

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR
MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

MARCO ISRAEL ESQUIVEL CERQUÍN

CÓDIGO ORCID: 0009-0006-6714-2988

ASESORA:

M.C. MILADY RUIZ COTRINA

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

CÓDIGO ORCID: 0000-0002-0995-1123

CAJAMARCA, PERÚ

2026

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: ESQUIVEL CERQUIN, Marco Israel
2. DNI: 75266024
Escuela Profesional: Medicina Humana
3. Asesor: Dra. MILADY RUIZ COTRINA
4. Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
5. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
6. Tipo de Investigación: Tesis
7. Título de Trabajo de Investigación: "FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024"
8. Fecha de Evaluación: 27/02/2026
9. Software Antiplagio: TURNITIN
10. Porcentaje de Informe de Similitud: 17%
11. Código Documento: oid: 3117:561546905
12. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 27 de febrero del 2026



DEDICATORIA

A mi mamá Nila, por ser el pilar fundamental de mi vida y apoyarme incansablemente en cada paso de mi formación médica. A Dios, por brindarme la fortaleza y sabiduría necesarias para culminar esta etapa profesional.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora, la Dra. Milady, por su guía académica y paciencia durante el desarrollo de esta investigación. Al personal de la Estrategia Sanitaria de TB y VIH del Hospital Regional Docente de Cajamarca, por las facilidades brindadas para el acceso a la información. A mi alma mater, la Universidad Nacional de Cajamarca, por mi formación profesional.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO El presente estudio fue autofinanciado en su totalidad por el autor.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS El autor declara no tener conflictos de interés de índole personal, financiera o institucional que hayan influido en la realización, análisis o reporte de los resultados de la presente investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PÁGINAS PRELIMINARES

Dedicatoria	02
Agradecimiento	03
Fuente de Financiamiento	04
Declaración de Conflicto de Interés	04
Índice de Contenidos	05
Índice de Tablas	06
Índice de Figuras	07
Resumen	08
Abstract	09
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS	14
2.1. Diseño del estudio	14
2.2. Población y muestra	14
2.3. Variable de estudio	16
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	17
2.5. Control de Sesgos	18
2.6. Plan de análisis estadístico	18
2.7. Aspectos éticos del estudio	19
CAPÍTULO III: RESULTADOS	20
3.1. Características Generales y Sociodemográficas	20
3.2. Hábitos Nocivos y Comorbilidades	22
3.3. Factores Clínicos e Historia de Tratamiento	23
3.4. Manifestaciones Clínicas y Radiológicas	24

3.5. Análisis de Regresión Logística	25
3.6. Capacidad Predictiva del Modelo Multivariado	26
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	28
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
5.1. Conclusiones	33
5.2. Recomendaciones	35
CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
CAPÍTULO VII: ANEXOS	46
Anexo 01: Matriz de Consistencia	46
Anexo 02: Ficha de recolección de datos	48
Anexo 03: Validación del instrumento	50
Anexo 04: Tamaño de la muestra para estudios de casos-contróles no pareados.....	62
Anexo 05: Evidencia del análisis estadístico	63
Anexo 06: Resolución de aprobación del Proyecto	66
Anexo 07: Constancia de Autorización de la Institución	67
Anexo 08: Reporte de Turnitin	68
Anexo 09: Lista de chequeo STROBE	69
Anexo 10: Constancias del asesor	71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01: Características sociodemográficas de los pacientes con coinfección TB/VIH según condición de resistencia.....	21
Tabla 02: Asociación entre hábitos nocivos, comorbilidades y TB-MDR en pacientes con VIH.....	22

Tabla 03: Factores clínicos asociados a TB-MDR: Tratamiento previo y estado inmunológico.....	24
Tabla 04: Hallazgos radiológicos y sintomatología en pacientes con TB-MDR y TB-Sensible.....	25
Tabla 05: Análisis de regresión logística multivariado de factores asociados a TB-MDR en pacientes VIH.....	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Curva ROC del modelo de predicción para TB-MDR en pacientes con VIH	27
---	----

RESUMEN

La coinfección entre tuberculosis (TB) y VIH representa una sindemia crítica, donde la inmunosupresión facilita la progresión hacia formas resistentes, desafiando el control epidemiológico. El objetivo del presente estudio fue determinar los factores asociados a la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente (TB-MDR) en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020-2024. Se empleó un diseño observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. La muestra censal incluyó 171 pacientes: 57 casos (TB-MDR/VIH) y 114 controles (TB sensible/VIH), seleccionados mediante criterios estrictos. Se utilizó la técnica de análisis documental de historias clínicas, recolectando datos sociodemográficos, clínicos, inmunológicos y antecedentes de tratamiento mediante una ficha validada. El análisis estadístico incluyó pruebas bivariadas y regresión logística multivariada para controlar confusores. Los resultados identificaron como factores de riesgo independientes y significativos la inmunosupresión severa ($CD4 < 200$ células/mm³, ORa: 12.50), el historial de tratamiento antituberculoso no exitoso (abandono, fracaso o recaída, ORa: 4.17) y la procedencia de zona urbana (ORa favorable a ruralidad: 0.27). No se halló asociación significativa con comorbilidades como diabetes o enfermedad renal. Se concluye que el estado inmunológico avanzado y el antecedente de tratamiento irregular son los predictores biológicos más potentes de resistencia en esta población, validando la necesidad de estratificación de riesgo inmediato.

Palabras clave: Tuberculosis Multidrogorresistente, Infecciones por VIH, Factores de Riesgo, Recuento de Linfocitos CD4, Coinfección.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) and HIV coinfection represent a critical syndemic, where immunosuppression facilitates progression to drug-resistant forms, challenging epidemiological control. The objective of this study was to determine the factors associated with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB) in HIV-infected patients treated at the Cajamarca Regional Teaching Hospital during the period 2020–2024. An observational, analytical, retrospective case-control design was used. The census sample included 171 patients: 57 cases (MDR-TB/HIV) and 114 controls (drug-susceptible TB/HIV), selected using strict criteria. Documentary analysis of medical records was used, collecting sociodemographic, clinical, immunological, and treatment history data using a validated form. Statistical analysis included bivariate tests and multivariate logistic regression to control for confounders. The results identify severe immunosuppression ($CD4 < 200$ cells/mm³, aOR: 12.50), a history of unsuccessful antituberculosis treatment (dropout, failure, or relapse, aOR: 4.17), and urban origin (aOR favoring rural origin: 0.27) as significant independent risk factors. No significant association was found with comorbidities such as diabetes or kidney disease. It is concluded that advanced immunodeficiency and a history of irregular treatment are the strongest biological predictors of resistance in this population, validating the need for immediate risk stratification.

Keywords: Multidrug-Resistant Tuberculosis, HIV Infections, Risk Factors, CD4 Lymphocyte Count, Coinfection.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La convergencia de la tuberculosis (TB) y la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) no configura una simple suma de patologías; estructura una sindemia de letalidad acelerada que pone en jaque la capacidad de respuesta de los sistemas sanitarios globales. Existe un consenso sólido entre organismos internacionales y la evidencia epidemiológica contemporánea: la interacción es sinérgica. Bajo esta dinámica, la inmunosupresión severa inducida por el VIH actúa como el catalizador primario que precipita la progresión desde la latencia hacia la enfermedad activa, elevando drásticamente la mortalidad temprana (1-3). El mecanismo fisiopatológico subyacente es claro. El VIH provoca una depleción sistemática de los linfocitos T CD4+, componentes angulares para la arquitectura del granuloma y la contención eficaz de *Mycobacterium tuberculosis*. Cuando esta barrera inmunológica colapsa, no solo se facilita la reactivación endógena o la reinfección exógena; se permite una replicación bacilar descontrolada. Este escenario biológico, sometido a la presión selectiva de terapias irregulares, crea el caldo de cultivo ideal para la emergencia de mutaciones genéticas que definen a la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) (4-8).

Ahora bien, la emergencia de la TB-MDR —caracterizada por la resistencia simultánea a isoniazida y rifampicina— constituye un punto de quiebre en el control epidemiológico. Para las personas viviendo con VIH (PVV), el riesgo trasciende la estadística. La literatura especializada documenta que estos pacientes enfrentan una vulnerabilidad biológica exacerbada para desarrollar resistencia, condicionada por factores como la malabsorción de fármacos, interacciones medicamentosas complejas y, fundamentalmente, brechas en la adherencia terapéutica (9-12). Los

metaanálisis sobre la carga global de la enfermedad son contundentes: el historial de tratamiento previo sin una terapia antirretroviral (TARV) efectiva es el predictor más potente de resistencia adquirida. La exposición a fármacos sin supervisión estricta selecciona cepas resistentes, mientras que la reconstitución inmune tardía sella, en muchos casos, un desenlace fatal (13-18).

Si trasladamos el foco al escenario nacional, el Perú mantiene una posición crítica en las Américas respecto a la carga de TB y TB-MDR. La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESN-PCT) advierte una concentración de la coinfección en zonas urbanas y demografías vulnerables, donde los determinantes sociales perpetúan el ciclo de transmisión (18-20). A pesar de la introducción de pruebas moleculares rápidas, el diagnóstico bacteriológico en pacientes con VIH sigue siendo un desafío técnico debido a la frecuente presentación paucibacilar, lo que retrasa la intervención y amplía la ventana de transmisión de cepas resistentes (21-24). Estudios regionales corroboran que factores como el sexo masculino y la edad productiva potencian el riesgo, pero es imperativo considerar el impacto disruptivo de la reciente crisis sanitaria. La pandemia actuó como un factor desestabilizador; la discontinuidad en la provisión de TARV y la fragmentación de la estrategia de supervisión directa (DOTS) durante el aislamiento social correlacionan directamente con tasas elevadas de abandono, el precursor ineludible de la multidrogorresistencia (24-30).

En el ámbito local, el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC) opera como el nodo de referencia para la alta complejidad en la región. Aquí convergen pacientes con estadios avanzados de inmunosupresión (SIDA) y comorbilidades severas, un perfil clínico que teóricamente favorece la resistencia bacteriana.

Resulta crucial analizar el periodo 2020-2024. Durante este lapso, la gestión sanitaria enfrentó restricciones operativas sin precedentes y una redistribución de recursos hacia la emergencia viral, factores que plausiblemente alteraron la dinámica de transmisión y adherencia en la sierra norte (31-33). Si bien existen reportes sobre barreras geográficas en la región, la cuantificación precisa de cómo estas variables interactúan con marcadores clínicos específicos —recuento de CD4, carga viral y antecedentes de tratamiento— demanda una actualización urgente y contextualizada (32-35).

Bajo esta premisa, la presente investigación no solo es pertinente, sino necesaria. Científicamente, aporta data actualizada sobre la epidemiología de la resistencia en una población inmunosuprimida expuesta a un sistema de salud bajo estrés. Desde una vertiente clínica y pragmática, los hallazgos dotarán al personal asistencial del HRDC de herramientas para estratificar el riesgo del paciente coinfectado desde el primer contacto. Esto facilitará decisiones críticas, como la priorización de genotipificación o el ajuste temprano de esquemas. Socialmente, interrumpir la cadena de transmisión de cepas resistentes es la única vía para mitigar el impacto económico y sanitario sobre la población cajamarquina.

En consonancia con lo expuesto, el estudio plantea como objetivo general determinar los factores asociados a la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2024. Operativamente, se busca comparar la frecuencia de factores sociodemográficos y hábitos nocivos entre casos (TB-MDR) y controles (TB-Sensible); evaluar la vinculación de marcadores clínicos del VIH (estadio, CD4, carga viral, TARV) con la resistencia; analizar el impacto de los antecedentes de

tratamiento (abandono, recaída, fracaso); e identificar comorbilidades concurrentes. La hipótesis de trabajo sostiene que existen determinantes específicos —principalmente el antecedente de fracaso terapéutico, la carga viral elevada y la depleción severa de linfocitos CD4— que no son aleatorios, sino que constituyen factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de TB-MDR en esta población.

CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño y Tipo de Estudio

La arquitectura metodológica de la investigación se configuró bajo un enfoque cuantitativo de nivel básico. Se adoptó un diseño observacional, analítico y retrospectivo, bajo la modalidad clásica de casos y controles. La naturaleza observacional respondió a la no intervención sobre las variables fisiopatológicas; el componente analítico permitió testear hipótesis de causalidad y cuantificar magnitudes de riesgo; mientras que el carácter retrospectivo fue imperativo para reconstruir la historia natural de la enfermedad a partir de registros generados entre 2020 y 2024. El escenario de ejecución fue el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC), institución que opera como el nodo de referencia para la patología compleja en la región.

2.2. Población y Muestra

2.2.1. Población de estudio

El universo poblacional integró a la totalidad de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por VIH que presentaron coinfección por tuberculosis pulmonar y recibieron atención en los servicios del HRDC durante el periodo de estudio.

2.2.2. Criterios de Selección

La elegibilidad de las unidades de estudio se rigió por filtros estrictos para garantizar la homogeneidad de la data:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años, sin distinción de sexo biológico.
- Confirmación serológica o virológica de infección por VIH (conforme al algoritmo nacional: prueba rápida reactiva + ELISA/IFI o Carga Viral detectable).
- Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar ratificado por criterio bacteriológico, molecular o clínico-radiológico.
- Disponibilidad del historial clínico físico y registros de seguimiento completos dentro del HRDC (2020-2024).

Criterios de Exclusión:

- Cuadros de tuberculosis extrapulmonar.
- Expedientes clínicos ilegibles, siniestrados o que presentaran un déficit de datos superior al 20% en las variables críticas.
- Pacientes en estado de gestación.
- Individuos referidos a otras jurisdicciones sanitarias antes de la tipificación de sensibilidad farmacológica.

2.2.3. Tamaño Muestral y Selección

Para asegurar la validez interna, se consolidó una muestra final de 171 pacientes, estructurada bajo una razón de 1 caso por cada 2 controles (1:2). El cálculo del tamaño muestral se determinó a priori mediante el método de Fleiss con corrección de continuidad (OpenEpi), parametrizando un nivel de confianza del 95% y una

potencia estadística del 80%. Se asumió un Odds Ratio (OR) esperado de 4 para factores de alto impacto (como el fracaso terapéutico previo) y una prevalencia de exposición en controles del 18.4% (0.184).

La operatividad del muestreo siguió dos rutas distintas (ANEXO 04):

- Grupo Casos (n=57): Se aplicó un muestreo censal. Se incluyó exhaustivamente a todos los pacientes coinfectados con diagnóstico de TB-MDR registrados en el periodo, eliminando así el error aleatorio de selección en este grupo crítico.
- Grupo Controles (n=114): Se procedió mediante un muestreo no probabilístico consecutivo. Se reclutaron pacientes con TB-Sensible siguiendo el orden cronológico de admisión hospitalaria hasta saturar la proporción 1:2 requerida.

Es vital señalar que, dado el carácter censal del grupo de casos, el análisis de potencia post-hoc reveló una robustez estadística superior a la planificada, alcanzando un 97% para detectar asociaciones fuertes ($OR > 4.17$) y cercana al 99% para variables críticas como la inmunosupresión severa ($CD4 < 200$).

2.3. Variables de Estudio

Variable Dependiente:

Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente (TB-MDR), definida por la resistencia in vitro a Isoniazida y Rifampicina.

Variables Independientes:

- Sociodemográficas: Edad cronológica, sexo, nivel educativo, ocupación principal y procedencia (urbana/rural).
- Clínico-Terapéuticas: Estatus al ingreso, historial de tratamiento previo y antecedente de esquema no exitoso.
- Inmunoviológicas: Cobertura de TARV, recuento absoluto de linfocitos CD4+ y carga viral plasmática.
- Comorbilidades: Presencia de Diabetes Mellitus, neoplasias activas o Enfermedad Renal Crónica.
- Estilos de Vida y Radiología: Consumo de sustancias (alcohol, tabaco, drogas) y patrones imagenológicos (cavitaciones, infiltrado, patrón miliar).

2.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección

El levantamiento de información se ejecutó mediante la técnica de análisis documental. Se triangularon fuentes secundarias de alta fiabilidad: historias clínicas físicas, el Libro de Registro de la ESN-PCT y la base de datos del Sistema de Vigilancia TARV. Como herramienta de recolección, se diseñó una Ficha de Datos estructurada ad hoc (Anexo 2), la cual segmentó la información en cuatro dominios: perfil social, antecedentes clínicos, marcadores inmunológicos y hallazgos radiológicos. La validez de contenido y constructo del instrumento fue certificada mediante juicio de expertos (Anexo 3), garantizando su pertinencia para el contexto cajamarquino.

2.5. Control de Sesgos

Para blindar la investigación contra errores sistemáticos, se implementaron estrategias alineadas a la normativa STROBE:

- Sesgo de Selección: Mitigado mediante la aplicación rigurosa de criterios de elegibilidad y la inclusión censal (totalidad) de los casos MDR, evitando la selectividad arbitraria.
- Sesgo de Información: Se neutralizó mediante la estandarización operativa de las variables según la Norma Técnica de Salud del MINSA. La recolección de data fue centralizada en un único investigador para eliminar la variabilidad inter-observador.
- Sesgo de Confusión: Abordado mediante restricción (exclusión de gestantes) y controlado analíticamente mediante ajuste multivariado, ponderando el efecto de confusores como edad, sexo y comorbilidades.

2.6. Plan de Análisis Estadístico

El procesamiento de datos se realizó en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics v.25.0. El flujo analítico siguió cuatro etapas secuenciales:

- Depuración: Se aplicó listwise deletion para registros con >20% de datos perdidos.
- Estadística Descriptiva: Las variables cualitativas se reportaron en frecuencias y porcentajes; las cuantitativas mediante medidas de tendencia central (media/mediana) y dispersión (DE/RIC), previa evaluación de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

- Inferencia Bivariada: Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson (X^2) para determinar asociación y la T de Student (o U de Mann-Whitney) para comparación de medias. La magnitud del riesgo se estimó mediante Odds Ratio (OR) con Intervalos de Confianza al 95%.
- Modelamiento Multivariado: Se construyó un modelo de Regresión Logística Binaria (stepwise forward) para identificar predictores independientes. Se verificó la ausencia de multicolinealidad mediante el Factor de Inflación de la Varianza (VIF), obteniendo valores <3 en el modelo final, lo que garantiza la estabilidad de las estimaciones.

2.7. Aspectos Éticos

El protocolo se adhirió estrictamente a los principios bioéticos de la Declaración de Helsinki y a la legislación peruana vigente (Ley N° 29733). El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina y la autorización institucional del HRDC. Para garantizar la confidencialidad, se disoció la identidad de los pacientes mediante un sistema de codificación alfanumérica. Dada la naturaleza retrospectiva del estudio y el uso exclusivo de fuentes secundarias, el Comité de Ética otorgó la dispensa del consentimiento informado, certificando que no existió riesgo directo para los sujetos de estudio.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

El estudio quedó conformado por 171 pacientes con coinfección TB/VIH, seleccionados rigurosamente de los registros del Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC) durante el periodo 2020–2024. Respetando la arquitectura del diseño de casos y controles, la distribución final fue de 57 casos (TB-MDR) y 114 controles (TB-Sensible), consolidando una relación muestral de 1:2.

3.1. Características Generales y Sociodemográficas

El análisis de las características basales (Tabla 1) reveló una clara hegemonía masculina en la población estudiada: el 58,5% (n=100) fueron varones, frente a un 41,5% (n=71) de mujeres. La procedencia geográfica mostró una dispersión equilibrada entre los tres estratos evaluados (urbano, rural y urbano-marginal), reflejando la diversidad del área de captación del HRDC.

Al contrastar los grupos, las variables de estatus socioeconómico como el grado de instrucción ($p=0,187$) y la ocupación ($p=0,293$) no arrojaron diferencias significativas; el perfil educativo y laboral fue homogéneo entre casos y controles. Respecto a la edad, la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov dictaminó una distribución no paramétrica ($p=0,032$). En consecuencia, la prueba U de Mann-Whitney situó la mediana de edad de los casos en 44 años (RIC: 22) y la de los controles en 39 años (RIC: 20). Si bien los pacientes con MDR tendieron a ser mayores, esta disparidad no cruzó el umbral de significancia estadística ($p=0,066$). El hallazgo demográfico crítico surgió en la zona de residencia. Existió una disociación estadística robusta ($p=0,003$): mientras que el 39,5% de los controles provenía de zonas rurales, apenas el 14,0% de los casos MDR reportó este origen. Este patrón sugiere que la ruralidad se comportó como un factor inversamente asociado a la resistencia en esta muestra.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con coinfección TB/VIH según condición de resistencia

Variable	Casos (TB-MDR) n=57	Controles (TB-Sensible) n=114	OR (IC 95%)	Valor p
Sexo				0,124
Masculino	38 (66,7%)	62 (54,4%)	Ref.	
Femenino	19 (33,3%)	52 (45,6%)	0,59 (0,31 – 1,13)	
Edad (años)				0,066**
Mediana (RIC)*	44(22)	39(20)	—	
Zona de Residencia				0,003
Urbana	23 (40,4%)	35 (30,7%)	Ref.	
Rural	8 (14,0%)	45 (39,5%)	0,27 (0,10 – 0,68)	
Urbano-Marginal	26 (45,6%)	34 (29,8%)	1,16 (0,56 – 2,42)	
Grado de Instrucción				0,187
Secundaria / Superior	28 (49,1%)	71 (62,3%)	Ref.	
Sin instrucción / Primaria	29 (50,9%)	43 (37,7%)	0,59 (0,27 – 1,30)	
Ocupación				0,293
Empleado	19 (33,3%)	46 (40,4%)	Ref.	
Desempleado	26 (45,6%)	38 (33,3%)	1,66 (0,77 – 3,57)	
Estudiante/Jubilado	12 (21,1%)	30 (26,3%)	0,97 (0,38 – 2,47)	

Fuente: Elaboración propia basada en historias clínicas del HRDC.

RIC: Rango Intercuartílico (Percentil 25 – Percentil 75).

La distribución no normal (Kolmogorov-Smirnov, $p=0.032$) justificó el uso de U de Mann-Whitney; para el resto se usó Chi-cuadrado.

3.2. Hábitos Nocivos y Comorbilidades

El escrutinio de los antecedentes patológicos y hábitos nocivos se detalla en la Tabla 2. El alcoholismo se posicionó como el hábito predominante (38,6%), aunque su prevalencia fue estadísticamente indistinguible entre ambos grupos. Una observación particular se dio con la Enfermedad Renal Crónica (ERC), diagnosticada exclusivamente en el grupo control (7,0%). Pese a que el estimador de riesgo sugirió una dirección protectora (OR 0,11), el intervalo de confianza amplio y un valor p limítrofe (0,053) impiden afirmar una asociación concluyente en este contexto muestral.

Paralelamente, comorbilidades metabólicas clásicas como la Diabetes Mellitus tipo 2 no demostraron una vinculación significativa con la multidrogorresistencia ($p=0,098$), comportamiento similar al observado con el tabaquismo y el uso de drogas ilícitas.

Tabla 2. Asociación entre hábitos nocivos, comorbilidades y TB-MDR en pacientes con VIH

Variable	Casos (TB-MDR) n=57	Controles (TB-Sensible) n=114	OR (IC 95%)	Valor p
Hábitos Nocivos				
Consumo de Alcohol (Sí)	26 (45,6%)	40 (35,1%)	1,55 (0,81 – 2,97)	0,183
Consumo de Tabaco (Sí)	19 (33,3%)	24 (21,1%)	1,87 (0,92 – 3,81)	0,081
Consumo de Drogas (Sí)	8 (14,0%)	8 (7,0%)	2,16 (0,78 – 6,03)	0,137
Comorbilidades				
Diabetes Mellitus 2 (Sí)	5 (8,8%)	21 (18,4%)	0,43 (0,15 – 1,21)	0,098
Enf. Renal Crónica (Sí)	0 (0,0%)	8 (7,0%)	0,11 (0,01 – 1,92)†	0,053

Neoplasias (Cáncer) (Si)	1 (1,8%)	1 (0,9%)	2,01 (0,12 – 33,1)	0,615
-----------------------------	----------	----------	-----------------------	-------

Fuente: *Elaboración propia.*

N.C.: No Calculable (división por cero). Prueba estadística: Chi-cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher según correspondió.

† Se aplicó la corrección de Haldane-Anscombe (adición de 0.5 a las celdas) para el cálculo del OR debido a la presencia de valores nulos. El valor p corresponde a la Prueba Exacta de Fisher.

3.3. Factores Clínicos e Historia de Tratamiento

La Tabla 3 expone los determinantes clínicos, donde la historia terapéutica jugó un rol central. Si bien el antecedente de haber recibido tratamiento antituberculoso per se no discriminó entre grupos ($p=0,713$), la cualidad del egreso anterior fue determinante ($p=0,016$). Específicamente, aquellos pacientes con un historial de "tratamiento no exitoso" (fracaso, abandono o recaída) conformaron el 35,1% de los casos MDR, duplicando la frecuencia observada en los controles (18,4%). Al desagregar este indicador, la recaída (43,9%) y el abandono (39,0%) fueron los eventos predominantes.

En la esfera inmunoviológica, la ausencia de Terapia Antirretroviral (TARV) activa al momento del diagnóstico de TB emergió como un factor de riesgo significativo (OR: 2,13; $p=0,047$). No obstante, el hallazgo más contundente fue el impacto de la inmunosupresión severa: un recuento de $CD4 < 200$ células/mm³ multiplicó drásticamente la probabilidad de resistencia (OR: 12,50; IC 95%: 1,51 – 103,60; $p=0,019$), consolidándose como la asociación estadística de mayor magnitud en el estudio. o previo con caso MDR no mostraron significancia estadística.

Tabla 3. Factores clínicos asociados a TB-MDR: Tratamiento previo y estado inmunológico

Variable	Casos (n=57)	Controles (n=114)	OR (IC 95%)	Valor p
Historia de TB				
Antecedente TB Previa (Sí)	14 (24,6%)	31 (27,2%)	0,87 (0,42 – 1,82)	0,713
Contacto TB-MDR (Sí)	9 (15,8%)	17 (14,9%)	1,07 (0,45 – 2,57)	0,880
Condición Egreso Anterior				0,016
No aplica / Curado	37 (64,9%)	93 (81,6%)	Ref.	
Abandono/Fracaso/Recaída	20 (35,1%)	21 (18,4%)	2,40 (1,16 – 4,96)	
Estado VIH				
Uso de TARV (No)	17 (29,8%)	19 (16,7%)	2,13 (1,00 – 4,56)	0,047
Carga Viral (Detectable)	23 (40,4%)	42 (36,8%)	1,16 (0,61 – 2,21)	0,656
CD4 (< 200 células/mm ³)	35 (61,4%)	28 (24,6%)	12,50 (1,51 – 103,6)	0,019

Fuente: Elaboración propia.

3.4. Manifestaciones Clínicas y Radiológicas

Desde la perspectiva de la presentación clínica (Tabla 4), la TB-MDR y la TB sensible resultaron fenotípicamente indistinguibles. La tos figuró como el síntoma cardinal (>90% en ambos brazos), sin diferencias significativas. Del mismo modo, el patrón radiológico no aportó valor discriminante; lesiones complejas como cavitaciones, infiltrados o fibrosis se presentaron con frecuencias estadísticamente equiparables ($p > 0,05$), evidenciando la limitación de la radiografía convencional para predecir resistencia en este grupo poblacional.

Tabla 4. Hallazgos radiológicos y sintomatología en pacientes con TB-MDR y TB-Sensible

Hallazgo	Casos (n=57)	Controles (n=114)	OR (IC 95%)	Valor p
Síntomas				
Tos (Sí)	52 (91,2%)	111 (97,4%)	0,31 (0,07 – 1,34)	0,073
Fiebre (Sí)	37 (64,9%)	73 (64,0%)	1,04 (0,54 – 2,01)	0,910
Pérdida de Peso (Sí)	11 (19,3%)	34 (29,8%)	0,56 (0,26 – 1,21)	0,141
Hemoptisis (Sí)	52 (91,2%)	101 (88,6%)	1,34 (0,45 – 3,99)	0,597
Radiología				
Cavernas (Sí)	11 (19,3%)	34 (29,8%)	0,56 (0,26 – 1,21)	0,141
Infiltrado (Sí)	52 (91,2%)	101 (88,6%)	1,34 (0,45 – 3,99)	0,597
Derrame Pleural (Sí)	14 (24,6%)	26 (22,8%)	1,10 (0,53 – 2,30)	0,798
Fibrosis (Sí)	2 (3,5%)	3 (2,6%)	1,35 (0,22 – 8,35)	0,748
Patrón Miliar (Sí)	1 (1,8%)	1 (0,9%)	2,01 (0,12 – 33,1)	0,615

Fuente: Elaboración propia.

3.5. Análisis de Regresión Logística

Para aislar el efecto de las variables confusoras, se ejecutó un modelo de regresión logística binaria (Tabla 5), previa confirmación de ausencia de multicolinealidad ($VIF < 2,5$). El ajuste multivariado ratificó la inmunosupresión profunda ($CD4 < 200$) como el predictor independiente más potente de TB-MDR ($ORa: 12,50$; $p=0,019$). Paralelamente, el historial de egreso desfavorable mantuvo su significancia ($ORa: 4,17$; $p=0,002$), confirmando que el fracaso terapéutico previo es un precursor crítico de resistencia. En contraposición, la residencia rural exhibió un comportamiento protector independiente ($ORa: 0,27$; $p=0,005$). La calibración del modelo fue adecuada según la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p=0,643$).

Tabla 5. Análisis de regresión logística multivariado de factores asociados a TB-MDR en pacientes VIH

Variable	OR Ajustado (IC 95%)	Valor p
Estado Inmunológico		
CD4 < 200 cél/mm ³ (vs. ≥500)	12,50 (1,51 – 103,60)	0,019
Historia de Tratamiento		
Alto riesgo de egreso* (Sí)	4,17 (1,69 – 10,25)	0,002
Factores Sociodemográficos		
Zona de Residencia Rural (vs. Urbana)	0,27 (0,11 – 0,68)	0,005

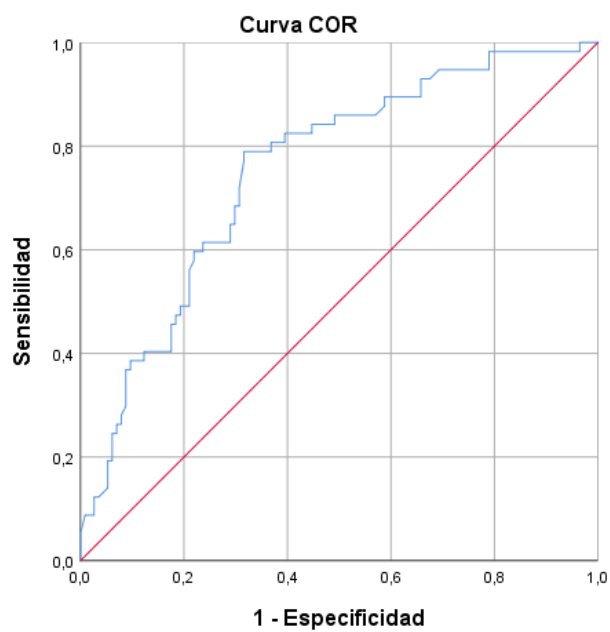
Fuente: *Elaboración propia.*

OR ajustado por edad y sexo. Alto riesgo de egreso: Variable compuesta que incluye condiciones de Abandono, Fracaso y Recaída.

3.6. Capacidad Predictiva del Modelo Multivariado

La evaluación de la capacidad discriminativa del modelo final se ilustra en la Figura 1. El Área Bajo la Curva (AUC) alcanzó un valor de 0,790 (IC 95%: 0,720 – 0,859; $p < 0,001$), lo cual denota una capacidad predictiva satisfactoria para clasificar correctamente entre casos MDR y sensibles basándose en los factores identificados.

Figura 1. Curva ROC del modelo de predicción para TB-MDR en pacientes con VIH



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: *Elaboración propia (Salida SPSS).*

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La presente investigación desvela un perfil epidemiológico crítico dentro del Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC): la convergencia de la inmunosupresión profunda, la historia de fracaso terapéutico y la residencia urbana configura el escenario perfecto para la emergencia de la Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en pacientes con VIH. No estamos ante factores aislados. Los datos sugieren una interacción sindémica donde la vulnerabilidad biológica y las barreras sociales potencian mutuamente el riesgo de resistencia bacteriana.

Al analizar los determinantes sociodemográficos, la procedencia geográfica emerge con una claridad estadística contundente. Residir en zona rural se comportó como un factor protector (ORa: 0,27), lo que implica, a sensu contrario, que la urbanidad en Cajamarca penaliza al paciente coinfectado. Este hallazgo desafía la narrativa clásica que vincula la pobreza rural extrema con peores desenlaces sanitarios. Aquí, la dinámica es diferente. La TB-MDR se manifiesta como un fenómeno eminentemente urbano. ¿La razón? Es plausible inferir que la densidad demográfica y el hacinamiento en los cinturones urbano-marginales de la ciudad facilitan la transmisión primaria de cepas resistentes, creando "puntos calientes" de infección que no existen en la dispersión geográfica del campo (36, 37). Mientras que en la zona rural la transmisión se diluye, en el entorno urbano la circulación de clones MDR se perpetúa en espacios de aglomeración como el transporte público y mercados locales. Esta observación se alinea con investigaciones recientes en metrópolis latinoamericanas que describen la transmisión focalizada en bolsones de pobreza urbana (38, 39); sin embargo, marca una discrepancia notable con estudios realizados en África subsahariana, donde las barreras geográficas rurales

son el principal motor del abandono y la consecuente resistencia (40, 41). En nuestra realidad local, el acceso físico al sistema de salud urbano, paradójicamente, podría estar incrementando el riesgo de transmisión nosocomial si los controles de infección no son rigurosos (42).

Bajo esta óptica, el análisis de los antecedentes clínicos revela que la variable 'Antecedente de Tratamiento No Exitoso' (ORa: 4,17) no es un simple marcador estadístico; es una señal de alarma conductual. Si bien la categoría agrupa fracaso, recaída y abandono, la disección de los datos sugiere que la fuerza de esta asociación es traccionada principalmente por el abandono del tratamiento. El mecanismo subyacente no es un fallo primario de los fármacos, sino la interrupción de la presión selectiva. La discontinuidad terapéutica genera ventanas de oportunidad donde las poblaciones bacilares subdominantes, expuestas a dosis subterapéuticas, desarrollan mutaciones de resistencia. Este patrón es consistente con el consenso global: la exposición farmacológica no supervisada es el predictor más robusto de resistencia adquirida (11, 16). Investigaciones contemporáneas en Brasil y Colombia corroboran esta tesis, reportando que el abandono previo cuadruplica el riesgo de MDR en población coinfectada (43, 44). No obstante, nuestros hallazgos contrastan con reportes de países con alta vigilancia epidemiológica como Chile, donde el fracaso primario (resistencia transmitida) suele superar al abandono como causa raíz (45). En Cajamarca, la batalla contra la MDR parece ser, fundamentalmente, una batalla por la adherencia.

Ahora bien, la asociación más potente del estudio recae en el estado inmunológico: una inmunosupresión severa ($CD4 < 200$ células/mm³) multiplica por doce el riesgo de resistencia (ORa: 12,50). La explicación fisiopatológica es directa. Sin linfocitos T CD4+, la arquitectura del granuloma colapsa. Esta falla en la contención permite

una replicación bacilar exponencial, incrementando la probabilidad estocástica de mutaciones espontáneas (1, 2). Además, estos pacientes, frecuentemente hospitalizados por complicaciones oportunistas, se convierten en blancos fáciles para la reinfección exógena por cepas resistentes intrahospitalarias. Este umbral de 200 células se confirma como un "punto de no retorno" en diversas revisiones sistemáticas (22, 34). Aunque algunos autores postulan que esta relación podría ser espuria —argumentando que quienes tienen bajos CD4 son simplemente los menos adherentes al TARV—, nuestro modelo multivariado ajustado sostiene que la inmunosupresión tiene un peso específico propio e independiente en la génesis de la resistencia (46, 47).

Resulta crítico observar la dinámica entre la Carga Viral y el uso de TARV. A diferencia de la hipótesis inicial, la carga viral elevada no mostró significancia estadística ($p=0.656$). ¿Por qué? Es probable que exista un sesgo de temporalidad: la carga viral registrada no siempre es contemporánea al momento de la inducción de la resistencia. Paralelamente, la asociación protectora del TARV observada en el análisis bivariado (OR: 2.13) se diluyó al ajustar el modelo. Esto no implica ineficacia del tratamiento. Dicho patrón sugiere una colinealidad biológica: el efecto protector del TARV está mediado casi en su totalidad por la recuperación de los CD4. El fármaco es el vehículo; la reconstitución inmune es el mecanismo efector. Al competir ambas variables en la regresión, el recuento de CD4 absorbe la varianza explicativa por ser el marcador fisiológico directo de la competencia inmune (2, 23).

En el terreno de las comorbilidades, la ausencia de asociación significativa con la Diabetes Mellitus y la Enfermedad Renal Crónica (ERC) —a pesar de un OR sugerente en esta última— debe interpretarse con cautela. La literatura

internacional es enfática al señalar a la nefropatía y la diabetes como factores que alteran la farmacocinética de los antituberculosos, favoreciendo la resistencia (11, 14, 48). La falta de significancia en nuestra serie ($p=0.053$ para ERC) apunta probablemente a un error tipo II derivado del tamaño muestral en estos subgrupos específicos, más que a una ausencia real de riesgo biológico. Se reconoce la posibilidad de un sesgo de selección de tipo Berkson, inherente al uso de controles hospitalarios en un centro de referencia (HRDC). Es posible que los pacientes con TB sensible procedentes de zonas rurales sean subrepresentados en la muestra al ser tratados en el primer nivel de atención, acudiendo al hospital solo en casos de complicaciones o resistencia. Esto podría haber sobreestimado el efecto protector de la ruralidad observado en el modelo multivariado. La supervisión estricta que reciben los pacientes renales en las unidades de hemodiálisis podría garantizar una adherencia terapéutica óptima, actuando como un factor protector indirecto. Similar situación ocurre con los hábitos nocivos (alcohol y tabaco); la discrepancia con metaanálisis globales podría atribuirse al subregistro crónico en las historias clínicas, una realidad administrativa que tiende a subestimar la prevalencia de estos estilos de vida (49, 50).

La utilidad clínica de estos hallazgos se cristaliza en la capacidad predictiva del modelo. Un Área Bajo la Curva (AUC) de 0,790 indica que la combinación de inmunosupresión severa, fracaso previo y procedencia urbana permite discriminar, con una precisión superior al azar, quién porta una cepa resistente. Esto valida la pertinencia de utilizar estos marcadores clínicos como herramientas de triaje en la emergencia.

La interpretación de estos resultados no está exenta de las restricciones inherentes al diseño retrospectivo. La dependencia de fuentes secundarias introduce un

inevitable sesgo de información, particularmente sensible en variables conductuales no estandarizadas como el consumo de alcohol. Dado que este error es previsiblemente no diferencial —afecta por igual a casos y controles—, la tendencia estadística es hacia la subestimación de la asociación (sesgo hacia la nulidad), lo que refuerza la validez de los OR positivos encontrados: las asociaciones son reales y probablemente más fuertes de lo observado.

Asimismo, la ausencia de pruebas de genotipificación molecular impide diferenciar con certeza absoluta entre una reinfección exógena y una reactivación endógena con resistencia adquirida. Sin embargo, la robustez del muestreo censal para los casos, abarcando la totalidad del universo de pacientes MDR del periodo 2020-2024, minimiza el error de selección y garantiza que la muestra es un espejo fiel de la realidad epidemiológica del HRDC.

A la luz de lo expuesto, la implicancia para la salud pública es clara. No se debe esperar al fracaso bacteriológico para sospechar resistencia. Se propone una modificación en los algoritmos de atención del HRDC: la implementación de una "Estratificación de Riesgo Inmediata". Todo paciente con VIH que ingrese con CD4 < 200 o historial de tratamiento irregular —especialmente si proviene del entorno urbano— debe ser tributario de pruebas de sensibilidad rápida (genotípicas) en las primeras 24 horas. Interrumpir la cadena de transmisión exige anticipación diagnóstica, no solo reacción terapéutica.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Confirmación de la Hipótesis General Tras el análisis riguroso de la población 2020-2024 del Hospital Regional Docente de Cajamarca, se valida la hipótesis central del estudio. La génesis de la Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el paciente con VIH no es un evento aleatorio, sino el producto de una interacción sindémica precisa. Se determinó que la inmunosupresión severa ($CD4 < 200$ células/mm³), el antecedente de fracaso terapéutico previo (abandono o recaída) y la residencia en zona urbana configuran la tríada determinante de riesgo. Estos factores actúan de manera independiente y significativa, creando un escenario biológico y social que cataliza la selección de cepas resistentes.
2. El Rol del Entorno Urbano En lo concerniente a la dimensión sociodemográfica, la evidencia arroja una paradoja epidemiológica local: la ciudad representa un riesgo mayor que el campo. Se concluye que residir en la zona urbana de Cajamarca actúa como un factor predisponente para la adquisición de TB-MDR (ORa ajustado favorable a la ruralidad), mientras que variables clásicas como la edad, el sexo o el grado de instrucción carecen de peso estadístico en esta población. Este patrón sugiere que la transmisión de cepas resistentes obedece a una dinámica de conglomerados: la densidad poblacional y el hacinamiento urbano facilitan la circulación de clones MDR, superando al riesgo individual en la cadena de transmisión.
3. Inmunosupresión como Catalizador Biológico Respecto a los marcadores clínicos, se establece de manera contundente que el estadio avanzado de la

infección por VIH —objetivado mediante un recuento de $CD4 < 200$ células/mm³— constituye el predictor biológico más potente y "centinela" de la resistencia. La asociación detectada entre la falta de cobertura con Terapia Antirretroviral (TARV) al momento del diagnóstico y el desarrollo de MDR ratifica que la falla en la contención inmunológica no es un mero espectador; es el mecanismo fisiopatológico que permite la replicación bacilar descontrolada y la subsecuente acumulación de mutaciones de resistencia.

4. La Huella del Tratamiento Fallido Sobre los antecedentes terapéuticos, se concluye que la "memoria farmacológica" es crítica: haber tenido un egreso desfavorable (sea por abandono, fracaso o recaída) en un esquema antituberculoso previo multiplica por cuatro la probabilidad de debutar con TB-MDR. Este hallazgo valida la existencia de una intensa presión selectiva farmacológica en la población estudiada. La exposición irregular a fármacos de primera línea, derivada de la discontinuidad del tratamiento, actúa como el motor principal de la resistencia adquirida en nuestro medio hospitalario.
5. En cuanto a las comorbilidades y estilos de vida, se observó una tendencia clínica hacia la protección en pacientes con ERC (ningún caso de MDR), aunque la asociación fue marginalmente no significativa ($p=0.053$), probablemente debido al tamaño muestral. Esto no implica que sean inocuos, sino que, en la jerarquía de riesgos del paciente coinfectado en Cajamarca, el peso abrumador de la inmunosupresión profunda y el historial de mala adherencia diluye y subordina el efecto de estas comorbilidades clásicas.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Al Director del Hospital Regional Docente de Cajamarca y Jefatura de la ESN-PCT: Resulta imperativo transitar de un modelo reactivo a uno preventivo. Se recomienda institucionalizar un protocolo clínico de "Estratificación de Riesgo Inmediata" (Hora Cero) para todo paciente coinfectado. Dado que la evidencia local asigna un riesgo masivo (OR: 12.5) a la inmunodepresión, todo paciente con VIH que ingrese por emergencia o consultorio con un recuento de CD4 < 200 células/mm³ debe ser etiquetado administrativamente como "Presuntivo MDR". Esto implica activar, sin burocracia, la toma de prueba molecular rápida (tipo GeneXpert MTB/RIF Ultra) y cultivo líquido en las primeras 24 horas, eliminando la espera del "fracaso al esquema uno" para confirmar la resistencia. La velocidad diagnóstica es la única variable modificable capaz de frenar la mortalidad temprana en este grupo.
2. Al Equipo de Infectología y Estrategia de VIH/SIDA: Se sugiere la implementación de un sistema de "Alerta Roja de Retratamiento" en la historia clínica electrónica y física. Considerando que el antecedente de egreso desfavorable cuadruplica el riesgo de resistencia (OR: 4.17), es insostenible manejar a los pacientes reingresantes (recuperados de abandono o recaídas) con el mismo estándar de cuidado que a un paciente nuevo. Este perfil de usuario requiere un "Acompañamiento de Alta Intensidad" desde el primer día, integrando soporte psicológico agresivo y servicio social para blindar la adherencia. El objetivo es mitigar el riesgo conductual de un segundo abandono, el cual derivaría casi inevitablemente en resistencia ampliada (Pre-XDR o XDR).

3. A la Gerencia Regional de Salud (DIRESA Cajamarca): A la luz del hallazgo sobre la procedencia urbana, se recomienda reingeniería en las tácticas de control vectorial y búsqueda de casos. Es necesario redirigir los recursos de búsqueda activa de sintomáticos respiratorios desde la dispersión rural hacia los cinturones urbano-marginales de la ciudad de Cajamarca. Se propone desplegar campañas de tamizaje focalizado (radiología itinerante o pruebas moleculares in situ) en los barrios de mayor densidad poblacional identificados en este estudio. La evidencia indica que el nicho ecológico de la TB-MDR en nuestra región no está en el campo, sino en la periferia urbana, y es allí donde se debe cortar la cadena de transmisión comunitaria.
4. A la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca: Se exhorta a la academia a dar el siguiente salto cualitativo. Una vez definidos los factores de riesgo clínicos y epidemiológicos en esta tesis, la necesidad futura de investigación reside en la Biología Molecular. Se recomienda fomentar líneas de investigación que realicen genotipificación (MIRU-VNTR o Secuenciamiento de Genoma Completo) de las cepas circulantes en el HRDC. Solo así podremos responder la interrogante que este estudio deja abierta: ¿Cuánto de nuestra carga de TB-MDR en pacientes con VIH se debe a reactivación endógena (falla del huésped) y cuánto a reinfección exógena reciente (falla del control de infecciones)? Esta distinción es vital para afinar las políticas de bioseguridad hospitalaria.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feng L, Wang Y, Li L, Wang X, Feng J. Global burden of HIV and drug-resistant tuberculosis co-infection and its attributable risk factors, 1990 to 2021, with projections to 2031. *BMC Infect Dis.* 2025 Nov 7;25(1):1521. doi: 10.1186/s12879-025-11830-5.
2. Mave V, Paradkar M, Conradie F, Gupta A, Avihingsanon A, Meintjes G, et al. Tuberculosis disease among people with HIV: therapeutic advances. *Lancet HIV.* 2025 May;12(5):e367–e381. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00040-2.
3. Salindri AD, Kipiani M, Lomtadze N, Tukvadze N, Avaliani Z, Blumberg HM, et al. HIV co-infection increases the risk of post-tuberculosis mortality among persons who initiated treatment for drug-resistant tuberculosis. *Sci Rep.* 2024 Oct 11;14(1):23834. doi: 10.1038/s41598-024-68605-2.
4. Atkinson A, Kraus D, et al. HIV replication and tuberculosis risk among people living with HIV in Europe: A multicohort analysis, 1983-2015. *PLoS One.* 2024 Oct 25;19(10):e0312035. doi: 10.1371/journal.pone.0312035.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240095380>.
6. Sultana ZZ, Hoque FU, Beyene J, Akhlak-UI-Islam M, Khan MHR, Ahmed S, et al. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021 Jan 11;21(1):51. doi: 10.1186/s12879-020-05749-2.
7. Andrews JR, Nemes E, Tameris M, Landry BS, Mahomed H, McClain JB, Fletcher HA, Hanekom WA, Wood R, McShane H, Scriba TJ, Hatherill M.

- Serial QuantiFERON testing and tuberculosis disease risk among young children: an observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 2017 Apr;5(4):282-290. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30060-7. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28215501; PMCID: PMC6350938.
8. Zamora-Perea P, Moreno A, et al. Tuberculosis cutánea esporotricóide en la Amazonia peruana: reporte de caso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022;39(3):368-371. doi: 10.17843/rpmesp.2022.393.11251. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/11251>.
 9. Maiorana A, et al. "They treat us equally, they guide us": peer navigation for HIV care engagement in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024;41(2):105-113. doi: 10.17843/rpmesp.2024.412.13198. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/13198>.
 10. Song Y, Jin Q, Qiu J, Ye D. A systematic review and meta-analysis on the correlation between HIV infection and multidrug-resistance tuberculosis. *Heliyon*. 2023 Nov 7;9(11):e21956. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21956.
 11. Matulyte E, Davidaviciene E, Kancauskiene Z, Diktanas S, Kausas A, Velyvyte D, et al. The socio-demographic, clinical characteristics and outcomes of tuberculosis among HIV infected adults in Lithuania: A thirteen-year analysis. *PLoS One*. 2023 Mar 23;18(3):e0282046. doi: 10.1371/journal.pone.0282046.
 12. GBD 2019 Tuberculosis Collaborators. Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis*. 2022 Feb;22(2):222-241. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00449-7.

13. GBD 2019 Adolescent Mortality Collaborators. Global, regional, and national mortality among young people aged 10-24 years, 1950-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021 Oct 30;398(10311):1593-1618. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01546-4.
14. Egbenoma AA, Simon IE, Preciousgift OI. Risk Factors for Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients in Northwestern Nigeria. *World J Public Health*. 2022;7(3):119-123. doi: 10.11648/j.wjph.20220703.14.
15. Mirahmadizadeh A, Sharafi M, Hassanzadeh J, Seif M. Prevalence and risk factors associated with tuberculosis and HIV coinfection in Iran: A multivariate firth logistic regression for rare events. *J Infect Dev Ctries*. 2023 Dec 31;17(12):1775-1781. doi: 10.3855/jidc.17439.
16. Ngala SM, Tantoh DM, Nfor ON, Francis GD, Fitame A, Chu YW. Age-specific relationship between HIV and TB treatment outcomes in the West Region of Cameroon: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2025 Apr 7;25(1):475. doi: 10.1186/s12879-025-10860-3.
17. Valle Farfan RS, et al. Miliary tuberculosis in an immunocompetent patient: Case report. *Rev Fac Med Hum*. 2024;24(1):186-192. doi: 10.25176/RFMH.v24i1.5973. Available from: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/5973>.
18. Okumu A, Orwa J, Sitati R, Omondi I, Odhiambo B, Ogoro J, Oballa G, Ochieng B, Wandiga S, Ouma C. Factors associated with tuberculosis drug resistance among presumptive multidrug resistance tuberculosis patients identified in a DRTB surveillance study in western Kenya. *J Clin Tuberc Other*

- Mycobact Dis. 2024 Aug 2;37:100466. doi: 10.1016/j.jctube.2024.100466. PMID: 39188352; PMCID: PMC11345928.
19. Cox H, Salaam-Dreyer Z, Goig GA, Nicol MP, Menardo F, Dippenaar A, et al. Potential contribution of HIV during first-line tuberculosis treatment to subsequent rifampicin-monoresistant tuberculosis and acquired tuberculosis drug resistance in South Africa. *Lancet Microbe*. 2021 Nov;2(11):e584-e593. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00144-0.
20. Fernández Caggiani F, Rodríguez Flores C, et al. Utilidad de GeneXpert MTB/RIF Ultra para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Estudio en población Uruguaya, enero-diciembre de 2021. *An Fac Med (Montev)*. 2023;10(1):e201. Available from: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/43386>.
21. Swinkels HM, Jilani TN, Tobin EH. Tuberculosis Prevention, Control, and Elimination. [Updated 2025 Jul 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513246/>
22. Waymack JR, Sundareshan V. Acquired Immune Deficiency Syndrome (Archived). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
23. Chan P, Spudich S. Central Nervous System Effects of Early HIV Infection and Consequences of Antiretroviral Therapy Initiation during Acute Infection: Implications for HIV Persistence. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2024 Aug;21(4):199-208. doi: 10.1007/s11904-024-00693-1.

24. Phanthira C, Tamsukin, Raffaele M. Bernardo, Serife Eti. Palliative care considerations for the older adults with HIV/AIDS: a review. *Front Public Health*. 2024 May 9;12:1393324. doi: 10.3389/fpubh.2024.1393324.
25. Pozniak A, Bernardo J, Baron EL. Pulmonary tuberculosis disease in adults: clinical manifestations and complications. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2024. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-tuberculosis-disease-in-adults-clinical-manifestations-and-complications>.
26. Kanmaz ZD, Mandal TD, Aras GD. Role of Vitamin D Level in Tuberculosis Radiology and Laboratory Findings. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2024 Dec;34(12):1421-1425. doi: 10.29271/jcpsp.2024.12.1421.
27. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK588564/>
28. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096196>.
29. Castellanos Reynosa ME, Caal ME, Mercado D, Medina N, Pérez JC, Emeto TI, Arathoon E. Clinical characteristics, diagnosis, treatment and outcomes of patients living with HIV and co-infected with tuberculosis and histoplasmosis: a 5-y retrospective case series. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2024 Jun 4;118(6):391-398. doi: 10.1093/trstmh/trad104. PMID: 38279781; PMCID: PMC11149374.

30. Tiberi S, Buchanan R, Caminero JA, Centis R, Arbex MA, Salazar M, Potter J, Migliori GB. The challenge of the new tuberculosis drugs. *Presse Med.* 2017 Mar;46(2 Pt 2):e41-e51. French. doi: 10.1016/j.lpm.2017.01.016. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28256383.
31. Quiroz-Ruiz HR, Sosa-Flores JL, Hernández-Palomino FN. Subregistro y exhaustividad de los sistemas de vigilancia de tuberculosis en una región del Perú: un análisis de captura-recaptura. *Cad Saude Publica.* 2021;37(6):e00169220. doi: 10.1590/0102-311X00169220. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/QsP9gJ4VRbrwwYWt8RQXqj/>.
32. Quiroz-Ruiz HR, Pairazamán-Quiroz OD, et al. Estimación de casos de VIH no diagnosticados en la región Cajamarca, Perú: vinculación probabilística entre bases de datos. *Cien Saude Colet.* 2023;28(6):1843-1852. doi: 10.1590/1413-81232023286.10752022. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/w8LVbV7XQH43sCc55BJxGBx/>.
33. Soto Cabezas MG, Munayco Escate CV, et al. Perfil epidemiológico de la tuberculosis extensivamente resistente en el Perú, 2013-2015. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:e29. doi: 10.26633/RPSP.2020.29. Available from: <https://journal.paho.org/en/articles/epidemiological-profile-extensively-drug-resistant-tuberculosis-peru-2013-2015>.
34. Espinoza-Chiong C, Quiñones-Laveriano DM, et al. Factores asociados a la coinfección por tuberculosis y virus de inmunodeficiencia humana en un hospital peruano. *Rev Cubana Investig Biomed.* 2021;40(3):e957. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000400003.

35. Alcívar-Arauz AG, Macías-Loor NE, Lino-Villacreses WA. Coinfección de tuberculosis y virus de inmunodeficiencia humana: prevalencia, manifestaciones clínicas y pruebas diagnósticas. MQRInvestigar. 2024;8(3):2082-2101. doi: 10.56048/MQR20248.03.2024.2082-2101. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1568>.
36. Ministerio de Salud del Perú (MINSA). NTS N° 200-MINSA/DGIESP-2023: Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad. Lima: MINSA; 2023. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/4417562-norma-tecnica-de-salud-para-el-cuidado-integral-de-la-persona-afectada-por-tuberculosis-familia-y-comunidad>.
37. Ministerio de Salud del Perú (MINSA). NTS N° 221-MINSA/DGIESP-2024: Norma Técnica de Salud para la Prevención y Control de la Tuberculosis. Lima: MINSA; 2024. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/6873271-norma-tecnica-de-salud-para-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis>.
38. Allen R, Calderón M, Moore DAJ, et al. Factibilidad de una aplicación móvil para el monitoreo de contactos de tuberculosis multidrogorresistente en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(4):577-586. doi: 10.17843/rpmesp.2021.384.6236. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/6236>.
39. Mauricio-Vásquez KP, Loarte-Cadillo JF, et al. Tuberculosis y su asociación con la infección por VIH en los distritos de Lima Norte. Atencion Sanitaria

40. Hailu BK, Demessie Y, Gessese AT, Dagnaw GG, Dejene H. Multidrug Resistance Tuberculosis in the Context of Co-Infection in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Epidemiol Glob Health*. 2025 Feb 5;15(1):19. doi: 10.1007/s44197-025-00360-7.
41. Seid A, Girma Y, Abebe A, Dereb E, Kassa M, Berhane N. Characteristics of TB/HIV Co-Infection and Patterns of Multidrug-Resistance Tuberculosis in the Northwest Amhara, Ethiopia. *Infect Drug Resist*. 2023 Jun 16;16:3829-3845. doi: 10.2147/IDR.S412951.
42. Lee CM, Lee E, Bang JH, Park SW, Park WB, Oh MD, Kim NJ. Prevalence of Multidrug-Resistant Tuberculosis in HIV/Tuberculosis Co-Infected Patients. *Infect Chemother*. 2021 Dec;53(4):792-795. doi: 10.3947/ic.2021.0085.
43. Tello Colmenares J. Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar sensible en el centro de salud San Sebastian, 2023-2024 [Tesis de Título]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2025. Available from: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/10255>.
44. Alarcón V, Alarcón-Arrascue DE, Espinoza-Cruz M. Tuberculosis Profile in Chile: Effect of Migration, Overcrowding and Income on Tuberculosis and Its Spatial Distribution. *Trop Med Infect Dis*. 2024 Jul 15;9(7):161. doi: 10.3390/tropicalmed9070161.
45. Peñafiel Yancha DE. Métodos de imagen y patrones Radiológicos en pacientes con Tuberculosis Diagnosticados de Covid-19. *Ciencia Latina*.

- 2023;7(2):5727. doi: 10.56369/cl.v7i2.5727. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/5727>.
46. Balcázar Abregú AA. Factores asociados al desarrollo de tuberculosis en pacientes con diagnóstico de VIH en el Hospital San José de Chíncha, 2012-2020 [Tesis de Título]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2021. Available from: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/3177>.
47. Tacilla J. Caracterización clinicoepidemiológica en pacientes con tuberculosis diagnosticada en el Hospital Regional de Cajamarca. Enero 2016-Diciembre 2016 [Tesis de Título]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2021. Available from: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/4998>.
48. Moreno Macedo RA, Rodríguez Cardenas AY. Características clínicas y demográficas entre pacientes VIH positivo con sospecha de tuberculosis durante la pandemia COVID 2019 [Tesis de Título]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2024. Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/15274>.
49. Ramírez Liviac JE. Características epidemiológicas y clínicas en pacientes coinfectados con TB y COVID-19. Establecimientos del primer nivel de atención, 2020-2023 [Tesis de Especialidad]. Lima: Universidad Continental; 2025. Available from: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/16846>.
50. Vidarte García I. Características y frecuencia de tuberculosis en el centro de salud Tahuantinsuyo Bajo, Lima 2023 [Tesis de Título]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2025. Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/16734>.

CAPÍTULO VII: ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: “FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024”							
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES				
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS	VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH				
¿CUÁLES SON LOS FACTORES ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DURANTE EL PERIODO 2020–2024?	OBJETIVO GENERAL DETERMINAR LOS FACTORES ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DURANTE EL PERIODO 2020–2024. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: OE1. COMPARAR LA FRECUENCIA DE LOS FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS ENTRE CASOS Y CONTROLES. OE2. IDENTIFICAR LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON TB-MDR Y VIH. OE3. EVALUAR LA ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE TARV Y EL DESARROLLO DE TB-MDR EN PACIENTES CON VIH. HIPÓTESIS NULA (H0): NO EXISTE ASOCIACIÓN SIGNIFICATIVA ENTRE	HIPOTESIS: EXISTEN FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRÁFICO S Y CLÍNICOS (COMO EL ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO PREVIO, BAJO RECUENTO DE CD4 Y FALTA DE ADHERENCIA) QUE INCREMENTAN SIGNIFICATIVAMENTE LA PROBABILIDAD DE DESARROLLAR TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA. HIPÓTESIS ALTERNA (H1): EXISTEN FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRÁFICO S Y CLÍNICOS QUE INCREMENTAN SIGNIFICATIVAMENTE LA PROBABILIDAD DE DESARROLLAR TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA. HIPÓTESIS NULA (H0): NO EXISTE ASOCIACIÓN SIGNIFICATIVA ENTRE	DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS	ESCALA DE VALORES	NIVELES O RANGOS
			D1 SOCIODEMOGRÁFICOS	EDAD, GÉNERO, ZONA DE RESIDENCIA, GRADO DE INSTRUCCIÓN, OCUPACIÓN	EDAD EN AÑOS CUMPLIDOS, MASCULINO/FEMENINO, URBANA/RURAL/URBANO-MARGINAL, SIN INSTRUCCIÓN/PRIMARIA/SECUNDARIA/SUPERIOR, EMPLEADO/INDEPENDIENTE/DESEMPLEADO/ESTUDIANTE/JUBILADO	NOMINAL/ORDINAL/INTERVALO	<20/21-30/31-40/41-50/51-60/>60; MASCULINO/FEMENINO; URBANA/RURAL/URBANO-MARGINAL; BAJO/MEDIO/ALTO; OCUPADO/DESOCUPADO
			D2 COMPORTAMENTALES	HÁBITOS NOCIVOS	CONSUMO DE ALCOHOL/TABACO/DROGAS ILÍCITAS	NOMINAL	SÍ/NO
			D3 CLÍNICOS	COMORBILIDADES, HISTORIA DE TRATAMIENTO PREVIO, CONTACTO PREVIO CON TB-MDR	NINGUNA/DIABETES/ENFERMEDAD RENAL/NEOPLASIA/OTRA, NUNCA/SÍ (CURADO/ABANDONO/FRACASO/RECAÍDA), SÍ/NO/NO REGISTRADO	NOMINAL/ORDINAL	AUSENTE/PRESENTE; BAJO/ALTO RIESGO; SÍ/NO
			D4 INMUNOLÓGICOS	USO DE TARV, CONTEO DE CD4, CARGA VIRAL	SÍ/NO, VALOR EXACTO, INDETECTABLE/DETECTABLE	NOMINAL/INTERVALO	SÍ/NO; <200/200-499/≥500; INDETECTABLE/DETECTABLE
			VARIABLE DEPENDIENTE: TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH				
			DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS	ESCALA DE VALORES	NIVELES O RANGOS
			D1 DIAGNÓSTICO	TIPO DE PACIENTE, PRUEBA DE SENSIBILIDAD	CASO (TB-MDR)/CONTROL (TB-SENSIBLE), GENEXPERT/CULTIVO/LPA	NOMINAL	CASO/CONTROL; CONFIRMADO/NO CONFIRMADO
			D2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	SÍNTOMAS PREDOMINANTES	TOS CON EXPECTORACIÓN/FIEBRE/PÉRDIDA DE PESO/HEMOPTISIS	NOMINAL	SÍ/NO; PRESENTE/AUSENTE
			D3 CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS	HALLAZGOS EN RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	PATRÓN CAVITARIO/INFILTRADO ALVEOLAR/DERRAME PLEURAL/PATRÓN MILIAR/FIBROSIS	NOMINAL	SÍ/NO; PRESENTE/AUSENTE
			D4 ESTADO INMUNOLÓGICO	ASOCIACIÓN CON VIH	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE VIH, AÑO DE DIAGNÓSTICO	NOMINAL/ORDINAL	POSITIVO; 2020/2021/2022/2023/2024
			VARIABLES INTERVINIENTES: VARIABLES QUE INTERVIENEN EN LA RELACIÓN ENTRE FACTORES Y TB-MDR				
			DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS	ESCALA DE VALORES	NIVELES O RANGOS
			D1 COMORBILIDADES	OTRAS ENFERMEDADES	NINGUNA/DIABETES MELLITUS/ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA/NEOPLASIA/OTRA	NOMINAL	NINGUNA/PRESENTE

		LOS FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS CON EL DESARROLLO DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA.	D2 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	USO DE TARV	SI/NO	NOMINAL	SI/NO
			D3 CARGA VIRAL	NIVEL VIRAL	INDETECTABLE/DETECTABLE	NOMINAL	INDETECTABLE/DETECTABLE
			D4 AÑO DE DIAGNÓSTICO	PERIODO TEMPORAL	2020/2021/2022/2023/2024	ORDINAL	TEMPRANO/TARDÍO

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:	POBLACIÓN Y MUESTRA:	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS:		MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS:
ENFOQUE: CUANTITATIVO TIPO: BÁSICA OBSERVACIONAL, ANALÍTICO, RETROSPECTIVO, DE CASOS Y CONTROLES DISEÑO: OBSERVACIONAL, ANALÍTICO, RETROSPECTIVO, DE CASOS Y CONTROLES	POBLACIÓN: PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COINFECCIÓN VIH Y TUBERCULOSIS PULMONAR (TANTO SENSIBLE COMO RESISTENTE) ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA ENTRE 2020 Y 2024. MUESTRA: 171 HISTORIAS CLÍNICAS: 57 CASOS (TB-MDR) Y 114 CONTROLES (TB-SENSIBLE), SELECCIONADOS POR CENSO PARA CASOS Y MUESTREO NO PROBABILÍSTICO (SELECCIÓN CENSAL) DE TODOS LOS CONTROLES ELEGIBLES DISPONIBLES EN EL PERIODO DE ESTUDIO.	VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH	VARIABLE DEPENDIENTE: TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH	DESCRIPTIVA: SE REALIZARÁ EL TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN CON LA ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA, USANDO MEDIAS Y PORCENTAJES, REPRESENTADO EN TABLAS DE FRECUENCIAS Y GRÁFICOS DE BARRAS. INFERENCIAL: SE REALIZARÁ LA PRUEBA DE HIPÓTESIS MEDIANTE EL ESTADÍSTICO CHI-CUADRADO DE PEARSON, EXACTA DE FISHER, T DE STUDENT, U DE MANN-WHITNEY, ODDS RATIO, REGRESIÓN LOGÍSTICA, CON VALOR EN RELACIÓN CON EL NIVEL DE SIGNIFICANCIA DE 5%. ETC.
		TÉCNICA: ANÁLISIS DOCUMENTAL	TÉCNICA: ANÁLISIS DOCUMENTAL	
		INSTRUMENTO: CUESTIONARIO O FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FORMA DE ADMINISTRACIÓN: DIRECTA	INSTRUMENTO: CUESTIONARIO O FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FORMA DE ADMINISTRACIÓN: DIRECTA	

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024.

❖ N° de Ficha: _____

❖ Historia Clínica N°: _____

❖ Fecha: ____ / ____ / ____

I. CLASIFICACIÓN DEL PACIENTE (CRITERIO DE SELECCIÓN)

GRUPO DE ESTUDIO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	SELECCIÓN (Marcar con X)
CASO	Paciente con VIH + TB Multidrogorresistente (MDR)	()
CONTROL	Paciente con VIH + TB Pansensible	()

II. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

VARIABLE	CATEGORÍAS / RESPUESTA
1. Edad	_____ años cumplidos
2. Sexo	() Masculino () Femenino
3. Procedencia	() Urbana () Rural
4. Grado de Instrucción	() Analfabeto / Primaria () Secundaria () Superior (Téc/Univ)
5. Ocupación	() Empleado / Independiente () Desempleado / Su casa / Estudiante
6. Estado Civil	() Soltero () Casado / Conviviente () Viudo / Divorciado

III. DATOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS

VARIABLE	CATEGORÍAS / RESPUESTA
7. Antecedente de Tratamiento TB previo (¿Recibió tratamiento antes del episodio actual?)	() SÍ () NO
8. Contacto con Paciente TB (Domiciliario o cercano)	() SÍ () NO
9. Adherencia al TARV (Según registro en historia clínica/infectología)	() Regular / Buena (Adherente) () Mala / Irregular (Abandono/No adherente)
10. Recuento de CD4 (Basal)	Valor: _____ células/mm ³ () < 200 células/mm ³ () ≥ 200 células/mm ³
11. Carga Viral VIH (Basal)	Valor: _____ copias/ml () < 1000 copias/ml (Supresión) () > 1000 copias/ml (Fallo)
12. Esquema de Tratamiento TB	() Esquema TB Sensible () Esquema para MDR

OBSERVACIONES:

Firma del Investigador Responsable

ANEXO 03: Validación del Instrumento

CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 6 de enero de 2026.

SEÑOR(A): Jose Antonio Ramirez Scienc

GRADO ACADÉMICO: Medico Internista

ASUNTO: VALIDACIÓN DE JUICIO DE EXPERTOS DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y a la vez manifestarle que, siendo estudiante de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca, identificado con DNI: 75266024 y con código de alumno: 2019030008 requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi trabajo de investigación.

El título del proyecto de investigación es: "**FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024**".

Y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de salud y/o investigación médica.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de validación del instrumento.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



MARCO ISRAEL ESQUIVEL CERQUÍN

DNI N°: 75266024

Estudiante de la E.A.P. Medicina Humana

FICHA DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. Título de la Investigación:

"FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024".

1.2. Autor: Marco Israel Esquivel Cerquín.

1.3. Variable Independiente: Factores Asociados (Sociodemográficos, Clínicos e Inmunológicos).

Definición Conceptual: Conjunto de características biológicas, sociales, clínicas e inmunológicas presentes en el paciente con coinfección TB/VIH que incrementan la probabilidad de desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos. Incluye el estado inmunológico (CD4), carga viral, antecedentes de tratamiento y determinantes sociales.

1.4. Variable Dependiente: Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente (TB-MDR).

Definición Conceptual: Enfermedad causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que presentan resistencia in vitro simultánea a Isoniacida y Rifampicina, con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosos, diagnosticada mediante pruebas de sensibilidad convencionales o moleculares en pacientes con infección por VIH confirmada.

II. CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

INSTRUMENTO: Ficha de Recolección de Datos (Factores asociados a TB-MDR/VIH)⁶.

Marque con un aspa (X) según su criterio de evaluación para cada ítem:

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹	Relevancia ²	Claridad ³	Sugerencias
		Si	No	Si	No
I.	DIMENSIÓN: Datos Sociodemográficos ⁷⁷				
1	Edad (Años cumplidos)	☒	☐	☒	☐
2	Sexo (Masculino/Femenino)	☒	☐	☒	☐
3	Procedencia (Urbana/Rural)	☒	☐	☒	☐
4	Grado de Instrucción (Analfabeto/Primaria/Secundaria/Sup.)	☒	☐	☒	☐
5	Ocupación (Empleado/Desempleado/Estudiante)	☒	☐	☒	☐
6	Estado Civil (Soltero/Casado/Viudo)	☒	☐	☒	☐
II.	DIMENSIÓN: Datos Clínicos e Inmunológicos ⁸⁸				
7	Antecedente de Tratamiento TBC previo (Sí/No)	☒	☐	☒	☐
8	Contacto con Paciente TBC (Sí/No)	☒	☐	☒	☐
9	Adherencia al TARGA (Regular/Mala)	☒	☐	☒	☐
10	Recuento de CD4 Basal (<200 / ≥200 cél/mm ³)	☒	☐	☒	☐
11	Carga Viral VIH Basal (Indetectable/Fallo)	☒	☐	☒	☐
12	Esquema de Tratamiento TBC (Sensible/MDR)	☒	☐	☒	☐

INDICADORES DE EVALUACIÓN:

1. **Pertinencia:** El ítem corresponde a la dimensión y variable que se quiere medir.
2. **Relevancia:** El ítem es importante y necesario para lograr los objetivos.
3. **Claridad:** El ítem se entiende fácilmente, tiene redacción adecuada.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

- Aplicable ☒
- Aplicable después de corregir ☐
- No aplicable ☐

DATOS DEL EXPERTO VALIDADOR:

Apellidos y nombres: RAMÍREZ SÁENZ JOSÉ ANTONIO

DNI: 26705966

Grado Académico / Especialidad: Medicina Interna

Institución donde labora: Hosp Regional Docente Cajamarca

FECHA: Cajamarca, 06 de Febrero de 2026.

FIRMA DEL EXPERTO

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CAJAMARCA

RAMÍREZ SÁENZ JOSÉ
MÉDICO INTERNISTA
C.M.P. 36316 - R.N.E. 28099

CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 6 de enero de 2026.

SEÑOR(A): Ernesto Paul Medina Paredes

GRADO ACADÉMICO: Medico Internista

ASUNTO: VALIDACIÓN DE JUICIO DE EXPERTOS DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y a la vez manifestarle que, siendo estudiante de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca, identificado con DNI: 75266024 y con código de alumno: 2019030008 requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi trabajo de investigación.

El título del proyecto de investigación es: **"FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024"**².

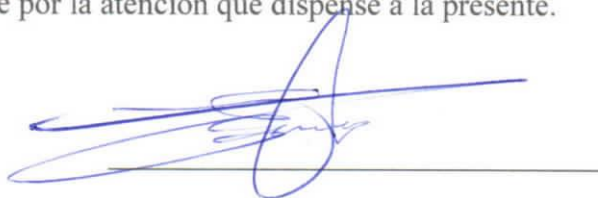
Y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de salud y/o investigación médica.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de validación del instrumento.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



MARCO ISRAEL ESQUIVEL CERQUÍN

DNI N°: 75266024

Estudiante de la E.A.P. Medicina Humana

FICHA DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. Título de la Investigación:

"FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024".

1.2. Autor: Marco Israel Esquivel Cerquín.

1.3. Variable Independiente: Factores Asociados (Sociodemográficos, Clínicos e Inmunológicos).

Definición Conceptual: Conjunto de características biológicas, sociales, clínicas e inmunológicas presentes en el paciente con coinfección TB/VIH que incrementan la probabilidad de desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos. Incluye el estado inmunológico (CD4), carga viral, antecedentes de tratamiento y determinantes sociales.

1.4. Variable Dependiente: Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente (TB-MDR).

Definición Conceptual: Enfermedad causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que presentan resistencia in vitro simultánea a Isoniacida y Rifampicina, con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosos, diagnosticada mediante pruebas de sensibilidad convencionales o moleculares en pacientes con infección por VIH confirmada.

II. CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

INSTRUMENTO: Ficha de Recolección de Datos (Factores asociados a TB-MDR/VIH)⁶.

Marque con un aspa (X) según su criterio de evaluación para cada ítem:

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹	Relevancia ²	Claridad ³	Sugerencias
		Si	No	Si	No
I.	DIMENSIÓN: Datos Sociodemográficos ⁷⁷				
1	Edad (Años cumplidos)	☒	☐	☒	☐
2	Sexo (Masculino/Femenino)	☒	☐	☒	☐
3	Procedencia (Urbana/Rural)	☒	☐	☒	☐
4	Grado de Instrucción (Analfabeto/Primaria/Secundaria/Sup.)	☒	☐	☒	☐
5	Ocupación (Empleado/Desempleado/Estudiante)	☒	☐	☒	☐
6	Estado Civil (Soltero/Casado/Viudo)	☒	☐	☒	☐
II.	DIMENSIÓN: Datos Clínicos e Inmunológicos ⁸⁸				
7	Antecedente de Tratamiento TBC previo (Sí/No)	☒	☐	☒	☐
8	Contacto con Paciente TBC (Sí/No)	☒	☐	☒	☐
9	Adherencia al TARGA (Regular/Mala)	☒	☐	☒	☐
10	Recuento de CD4 Basal (<200 / ≥200 cél/mm ³)	☒	☐	☒	☐
11	Carga Viral VIH Basal (Indetectable/Fallo)	☒	☐	☒	☐
12	Esquema de Tratamiento TBC (Sensible/MDR)	☒	☐	☒	☐

INDICADORES DE EVALUACIÓN:

1. **Pertinencia:** El ítem corresponde a la dimensión y variable que se quiere medir.
2. **Relevancia:** El ítem es importante y necesario para lograr los objetivos.
3. **Claridad:** El ítem se entiende fácilmente, tiene redacción adecuada.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

- Aplicable ☒
- Aplicable después de corregir []
- No aplicable []

DATOS DEL EXPERTO VALIDADOR:

Apellidos y nombres: Medina Paredes Ernesto Paul

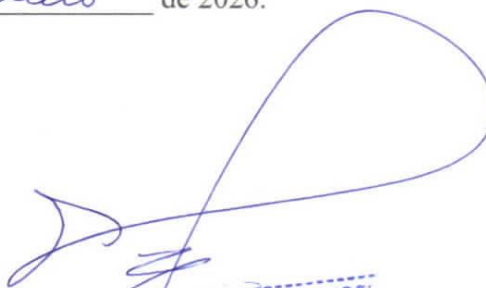
DNI: 26717639

Grado Académico / Especialidad: Mg. Gestión Servicios de la Salud. Médico internista - coord. VIH.

Institución donde labora: Secor. Medicina - Hospital EneSalud

FECHA: Cajamarca, 05 de Enero de 2026.

FIRMA DEL EXPERTO


N.C. ERNESTO PAUL MEDINA PAREDES
MÉDICO INTERNISTA
CMP: 41020 - RNE: 20508
MG. GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD

CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 6. de enero de 2026.

SEÑOR(A): *Indira Katherine Flavia Guevara*

GRADO ACADÉMICO: *Medicina Interna*

ASUNTO: VALIDACIÓN DE JUICIO DE EXPERTOS DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y a la vez manifestarle que, siendo estudiante de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca, identificado con DNI: 75266024 y con código de alumno: 2019030008 requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi trabajo de investigación.

El título del proyecto de investigación es: **"FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024"**.

Y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de salud y/o investigación médica.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de validación del instrumento.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



MARCO ISRAEL ESQUIVEL CERQUÍN

DNI N°: 75266024

Estudiante de la E.A.P. Medicina Humana

FICHA DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. Título de la Investigación:

"FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024".

1.2. Autor: Marco Israel Esquivel Cerquín.

1.3. Variable Independiente: Factores Asociados (Sociodemográficos, Clínicos e Inmunológicos).

Definición Conceptual: Conjunto de características biológicas, sociales, clínicas e inmunológicas presentes en el paciente con coinfección TB/VIH que incrementan la probabilidad de desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos. Incluye el estado inmunológico (CD4), carga viral, antecedentes de tratamiento y determinantes sociales.

1.4. Variable Dependiente: Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente (TB-MDR).

Definición Conceptual: Enfermedad causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que presentan resistencia in vitro simultánea a Isoniacida y Rifampicina, con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosos, diagnosticada mediante pruebas de sensibilidad convencionales o moleculares en pacientes con infección por VIH confirmada.

II. CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

INSTRUMENTO: Ficha de Recolección de Datos (Factores asociados a TB-MDR/VIH)⁶.

Marque con un aspa (X) según su criterio de evaluación para cada ítem:

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹	Relevancia ²	Claridad ³	Sugerencias
		Si	No	Si	No
I.	DIMENSIÓN: Datos Sociodemográficos ⁷⁷				
1	Edad (Años cumplidos)	☒	☐	☒	☐
2	Sexo (Masculino/Femenino)	☒	☐	☒	☐
3	Procedencia (Urbana/Rural)	☒	☐	☒	☐
4	Grado de Instrucción (Analfabeto/Primaria/Secundaria/Sup.)	☒	☐	☒	☐
5	Ocupación (Empleado/Desempleado/Estudiante)	☒	☐	☒	☐
6	Estado Civil (Soltero/Casado/Viudo)	☒	☐	☒	☐
II.	DIMENSIÓN: Datos Clínicos e Inmunológicos ⁸⁸				
7	Antecedente de Tratamiento TBC previo (Sí/No)	☒	☐	☒	☐
8	Contacto con Paciente TBC (Sí/No)	☒	☐	☒	☐
9	Adherencia al TARGA (Regular/Mala)	☒	☐	☒	☐
10	Recuento de CD4 Basal (<200 / ≥200 cél/mm ³)	☒	☐	☒	☐
11	Carga Viral VIH Basal (Indetectable/Fallo)	☒	☐	☒	☐
12	Esquema de Tratamiento TBC (Sensible/MDR)	☒	☐	☒	☐

INDICADORES DE EVALUACIÓN:

1. **Pertinencia:** El ítem corresponde a la dimensión y variable que se quiere medir.
2. **Relevancia:** El ítem es importante y necesario para lograr los objetivos.
3. **Claridad:** El ítem se entiende fácilmente, tiene redacción adecuada.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

- Aplicable ☒
- Aplicable después de corregir ☐
- No aplicable ☐

DATOS DEL EXPERTO VALIDADOR:

Apellidos y nombres: Florián Guevara Indira Katherine

DNI: 46551327

Grado Académico / Especialidad: Medicina Interna

Institución donde labora: Hospital Regional Docente de Cajamarca

FECHA: Cajamarca, 06 de enero de 2026.

FIRMA DEL EXPERTO


Dra. Indira Florián Guevara
MEDICINA INTERNA
CMP: 71188 - RNE: 41107

ANEXO 04: Tamaño de la muestra para estudios de casos-contrôles no pareados.

Para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	2
Proporción hipotética de controles con exposición	18.4
Proporción hipotética de casos con exposición:	47.42
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	4.00

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Casos	29	29	34
Tamaño de la muestra - Controles	57	58	68
Tamaño total de la muestra	86	87	102

Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15

Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19

CC= corrección de continuidad

Los resultados se redondean por el entero más cercano

Imprima desde el menú del navegador o seleccione copiar y pegar a otros programas.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSCC

Imprimir desde el navegador con ctrl-P

o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

FUENTE: OPENEPI - <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCC>

ANEXO 05: Evidencia del análisis estadístico

Pruebas de normalidad

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk
	GRUPO DE ESTUDIO	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico
EDAD	CONTROL (TB SENSIBLE)	,067	114	,200 [*]	,975
	CASO (TB MDR)	,103	57	,200 [*]	,966
CONTEO DE CD4	CONTROL (TB SENSIBLE)	,070	114	,200 [*]	,978
	CASO (TB MDR)	,120	57	,041	,925

Pruebas de normalidad

		Shapiro-Wilk ^a	
	GRUPO DE ESTUDIO	gl	Sig.
EDAD	CONTROL (TB SENSIBLE)	114	,031
	CASO (TB MDR)	57	,111
CONTEO DE CD4	CONTROL (TB SENSIBLE)	114	,062
	CASO (TB MDR)	57	,002

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Tabla cruzada

			GRUPO DE ESTUDIO
			CONTROL (TB SENSIBLE)
CATEGORIA DE CD4	MENOR 200	Recuento	28
		% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	24,6%
	200 - 499	Recuento	76
		% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	66,7%
	MAYOR O IGUAL 500	Recuento	10
		% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	8,8%
Total	Recuento	114	
	% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	100,0%	

Tabla cruzada

			GRUPO DE ESTUDIO	
			CASO (TB MDR)	Total
CATEGORIA DE CD4	MENOR 200	Recuento	35	63
		% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	61,4%	36,8%
	200 - 499	Recuento	21	97
		% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	36,8%	56,7%
	MAYOR O IGUAL 500	Recuento	1	11
		% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	1,8%	6,4%
Total	Recuento	57	171	
	% dentro de GRUPO DE ESTUDIO	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,868 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	23,076	2	,000
Asociación lineal por lineal	21,357	1	,000
N de casos válidos	171		

a. 1 casillas (16,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,67.

Regresión logística

Notas

Salida creada	08-JAN-2026 23:51:58	
Comentarios		
Entrada	Datos	C:\Users\Asus\Desktop\TESIS MARCO\Sin título2.sav
	Conjunto de datos activo	ConjuntoDatos1
	Filtro	<ninguno>
	Ponderación	<ninguno>
	Segmentar archivo	<ninguno>
	N de filas en el archivo de datos de trabajo	188
Manejo de valores perdidos	Definición de perdidos	Los valores perdidos definidos por el usuario se tratan como perdidos.
Sintaxis	LOGISTIC REGRESSION VARIABLES Grupo_Estudio /METHOD=ENTER CD4_CAT /CONTRAST (CD4_CAT)=Indicator /SAVE=PRED /PRINT=GOODFIT CI(95) /CRITERIA=PIN(0.05) POUT(0.10) ITERATE(20) CUT(0.5).	
Recursos	Tiempo de procesador	00:00:00.05
	Tiempo transcurrido	00:00:00.05
Variables creadas o modificadas	PRE_2	Probabilidad pronosticada

Resumen de procesamiento de casos

Casos sin ponderar ^a	N	Porcentaje
Casos seleccionados	Incluido en el análisis	171 91,0
	Casos perdidos	17 9,0
	Total	188 100,0
Casos no seleccionados	0	,0
Total	188	100,0

a. Si la ponderación está en vigor, consulte la tabla de clasificación para el número total de casos.

ANEXO 06: Resolución de Aprobación del Proyecto



Universidad Nacional de Cajamarca

"Norte de la Universidad Peruana"
Fundada por Ley 14015 del 13 de Febrero de 1962

FACULTAD DE MEDICINA



Resolución de Consejo de Facultad N° 126-2025-FM-UNC.

Cajamarca, 21 de agosto del 2025.

Visto: el Oficio N° 073-2025-UI-FM-UNC, con Registro N° 0114457-2025, de fecha 20 de agosto del 2025, suscrito por el Dr. Enzo Renato Bazuldo Fiorini, Director (e) de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Artículo 32° de la Ley Universitaria N° 30220, establece que las Facultades son unidades de formación académica, profesional y de gestión;

Que, la Universidad otorga los grados académicos de Bachiller, Maestro, Doctor y los Títulos Profesionales o pos títulos que correspondan, a nombre de la Nación;

Que, para obtener el Título Profesional, se requiere, entre otros, aprobar una Tesis o Trabajo de Suficiencia Profesional...; según lo establecido en el Artículo 203°, numeral 203.1 del Estatuto vigente de la Universidad Nacional de Cajamarca;

Que, en tal sentido luego de sustentarse el tema de la Tesis, el Tesisista elaborará el proyecto, el cual deberá contar con el Visto Bueno del Asesor, y ser acreditado por la Unidad de Investigación de la Facultad, para su revisión y ejecución posterior;

Que, el Artículo 23° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina establece que, son requisitos para la presentación y aprobación del Proyecto de Tesis, entre otros, solicitud dirigida al Decano de la Facultad, pidiendo la revisión y aprobación del Proyecto de Tesis; presentación del Proyecto de Tesis, debidamente firmado por el autor y visto bueno del Asesor; luego con opinión favorable de la Unidad de Investigación de la Facultad, será aprobado por Consejo de Facultad para su desarrollo;

Que, dentro de ese contexto, mediante documento de visto se hace llegar, con opinión favorable, los Proyectos de Tesis de los internos de la Promoción XXVIII de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, **Yessenia Margot Díaz Irigoin** y **Marco Israel Esquivel Cerquin**, a fin de que sea aprobado por el Consejo de Facultad;

Estando a lo expuesto, a lo acordado por el Consejo de Facultad en su Sesión Ordinaria de fecha 20 de agosto del 2025; y en uso de las atribuciones conferidas por los Artículos 46° y 54° del Estatuto vigente.

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. APROBAR el Proyecto de Tesis titulado: "Asociación entre Albuminuria y Riesgo de Progresión a Enfermedad Renal Crónica en Pacientes con Diabetes Tipo 2 del Hospital EsSalud Cajamarca en el Periodo 2022-2024", que será ejecutado por la alumna del Séptimo año de estudios de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, **Yessenia Margot Díaz Irigoin**, con el asesoramiento del MC. Mg. Iván Ulises Quiroz Mendoza.

ARTÍCULO SEGUNDO. APROBAR el Proyecto de Tesis titulado: "Factores Asociados a Tuberculosis Pulmonar Multidrogasresistente en Pacientes VIH, Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020-2024" que será ejecutado por el alumno del Séptimo año de estudios de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, **Marco Israel Esquivel Cerquin**, con el asesoramiento del MC. Micky Huiz Colina.

ARTÍCULO TERCERO. COMUNICAR la presente Resolución, a la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, Unidad de Investigación e interesados, para los fines pertinentes.



D. JIMENEZ TITO URQUIAGA MELQUIADES
Decano (e)

Distribución:

- Escuela Académico Profesional de Medicina Humana
- Unidad de Investigación
- Interesados
- Archivo



Regístrese, comuníquese y archívese.

MC. MARCO ANTONIO BARRANTES BRIONES
Secretario Académico

ANEXO 07: Constancia de Autorización de la Institución



HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA

OFICINA DE CAPACITACIÓN, DOCENCIA E
INVESTIGACION

Av. Larry Jhonson - Cajamarca



Cajamarca, 05 de enero de 2026

Señor:

Marco Israel Esquivel Cerquín

Presente. -

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y, a la vez, informarle que su proyecto de tesis titulado:

“Factores asociados a tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en pacientes VIH, Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020 – 2024” ha sido revisado y evaluado por el Comité de Investigación de nuestra institución.

Luego de la revisión correspondiente, el comité ha determinado que su proyecto cumple con los criterios metodológicos y técnicos exigidos, por lo que queda oficialmente aprobado para su ejecución dentro del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Agradecemos su compromiso con la investigación y le deseamos éxitos en el desarrollo de su estudio.

Atentamente,



Dr. Jorge Arturo Collantes Cubas
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA

ANEXO 08: Reporte de Turnitin

MARCO ISRAEL ESQUIVEL CERQUIN

P016_75266024_T.pdf

 My Files

 My Files

 Universidad Nacional de Cajamarca

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trnoid:3117561546905

Fecha de entrega

27 feb 2026, 6:57 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

27 feb 2026, 7:00 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

P016_75266024_T.pdf

Tamaño del archivo

3.5 MB

71 páginas

10.495 palabras

64.085 caracteres



Página 1 de 76 - Portada

Identificador de la entrega trnoid:3117561546905



Página 2 de 76 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trnoid:3117561546905

17% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 9 palabras)

Exclusiones

- N.º de fuente excluida

ANEXO 09: Lista de Chequeo STROBE

RÚBRICA USADA POR EL AUTOR Y ASESOR PARA EVALUAR TESIS SEGÚN TIPO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL – CASOS Y CONTROLES SEGÚN CRITERIOS STROBE

	Item No	Recomendación	Pág. N°
Título y resumen	1	(a) Indicar el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen	1, 8
		(b) Proporcionar en el resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró.	8
Introducción			
Antecedentes/justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.	10-12
Objetivos	3	Enunciar los objetivos específicos, incluidas las hipótesis preespecificadas.	13
Método			
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al inicio del artículo.	14
Contexto	5	Describir el contexto, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recolección de datos.	14
Participantes	6	a) Especificar los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y métodos de identificación de los casos y selección de los controles. Justificar la elección de casos y controles.	14-16
		(b) Para estudios apareados, especificar los criterios de apareamiento y el número de controles por caso.	14-16
Variables	7	Definir claramente todos los desenlaces, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efecto. Dar los criterios diagnósticos, si corresponde.	16-17
Fuentes de datos/medición	8	Para cada variable de interés, indicar las fuentes de datos y los detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.	17
Sesgo	9	Describir los esfuerzos realizados para abordar posibles fuentes de sesgo.	18
Tamaño del estudio	10	Explicar como se determinó el tamaño del estudio.	15
Variables cuantitativas	11	Explicar como se trataron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describir que agrupaciones se eligieron y por que.	18
Métodos estadísticos	12	(a) Describir todos los métodos estadísticos, incluidos aquellos utilizados para controlar factores de confusión.	18-19
		(b) Describir cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.	18-19
		(c) Explicar cómo se abordaron los datos faltantes.	18-19
		(d) Si corresponde, explicar como se trató el apareamiento de casos y controles.	18-19
		(e) Describir cualquier análisis de sensibilidad.	18-19
Resultados			
Participantes	13	(a) Informar el número de individuos en cada etapa del estudio por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados	20
		(b) Dar las razones de la no participación en cada etapa.	20
		(c) Considerar el uso de un diagrama de flujo	20
Datos descriptivos	14	(a) Proporcionar las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.	20-21

		(b) Indicar el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.	20-21
Datos de desenlace	15	Informar los números en cada categoría de exposición o medidas resumidas de exposición.	22
Resultados principales	16	(a) Dar estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclarar que factores de confusión se ajustaron y por que se incluyeron.	26
		(b) Informar los límites de las categorías cuando las variables continuas se categorizan.	26
		(c) Si es relevante, considerar traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un periodo de tiempo significativo.	26
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad	27
Discusión			
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.	28
Limitaciones	19	Discutir las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o imprecisión. Discutir tanto la dirección como la magnitud de cualquier sesgo potencial.	31
Interpretación	20	Proporcionar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando los objetivos, las limitaciones, la multiplicidad de análisis, los resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.	28-30
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.	31
Otra información			
Financiamiento	22	Indicar la fuente de financiamiento y el papel de los financiadores en el estudio actual y, si corresponde, en el estudio original en el que se basa el artículo.	4


 Dra. Milady Ruiz Cotrina
 Médico Internista
 CMP 53039 RNE 22039 RNE 22774

M.C. Milady, Ruiz Cotrina

Cajamarca, 12... de enero del 2026

ANEXO 10: Constancias del Asesor

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO CONTINUO DEL DOCENTE ASESOR PARA EJECUCIÓN DE TESIS

El Asesor del Proyecto de tesis M.C. Milady, Ruiz Cotrina con DNI N° 42017394 docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, hace constar que: el proyecto de titulado: "FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024"; elaborado por el alumno: Marco Israel Esquivel Cerquin ha sido asesorado por mi persona desde la creación del proyecto, sugiriendo la temática previa evaluación de la viabilidad de acuerdo a mi experiencia como Especialista en el tema. Asimismo, me comprometo a proseguir con el asesoramiento continuo durante la ejecución, desde la recolección de datos, análisis estadístico de resultados, discusión de resultados y conclusiones, haciendo cumplir los estándares mínimos solicitados de acuerdo al "MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACION DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE-GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN - RESIDENTADO MÉDICO -2025" en su versión 2.0.

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Cajamarca, 11.2... de enero del 2026



Dra. Milady Ruiz Cotrina
Médico Internista
CMP 53989 RNE 22068 RNE 22774

M.C. Milady, Ruiz Cotrina

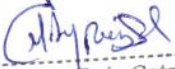
**CONSTANCIA DE EVALUACIÓN CONTÍNUA FIRMADA DURANTE LA
EJECUCIÓN DE LA TESIS DE GRADO**

El Asesor del Proyecto de tesis Milady Ruiz Cotrina identificado con DNI N° 42017394, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, hace constar que: el proyecto de titulado: **“FACTORES ASOCIADOS A TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGORRESISTENTE EN PACIENTES VIH, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2024”** elaborado por el (la) alumno (a): Marco Israel Esquivel Cerquin ha sido asesorado por mi persona desde la creación del proyecto, dejando constancia del seguimiento, asesoramiento y visto bueno de conformidad por cada acápite del proyecto revisado y culminado, de acuerdo a las fechas que a continuación presento:

Acápite	Fecha	Firma y sello
Título	9 de junio 2025	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Plan de investigación	16 de junio 2025	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Marco teórico	21 de julio 2025	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Metodología de la investigación	11 de agosto 2025	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Resultados	8 de enero 2026	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Discusión	9 de enero 2026	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Conclusiones y recomendaciones	10 de enero 2026	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Formato	11 de enero 2026	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
Referencias bibliográficas	12 de enero 2026	 Dra. Milady Ruiz Cotrina Médico Internista CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Cajamarca, ...12... de enero del 2026.


Dra. Milady Ruiz Cotrina
Médico Internista
CMP 53089 RNE 22068 RNE 22774
M.C. Milady, Ruiz Cotrina