico**

Mediante el programa SPSS 2019 versión 25, se elaboraron tablas de frecuencia simple y también tablas de contingencia, los porcentajes de interés serán calculados utilizando intervalos de confianza al 95%. Los resultados se ilustrarán en tablas y figuras (gráficos de barras simples agrupadas

### **2.7 Aspectos bioéticos**

Para que la institución permita el acceso para la obtención de datos, se solicitó carta de presentación por parte de la universidad y el protocolo de proyecto. Al cumplir con los requisitos solicitados, la institución extendió una constancia, autorizando la ejecución del proyecto.

### III. RESULTADOS

En este trabajo se trabajó con resultados microbiológicos tenían cultivos positivos, se contó con una población de 5851 pacientes de los distritos de la DIRIS Lima Sur. Del total se trabajó con una muestra de 573 pacientes.

Tabla 1. *Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según edad y Sexo.*

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	Joven	251	43,8
	Adulto	238	41,5
	Adulto mayor	84	14,7
Genero	Masculino	372	64,9
	Femenino	201	35,1
	Total	573	100,0

La tabla 1 y figura 1 indica qué mayoritariamente el 43,8% (251) de los datos del libro de registros corresponden a jóvenes (18 a 29 años) seguido de adultos (30 a 59 años) con un 41,5% (238) y los restantes fueron adultos mayores de 60 años que representaron el 14,7% (84).

Con respecto al género la mayoría de los datos corresponden a pacientes del género masculino con 64,9% (372).

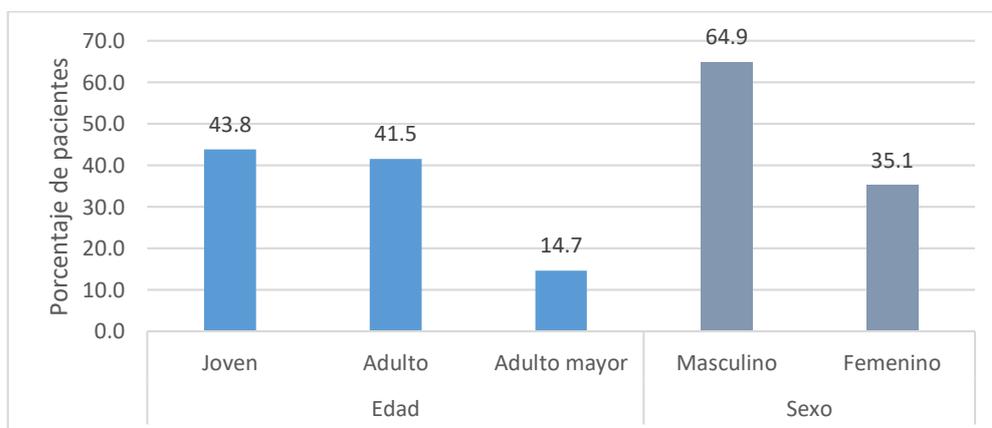


Figura 1. *Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según edad y Sexo.*

Tabla 2. Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según antecedentes clínicos.

		Frecuencia	Porcentaje
Nunca tratado	No	161	28,1
	Si	412	71,9
Sintomático respiratorio	No	87	15,2
	Si	486	84,8
Rayos X Anormal	No	542	94,6
	Si	31	5,4
Total		573	100,0

Con respecto a los antecedentes clínicos de los pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018, La tabla dos indica Que el 71,9% (412) de los pacientes nunca fueron tratados; el 84,8 % fueron sintomáticos respiratorios y sólo el 5,4% presentaron Rayos X anormal.

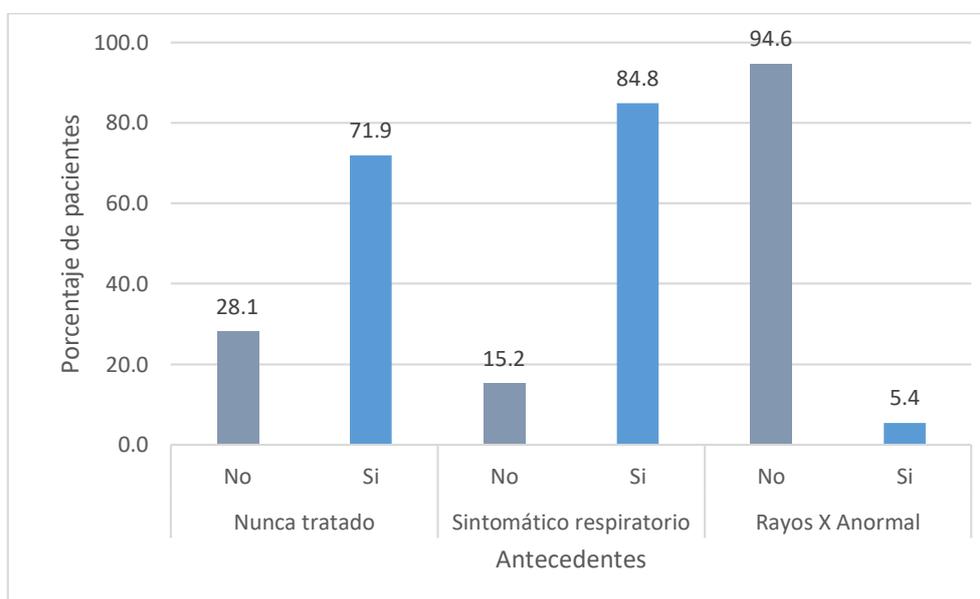


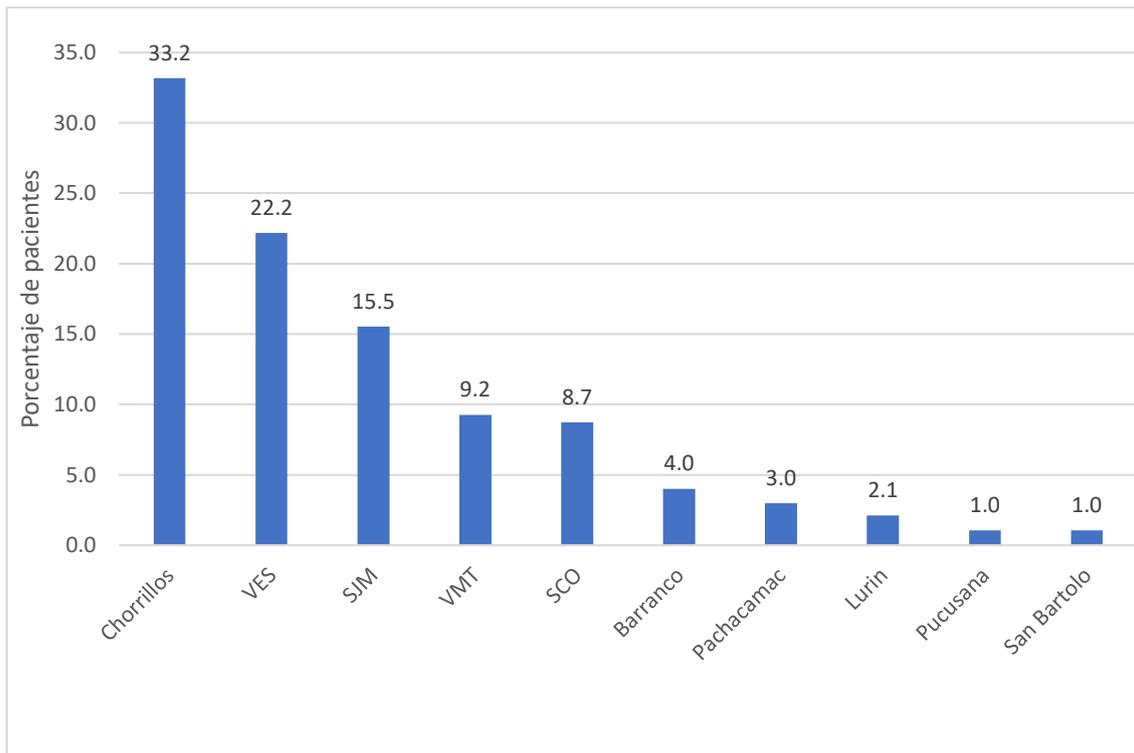
Figura 2. Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según antecedentes clínicos.

Tabla 3. *Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según distrito y año de atención.*

		Frecuencia	Porcentaje
Distrito	Chorrillos	190	33,2
	Villa el Salvador	127	22,2
	San Juan de Miraflores	89	15,5
	Villa María del Triunfo	53	9,2
	Santiago de Surco	50	8,7
	Barranco	23	4,0
	Pachacamac	17	3,0
	Lurín	12	2,1
	Pucusana	6	1,0
	San Bartolo	6	1,0
Año	2014	161	28,1
	2015	183	31,9
	2016	93	16,2
	2017	73	12,7
	2018	63	11,0
	Total	573	100,0

La tabla 3 muestra que la mayoría de los pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 pertenecen al distrito de Chorrillos 33,2 (190) seguidos en segundo lugar de pacientes de Villa el Salvador 22,2% (127) y en tercer lugar está el distrito de San Juan de Miraflores con el 15,5% (89).

Con respecto a las cantidades por años, los porcentajes representan de manera proporcional a la población, es decir se ha tenido una ligera disminución de las atenciones con el tiempo.



*Figura 3.* Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según distrito de procedencia.

Tabla 4. Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur por año 2014-2018.

Fármaco	Resultado	2014		2015		2016		2017		2018	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Isoniacida	Resistente	17	10,6	27	14,8	20	21,5	9	12,3	6	9,5
	Sensible	144	89,4	156	85,2	73	78,5	64	87,7	57	90,5
Rifampicina	Resistente	6	3,7	11	6,0	7	7,5	6	8,2	1	1,6
	Sensible	155	96,3	172	94,0	86	92,5	67	91,8	62	98,4
Etambutol	Resistente	5	3,1	6	3,3	5	5,4	5	6,8	0	0,0
	Sensible	156	96,9	177	96,7	88	94,6	68	93,2	63	100,0
Pirazinamida	Resistente	5	3,1	2	1,1	3	3,2	5	6,8	0	0,0
	Sensible	156	96,9	181	98,9	90	96,8	68	93,2	63	100,0
Total		161	100,0	183	100,0	93	100,0	73	100,0	63	100,0

La tabla 04 presenta la de farmacorresistencia a los 4 fármacos: Isoniacida, Rifampicina, Etambutol, Pirazinamida para el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*.

En primer lugar, observamos que, durante los cinco años, la resistencia a la Isoniacida fue la mayor de todas, llegando a un pico de 21,5% en el año 2016. Mientras que para los demás fármacos la resistencia máxima se dio en el 2017, la cual no supero el 8,2% de casos. El valor mínimo se dio en el año 2018 con 0% y antes de esto en el 2016 para el fármaco Pirazinamida con solo un 1,1% de casos resistentes. La figura 5 ilustra esta situación.

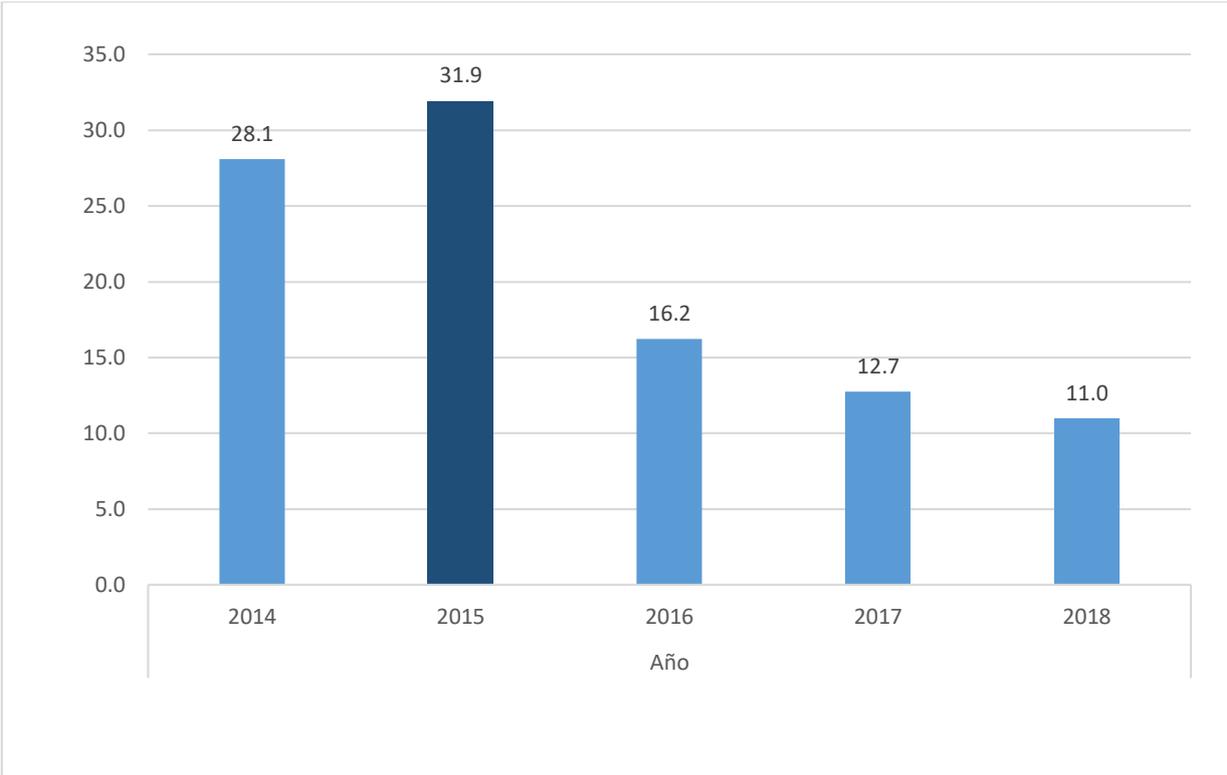


Figura 4. Distribución de en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur, año 2014-2018 según año de atención.

Tabla 5. *Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018.*

Fármaco	Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo al 95% para el porcentaje	
				L. inferior	L. superior
Isoniacida	Resistente	79	13,8	11,0	16,6
	Sensible	494	86,2	83,4	89,0
Rifampicina	Resistente	31	5,4	3,6	7,3
	Sensible	542	94,6	92,7	96,4
Etambutol	Resistente	21	3,7	2,1	5,2
	Sensible	552	96,3	94,8	97,9
Pirazinamida	Resistente	15	2,6	1,3	3,9
	Sensible	558	97,4	96,1	98,7
	Total	573	100,0	---	---

La tabla 5, presenta el consolidado de la cantidad de casos de resistencia en el lustro 2014-2018. En primer lugar el porcentaje más elevado corresponde a la Isoniacida; se detectaron que el 13,8% (79) de los casos fueron fármacos resistentes. Se estima a nivel poblacional que la resistencia al Isoniacida en el periodo 2014-2018 estuvo entre 11 y 16,6% con un nivel de confianza del 95%.

En segundo lugar y de manera análoga en el caso de la Rifampicina se detectaron que el 5,4% (31) de los casos fueron fármacos resistentes. Se estima a nivel poblacional que la resistencia a este fármaco en el periodo 2014-2018 estuvo entre 3,6 y 7,3% con un nivel de confianza del 95%.

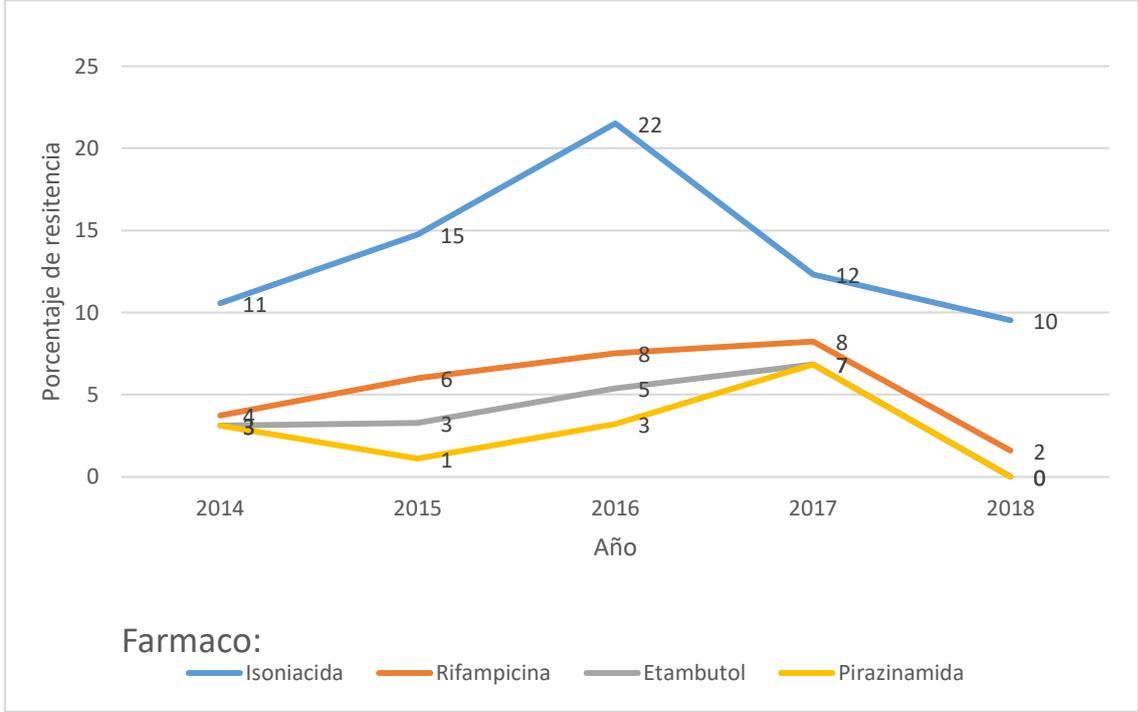


Figura 5. Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur por año 2014-2018.

La figura permite apreciar que durante el periodo de estudio 2014-2018 la resistencia a la Isoniacida fue superior a la de los demás fármacos.

En el caso de este fármaco se observa un incremento en la resistencia de 11 a 22% en el 2016 y luego desciende hasta 10% en el 2018.

En cuanto a Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida muestran todo un incremento moderado que en el 2017 no supera el 8,2%, y luego decaen de manera muy similar.

Tabla 6. Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur año 2018.

Año	Fármaco	Casos resistentes	Porcentaje de resistencia	Intervalo al 95% para el porcentaje	
				L. inferior	L. superior
2018 (n=63)	Isoniacida	6	9,5	2,3	16,8
	Rifampicina	1	1,6	0,0	4,7
	Etambutol	0	0,0	0,0	0,0
	Pirazinamida	0	0,0	0,0	0,0
2017 (n=73)	Isoniacida	9	12,3	4,8	19,9
	Rifampicina	6	8,2	1,9	14,5
	Etambutol	5	6,8	1,1	12,6
	Pirazinamida	5	6,8	1,1	12,6
2016 (n=93)	Isoniacida	20	21,5	13,2	29,9
	Rifampicina	7	7,5	2,2	12,9
	Etambutol	5	5,4	0,8	10,0
	Pirazinamida	3	3,2	0,0	6,8
2015 (n=183)	Isoniacida	27	14,8	9,6	19,9
	Rifampicina	11	6,0	2,6	9,5
	Etambutol	6	3,3	0,7	5,9
	Pirazinamida	2	1,1	0,0	2,6
2014 (n=161)	Isoniacida	17	10,6	5,8	15,3
	Rifampicina	6	3,7	0,8	6,7
	Etambutol	5	3,1	0,4	5,8
	Pirazinamida	5	3,1	0,4	5,8

La tabla 06 muestra que en el año 2016 en el caso de la Isoniacida se produjeron la mayor cantidad de casos de resistencia se estima que dicho porcentaje estuvo entre 13,2 y 29,9 al 95% de seguridad; con respecto al 2018 para este mismo fármaco se estima una resistencia entre 2,3 a 16,8% también a un nivel del 95% de confianza.

En el caso de la Etambutol y Pirazinamida se dan las menores estimaciones, en particular no se detectaron casos de resistencia en el año 2018

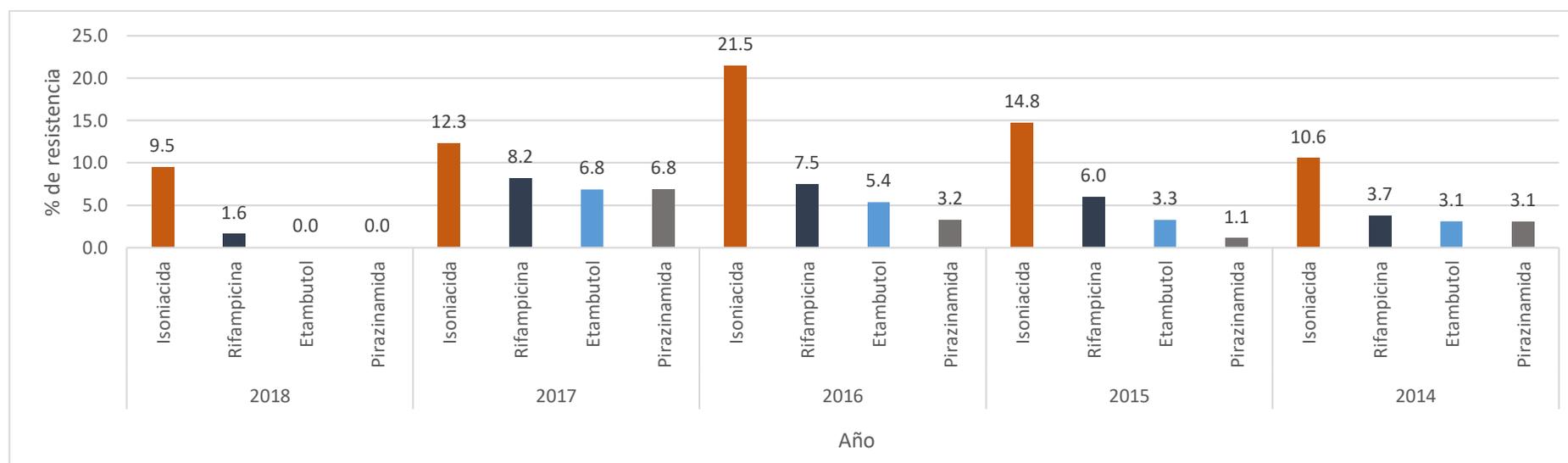


Figura 6. Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur año 2018. La figura 6 muestra qué año a año se repite un mismo patrón; siempre la resistencia a la Isoniacida es superior al resto, seguido luego de la resistencia a la Rifampicina, en tercer y cuarto lugar aparece Etambutol y Pirazinamida.

Tabla 7. Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según el distrito de procedencia.

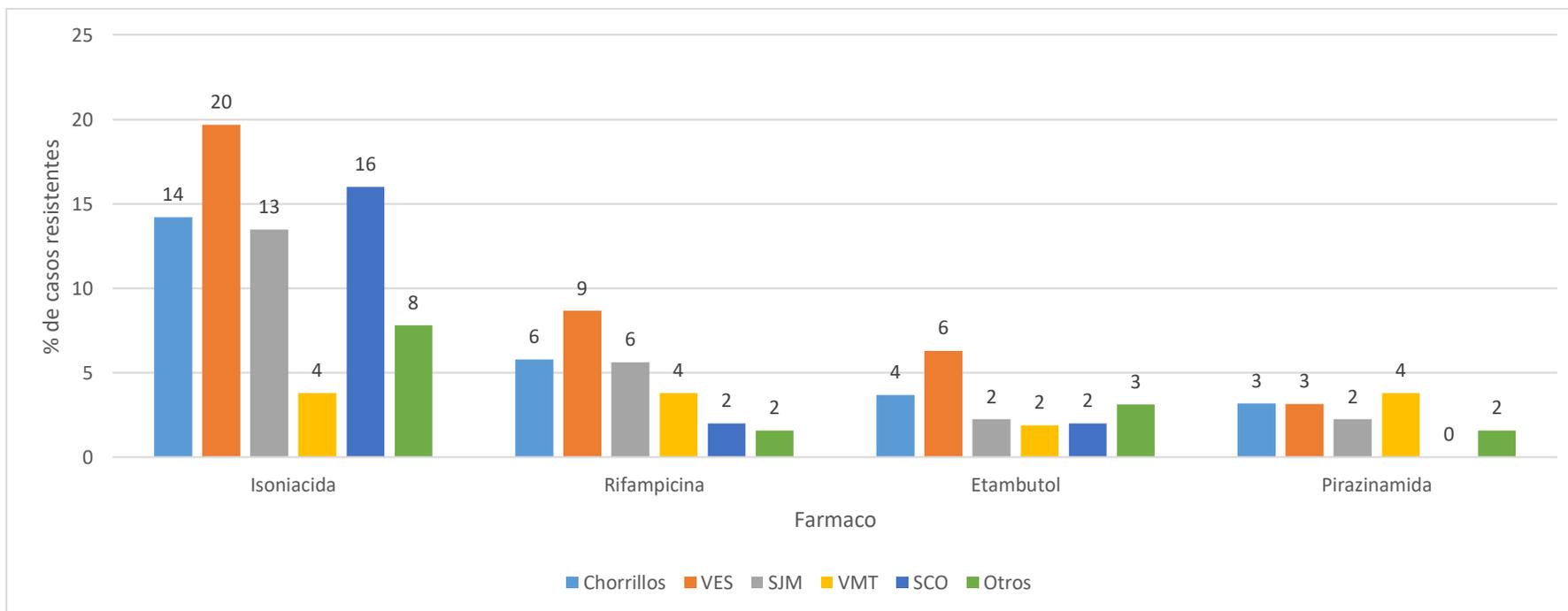
		Isoniacida		Rifampicina		Etambutol		Pirazinamida		Total
		R	S	R	S	R	S	R	S	
Chorrillos	n	27	163	11	179	7	183	6	184	190
	%	14	86	6	94	4	96	3	97	100
VES	n	25	102	11	116	8	119	4	123	127
	%	20	80	9	91	6	94	3	97	100
SJM	n	12	77	5	84	2	87	2	87	89
	%	13	87	6	94	2	98	2	98	100
VMT	n	2	51	2	51	1	52	2	51	53
	%	4	96	4	96	2	98	4	96	100
SCO	n	8	42	1	49	1	49	0	50	50
	%	16	84	2	98	2	98	0	100	100
Otros	n	5	59	1	63	2	62	1	63	64
	%	8	92	2	98	3	97	2	98	100
Total	n	79	494	31	542	21	552	15	558	573
	%	14	86	5	95	4	96	3	97	100
Chi-cuadrado de Pearson		10,351		5,949		3,923		2,308		
g.l.		5		5		5		5		---
p valor		0,066		0,311		0,561		805		

La tabla 7 muestra los porcentajes de resistencia (R) y sensibilidad (S) a los fármacos del estudio de manera global para los 5 años Para cada distrito de la DIRIS de Lima Sur.

En todos los distritos se observa que la resistencia a la isoniazida es mayor en comparación a los restantes fármacos (Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida)

Sin embargo, al comparar la resistencia a la isoniazida por distrito observamos que los pacientes del distrito de Villa El Salvador Son los que presentan una mayor resistencia a la isoniazida 20% (25) en comparación al resto de distritos; siendo el distrito De Villa María del Triunfo el que presenta la menor resistencia 4% (2). La prueba chi cuadrado obtenida mediante el SPSS arroja un p valor pequeño, lo cual significa que existen diferencias en las resistencias entre distritos a un nivel de significancia de 6,6%.

Con respecto a la Rifampicina nuevamente en el distrito de Villa El Salvador se reporta la mayor resistencia 9%(11). No obstante la diferencia porcentual no es significativa. (p valor = 0.311); Con similares resultados para el Etambutol y Pirazinamida.



*Figura 7.* Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según el distrito de procedencia.

La figura 7 muestra que los distritos de Villa El Salvador (VES) y Chorrillos son los lugares donde en general se presenta mayor resistencia a los fármacos estudiados.

Tabla 8. *Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años según el distrito de procedencia por año.*

Año	N	Distrito	Isoniacida	Rifampicina	Etambutol	Pirazinamida
2014	44	Chorrillos	9,1	6,8	6,8	6,8
	55	VES	14,5	3,6	1,8	1,8
	20	SJM.	15,0	5,0	5,0	5,0
	9	VMT	0,0	0,0	0,0	0,0
	14	SCO	14,3	0,0	0,0	0,0
	19	Otros	0,0	0,0	0,0	0,0
		p valor	0,421	0,717	0,563	0,563
2015	34	Chorrillos	23,5	8,8	0,0	0,0
	51	VES	21,6	11,8	9,8	2,0
	41	SJM.	7,3	2,4	2,4	0,0
	24	VMT	4,2	4,2	0,0	4,2
	8	SCO	25,0	0,0	0,0	0,0
	25	Otros	8,0	0,0	0,0	0,0
		p valor	0,091	0,248	0,075	0,601
2016	43	Chorrillos	23,3	7,0	7,0	4,7
	8	VES	37,5	12,5	12,5	0,0
	14	SJM.	28,6	21,4	0,0	7,1
	9	VMT	0,0	0,0	0,0	0,0
	14	SCO	14,3	0,0	0,0	0,0
	5	Otros	20,0	0,0	20,0	0,0
		p valor	0,465	0,263	0,390	0,825
2017	41	Chorrillos	9,8	2,4	2,4	2,4
	7	VES	28,6	28,6	14,3	28,6
	4	SJM.	0,0	0,0	0,0	0,0
	4	VMT	25,0	25,0	25,0	25,0
	7	SCO	14,3	14,3	14,3	0,0
	10	Otros	10,0	10,0	10,0	10,0
		p valor	0,671	0,162	0,419	0,092
2018	28	Chorrillos	3,6	3,6	0,0	0,0
	6	VES	16,7	0,0	0,0	0,0
	10	SJM.	20,0	0,0	0,0	0,0
	7	VMT	0,0	0,0	0,0	0,0
	7	SCO	14,3	0,0	0,0	0,0
	5	Otros	20,0	0,0	0,0	0,0
		p valor	0,502	0,938	---	---

La tabla 8 permite observar los cambios en la resistencia según distrito, con respecto a la isoniazida en el caso del distrito de Villa El Salvador la resistencia en el 2014 fue de 14,5% el cual aumentó en el 2015 y llegó a su valor máximo en el 2016 con 37,5% de resistencia, luego disminuyó hasta un valor de 16,7% en el 2018.

En cuanto a Rifampicina También en el distrito de Villa El Salvador se observa un crecimiento paulatino desde 3,6% en el 2014 hasta llegar a un pico máximo de 28,6% en el 2017 desapareciendo con 0% en el 2018.

Al comparar la resistencia entre distritos dentro de cada año, si bien se observa algunas diferencias, éstas no pueden ser generalizadas a la población; pues la prueba chi cuadrado no es significativa al 5 por ciento.

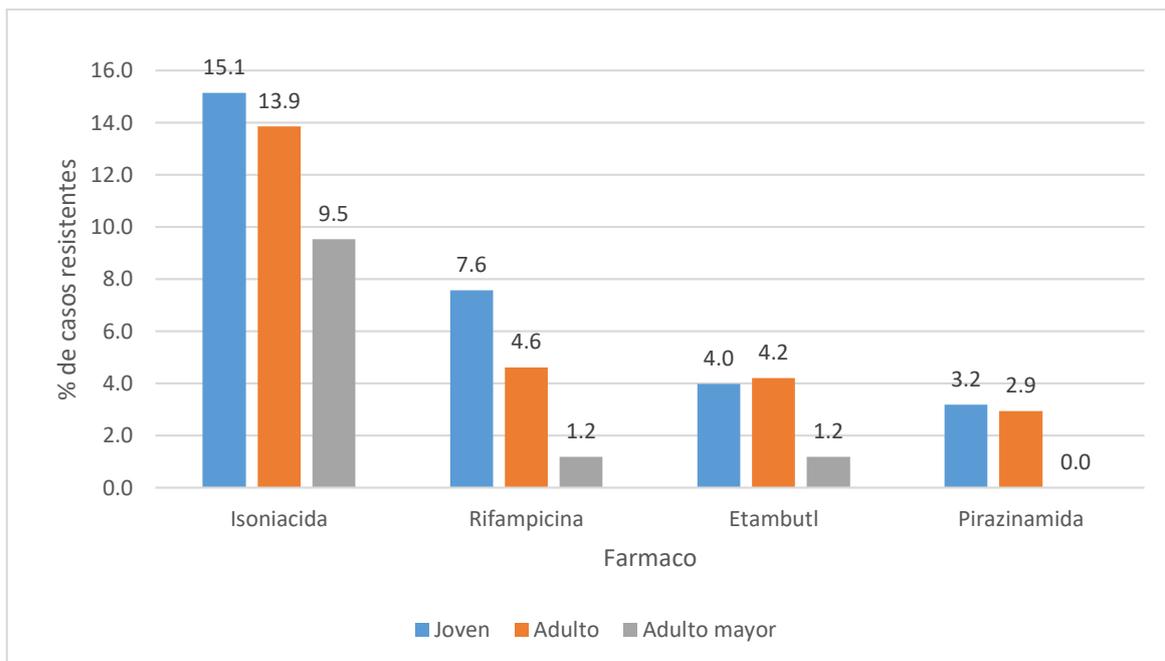
Tabla 9. *Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según grupo etario.*

		Isoniacida		Rifampicina		Etambutol		Pirazinamida		Total
		R	S	R	S	R	S	R	S	
Joven	n	38	213	19	232	10	241	8	243	251
	%	15	85	8	92	4	96	3	97	100
Adulto	n	33	205	11	227	10	228	7	231	238
	%	14	86	5	95	4	96	3	97	100
Adulto mayor	n	8	76	1	83	1	83	0	84	84
	%	10	90	1	99	1	99	0	100	100
Total	n	79	494	31	542	21	552	15	558	573
	%	14	86	5	95	4	96	3	97	100
Chi-cuadrado de Pearson		1,672		5,499		1,723		2,675		
g.l.		2		2		2		2		---
p valor		0,433		0,064		0,422		0,263		

De modo análogo a la tabla 7, esta tabla 9 también muestra los porcentajes de resistencia (R) y sensibilidad (S) a los fármacos del estudio de manera global para los 5 años, pero para cada grupo de edad de los pacientes de la DIRIS de Lima Sur.

En todos los grupos de edad se observa que la resistencia a la isoniazida es mayor seguida de la Rifampicina en comparación a los restantes fármacos (Etambutol y Pirazinamida); sin embargo en el caso de la Rifampicina vemos que la resistencia en el grupo de jóvenes es mayor 8% en comparación a adultos 5% y adultos mayores 1%, mostrando un p valor pequeño ( p valor = 0,064), es decir a este nivel de significancia se puede afirmar que la resistencia a la Rifampicina es diferente entre los grupos de edad.

Con respecto a los demás fármacos no se observa diferencia por grupo de edad en este consolidado de 5 años.



*Figura 8.* Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según grupo etario.

La figura 8 muestra que el grupo de adulto mayor presenta en general menor resistencia (mayor sensibilidad) a los fármacos que son caso de estudio.

Tabla 10. *Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años según edad del paciente por año.*

Año	N	Edad	Isoniacida	Rifampicina	Etambutol	Pirazinamida
2014	72	Joven	9,7	2,8	4,2	2,8
	65	Adulto	13,8	6,2	3,1	4,6
	24	Adulto mayor	4,2	0,0	0,0	0,0
		p valor	0,399	0,337	0,595	0,525
2015	81	Joven	18,5	11,1	4,9	2,5
	78	Adulto	11,5	1,3	2,6	0,0
	24	Adulto mayor	12,5	4,2	0,0	0,0
		p valor	0,438	0,031	0,440	0,280
2016	39	Joven	23,1	17,9	5,1	7,7
	38	Adulto	21,1	0,0	5,3	0,0
	16	Adulto mayor	18,8	0,0	6,3	0,0
		p valor	0,935	0,005	0,985	0,117
2017	30	Joven	6,7	3,3	3,3	3,3
	35	Adulto	20,0	14,3	11,4	11,4
	8	Adulto mayor	0,0	0,0	0,0	0,0
		p valor	0,141	0,185	0,314	0,314
2018	29	Joven	17,2	0,0	0,0	0,0
	22	Adulto	0,0	4,5	0,0	0,0
	12	Adulto mayor	8,3	0,0	0,0	0,0

La tabla permite apreciar qué el pico de resistencia de la isoniacida se registra en el grupo de jóvenes durante el año 2016, llegando hasta un 23,1% Para luego disminuir dentro de este mismo grupo de edad hasta 17,2% en el 2018.

Con respecto a la Rifampicina se observa que el valor más alto de la resistencia también se registra en el 2016 para el grupo de jóvenes, pero para el 2017 hay un repunte en el caso de los adultos con 14,3% de fármaco resistencia.

Despierta interés observar los valores de farmacorresistencia para Etambutol y Pirazinamida en el año 2017, en el cual los adultos presentan una resistencia de 11,4% para ambos fármacos.

La prueba chi cuadrado indica además que hay diferencias significativas en la distribución de los porcentajes de resistencia (y sensibilidad) a la Rifampicina respecto a los grupos de edad en los años 2015 y 2016, en los cuales observamos alta resistencia de los jóvenes en comparación a los otros dos grupos de edad.

Tabla 11. *Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según sexo.*

		Isoniacida		Rifampicina		Etambutol		Pirazinamida		Total
		R	S	R	S	R	S	R	S	
Masculino	n	43	329	20	352	13	359	10	362	372
	%	12	88	5	95	3	97	3	97	100
Femenino	n	36	165	11	190	8	193	5	196	201
	%	18	82	5	95	4	96	2	98	100
Total	n	79	494	31	542	21	552	15	558	573
	%	14	86	5	95	4	96	3	97	100
Chi-cuadrado de Pearson		4,429		0,002		0,087		0,021		
g.l.		1		1		1		1		---
p valor		0,035		0,961		0,768		0,886		

La tabla 11 en concordancia a los resultados anteriores, al analizar de manera global los 5 años se muestra qué en ambos sexos la resistencia a la isoniacida es mayor que en el resto de los fármacos, Pero con una proporción de casos resistentes superior en el caso de las mujeres con 18% de resistencia en comparación a 12% de resistencia en los hombres ( p valor = 0,035).

En los demás fármacos no se observan diferencias importantes entre la resistencia de hombres y mujeres.

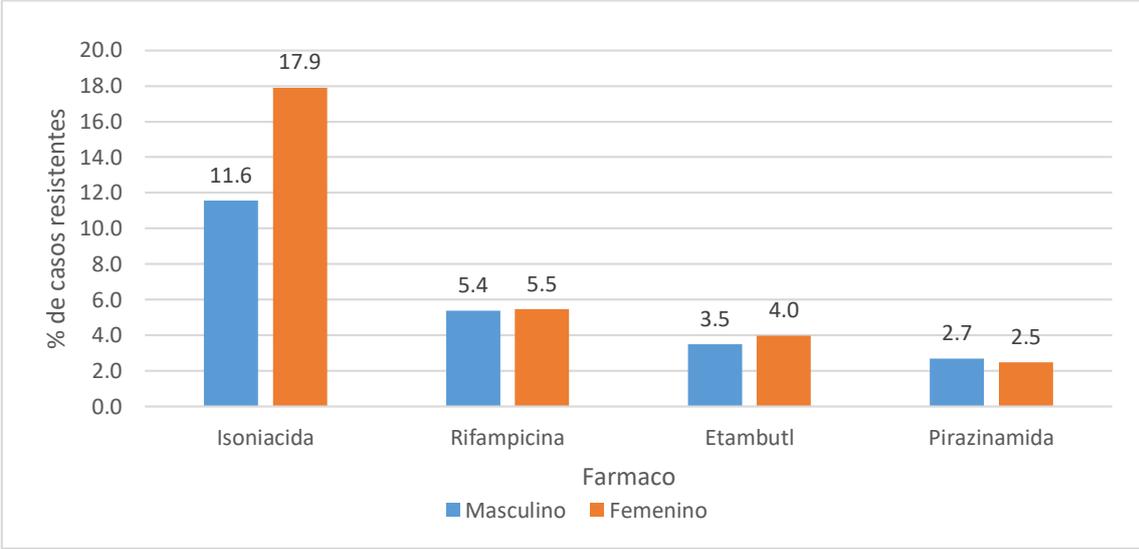


Figura 9. Distribución porcentual de farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años 2014-2018 según sexo.

La figura 9 muestra que únicamente en el caso de la isoniacida serán diferencias entre los porcentajes de resistencia, mientras que en los demás fármacos prácticamente no se percibe una diferencia importante.

Tabla 12. *Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años según el sexo del paciente por año.*

Año	N	Sexo	Isoniacida	Rifampicina	Etambutol	Pirazinamida
2014	99	Masculino	9,1	5,1	4,0	4,0
	62	Femenino	12,9	1,6	1,6	1,6
		p valor	0,444	0,262	0,388	0,388
2015	117	Masculino	12,8	5,1	2,6	0,9
	66	Femenino	18,2	7,6	4,5	1,5
		p valor	0,326	0,504	0,470	0,680
2016	67	Masculino	16,4	6,0	3,0	3,0
	26	Femenino	34,6	11,5	11,5	3,8
		p valor	0,055	0,361	0,101	0,833
2017	48	Masculino	10,4	8,3	8,3	6,3
	25	Femenino	16,0	8,0	4,0	8,0
		p valor	0,491	0,961	0,487	0,779
2018	41	Masculino		2,4	0,0	0,0
	22	Femenino	13,6	0,0	0,0	0,0
		p valor	0,415	0,460	---	---

La  
tabla  
12

muestra que la alta resistencia a la isoniacida registrada en el 2016 se dio principalmente en mujeres, llegando hasta 34,6% en comparación a los hombres con solo 16,4%. La prueba chi cuadrado indica que las diferencias son significativas con un p valor =0,055.

También se observa una diferencia en la resistencia al Etambutol en el periodo 2016 en el cuál para el grupo de las mujeres la resistencia estimada fue de 11,5% mientras que en el caso de los hombres solo llego a un 3%; No obstante, la diferencia observada no es significativa, lo cual no permite generalizar el resultado a toda la población.

*Tabla 13. Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años en pacientes nunca tratados.*

Año	Nunca tratado	n	Porcentaje de resistencia			
			Isoniacida	Rifampicina	Etambutol	Pirazinamida
2014	No	27	25,9	18,5	11,1	14,8
	Si	134	7,5	0,7	1,5	0,7
2015	No	45	17,8	8,9	2,2	2,2
	Si	138	13,8	5,1	3,6	0,7
2016	No	30	26,7	6,7	10,0	3,3
	Si	63	19,0	7,9	3,2	3,2
2017	No	31	9,7	6,5	6,5	6,5
	Si	42	14,3	9,5	7,1	7,1
2018	No	28	3,6	0,0	0,0	0,0
	Si	35	14,3	2,9	0,0	0,0

La tabla 13 muestra que la resistencia a la isoniacida durante el 2014-2016 fue siempre inferior en los pacientes nunca tratados en comparación con los que fueron anteriormente tratados, mientras que en el periodo 2017-2018 la tendencia se invierte. Este mismo comportamiento se observa en el caso de la Rifampicina, solo que el cambio se da en el 2016. En el resto de los fármacos se observan pequeñas alternancias.

Tabla 14. *Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años en pacientes Sintomático respiratorios.*

Año	Sintomático respiratorio	n	Porcentaje de resistencia			
			Isoniacida	Rifampicina	Etambutol	Pirazinamida
2014	No	36	11,1	5,6	2,8	5,6
	Si	125	10,4	3,2	3,2	2,4
2015	No	23	8,7	4,3	0,0	4,3
	Si	160	15,6	6,3	3,8	0,6
2016	No	7	14,3	0,0	0,0	0,0
	Si	86	22,1	8,1	5,8	3,5
2017	No	8	12,5	0,0	0,0	0,0
	Si	65	12,3	9,2	7,7	7,7
2018	No	13	15,4	0,0	0,0	0,0
	Si	50	8,0	2,0	0,0	0,0

La tabla 14: muestra que durante el 2014-2018 la Isoniacida presenta algunos periodos en que la resistencia es mayor en los sintomáticos respiratorios en comparación a los que no lo son, pero en otros años se invierte. En el caso de la Rifampicina a excepción del 2014 la resistencia es mayor en los que son Sintomático respiratorios, algo similar se observa también con el Etambutol. En el caso de la Pirazinamida solo se observan valores superiores en 2016 y 2017.

Tabla 15. *Distribución porcentual de farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima Sur años en pacientes con Rayos x Anormal.*

Año	Rayos x Anormal	n	Porcentaje de resistencia			
			Isoniacida	Rifampicina	Etambutol	Pirazinamida
2014	No	155	11,0	3,9	3,2	3,2
	Si	6	0,0	0,0	0,0	0,0
2015	No	169	14,8	5,9	3,6	0,6
	Si	14	14,3	7,1	0,0	7,1
2016	No	91	22,0	7,7	5,5	3,3
	Si	2	0,0	0,0	0,0	0,0
2017	No	71	12,7	8,5	7,0	7,0
	Si	2	0,0	0,0	0,0	0,0
2018	No	56	10,7	1,8	0,0	0,0
	Si	7	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabla 15: muestra que durante el periodo 2014-2018, los pacientes con rayo X anormal, presentaron resistencia, a Isoniacida 14.3% y para Rifampicina como para Pirazinamida durante el año 2015 y en otros años no presentó resistencia alguna. En cuanto a los pacientes que no presentaron rayo X anormal, si se dio la resistencia principalmente a Isoniacida. En el año 2016 se evidenció mayor porcentaje 22%.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1 Discusión

En la presente investigación realizada en la DIRIS LIMA SUR. La resistencia a la Isoniacida fue la mayor de todas, llegando a un pico de 21,5% en el año 2016, mientras que para los demás fármacos la resistencia máxima se dio en el 2017, la cual no supero el 8,2% de casos. El valor mínimo se dio en el año 2018 con 0% y antes de esto en el 2016 para el fármaco Pirazinamida con solo un 1,1% de casos resistentes datos que se asemejan a lo encontrado con la investigación de Martínez A. y Chávez M. (2017) el 9.2% presentó tuberculosis pulmonar farmacorresistente, donde la resistencia a isoniazida fue de 94,2%; a rifampicina, de 78,8%; a pirazinamida, de 21,2%; a etambutol, de 25%; y a estreptomycin, de 48,1%. De estos datos se observa que hubo mayor resistencia a la isoniazida, seguido de rifampicina, pirazinamida <sup>28</sup>

Por otro lado, se obtuvo en primer lugar el porcentaje más elevado corresponde a la Isoniacida; se detectaron que el 13,8% (79) de los casos fueron fármacos resistentes. Se estima a nivel poblacional que la resistencia al Isoniacida en el periodo 2014-2018 estuvo entre 11 y 16,6% con un nivel de confianza del 95%. Rifampicina se detectaron que el 5,4% (31) de los casos fueron fármacos resistentes. Se estima a nivel poblacional que la resistencia a este fármaco en el periodo 2014-2018 estuvo entre 3,6 y 7,3% con un nivel de confianza del 95%, dato que se asemeja a lo encontrado por LaFreniere M, Hussain H, Vachon J. (2018), De los 1515 aislados, resistente a los medicamentos, 123 (8.1%) demostraron resistencia a cualquier medicamento de primera línea.<sup>30</sup>

### 4.2. Conclusiones

- **Respecto a la sensibilidad** durante el periodo de 2014-2018, la resistencia a la Isoniacida fue superior a la de los demás fármacos, de 11 a 22% en el 2016 y luego desciende hasta 10% en el 2018. En cuanto a Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida muestran todo un incremento moderado que en el 2017 no supera el 8,2%.

- **Con respecto a la procedencia** los pacientes de Villa El Salvador Son los presenta una mayor resistencia a la isoniazida 20% y Rifampicina nuevamente en el distrito de Villa El Salvador se reporta la mayor resistencia 9%, el distrito De Villa María del Triunfo presenta la menor resistencia 4%(2). La prueba chi cuadrado obtenida mediante el SPSS arroja un p valor pequeño, lo cual significa que existen diferencias en las resistencias entre distritos a un nivel de significancia de 6,6%.
- **Con respecto a la edad**, la resistencia a la isoniazida es mayor en los jóvenes 8% en comparación a adultos 5% y adultos mayores 1%, mostrando un p valor pequeño ( $p$  valor = 0,064), es decir a este nivel de significancia se puede afirmar que la resistencia a la Rifampicina es diferente entre los grupos de edad.
- **Con respecto al sexo**, se muestra qué en ambos sexos la resistencia a la isoniacida es mayor que en el resto de los fármacos, en el caso de las mujeres con 18% de resistencia en comparación a 12% de resistencia en los varones ( $p$  valor = 0,035). En los demás fármacos no se observan diferencias importantes entre la resistencia de hombres y mujeres.
- **Con respecto a los antecedentes clínicos** el 71,9% (412) de los pacientes nunca fueron tratados; el 84,8 % fueron sintomáticos respiratorios y sólo el 5,4% presentaron Rayos X anormal.

#### 4.3. Recomendaciones

- Con respecto a los resultados del objetivo general de la presente investigación si es que los porcentajes de resistencia en medicamentos de primera línea son elevados en los pacientes de los distritos de Lima Sur, se recomienda cambiar la posología y el tratamiento a medicamentos de segunda línea, ya que estos muestran mayor efecto contra la resistencia a la enfermedad en estudio.

- Se recomienda modificar la medicación de la Isoniacida en algunos casos donde la resistencia persiste en el paciente y no surte efecto. Es necesario recomendar siempre una evaluación adecuada y persistente en el tratamiento, controlando la medicación.
- Se recomienda evaluar la medicación de la Isoniacida en todos los distritos de Lima sur de la misma manera y con las mismas estrategias de esta manera estandarizar los tratamientos, de la misma manera en el distrito de Villa el Salvador se propone estrategias más acuciantes en cuanto al tratamiento farmacológico, siendo este el distrito con mayor resistencia a los fármacos de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis.
- Evaluar las estrategias de medicación en mujeres y hacer un estudio futuro para identificar los factores de resistencia a medicamentos de primera línea en este sexo el cual presenta una diferencia significativa a comparación de los varones.
- Se recomienda cambiar el tratamiento en pacientes recurrentes a la TBC con medicamentos de segunda línea, ya que según el estudio estos presentaron mayor resistencia a diferencia de los pacientes que recién presentan sintomatología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La Revista Internacional de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares. Tuberculosis multi-resistente a los fármacos (MDR-TB). [Internet]. 2020 Febrero [citado 2020 Feb 21]; Disponible en: [www.theunion.org](http://www.theunion.org) › asistencia-tecnica › tuberculosis-and-mdr-tb .
2. Higueta-Gutiérrez Luis Felipe, Arango-Franco Carlos Andrés, Cardona-Arias Jaiberth Antonio. Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: Metanálisis de estudios de casos y controles. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2018 [citado 2020 Feb 11]; 92: e201809067. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272018000100505&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100505&lng=es). Epub 07-Sep-2018.
3. Organización mundial de la salud. Directrices para la vigilancia de la farmacoresistencia en la tuberculosis [sede web]. Ginebra. [5a edición Acceso 20 de febrero 2018] disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/2015/drs\\_guidelines/](http://www.who.int/tb/publications/2015/drs_guidelines/)
4. Arias Fabiola, Scappaticcio Angélica, Herrera Tania. Resistencia primaria a fármacos anti-tuberculosos en Chile 2011-2012. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2015 Ago [citado 2020 Feb 21]; 32 (4): 382-386. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000500002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000500002&lng=es).<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500002>.
5. Organización mundial de la salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2019. [sede web]. Ginebra. [Actualizado febrero 2020; acceso 10 de febrero 2020] disponible en: [www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
6. Jave C H. Oswaldo, Contreras M Mariana, Hernández U V. Andrés. Situación de la tuberculosis multirresistente en Perú. Acta méd. Peru [Internet]. 2017 Abr. [citado 2020 Feb 21]; 34 (2): 114-125. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000200007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000200007&lng=es).

7. Organización mundial de la salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2017. [sede web]. Ginebra. [actualizado marzo 2018; acceso 10 de mayo 2018] disponible en: <https://www.who.int/tb/publications/global/gtbr2017>.
8. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis. [sede web]. Ginebra [actualizado enero de 2018 acceso el 13 de junio de 2018]. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/62733>.
9. Ministerio de Salud. Sala situacional de Tuberculosis en el Perú. tuberculosis [sede web]. Perú 2019. [Actualizado 30 de marzo 2020; acceso 31 de marzo]. disponible en:  
<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2019/SE122019/04.pdf>
10. Ministerio de Salud. Análisis de la Situación Epidemiológica de la tuberculosis [sede web]. Perú 2016. [Actualizado 10 de marzo 2018; acceso 18 de junio]. disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>.
11. Alarcón Valentina, Alarcón Edith, Figueroa Cecilia, Mendoza-Ticona Alberto. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2017 Abr. [citado 2019 Dic 11]; 34 (2): 299-310. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342017000200021&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000200021&lng=es).
11. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2019. [sede web]. Ginebra. [Actualizado setiembre 2019; acceso 27 octubre 2019] disponible en: [https://www.who.int ›tb› publicaciones ›global\\_report](https://www.who.int ›tb› publicaciones ›global_report).
13. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis. [sede web]. Ginebra [actualizado octubre del 2019 acceso 27 octubre 2019] disponible en: <https://www.who.int › topics › tuberculosis>.

14. Grave de Peralta Yanara Toledano, Lafargue Mayoz Dina, Montero Migota Mariela, Curí Quevedo Senia, Campos Muñoz Martha. Tuberculosis: tendencia, pronóstico y factores de riesgo afines en la provincia de Santiago de Cuba (2004-2014). MEDISAN [Internet]. 2016 Abr [citado 2019 Oct 27]; 20 (4): 455-461. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000400005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400005&lng=es).
15. Anduaga-Beramendi Alexander, Maticorena-Quevedo Jesus, Beas Renato, Chanamé-Baca Diego M, Veramendi Mary, Wiegering-Rospigliosi Andrés et al . Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. Acta méd. peruana [Internet]. 2016 Ene. [citado 2019 Oct 27]; 33 (1): 21-28. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000100005&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000100005&lng=es).
16. Serra Valdés Miguel Ángel. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev haban cienc méd [Internet]. 2017 Jun. [citado 2019 mayo 26]. 16(3): 402-419. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es).
17. Medina-Morales Diego Alejandro, Machado-Duque Manuel Enrique, Machado-Alba Jorge E. Resistencia a los antibióticos, una crisis global. Revista médica Risaralda [Internet]. 2015 Ene [citado 2019 23 de mayo]; 21 (1): 74-74. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672015000100013&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000100013&lng=en).
18. Alcaide Fernando, Esteban Jaime, Gonzales Julia y Palacios Juan J. Métodos de determinación de sensibilidad a los antimicrobianos en micobacterias [Internet] 2017 oct. [citado 2019 25 de mayo]; disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.04.008>.

19. Palomino JC. Martin A. 2014. Drug resistance mechanism in Mycobacterium tuberculosis. *Antibiotics*, 3:317 -340. 2014 2 de julio; 3 (3): 317-40. doi: 10.3390 / antibiotics3030317.
20. Perez-Cano H. y Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. [Internet]2013 May. [citado 2019 15 Marzo] 4(3):186-191.disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md133i.pdf>
21. Inhibitor of InhA, the Mycobacterium tuberculosis enoyl reductase: Adduct affinity and drug resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100: 13881–13886.
21. Zhang, Y. Yew W. Mecanismos de resistencia a los medicamentos en el Mycobacterium tuberculosis [internet] 2009[Citado 2019 Marzo14].Disponible en:  
<https://www.theunion.org/what-we-do/.../Zhang2009november1320-1330.pdf>.
23. Norma Técnica de Salud N° 104-MINSA/DGSP-V.01. Norma Técnica de Salud para el Manejo Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2013. [Citado el 15 de marzo del2019]. Disponible en:  
[www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf](http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf).
24. Ugarte-Gil César, Ponce Alvarez Mario, Moore David A. J. Pruebas de sensibilidad para Mycobacterium tuberculosis. *Acta méd. Peruana* [Internet]. 2008 julio [citado 2019 mayo 25]; 25(3): 171-175. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172008000300010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000300010&lng=es).
25. Goodman y Lidman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. En: Laurence L, Brunton Jhon S, Parker, editores. *Antibioticoterapia de la tuberculosis, la enfermedad causada por el complejo mycobacterium avium y la lepra*. Mexico: Mc Graw Hill; 2007. p1204-1211.
26. Velásquez. Farmacología básica y clínica. en; Lorenzo P, Moreno A, Lizasoaini, Leza J. C, Moro M, Portales A. *Farmacos antituberculosos y*

antileproso. Madrid: Panamericana, 2008.p 874-878.

27. Guía clínica y programática endTB para el manejo del paciente con nuevas drogas antituberculosas, [internet] 2018 enero [citado 2019 junio 19]. Disponible en:  
[www.endtb.org/.../2018.../SPANISH%20-%20Guide%20for%20New%20TB%20Drug](http://www.endtb.org/.../2018.../SPANISH%20-%20Guide%20for%20New%20TB%20Drug).
28. Peña M. Carlos, Herrera M. Tania, Ruiz L. Natalia, Arias M. Fabiola. Manejo clínico y programático de la tuberculosis con resistencia a fármacos. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2018 Ago [citado 2019 Jun 19]; 34(2): 122-128. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482018000200122&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482018000200122&lng=es).
29. Martínez A. y Chávez M. Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali. [en línea] 2017 [citado el 27 de junio de 2018]. Disponible, en:  
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/62733>
30. Gómez-Tangarife Verónica J., Gómez-Restrepo Alex J., Robledo-Restrepo Jaime, Hernández-Sarmiento José M. Resistencia a Medicamentos en Mycobacterium tuberculosis: contribución de los mecanismos constitutivos y adquiridos en Medellín. Rev. salud pública [Internet]. 2018 agosto [citado 2019 14 de mayo]; 20 (4): 491-497. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642018000400491&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642018000400491&lng=en).
31. La Freniere M, Hussain H, Vachon J. La resistencia a los medicamentos de la tuberculosis en Canadá: 2018 1 de noviembre; 44 (11): 290-296. doi: 10.14745 / ccdr. v44i11a04. e. Collection
32. Del Rio-Mendoza Jeny, del Rio-Mendoza Jesús A, Gómez-Donayre Marth y, Buleje-Medina Fiorella, Montalvo-Valdez Hugo Á. Factores de riesgo que influyen en el fracaso al tratamiento individualizado de tuberculosis multidrogorresistente en la provincia de Ica. Rev. Medica Panacea [internet]

2018. [citado 2019 20 de mayo]; Vol. 7Núm. 3 (2018). Disponible en: [revpanacea.unica.edu.pe/index.php/RMP/article/view/249](http://revpanacea.unica.edu.pe/index.php/RMP/article/view/249)

33. Rodríguez Hidalgo Luis Alejandro, Chimoy Tuñoque Carlos. Características epidemiológicas de tuberculosis pulmonar en establecimiento penitenciario de varones de Trujillo - Perú. Acta méd. Perú [Internet]. 2017 Jul [citado 2019 mayo 09]; 34(3): 182-187. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000300004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000300004&lng=es).
34. Lopez Bazan Alan Paul. Prevalencia y principales factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes hospitalizados en el pabellón de neumología. Hospital Nacional hipólito Unanue, enero – diciembre 2018 Lima – Perú. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima Peru: Universidad Nacional fedrico Villareal; 2019.
35. Otzen Tamara, Manterola Carlos. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. Int. J. Morphol. [Internet]. 2017 Mar [citado 2019 Dic 22]; 35(1): 227-232. Disponible, en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022017000100037&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100037&lng=es).

## **ANEXOS**

## Anexo A: Matriz de consistencia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	JUSTIFICACIÓN	VARIABLE	METODOLOGÍA
GENERAL	GENERAL			
¿Cuál es el porcentaje de farmacorresistencia que presentan las drogas de primera línea, frente al microorganismo, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima 2014-2018	Averiguar el porcentaje de la fármacorresistencia a las drogas de primera línea frente al microorganismo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> de pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima 2014-2018	Los beneficiarios con el presente trabajo serán, los pacientes que se atienden en los diferentes centros de salud en los distritos de Lima Sur, y luego las autoridades, pues con mayor conocimiento sobre la tuberculosis multidrogorresistente, podrán tomar medidas que logren disminuir la incidencia de la misma.	<p><b>INDEPENDIENTE:</b> Pacientes que padecen tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima 2014-2018.</p> <p><b>DEPENDIENTE:</b> Farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima 2014-2018.</p>	Estudio descriptivo cuantitativo, de alcance retrospectivo y de corte transversal.
ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS			
¿Cuál es la sensibilidad a fármacos de primera línea (Isoniacida H, Rifampicina R, Etambutl E, pizanimida P) frente al microorganismo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> de pacientes con tuberculosis?	Identificar la sensibilidad a fármacos de primera línea (Isoniacida H, Rifampicina R, Etambutl E, pizanimida P) frente al microorganismo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> de pacientes con tuberculosis			
¿Según el grupo etario, cuál es la farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis?	Identificar la farmacorresistencia a drogas de primera línea según el grupo etario en pacientes con tuberculosis.			
¿Según el género, cuál es la farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis?	Identificar la farmacorresistencia a drogas de primera línea según el género en pacientes con tuberculosis			
¿Según el distrito de procedencia, cual es la farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis?	Determinar la farmacorresistencia según el distrito de procedencia de pacientes con tuberculosis.			
¿Según los antecedentes clínicos, cuál es la farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis?	Identificar la farmacorresistencia a drogas de primera línea según los antecedentes clínicos en pacientes con tuberculosis			

## Anexo B. Operacionalización de variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES:	INDICADORES	VALORES	TIPO/ESCALA	INSTRUMENTO	FUENTES DE INFORMACIÓN
Farmcorresistencia a drogas de primera línea de los distritos de DIRIS Lima 2014-2018.	Pacientes diagnosticados con tuberculosis, que presentan farmacorresistencia al tratamiento con medicamentos de primera línea. OMS (2016) <a href="http://www.who.int/features/qa/08/es/">http://www.who.int/features/qa/08/es/</a>	Sensibilidad a drogas de primera línea	Sensibilidad a Isoniazida	Sensible/ Resistente	Cualitativa/Nominal	Ficha de recolección de datos	Libro de registro de pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea.
			Sensibilidad a Rifampicina	Sensible/ Resistente	Cualitativa/Nominal		
			Sensibilidad a Etambutol	Sensible/ Resistente	Cualitativa/Nominal		
			Sensibilidad a Pirazinamida	Sensible/ Resistente	Cualitativa/Nominal		
<b>INDEPENDIENTE</b> :  Pacientes que padecen tuberculosis de los distritos de DIRIS Lima 2014-2018	Pacientes con tuberculosis, que presentan antecedentes clínicos.	Características de los pacientes con tuberculosis.	Edad	Edad en años	Cuantitativa / Razón	Ficha de recolección de datos	Libro de registro de pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea.
			Sexo	Varón, Mujer	Cualitativa/Nominal		
			Lugar (Distritos)	Lurín, san Bartolo, Punta hermosa, Pachacamac. Pucusana V. M.T. Villa Salvador, S.J. M. Chorrillos Barranco y Surco.	Cualitativa/Nominal		
			Antecedentes clínicos	NT=nunca tratado AT=antes tratado SR=sint. Respiratorio RxA=rayos X anormal	Cualitativa/Nominal		



## Anexo D. Validación del instrumento

### I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y nombre del experto: Esp. en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica Q.F. Respicio López Patricia Milagros  
 2. Cargo e institución donde labora: Resp. de la Farmacia de Hospitalizados y Dosis Unitaria Hosp. Nacional Docente Madre Niño-San Bartolomé  
 3. Nombre del instrumento y motivo de evaluación: Ficha de recolección de adtos  
 4. Autor (a) del instrumento: Roimer Torres Salas

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Nº	ITEM	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Dim. 1:</b>	<b>Sensibilidad a drogas de primera línea</b>													
1	Sensibilidad a Isoniazida	-	-	-	4	-	-	-	3	-	-	-	-	4
2	Sensibilidad a Rifampicina	-	-	-	4	-	-	-	3	-	-	-	-	4
3	Sensibilidad a Etambutol	-	-	-	4	-	-	-	3	-	-	-	-	4
4	Sensibilidad a Pirazinamida	-	-	-	4	-	-	-	3	-	-	-	-	4
<b>Dim. 2:</b>	<b>Características de los pacientes con tuberculosiss</b>													
7	Edad	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	-	4
8	Género	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	-	4
9	Distritos	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	-	4
10	Antecedentes	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	-	4

### Calificación

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Donde: MD : Muy desacuerdo

D: En desacuerdo

A: De acuerdo

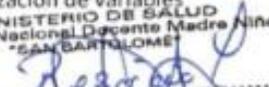
MA: Muy de acuerdo

**Pertinencia :** El ítem corresponde al concepto teórico

**Relevancia:** El ítem es apropiado para el componente o dimensión específica del constructo

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

### III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Matriz de consistencia y Operacionalización de variables

  
 MINISTERIO DE SALUD  
 Hospital Nacional Docente Madre Niño  
 - SAN BARTOLOME -  
 Q.F. PATRICIA RESPICIO LOPEZ  
 C.O.F. 00485 - DNE 193  
 Firma y sello del experto

## Anexo E. Validación del instrumento

### I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y nombre del experto: Qf. Esp. Farmacia clínica Vilchez Paz Stefany Bernita  
 2. Cargo e institución donde labora: Responsable de la Central Preparación Fórmulas Parenterales Hosp. Ncional Docente Madre Niño San Bartolome  
 3. Nombre del instrumento y motivo de evaluación: Ficha de recolección de adtos  
 4. Autor (a) del instrumento: Roimer Torres Salas

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

N°	ITEM	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Dím. 1:</b>	<b>Sensibilidad a drogas de primera línea</b>													
1	Sensibilidad a Isoniazida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
2	Sensibilidad a Rifampicina	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
3	Sensibilidad a Etambutol	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
4	Sensibilidad a Pirazinamida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
<b>Dím. 2:</b>	<b>Características de los pacientes con tuberculosiss</b>													
7	Edad	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
8	Género	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
9	Distritos	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
10	Antecedentes	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-

### Calificación

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Donde: MD : Muy desacuerdo

D: En desacuerdo

A: De acuerdo

MA: Muy de acuerdo

**Pertinencia :** El ítem corresponde al concepto teórico

**Relevancia:** El ítem es apropiado para al componete o dimensión específica del constructo

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

### III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Matriz de consistencia y Operacionalización de variables

  
 Stefany Bernita Vilchez Paz  
 FARMACIA FARMACÉUTICO  
 Firma y sello del experto  
 CGFP 16142

## Anexo F. Validación del instrumento

### I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y nombre del experto: Qf. Esp. Farmacia clínica Salazar Tuanama Rita Haydé  
 2. Cargo e institución donde labora: Asistente de la Central Preparación Fórmulas Parenterales Hosp. Ncional Docente Madre Niño San Bartolome  
 3. Nombre del instrumento y motivo de evaluación: Ficha de recolección de adtos  
 4. Autor (a) del instrumento: Roimer Torres Salas

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

N°	ITEM	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Dim. 1:</b>	<b>Sensibilidad a drogas de primera línea</b>													
1	Sensibilidad a Isoniazida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
2	Sensibilidad a Rifampicina	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
3	Sensibilidad a Etambutol	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
4	Sensibilidad a Pirazinamida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
<b>Dim. 2:</b>	<b>Características de los pacientes con tuberculosis</b>													
7	Edad	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
8	Género	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
9	Distritos	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
10	Antecedentes	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-

#### Calificación

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Donde: MD : Muy desacuerdo

D: En desacuerdo

A: De acuerdo

MA: Muy de acuerdo

**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico

**Relevancia:** El ítem es apropiado para al componete o dimensión específica del constructo

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

### III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Matriz de consistencia y Operacionalización de variables

  
 Firma y sello del experto  
 RME: 059

## Anexo G. Validación del instrumento

### I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y nombre del experto:

Qf. Esp. En Farmacia clínica Mg. Quispe Vargas Carmen Gladys

2. Cargo e institución donde labora:

Asistente de la Farmacia de Cuidados Críticos del Hospital Nacional Dos de Mayo

3. Nombre del instrumento y motivo de evaluación:

Ficha de recolección de adtos

4. Autor (a) del instrumento:

Roimer Torres Salas

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

N°	ITEM	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Dim. 1:</b>	<b>Sensibilidad a drogas de primera línea</b>													
1	Sensibilidad a Isoniazida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
2	Sensibilidad a Rifampicina	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
3	Sensibilidad a Etambutol	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
4	Sensibilidad a Pirazinamida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
<b>Dim. 2:</b>	<b>Características de los pacientes con tuberculosis</b>													
7	Edad	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
8	Género	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
9	Distritos	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
10	Antecedentes	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-

### Calificación

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Donde: MD : Muy desacuerdo

D: En desacuerdo

A: De acuerdo

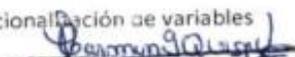
MA: Muy de acuerdo

**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico

**Relevancia:** El ítem es apropiado para el componente o dimensión específica del constructo

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

### III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Matriz de consistencia y Operacionalización de variables

  
 Mg. Carmen G. Quispe Vargas  
 QUÍMICO FARMACÉUTICO  
 COP: 01483 PUNE 008

Firma y sello del experto

## Anexo H. Validación del instrumento

### I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y nombre del experto: **Qf. Esp. Farmacia clínica Muñoz Jauregui Manuel Jesús**  
 2. Cargo e institución donde labora: **Responsable de la Farmacia Clínica del Hospital nacional Dos de Mayo**  
 3. Nombre del instrumento y motivo de evaluación: **Ficha de recolección de datos**  
 4. Autor (a) del instrumento: **Roimer Torres Salas**

### II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

N°	ITEM	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Dim. 1:</b>	<b>Sensibilidad a drogas de primera línea</b>													
1	Sensibilidad a Isoniazida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
2	Sensibilidad a Rifampicina	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
3	Sensibilidad a Etambutol	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
4	Sensibilidad a Pirazinamida	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
<b>Dim. 2:</b>	<b>Características de los pacientes con tuberculosis</b>													
7	Edad	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
8	Género	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
9	Distritos	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-
10	Antecedentes	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-

### Calificación

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Donde: MD : Muy desacuerdo

D: En desacuerdo

A: De acuerdo

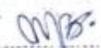
MA: Muy de acuerdo

**Pertinencia :** El ítem corresponde al concepto teórico

**Relevancia:** El ítem es apropiado para el componente o dimensión específica del constructo

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

### III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Matriz de consistencia y Operacionalización de variables

  
 MANUEL JESUS MUÑOZ JAUREGUI  
 QUÍMICO FARMACÉUTICO  
 EXP. F. O. N. 31106

Firma y sello del experto

## Anexo I. Aspecto de Validación

N	ÍTEM	ASPECTO DE VALIDACION																					
		Relevancia						Pertinencia						Claridad									
		J1	J2	J3	j4	j5	V	J1	J2	J3	J4	J5	V	J1	J2	J3	J4	J5	V				
1	Sensibilidad a Isoniazida	4	4	4	4	4	1.00	3	4	4	4	4	0.93	4	4	4	4	4	1.00	J1	QF.RESPLICIO LOPEZ PATRICIA M.		
2	Sensibilidad a Rifampicina	4	4	4	4	4	1.00	3	4	4	4	4	0.93	4	4	4	4	4	1.00	J2	QF.VILCHEZ PAZ STEFANY B.		
3	Sensibilidad a Etambutol	4	4	4	4	4	1.00	3	4	4	4	4	0.93	4	4	4	4	4	1.00	J3	QF.MUÑOZ JAUREGUI MANUEL J.		
4	Sensibilidad a Pirazinamida	4	4	4	4	4	1.00	3	4	4	4	4	0.93	4	4	4	4	4	1.00	J4	QF. SALAZAR TUANAMA RITA H.		
<b>Total: Dimensión 1</b>		<b>1.000</b>						<b>0.933</b>						<b>1.000</b>						J5	MG. QF. QUISPE VARGAS CARMEN G.		
1	Edad	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00				
2	Genero	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00				
3	Distritos	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00				
4	Antecedentes	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00	4	4	4	4	4	1.00				
<b>Total: Dimensión 2</b>		<b>1.000</b>						<b>1.000</b>						<b>1.000</b>									

Activar Windows

## Anexo J. Aspecto de validación Interpretación

N	ÍTEM	ASPECTO DE VALIDACION																	
		Relevancia						Pertinencia						Claridad					
		J1	J2	J3	J4	J5	V	J1	J2	J3	J4	J5	V	J1	J2	J3	J4	J5	V
1	Sensibilidad Isoniazida <sup>a</sup>	4	4	4	4	4	1,00	3	4	4	4	4	0,93	4	4	4	4	4	1,00
2	Sensibilidad Rifampicina <sup>a</sup>	4	4	4	4	4	1,00	3	4	4	4	4	0,93	4	4	4	4	4	1,00
3	Sensibilidad Etambutol <sup>a</sup>	4	4	4	4	4	1,00	3	4	4	4	4	0,93	4	4	4	4	4	1,00
4	Sensibilidad Pirazinamida <sup>a</sup>	4	4	4	4	4	1,00	3	4	4	4	4	0,93	4	4	4	4	4	1,00
Total: Dimensión 1		1,000						0,933						1,000					
5	Edad	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00
6	Genero	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00
7	Distritos	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00
8	Antecedentes	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00	4	4	4	4	4	1,00
Total: Dimensión 2		1,000						1,000						1,000					

La tabla 01 consolida la validación del instrumento por cinco jurados (J1, J2 J3, J4 y J5), El instrumento fue evaluado en tres aspectos: Relevancia, Pertinencia y Claridad cada uno de ellos en cuatro categorías ordinales (1= Muy en desacuerdo, 2= En desacuerdo 3=De acuerdo, 4= Muy de acuerdo), los jueces encargados fueron:

La QF. Esp. Farmacia Clínica Respicio López Patricia Milagros responsable de la Farmacia Hospitalizados y Dosis Unitarias del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (J1); QF. Esp. Farmacia Clínica. Vilchez Paz Stefany Vernita responsable de la Central de Fórmulas Parenterales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (J2), QF. Esp. Farmacia Clínica Muñoz Jáuregui Manuel Jesús responsable de la Farmacia Clínica del Hospital Nacional Dos de Mayo (J3), QF. Esp. Farmacia Clínica Salazar Tuanama Rita Haydee asistente de la Central de Fórmulas Parenterales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San

Bartolomé (J4), y la Mg. QF. Esp. Farmacia Clínica Quispe Vargas Carmen Gladys asistente de la Farmacia Cuidados Críticos del Hospital Nacional Dos de Mayo (J5).

Para medir la coincidencia de los jueces se utilizó el Coeficiente de validez de contenido "V de Aiken". Esta técnica nos permitió cuantificar la relevancia de cada ítem respecto a los tres aspectos ya mencionados.

El valor de la V de Aken oscila desde 0 hasta 1, siendo el valor 1 indicativo de un perfecto acuerdo entre los jueces respecto a la mayor puntuación de validez de los contenidos evaluados.

Se usó la fórmula:  $V = \frac{\bar{X}-L}{K}$

Dónde:  $\bar{X}$  es la media de las calificaciones de los jueces en la muestra

L es la calificación más baja posible (1 en nuestro caso).

K es el rango de los valores posibles de la escala Likert utilizada ( $k=4-1= 3$  en nuestro caso).

Luego de operar la formula, la V de Aiken resulto una puntuación de 1 en Relevancia, y claridad, y una puntuación 0,933 en pertinencia, esto nos permite decir que los 5 evaluadores coinciden en que el instrumento es válido y se puede aplicar.

# Anexo K. Constancia de autorización de proyecto de investigación.

 **PERÚ** 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 de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

**CONSTANCIA N° 056-2019  
AUTORIZACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION  
ACTA DE EVALUACION N° 056-2019-COM.ET.IN.DIRIS-LS  
EXPEDIENTE N° 19-059771-001**

El que suscribe Director General de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur, hace constar que:

**ROIMER TORRES SALAS**

Investigador principal del proyecto de Investigación "FARMACORRESISTENCIA A DROGAS DE PRIMERA LINEA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE LOS DISTRITOS DE LA DIRIS LIMA SUR, AÑO 2014-2018" 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 los 13 distritos de la jurisdicción de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur.

Asimismo, hacemos de su conocimiento que es importante para nuestra institución contar con un ejemplar de la investigación concluida, la misma que será socializada con la Dirección de Monitoreo y Gestión Sanitaria, con la finalidad de contribuir a mejorar la atención del usuario.

Esta constancia tiene validez por (01) mes, a partir de su expedición; la misma que puede ser renovable hasta la conclusión de la investigación.

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.

Barranco, **23 DIC 2019**



  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION DE REDES INTEGRADAS DE SALUD LIMA SUR  
M.C. EMILIANO ENRIQUE SIERRA MARROQUÍN  
C.M.R. 24827  
DIRECTOR GENERAL

EESMA/JC/BUS/MR/6  
c.c.: Interesado  
Archivo