



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

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

Tesis

Caracterización de la infección por mycobacterium tuberculosis en pacientes referidos al laboratorio de referencia regional en salud pública de Lima provincias, 2022

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

Presentado por:

Autora: Ortiz Guardamino, Nancy Rosmeri

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8800-9556>

Asesor: Dr. Benites Azabache, Juan Carlos

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7632-7593>

Lima – Perú

2025

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

Yo, Nancy Rosmeri Ortiz Guardamino egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *Mycobacterium tuberculosis* EN PACIENTES REFERIDOS AL LABORATORIO DE REFERENCIA REGIONAL EN SALUD PÚBLICA DE LIMA PROVINCIAS, 2022”** Asesorado por el Dr: Juan Carlos Benites Azabache DNI 25587488 ORCID 000-0001-7632-7593 tiene un índice de similitud de (10) % con código 14912:485366018 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

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



.....
 Nancy Rosmeri Ortiz Guardamino
 DNI: 45219239



.....
 Juan Carlos Benites Azabache
 DNI: 25587488

Lima, 19 de marzo de 2025

DEDICATORIA

La presente investigación es dedicada a mis estimados padres Nicanor Ortiz y María Guardamino, por ser la fuerza y ejemplo de no darme por vencida; a mi persona por demostrar que no hay metas imposibles de lograr, siempre que haya motivación, dedicación y perseverancia, también a mis queridos sobrinos Sebastián, Jeremy, Jack y Killary para ser un ejemplo de que las metas y sueños se logran y que nunca dejen de avanzar en todo aspecto de la vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco ante todo a Dios, por darme vida y salud para permitirme realizar y celebrar esta meta,

Agradezco a mi asesor, el Dr. Juan Carlos Benites Azabache, por su gran apoyo de asesoría y orientación para realizar esta investigación,

Agradezco a mis padres Nicanor y María, a mis hermanos Julio y Daniel, quienes me brindaron su apoyo incondicional durante el tiempo de estudios y por creer en mí.

ÍNDICE

.....	¡Error! Marcador no definido.
1	CAPÍTULO I EL PROBLEMA..... 1
1.1	Planteamiento del problema 1
1.2	Formulación del problema..... 3
1.3	Objetivos..... 3
1.3.1	Objetivo general 3
1.3.2	Objetivos específicos 3
1.4	Justificación de la investigación 4
1.4.1	Teórica 4
1.4.2	Práctico..... 4
1.4.3	Metodológico..... 4
1.4.4	Social 5
1.5	Delimitaciones 5
1.5.1	Temporal 5
1.5.2	Espacial 5
1.5.3	Población o unidad de análisis 5
2	CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 6
2.1	2.1 Antecedentes..... 6
2.2	Base teórica 12
2.2.1	Características Epidemiológicas 12
2.2.2	Características Clínicas 12
2.2.3	Características Microbiológicas 12
2.2.4	Tuberculosis 13
2.2.5	Agente..... 13
2.2.6	Transmisión..... 14
2.2.7	Tipo de diagnóstico..... 15
2.2.8	Antecedentes de tratamiento 16
2.2.9	Diagnóstico de la tuberculosis 17
2.2.10	Tipo de prueba para diagnóstico 18
2.2.11	Medicamentos antituberculosos..... 21
2.2.12	Tratamiento de la tuberculosis..... 25
2.2.13	Resistencia a fármacos antituberculosos..... 27

2.3	Hipótesis	31
3	CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	32
3.1	Método de investigación	32
3.2	Enfoque de investigación.....	32
3.3	Tipo de investigación	32
3.4	Diseño de investigación	32
3.4.1	Ámbito de investigación	32
3.5	Población y muestra	33
3.5.1	Población	33
3.5.2	Muestra	34
3.5.3	Muestreo	34
3.6	Variables y operacionalización	34
3.6.1	Variable: Características de la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	34
3.6.2	Operacionalización de variables	35
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	36
3.7.1	Técnica	36
3.7.2	Descripción de instrumentos	36
3.7.3	Validación y confiabilidad	36
3.8	Plan de procesamiento y análisis de datos.....	36
3.9	Aspectos éticos	36
4	CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	37
4.1	RESULTADOS.....	37
4.1.1	Características epidemiológicas:	37
4.1.2	Características clínicas:	40
4.1.3	Características microbiológicas:	44
4.2	Discusión	45
5	CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	49
5.1	Conclusiones.....	49
5.2	Recomendaciones	50
6	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	51
7	ANEXOS	63
7.1	Anexo 1: Matriz de Consistencia.....	64

Anexo 2: Ficha de recolección de datos de pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional Lima Provincias, 2022	65
Anexo 3: Formato de solicitud de investigación bacteriológica	66
Anexo 4: Constancia de aprobación del comité de ética.....	67
Anexo 5: Carta de aprobación de Diresa Lima para la recolección de datos.....	68
Anexo 6: Informe turnitin del Asesor.....	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Pacientes con tuberculosis según sexo.....	37
Tabla 2: Grupo etario de pacientes con tuberculosis.....	38
Tabla 3: Provincias de donde radican los pacientes con tuberculosis.....	39
Tabla 4: Tipo de muestra clínica de los pacientes con tuberculosis.....	40
Tabla 5: Muestras clínicas extrapulmonares de pacientes con tuberculosis.....	40
Tabla 6: Antecedentes de tratamiento de los pacientes con tuberculosis.....	41
Tabla 7: Tipo de ingreso de los pacientes con tuberculosis.....	42
Tabla 8: Resultados de susceptibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de tratamiento de los pacientes con tuberculosis.....	43
--	----

RESUMEN

OBJETIVO: Caracterizar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* de los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó una investigación cuantitativa de tipo descriptivo, basada en datos retrospectivos de 1174 pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

RESULTADOS: Esta investigación encontró que 72.2% de los pacientes con tuberculosis fueron del sexo masculino, 42% fue de la etapa adulta y 26.8% radicaban en la provincia de Huaral; clínicamente, 98% fueron muestras de esputo, 82.1% ingresaron como nunca tratados, 83% fueron sintomáticos respiratorios y 4.2% tenían radiografía pulmonar anormal; y microbiológicamente, 87.1% de los pacientes resultaron ser sensibles a isoniacida y rifampicina simultáneamente, 6.8% fueron tuberculosis MDR, 3.6% fueron resistente solo a isoniacida y 2.5% resistente solo a rifampicina .

CONCLUSIONES: Estos hallazgos demuestran que el sexo masculino y la etapa adulta, son más propensos a ser afectados por esta enfermedad, así mismo el ingreso de pacientes antes tratados aumentan el riesgo de resistencia a fármacos antituberculosos, se evidencia un porcentaje elevado de casos de tuberculosis MDR y monoresistencias a isoniacida y rifampicina, es necesario implementar políticas más estrictas de prevención, control de tratamientos, captación de sintomáticos respiratorios y contactos, para reducir las cifras elevadas de casos de TBC cada año a nivel mundial.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis, características clínicas y epidemiológicas, tuberculosis MDR, farmacoresistencia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* infection in patients referred to the Regional Public Health Reference Laboratory of Lima Provinces 2022.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive quantitative study was conducted, based on retrospective data from 1174 patients diagnosed with tuberculosis.

RESULTS: This research found that 72.2% of tuberculosis patients were men, 42% were adults, and 26.8% lived in Huaral province. According to clinical characteristics, 98% were sputum samples, 82.1% were admitted as never treated, 83% presented respiratory symptoms and 4.2% had abnormal lung X-rays and microbiologically, 87.1% of patients were sensitive to isoniazid and rifampicin simultaneously, 6.8% were MDR tuberculosis, 3.6% were resistant only to isoniazid and 2.5% resistant only to rifampicin.

CONCLUSIONS: These findings demonstrate that men and adults are more likely to develop this disease, and the admission of previously treated patients increases the risk of resistance to anti-TB drugs. A high percentage of cases of multidrug-resistant (MDR) TBC and mono-resistance to isoniazid and rifampicin are observed, it is necessary to implement stricter prevention policies, treatment control, and detection of respiratory symptoms and contacts to reduce the high number of TB cases each year worldwide.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculosis, clinical and epidemiological characteristics, MDR tuberculosis, drug resistance.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis, causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, es una enfermedad catalogada por la Organización Mundial de la Salud, como emergencia sanitaria mundial, afecta a millones de personas y es la principal causa de muertes debido a un solo agente infeccioso. Esta infección se ve asociada a características poblacionales comunes y son los principales factores de riesgos asociados al fracaso terapéutico antituberculoso, y el aumento de la mortalidad en estos pacientes.

Perú ocupa el segundo lugar con mayores cifras de casos de tuberculosis a nivel mundial y los casos de resistencia a fármacos antituberculosos van en aumento según el informe del MINSA del 2022, Lima centro representa el mayor porcentaje de morbilidad y de resistencia a fármacos antituberculosos durante el 2019-2022. Este estudio tiene como objetivo caracterizar clínicamente, epidemiológicamente y microbiológicamente la infección por *Mycobacterium tuberculosis* de los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.

En el capítulo 02 se abordan los antecedentes nacionales e internacionales que guardan relación con los resultados obtenidos. En el capítulo 03 se desarrolla el método y tipo de investigación, así mismo la población y muestreo. En el capítulo 4 se da a conocer los resultados obtenidos, luego del análisis de la base de datos extraídos de la institución donde se llevó el estudio, además de la comparación de estos con los de los antecedentes presentados en el capítulo 02, y finalizando en el capítulo 5 se menciona las conclusiones y recomendaciones y la aportación de la información obtenida como base para posteriores estudios.

1 CAPÍTULO I EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infectocontagiosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida principalmente por vía aérea, puede presentarse de forma pulmonar y extrapulmonar, esta enfermedad catalogada según la Organización Mundial de Salud (OMS) como emergencia sanitaria mundial, afecta a millones de personas, es una de las 10 principales causas de muerte año tras año, y ocupa el primer lugar como causa de muertes debido a un solo agente infeccioso, convirtiéndose en un problema de salud pública en el mundo (1-3).

Según estudios, la infección de la TBC está asociada a poblaciones vulnerables, como personas con escasos recursos económicos, migrantes, hacinamientos, adicción a drogas o alcohol, y principalmente a personas con alguna comorbilidad como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y diabetes mellitus, estos son los principales factores de riesgo asociados al fracaso en el tratamiento y el aumento de mortalidad en pacientes con TB (4-5).

La resistencia a drogas contra la TBC (TBC DR), es un obstáculo para lograr una terapia adecuada, dificultando así el control de la TBC. Existen diferentes términos de resistencia a medicamentos antituberculosos, la tuberculosis drogo resistente a Rifampicina (TBC RR) como lo menciona solo es resistente a rifampicina, la TBC Multidrogorresistente (TBC MDR) es una TBC RR que además presenta resistencia a Isoniacida (H), la tuberculosis extremadamente resistente

(TB XDR) es una TBC MDR que adicional presenta resistencia a cualquier fluoroquinolona y, mínimo a un fármaco inyectable de segunda línea. En el 2020, la OMS ante una reunión de expertos, dio a conocer nuevas definiciones: TBC pre-XDR, que es una TBC MDR más resistencia añadida a cualquier fluoroquinolona (6-8).

Según el informe de la Organización Panamericana de la Salud (2018), la OMS estimó 282.000 nuevos casos, así mismo recaídas de TBC en la Región de las Américas en el 2017, esto representa el 3% de la carga mundial, y se valoró un promedio de 24,000 muertes en el mundo. En las Américas los países con mayor casos con TB son: Brasil en primer lugar con 91.000 personas infectadas (32%), Perú en segundo lugar con 37.000 casos (13%), seguidos por México y Haití, sin embargo Perú es el país con mayor reporte de TBC RR y TBC MDR, debido a estas preocupantes cifras los países de la Región de las Américas están enfocados en ser los primeros en alcanzar la eliminación como problema de salud pública, mediante la estrategia fin de la TBC de la OMS, cuyo objetivo es disminuir la mortalidad e incidencia de TBC (9).

Según el informe epidemiológico de la TBC del 2022 en Perú, las captaciones de casos de TBC en el 2020 (25469 casos) y 2021 (27174 casos) disminuyeron en un 25.5% y 20.5% respectivamente, en relación al 2019 (34197 casos), la morbilidad está representada mayormente por las regiones del Oriente del Perú, y en la capital, Lima centro es quien representa el mayor porcentaje de morbilidad, durante 2019-2022 se reportó que el 12,26 % de los resultados tenían algún comportamiento de resistencia a drogas antituberculosas; TBC MDR fue 44,02 %, TBC RH el 26,07%, TBC RR el 10,49%, TBC XDR el 3.51% y el 15,91% a otros. Se observa incremento de casos de TBC RR Y TBC RH (10).

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Caracterizar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* de los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

OE1: Describir las características epidemiológicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.

OE2: Describir las características clínicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.

OE3: Describir las características microbiológicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

El estudio se justifica en lo teórico, en que según el pronunciamiento del Minsa, a raíz de la emergencia sanitaria por la Covid-19, en la que el seguimiento, diagnóstico y tratamiento de enfermedades como diabetes, cáncer, la TBC y entre otras, fueron rezagadas o paralizadas, para centrarse únicamente en atender los casos pandémicos, se espera que en los siguientes años las cifras de los casos de estas enfermedades se vea incrementado de manera considerable; en tal sentido, surge la necesidad de tener información actualizada sobre las características de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en la región Lima provincias.

1.4.2 Práctico

En lo práctico, se buscará analizar, las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la intención por *Mycobacterium tuberculosis* a los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022, por medio de una descripción estadística.

1.4.3 Metodológico

En lo metodológico, se va a aplicar la técnica de análisis documental, con la finalidad de extraer información de una fuente secundaria confiable para conseguir entender la realidad de

la TBC y su drogo resistencia en la Región Lima provincias, con lo que ratifica el método científico, a través de un procesamiento de nivel descriptivo.

1.4.4 Social

En lo social, los beneficiados con los hallazgos de este estudio son los interesados en el tema, como las autoridades del gobierno regional de Diresa Lima, estudiantes del área de salud, pero sobre todo los pacientes con esta enfermedad, ya que, a través de este estudio, los profesionales de la salud y autoridades competentes pueden tomar decisiones preventivas y de seguimiento sobre medidas de acción, para contrarrestar el incremento de casos de la TBC.

1.5 Delimitaciones

1.5.1 Temporal

El proyecto se desarrolla de forma retrospectiva, de enero a diciembre del año 2022.

1.5.2 Espacial

El estudio se realizó en el Laboratorio de Referencia Regional Lima Provincias.

1.5.3 Población o unidad de análisis

El presente estudio se realizó de la base de datos del Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias.

2 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 2.1 Antecedentes

Torres (2019), investigó, con el objetivo de “Determinar la farmacoresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de Diris Lima Sur, 2014-2018”. El estudio realizado fue cuantitativo, descriptivo, observacional y retrospectivo, de su población de 5851 pacientes, realizó un muestreo sistemático, obteniendo su muestra de 573 pacientes, analizó su información mediante el programa estadístico SPSS versión 25 con intervalos de confianza al 95%. En sus resultados se observa que el 64.9% de pacientes con tuberculosis fueron varones, 43.8% fue población joven (18 a 29 años), 84.8% fueron sintomáticos respiratorios, 5.4% con radiografía pulmonar anormal, se detalla que, durante los 5 años de estudio, la drogoresistencia a Isoniacida (13.8%) fue la mayor a diferencia de rifampicina (5,4%), etambutol (2,1%) y pirazinamida (1.3%), principalmente en el 2016 (21.5%). Se concluye que durante el 2014-2018, la resistencia a isoniacida es mayor a la de las otras drogas antituberculosas, y que los jóvenes son quienes son los que tienen a tener mayor resistencia a Isoniacida (11).

Alaluna (2019) en su investigación tuvo como objetivo “Reconocer las características clínico epidemiológicas de los pacientes del Programa de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis de la Microred Sesquicentenario durante el año 2018”. Su estudio retrospectivo de alcance descriptivo y de corte transversal, la población incluyó 93 pacientes del Programa de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la TBC de la Microred Sesquicentenario. Utilizo una ficha para recolección de datos de sus variables, los

datos obtenidos fueron ingresados en el programa estadístico SPSS versión 25. Se observa que predominó edades entre 18 a 30 años en 49.46%, el 58.06% fue del género masculino, 52.68% tenían mínimo secundaria completa, el 17.20% tenía la diabetes con comorbilidad asociada. Un 66.66% de los contactos eran TBC sensibles y 16.66 % tenían algún contacto de TBC XDR. Concluye que el sexo masculino y la población joven son quienes predominan en los pacientes con TBC de su población de estudio, y que la TBC pulmonar destacó de las de extrapulmonar (12).

Portugal (2021) en su investigación tuvo como objetivo “Determinar factores asociados a TBC MDR en pacientes con TBC en la región Callao en el año 2018”. Fue un estudio de tipo cuantitativo de corte transversal, su población incluyó a todo paciente con TBC y TBC MDR diagnosticados en los establecimientos de salud pertenecientes a la Dirección Regional de Salud Callao en el 2018, su muestra fue 1095 casos de TBC y obtuvo mediante el modelo de regresión logística para estimar los odds ratio, con intervalos de confianza del 95%. la información fue obtenida de la base de datos del Sistema de Información Gerencial de la Estrategia Sanitaria de Tuberculosis) de la DIRESA del Callao. Sus resultados fueron; el 62,9% de casos eran varones, 81,6% resultaron con TBC sensible y 18,4% con TBC MDR. Las comorbilidades asociadas fueron con diabetes mellitus el 10,1% y VIH el 6%. El 82.1% ingresaron como pacientes nuevos y el 13,2% habían consumido drogas anteriormente. Se concluye que ser paciente nuevo y tener antecedentes de consumo de drogas está asociada a la TBC MDR, por tal motivo es importante definir estrategias de su prevención y control (13).

Fernández y Quesada (2023) dentro de su investigación tuvieron como objetivo “Determinar la prevalencia de *Mycobacterium tuberculosis* Multidrogorresistente en la región

Lambayeque durante los años 2019 y 2020”. Estudio de tipo documental, retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, su población fue 10,553 datos de aislamientos bacterianos de pacientes con sospecha de tuberculosis, su muestra fue 1210 datos de aislamientos positivos y se obtuvo por criterios de inclusión y exclusión, los datos los procesaron y analizaron mediante estadística descriptiva y se usó tablas de frecuencias absolutas y porcentajes. En sus resultados informan que, del total de pacientes con sospecha de tuberculosis, el 12.55% fueron positivos, el 97.45% *Mycobacterium tuberculosis* fue la especie más prevalente en sus cultivos, 92.65% fueron cepas sensibles, 2,73% fueron MDR, 3,96% fue resistente solo a Isoniacida y el 0,66% resistente a Rifampicina, según el sexo 63,64% fueron masculino y 36,36% femenino y el grupo de edad que predominó fue de 25-44 años con 57,58%. Los autores concluyen que la prevalencia de *Mycobacterium tuberculosis* MDR fue de 2,73% en la región Lambayeque durante los años 2019 y 2020 y que los jóvenes del género masculino son más frecuentes de la TBC MDR (14).

Mosqueira, et ál. (2023) presentaron un estudio, donde el objetivo fue “Describir patrones de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en el 2022 en el hospital María Auxiliadora”. El estudio tuvo un diseño observacional y de corte transversal, su población fue 294 historias clínicas de enfermos con tuberculosis en todas sus formas clínicas y su muestra fue de 261 historias clínicas de estos pacientes. Utilizo una ficha para recolección de datos de sus variables, los datos obtenidos los ingresaron en el programa estadístico STATA versión de 15.0. Los resultados evidencian que el 61.3% de pacientes oscilan entre 27-59 años de edad, 62.07% del género masculino, 96.93% de nacionalidad peruana y 3.07% venezolana, según criterio de diagnóstico el 49.43% fue bacteriológicamente y 27.97% fue clínico/epidemiológico/radiológico, el 83.14% ingresaron como nunca tratados y el 15.71% recaída, el 65.52% no tenía comorbilidades asociadas y el

14.18% tenía inmunosupresión del VIH, en sus perfil de sensibilidad, el 89.66% fue sensible, 6.13% fue MDR, 2.68% Mono resistente a Isoniazida y solo 0.77% fue XDR . Concluye que los pacientes de dicho hospital presentan mayormente la forma pulmonar de la TBC y que aún son sensibles a fármacos de primera línea (15).

Rivero (2019) en su investigación tuvo como objetivo “Determinar los patrones de susceptibilidad de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas en pacientes de la Provincia de Villa Clara- Cuba”. El estudio fue descriptivo retrospectivo. Su población fue cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aislados de los pacientes de la provincia entre 2015-2018, su muestra fue de 116 cepas, por muestreo no probabilístico. Como resultados se informó 105 (90.5%) cepas sensibles a Isoniacida y a Rifampicina juntos, 10 (8.6%) fueron resistente solo a rifampicina y 01 (0.9 %) cepa resultó ser MDR. Se concluye que la población en estudio muestra un alto porcentaje de sensibilidad a drogas antituberculosas y baja prevalencia de resistencias, por lo que importante para el control de la diseminación en dicho lugar (16).

Maurera y Bastidas (2019) en su investigación tuvo como objetivo “Describir las características clínico -epidemiológicas de la TBC ocurrida durante un año en el estado de Carabobo”. Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. Su muestra fue 712 casos de TBC pulmonar en el estado de Carabobo durante el 2017. El estudio dio a conocer que el 76% fueron varones, 35,3% tenían entre las edades de 25 y 34 años, 41,5 % provenían del complejo Penitenciario de Carabobo. La desnutrición estaba presente en el 39,5% de los pacientes con TBC y 3,1% tenían diabetes mellitus. Como factores de riesgo más frecuentes son estar privado de la libertad (38,8%), tabaquismo (25,8%) y alcoholismo (25,0%). Se concluye informando que, en el

2017, la mortalidad por causa de la TBC en dicho estado ha incrementado en los últimos años, comparando con la tendencia de disminución a nivel mundial (17).

Ruíz-Martin, et ál. (2020), realizaron su investigación con el objetivo de “Determinar la resistencia global y perfiles de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos antituberculosos de primera línea y combinaciones”. Fue un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal. Los datos se trabajaron en los softwares Microsoft Excel y Epi info 7.2.0.1. La población fue registros positivos de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* y pruebas de susceptibilidad de primera línea durante el 2011-2016 del Departamento del Atlántico de Colombia, su muestra fue 2701 registros. Como resultados informó que 66,53% corresponden al género masculino, 53% oscilan entre los 15 y 44 años de edad, 49% de los pacientes no tenían un empleo formal, 98,4% presentaron TBC pulmonar, de los cuales 81,16% fueron casos nuevos y 18,84% antes tratados, 13,21% presentaban desnutrición, 5,2% presentaban coinfección con el VIH. El 98% presentaron esquema sensible y 9.37 % resistente y de estos, 6,29% fue monorresistente a Isoniazida, 0,89% monorresistente a Rifampicina y 2% MDR. Se concluye evidenciando un descenso en la prevalencia de MDR en casos nuevos como antes tratados, como también en la resistencia de Isoniacida y Rifampicina en la población estudiada (18).

Sánchez, et ál. (2022) presentaron su investigación, teniendo como objetivo “Determinar las características epidemiológicas y clínicas de la tuberculosis en el departamento del Huila durante el periodo 2010-2015”. Realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, su muestra incluyó 1602 pacientes diagnosticados con TBC dentro del territorio del departamento del Huila entre el 2010 y 2015. Su información fue procesada con el paquete

estadístico R-commader, y se empleó la prueba de chi-cuadrado a las variables discretas. Los autores resaltan las principales características sociodemográficas: el 51% de los pacientes se encuentran entre los 27-59 años de edad, el 66% fue de sexo masculino, el 63% fueron subsidiados con respecto al tipo de régimen y el 69% son de la región sub Norte. Con respecto a las características clínicas, 77% tienen TBC pulmonar y 23% extrapulmonar, el 93% es paciente con ingreso nuevo, en condición de egreso, el 23% son curados, 23% con tratamiento terminado y el 9% fallecidos. Se concluye que el estudio da a conocer valiosa información para las instituciones de salud pública, con el fin de implementar mejores políticas de salud y disminuir los casos de TBC en el departamento de Huila (19).

Quimí, et ál. (2022) en su investigación tuvieron como objetivo “Caracterizar clínica y epidemiológicamente el estado de la TBC resistente a medicamentos de primera línea en la ciudad de Durán, desde enero 2015 hasta diciembre 2019”. Aplicaron un estudio de tipo no experimental, cuantitativo y de corte transversal, su población fue 45 pacientes con diagnóstico de TBC resistente a drogas de primera línea, registrados en la base de datos de la Estrategia de Tuberculosis de la ciudad de Durán. La información se trabajó en el software SPSS versión 20. Los autores determinaron en el estudio que el 88,89% resultaron con TBC RR, 62,22 % fueron entre las edades de 20-39 años, 73,33% fue de sexo masculino, 93,33 % de localización pulmonar, y como condición asociada estaban el VIH con 26,67 %, la diabetes mellitus con 22,22 % y consumo de drogas y VIH un 11,11 %, condición de ingreso 68,89 % fueron casos nuevos y como condición de egreso 51,11% abandonaron el seguimiento y el 33,33% fueron curados. Se concluye que predominó la mono resistencia a TBC RR, los varones tuvieron mayor reporte de resistencia y no se observó mortalidad en casos nuevos (20).

2.2 Base teórica

2.2.1 Características Epidemiológicas

Se centra en el proceso de la salud-enfermedad y como impacta en la sociedad, analiza la distribución de la población, factores de riesgo y determinantes de enfermedades, para obtener información y conocimiento, para ejecutar medidas de prevención, control y erradicación de enfermedades (21,22).

2.2.2 Características Clínicas

Son un conjunto de manifestaciones entre signos y síntomas, que afectan al desarrollo de la vida diaria del paciente, la salud auto percibida, así como también variables de carácter social y económico. Los profesionales de salud usan estas características para establecer un diagnóstico y determinar un tratamiento adecuado (23,24).

2.2.3 Características Microbiológicas

Son parámetros propios de cada género y especies de las bacterias, de una especie existen muchas cepas, las cuales se diferencian en su composición química y genética. Existen bacterias que tienen resistencia natural a ciertos antibióticos, sin embargo, otras desarrollan resistencia por mutaciones o adquieren genes de otras bacterias (25).

2.2.4 Tuberculosis

Es una enfermedad granulomatosa crónica, afecta mayormente a los pulmones y otros órganos como riñones, hígado, huesos, etcétera. Es causado por el *Mycobacterium tuberculosis* y otras especies del complejo tuberculosis (26,27).

En promedio solo el 10 % de individuos infectados por *Mycobacterium tuberculosis* llegan a hacer la enfermedad de TBC activa en toda su vida, el resto de infectados contienen la infección y se mantienen en estado latente durante mucho tiempo, pudiendo reactivarse en situaciones donde disminuye el sistema inmunológico o por coinfecciones con otras enfermedades, entre ellas el VIH/SIDA, lo que agrava la situación de la persona con TBC, progresando a una TBC MDR y aumentando el riesgo de contagio a más personas (28).

2.2.5 Agente

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria de forma bacilar de aproximadamente 0.4-3 um, aerobio, inmóvil, no forma esporas, sin capsula, necesariamente intracelular para su crecimiento, el cual es lento de 12-24 horas, la energía la obtienen de la oxidación de compuestos simples de carbono, debido que la estructura de su pared celular es rica en lípidos como ácidos micólicos, ceras y fosfátidos, le confiere la propiedad de resistencia a desinfectantes, antibióticos frecuentes, detergentes y coloraciones que se usan tradicionalmente en tinción de otras bacterias (27).

2.2.6 Transmisión

El hombre y los mamíferos son el reservorio de la TBC, su transmisión es por vía aérea, mediante partículas de Wells (microgotas de < 5 micras) cargados con bacilos de Koch que llegan a los alveolos donde son atrapados por los macrófagos alveolares, sin embargo, pueden evadir la respuesta celular de protección del huésped. El contagio se produce cuando una persona enferma de TBC pulmonar tose, habla o estornuda frente a otra sana, estos serán aspirados por una persona susceptible a contraer la enfermedad. La viabilidad de los bacilos en ambientes secos y con poca ventilación es hasta de 8 horas (27, 29).

2.2.6.1 Clasificación de la tuberculosis según localización anatómica

a) Tuberculosis pulmonar

Este tipo de TBC es el más común, afecta al pulmón y las vías aéreas, como el parénquima pulmonar, el árbol traqueo bronquial, sistema vascular pulmonar, el espacio pleural y la región mediastinal. Se manifiesta con síntomas clínicos característicos como; tos persistente por más de 15 días, pérdida de apetito, bajo de peso, fiebre y decaimiento del cuerpo (30-31).

b) Tuberculosis extrapulmonar (TBEP)

Es aplicado a la TBC en órganos que no sean los pulmones, como la pleura, piel, ganglios linfáticos, gastrointestinal, genitourinario, meninges, sistema osteoarticular, sistema nervioso

central, pericardio y otros. Es común que afecte a niños, personas inmunosuprimidas, con VIH, diabetes mellitus y el sexo femenino, los cuales van a ser complicado de identificar, ya que no se manifiestan con las características de la pulmonar y en algunos casos hasta son asintomáticos (30-32).

La TBEP se disemina por vía hematológica y linfática, su diagnóstico se basa en anomalías de rayos X y/o exámenes histológicos. Según sea el órgano que infecte el bacilo se presentan de diferentes formas, los síntomas que hacen sospechar de una TBEP, son derrame pleural y disnea, dolor lumbar y óseo, dolor de cabeza, ganglios cervicales y axilares aumentados, etcétera (32).

2.2.7 Tipo de diagnóstico

2.2.7.1 Sintomático Respiratorio

Es toda persona que ha presentado tos y expectoración por más de 15 días, acompañado de pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna, pacientes con VIH y niños menores de 15 años se considera tos con o sin expectoración. La clínica varía según el estado inmunológico, edad, presencia de comorbilidades y el órgano que sea afectado por la infección del *Mycobacterium tuberculosis*. El captar tempranamente los sintomáticos respiratorios es fundamental en los diferentes entornos sociales, con el fin de evitar la propagación a individuos sanos (33).

2.2.7.2 Seguimiento diagnóstico

Es el caso de sospecha de tuberculosis por criterio epidemiológico o radiología anormal, sin embargo, sus 2 primeras baciloscopias son negativas, es necesario solicitar 02 muestras adicionales, si la negatividad persiste realizar cultivo y/o pruebas moleculares (33).

2.2.7.3 Radiografía anormal

Para el diagnóstico de la tuberculosis la radiografía de tórax es una herramienta fundamental ya que se evidencia lesiones cavitarias o consolidaciones en los lóbulos superiores. En persona inmunocompetentes, con tuberculosis activa es común hallar radiografía de tórax anormal. Tiene una alta sensibilidad, pero una baja especificidad (34).

2.2.8 Antecedentes de tratamiento

2.2.8.1 Caso nuevo

Persona con tuberculosis diagnosticada, sin haber recibido tratamiento contra la tuberculosis, o recibió menos de 30 días (35).

2.2.8.2 Antes tratado

Persona diagnosticada con tuberculosis, que haya recibido anteriormente tratamientos antituberculosos por 30 o más días (35).

- a) **Recaída:** Es el caso de la persona diagnosticada con tuberculosis que terminó un esquema de tratamiento antituberculoso, con tratamiento completo o condición de egreso curado, y nuevamente es diagnosticada con TB (35).

- b) **Perdida en el seguimiento recuperado:** Es el caso de la persona diagnosticada con tuberculosis, que no asistió a recibir el tratamiento más de 30 días continuos, tiene condición de egreso “perdida en seguimiento”, siendo captado de nuevo por el E.S por reinicio de tratamiento (35).

- c) **Tratamiento fallido:** Es el caso de la persona diagnosticada con tuberculosis, estando en un esquema de tratamiento antituberculoso, cambia o ingresa a otro esquema, por motivos de fracaso bacteriológico, ausencia de respuesta clínica, reacción adversa a medicamentos, Evidencia de drogorresistencia o resistencia adicional a drogas del esquema de tratamiento (35).

2.2.9 Diagnóstico de la tuberculosis

El diagnóstico comprende un conjunto de evaluaciones sobre los síntomas del paciente que experimenta sudoraciones nocturnas, adenopatía, fiebre y tos persistente mayor a 3 semanas o que se haya visto expuesto a un contacto con personas con la enfermedad, por lo que se busca un descarte inicial por medio de la prueba IGRA, complementándose después con radiografía de tórax, tinción ácido alcohol resistente y cultivo, ampliándose el resultado por medio de una prueba de ácidos nucleicos (36).

2.2.9.1 Tipo de muestras para TBC

Dentro de las muestras que más se utilizan para la detección de la TBC, son las muestras de esputo y la extra pulmonar (36).

a) Esputo

Este tipo de muestra es la que más se solicita para el descarte de la enfermedad, debido a su importancia epidemiológica. La toma de esta muestra se realiza por 3 días seguidos y en ayunas, teniendo en alta consideración la homogenización de la misma. En el caso de los niños se puede recurrir a la extracción de los jugos gástricos (36).

b) Extra pulmonar

En este tipo de muestra, la procedencia será de zonas del cuerpo estériles, como puede ser el caso de tejidos y líquidos cefalorraquídeos, pleurales, peritoneales, pericárdicos, los cuales serán sembrados directamente a manera de cultivos. y biopsias de tejidos. Es importante que las zonas sean accesibles a la punción con aguja fina (36).

2.2.10 Tipo de prueba para diagnóstico

2.2.10.1 Baciloscopia

Consiste en realizar una lectura microscópica de las muestras clínicas obtenidas de pacientes de los cuales se sospeche que sean portadores del microorganismo. Una particularidad

de este patógeno es la resistencia que presenta a la decoloración en alcohol ácido, de ahí que recibe la denominación de BAAR (bacilos ácido alcohol resistente); esta dificultad se reduce por medio del uso de la coloración de Ziehl-Neelsen, en el que se hace uso de calentamiento sutil de las paredes lipídicas, en señal de debilidad permite teñir de fucsina fenicada al citoplasma del bacilo, encapsulándose en las paredes al volver a la temperatura normal, recibe contraste con el azul de metileno (37).

Los BAAR miden entre 1 y 10 μm , son de forma alargada, apariencia abastionada, semicurvas y coloración rojo fucsia, de contra fondo azul. Su diferenciación con otras bacterias es muy compleja, siendo a veces confundido con cocobacilos o bastones muy largos (38).

2.2.10.2 Cultivo bacteriológico

Este método, presenta una mayor sensibilidad que el método de baciloscopia, debido a su eficiencia de lectura por medio de muestras clínicas reducidas en volumen y/o concentración de bacterias viables requeridas. A este tipo de prueba también se le suma la propiedad de poder medir la sensibilidad de los fármacos, sin embargo, es considerada una prueba referencial en la que se suma a otros resultados de pruebas para el diagnóstico de la enfermedad (38-39).

Este método se basa en la acción de proliferación del *Mycobacterium tuberculosis*, ya que su composición estructural que son en su mayoría lípidos, requiere de nutrirse de ácidos grasos, por lo que al cultivo se adicionan sustancias glicerol, amonio y ciertas sales minerales. Como toda

técnica microbiológica, requiere de tiempo para la formación de las colonias, siendo este de 1 a 3 semanas aproximadamente, sujeto a las condiciones favorables que se puedan dar (39).

2.2.10.3 Prueba Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay (MODS)

Esta prueba recibe una clasificación de fenotípica, reconociéndose como un método infalible de diagnóstico de TBC, aplicable para muestras de esputo y extrapulmonares, debido a su rapidez (entre 1 a 3 semanas) y a la complementación de su resultado con la demostración de la sensibilidad a los medicamentos de isoniacida y rifampicina. El método consiste en la observación, por medio de luz invertida, de los cordones del microorganismo del a TBC en un medio liquido (40).

2.2.10.4 Prueba Genexpert MTB/Rif ultra – Xpert XDR

Es una prueba de alta sensibilidad, que disminuye a casi la nulidad de los falsos negativos de infección por TBC, por lo que también se puede realizar una detección temprana de la enfermedad; esto es muy beneficiosos sobre todo en grupos de alto riesgo como es el caso de los pacientes con VIH o en los que se quiere evidenciar la urgencia de un tratamiento. La sensibilidad es de 83,7 % vs. 67.4% de otras pruebas, en lo que se tiene en cuenta que las muestras son extrapulmonares. Lo cual lo hace muy recomendable para la detección de TBC extrapulmonar, pleural, etcétera (41-44).

2.2.10.5 Prueba de MGIT

La prueba Bactec MGIT 960, consiste en un método de cultivo no reactivo automatizado de alta eficiencia, con el que se pueden realizar mediciones rápidas y múltiples sobre el conteo bacteriológico y la susceptibilidad a drogas antituberculosas. Esta forma de conteo se basa en la detección del consumo de oxígeno por medio de sensores fluoro métricos, obteniéndose como resultado una tasa de cultivo entre 80% a 100% y una sensibilidad del 100% a las cuatro drogas antituberculosas principales como son la isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomycin (45 - 46).

2.2.11 Medicamentos antituberculosos

2.2.11.1 Isoniazida

También conocida de manera química como hidrazida de ácido isonicotínico, se categoriza como una droga antituberculosa de primera línea; se clasifica por su origen como sintética ya que deriva del ácido nicotínico. Es considerada un fármaco básico debido a su gran actividad bactericida, actuando sin distinción entre los bacilos extracelulares como los intracavernosos. No se explica con seguridad su mecanismo de acción, pero se han sugerido la inhibición de la síntesis del ácido micólico, afectando de ese modo a la pared celular del patógeno, ocurriendo una pérdida de la ácido resistencia y de sus lípidos (47).

El medicamento presenta mayor efectividad en condiciones de un suministro vía oral y con el acompañamiento de alimentos, teniendo su absorción y difusión por medio de los lípidos, células

del cuerpo hasta el líquido pleural; en cuanto a su efectividad, se mantiene dentro de las 24 horas de su consumo, siendo posteriormente evacuado por medio de la orina. En cuanto a su resistencia, se asocia a mutaciones genéticas en el gen KatG, el cual codifica a la enzima catalasa, exhibiendo una escasa actividad catalasa, lo cual según cifras estadísticas explicarían el 50% de la resistencia al medicamento (48).

Con respecto a los efectos adversos que podría contraer, se encuentran asociados a la hipersensibilidad del paciente y a la relación dosis/ tiempo de su administración. Entre las afecciones negativas notorias se encuentran las de orden neurológico, hepático y dérmico como convulsiones, mareos, prurito, parestesia y neuritis óptica (49).

2.2.11.2 Rifampicina

Se encuentra clasificado como un antibiótico macrocíclico complejo y de alto espectro, el cual cuenta con recomendación de la OMS para el tratamiento de la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas. Su acción bactericida se basa en la inhibición de la enzima polimerasa en el ARN del patógeno, con lo que se bloquean la expresión de sus genes en el ADN, produciendo la muerte celular (49,50).

La manera en que se asimila mejor es a través de la administración vía oral, del que se sabe que no se produce interacción alguna con la alimentación del paciente; adicional a esto, el metabolismo se da a nivel del hígado, manteniendo su propiedad antibacteriana aun en sus

derivados. Las formas en las que se elimina del organismo del paciente son a través de la orina y las heces. En cuanto a la resistencia del fármaco, se explica en las mutaciones genéticas del rpoB, codificado a la subunidad beta de la enzima ARN polimerasa, impidiéndose de ese modo su interacción (49,50).

2.2.11.3 Pirazinamida

Esta droga de naturaleza sintética se clasifica como un análogo de la nicotinamida, un medicamento que también es utilizado para la tuberculosis, pero de corta duración. Su acción bactericida es a través de la transformación de la enzima pirazinamidasa en ácido pirazinoico en la micobacteria. Este fármaco se metaboliza en el hígado y es eliminado por la orina. En cuanto al mecanismo de resistencia al fármaco es la deficiencia de la enzima pirazinamidasa, teniendo como consecuencia la incapacidad de activación del antibiótico. Entre los efectos adversos que se pueden encontrar el daño hepático, artralgias y alteraciones en la concentración de ácido úrico en la orina (49,50).

2.2.11.4 Estreptomina

Es un aminoglicósido que sirvió como primer antibiótico creado para el tratamiento de la tuberculosis, pero su uso como monoterapia se vio disminuido por la afectación tóxica y de resistencia que presentaba, por tal motivo es que en la actualidad se usó como complementación a otras drogas. Su acción bactericida es eficiente en patógenos extracelulares de rápido crecimiento

dentro de condiciones de medio alcalino. Como bactericida actúa inhibiendo la síntesis de proteínas en las células patógenas (49,50).

A diferencia de otros medicamentos, la administración es por vía intramuscular, debido a que su absorción se dificulta por vía oral. Debido a que tiene la propiedad de diseminarse ampliamente en los tejidos y atravesarlos, es que no se recomienda para casos de pacientes embarazadas y pacientes con insuficiencia renal. En cuanto a la resistencia encontrada, se ha asociado directamente a las mutaciones en el gen que codifica a la proteína ribosomal (49,50).

2.2.11.5 Etambutol

Es un fármaco de naturaleza sintética y de propiedad bacterio estática sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, actuando por medio de la inhibición del ácido micólico a la pared celular del patógeno. La absorción de la droga es vía oral, con observaciones de penetración en tejidos y líquidos, sin embargo, aún no se corrobora si es el caso de la placenta. Su excreción es mayoritariamente por la orina y una pequeña fracción por las heces. En cuanto a la resistencia, se ha encontrado asociaciones a ciertas mutaciones genéticas que codifican las enzimas de componentes importantes de la pared celular del patógeno, vulnerándolos de manera inmediata. Entre los efectos negativos que puede presentar, se encuentra las de tipo visual, alteraciones dérmicas, artralgias, mareos, cefaleas entre otros (49,50).

2.2.12 Tratamiento de la tuberculosis

El tratamiento se compone de cuatro esquemas posológicos en donde se emplean mayormente la isoniacida (H), rifampicina (R), Etambutol (E) y Pirazinamida (Z) como medicamentos iniciales. Su efectividad es altamente comprobada, pero se tienen ciertas consideraciones para su aplicación (51).

2.2.12.1 Esquema Sensible

Este tipo de esquema presenta subvariantes en el tratamiento, teniendo como primera de ellas a la variante sin infección de VIH, la misma que comprende dos fases de tratamiento. Se manejan los fármacos H y R, en dos fases de 2 meses de 50 dosis de HREZ y otra de 4 meses de 54 dosis de HR. La otra variante que es indicada para TBC miliar o también conocida como extrapulmonar con compromiso osteoarticular, se tiene 1 fase de tratamiento de 2 meses de 50 dosis con HREZ y otra de 10 meses de 250 dosis de HR, adicionando según la necesidad, la complementación con corticoterapia sistémica. Finalmente, la variante con infección de VIH maneja una fase de 2 meses de 50 dosis con HREZ y otra de 4 meses de 100 dosis con HR, evitándose su aplicación en condiciones de bajo peso (<40 kg), daño hepático, insuficiencia renal crónica y alergias conocidas (50).

2.2.12.2 Esquema Mono resistente

Este esquema de tratamientos se aplica en aquel tipo de TBC producido por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que resisten a una sola droga, dentro de esta se encuentran las del subtipo H y R, las cuales resaltan por su peligrosidad y mayor resistencia. En la mayoría de los casos, esta resistencia es a la R, seguido de la H, dentro de todos los diagnósticos ocupa el esquema mayoritario (56%) de los casos en el mundo (50).

2.2.12.3 Esquema Multidrogorresistente (MDR)

Este tipo de esquema de tratamiento se aplica cuando el tratamiento a la TBC fue fallido en una etapa inicial, cuando alguna persona o personal de salud estuvo expuesto o en contacto con pacientes con TBC MDR. El esquema comprende 3 grupos de medicamentos clasificados como Tipo A, B y C, los mismos que son evaluados para ser aplicados siguiendo el criterio de riesgo beneficio y resistencia. El último grupo administra una combinación no menor de 5 fármacos (inpenem, cilastatina, etambutol, pirazinamida, amikacina y etionamida) por un periodo de 18 a 24 meses (50, 52).

2.2.12.4 Esquema Extremadamente Resistente (XDR)

Es te tipo de tratamiento trata de brindar asistencia al paciente y la seguridad del personal de salud, debido a que este tipo de TBC es poco común y en extremo resistente a los fármacos

conocidos de primera línea y a los de segunda selección como las fluoroquinolonas y a los inyectables como la amicacina, kanamicina o capreomicina). En ese sentido, los pacientes no pueden recibir eficacia en la remisión de su enfermedad e incluso en algunas comorbilidades como VIH, siendo de pronóstico muy poco alentador, por lo que solo se puede dar asistencia hasta su desenlace final (50, 52).

2.2.13 Resistencia a fármacos antituberculosos

La clasificación de los tipos de resistencia encontradas para las micobacterias, son la resistencia constitutiva y la resistencia adquirida, las que a su vez se encuentran asociadas a factores de explicación que las promueven (53).

2.2.13.1 Fármaco resistencia constitutiva

a) Permeabilidad reducida de la pared celular micobacteriana

Este tipo de resistencia es propia de una o más especies bacterianas que no hayan sido adquiridas como producto del suministro de antibióticos. los factores determinantes dentro de este tipo de resistencia resaltan la permeabilidad reducida de la pared celular micobacteriana, debido a que su composición rica en macronutrientes le confieren una propiedad hidrofóbica, actuando como un filtro para los ingresantes antibacterianos (54).

b) Modificación y degradación enzimática de medicamentos

En este segundo factor se tiene la modificación y degradación enzimática de algunos medicamentos, debido a que en particular las bacterias producen enzimas como estrategia de defensa a las toxinas bactericidas. Dentro de las enzimas que mayor alteración producen a los medicamentos se encuentran a las acetiltransferasas, kinasas, glicosiltransferasas, adeniltransferasas y las ADP-ribosiltransferasas; la acción de estas es sobre la metilación del ARNr, específicamente alterando de forma estructural a los ribosomas (55).

c) Bombas de eflujo como mecanismo de resistencia a medicamentos anti-TB

tercer factor relevante es el mecanismo de bombas de eflujo, las cuales vienen a ser proteínas transportadoras propias de las membranas citoplasmáticas de toda célula, incluyendo a los patógenos, estas actúan como un mecanismo de defensa de la célula ante moléculas que podrían resultar tóxicas, como es el caso de los compuestos antimicrobianos, transportando los compuestos ingresantes al ambiente extracelular, reduciendo de esta manera la concentración de las sustancias antimicrobianas y aligerando el efecto bactericida (56).

2.2.13.2 Fármacos resistencia adquirida

Este tipo de resistencia se debe a las alteraciones en el genoma de la micobacteria, el cual codifica al blanco de los medicamentos, estos pueden producirse de manera espontánea o inducida

por la presión en la selección de los antibióticos. Dentro de las más visibles y estudiadas se encuentran la acumulación de mutaciones que originan los fenotipos resistentes MDR y XDR. Estas mutaciones pueden variar de manera significativa según contextos espaciales, por lo que es importante determinar las mutaciones más frecuentes para cada país; en ese sentido, en Perú se han identificado las mutaciones para gen *rpoB* o resistencia a rifampicina, para gen *katG* y gen *inhA* asociadas ambas a la resistencia a isoniazida dentro de las más importantes (57).

a) Resistencia a isoniacida (H)

De forma específica, este fármaco se activa con la enzima catalasa peroxidasa, la que a su vez codifica al gen creando múltiples variaciones que busquen atacar a la micobacteria, lo cual lo hace muy complejo su resistencia. A pesar de eso se ha logrado identificar a la enzima enoil-ACP reductasa (*InhA*), como el agente de elongación de los ácidos grasos de cadena larga y la síntesis de ácidos micólicos; de esta forma se sabe que las especies reactivas producidas formaran el aducto INH-NAD, deteniendo de esta manera la actividad de la enzima *InhA*. La resistencia a este fármaco se encuentra asociada directamente a las mutaciones en los genes *katG*, *ahpC*, *inhA*, *kasA* y *ndh* (58).

b) Resistencia a rifampicina (R)

Al igual que en el caso de la isoniacida, este medicamento cuenta con una alta efectividad bactericida; no obstante, existen reportes de resistencia al R, pero esta ocurre mucho después de

haberse adquirido resistencia a otros medicamentos para la tuberculosis, por tal motivo, en la actualidad se le utiliza como un marcador de la tuberculosis MDR. Su mecanismo de acción es la inhibición de la subunidad β de la enzima ARN polimerasa, que es codificada por el gen *rpoB*, de esta manera evita que la enzima se adhiera al ADN, y por consiguiente bloquea el inicio de la transcripción del ARN (59).

c) Resistencia a fluoroquinolonas (FQs)

Este fármaco tiene una buena propiedad tisular y celular, además de los pocos efectos negativos sobre el paciente; por lo que se utiliza como una alternativa a los medicamentos de primera línea, cuando el paciente presenta aversión a estos y tratamiento de TBC MDR. También actúan a nivel enzimático, siendo su blanco principal a las enzimas topoisomerasas bacterianas II y IV, de manera que busca acelerar la relajación y el enrollamiento del ADN. El *Mycobacterium tuberculosis* no tiene la topoisomerasa IV, solo tiene la topoisomerasa II o ADN girasa el cual es un tetrámero con dos subunidades A y dos subunidades B, las cuales son codificadas por los genes *gyr A* y *gyrB* simultáneamente (59).

d) Resistencia a aminoglucósidos (AMGs)

Este grupo de medicamentos alberga a la amicacina (AMK) y la kanamicina (KAN) como principales fármacos para el tratamiento de la TBC MDR, a tal punto que se ha establecido la resistencia a KAN, como un indicador de la presencia de aislamientos de MTB-XDR. La acción

de inhibición sobre la síntesis de las proteínas en el ribosoma S12 y 16S ARNr específicamente, van a codificar los genes *rpsL* y *rrs*, interfiriendo de ese modo en la elongación de la cadena peptídica, lo cual va a afectar malas lecturas en el ADN, esto a su vez producirá proteínas anómalas. La resistencia a este grupo de medicamentos es asociada de manera directa con mutaciones en la región de 1.400-bp del *rrs* (59).

2.3 Hipótesis

Al tratarse de un estudio descriptivo, la metodología no precisa del planteamiento de hipótesis investigativas.

3 CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de investigación

Método analítico, ya que busca describir y caracterizar una variable y sus componentes

3.2 Enfoque de investigación

El enfoque del estudio es cuantitativo, debido a que se realizan mediciones de la variable y se presenta la aplicación de la estadística como herramienta de análisis (60).

3.3 Tipo de investigación

Tipo aplicada, ya que se utilizarán información y métodos ya descritos y existentes para obtener los resultados planteados en el estudio (60).

3.4 Diseño de investigación

El nivel corresponde a un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y no experimental.

3.4.1 Ámbito de investigación

El Laboratorio Referencia Regional de Salud Pública de Lima Provincias, pertenece a uno de los 25 Laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública del Perú, respaldados por el Instituto Nacional de Salud, está ubicado en la Provincia de Huaral, departamento de Lima

y tiene a su jurisdicción todos los laboratorios de hospitales y redes integradas de salud de la Región de Lima, las provincias son: Barranca, Cajatambo, Huaura, Oyón, Huaral, Canta, Huarochirí, Cañete y Yauyos.

El Laboratorio cuenta con Unidades funcionales de Microbiología e inmunología. En la unidad funcional de Microbiología se realiza principalmente pruebas de diagnóstico microbiológico de tuberculosis; mediante cultivo de Lowenstein- Jensen, método MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility assay) y PCR por el sistema Genexpert MTB Rif/Ultra para identificación simultánea de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a rifampicina, y actualmente se ha implementado Genexpert MTB XDR para detección de *Mycobacterium tuberculosis* drogas de 2da línea, este laboratorio recibe muestras de esputo y extrapulmonares de los diferentes laboratorios de su jurisdicción. Así mismo el laboratorio cuenta con infraestructura, equipos, reactivos y personal capacitado para realizar estos procedimientos, participan en Programas de Evaluación Externa de Desempeño y Calidad de las diversas pruebas y métodos que realizan para la detección de las diferentes etiologías que afectan a la población de Lima Provincias.

3.5 Población y muestra

3.5.1 Población

La población en estudio está constituida por 1251 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de Lima Provincias,

pertenecientes a la base de datos de pruebas de susceptibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea, comprendido entre enero a diciembre del año 2022.

3.5.2 Muestra

La muestra está conformada por 1174 pacientes con tuberculosis, con pruebas de susceptibilidad a drogas antituberculosas de primera línea, procesados en el Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de Lima Provincias, se determinó de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de TBC pulmonar y extrapulmonar, de ambos sexos, de todas las edades, de todas las provincias de la Región de Lima, con antecedentes de tratamiento y nunca tratados, con resultados sensibles y resistentes a la prueba de susceptibilidad de drogas antituberculosas de primera línea.

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de tuberculosis no referidos entre enero del 2022 a diciembre del 2022, muestras clínicas rechazadas de pacientes, con datos clínicos- epidemiológicos incompletos, pacientes sin pruebas de susceptibilidad.

3.5.3 Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

3.6 Variables y operacionalización

3.6.1 **Variable:** Características de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*

3.6.2 Operacionalización de variables

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIONES:	INDICADORES	VALORES	TIPO/ESCALA	HERRAMIENTA	FUENTE DE INFORMACIÓN
Características de la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Características epidemiológicas	Sexo	1) Masculino, 2) Femenino	Cualitativa/ Nominal	Ficha de recolección de datos. Fichas de investigación bacteriológica para tuberculosis	Cuaderno de registro de resultados de pruebas de MODS.
		Edad	1) Niño (0-11 a) 2) Adolescente (12-17 a) 3) Joven (18-29 a) 4) Adulto (30-59 a) 5) Adulto mayor (> 60 a).	Cuantitativa/ Razón		
		Provincia	1) Barranca-Cajatambo 2) Huaura-Oyón 3) Huaral-Chancay 4) Canta 5) Huarochirí 6) Cañete-Yauyos	Cualitativa/ Nominal		
	Características clínicas	Antecedente de tratamiento	1) Nunca tratado 2) Antes tratado: a) Recaída b) Perdida de seguimiento c) Tratamiento fallido.	Cualitativa/ Nominal		
		Tipo de tuberculosis	1) Pulmonar 2) extrapulmonar	Cualitativa/ Nominal		
		Tipo de ingreso	1) Sintomático respiratorio, 2) Seguimiento diagnóstico 3) Rayos X 4) Control de tratamiento 5) Otros.	Cualitativa/ Nominal		
		Esquema de tratamiento	1) Sensible 2) Mono resistente 3) MDR	Cualitativa/ Nominal		
	Características microbiológicas	Susceptibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea	1) Sensible 2) Mono Resistente a H 3) Mono Resistente a R 4) Resistente a R y H	Cualitativa/ Nominal		

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

Se aplicó la técnica del análisis documental para realizar las mediciones de caracterización, esta técnica toma como fuente secundaria a la base de datos de una entidad estatal.

3.7.2 Descripción de instrumentos

Se aplicó una ficha de recolección de datos, donde se ingresó la información recabada del Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias del 2022. (Anexo 2)

3.7.3 Validación y confiabilidad

Este formato al no ser aplicado en personas, no amerita análisis de confiabilidad y validez.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

La información proporcionada por el Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima provincias se trabajó en una Laptop Intel CORE i5, en el programa Microsoft Excel, los datos de interés fueron ingresados en tablas, esta data seleccionada se procesó en el SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 25. Se realizó un análisis exploratorio de los datos para luego estadísticamente la información sea presentada en tablas y gráficos de distribución relativo y porcentual.

3.9 Aspectos éticos

En cumplimiento con los aspectos éticos del estudio, este proyecto buscó la aprobación del Comité de ética e Investigación de la Universidad Norbert Wiener. Del mismo modo, se declara que su desarrollo no presenta conflicto intereses y se respetaran los valores y principios de investigación.

4 CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

4.1.1 Características epidemiológicas:

Tabla 1:

Pacientes con tuberculosis según sexo, del Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masculino	848	72.2
Femenino	326	27.8
Total	1174	100.0

El estudio estuvo constituido por 1174 pacientes, a quienes se realizó pruebas de susceptibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea en el Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias, entre enero a diciembre del año 2022, en la **Tabla 1**, indica que la muestra estuvo mayormente representada por el sexo masculino, y en menor porcentaje fueron del sexo femenino.

Tabla 2:

Grupo etario de pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje (%)
Niño (0-11 años)	5	0.4
Adolescente (12-17 años)	59	5.0
Joven (18-29 años)	446	38.0
Adulto (30-59 años)	493	42.0
Adulto mayor (> 60 años)	171	14.6
Total	1174	100.0

En la tabla 2, se observa que la población con mayores casos de tuberculosis fueron las etapas adulto y joven, quienes son las personas económicamente activas, y que en menor proporción fueron la etapa adolescente y niños.

Tabla 3:

Provincias de donde radican los pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Provincia	Frecuencia	Porcentaje (%)
Canta	1	0.1
Barranca- Cajatambo	207	17.6
Huaura-Oyón	252	21.5
Huaral	315	26.8
Huachichilco	88	7.5
Cañete-Yauyos	276	23.5
Chilca-Mala	35	3.0
Total	1174	100.0

En la **Tabla 3**, Las provincias con mayores casos de TBC fueron Huaral, Cañete-Yauyos y Huaura-Oyón, debido a los establecimientos penitenciarios que hay en cada provincia mencionada.

4.1.2 Características clínicas:

Tabla 4:

Tipo de muestra clínica de los pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Tipo de muestra clínica	Frecuencia	Porcentaje (%)
Origen pulmonar	1155	98.4
Origen Extrapulmonar	19	1.6
Total	1174	100.0

En la **Tabla 4**, Las muestras procesadas para pruebas de susceptibilidad a drogas antituberculosas de primera línea, principalmente fue de origen pulmonar (esputo, aspirado bronquial, líquido pleural y aspirados gástricos en niños).

Tabla 5:

Muestras clínicas de origen extrapulmonares de pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Muestras extrapulmonares	Frecuencia	Porcentaje (%)
Aspirados	7	36.8
Secreciones	8	42.1
Líquidos	1	5.3
Heces	3	15.8
Total	19	100

En la **Tabla 5**, da a conocer que 19 de muestras extrapulmonares, el 36,8 % fueron aspirados (Ganglionar y aspirados gástricos en adultos), 42,1% secreciones (Ganglionar, heridas y abscesos), el 15,8% heces y 5.3% fue líquido cefalorraquídeo.

Tabla 6:

Antecedentes de tratamiento de los pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Antecedentes de tratamiento		Grupo etario					Total
		Niño	Adolescente	Joven	Adulto	Adulto mayor	
Nunca Tratado	N	5	56	372	381	150	964
	%	0.4%	4.8%	31.7%	32.5%	12.8%	82.1%
Antes Tratado sin Especificar	N	0	1	50	49	5	105
	%	0.0%	0.1%	4.3%	4.2%	0.4%	8.9%
Antes tratado Abandono	N	0	1	11	17	0	29
	%	0.0%	0.1%	0.9%	1.4%	0.0%	2.5%
Antes tratado Fracaso	N	0	0	0	6	1	7
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.1%	0.6%
Antes tratado Recaída	N	0	1	13	40	15	69
	%	0.0%	0.1%	1.1%	3.4%	1.3%	5.9%
Total	N	5	59	446	493	171	1174
	%	0.4%	5.0%	38.0%	42.0%	14.6%	100.0%

En la **Tabla 6**, se observa que el 82.1% de ellos ingresaron como nunca tratado, el 8.9% recibió tratamiento antituberculoso anteriormente, sin embargo, no especifica si fue abandono, fracaso o recaída, 2.5% de los pacientes anteriormente abandonaron el tratamiento, el 0.6% fracasó en el tratamiento antituberculoso y el 5.9% tuvieron recaída luego de culminar el tratamiento completo antituberculoso.

Tabla 7:

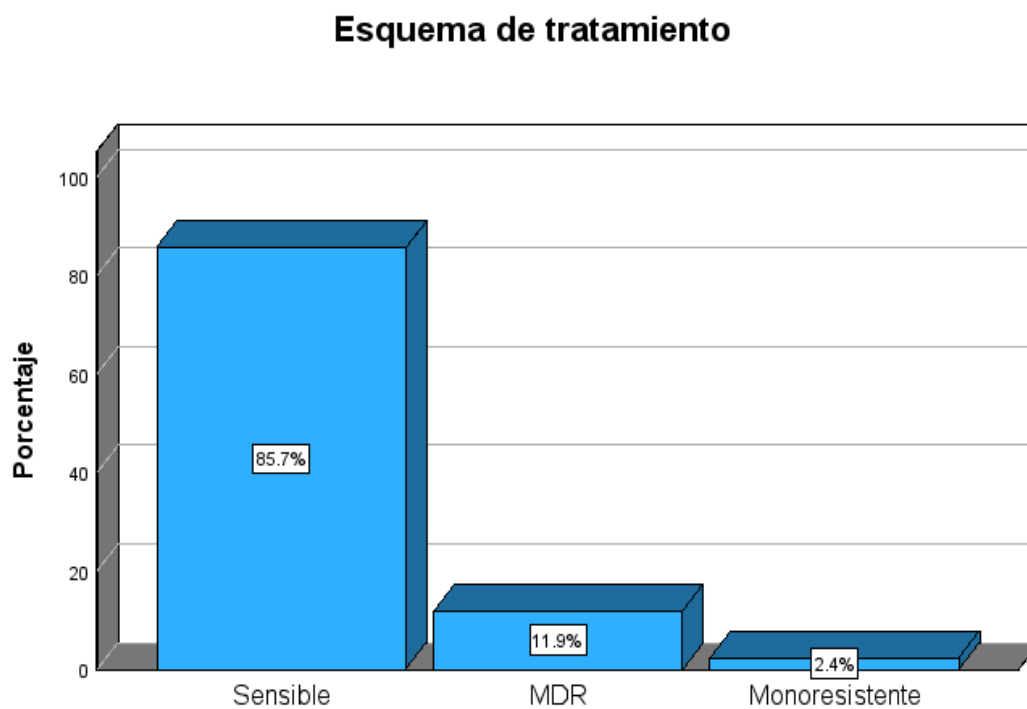
Tipo de ingreso de los pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Tipo de ingreso	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sintomático respiratorio	974	83.0
Seguimiento de diagnóstico	102	8.7
Radiografía anormal	49	4.2
Control de tratamiento	42	3.6
Otros	7	0.6
Total	1174	100.0

En la **Tabla 7**, se detalla que el 83 % de los pacientes ingresaron como sintomáticos respiratorios, el 8.7% como seguimiento de diagnóstico, 4.2% con radiografía anormal pulmonar, 3.6% como control de tratamiento antituberculoso y el 0.6% por otras causas.

Figura 1:

Esquema de tratamiento de los pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.



En la **figura 1**, se demuestra que de los 42 de pacientes ingresados como control de tratamiento, 85.7% de ellos tenían el esquema sensible, 11.9% el esquema multidrogorresistente (MDR) y el 2.4% ingresaron con esquema monoresistente ya sea solo para Rifampicina o solo para isoniazida.

4.1.3 Características microbiológicas:

Tabla 8:

Resultados de susceptibilidad a fármacos antituberculosos de primera línea, de los pacientes con tuberculosis referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022.

Resultados de susceptibilidad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sensible	1023	87.1
Resistente a Isoniazida	42	3.6
Resistente a Rifampicina	29	2.5
Resistencia a Isoniazida y Rifampicina (MDR)	80	6.8
Total	1174	100.0

En la **tabla 8**, podemos observar que, de los 1174 pacientes, a quienes se realizó la prueba de susceptibilidad a drogas antituberculosas de primera línea, el 87.1% de ellos resultaron ser sensibles a Isoniacida y Rifampicina a la vez, el 12.9 % evidenciaron tener alguna resistencia; de ellos 3.6% fue mono resistente a Isoniacida, 2.5% fue mono resistente a Rifampicina y 6.8% fueron resistente a ambos medicamentos, es decir Multidrogorresistente (MDR).

4.2 Discusión

La presente investigación tuvo como objetivos describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias durante el año 2022.

Con el objetivo de describir las características epidemiológicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias durante el año 2022, los resultados muestran que 72,2% fue de sexo masculino, el cual es respaldado por Maurera y Bastidas (2019), con una población de 712 casos de TBC pulmonar en el estado de Carabobo, durante el 2017, donde 76% fueron varones, pueden tener relación, ya que ambos estudios incluyen a establecimientos penitenciarios de varones en su población, lo cual eleva la cifra, a diferencia de los presentado por Mosqueira, *et al.* (2022) que trabajó con 261 pacientes con TBC en todas su formas clínicas del Hospital de María Auxiliadora, en el 2022, el 62,07% fueron varones y Alaluna (2019) con una población de 93 pacientes con TBC de la Microred Sesquicentenario durante el 2018, varones fueron 58,06%, ellos no incluyen establecimientos penitenciarios. El grupo etario con mayor registro fue la etapa adulta con 42 % y 38% la etapa joven, es decir los pacientes en su mayoría oscilaban entre 18 a 59 años, aunque los autores no han incluido las mismas escalas de edad, en su mayoría determinaron que son la población activa económicamente los afectados por esta enfermedad, y lo demuestra lo descrito por Mosqueira, *et al.* (2022) quienes encontraron 61,3% fueron de los 27-59 años, Quimí, *et al.* (2022) con 45 pacientes con TBC resistente a drogas de primera línea en la ciudad de Duran, durante enero 2015 a diciembre 2019, el 62,2% de ellos tenían edades entre 20-39 años, también

la investigación de Maurera y Bastidas (2019) 35,3% fueron de edades comprendidas entre 25 a 34 años, sustentando que el sexo masculino y las edades comprendidas entre 18-59 años son los que reportan mayor casos de TBC. Prosiguiendo, según las áreas geográficas con mayor incidencia de TBC fueron; la provincia Huaral-Chancay con 26,8%, la provincia de Cañete-Yauyos con 23,5% y la provincias Huaura-Oyón con 21,5%, esto es concomitante a que en cada una de estas provincias, están ubicados establecimiento penitenciarios y el laboratorio referencial realiza las pruebas de susceptibilidad a los reos, de igual manera Maurera y Bastidas (2019) es su estudio incluyó al Municipio de Libertador, donde se encuentra ubicado un centro penitenciario, y ello elevó las cifras en dicho municipio al comparar con los otros que fueron parte de su estudio.

Con el objetivo de describir las características clínicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias durante el año 2022, los resultados indican que 98,4% de muestras fue de origen pulmonar y 1.6 % extrapulmonar, estos datos son idénticos a los reportes de Ruíz-Martin, *et al.* (2020) con 2701 registros de cultivos positivos de *Mycobacterium tuberculosis* y pruebas de sensibilidad a drogas de primera línea y combinaciones, durante 2011 al 2016 desarrollado en el Departamento del Atlántico de Colombia, resultó que 98,4% también fueron muestras pulmonares y Quimí, *et al.* (2022) con 45 pacientes con TBC resistente a drogas de primera línea en la ciudad de Duran, durante enero 2015 a diciembre 2019, resultaron con 93,3% de tuberculosis pulmonar, esta coincidencia probablemente sea a que el estudio también fue enfocado a drogas antituberculosas de primera línea y el estudio también fue realizado en un laboratorio de referencia de salud Pública, sin embargo, Sánchez, *et al.* (2022) con 1602 pacientes con TBC del departamento de Huila, entre 2010 y 2015, reportan que 77% fue tuberculosis pulmonar, debido a

que incluyeron muestras histológicas, y no solo aspirados, líquidos y heces como lo fue en el presente estudio. Con respecto al tipo de ingreso; 82,1% fueron pacientes nunca tratados, 8,9% ingresó como antes tratado sin especificar; 5,9% reingreso como recaída, 2,5% abandono de tratamiento y 0,6% con reingreso de fracaso, estos datos son idénticos al de Portugal (2021) en su investigación en la Región Callao, en 1095 pacientes con TBC y TBC MDR en 2018, quien reportó que 82,1% ingresaron como pacientes nuevos, al igual que Mosqueira, et ál. (2023) que trabajaron con 261 pacientes con TBC en todas su formas clínicas del Hospital de María Auxiliadora, en el 2022, resultó que el 83,1% de sus pacientes ingresaron como nunca tratados, y 15,7% como recaída, esta coincidencia puede ser, que los estudios tenían una cantidad parecida de su población, en el mismo año de estudio y todos fueron perteneces al departamento de Lima. En relación al tipo de ingreso del paciente, el estudio dio a conocer que 83% ingresaron como sintomáticos respiratorios, 8,7% como seguimiento al diagnóstico, 4,2% con radiografía anormal pulmonar, 3,6% como seguimiento de control de tratamiento. La investigación presentada por Torres (2019), en su estudio de 573 pacientes con farmacoresistencia a drogas de primera línea, de la Diris Lima Sur, durante 2014 al 2018, demostró que el 84,8% de su muestra ingresó como sintomáticos respiratorios, y un 5,4% con rayos X anormal, esta relación de semejanza puede tener concordancia con el tipo de diagnóstico de tuberculosis, ya que ambos estudios utilizaron al cultivo para establecer que sus pacientes tenían esta infección, es decir no consideraron diagnósticos por clínica, rayos x anormal o epidemiológicamente.

Con el objetivo de describir las características microbiológicas de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias durante el año 2022, los resultados evidencian que 87,1% fueron sensibles a H y

R simultáneamente, 6,8% fue MDR, 3,6% monorresistente a H y 2,5% monorresistente a R, estas cifras es respaldado por Mosqueira, *et al.* (2023) con su muestra de 261 pacientes con TBC en todas su formas clínicas del Hospital de María Auxiliadora el 2022, en la que reportaron 89,66% de sensibilidad, analizando se puede entender que usaron casi los mismos criterios para la inclusión y exclusión de su muestra, así mismo, es necesario recordar que hasta octubre del 2022, aún estaba declara la pandemia del Covid-19 en Perú, causa por el que la TBC y otras enfermedades infecciosas regresaban a ser atendidas y tratadas, entonces puede ser que la sensibilidad pudo ser menor, sin embargo, Ruíz-Martin, *et al.* (2020) con su población de 2701 registros de cultivos positivos de *Mycobacterium tuberculosis* y pruebas de sensibilidad a drogas de primera línea y combinaciones, durante 2011 al 2016 desarrollado en el Departamento del Atlántico de Colombia, resultado que 90,63% de sus cultivos fueron sensibles, aquí la sensibilidad es un poco mayor, probablemente porque el estudio fue durante 2011- 2016, recordar que según los reportes de la OMS los casos de resistencia aumenta cada año a nivel mundial. Torres (2019) en su estudio de 573 pacientes con farmacorresistencia a drogas de primera línea, de la Diris Lima Sur, durante 2014 al 2018, demostró que la resistencia a Isoniacida fue 13,8% y la resistencia a rifampicina 5,4%, datos por encima de los del presente estudio, ya que su estudio fue realizada en distritos de Lima Metropolitana, Continuando, lo casos de MDR es variable, en nuestra investigación se obtuvo que 6,8%, resultados concordantes con Mosqueira, *et al.* (2023) que obtuvo 6,13%, se observa la similitud una vez más, ya que en las características epidemiológicas y clínicas también guardan relación, sin embargo, el estudio de Portugal (2021) en su investigación en la Región Callao, en 1095 pacientes con TBC y TBC MDR en 2018, muestra una alta incidencia, detalla que el 18,4% fueron MDR, ya que el estudio fue realizado en la Provincia del Callao, es la provincia que reporta cifras más altas de casos de tuberculosis y resistencia en todo el departamento de Lima.

5 CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Se caracterizó la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias, los resultados confirman que las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas son similares a otros estudios nacionales e internacionales, es decir los pacientes con infección del *Mycobacterium tuberculosis* tienen características comunes en diferente población y tiempo.
- Con respecto a las características epidemiológicas de los pacientes por infección por *Mycobacterium tuberculosis*, la investigación describe y demuestra que el sexo masculino, edades de la etapa adulta y la Provincia de Huaral- Chancay fueron quienes presentan mayores casos, es necesario tomar en cuenta la información de esta investigación para actuar de forma preventiva.
- Con respecto a las características clínicas, la investigación da a conocer que la tuberculosis se manifiesta más en el pulmón a diferencia de otros órganos, así mismo hay un gran porcentaje de pacientes que reingresan como anteriormente tratados, es necesario implementar medidas en el que el paciente no abandone el tratamiento, ya que ello puede conducir a resistencia a medicamentos antituberculosos, es necesario continuar con todos los esfuerzos para captar sintomáticos respiratorios o con radiografía anormal, para evitar la propagación de esta bacteria a personas sanas.

- De las características microbiológicas; se demostró que 12,9 % presentaron algún tipo de resistencia a drogas antituberculosas, de ellos 6,8% fue TBC MDR, 3,6% fue TBC monorresistente a H y 2,5% fue TBC monorresistente a R, y el 87,1% fueron sensibles a H y R simultáneamente, son cifras que, comparando con otros estudios del mismo año, son semejantes, es necesario tomar en cuenta que, según reportes de la OMS, nuestro país es quien reporta mayores casos de resistencia a drogas antituberculosas mundialmente.

5.2 Recomendaciones

- Conociendo las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas en la población de Lima provincias del presente estudio, se sugiere difundir la información, para abordar temas de prevención en las comunidades, teniendo este referente se puede realizar campañas de diagnóstico oportuno y temprano de la tuberculosis, para su abordaje de tratamiento, seguimiento y reforzar la lucha contra la tuberculosis.
- Durante la investigación retrospectiva es importante trabajar con toda la data posible brindado por la institución donde se desarrolla, por ello es necesario realizar un correcto llenado de formatos para tener una base de datos con mayor población en posteriores estudios.
- Posteriores estudios se recomienda incluir datos de biología molecular, con la finalidad de adicionar las características de resistencia a drogas de segunda línea.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Silva DJ da, Abreu FP, Xavier LE de F, Duarte LP, Neves V de JR, Souza AA de, et al. Estudo de série histórica de casos de tuberculose entre 1999 e 2015, em Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Colet* [Internet]. 2021;29(1):36–45. (Revisado 21/05/2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129010120>
2. Soares VM, Almeida IN de, Figueredo LJ de A, Haddad JPA, Oliveira CSF de, Carvalho W da S, et al. Factors associated with tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis in patients treated at a tertiary referral hospital in the state of Minas Gerais, Brazil. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2020;46(2):e20180386. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20180386>
3. Berhane H, Asgedom S, Haile K, Gebremedhin M, Sibhatu Y, Kidane G, et al. Health care seeking delay among pulmonary tuberculosis patients in North West zone of Tigray region, North Ethiopia. *BCM infectious Diseases*. 2019; 19: 309. (Revisado 25 abril 2019). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-019-3893-7>
4. Palacios N, Zambrano C. (2023). Diagnóstico y seguimiento de tuberculosis pulmonar en pacientes con comorbilidades. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*. 2023;5(3):68-88. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/521/696>

5. Montiel I, Alarcón E, Aguirre S, Sequera G, Marín D. Factores asociados al resultado de tratamiento no exitoso de pacientes con tuberculosis sensible en Paraguay. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2020;44:e89. Disponible en:<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52561/v44e892020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Palmero DJ, Lagrutta L, Inwentarz SJ, Vescovo M, Aidar OJ, González Montaner PJ, et al. Tratamiento de la tuberculosis drogorresistente en adultos y niños. Revisión narrativa. July 2021. J Int AIDS Soc [Internet]. 2021;24 Suppl 4(S4):e25755. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v82n1/1669-9106-medba-82-01-117>
7. Caminero JA, García-García J-M, Cayla JA, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Tuberculosis con resistencia a fármacos: nuevas definiciones de la OMS y su implicación en la Normativa de SEPAR. Arch Bronconeumol [Internet]. 2022 [citado el 23 de junio de 2023];58(1):87–9. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289621000880>
8. Programme GT. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2021 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018662>
9. Organización Panamericana de la Salud, Tuberculosis en las Américas 2018, 2018. [internet]. Washington, D.C.: OPS; 2018. (Revisado 25 de abril 2023). Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=

10. Prevención y Control de la tuberculosis. Situación Epidemiológica de la TBC en el Perú [Internet]. Gob.pe [citado el 13 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE272022/03.pdf>
11. Torres R. Farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con tuberculosis de los distritos de las Diris Lima Sur, año 2014-2018 [tesis de pregrado]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica;2020. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/16641>
12. Alaluna JC. Características clínico epidemiológicas de los pacientes del programa de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis de la Microred Sesquicentenario Callao-Perú 2018 [tesis de pregrado]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de ciencia de la salud; 2019. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.14308/2175>
13. Portugal WJ. Factores asociados a la tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) en pacientes con tuberculosis de la región Callao [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2021. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/16641>
14. Fernández P, Quesada C. Prevalencia de *Mycobacterium tuberculosis* Multidrodoresistente Región Lambayeque. Años 2019-2020. [tesis de pregrado]. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de ciencias biológicas-

departamento académico de microbiología y parasitología;2023. Recuperado a partir de:
<https://hdl.handle.net/20.500.12893/11931>

15. Mosqueira J, Paredes M, Layseca J, Mogrovejo N., Evaluación de los patrones de farmacoresistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en un hospital público de Lima, Perú durante 2022, Perú. Rev Fac Med Hum. [Internet]. 2023. [Citado el 05 de mayo de 2024]; 23(3):79-91. Disponible en:
<https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/5815>
16. Rivero Y. Susceptibilidad de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* frente a drogas antimicobacterianas. F. Acta Medica del Centro [Internet]. 2019 Medigraphic.com. [citado el 17 de junio de 2023];13(3):297-303. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec2019/mec193b.pdf>
17. Maurera D, Bastidas G. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tuberculosis en el estado Carabobo, Venezuela. Rev Med Urug (Montev) [Internet]. 2019 [citado el 17 de junio de 2023];35(2):32–57. Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168803902019000200032
18. Ruiz-Martin F, Ortega L, Sarmiento M, Serrano R. Perfil de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* de primera línea y sus combinaciones, Perú. Revista Cubana de Medicina Tropical. [Internet]. 2020. [Citado el 05 de mayo de 2024]; 72(2):e525. Disponible en:
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/525/394#license>

19. Sánchez R, Tafur Y. Análisis microbiológico y epidemiológico de la tuberculosis en una región endémico-epidémica del sur de Colombia durante el periodo 2010-2015, Colombia. *Revista Arch Med* [Internet]. 2022. [Citado el 02 de mayo de 2024]; 22(2):308-318. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/4541/7490>
20. Quimí D, Quintero R, Vélez E, Acuña N. Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea en pacientes del cantón Durán, Ecuador. *Revista Eugenio Espejo* [Internet]. 2022 [Citado el 17 de junio de 2023]; 16(1):81-89. Disponible en: <https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/351>
21. Peláez Sánchez, O., & Más Bermejo, P. (2020). Brotes, epidemias, eventos y otros términos epidemiológicos de uso cotidiano. *Revista cubana de salud pública*, 46(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662020000200003
22. La sociedad, “ciencia Que Estudia el Proceso de Salud-Enfermedad en, & La distribución poblacional y, A. (s/f). *¿Cuáles serían las?* Edu.uy. Recuperado el 13 de noviembre de 2024, de https://psico.edu.uy/sites/default/files/cursos/nas_ficha-epidemiologia.pdf
23. Ubago Linares, M. del C., Ruiz Pérez, I., Bermejo Pérez, M. J., Labry Lima, A. O. de, & Plazaola Castaño, J. (2005). Características clínicas y psicosociales de personas con fibromialgia: Repercusión del diagnóstico sobre sus actividades. *Revista española de salud pública*, 79(6), 683–695. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272005000600008

24. Salom-Echeverría, I. (2003). Propuesta para una ampliación del concepto de clínica. *Acta Médica Costarricense*, 45(2), 75–76.
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022003000200009
25. Bush LM. Introducción a las bacterias [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado el 14 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-introducci%C3%B3n/introducci%C3%B3n-a-las-bacterias>
26. Prieto J. Balcells. La clínica y el laboratorio. 23ª ed. Barcelona. GEA Consultoría Editorial S.L; 2019. 486 p. ISBN: 9788491133018.
27. Murray P, Rosental K, Pfauer M. Microbiología médica [internet]. Madrid: Gea Consultoría Editorial, S.L.L.; 2007. [Revisado 29/09/2023]. Disponible en: https://parabolasdocotidiano.files.wordpress.com/2011/10/microbiologia_murray.pdf
28. Bloom B, Atun R, Dye C, Fraser H, Gomez G, Knight G, t al. Principales enfermedades infecciosas – Tuberculosis. 2015. 3ª edición. Revisado 08 mayo 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525174/>
29. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay. Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis. 15avo ed. Paraguay. 2018. [INTERNET]. (Revisado 05 mayo 2019). Disponible en: https://dgvs.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2022/12/guia_nacional_tb_interior_2018_compressed.pdf

30. Romero M, Romero S, Sánchez J, Santamaria-Alza Y, Mendoza T, Bolivar F. Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión del tema. Rmar. 2016; 2: 163-169. (Revisado 05 mayo 2023). Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3821/382145839009/>
31. Ministerio de Salud de Argentina. Enfermedades infecciosas, Tuberculosis, Guía para el equipo de Salud. 2014. Argentina. (Revisado 02 mayo 2023). Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000049cntguia_de_diagnostico_tratamiento_y_preencion_de_la_tuberculosis_2015.pdf
32. Putruele A. Tuberculosis extrapulmonar: un diagnóstico difícil. Ramr. 2018; 3: 150-151. (revisado 04 mayo 2023). Disponible en: http://www.ramr.org/articulos/volumen_18_numero_3/editorial/editorial_tuberculosis_extrapulmonar_un_diagnostico_dificil.pdf
33. Ministerio de Salud y protección social de Colombia. Lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis-PNPCT.2020. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf
34. Navarro A. Hallazgos radiológicos de la tuberculosis pulmonar y su correlación con la presencia de cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis [Tesis doctoral]. Castellón: Universitat Jaume.2017. Recuperado de: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/403664/2017_TESIS_Navarro_A.pdf;jsessionid=3062B5A6AAACF974137F6EACECFD4E41?sequence=1

35. Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. NTS n° 200 – MINSA/DGIESP – 2023.
<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4326959/Norma%20T%C3%A9cnica%20de%20Salud%20%28Parte%201%29.pdf?v=1679925179>
36. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Tuberculosis- Como diagnosticar la infección de tuberculosis latente y la enfermedad de tuberculosis [internet]. 2016. Revisado 12 junio 2023. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/testing/diagnosingtbi.htm>
37. Organismo andino de salud-Convenio Hipólito Unanue. Manual para el diagnóstico de la tuberculosis - parte 1 manual de actualización de Baciloscopia. 2018. Disponible en:
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=guias-9705&alias=48215-manual-para-el-diagnostico-bacteriologico-de-la-tuberculosis-parte-1-manual-de-actualizacion-de-la-baciloscopia-2018&Itemid=270&lang=es
38. Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Salud. Procedimientos de Laboratorio, Laboratorio locales I y Laboratorios Locales II. Perú. 2013. 2ª edición. Revisado 18 agosto 2023. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2660.pdf>
39. Organismo andino de salud-Convenio Hipólito Unanue. Manual para el diagnóstico de la tuberculosis - parte 2 Cultivo. 2018. Disponible en:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/18616/tblabscultivo_2008.pdf?sequence=1&isAllowed=y

40. Instituto Nacional de Salud. Susceptibilidad a drogas de *Mycobacterium tuberculosis* mediante observación microscópica (MODS). 2011. Perú. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/20.500.14196/1118/MODS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Mishra H, Reeve BWP, Palmer Z, Caldwell J, Dolby T, Naidoo CC, et al. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculosis in an HIV-endemic setting with a high burden of previous tuberculosis: a two-cohort diagnostic accuracy study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):368-82. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30370-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30370-4)
42. Pereira G, Barbosa MS, Dias NJD, Dos Santos FF, Rauber KA y Silva DR. Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra performance for pulmonary tuberculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. *Respir Med.* 2020; 162: 105876. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105876
43. Wang G, Wang S, Yang X, Sun Q, Jiang G, Huang M, et al. Accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for the diagnosis of pleural TB in a multicenter cohort study. *Chest.* 2020;157(2):268-75. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.07.027>
44. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I et al. Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 2. Art. No.: CD009593. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009593.pub5>.

45. ZHOU Z, LI C, ZHU R, WANG D, LIU T, JIA J, et al. Combination of Percutaneous Lung Biopsy and Xpert MTB/RIF Ultra Enhances the Differential Diagnosis of Tuberculosis: A Prospective Cohort Study. *Infect Dis Ther.* 2020; 9 (4): 797-806. doi: 10.1007/s40121-020-00327-0
46. GAO S, WANG C, YU X, TENG T, SHANG Y, JIA J, et al. Xpert MTB/RIF Ultra enhanced tuberculous pleurisy diagnosis for patients with unexplained exudative pleural effusion who underwent a pleural biopsy via thoracoscopy: A prospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2021; 106: 370-5. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.011.
47. World Health Organization. Update on the use of nucleic acid amplification tests to detect TB and drug-resistant TB: rapid communication. Geneva: World Health Organization; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/update-on-the-use-of-nucleic-acid-amplification-tests-to-detect-tb-and-drug-resistant-tb-rapid-communication>.
48. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis-rapid diagnostics for tuberculosis detection. World Health Organization 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332862/9789240007307-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
49. Gamboa N; Reyes D; Angel L; Quiroz F y Gonzalez F. Actualización en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos. *Med Int Mex* 2023; 39(3): 482 -494. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2023/mim233h.pdf>

50. Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. NTS n° 200 – MINSA/DGIESP – 2023.
<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4326959/Norma%20T%C3%A9cnica%20de%20Salud%20%28Parte%201%29.pdf?v=1679925179>
51. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. Lancet. 20 de abril de 2019;393(10181):1642-56.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30904262/>.
52. Palmero D, Lagrutta L, Inwentarz S, Vescovo M y Aidar O. Tratamiento de la tuberculosis drogo resistente en adultos y niños. Revisión narrativa. Medicina (B. Aires) 2022; 82(1)
<https://www.bibguru.com/es/g/cita-vancouver-de-libro/>.
53. Shah I, Poojari V, Meshram H. Multi-drug resistant and extensively-drug resistant tuberculosis. Indian J Pediatr 2020; 87 (10): 833-839. DOI: 10.1007/s12098-020-03230-1.
54. Mirzayev F, Viney K, Linh NN, Gonzalez-Angulo L, et al. World Health Organization recommendations on the treatment of drug-resistant tuberculosis, 2020 update. Eur Respir J 2021; 57 (6). doi: 10.1183/13993003.03300-2020
55. Caminero JA, García-García JM, Caylà JA, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Update of SEPAR guideline “Diagnosis and Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis”. Arch Bronconeumol 2020; 56 (8): 514-521. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.03.021.
56. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, Howell P, et al. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. N Engl J Med 2020; 382 (10): 893-902. DOI: 10.1056/NEJMoa1901814

57. Becerril J; Fernández R; Ibarra E; Navarrete G y Romo J. Factores asociados con resistencia a fármacos primaria en tuberculosis pulmonar. *Med int mex* 2023; 39 (4); 616-622. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2023/mim234e.pdf>
58. Stop TB / USAID / GLI Practical Guide to Implementation of Truenat Tests for the Detection of TB and Rifampicin Resistance. Version 2: March 2021. https://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/sd/Truenat_Implementation_Guide.pdf.
59. Gómez V; Gómez Alex; Robledo J y Hernández José. Resistencia a medicamentos en *Mycobacterium tuberculosis*: contribución de mecanismos constitutivos y adquirido. *Rev. Salud Publica* 20 (4):491-497,2018. [Internet]; Disponible en: [https://www.scielo.org/pdf/rsap/2018.v20n4/491-497#:~:text=Resistencia%20a%20rifampicina&text=El%20mecanismo%20de%20ac%20D%20ci%C3%B3n,transcripci%C3%B3n%20del%20aRn%20\(64\)](https://www.scielo.org/pdf/rsap/2018.v20n4/491-497#:~:text=Resistencia%20a%20rifampicina&text=El%20mecanismo%20de%20ac%20D%20ci%C3%B3n,transcripci%C3%B3n%20del%20aRn%20(64)).
60. Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México, México: Editorial Mc Graw Hill Education, 2018. ISBN: 978-1-4562-6096-5

7 ANEXOS

7.1 Anexo 1: Matriz de Consistencia

Título: Caracterización de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima provincias, 2022.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE Y DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO DE INVESTIGACIÓN Y POBLACIÓN
¿Cómo se caracterizará la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública Lima Provincias, 2022?	<p>Objetivo General</p> <p>- Caracterizar la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> de los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>OE1: Describir las características epidemiológicas de la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.</p> <p>OE2: Describir las características clínicas de la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.</p> <p>OE3: Describir las características microbiológicas de la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en los pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública Lima Provincias 2022.</p>	No aplica	<p>Variable: Características de la infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.</p> <p>Dimensiones:</p> <p>D1: Características epidemiológicas</p> <p>D2: Características clínicas</p> <p>D3: Características microbiológicas</p>	<p>-Edad</p> <p>-Sexo</p> <p>-Provincia</p> <p>-Antecedente de tratamiento</p> <p>-Tipo de TBC</p> <p>-Tipo de ingreso</p> <p>-Susceptibilidad a drogas antituberculosos de primera línea.</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Es un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, de enfoque cuantitativo y diseño no experimental.</p> <p>POBLACIÓN:</p> <p>1251 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, referidos al Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de Lima Provincias, pertenecientes a la base de datos de pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosos de primera línea, comprendido entre enero a diciembre del año 2022</p>

Anexo 2: Ficha de recolección de datos de pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional Lima Provincias, 2022.

EDAD	GRUPO ETARIO	SEXO	RED SALUD	TIPO MUESTRA	ANTEC TTO	DIAGNOSTICO	Control Tto (Nº de mes)	Esq. Tto (TB sens; DR; MDR; XDR)	Resultado BK	Resultado Cultivo MODS (C)	Resultado Isoniacida (H)	Resultado Rifampicin (R)
42	ADULTO	MASCULINO	RED III HUARAL - CHANCAY	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
39	ADULTO	MASCULINO	RED III HUARAL - CHANCAY	ESPUTO	Antes Tratado: Recaída	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
39	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Antes Tratado: Recaída	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
36	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Antes Tratado: Recaída	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
48	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Antes Tratado: Recaída	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
28	JOVEN	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
38	ADULTO	FEMENINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Antes Tratado: Fracaso	S.R. : 1ra Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	RESISTENTE	SENSIBLE
21	JOVEN	FEMENINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
19	JOVEN	MASCULINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	RESISTENTE
46	ADULTO	FEMENINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
56	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
78	MAYOR	FEMENINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
30	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
69	MAYOR	FEMENINO	RED IX HUAROCHIRI	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
32	ADULTO	FEMENINO	RED IX HUAROCHIRI	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
33	ADULTO	MASCULINO	RED IX HUAROCHIRI	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	RESISTENTE	RESISTENTE
22	JOVEN	MASCULINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	RX ANORMAL			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
37	ADULTO	MASCULINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	RX ANORMAL			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
24	JOVEN	FEMENINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
72	MAYOR	MASCULINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Nunca Tratado	SEG. DIAGNOSTICO			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
32	ADULTO	FEMENINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Antes Tratado: Recaída	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
88	MAYOR	FEMENINO	RED III HUARAL - CHANCAY	ESPUTO	Nunca Tratado		2	TB.SENSIBLE	POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
38	ADULTO	MASCULINO	RED III HUARAL - CHANCAY	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
27	JOVEN	MASCULINO	RED III HUARAL - CHANCAY	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
24	JOVEN	FEMENINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Antes Tratado: Recaída	S.R. : 2da Muestra			NEGATIVO -	POSITIVO	RESISTENTE	RESISTENTE
23	JOVEN	MASCULINO	RED III HUARAL - CHANCAY	AISLADO DE CULTIVO SOLIDO	Nunca Tratado	SEG. DIAGNOSTICO			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
30	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	RESISTENTE	RESISTENTE
44	ADULTO	MASCULINO	RED II HUAURA - OYON	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
56	ADULTO	FEMENINO	RED III HUARAL - CHANCAY	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
29	JOVEN	MASCULINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
20	JOVEN	MASCULINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
51	ADULTO	MASCULINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	RESISTENTE	SENSIBLE
25	JOVEN	MASCULINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
34	ADULTO	FEMENINO	RED VII CAÑETE - YAUYOS	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 2da Muestra			POSITIVO(+++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
54	ADULTO	MASCULINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Nunca Tratado		2	TB.SENSIBLE	POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE
57	ADULTO	MASCULINO	RED I BARRANCA-CAJATAMBO	ESPUTO	Nunca Tratado	S.R. : 1ra Muestra			POSITIVO(++)	POSITIVO	SENSIBLE	SENSIBLE

Anexo 3: Formato de solicitud de investigación bacteriológica.

FORMATO DE SOLICITUD DE INVESTIGACIÓN BACTERIOLÓGICA

1. DISA/ DIRESA: LIMA RED DE SALUD: BARRANCA - CAJATAMBO

2. ESP: HOSPITAL BARRANCA SERVICIO: ESPycTB CAMA N°: 401

3. [Redacted] Apellidos y Nombres: [Redacted] EDAD: 16 SEXO: F

HISTORIA CLÍNICA: [Redacted] DNI: [Redacted] ECHA DE NACIMIENTO: 28/11/06

TELÉFONO: 982595818 DIRECCIÓN: Jr. San Martín 226

PROVINCIA: Bca DISTRITO: Bca

REFERENCIA: 07635AAJOE

4. TIPO DE MUESTRA: Espudo Otro: Especificar: _____

5. ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO:
Nunca tratado: Antes tratado: Reizada Ab. Recuperado Fraseo

6. DIAGNÓSTICO: S.S. Seg. Diagnóstico Rx anormal Otro:
Ex solicitud: Bacteriología: 1era M 2da M Otras (especificar N°): Cultivo

7. CONTROL DE TRATAMIENTO: Med Esq. T8 sensible Esq. DR Esq. MDR Esq. XDR Otros

8. PRUEBA DE SENSIBILIDAD: Rápida Especificar: MOOS Convencional:
Otro examen (especificar): _____

9. FACTORES DE RIESGO TB RESISTENTE A MEDICAMENTOS: _____

10. FECHA DE OBTENCIÓN DE LA MUESTRA: 22/12/22

11. DATOS DEL SOLICITANTE: _____ Apellidos y Nombres: _____

12. OBSERVACIONES: judicado por d. Neumólogo

(PARA SER LLENADO POR EL LABORATORIO)

13. RESULTADOS:

Fecha	Procedimiento	N° de Registro de laboratorio	Aspecto microscópico	Resultados (solo marcar casilla correspondiente)		
				NEGATIVO Anejar (-)	N° BAAR/ Colonias	POSITIVO (Anejar +, ++, +++ con color rojo)
<u>22/12/22</u>	<u>Bacteriología</u>	<u>16426</u>				
<u>27/1/23</u>	<u>Cultivo</u>	<u>8270</u>				<u>+++</u>

14. APELLIDOS Y NOMBRES DEL LABORATORISTA: _____ 15. FECHA DE ENTREGA: 27/01/23

16. OBSERVACIONES: _____

GOBIERNO REGIONAL DE LIMA
HOSPITAL BARRANCA CAJATAMBO
TEC. ENF. FLOR M. CALDAS DIAZ
TEL. 011 824 4488888 y 011 824 4488889

Anexo 4: Constancia de aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 25 de Noviembre de 2024

Investigador(a)
NANCY ROSMERI ORTIZ GUARDAMINO
Exp. N°: 0614-2024

De mi consideración:

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

- Protocolo titulado: “**Caracterización de la infección por Mycobacterium tuberculosis en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias, 2022**” Versión **02** con fecha **19/11/2024**.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión **02** con fecha **19/11/2024**.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Nancy Rosmeri Ortiz Guardamino.

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

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

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

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

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo 5: Carta de aprobación de Diresa Lima para la recolección de datos



"Año de la Recuperación y Consolidación de la Economía Peruana"

DIRECCION GENERAL	
Documento N°	6069632
Expediente N°	3546617
Folios N°	06

Huacho; 29 ENE. 2025

OFICIO N° 211 -2025- GRL-GRDS-DIRESA – LIMA/OEGDRRH/DG

MG. EDUARDO FALCÓN PUICÓN
 Jefe de Grados y Títulos
 Universidad Privada Norbert Wiener S.A
 Presente. -

Asunto: Autorización para aplicación de Estudio de Campo en Laboratorio Referencial Regional.

Referencia: Carta N° 137-2024-GYT-UPNW-CP

De mi especial consideración:

Me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y, en atención al documento de la referencia, informar a su Despacho que en mérito a la suscripción del Convenio Marco de Cooperación Docente Asistencial entre el Ministerio de Salud, Gobierno Regional de Lima y Universidad Privada Norbert Wiener, la Dirección Regional de Salud Lima **AUTORIZA** a la Tesista **NANCY ROSMERI ORTIZ GUARDAMINO** para la aplicación del Instrumento de Campo respecto al Proyecto de Investigación denominado: "Caracterización de la infección por Mycobacterium Tuberculosis en pacientes referidos al Laboratorio de Referencia Regional en Salud Pública de Lima Provincias, 2022".

Sin otro en particular, me despido de Usted, sin antes agradecer la atención brindada al presente.

Atentamente,



GOBIERNO REGIONAL DE LIMA
 DIRECCION REGIONAL DE SALUD
 DIRECCION REGIONAL DE SALUD DE LIMA
 De José Guillermo Morales De la Cruz
 CMP 4504 HNE URGES 828.80504
 DRELL TDM LA PALMA

JGMC/EYCB/MCCL
 C.c. : Archivo
 Huacho;

www.diresalima.gob.pe

Teléfono: 2394672 | Anexo: 206
 Sede Central: Psje. José Arambulo La Rosa N° 134/ Huacho

Anexo 6: Informe Turnitin emitido por el asesor

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
TESIS-ORTIZ GUARDAMINO NANCY ROS MERI (1) ultimo Dr. Gonzales.docx	NANCY ROSMERI ORTIZ GUARDAMINO
RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
13990 Words	82169 Characters
RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
79 Pages	1006.5KB
FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
May 31, 2025 8:41 AM GMT-5	May 31, 2025 8:42 AM GMT-5
<p>● 17% de similitud general</p> <p>El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 16% Base de datos de Internet • Base de datos de Crossref • 6% Base de datos de publicaciones • Base de datos de contenido publicado de Crossref <p>● Excluir del Reporte de Similitud</p> <ul style="list-style-type: none"> • Base de datos de trabajos entregados • Material citado • Material bibliográfico 	

● 10% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 7% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

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

1	Universidad Wiener on 2019-06-15 Submitted works	2%
2	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	1%
3	pesquisa.bvsalud.org Internet	<1%
4	scielo.org.co Internet	<1%
5	fesemi.org Internet	<1%
6	repositorio.uta.edu.ec Internet	<1%
7	hdl.handle.net Internet	<1%
8	coursehero.com Internet	<1%