



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA



Susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* aislado de pacientes con tuberculosis
pulmonar antes tratados. Chiclayo 2016 -2020

TESIS
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

AUTORAS

Br. Beltrán Cajusol Rosa Catalina

Br. Morán Llanos Leydi Diana

ASESORA

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

LAMBAYEQUE, PERÚ

2023

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

Susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* aislado de pacientes con tuberculosis
pulmonar antes tratados. Chiclayo 2016 -2020

TESIS
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
BIOLOGÍA– MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

APROBADO POR

Dr. Luis Alberto Rodríguez Delfín

Presidente




MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal

Secretario



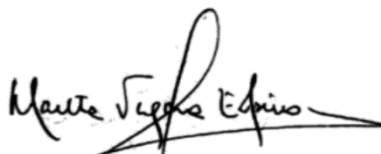
MSc. Roberto Ventura Flores

Vocal



Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

Asesora



LAMBAYEQUE, PERÚ
2023

Susceptibilidad de Mycobacterium tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados. Chiclayo 2016 -2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%	14%	5%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.tuberculosis.minsa.gob.pe Fuente de Internet	4%
2	scielo.sld.cu Fuente de Internet	2%
3	www.slideshare.net Fuente de Internet	2%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
5	revmedtropical.sld.cu Fuente de Internet	<1%
6	www.orasconhu.org Fuente de Internet	<1%
7	Barletta Solari, Francesca. "Molecular epidemiological approach to understand and control the emergence and spread of drug resistant Mycobacterium tuberculosis strain	<1%


Dra. María Fernanda Solari, Inscrita en el
DNI N° 10141032

in Lima, Peru.", Universiteit Antwerpen
(Belgium),
Publicación

8

medbox.org

Fuente de Internet

<1 %

9

José Gabriel Somocurcio-Vílchez. "La
tuberculosis en el Perú y los cambios debido a
la pandemia COVID-19", Diagnóstico, 2023

Publicación

<1 %

10

Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz
Gallo

Trabajo del estudiante

<1 %

11

Submitted to Universidad de San Martín de
Porres

Trabajo del estudiante

<1 %

12

Submitted to Universidad Católica de Santa
María

Trabajo del estudiante

<1 %

13

1library.co

Fuente de Internet

<1 %

14

docplayer.es

Fuente de Internet

<1 %

15

doku.pub

Fuente de Internet


Dra. María Rosa del Valle, Imparte Expositiva
DNI N° 20262823

<1 %

16

elagoraasociacioncivil.files.wordpress.com

Fuente de Internet

<1 %

17	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
19	www.msdmanuals.com Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
21	repositorio.unprg.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 15 words


Dra. María Alminda Vergara Espinoza
DNI N° 16582832



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Beltrán Cajusol Rosa Catalina Morán Llanos Leydi Diana
Título del ejercicio: Quick Submit
Título de la entrega: Susceptibilidad de Mycobacterium tuberculosis aislado de p...
Nombre del archivo: Beltran_Llanos_turnitin.docx
Tamaño del archivo: 146.62K
Total páginas: 30
Total de palabras: 8,711
Total de caracteres: 44,850
Fecha de entrega: 10-oct.-2023 08:29p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 2191966761




Dra. María Fernanda Vargas Espinoza
DNI N° 36581832

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, **Martha Arminda Vergara Espinoza**, Dra., Asesora de tesis de la **Br.** Rosa Catalina **Beltrán** Cajusol y la **Br.** Leydi Diana Morán Llanos, autoras de la Tesis Titulada: **Susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados. Chiclayo 2016 -2020**, luego de la revisión exhaustiva del documento en mención, dejo constancia que la misma tiene un índice de similitud de **14%** verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

La suscrita analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 10 octubre de 2023



Dra. Martha Arminda, Vergara Espinoza
DNI N° 16581832



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION N° 015-2023-FCCBB-UI



Siendo las 9:00 horas del día 12 de diciembre de 2023, se reunieron los Miembros del Jurado evaluador de la tesis titulada **"Susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados. Chiclayo 2016 -2020"**, designados por Resolución N° 018-2022-FCCBB/D de fecha 02 de febrero de 2022, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dr. Luis Alberto Rodríguez Delfín

Presidente

MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal

Secretario

MSc. Roberto Ventura Flores

Vocal

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

Asesora

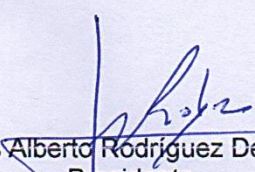
Acto de sustentación fue autorizado por Resolución N° 322-2023-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 11 de diciembre de 2023.

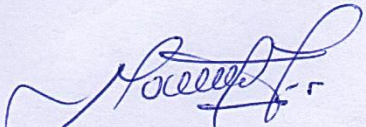
La Tesis presentada y sustentada por la Bachiller ROSA CATALINA BELTRÁN CAJUSOL y la Bachiller LEYDI DIANA MORÁN LLANOS tuvo una duración de 30' minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurados; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de (MUY BUENO) (dieciocho) en la escala vigesimal.

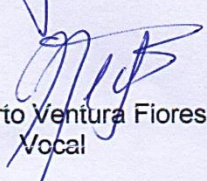
Por lo que la Bachiller ROSA CATALINA BELTRÁN CAJUSOL y la Bachiller LEYDI DIANA MORÁN LLANOS quedan **APTAS** para obtener el título profesional de Licenciada en Biología – Microbiología - Parasitología de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

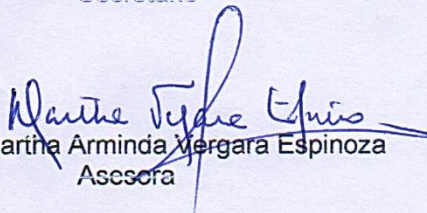
Siendo las 10:30 am se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad al presente acto, con la firma de los miembros del jurado.

Firman:


Dr. Luis Alberto Rodríguez Delfín
Presidente


MSc. Manuel Agustín Farcio Villarreal
Secretario


MSc. Roberto Ventura Flores
Vocal


Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza
Asesora

DEDICATORIA

Dedico la tesis a Dios, ya que me brinda salud, vida, conocimiento, bienestar y a mejorar como ser humano, para alcanzar mis logros.

A mis padres Susana y Jorge, por darme todo su amor, sacrificio, bondad, gracias a sus valores y enseñanzas que son un modelo a seguir.

A mi hermana Roxana y mis hermanitos José Luis y Roberto Carlos que están en cielo, ya que ellos me cuidan, me protegen y guían por el buen camino.

Y a mis familiares, amigos, tías y primas, ya que me inculcaron a demostrar la sencillez, la humildad, paciencia y sobre todo la perseverancia para alcanzar cada uno de nuestros objetivos que nos propongamos a pesar de las adversidades que se presenten.

Rosa C. Beltrán

DEDICATORIA

Dedicado en primer instante a Dios, quien guía mis pasos. Por darme siempre la sabiduría y fuerza necesaria para concluir con éxito este trabajo.

A mis padres amados, Luis y Elena, que con su amor, fuerza y sacrificios me llegaron a educar. Por todos sus consejos y enseñanzas que me llenan de firmeza a seguir preparándome para la vida.

Con mucho cariño, a mi querida abuelita, Carmen Rosa, por amarme y cuidarme. Me siento dichosa de que veas esta meta cumplida, en la cual tú eres parte.

A mis abuelitos que en paz descansan, Armando, Juanita y Manuel, a quienes recuerdo con mucho amor.

Finalmente, a mis familiares y amigos, quienes me apoyaron con sabios consejos y ánimos para continuar.

Leydi D. Morán

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, gracias a Dios, por habernos ayudado hasta este momento de nuestras vidas y darnos mucha perseverancia para culminar la presente investigación.

Un agradecimiento a nuestra asesora, Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza, por habernos orientado y por su apoyo constante.

A nuestros amados padres, quienes son nuestra fortaleza para no decaer, por darnos todo su amor y apoyo inquebrantable.

A los señores miembros del jurado, quienes formaron parte de las sugerencias para enriquecer con sus conocimientos este trabajo y por su valioso tiempo.

A nuestra casa superior de estudios, Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, a la Facultad de Ciencias Biológicas y todos los docentes a quienes recordamos con mucho cariño y nos formaron para ser profesionales de éxito.

Y por último a nuestros docentes, familiares y amigos que ayudaron en la finalización de la investigación.

ÍNDICE

I.	Introducción.....	10
II.	Marco teórico	12
2.1.	Antecedentes.....	12
2.2.	Bases teóricas	17
2.2.1.	Susceptibilidad de <i>M. tuberculosis</i> y mecanismos de acción de las drogas antituberculosas.....	18
2.2.2.	Esquemas terapéuticos	19
III.	Métodos y materiales	21
3.1.	Tipo y diseño de investigación	21
3.2.	Población, muestra y criterios de selección.....	21
3.3.	Autorización del proyecto de investigación	21
3.4.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
3.5.	Metodología.....	22
3.6.	Aspectos éticos	22
3.7.	Procesamiento y análisis de datos	22
IV.	Resultados	23
V.	Discusión.....	31
VI.	Conclusiones	36
VII.	Recomendaciones.....	37
VIII.	Referencias	38
IX.	Anexos	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Susceptibilidad global de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020.....</i>	23
Tabla 2 <i>Resistencia de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según número de drogas de primera línea.....</i>	24
Tabla 3 <i>Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según periodo de tiempo.....</i>	25
Tabla 4 <i>Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según sexo.....</i>	26
Tabla 5 <i>Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según grupo etario.....</i>	27
Tabla 6 <i>Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según establecimiento de salud en la provincia de Chiclayo.....</i>	28
Tabla 7 <i>Resistencia de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según condición de ingreso.....</i>	30

RESUMEN

En la región Lambayeque, la tasa de morbilidad de tuberculosis aumentó en los últimos 10 años. **Objetivos:** Determinar la susceptibilidad, identificar la sensibilidad, describir la monorresistencia, multidrogorresistencia y caracterizar los casos sensibles y resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* en relación a datos sociodemográficos de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo, 2016 - 2020. **Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal; se elaboraron tablas con datos del área de tuberculosis de la red de servicio de salud Chiclayo. **Resultados:** De 123 cepas, el 95.1% fue sensible a isoniacida y rifampicina y 4.9% fue resistente por lo menos a isoniacida y rifampicina. El 1.6% fue monorresistente a isoniacida, 0.8% fue monorresistente a rifampicina y 2.5% fue multidrogorresistente, en el 2020 se observó el menor porcentaje de cepas sensibles (86.6%) y el mayor porcentaje de cepas resistentes (13.4%). En el género masculino se encontró 98 casos con cepas sensibles y 5 casos con cepas resistentes. Entre las edades de 25 a 34 años se encontró 40 casos con cepas sensibles y 2 casos con cepas resistentes. En el centro de salud Pedro Pablo Atusparias se encontró el mayor número de muestras con cepas sensibles y resistentes a Isoniacida y Rifampicina. **Conclusiones:** En el 2020, hubo una reducción del número de personas diagnosticadas de tuberculosis a causa de la pandemia de la COVID-19, la susceptibilidad predominó en el género masculino, en las edades de 25 a 34 años. La recaída y el abandono recuperado fueron las condiciones de ingreso más frecuentes.

Palabras claves: Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, susceptibilidad, resistencia.

ABSTRACT

In the Lambayeque region, the tuberculosis morbidity rate has increased over the past 10 years.

Objectives: To determine susceptibility, identify sensitivity, describe monoresistance, multidrug resistance and characterize sensitive and resistant cases of *Mycobacterium tuberculosis* in relation to sociodemographic data of patients with pulmonary tuberculosis previously treated in the province of Chiclayo, 2016 - 2020. **Methodology:** Descriptive, retrospective and cross-sectional study; tables were prepared with data from the tuberculosis area of the Chiclayo health service network. **Results:** Of 123 strains, 95.1% were sensitive to isoniazide and rifampicin and 4.9% were resistant to at least isoniazide and rifampicin. 1.6% were monoresistant to isoniazide, 0.8% were monoresistant to rifampicin and 2.5% were multidrug resistant, in 2020 the lowest percentage of sensitive strains (86.6%) and the highest percentage of resistant strains (13.4%) were observed. In the male gender, 98 cases with sensitive strains and 5 cases with resistant strains were found. Between the ages of 25 to 34 years, 40 cases with sensitive strains and 2 cases with resistant strains were found. In the Pedro Pablo Atusparias health center, the highest number of samples with sensitive strains and resistant to Isoniazide and rifampicin were found. **Conclusions:** In 2020, there was a reduction in the number of people diagnosed with tuberculosis due to the COVID-19 pandemic, the susceptibility predominated in the male gender, at the ages of 25 to 34 years. Relapse and recovered abandonment were the most frequent conditions of admission.

Keywords: Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, susceptibility, resistance.

I. INTRODUCCIÓN

Una de las enfermedades que afecta a gran parte de la población mundial es la tuberculosis (TB), causada en la mayoría de casos por *Mycobacterium tuberculosis*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que se han evitado más de 60 millones de muertes desde los inicios del siglo XXI, esto debido a los tratamientos que redujeron la transmisión de la infección, sin embargo, la atención sanitaria y el diagnóstico no eran universales. De los habitantes que fueron diagnosticados con TB, en el año 2000 fallecieron 1,7 millones de pacientes y para el año 2019 fallecieron 1,2 millones de pacientes (World Health Organization [WHO], 2020).

En el año 2015 en Perú, la TB ocupó el décimo quinto lugar de las causas de muerte y con el apoyo de la evaluación de indicadores epidemiológicos que realizó la Estrategia Sanitaria Nacional Prevención y Control de la Tuberculosis (ESNPCT), se reportó que la tasa de incidencia y de morbilidad total ha disminuido entre 2 a 3% por año entre 2011 y 2015. A pesar de que en el 2015 se identificaron 1 774 000 sintomáticos respiratorios (máximo valor en los últimos años), se reportó la menor tasa de incidencia con 87,6 casos por 100 mil habitantes. Hacia el año 2022, el Perú es el segundo país con mayor número de casos estimados en la región de Las Américas, y se encuentra entre los treinta países con mayor carga de TB resistente a nivel mundial (Alarcón et al., 2017; Ministerio de Salud [MINSA], 2022; MINSA, 2022; MINSA, 2021).

En la medida de lograr un mejor control de esta enfermedad, a principios del siglo XXI, el país consideró la TB como una prioridad sanitaria nacional. Posteriormente surgió un compromiso político y una inversión de millones de soles en la adquisición de medicina e insumos de laboratorio. Según la dirección de prevención y control de la TB, Lambayeque se encontraba en el año 2012 con una tasa de morbilidad de 55.2 casos por 100 mil habitantes y en el año 2022 presentó una tasa de morbilidad de 63.4 casos por 100 mil habitantes, manteniéndose en un riesgo moderado; sin embargo, la tasa de mortalidad se mantiene constante hasta la actualidad con un promedio de 2 casos por 100 mil habitantes (Bonilla Asalde, 2008; MINSA, 2022).

En años recientes, en el marco mundial para el abordaje de la TB, para el año 2030, se propusieron 23 objetivos y 169 metas, particularmente en el objetivo 3 - Salud y Bienestar, se considera, “poner fin a la epidemia del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, enfermedades transmitidas por el agua y otras

enfermedades transmisibles”, objetivo que progresó, entre el 2015 y el 2019, con la disminución de la TB, en 9% y de las defunciones por la enfermedad en 15% (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023).

Como estrategia, en diferentes países, entre ellos Perú, se crean y/o implementan paulatinamente desde el año 2018, laboratorios en los que se evalúen molecularmente muestras pulmonares y extrapulmonares y permitan el diagnóstico simultáneo de TB y de resistencia a rifampicina, en este último caso, Lambayeque cuenta con un equipo Genexpert disponible para la atención de grupos poblacionales priorizados como, personas viviendo con VIH, personas con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, niños menores de 11 años, trabajadores de salud y penitenciarios, contactos TB – MDR, adultos mayores de 60 años y personas privadas de su libertad (MINSA, 2022).

Una característica de la TB, es la resistencia del agente causal *M. tuberculosis* a drogas antibacilares, esta resistencia está codificada en el ADN cromosómico y la intervención humana selecciona las cepas resistentes ya sea por un tratamiento inadecuado, mal uso de los antimicrobianos, por abandono del tratamiento, por reinfección o por contacto con pacientes con TB con alguna resistencia; esto conduce a un periodo de contagio más prolongado y en consecuencia a una mayor mortalidad (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social et al., 2018; Torres y Herrera, 2015). A lo mencionado, debe asociarse que la enfermedad tiene mayor incidencia en la población con estratos socioeconómicos bajos, lo que implica, una deficiente nutrición, hacinamiento, bajo nivel educativo, etc. (Dueñas y Quinatoa, 2020; MINSA, 2018).

Considerando la situación que se presentaba en el Perú antes del 2020 respecto a la TB, es necesario conocer el escenario de la enfermedad en todas las regiones con inclusión de la región Lambayeque considerada como de riesgo moderado, específicamente en la ciudad de Chiclayo, donde no se han encontrado investigaciones que analicen la susceptibilidad de *M. tuberculosis* aislado de pacientes con tuberculosis, entre los años 2016 al 2020, más aún en los pacientes antes tratados porque son más susceptibles a desarrollar los tipos de TB resistente, así mismo en los casos de TB pulmonar ya que predomina respecto a la extrapulmonar. Debido a esta problemática se planteó la siguiente interrogante, ¿Cuál es el nivel de susceptibilidad de *M. tuberculosis* aislado de pacientes con TB pulmonar antes tratados en Chiclayo durante los años 2016 -2020? Por tanto, se propone la presente investigación con el propósito general de determinar la susceptibilidad de *M. tuberculosis* aislado de pacientes con TB pulmonar antes tratados en Chiclayo entre los años 2016 -2020.

II. MARCO TEÓRICO

2.1.ANTECEDENTES

En el Establecimiento Penitenciario Lurigancho, se analizó la susceptibilidad antimicrobiana de *M. tuberculosis* y la asociación a los factores que faciliten el desarrollo de la resistencia, durante el año 2007. Del total de 385 casos de pacientes con tuberculosis, 124 eran casos antes tratados, donde 88 cepas eran sensibles y 36 cepas tenían algún grado de resistencia, siendo 10 cepas multirresistentes. La monorresistencia a la Estreptomicina fue predominante con 11 cepas, y 2 cepas eran monorresistentes a la Rifampicina al igual que la Isoniacida. Se demostró que la condición de ingreso del paciente influye en el grado y perfil de resistencia (Llauca Flores, 2011).

Los factores asociados que condicionan el desarrollo de multidrogorresistencia se determinaron en pacientes con tuberculosis pulmonar en la región Lambayeque, durante los años 2004 al 2010. Como resultado de la revisión de historiales clínicos registrados en la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis se obtuvo un total de 41 casos con la condición TB-MDR. Se consideró factores socio-económicos, epidemiológicos, clínicos y farmacológicos. El cálculo de riesgo se determinó en Odds Ratio (OR) por cada factor y se obtuvo un OR 6,857 para los casos con factor farmacológico, irregularidad en el tratamiento o abandono, siendo este con mayor riesgo de desarrollar multidrogorresistencia, seguido de los casos de comorbilidad con OR 3.068, casos desempleados con OR 2.143 y casos contacto persona con TB con OR 2,119 (Chen et al., 2013).

En Lambayeque, se ejecutó un estudio en el año 2011, a fin de determinar la susceptibilidad y perfil de resistencia de *M. tuberculosis* frente a drogas de primera línea. Del total de cultivos positivos que se analizaron para casos antes tratados, el 65,9% fueron cepas sensibles, el 34,1% fueron cepas resistentes y el 14,1% de los cultivos fueron cepas MDR. La monorresistencia a Estreptomicina fue mayor con 8,2% de cepas, seguido de la monorresistencia a Pirazinamida con 3,5% y la monorresistencia a Rifampicina con 2,4%, no se encontró monorresistencia a Isoniacida ni a Etambutol. Los mayores casos de *M. tuberculosis* se concentraron en la red de Chiclayo y la mayor resistencia a una o más drogas se obtuvo en cepas aisladas de pacientes antes tratados (Ventura y Vergara, 2015).

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con fines de evaluación del cumplimiento de medidas para evitar el riesgo de contagio de tuberculosis pulmonar en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud (MINSA) Lambayeque, 2015, llevado a cabo

en los Centros de Salud del MINSA de Lambayeque: C.S. La Victoria Sector II, C.S. José Olaya, C. S. Pedro Pablo Atusparias y C.S. José Leonardo Ortiz. El 75% de los establecimientos de salud cumplieron con una presión de flujo de aire negativa, el 75% de los pacientes y personal de salud no cumplieron con las medidas de protección en sala de espera, y en el área de inducción de esputo el 50% cumple con protección tanto el paciente como el personal de salud en el área de tratamiento. Concluyeron los autores que, en los establecimientos de salud del MINSA – Lambayeque, que atienden con mayor frecuencia los casos de TBC pulmonar, se observa que existe un inadecuado cumplimiento de las medidas para evitar el riesgo de contagio de tuberculosis pulmonar, al no cumplir con las medidas ambientales y de protección adecuados según la normativa técnica del MINSA (Lindao et al., 2016).

En el 2017, Lambayeque tuvo una tasa de incidencia de TB de 56.5, ubicándola en región de alto riesgo y, con Lima, Callao, Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Ica, Tacna, Moquegua, La Libertad, Arequipa y Cusco formaron las doce regiones priorizadas (alto y muy alto riesgo). Se afirmó que solo el 86% de los casos de TB son detectados (31,087 notificados frente a 37,000 estimados). El rango del número de casos y del porcentaje de morbilidad en niños entre 2015 y 2017, fue de 765 (2.5%) a 783 (2.5%), en adolescentes, 2368 (7.5%) a 2106 (6.7%) y en < 18 años, 3093 (10.0%) a 2889 (9.2%) respectivamente. En el 2017, la TB MDR y TB XDR en Lima, Callao, La Libertad y Lambayeque fueron, en niños 9 y 7 y en adolescentes 69 y 1 respectivamente (MINSA, 2018).

Una investigación en el año 2018, antes de la pandemia por COVID – 19, afirma que, en el mundo, en el 2016, la TBMDR afectó al 4.1% de 10 millones de pacientes nuevos y al 19% de un millón de pacientes tratados previamente, totalizando más de medio millón de pacientes con TB que desarrollaron la MDR, de ellos 250 000 murieron. Entre las principales causas, antes del 2016, están la extrema pobreza muy profundizada en algunos países y el diagnóstico y tratamiento no oportunos, sin embargo, considera el autor, que a partir de la segunda década de este milenio, las organizaciones mundiales de la Salud así como los países desarrollan estrategias para combatir la TB – MDR, como por ejemplo la aplicación de métodos de diagnóstico moleculares más rápidos y efectivos, terapia y atención permanentes, apoyo social, medidas de prevención más eficaces y tratamientos antirretrovirales altamente efectivos.

Sostiene el autor que la eficiencia de las estrategias de diagnóstico, prevención y control de la TB requiere de la voluntad política de los gobiernos nacionales que deben realizar los mayores esfuerzos en la reducción de la pobreza, en el apoyo a la ciencia para la innovación

de métodos de diagnóstico cada vez más efectivos, la búsqueda de mejores productos antimicrobianos y de vacunas preventivas, medidas colaborativas para las comorbilidades (VIH, diabetes) y otros. En la actualidad, a pesar de los logros alcanzados, la pandemia por COVID – 19 ha limitado los avances, aun así, los esfuerzos deben continuar para evitar que en un futuro la TB regrese a ser la primera causa de muerte por un agente infeccioso (Peter Cegielski, 2018).

La característica del perfil de resistencia de aislados de *M. tuberculosis* a antimicrobianos fue estudiada en pacientes del hospital Pulmonar de Shanghái en el año 2018. Los pacientes antes tratados representaron el 15,7%, de los cuales el 43,79% fueron casos TB-MDR, el 8,82% fueron casos TB-XDR, alrededor del 60% y 65% fueron casos resistentes al menos a una droga de primera línea y resistentes al menos a una droga, respectivamente. Se encontró un porcentaje más alto de casos TB-MDR y XDR en pacientes antes tratados en comparación con pacientes nuevos y la tasa de resistencia a los antituberculosos cambió con la edad, sexo y región (Xiaocui et al., 2019).

A fin de verificar las características de sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de cepas de *M. tuberculosis*, se llevó a cabo un estudio durante los años 2011 al 2017, donde se analizaron cepas por pruebas de sensibilidad, siendo el 90,4% sensibles a los fármacos probados y el 9,6% resultaron resistentes. En 1,92% se halló monorresistencia a Estreptomicina, en 1,92% se halló polirresistencia a Isoniacida y Pirazinamida, en 1,92% se halló multirresistencia a Rifampicina e Isoniacida y en el 3,84% se halló multirresistencia a Rifampicina, Isoniacida y Etambutol. No se identificaron cepas extensamente resistentes. Los casos con tuberculosis resistente resultaron ser pacientes con resistencia adquirida, en la cual la mayoría mostró la condición de abandono al tratamiento (Santos et al., 2020).

Se realizó una investigación a fin de determinar la resistencia de *M. tuberculosis* a medicamentos antituberculosos de primera línea entre los años 2011 al 2016, en el departamento del Atlántico, Colombia. La resistencia global con 18,27% fue mayor en casos previamente tratados, de los cuales el 10,81% eran monorresistentes a Isoniacida, el 1,77% monorresistentes a Rifampicina y el 5,7% multidrogorresistentes. En relación a la condición de ingreso, el 5,1% representó los casos de fracaso, sin embargo, se halló la mayor resistencia con 84,62%. Se reflejó un descenso en cuanto al tiempo, para pacientes nunca y antes tratados, con 12,5% de resistencia para el año 2011 y el 6,95% para el año 2016 (Ruíz-Martin et al., 2020).

Entre los años 2014 al 2018, en los distritos de la DIRIS Lima Sur, se determinó la resistencia de *M. tuberculosis* a drogas de primera línea. El 13,8% del total de casos representó resistencia a la Isoniacida en todo el lustro, en tanto a la Rifampicina fue de 5,4%, el Etambutol fue de 3,7% y la Pirazinamida fue de 2,6%. Del total de pacientes el 28,1% eran casos antes tratados, se determinaron los mayores casos de resistencia en el año 2016 con un 26,7% a la Isoniacida y para el año 2014 un 18,5%, 11,1% y 14,8% a la Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida respectivamente. La resistencia a la Isoniacida fue mayor en casos antes tratados durante los años 2014 al 2016, y respecto a la Rifampicina fue mayor durante los años 2014 al 2015 (Torres Salas, 2020).

En Cuba se ejecutó una investigación a fin de caracterizar la línea del comportamiento de la sensibilidad y resistencia a Rifampicina e Isoniacida de los aislados de *M. tuberculosis* de personas con TB pulmonar en el periodo del 2015 al 2017. Se halló para casos previamente tratados que, el 78,9% de los aislados fueron sensibles a Isoniacida y Rifampicina, el 8,7% eran resistentes a Isoniacida y el 12,3% a Rifampicina; de todos ellos, el 7,2% de los aislados eran multidrogorresistentes. Asimismo, no se observó aislados resistentes a drogas de segunda línea. Se concluyó que los mayores porcentajes de casos con resistencia correspondió a los pacientes previamente tratados y estas evidencias dan luces sobre la necesidad de investigar las causas que han conllevado al incremento de la tuberculosis resistente en Cuba (Lemus et al., 2021).

La Dirección de prevención y control de Tuberculosis (DPCTB) afirma que la TB en el Perú continúa siendo un problema prioritario de salud pública, por lo que el Ministerio de Salud ejecuta intervenciones de alto impacto para su prevención y control. Así, una observación en retrospectiva de la aplicación del tratamiento de TB MDR/RR en el año 2016, tuvo una efectividad del 96.7% en cuanto al número de pacientes que recibió tratamiento, sin embargo el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento para TB XDR tuvo una efectividad del 55.7% del total de pacientes estimados; mientras tanto, la efectividad del impacto del tratamiento de TB sensible fue del 84%, lo que indica una diferencia negativa de más de 12 puntos porcentuales con respecto a la efectividad del tratamiento de TB MDR/RR, y positiva de más de 30 puntos porcentuales con respecto al tratamiento de TB XDR.

Los indicadores epidemiológicos, morbilidad, incidencia y mortalidad de TB en el 2016 arrojaron, para morbilidad (x 100,000 habitantes) 98.7 casos y de incidencia 86.4 casos; en cuanto a la tasa de mortalidad por TB sensible fue 4.0 y tasa de fallecidos durante el tratamiento fue 4.03. Hacia el año 2019, los indicadores arrojaron, para morbilidad (x 100,000 habitantes)

101.4 casos y de incidencia 88.4 casos, y la tasa de mortalidad por TB sensible fue 4.4 y tasa de fallecidos durante el tratamiento fue 4.36.

Según la misma institución, el impacto de la pandemia de la COVID-19 en los avances de la lucha contra la TB en el país resultó ser muy negativo, a pesar de las estrategias implementadas en el 2020 por la DPCTB; en este año, se reportaron 24 296 casos de TB, que representa un 66% respecto a lo estimado por la OMS (33 300 casos). Del total de casos, Lima y Callao fueron las más notificadas con el 60% del total (14 567 casos), el 75.4% de TB-MDR (885 casos) y el 82.5% de TB-XDR (94 casos). Así mismo, se notificó la morbilidad e incidencia de TB en Perú en los años 2019 – 2020, respecto a la primera fue de 101.4 y 74.5 respectivamente con una disminución de 26.5% y para la segunda fue 88.4 y 65 respectivamente con una disminución de 26.4% (MINSA, 2021).

Según la DPCTB del MINSA (2022), la condición de ingresos en personas afectadas por TB entre el 2018 y el 2021 es alarmante, entre dichos años los registros de casos nuevos y recaídas osciló entre 31421 y 25042 siendo mucho mayor las cifras de casos nuevos respecto a las recaídas, así mismo los casos antes tratados tuvieron un rango de 1221 a 785, en este grupo el número de reingresos por pérdida de seguimiento fueron mayores que los fracasos en el tratamiento. Respecto a la localización anatómica, la TB pulmonar fue predominante respecto a la extrapulmonar y otras localizaciones y según sexo, los varones son los más afectados por TB que las mujeres; y según etapas de vida, los porcentajes son 43% para los adultos y 33% para los jóvenes.

En las cohortes de tratamiento de casos de TB sensible y TB resistente y ésta según la multidrogorresistencia (MDR+RR) y la extensamente resistente (XDR) el informe indica, en la cohorte de TB sensible el éxito del tratamiento es mayor del 80% y la proporción de fallecidos es menos de 6%. Entre las cohortes drogo resistentes, el éxito del tratamiento de la TB XDR superó el 80% y el porcentaje de fallecidos fue de 8.2% en el año 2018. Los de la cohorte denominados “perdidos en seguimiento” o MDR+RR es la que presenta las proporciones más altas. Finalmente, sostiene el informe que, las cohortes drogo resistentes evidencian, en el último año de monitoreo, mejoras en el éxito del tratamiento y disminución en la proporción de fallecidos (MINSA, 2022; MINSA, 2021).

En el año 2021, en relación a la tasa de fallecidos en tratamiento de TB (x 1000 000 habitantes), Perú muestra una tasa de 3.8 y Lambayeque una cifra de 2.9, aun así, es mayor a la de Tumbes (2.3), Piura (1.3) y Cajamarca (1.1), mientras que la tasa de letalidad por TB en

Perú es 4.8 y en Lambayeque es 5.3, mayor al promedio nacional y solo a la de Piura (4.8) y menor a la de Cajamarca (7.5) y Tumbes (6.4), lo que evidencia que son muchas las personas que enferman y mueren por la disminución al acceso y la provisión de servicios esenciales de TB causados por la COVID-19. Cabe mencionar que entre setiembre del 2020 y diciembre del 2021 a nivel nacional se realizaron 200 campañas itinerantes atendiéndose a 16730 personas de la población vulnerable, siendo diagnosticadas 152 casos de TB y 461 personas con terapia preventiva (MINSA, 2022).

2.2.BASES TEÓRICAS

La tuberculosis es una enfermedad curable y prevenible, ocasionada especialmente por el agente etiológico *M. tuberculosis*, un microorganismo que tiene predilección por los pulmones debido a su forma de transmisión, donde el paciente con tuberculosis pulmonar (TBP) al toser, estornudar o escupir puede expulsar los bacilos al aire, las cuales son inhalados por las personas sanas quedando infectadas. En un año, un paciente con TB baciloscopia positiva sin tratamiento efectivo puede contagiar entre 10 a 15 personas, por lo que es importante que estos pacientes reciban un tratamiento oportuno y adecuado a fin de evitar los casos fatales (WHO, 2021; MINSA, 2016).

Las formas de infección de la TB son infección primaria e infección secundaria. En la primaria, el paciente entra en contacto por primera vez con el bacilo, así mismo, se forma el granuloma, a esto se le denomina Complejo de Ghon, el cual llega a calcificarse, en este punto los pacientes entran en fase de latencia, los cuales son asintomáticos y no pueden contagiar. El 5% de los que padecieron la infección primaria, llegan a desarrollar infección secundaria, cuando hay reactivación de los bacilos del foco latente o una reinfección exógena; la reactivación está mayormente asociada en pacientes inmunodeprimidos (Morán y Lazo, 2001).

En la infección secundaria se forman cavernas en el pulmón que son lesiones donde en la zona central hay necrosis caseosa del tejido y alrededor hay tejido fibroso, pueden lesionar bronquios induciendo expectoración, vasos sanguíneos induciendo expectoración con sangre (hemoptisis) y pleuras induciendo derrame pleural. Por la vía hematogena, los bacilos pueden reinfectar al pulmón provocando TB miliar o llegar a otros órganos causando TB extrapulmonar. Los síntomas son tos por un periodo de 15 días a más, expectoración mucopurulenta, que puede volverse hemoptoica y lo más grave es una hemoptisis fulminante. Las manifestaciones clínicas sistémicas son fiebre vespertina, sudoración profusa nocturna, malestar general, astenia, adinamia y anorexia. Otros síntomas, son dolor pleural en la región

torácica y síndrome de insuficiencia respiratoria (Restrepo et al., 2003; Jawetz et al., 2011; Cecchini y González, 2008).

El diagnóstico para esta enfermedad es la baciloscopia la cual no es muy sensible debido a que se necesitan 10 000 bacilos por ml de muestra; y por otro lado el cultivo que es el patrón de oro, es más sensible debido a que detecta desde 10 bacilos por ml de muestra y se utilizan los medios sólidos Lowenstein Jensen, Ogawa y Middlebrook, y los medios líquidos BACTEC 460 TB, Becton Dickinson y MB/BACT (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social et al., 2018; Ryan y Ray, 2011; Dorronzoro y Torroba, 2007).

2.2.1. Susceptibilidad de *M. tuberculosis* y mecanismos de acción de las drogas antituberculosas

Un agente etiológico puede ser inhibido o eliminado por agentes antimicrobianos (microorganismo sensible), o puede tener la capacidad de sobrevivir o multiplicarse frente a la exposición de algunos fármacos (microorganismo resistente). Los esquemas terapéuticos conllevan a eliminar la población bacilar sensible, pero no a la población resistente cuando son administrados de manera incorrecta como ejemplo la combinación de drogas no adecuadas o cuando no se completan los meses de tratamiento. Según el patrón de susceptibilidad, *M. tuberculosis* puede ser sensible o resistente frente a la acción de fármacos de primera o segunda línea; los fármacos antituberculosos de primera línea son isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomycin; y el origen de dicha resistencia puede ser natural cuando el microorganismo se multiplica y aparecen mutaciones en su ADN (MINSA, 2019; Organismo Andino de Salud - Convenio Hipólito Unanue [ORAS CONHU], 2018).

La isoniacida actúa inhibiendo la síntesis de ácidos micólicos de la bacteria y su resistencia se debe a mutaciones ocurridas en los genes *katG* e *inhA*, lo que imposibilita la activación de este antimicrobiano al agente patógeno. La rifampicina inhibe la transcripción de genes ya que interactúa con la ARN polimerasa de la bacteria y la mutación en el gen *rpoB* es el responsable de la resistencia. La estreptomycin inhibe la síntesis de proteínas y su resistencia se debe a mutaciones en los genes *rpsL* y *rrs*. El etambutol interviene en la inhibición de la síntesis de los arabinogalactanos y la resistencia es provocada por la mutación en el gen *embCAB*. La pirazinamida es activada por la presencia de la enzima pirazinamidasa de la bacteria disminuyendo el pH intracelular a niveles intolerantes y la mutación en el gen *pncA* compromete su resistencia (Arráiz et al., 2005; Fontalvo y Gómez, 2015).

Según el perfil de resistencia al número de drogas, se establecen casos con TB monorresistente, donde existen cepas de *M. tuberculosis* resistentes a una droga de primera línea, casos con TB polirresistente, donde existen cepas de *M. tuberculosis* resistentes a dos o más drogas pero no paralelamente a isoniácida y rifampicina, también casos con TB MDR, portadores de cepas de *M. tuberculosis* resistentes en paralelo a isoniácida y rifampicina con o sin resistencia a otras drogas y por último casos con TB XDR, portadores de cepas de *M. tuberculosis* MDR con resistencia adicional al menos a una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea. Por otro lado, la clasificación de la resistencia por antecedente de tratamiento se divide en resistencia primaria o inicial y adquirida o secundaria, la segunda mencionada es causada por esquemas terapéuticos incorrectos o incumplimiento al tratamiento y se manifiesta en casos previamente tratados, los cuales tienen evidencia de haber recibido tratamiento por 30 días a más (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social et al., 2018).

Para la detección de la susceptibilidad de *M. tuberculosis* frente a las drogas de primera línea, se emplea un método similar al convencional o de proporciones y su tiempo de lectura es entre 3 a 14 días, donde se utiliza caldos con sensores de desarrollo bacteriano (MGIT) que es leído por equipos automatizados como el BACTEC MGIT 960, el cual detecta fluorescencia cuando hay desarrollo del microorganismo. Existen pruebas rápidas como el GeneXpert y GenoType MTBDR plus, ambas son técnicas moleculares de PCR, tienen un costo elevado y son utilizadas mayormente en muestras provenientes de pacientes con sospecha de alguna resistencia, con comorbilidades y en niños, la primera prueba investiga la resistencia a rifampicina detectando la mutación del gen *rpoB* y el proceso demora alrededor de 2 horas y la segunda prueba investiga la resistencia a rifampicina, isoniácida, fluoroquinolonas e inyectables de segunda línea y el proceso demora alrededor de 72 horas (ORAS CONHU, 2018; Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social et al., 2018).

2.2.2. Esquemas terapéuticos

Si *M. tuberculosis* es sensible a las drogas de primera línea en pacientes nuevos y antes tratados diagnosticados con TBP frotis positivo o negativo, el esquema de tratamiento se divide en dos fases, la primera está compuesta por 2 meses de dosis diarias de isoniácida, rifampicina, etambutol, pirazinamida y la segunda fase por 4 meses de tres dosis por semana de isoniácida y rifampicina. Sin embargo, los pacientes antes tratados que se consideran así por ser fracasos, por abandonar el tratamiento y reingresar al programa, por infectarse nuevamente luego de egresar como curados o pacientes que tuvieron contacto con personas diagnosticadas con TB

con alguna resistencia, tienden a desarrollar los tipos de TB resistente (MINSA, 2018; ORAS CONHU, 2018).

Existen esquemas de tratamiento individualizados y empíricos en casos de pacientes con tuberculosis pulmonar monorresistente y polirresistente, el tiempo varía de 9 a 18 meses. Los casos diagnosticados con TB MDR, reciben esquema de tratamiento estandarizado (para casos con factores de riesgo alto de TB MDR y no se espera al resultado de la prueba rápida o convencional) y empírico (para casos TB con resistencia isoniacida y rifampicina comprobado mediante prueba rápida o convencional), donde la primera fase consta de 6 a 8 meses diario con drogas antituberculosas como etambutol, pirazinamida, levofloxacino, kanamicina, etionamida y cicloserina, y una segunda fase de 12 a 16 meses diario con etambutol, pirazinamida, levofloxacino, etionamida y cicloserina, pero también pueden recibir esquema individualizado a cargo del médico consultor. Los pacientes que reciben los esquemas terapéuticos deben ser monitoreados bajo vigilancia estricta (MINSA, 2018).

III. MÉTODOS Y MATERIALES

3.1.TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo descriptiva, retrospectiva y transversal (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2008).

3.2.POBLACIÓN, MUESTRA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Población y muestra: Todos los resultados de la base de datos del área de tuberculosis de la red de servicio de salud Chiclayo, periodo 2016 – 2020.

Criterios de inclusión: Resultados completos de pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar antes tratados en relación a las pruebas de sensibilidad según el periodo de tiempo, género, grupo etario, establecimiento de salud y condición de ingreso.

Criterios de exclusión: Resultados de pacientes diagnosticados con tuberculosis extrapulmonar.

3.3.AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Se solicitó al gerente regional de salud de Lambayeque la autorización para hacer uso de la base de datos del área de tuberculosis de la red de servicio de salud Chiclayo periodo 2016-2020 y posterior ejecución del proyecto de investigación, la misma que por intermedio del área de capacitación recursos humanos fue aprobada mediante la Carta de autorización N°121 (Anexo A).

3.4.TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnicas

Las técnicas que se emplearon en el presente estudio fueron, la observación, la revisión y el análisis documental (Alvitres, 2000).

Instrumentos

Los instrumentos que se emplearon fueron la base de datos del área de tuberculosis de la red de servicio de salud Chiclayo, publicaciones y boletines informativos del MINSA y de la OMS; así mismo, buscadores web, gestor de Mendeley, ficha de recolección de datos que estuvo constituida por 8 ítems (Anexo B), como los datos sociodemográficos (edad, sexo, periodo de tiempo, establecimiento de salud y condición de ingreso) y resultados de la susceptibilidad de las muestras biológicas de los pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados, laptops.

3.5.METODOLOGÍA

Se realizó la revisión y análisis de la base del área de tuberculosis de la red de servicio de salud Chiclayo, en el periodo 2016-2020.

Con la ficha de recolección de datos, se seleccionaron los casos de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados con los datos especificados en los 8 ítems, y se creó la nueva base de datos en una nueva hoja de Excel.

Se organizaron los datos según la susceptibilidad de *M. tuberculosis*, considerando las variables edad, sexo, localización, año y condición de ingreso.

En función a la nueva base de datos, se confeccionaron tablas, teniendo en cuenta la sensibilidad y tipos de resistencia de *M. tuberculosis* frente a las drogas de primera línea según el periodo de tiempo, sexo, edad, establecimiento de salud y condición de ingreso.

Se realizó la búsqueda de fuentes secundarias relacionadas con el tema de investigación, como boletines informativos del MINSA y de la OMS, investigaciones científicas, artículos publicados en revistas indexadas y otros, usando las palabras clave: susceptibilidad de *M. tuberculosis*, tuberculosis pulmonar y drogas antituberculosos de primera línea; para ello se utilizaron los buscadores de Google, Microsoft Edge, Mozilla Firefox y otros.

Toda la información obtenida fue clasificada y almacenada con ayuda del gestor de Mendeley.

Se realizó la redacción del informe final, teniendo en cuenta el reglamento de trabajo de investigación para obtener el título profesional de la facultad de Ciencias Biológicas.

3.6.ASPECTOS ÉTICOS

Siendo una investigación retrospectiva y transversal, cuya información se obtuvo de una base de datos, se respetó la confidencialidad de la información y los datos recolectados se usaron solo con fines de investigación.

3.7.PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos que se recolectaron fueron ingresados al programa Excel 2019, donde se codificaron y organizaron en una nueva base de datos según el interés del estudio. La confección de las tablas se analizó y procesó mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

IV. RESULTADOS

En el presente estudio, de 123 cepas de *M. tuberculosis* provenientes de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, se determinó que el porcentaje de sensibilidad a isoniácida y rifampicina (95.1%) fue mayor que el porcentaje de resistencia por lo menos a isoniácida y rifampicina. (Tabla 1).

Tabla 1

Susceptibilidad global de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020

Susceptibilidad	n° Cepas	(%)
Sensibilidad a Isoniacida y Rifampicina	117	(95.1)
Resistencia por lo menos a Isoniacida y Rifampicina	6	(4.9)
Total	123	(100)

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.

En la Tabla 2, se describieron 6 cepas de *M. tuberculosis* con resistencia por lo menos a isoniácida y rifampicina, observándose que 3 cepas fueron multidrogorresistentes. Además 2 cepas presentaron monorresistencia a isoniácida y 1 cepa mostró monorresistencia a rifampicina.

Tabla 2

Resistencia de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según número de drogas de primera línea

Drogas de primera línea	n° Cepas	(%)
Resistencia a una droga		
H	2	(1.6)
R	1	(0.8)
Resistencia a H más R		
H+R	3	(2.5)
Total	6	(4.9)

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.
H: Isoniacida, R: Rifampicina.

En relación a los años estudiados, fue en el 2020 donde se encontró el menor número de cepas de *M. tuberculosis*. Se observó que entre los años 2017 al 2019, un gran porcentaje de casos presentaron cepas sensibles a isoniácida y rifampicina. No se encontraron cepas resistentes a isoniácida y rifampicina, ni cepas multidrogorresistentes en el año 2017. (Tabla 3).

Tabla 3

Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según periodo de tiempo

Susceptibilidad	2016		2017		2018		2019		2020	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sensible	16	(94.1)	32	(100)	28	(93.3)	28	(96.5)	13	(86.6)
Resistente	1	(5.9)	0	(0)	2	(6.7)	1	(3.5)	2	(13.4)
MDR	1	(5.9)	0	(0)	0	(0)	1	(3.5)	1	(6.7)
Total, de Cepas	17		32		30		29		15	

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.
MDR: Multidrogorresistencia.

De acuerdo al sexo, fue en el género masculino donde se apreció el mayor número de casos que presentaron, tanto cepas sensibles a isoniácida y rifampicina como cepas con resistencia por lo menos a isoniácida y rifampicina. (Tabla 4).

Tabla 4

Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según sexo

Susceptibilidad	Masculino	Femenino	Total
	n° Cepas	n° Cepas	
Sensible	98	19	117
Resistente	5	1	6
MDR	2	1	3
Total, de cepas	103	20	123

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.
MDR: Multidrogorresistencia.

En la Tabla 5, se presenta la frecuencia de la susceptibilidad de *M. tuberculosis* organizada por grupos etarios. Observándose que entre las edades de 25 y 54 años existe mayor cantidad de número de cepas. En el grupo de pacientes con edades de 25 a 34 años, se muestra el mayor número de casos con cepas sensibles a isoniacida y rifampicina.

Tabla 5

Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según grupo etario

Susceptibilidad	Grupo etario											
	<25		25-34		35-44		45-54		55-64		>64	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sensible	9	(100.0)	40	(95.3)	26	(96.3)	21	(95.5)	14	(87.5)	7	(100.0)
Resistente	0	(0.0)	2	(4.7)	1	(3.7)	1	(4.5)	2	(12.5)	0	(0.0)
MDR	0	(0.0)	1	(2.3)	1	(3.7)	0	(0.0)	1	(6.3)	0	(0.0)
Total, de Cepas	9		42		27		22		16		7	

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.

MDR: Multidrogorresistencia.

De acuerdo a la Tabla 6, se señala la distribución de frecuencia entre la susceptibilidad de *M. tuberculosis* y los establecimientos de salud en la provincia de Chiclayo. Del total de cepas sensibles a isoniacida y rifampicina, se demostró que el centro de salud Pedro Pablo Atusparias derivaron el mayor número de muestras (18 cepas) y del total de cepas resistentes por lo menos a isoniacida y rifampicina, se demostró que los centros de salud Jorge Chavéz y San Antonio derivaron el mayor número de muestras (2 cepas cada uno).

Tabla 6

Susceptibilidad de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según establecimiento de salud en la provincia de Chiclayo

Establecimiento de Salud-Chiclayo	Susceptibilidad			
	Sensible n= 117		Resistente n= 6	
	n° Cepas	(%)	n° Cepas	(%)
C. S. Veronica Stack de Tomis" - Tupac Amaru	10	(8.6)	0	(0.0)
C. S. Cayalti	6	(5.1)	0	(0.0)
C. S. Cerropón	4	(3.5)	0	(0.0)
C. S. Ciudad Eten	1	(0.8)	0	(0.0)
C. S. Clas Pisci	1	(0.8)	0	(0.0)
C. S. Cruz de la Esperanza	10	(8.6)	0	(0.0)
C. S. Culpón	1	(0.8)	0	(0.0)
C.S. El Bosque	5	(4.3)	0	(0.0)
C. S. Jorge Chavéz	4	(3.5)	2	(33.3)
C. S. José Leonardo Ortiz	6	(5.1)	0	(0.7)
C. S. José Olaya	5	(4.3)	1	(16.7)
C. S José Quiñones Gonzales	1	(0.8)	0	(0.0)
C. S. La Victoria I	1	(0.8)	0	(0.0)
C. S. La Victoria II-María Jesús	4	(3.5)	0	(0.0)
C. S. Paul Harris	8	(6.8)	0	(0.0)
C. S. Pedro Pablo Atusparias	18	(15.3)	1	(16.7)
C. S. Pimentel	2	(1.7)	0	(0.0)
C. S. Pomalca	1	(0.8)	0	(0.0)
C. S. Pósope Alto	3	(2.6)	0	(0.0)
C. S. San Antonio	10	(8.6)	2	(33.3)
C. S. San José	2	(1.7)	0	(0.0)

C. S. Santa Ana	2	(1.7)	0	(0.0)
C. S. Villa Hermosa	11	(9.5)	0	(0.0)
C. S. Zaña	1	(0.8)	0	(0.0)

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.

De las 123 muestras de pacientes antes tratados, 61 muestras fueron recaídas al tratamiento antituberculoso, encontrándose 4 cepas resistentes por los menos a isoniácida y rifampicina. La condición de recaída al tratamiento antituberculoso fue mayor seguido de la condición abandono recuperado con 60 muestras, encontrándose 1 cepa resistente por lo menos a isoniácida y rifampicina. (Tabla 7).

Tabla 7

Resistencia de M. tuberculosis aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar antes tratados en la provincia de Chiclayo durante los años 2016-2020, según condición de ingreso

Condición de ingreso	Resistencia a isoniácida		Resistencia a rifampicina		MDR		Total, según condición de ingreso		Total, resistentes según condición de ingreso	
	n° Cepas	(%)	n° Cepas	(%)	n° Cepas	(%)	n° Cepas	(%)	n° Cepas	(%)
Abandono recuperado	0	(0)	1	(0.8)	0	(0)	60	(48.8)	1	(0.8)
Fracaso	0	(0)	0	(0)	1	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
Pérdida en el seguimiento	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(0.8)	0	(0)
Recaída	2	(1.6)	0	(0)	2	(1.6)	61	(49.6)	4	(3.3)
Total	2	(1.6)	1	(0.8)	3	(2.4)	123	(100)	6	(4.9)

Nota. Fuente: Base de datos de la red de Servicio de salud Chiclayo.

MDR: Multidrogorresistencia.

V. DISCUSIÓN

La tuberculosis está posicionada como una enfermedad de interés público, afectando con un mayor impacto a las sociedades con niveles altos de pobreza. La detección, diagnóstico y tratamiento adecuados son clave fundamental para erradicar dicha enfermedad, por otra parte, es importante conocer su desarrollo a través de los años, sobre todo en países que presentan elevada prevalencia de tipos de TB resistente como Perú, donde existen regiones y provincias con índices preocupantes en pobreza y el departamento de Lambayeque y la provincia de Chiclayo no son ajenos a esta realidad. El presente estudio establece un referente de la situación antes y durante un año de pandemia, de la susceptibilidad de *M. tuberculosis* a drogas de primera línea en pacientes antes tratados, que a través de diversos estudios se ha logrado comprobar que desarrollan elevadas tasas de tipos de TB resistente respecto a los casos nuevos, lo que ha conllevado a menos probabilidad de sobrevivencia y erradicación de la enfermedad.

En la presente investigación, los porcentajes de sensibilidad y resistencia a las drogas de isoniácida y rifampicina de las cepas de *M. tuberculosis* aislado de pacientes con tuberculosis pulmonar fueron 95.1% y 4.9%, lo que resultó similar a lo reportado por Santos et al. (2020) con 90.4% y 9.6% en Brasil, se explica en el hecho de que son países latinoamericanos densamente poblados, económica y socialmente en situación crítica que impacta negativamente en la salud, alimentación y educación, lo que hace más vulnerable a la población frente a enfermedades de fácil transmisión. Por otro lado, es importante señalar que altos porcentajes de TB con monorresistencia a isoniácida, rifampicina y polirresistencia, facilitan la aparición de TB-MDR.

En relación a los resultados de resistencia de las cepas de *M. tuberculosis* a las drogas de primera línea, al margen de los valores porcentuales, este estudio coincide con los reportes de Ruiz Martín et al. (2020) y Torres Salas (2020) respecto a que es mayor el porcentaje de cepas resistentes a isoniácida que a rifampicina. En razón al mecanismo de acción de isoniácida y de rifampicina, la primera inhibe la síntesis de ácidos micólicos y la segunda interfiere con la transcripción; la resistencia a dichos fármacos se debe a mutaciones en el genoma bacteriano, en el caso de isoniácida, en los genes *katG* e *inhA* y rifampicina, en el gen *rpoB*, afirmándose que la frecuencia de mutantes resistentes para isoniácida, estreptomycin y etambutol es 10^{-6} y para rifampicina es 10^{-8} , lo cual explica que el porcentaje de cepas resistentes a isoniácida sea mayor que el de rifampicina (Quirós-Roldan et al., 2001).

La monorresistencia a isoniácida también se debe a la monoterapia administrada erróneamente a los pacientes con enfermedad activa y no a los infectados, donde la resistencia es producto de la selección de los mutantes resistentes de *M. tuberculosis* inducida por la presión antimicrobiana; en las poblaciones grandes de bacilos que están en las cavernas pulmonares, es probable la presencia de una gran cantidad de bacilos resistentes, en efecto la mutación del gen *katG*, provoca que la bacteria pierda la actividad catalasa peroxidasa, y por lo tanto la droga ya no es activada, por otra parte, la mutación del gen *inhA*, implicado en la síntesis de ácidos micólicos, superará el poder inhibitorio de la isoniácida (Arráiz et al., 2005).

En esta investigación, a pesar de que el porcentaje de cepas resistentes a rifampicina es menor que el porcentaje de resistentes a isoniácida, la resistencia a rifampicina es considerada marcadora de bacilos MDR ya que estudios han demostrado que más del 90 % de bacilos resistentes a rifampicina ya manifiestan resistencia a isoniácida y a otros fármacos (ORAS CONHU, 2018). Se ha establecido que más del 95% de las cepas resistentes a esta droga se origina producto de la delección puntual en una zona de 81 pares de bases del gen *rpoβ*, el cual codifica la subunidad β del ARN polimerasa, de esta forma evita la unión de la droga con la ARN polimerasa y la inhibición de la transcripción (Vesga et al., 2015; Bennett et al., 2020; Arráiz et al., 2005).

Finalmente, la isoniácida y la rifampicina son los principales tuberculostáticos de primera línea en el tratamiento, por lo que la resistencia paralela a ambos fármacos se forma potencialmente peligrosa, así pues, para el control de la TB es fundamental la detección y el tratamiento de la TB MDR (Jawetz et al., 2011; MINSA, 2016).

Se discrepa con los resultados de la investigación de Lemus et al., 2021 quienes obtuvieron mayores porcentajes de casos con resistencia a la droga de primera línea rifampicina (12.3%) que con isoniácida (8.7%) en pacientes previamente tratados atendidos en hospitales cubanos, es probable que se deba a la combinación del factor paciente que fracasa, abandona el tratamiento y reingresa al programa o sufren recaídas y requieren de otro régimen de tratamiento o también se trata de pacientes hospitalizados con TB avanzada, con el factor programas de prevención y control de la TB y su aplicación en personas antes tratadas que varían en algunos países y también según la condición del paciente.

La TBMDR determinada en esta investigación representa el 50% de todos los casos de resistencia hallados. Según Jave et al. (2017), desde los años 90, Perú tiene el mayor número de casos de TBMDR en América, debido a la administración de un tratamiento inadecuado y

poco ofensivo a los pacientes con recaídas, abandonos recuperados, fracasos y falta de aplicación de las pruebas de sensibilidad. Si bien en la primera década del siglo XXI se generó una fase de meseta, desde el año 2012 aumentó nuevamente la TBMDR por el abandono al tratamiento y por el crecimiento de la monorresistencia a isoniácida.

El porcentaje de TBMDR hallado es 2.5%, siendo menor al reportado por Ventura y Vergara (2015) con 14.1%, explicado en los tiempos de ejecución de los estudios, el presente trabajo de investigación comprendió desde el año 2016 coincidente con la aplicación del tratamiento de TB MDR/RR que tuvo una efectividad del 96.7% en cuanto al número de pacientes que recibió tratamiento, mientras que los autores realizaron su investigación en el año 2011 en el que se inició el aumento de la TBMDR por las razones explicadas en el párrafo anterior (MINSA, 2021). Así mismo, es menor al hallado por Xiaocui et al. (2019) con 43.79%, justificado en el uso, en este trabajo, de una base de datos de pacientes en su mayoría ambulatorios, mientras que los autores evaluaron pacientes de un hospital, unos por consulta externa y otros internados posiblemente con cuadros más graves de TB.

Igualmente, el porcentaje de TBMDR encontrado es menor al reportado por Ruiz Martín et al. (2020) con 5.7%, quienes realizaron su investigación antes del año 2016, es probable que se deba a la cantidad mayor de muestras estudiadas en el departamento del Atlántico, Colombia; la cifra es menor también al porcentaje de Lemus et al. (2021) con 7.2%, cuyo estudio, a diferencia de esta investigación, forma parte de la vigilancia de la resistencia en *M. tuberculosis* realizada por el Programa Nacional de Control (PNC) de la TB en Cuba, por otro lado, sus resultados incluyen un mayor porcentaje de cepas monorresistentes a la rifampicina, lo que según los autores es una predisposición al desarrollo de una TBMDR.

Se evidencia, en concordancia con MINSA (2016), en pacientes nuevos y antes tratados con TB pulmonar, el mayor porcentaje de TBMDR se desarrolla en pacientes que ya han recibido un tratamiento y que entre los principales factores que condicionan el riesgo de desarrollar TB MDR en la región Lambayeque son las recaídas y el fracaso del tratamiento, sin embargo, se difiere parcialmente con Chen et al. (2013) quienes determinaron que la irregularidad o el abandono al tratamiento son los condicionantes de la TBMDR, probablemente es influyente la periodicidad de los estudios, en este caso fue 2016 – 2020 y en el de los autores, 2004 – 2010.

Adicionando a lo ya mencionado y de manera retrospectiva, en el año 2016, el tratamiento de los pacientes con TB MDR/RR fue más efectivo que el tratamiento de pacientes

con TB XDR, esto gracias a las estrategias implementadas por la DPCTB, como el desarrollo de métodos de diagnóstico moleculares más rápidos y efectivos, terapia y atención permanentes, apoyo social, medidas de prevención más eficaces y tratamientos antirretrovirales altamente efectivos, atención prioritaria a grupos de riesgo (Personal de Salud, personal penitenciario, niños, personas con comorbilidades; etc.), entre otros, sin embargo, el impacto de la pandemia de la COVID-19 en los avances de la lucha contra la TB, fue muy negativo.

En el año 2020, se reportaron 24 296 casos de TB, de 33 300 estimados por la OMS, en las regiones de Lima y Callao se diagnosticó el 60% de los casos de TB, el 75.4% de casos de TB-MDR y el 82.5% de TB-XDR. Así mismo, se notificó la morbilidad e incidencia de TB en Perú en los años 2019 – 2020, respecto a la primera fue de 101.4 y 74.5 respectivamente con una disminución de 26.5% y para la segunda fue 88.4 y 65 respectivamente con una disminución de 26.4%. A pesar de la pandemia, la DPCTB, reportó que, en todo el territorio nacional, entre setiembre del 2020 y diciembre del 2021, se realizaron 200 campañas en las que se atendieron a 16 730 personas de la población vulnerable, siendo diagnosticadas 152 casos de TB y 461 personas con terapia preventiva (MINSA, 2020; MINSA, 2021; MINSA, 2022).

En el género masculino predominó el mayor número de casos con cepas tanto sensibles a isoniácida y rifampicina como cepas con resistencia por lo menos a isoniácida y rifampicina, lo que guarda relación con los reportes de Ventura y Vergara (2015). Lo que se justificaría en las particularidades de este género como la ejecución de actividades físicas, variedad de trabajos, por ejemplo, transportistas, ambulantes; etc., lo cual facilita el modo de transmisión de la enfermedad, además la exclusión social, educación deficiente y las malas condiciones laborales son algunos de los factores que influyen para aumentar el riesgo a padecer de TB (Ollé et al., 2021).

La tuberculosis afecta a la población de mayor productividad (económicamente activa), donde los grupos con mayor riesgo están entre los 25 y 60 años, es aquí donde se observó la mayor cantidad de número de cepas, a su vez en estos pacientes se encontró dentro del rango de 25 a 34 años el mayor número de casos con cepas sensibles a isoniácida y rifampicina y cepas con resistencia por lo menos a isoniácida y rifampicina. Otro aspecto es que los adultos jóvenes están más expuestos al desarrollo de enfermedad activa ya que tienden a presentar comorbilidades como enfermedades de transmisión sexual (MINSA, 2016).

La distribución poblacional de la provincia de Chiclayo es mayor, debido a que concentra el mayor número de distritos y población migrante, esta población se ha asociado a ciertas variables sociales, las cuales se relacionan como factores de riesgo a la infección y enfermedad de la tuberculosis, tales como la pobreza coligada a la desnutrición, condiciones de hogares inadecuados, hacinamiento, falta de seguros de salud, empleos eventuales y desempleos (Gerencia Regional de Salud Lambayeque, 2013; MINSA, 2006; MINSA, 2010).

Consideran las entidades relacionadas con el monitoreo de la TB así como de la implementación de estrategias para la lucha contra la TB en el Perú, que hasta el año 2019 se progresó en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes contra la enfermedad, sin embargo, el gran impacto negativo de la COVID-19 impidió mayores avances, a esto se suma en nuestro país y particularmente en Lambayeque, la recesión socio económica por la enfermedad del dengue y las inundaciones; se estima que a partir del 2020 se ha reducido significativamente el número de personas con diagnóstico reciente de la enfermedad y se ha incrementado el número de fallecidos, estimándose que existe un número no conocido de personas con TB no diagnosticada y no tratada.

VI. CONCLUSIONES

1. Entre los años 2016 al 2020, la susceptibilidad de *M. tuberculosis* muestra que la sensibilidad fue 95.1% (con un rango de 86.6% en el 2020 y 100% en el 2017) a las drogas isoniácida y rifampicina. La resistencia fue 4.9% (con un rango de 3.5% en el 2019 y 13.4% en el 2020) y la multidrogorresistencia fue 2.5% (con un rango de 3.5% y 6.7% en 2019 y 2020 respectivamente).
2. El mayor número de casos con cepas sensibles y resistentes predominaron en el género masculino y de acuerdo al grupo etario predominaron entre las edades de 25 a 34 años.
3. Con relación a los establecimientos de salud, Pedro Pablo Atusparias, derivó el mayor número de muestras con cepas sensibles y los C.S. Jorge Chávez y San Antonio, derivaron el mayor número de muestras con cepas resistentes. Acerca de la condición de ingreso, la recaída y el abandono recuperado fueron las más frecuentes.

VII. RECOMENDACIONES

Realizar estudios con referencia a la tuberculosis pulmonar asociado con otras comorbilidades como infección por VIH y diabetes en la provincia de Chiclayo o el departamento de Lambayeque.

Las estrategias de la vigilancia de la tuberculosis se deberían reforzar en el centro de salud Pedro Pablo Atusparias.

VIII. REFERENCIAS

- Alarcón, V., Alarcón, E., Figueroa, C. y Mendoza-Ticona, A. (2017). Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(2), 299-310. doi:10.17843/rpmesp.2017.342.2384
- Alvitres, V. (2000). *Método Científico Planificación de la Investigación*. Editorial Ciencia. https://biblioteca.imarpe.gob.pe/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=10259
- Arráiz, N., Bermúdez, V. y Urdaneta, B. (2005). Resistencia a drogas en *Mycobacterium tuberculosis*: Bases Moleculares. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*, 24(1), 23-31. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642005000100004
- Bennett, J., Dolin, R. y Blaser, M. (Eds.). (2020). *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica* (9.^a ed.). Editorial Elsevier.
- Bonilla, C. (2008). Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Médica Peruana*, 25(3), 163-170. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172008000300009
- Cecchini, E. y González, S. (2008). *Infectología y Enfermedades Infecciosas*. Editorial Journal.
- Chen, J., Iglesias, M., Chafloque, R., Herrera, L., Quiñones, M., Aguilar, I., Torres, V., Peña, R. y Díaz, C. (2013). Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 6(2), 16-19. https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n2_2013/pdf/a04v6n2.pdf
- Dorronzoro, I. y Torroba, L. (2007). Microbiología de la tuberculosis. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 30, 67-85. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400006
- Dueñas, F. y Quinatoa, H. (2020). *Factores que influyen en la recuperación de los pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital General del Guasmo* [Tesis de pregrado, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil]. Archivo digital. <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14922>
- Facultad de Ciencias Biológicas. (2020). *Reglamento de trabajos de investigación para obtener grado académico y títulos profesionales*.
- Fontalvo, D y Gómez, D. (2015). Genes de *Mycobacterium tuberculosis* involucrados en la patogenicidad y resistencia a antibióticos durante la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. *Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander*, 28(1), 39-51. <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a04.pdf>

- Gerencia Regional de Salud Lambayeque. (2013). *Análisis de la situación de Salud*. http://www.dge.gob.pe/portal/Asis/indreg/asis_lambayeque.pdf
- Jave, H., Contreras, M. y Hernández, V. (2017). Situación de la tuberculosis multirresistente en Perú. *Acta Médica Peruana*, 34(2), 114-125. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172859172017000200007&script=sci_abstract
- Jawetz, E., Melnick, J. y Adelberg, E. (2011). *Microbiología Médica* (25ª ed.). Editorial McGrawHill.
- Lemus, D., Echemendía, M., Díaz, R., Rodríguez, D., Martínez, A., Suárez, L. y Marrero, A. (2021). Resistencia a fármacos antituberculosos en Cuba, 2015-2017. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 73(1), 1-10. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000100010
- Lindao, K., Santisteban, K. y Fernández, J. (2016). Evaluación del cumplimiento de medidas para evitar el riesgo de contagio de tuberculosis pulmonar en los establecimientos de Salud MINSA-Lambayeque 2015. *Cuerpo médico Hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 9(2), 95-98. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1053261/rcm-v9-n2-2017_pag95-98.pdf
- Llauca, P. (2011). Susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de cepas sensibles de *Mycobacterium tuberculosis* en el Establecimiento Penitenciario Lurigancho. *Diagnostico*, 50(2), 77-83. <http://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2011/abr-jun/77-83.html>
- Ministerio de Salud. (2006). *Análisis de la situación de Salud del Perú - 2005*. https://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_asis/asis15.pdf
- Ministerio de Salud. (2010). *Plan estratégico multisectorial de la respuesta nacional a la tuberculosis 2010-2019*. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1751.pdf>
- Ministerio de Salud. (2016). *Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015*. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/tbc/asistbctbc.pdf>
- Ministerio de Salud. (2018). *Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis*. <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404114640.pdf>
- Ministerio de Salud. (2018). *Situación de tuberculosis en el Perú y la respuesta del Estado (Plan de intervención, Plan de Acción)*. <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180605122521.pdf>
- Ministerio de Salud. (2019). *Compendio Normativo sobre Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú*. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4872.pdf>

- Ministerio de Salud. (2021). *Memoria 2016-2020. Dirección de prevención y control de la tuberculosis-DPCTB*. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3544551-memoria-2016-2020-direccion-de-prevencion-y-control-de-tuberculosis>
- Ministerio de Salud. (2022). *Boletín de tuberculosis* (01). <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3351010-boletin-tuberculosis-n-01-agosto-de-2022>
- Ministerio de Salud. (2022). *DPCTB: Mapa epidemiológico de la tuberculosis*. <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/MapasTB.aspx>
- Ministerio de Salud. (2022). *Situación actual de la TB en el Perú*. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE272022/04.pdf>
- Ministerio de Salud. (2022). *Situación actual y estrategias a implementar para la lucha contra la TB en el Perú*. https://drive.google.com/file/d/1pu44jjDNHDQTprwMu8eDEJ_Bh6qub9c3/view
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud, Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles y Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. (2018). *Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis, servicios de salud locales, distritales, regionales y unidades de salud de la familia*. https://dgvs.mspbs.gov.py/webdgvs/views/paginas/webtb/docs/guia_nacional_tb_interior_2018.pdf
- Morán, E. y Lazo Y. (2001). Tuberculosis. *Revista cubana de Estomatología*, 38(1), 33-51. <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2314/545>
- Ollé, J., Canela-Soler, J., Molina, I. y Casas, X. (2021). Tuberculosis y género: cuando la diferencia comporta desigualdad. *Revista Enfermedades Emergentes*, 20(3), 166-170. http://enfermedadesemergentes.com/articulos/a791/2_original_breve_OLLE_web.pdf
- Organismo Andino de Salud - Convenio Hipólito Unanue. (2018). *Guía Técnica para el diagnóstico Bacteriológico de la Tuberculosis, Parte 3 pruebas de sensibilidad*. <https://www.paho.org/es/documentos/guia-tecnica-para-diagnostico-bacteriologicotuberculosis-parte-3-pruebas-sensibilidad>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Tuberculosis*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización Panamericana de la Salud. (2008). *Guía práctica de investigación en salud*. https://www.revistasden.org/boletin/files/7277_guia.pdf

- Peter, J. (2018). Tuberculosis multidrogo rresistente en la era final de la tuberculosis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35(1), 110-117. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100017
- Quiróz-Roldan, E., Airoidi, M., Moretti, F. y Carosi, G. (2001). Bases moleculares de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. *Revista de Diagnóstico Biológico*, 50(4), 200-203. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000400006
- Ryan, K. y Ray, C. (Ed.). (2011). *Microbiología Médica* (5.^a ed.). Editorial McGrawHill.
- Restrepo, A., Robledo, J., Leiderman, E., Restrepo, M., Botero, D. y Bedoya, V. (2003). *Fundamentos de Medicina Enfermedades Infecciosas* (6^a ed.). Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas.
- Ruíz-Martin, F., Arzuza, L., Guerra, M. y Maestre, R. (2020). Perfil de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos antituberculosos de primera línea y sus combinaciones. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(2), 1-16. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000200010
- Santos, A., Dantas, A., De Santos, B., Gato, F., Sampaio, M. & De Lima, V. (2020). Perfil de resistência antimicrobiana de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em uma Unidade de Referência em Santarém-Pará, Brasil. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 2128-2141. <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/7851/6805>
- Torres, R. (2020). *Farmacorresistencia a drogas de primera línea en pacientes con Tuberculosis de los distritos de la DIRIS Lima Sur, año 2014-2018* [Tesis de pregrado, Universidad Norbert Wiener]. Archivo digital. http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/4130/T061_41074642_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Torres, Z. y Herrera, T. (2015). Perfil del paciente con tuberculosis que abandona el tratamiento en Chile. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 31(1), 52-57. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482015000100008>
- Ventura, R. y Vergara, M. (2015). Susceptibilidad y perfil de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a drogas de primera línea, Lambayeque 2011. *Revista experiencia en medicina del Hospital Regional Lambayeque*, 1(1), 11-14. <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/7>
- Vesga, O., Vélez, L., Leiderman, E. y Restrepo, A. (2015). *Enfermedades infecciosas de Homo sapiens* (1.^a ed.). Fondo editorial Corporación para investigaciones biológicas.

- World Health Organization. (2020). *Global tuberculosis report 2020*.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>
- World Health Organization. (2021). *Global tuberculosis report 2021*.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- Xiaocui, W., Jinghui, Y., Guangkun, T., Haican, L., Yin, L., Yinjuan, G., Rongliang, G., Baoshan, W. & Fangyou, Y. (2019). Drug Resistance Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* Isolates From Patients With Tuberculosis to 12 Antituberculous Drugs in China. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9(345), 1-11. doi: 10.3389/fcimb.2019.00345

IX. ANEXOS

ANEXO A



GOBIERNO REGIÓN LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CHICLAYO
OFICINA EJECUTIVA DE ADMINISTRACIÓN
OFICINA DE GESTIÓN Y DESARROLLO DEL POTENCIAL HUMANO
ÁREA DE CAPACITACIÓN

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

CARTA DE AUTORIZACION N°121

REALIZAR PROYECTO DE TESIS

Srta Rosa Catalina Beltrán Cajusol

Srta. Leydi Diana Morán LLanos.

Bachilleres de la Facultad de Biología

Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo" - Lambayeque.

Es grato dirigirme a usted y expresarle mi cordial saludo y atendiendo a lo requerido mediante expediente de la referencia, comunicarle que la Oficina de Capacitación de esta Gerencia Regional de Salud Lambayeque **AUTORIZA** realizar su proyecto de investigación titulado **"SUSCEPTIBILIDAD DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AISLADO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR ANTES TRATADOS CHICLAYO 2016-2020 "**, expedida por la UNPRG según Resolución N° 175-2023-VIRTUAL -FCCBB/D de fecha 11 de Julio de 2023, en mérito al Convenio Marco Interinstitucional firmado entre su Universidad y nuestra Gerencia Regional de Salud; cabe señalar que, solo podrán acceder a la base de datos estadísticos para recojo de la información solicitada, no habrá manipulación de historias clínicas, garantizando de esta manera el derecho fundamental de las personas a la protección de su privacidad dictaminado por la Ley N°29733.

A realizarse en la Red Chiclayo.

Del: 01 de Agosto del 2023

Al: 01 de Setiembre del 2023

Se expide la presente para que se les brinde las facilidades para la realización del proyecto de investigación, respetando la privacidad espacios y tiempos. El resultado de dicha investigación deberá ser alcanzado en un ejemplar a la Oficina de Capacitación al email: capacitación.geresa@gmail.com

Chiclayo 01 de Agosto del 2023

RMCP/nypn
Cc: Archivo

GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

Dra. Rosa María Castillo Pérez
JEFE DE ÁREA DE CAPACITACIÓN RECURSOS HUMANOS

Anexo B



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



Susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* aislado de pacientes
con tuberculosis pulmonar antes tratados. Chiclayo, 2016-2020

1. Código del paciente: _____

2. Año de la muestra: _____

3. Edad: _____

4. Sexo: Femenino ☐ Masculino ☐

5. Establecimiento de salud: _____

6. Prueba de sensibilidad:

- Isoniacida	Sensible <input type="checkbox"/>	Resistente <input type="checkbox"/>
- Rifampicina	Sensible <input type="checkbox"/>	Resistente <input type="checkbox"/>

7. Condición de ingreso: _____

8. Observaciones:

