



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
MULTIDROGORRESISTENTE (TB-MDR)
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
2014**

**PRESENTADA POR
DELBER DÁVILA ASENJO**

TESIS

**P ARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
MULTIDROGORRESISTENTE (TB-MDR)
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**

2014

TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTADA POR

DELBER DÁVILA ASENJO

LIMA – PERÚ

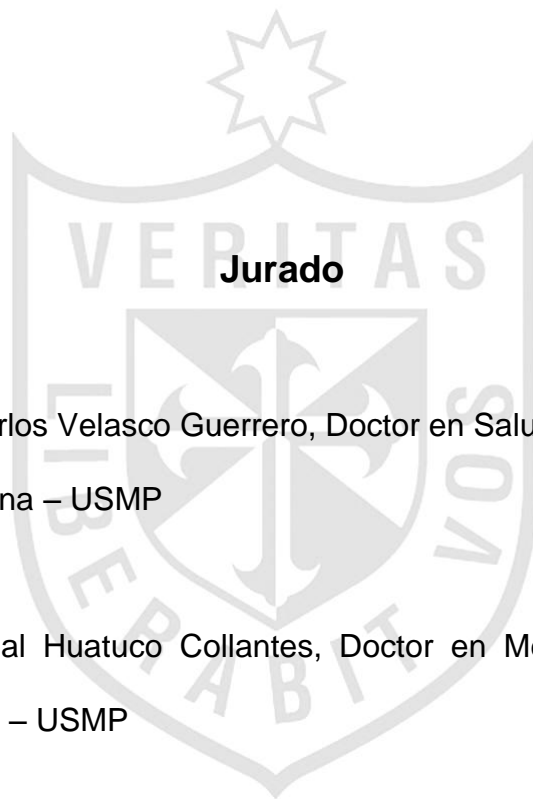
2015

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
MULTIDROGORRESISTENTE (TB-MDR)
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
2014**



Asesor

Humberto Ricardo Poma Torres, Magíster en Medicina Interna, docente de la
Facultad de Medicina – USMP.



Jurado

Presidente: Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro: Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro: Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP



Dedicatoria

A mis padres, mi esposa e hijos, quienes durante este tiempo han sido mi motor y apoyo para alcanzar mis metas profesionales.



Agradecimientos

A la doctora Miriam Latorre Pinto, jefa del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

A la doctora Giannina Pacherres, encargada del programa de TB-MDR del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

A los trabajadores bibliotecarios, secretarios y estadísticos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	1
Abstract	3
INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	10
1.1. Antecedentes del estudio	10
Antecedentes internacionales	10
Antecedentes nacionales	14
1.2. Bases teóricas	18
1.2.1. Tuberculosis multidrogorresistente	18
Definición de tuberculosis	18
Etiopatogenia	20
<i>Etiología</i>	20
<i>Reservorio</i>	20
Tuberculosis y VIH	21
Infección tuberculosa	22
Signos y síntomas de la tuberculosis	22
Diagnóstico	23
<i>Procedimientos</i>	23
<i>Según el tipo de tuberculosis</i>	25
<i>a. De la tuberculosis pulmonar</i>	26

<i>b. De la tuberculosis extrapulmonar</i>	26
Etapas de la tuberculosis	26
<i>Infección primaria</i>	26
<i>Reactivación de la infección</i>	27
Factores de riesgo	27
Consecuencias	28
Tratamiento	28
<i>General</i>	28
<i>En personas positivas con VIH</i>	30
<i>En niños con VIH (+)</i>	31
<i>Esquema para tuberculosis sensible</i>	31
Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea	32
Clasificación de medicamentos antituberculosis	34
Dosis de medicamentos empleados en el tratamiento de la tuberculosis	35
1.2.2. Tuberculosis multidrogorresistente	37
Definición de tuberculosis multidrogorresistente	37
La resistencia a los medicamentos	38
Causas de la tuberculosis multidrogerresistente	40
<i>Mal manejo de la tuberculosis</i>	40
<i>Errores médicos frecuentes</i>	41
<i>Fallas en el manejo de suministros</i>	41
Factores de riesgo	41
Síntomas de la TB-MDR	43

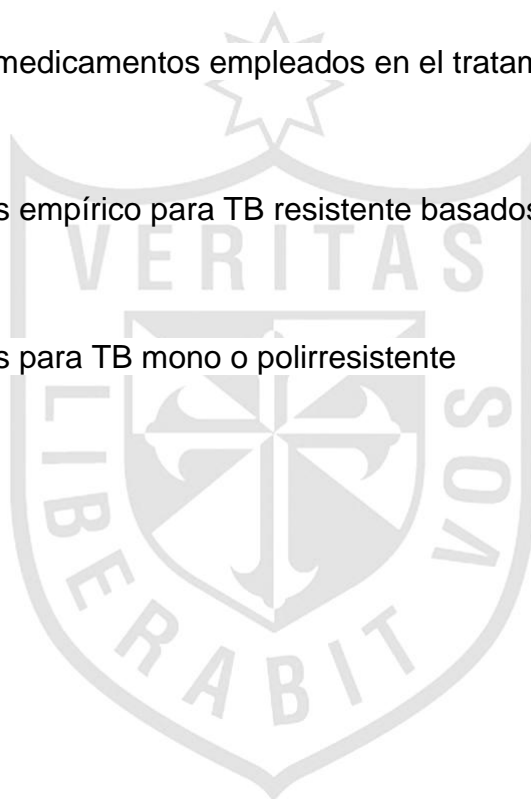
Consecuencias	44
Diagnóstico de la TB-MDR	44
Tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente	44
<i>Recomendaciones para el manejo de la tuberculosis multidrogorresistente.</i>	45
<i>Situaciones especiales de TB-MDR.</i>	46
Esquemas de tratamiento de la TB-MDR	50
<i>Esquema estandarizado</i>	50
<i>Esquemas empíricos</i>	50
<i>Esquemas individualizados</i>	51
Duración del tratamiento y uso de inyectables en TB resistente	52
Control de infecciones	53
1.3. Definición de términos básicos	54
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	57
2.1. Tipo y diseño de investigación	57
2.2. Población y muestra	58
2.3. Técnica e instrumento de recolección de datos	59
2.4. Procesamiento y análisis	59
2.5. Aspectos éticos	60
CAPÍTULO III. RESULTADOS	61
3.1. Características clínicas	62
3.2. Características epidemiológicas	69

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	80
CONCLUSIONES	90
RECOMENDACIONES	92
FUENTES DE INFORMACIÓN	94
Anexo 1. Formato de la historia clínica utilizada en I Red Asistencial Guillermo Almenara Irigoyen	101



ÍNDICE DE TABLAS

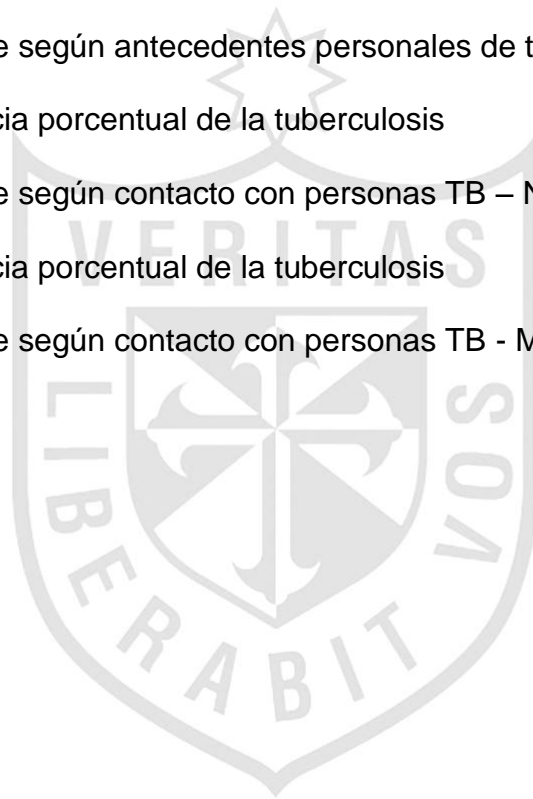
	Pág.
Tabla 1. Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas de 15 años a más	32
Tabla 2. Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para menores d 15 años	33
Tabla 3. Clasificación de medicamentos antituberculosis	35
Tabla 4. Dosis de medicamentos empleados en el tratamiento de la tuberculosis	36
Tabla 5. Esquemas empírico para TB resistente basados en la PS rápida a H y R	51
Tabla 6. Esquemas para TB mono o polirresistente	52



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Esquema para tuberculosis sensible	31
Figura 2. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según lugar de procedencia.	63
Figura 3. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según el estado general.	64
Figura 4. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según resultado de la baciloscopía.	65
Figura 5. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según prueba de sensibilidad.	66
Figura 6. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según hipoalbuminemia.	67
Figura 7. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según concurrencia de anemia.	68
Figura 8. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según rango de edad.	69
Figura 9. Frecuencia porcentual pacientes con diagnóstico de TB-MDR según sexo	70
Figura 10. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según grado de instrucción.	71
Figura 11. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según estado civil.	72

Figura 12. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según grupo ocupacional.	73
Figura 13. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según lugar de procedencia.	75
Figura 14. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según comorbilidades.	76
Figura 15. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según antecedentes personales de tuberculosis.	77
Figura 16. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según contacto con personas TB – NO MDR.	78
Figura 17. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según contacto con personas TB - MDR.	79



RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2014. Es una investigación cuantitativa, de diseño no experimental transversal descriptiva. Se realizó en una población de 297 pacientes diagnosticados con tuberculosis, de los cuales 83 tenían TB-MDR. La muestra final quedó conformada por 70 paciente TB-MDR, pues se excluyeron 13 historias clínicas en las cuales faltaban dos o más datos importantes. La técnica utilizada fue el análisis de documentos y el instrumento empleado las historias clínicas de los pacientes con TB-MDR. Los resultados permitieron identificar las características prevalentes de los pacientes TB-MDR con relación al sexo, edad ocupación, grado de instrucción, lugar de procedencia; los síntomas frecuentes, el estado general, antecedentes de tuberculosis, comorbilidades, resultados de la baciloscopía, resistencia a fármacos, hipoalbuminemia y anemia.

Se concluyó que, a nivel clínico, los síntomas más frecuentes y que concurren en la mayoría de casos son: tos productiva y baja de peso y hemoptisis. La mayoría de pacientes evidenciaron un regular estado general; en la baciloscopía, la mayoría dio positivo; las pruebas de sensibilidad indicaron que era sensible a Isoniacida y Rifampicina; solo un poco menos de la mitad de los casos tuvieron registro de hipoalbuminemia, pero no padecían de esta; la tercera parte tenía registro de anemia, pero no la padecían. A nivel epidemiológico, se verificó que la mayoría de pacientes tienen entre 19 y 38 años de edad, son de sexo masculino,

grado de instrucción secundaria y superior, de estado civil: solteros y casados; según la ocupación, la mayoría son empleados; habitan en San Juan de Lurigancho, Ate Vitarte, El Agustino y Lima Cercado; la mayoría no tiene comorbilidades, aunque, en porcentajes menores, presentan diabetes, VIH y consumo de alcohol y tabaco; entre los antecedentes personales de tuberculosis, la mayoría nunca fueron tratados; la mayoría no tuvo contacto con pacientes TB-NO MDR ni con pacientes TB-MDR.

Palabras clave: tuberculosis, multidrogorresistente, características clínicas, características epidemiológicas.



ABSTRACT

The research aimed to identify the clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed de Tuberculosis multidrug (TB-MDR) in the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital during 2014. It is a quantitative research, cross descriptive non-experimental design. It was conducted in a population of 297 patients diagnosed with tuberculosis, of which 83 had TB-MDR. The final sample consisted of 70 MDR-TB patients, for 13 case histories in which two or more important missing data were excluded. The technique used was the analysis of documents and the instrument used the medical records of patients with TB-MDR. The results helped identify the characteristics of TB-MDR patients in relation to sex, age, occupation, level of education, place of origin; Common symptoms, general, history of tuberculosis, comorbidities, smear results, drug resistance, hypoalbuminemia and anemia.

It was concluded that, clinically, the most common and concurring in the majority of cases symptoms are cough and weight loss and hemoptysis. Most patients showed a regular general condition; in the smear, most tested positive; susceptibility testing indicated that it was sensitive to Isoniazid and Rifampicin; only slightly less than half of the cases had hypoalbuminemia record, but did not suffer from this; the third had record anemia, but not depressed. A epidemiological level, it was verified that most patients are between 19 and 38 years of age, are male, degree of secondary and higher education, marital status: married and single; by occupation, most are employed; living in San Juan de Lurigancho, Ate Vitarte, El Agustino and Lima Cercado; most do not have comorbilidades,

although in smaller percentages, have diabetes, HIV and alcohol and snuff; between personal history of tuberculosis, most were never treated; most had no contact with patients or with TB-MDR or NO TB-MDR patients.

Keywords: tuberculosis, multidrug, clinical, epidemiological features.



INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, transmisible, curable, usualmente crónica, de presentación clínica variable, producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta a diferentes órganos, principalmente el pulmón ⁽¹⁾.

La tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) es una forma específica de la tuberculosis drogorresistente. Se manifiesta cuando la bacteria (el *Mycobacterium tuberculosis*), es resistente por lo menos a la isoniacida y a la rifampicina, por pruebas de sensibilidad convencionales, considerados como los medicamentos de primera línea mas potentes contra esta enfermedad.

La Tuberculosis está asociada a los altos índices de pobreza y desnutrición. La tuberculosis multidrogorresistente representa actualmente un grave problema para la salud pública, esto debido al incremento dramático de casos, especialmente en los países en vías de desarrollo.

El Perú no está fuera de ese panorama, ocupa el primer lugar de casos reportados de TB-MDR a nivel Latinoamérica. La ciudad de Lima representa más del 80% de casos registrados ⁽²⁾.

Según el reporte global de la OMS- 2013, para el año 2012 se registró 8,6 millones de personas enfermas de tuberculosis y 1,3 millones de personas murieron a causa de esta enfermedad; además, se estimó que 450,000 personas

desarrollaron tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y 170,000 murieron a causa de la TB-MDR ⁽³⁾.

De acuerdo con el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y la Organización Mundial de Salud (OMS), en el Perú cada hora cuatro a seis personas se enferman de tuberculosis y de todos ellos el 10% contraen la tuberculosis multidrogorresistente ⁽⁴⁾.

En el Perú se registran aproximadamente 26,000 casos nuevos de enfermedad activa y en los 2 últimos años se han reportado más de 1,300 pacientes con TB-MDR. En 2013 se reportaron 1,281 casos de TB-MDR.

El Ministerio de Salud del Gobierno peruano, mediante resolución ministerial del 08 de noviembre de 2013 aprobó la Norma Técnica de Salud para la atención integral de los pacientes afectados de tuberculosis⁽¹⁾. Este dispositivo se encuentra actualmente vigente y tiene por finalidad “Actualizar los criterios técnicos y procedimientos de las intervenciones sanitarias de prevención y control de la tuberculosis en las instituciones públicas y privadas del Sector Salud del país” (Pág. 1). Es de aplicación obligatoria en todos los establecimientos de salud públicos, privados o mixtos. Entre los objetivos específicos de la norma se consideran: brindar atención integral, reducir el riesgo de infección y de enfermedad e implementar actividades de promoción de la salud.

Pese a los esfuerzos y medidas adoptadas por las autoridades de salud, las cifras de casos de tuberculosis drogorresistentes demuestran que la enfermedad sigue

avanzando; no se la puede detener ⁽²⁾. Debido a ello la Tuberculosis es considerada una emergencia sanitaria mundial. Ahora bien, si las medidas adoptadas para contrarrestar esta terrible enfermedad no impiden su avance, se estaría ante lo que se denomina extremadamente resistente, que viene a ser incurable, es decir, una situación de mortalidad segura. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento para el TB-MDR es muy costoso; se emplean fármacos de segunda línea, que son muy costosos, difíciles de conseguir, su aplicación requiere de un tiempo mayor y, por si fuera poco, tienen más efectos colaterales. Hay un creciente interés por investigar el impacto de la Tuberculosis Multidrogorresistente. Por ejemplo, en el periodo 1996-1999, se realizaron en el Perú dos grandes estudios a escala nacional con la finalidad de conocer la magnitud de la Tuberculosis Multidrogorresistente. Los investigadores confirmaron lo que durante varios años sospecharon con temor los clínicos:

- Aproximadamente el 15% de los que enferman de tuberculosis en Perú terminan con Tuberculosis Multidrogorresistente.
- El 3% de los casos nuevos y el 15% de las recaídas, al igual que los pacientes que interrumpen el tratamiento tienen Tuberculosis Multidrogorresistente. ⁽⁷⁾

El investigador Rodríguez indagó acerca de los Factores de riesgo para la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en la Región La Libertad, Perú y determinó que los principales factores de riesgo para la TB-MDR el fracaso a esquema primario y el contacto con paciente que tienen Tuberculosis

Multidrogorresistente; pero también: antecedentes de drogadicción, irregularidad o abandono del tratamiento, diabetes mellitus y multitratados de tuberculosis ⁽⁸⁾.

Por otra parte, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara, en el periodo 2011-2014 se realizó la prueba de sensibilidad para detectar TB-MDR, comprobándose que había 389 casos acumulados para el periodo de los cuales 83 casos correspondían al año 2014 ⁽⁹⁾.

La realidad descrita dio lugar a la pregunta ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, 2014? De manera que para responder a esta pregunta se planteó como objetivo general identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2014.

La investigación se justifica debido a que la tuberculosis es un problema de salud pública que constituye una amenaza para el bienestar de la humanidad, actualmente con altos índices de mortalidad. El peligro aumenta a medida que pasan los años y, pese a los esfuerzos de las autoridades de salud, no se logra reducir los altos índices de TB-MDR. La pobreza extrema y la desnutrición sobreviniente son factores que favorecen el avance de la enfermedad, que no distingue sexo, edad o condición social. Inclusive, los profesionales de salud que laboran en los diferentes establecimientos de salud pueden ser contagiados y hacer debut de TB-MDR. Por ejemplo, en la jurisdicción de la Red Asistencial del

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen se han registrado casos de profesionales de la salud que han sido contagiados de TB-MDR durante el ejercicio de su labor.

En tal sentido, el estudio del problema es necesario para un mejor conocimiento de los perfiles clínico-epidemiológicos y, a partir de ello, incrementar esfuerzos para el reforzamiento de las actividades de prevención y control de la tuberculosis en los pacientes, así como en los profesionales de salud que, en cumplimiento de su labor asistencial, están expuestos al contagio y riesgo de mortalidad. De esa manera se podrá enfrentar el peligro e intentar la reducción de la morbi-mortalidad por TB-MDR.

Los resultados sirvieron para determinar la prevalencia de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, las mismas que deberán tomar en cuenta por los especialistas encargados de diagnosticar y administrar los esquemas de tratamiento contra la tuberculosis multidrogorresistente. De igual manera, el estudio sirvió para destacar la importancia de las historias clínicas, que permiten registrar no solo los eventos producidos durante el tratamiento de un paciente, sino que también aportan información valiosa acerca de los resultados finales del esquema utilizado para vencer a la enfermedad. En consecuencia, los resultados del estudio benefician a los profesionales de la salud encargados de atender casos con tuberculosis y a los pacientes mismos.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes del estudio

Antecedentes internacionales

Rivera *et al.* estudiaron en Argentina las características epidemiológicas de pacientes con tuberculosis ⁽¹⁰⁾. El objetivo fue determinar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis (TB) que asistieron en el período comprendido entre el 01 de mayo de 2010 y 30 de abril de 2013 al Hospital Tránsito Cáceres de Allende (HTCA) de Córdoba Argentina. Es un estudio descriptivo, observacional y prospectivo, realizado en 106 pacientes mayores de 15 años. En sus conclusiones, Rivera *et al.* señalan que los varones jóvenes son más proclives a enfermar. La diabetes, HIV y un IMC < 21 deben promover estudios de cribado en pacientes sintomáticos. Son datos epidemiológicos positivos: consumo de tabaco, desocupación y condiciones socio económicas desfavorables. Los datos de laboratorio habituales son inespecíficos aunque orientadores para los objetivos de la investigación. Los recursos de diagnóstico más accesibles son la radiografía de tórax, la baciloscopía y cultivo. La MDR-TB no es aún un problema de relevancia sanitaria en Argentina. La hepatotoxicidad vinculada al tratamiento no requirió interrupción. La estrategia de tratamiento autoadministrado con alta adherencia, escaso abandono y alta tasa de curación es el mayor éxito de nuestro programa.

Llamas y Flores analizaron la tuberculosis extensamente resistente a antibióticos (TB-XDR) ⁽¹¹⁾ y afirmó que la resistencia de esta enfermedad a determinados antibióticos, al igual que en otros microorganismos, se debe a bacterias mutantes con resistencia innata a las drogas antituberculosas existentes. Este fenómeno adaptativo genera la aparición de una subpoblación de *Mycobacterium tuberculosis* extremadamente resistentes al tratamiento antituberculoso. Los factores de riesgo más fuertemente asociados con la TB XDR son fracaso en la adherencia del régimen antituberculoso, diagnóstico inadecuado, entre otros. Escasean los fármacos capaces de eliminar este tipo de infección, lo que actualmente ha cambiado. Su trabajo presenta las alternativas exitosas para la cura de pacientes de TB-XDR en diversos países del mundo. DE esta manera brindar a la comunidad médica de México información oportuna para atacar el problema antes que su control sea más difícil.

García, García, Solano y Milanés, en Cuba, formularon una respuesta terapéutica en enfermos con tuberculosis multidrogorresistente ⁽¹²⁾. El objetivo fue identificar la respuesta terapéutica al tratamiento individualizado en pacientes tuberculosos multidrogorresistentes no seropositivos al VIH. ES una investigación de alcance descriptivo realizada en una muestra de enfermos tuberculosos multidrogorresistentes tratados por al menos 1 año con esquemas individualizados, entre los años 2000 y 2010 en el Hospital Neumológico "Benéfico Jurídico". Los datos se obtuvieron de las historias clínicas individuales y de las fichas bacteriológicas. Los resultados indicaron que de los 42 pacientes, 85,7 % eran hombres con una edad promedio de 48,8 años. Prevalció la

categoría crónico con una frecuencia de 40,5 %. El mayor porcentaje de pacientes curados se dio en pacientes considerados crónicos (23,8 %) y fracasos (21,4 %). García *et al.* concluyeron que el cumplimiento del tratamiento individualizado para TB-MDR fue eficaz en más de la mitad de casos estudiados.

Rodas evaluó en Honduras la Implementación de las Medidas Básicas para el Control de la Tuberculosis ⁽¹³⁾. El objetivo fue determinar la implementación de las medidas básicas de control del Programa Nacional de Tuberculosis en el año 2011 en el Centro de Salud de la Aldea La Abisinia del municipio de Tocoa, departamento de Colón, con el propósito de identificar debilidades y dar recomendaciones para su fortalecimiento. Es una investigación descriptivo-observacional realizada con 1841 personas mayores de 15 años. También se incluyó a las personas diagnosticadas con TB. Rodas concluyó que no se hace un manejo a adecuado del seguimiento de pacientes con TB, en relación con los contactos, quienes al no ser estudiados siguen siendo probable fuente de contagio en la comunidad.

Araya *et al.* investigaron en Chile las mutaciones asociadas a cepas multidrogo resistente de *Mycobacterium tuberculosis* ⁽¹⁴⁾. Plantearon como objetivo: analizar las mutaciones en los genes *rpoβ*, *katG*, *inhA*, *embB* y *gyrA* en cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a las drogas antituberculosas. Es un estudio descriptivo que caracteriza las mutaciones asociadas a la resistencia a drogas en cepas chilenas de *Mycobacterium tuberculosis*. Las cepas se obtuvieron en distintos laboratorios de los servicios de salud que conforman la red de bacteriología de la tuberculosis. Araya *et al.* concluyeron que la resistencia

asociada a las drogas en mutaciones de *Mycobacterium tuberculosis* en Chile fueron similares a los casos reportados en el extranjero.

Peredo, Carpio y Pinto (2011) estudiaron en España un caso de tuberculosis multidrogo-resistente y embarazo ⁽¹⁵⁾ y consideran que la tuberculosis (TB) es la segunda causa de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo. En la gestante se transmite e infecta de la misma manera que en la no gestante. La forma más común de transmisión es de persona a persona mediante las gotitas de flügge en pacientes portadores de una TB pulmonar o laríngea, a través de la tos o estornudo. Para estas mujeres y su producto la tuberculosis no tratada constituye un riesgo mayor que el propio tratamiento. El caso estudiado por Peredo *et al.* Resulta especial debido a que el diagnóstico como en el tratamiento generan actualmente controversia en TB y embarazo, especialmente cuando se habla de una paciente con TB-MDR.

Gudiel estudió a la tuberculosis como problema de invisible de salud pública en Guatemala ⁽¹⁶⁾. El objetivo fue evaluar las relaciones del tejido social en el proceso salud-enfermedad de la tuberculosis en el departamento de Guatemala. Es una investigación cualitativa de tipo exploratoria que buscó describir las cualidades del proceso salud-enfermedad de la tuberculosis y la relación del tejido social con este. Gudiel concluyó que: la tuberculosis afecta a todos los grupos de edad, especialmente a la población económicamente activa con edad promedio 36,6 años; encontró que afecta más a las mujeres.

Hernández, en Colombia, puso en práctica un método molecular alternativo para la detección de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* con resistencia extendida a drogas ⁽¹⁷⁾. El objetivo fue desarrollar una plataforma molecular que permita a partir de ADN extraído de aislados clínicos, la identificación rápida de cepas de *M. tuberculosis* con resistencia a antibióticos, basándose en un formato de hibridación reversa, que permita una fácil implementación en laboratorios de referencia. Hernández pudo adaptar un formato de hibridación reversa que permite detectar las mutaciones puntuales asociadas a resistencia de *M. tuberculosis* a los antibióticos de primera y segunda línea. La herramienta desarrollada presenta muchas ventajas que le dan un gran potencial para su aplicación como complemento a las pruebas fenotípicas.

Antecedentes nacionales

Avalos et al. analizaron en el Callao factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao ⁽¹⁸⁾. El objetivo fue determinar los factores de riesgo para TB MDR primaria en pacientes atendidos en centros de salud de Callao, durante los años 2009- 2010. Es un estudio caso control, realizado en Centros de Salud de Callao. SE ejecutó con 29 pacientes con TB MDR primaria y 37 con tuberculosis sensible, según los registros del Programa de Control de Tuberculosis y las historias clínicas ubicadas en los centros de salud. La información se obtuvo de fuentes secundarias. Avalos et al. llegaron a la conclusión de que tener contacto con pacientes TB MDR/XDR fue factor de riesgo y una edad menor a 40 años un factor protector para contraer TB MDR primaria en los pacientes del Callao estudiados.

Rodríguez *et al.* implementaron en Trujillo un sistema de telediagnóstico de tuberculosis y determinación de multidrogorresistencia basada en el método mods ⁽¹⁹⁾. El objetivo fue implementar un sistema para el diagnóstico remoto de tuberculosis y multidrogorresistencia (MDR) usando el método *Microscopic-Observation Drug Susceptibility Assay* (MODS) en el Laboratorio de Micobacterias del Centro de Excelencia en Tuberculosis de Trujillo (CENEX-Trujillo). El sistema incluyó una variante de un algoritmo de reconocimiento de *Mycobacterium tuberculosis*, recientemente reportado a partir de imágenes digitales de cultivos MODS de muestras de esputo. Optimizaron un algoritmo de reconocimiento por medio de un reentrenamiento del modelo estadístico basado en imágenes digitales de cultivos MODS provenientes del Laboratorio de Micobacterias del CENEX-Trujillo. Rodríguez *et al.* demostraron la factibilidad de la implementación de telediagnóstico en lugares remotos, el cual puede contribuir con la detección temprana de tuberculosis multidrogorresistente mediante el método MODS.

Mendoza, Moore, Alarcón, Samalvides y Seas plantearon una *propuesta de esquemas de* tratamiento antituberculosis basados en la susceptibilidad a isoniacida y rifampicina ⁽²⁰⁾. Plantearon como objetivo: Elaborar esquemas de tratamiento para tuberculosis de acuerdo con sus perfiles de susceptibilidad a isoniacida (H) y rifampicina (R). ES un estudio operacional de tipo transversal en el cual se utilizó la base de datos de los perfiles de susceptibilidad a drogas a medicamentos anti-TB de las cepas de *M. tuberculosis* evaluadas en el INS. SE realizó con un total de 12311 aislamientos de *M. tuberculosis* (Instituto Nacional de Salud, 2007-2009). Se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo con su

susceptibilidad a H y R. En cada grupo se analizó la sensibilidad a etambutol (E), pirazinamida (Z), estreptomina (S), kanamicina (Km), capreomicina (Cm), ciprofloxacina (Cfx), etionamida (Eto), cicloserina (Cs) y ácido *p*-amino salicílico (PAS). En base a los perfiles de resistencia, principios de terapéutica de la Organización Mundial de la Salud y costos en el país, se elaboraron los esquemas más adecuados para cada grupo. Con base en la resistencia a H y R, Mendoza *et al.* elaboraron y seleccionaron esquemas de tratamiento con la más alta probabilidad de eficacia. Esta propuesta es una alternativa viable para hacer frente a la tuberculosis en Perú donde se viene expandiendo el acceso a pruebas de sensibilidad rápida a H y R.

Chen *et al.* investigaron en Lambayeque los factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis ⁽²¹⁾. El objetivo fue determinar los factores asociados a Multidrogoresistencia en pacientes con Tuberculosis. Se trata de un estudio analítico, retrospectivo y transversal de casos y controles realizado en 41 pacientes Multidrogoresistentes (casos) y 3 controles por cada caso (Tuberculosis Pulmonar no MDR). Se recolectaron los datos directamente de las historias clínicas y de las fichas empleadas por la DIRESA de Lambayeque. Chen *et al.* concluyeron que la mayor fuerza de asociación para el desarrollo de Multidrogorresistencia corresponde a la irregularidad en el Tratamiento. Además, el desempleo, el contacto con TB y, la presencia de comorbilidad son también factores de riesgo en paciente con TB para desarrollar TB-MDR.

Torres *et al.* estudiaron en Ica un conglomerado de casos de tuberculosis multidrogorresistente en un colegio ⁽²²⁾. Se propusieron describir la evolución y las

características de los casos de un conglomerado de tuberculosis multidrogorresistente ocurrido el año 2001 en una institución educativa ubicada en una zona urbana marginal del distrito de Ica, Perú. El estudio se hizo con 15 escolares, cuya edad promedio fue 15 años. Relacionados con ellos antes de enfermar de tuberculosis. 12 de los casos manifestaron resistencia a las cinco drogas de primera línea, a 5 se les administró 3 esquemas de tratamiento antituberculoso distintos. En promedio, el tiempo de tratamiento fue de 37 meses. 13 casos curaron y 2 fallecieron.

Solari et al. analizaron los costos de los métodos rápidos para diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente en diferentes grupos epidemiológicos del Perú⁽²³⁾. Se propusieron “Evaluar los costos de tres métodos diagnósticos para susceptibilidad a drogas antituberculosas y comparar el costo por caso de tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR) diagnosticado con estos (MODS; GRIESS y Genotype MTBDR plus ®) en cuatro grupos epidemiológicos en el Perú” (Pág. 426). La población de estudio fueron 4 grupos de pacientes nuevos: de Lima/Callao; de otras provincias; los que ya habían sido tratados antes en Lima/Callao y de otras provincias. Concluyeron que en pacientes antes tratados (alta prevalencia) los costos con las tres pruebas por caso fueron bajos; en cambio fueron elevados los costos con la prueba molecular en grupos de baja prevalencia. Por lo tanto opinan que debe optimizarse el uso de las pruebas moleculares en grupos que tienen altas prevalencias.

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Tuberculosis

Definición de tuberculosis

La tuberculosis es una de las enfermedades que más se ha diseminado por el mundo y la más letal ⁽¹⁾. Es responsable de la muerte de aproximadamente tres millones de personas cada año. Se desarrolla especialmente en poblaciones que padecen desventajas: desnutrición, indigencia, hacinamiento, viviendas paupérrimas. En personas que padecen VIH se presenta con mucha frecuencia.

Según las Naciones Unidas, la tuberculosis es una enfermedad contagiosa que se transmite a través del aire ⁽²⁴⁾. El control primario se realiza mediante la detección y el tratamiento de casos infecciosos, limitándose de esta manera el riesgo de contraer la infección. Para el control primario se recomienda la estrategia DOTS, estrategia poco costosa que ayudaría a prevenir millones de casos de tuberculosis y de muertes en el futuro.

DOTS es un sistema basado en el diagnóstico preciso y el tratamiento sistemático, con un ciclo completo de una combinación de fármacos contra la tuberculosis (isoniazida, rifampicina, piracinamida, estreptomina y etambutol). DOTS exige compromiso gubernamental, detección esmerada, tratamiento sistemático, suministro ininterrumpido de medicamentos contra la tuberculosis y

un sistema de seguimiento y notificación para evaluar los resultados del tratamiento para cada paciente.

Para Matarama *et al.*, la tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, capaz de formar granulomas en los tejidos infestados y una hipersensibilidad mediada por células. Es afectar cualquier órgano. El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aerobio ácido-alcohol resistente que generalmente se transmite por vía aérea a través de pequeñas gotitas de aerosol de 1-5 μm , en las cuales se encuentra el microorganismo y que se transmiten cuando el sujeto enfermo habla, tose, canta o ríe ⁽²⁵⁾.

De acuerdo con Melloni ⁽²⁶⁾, la tuberculosis es una “enfermedad contagiosa producida por cualquiera de varias especies de *Mycobacterium* conocidas como bacilo tuberculoso” (Pág. 556). La enfermedad se manifiesta por la formación de tubérculos o lesiones en los tejidos afectados, frecuentemente en el pulmón. En el hombre, la tuberculosis es producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, que es la variedad humana.

La tuberculosis es la enfermedad de mayor prevalencia en el mundo; su principal reservorio es el ser humano y el mecanismo de transmisión la vía aérea ⁽²⁹⁾. El sujeto infectado se convierte en bacilífero, produce núcleos gúticulares de Wells, que portan uno o dos bacilos. Estos núcleos que expulsan al exterior cuando el individuo habla, estornuda, tose..., permanecen suspendidos en el aire y pueden ser respirados por otros individuos, quienes podrán desarrollar la enfermedad.

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, de curso crónico, cien por ciento prevenible y curable, de distribución mundial, y que casi siempre afecta a los pulmones, pero puede afectar también a cualquier otro órgano; por ejemplo los ganglios linfáticos, los riñones, los huesos, el cerebro...

Etiopatogenia

Etiología. La tuberculosis es causada por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch es un bacilo aerobio, inmóvil intracelular. El *Mycobacterium tuberculosis* pertenece a la familia de las micobacterias, pero es la única que tiene importancia epidemiológica, las otras muy raramente producen enfermedad en el humano.

El germen del bacilo de Koch (BK), que fuera descubierto en 1882, es una microbacteria acidorresistente Gram positiva que tiene apariencia de un palillo de 1 – 7 μ de longitud, de manera aislada o en montones, homogéneos o granulados, y que tienen una enorme vitalidad y aerocontaminante ⁽²⁷⁾.

Reservorio. Se denomina reservorio principal al ser humano sano, sin ningún síntoma de infección, en quien resulta difícil identificar algún signo anormal ⁽⁴⁶⁾. El bacilo que produce la TB puede estar en el interior del organismo, durante mucho tiempo, situación denominada infección tuberculosa, que suele darse en aproximadamente un tercio de la población; pero solo aproximadamente a 8 millones de todas las personas infectadas con el *Mycobacterium tuberculosis* se les diagnostica enfermedad tuberculosa.

Tuberculosis y VIH

Actualmente es frecuente hablar de una epidemia dual o “coepidemia” al referirse a la tuberculosis y el VIH, dado que los casos de tuberculosis crecen en las poblaciones pobres y de extrema pobreza tanto como las infecciones de VIH ⁽⁴³⁾. Es precisamente la pobreza lo que hace difícil que el tratamiento sea eficaz. A las personas con TB y VIH les resulta complicado acceder a los servicios de salud y debido a ello no completan satisfactoriamente el tratamiento.

Las dos enfermedades se han convertido en una combinación letal, pues son más destructivas: En países en vías de desarrollo los infectados con VIH manifiestan la TB como primer signo de SIDA. En África, por ejemplo, la TB es la causa principal de morbilidad y mortalidad en infectados con VIH.

Los agentes de salud deben ayudar los individuos a reconocer los signos y síntomas de tuberculosis; alentarlos al tratamiento y especialmente a tenerlo completo; comprometer a las personas infectadas y a las que se han recuperado de TB para que participen en actividades y programas permanentes para sensibilizar a la población. Todos deben entender que la TB es una enfermedad que se puede curar si se detecta y trata a tiempo, tanto como que el VIH se puede prevenir si las personas llevan una vida ordenada y adoptan medidas precautorias para no contraerlo.

Infección tuberculosa

Es el estado en que una persona, encontrándose infectada con el M. tuberculosis no ha hecho la enfermedad, esta es asintomática ⁽⁴⁶⁾. Es con una prueba de tuberculina positiva que se llegan a conocer los signos clínicos. Se usa la técnica de Mantoux, que consiste en administrar la tuberculina mediante una inyección intradérmica en la cara anterior del antebrazo formándose un habón con posterioridad a la inyección. La lectura del resultado se realiza entre las 48 y 72 horas.

La prueba es positiva (infección tuberculosa) en personas sin ninguna comorbilidad ni presencia de factores de riesgo si la induración es de más de 10 mm. La prueba es positiva (infección tuberculosa) si la induración mide de 5 mm a más en algunos de los siguientes supuestos ⁽⁴⁶⁾:

- Convivientes o contactos frecuentes
- Pacientes con VIH o con factores de riesgo para VIH.
- Pacientes con radiografías muy sugestivas de tuberculosis inactiva.
- Pacientes inmunodeprimidos.

Signos y síntomas de la tuberculosis

Los síntomas de evolución lenta en los pacientes que padecen tuberculosis pulmonar son: malestar, anorexia, pérdida de peso, fiebre y diaforesis nocturna ⁽¹⁾.

La tos crónica es el síntoma más frecuente. Al principio es seca, luego se convierte en productiva con esputo purulento mientras progresa la enfermedad en

el organismo del paciente. Con frecuencia el esputo es sanguinolento, pero en la enfermedad avanzada son posibles hemoptisis que ponen en peligro la vida del sujeto. La disnea es rara, pero se da cuando hay afección extensa.

En la exploración física, el sujeto se presenta crónicamente enfermo y desnutrido. Cuando se le explora el tórax, no se presentan datos específicos de infección tuberculosa, puede ser normal o revelar datos típicos: estertores apicales postusivos.

La tuberculosis presenta un cuadro clínico muy variado, dependiendo de donde se localice y cuán extensas son las lesiones, tanto como de las características del paciente ⁽²⁵⁾. Las lesiones pueden ser solo síntomas o situaciones de mucha gravedad con riesgo de muerte. Matarana et al. hacen un listado de los síntomas principales, clasificándolos en generales (fiebre, sudación nocturna, astenia, anorexia, pérdida de peso, temblor, g) dedos en palillo de tambor) y respiratorios (tos, expectoración-hemoptisis, dolor torácico, disnea, resfriados frecuentes, sibilancias localizadas).

Diagnóstico

Procedimientos.

Sintomático respiratorio. Es preciso buscar y detectar los sintomáticos respiratorios: personas que tienen tos productiva por 15 días o más. De inmediato debe hacerse el estudio que permita descartar la enfermedad tuberculosa ⁽⁵⁾. Una

vez que se tiene la sospecha clínica y radiológica de un paciente con tuberculosis, se siguen procedimientos para definir con certeza la presencia de la enfermedad. Estos procesos son microbiológicos e implican la identificación del bacilo, el aislamiento de las micobacterias y determinar la sensibilidad a los fármacos.

Microscopía. La microscopía óptica normal y la de fluorescencia son los procedimientos empleados en laboratorio. Son métodos simples, económicos, y rápidos. Proveen orientación diagnóstica valiosa y permiten identificar a pacientes potencialmente contagiosos. Resulta muy útil para el monitoreo y seguimiento del tratamiento. En un buen porcentaje de pacientes el examen es negativo. El análisis del esputo es la prueba de oro en la lucha contra la tuberculosis. Si pese a varios intentos los resultados fueran negativos, se puede utilizar otros especímenes como el esputo inducido o las secreciones obtenidas mediante broncoscopia⁽⁴⁶⁾.

Cultivo de micobacterias. Es el aislamiento e identificación del M. tuberculosis. Proporciona el diagnóstico definitivo. Los métodos aceptados en Perú son: los cultivos en medios sólidos, los sistemas automatizados en medio líquido y la prueba MODS; todos ellos disponibles en los laboratorios de la red de salud pública, según nivel de capacidad resolutoria. El crecimiento de las micobacterias es lento; se necesitan por lo menos de 4 a 8 semanas para detectar el crecimiento⁽⁵⁾.

Según el tipo de tuberculosis.

a. *De la tuberculosis pulmonar.* Tanto en pacientes infectados con VIH como en los no infectados, las características clínicas de la tuberculosis pulmonar son similares (28). Los pacientes con VIH manifiestan menos tos debido a la menor cavitación, inflamación e irritación endobronquial a causa de la inmunidad que padecen. Los pacientes no infectados manifiestan más tos. También la hemoptisis es menos común en los pacientes no infectados.

En materia de diagnóstico, *la intradermorreacción tuberculínica* tiene un valor limitado para la infección. Puede ser negativa con tuberculosis activa.

La *baciloscopia del esputo* es fundamental para el diagnóstico de la tuberculosis, aun en zonas donde hay prevalencia alta del VIH. Los pacientes con baciloscopia positiva infectados con VIH tienden a excretar menos microorganismos en el esputo, que los VIH negativos; esto puede ocasionar que los bacilos ácido-alcohol resistentes pasen por alto cuando se examinen en el microscopio insuficientes campos con gran aumento.

La *radiografía de tórax* se indica cuando hay sospecha de tuberculosis en pacientes con baciloscopia negativa y en aquellos que no responden a los antibióticos de amplio espectro. Pacientes infectados con VIH y los que tienen función inmunitaria relativamente bien conservada presentarán: cavitación, localización apical, fibrosis pulmonar, retracción y calcificación. Sin embargo,

ningún patrón radiográfico es diagnóstico de tuberculosis. Debe tenerse en cuenta que otras enfermedades pueden causar características radiográficas pulmonares clásicas y atípicas. Neumopatías relacionadas el VIH pueden confundirse con tuberculosis pulmonar: neumonía bacteriana, neumonía por *Pneumocystis carinii*, sarcoma de kaposi, infecciones micóticas y nocardiosis ⁽²⁸⁾.

b. De la tuberculosis extrapulmonar. La tuberculosis extrapulmonar se presenta frecuentemente “en derrames plurales, linfadenopatías (en especial cervical), en el sistema nervioso central, (meningitis tuberculosa cerebral), en la pericarditis (con derrame/constrictiva), en el aparato gastrointestinal (ileocecal, peritoneal) y en las vertebras, otros huesos y articulaciones” ⁽³⁰⁾.

El diagnóstico de esta tuberculosis se establece por el aislamiento de la microbacteria en el cultivo ⁽²⁹⁾. En el tratamiento de la infección se emplea la combinación de estreptomina, isoniacida y etambutol. Es necesario utilizar estudios microbiológicos y bioquímicos de distintos tejidos, según la sospecha clínica.

Etapas de la tuberculosis

Ya producida la infección, la tuberculosis se desarrolla en varias etapas ⁽²⁹⁾:

Infección primaria. Por lo general es de tipo pulmonar y llega a constituir el 75%. Se parece a un cuadro gripal leve, acompañada de diseminación de los microorganismos; se propaga por vía linfática desde los pulmones hacia otros

órganos. Aun cuando se resuelve en la mayoría de casos, los bacilos no se destruyen totalmente; permanecen latentes en los órganos afectados. Es probable que un 10% de las personas en las que sobreviven los bacilos desarrollen la enfermedad.

Reactivación de la infección. Se da en los órganos donde se encontraba latente a causa de los bacilos sobrevivientes. Se manifiesta con fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, hemoptisis, sintomatología propia del órgano infectado. Hay una serie de factores de riesgo asociados a la reactivación: existencia de contagio eficiente, infección de VIH, coexistencia de enfermedades crónicas (diabetes, insuficiencia renal crónica, silicosis), alcoholismo crónico, desnutrición, tratamientos inmunosupresores, envejecimiento. A veces, durante la reactivación, se produce una infección generalizada: tuberculosis miliar.

Factores de riesgo

Son factores de riesgo de la tuberculosis la desnutrición, el hacinamiento, la pobreza, la falta de educación, la exclusión social, la marginalidad, la inexistencia de programas de control de la enfermedad ⁽³⁰⁾. En países con crisis económicas, sociales y políticas periódicas estos factores constituyen una preocupación constante. El VIH es otro de los factores de riesgo importantes, cuyo tratamiento es bastante difícil. Adicionalmente, Matarana *et al.* listan los siguientes factores de riesgo: ancianidad, diabetes, alcoholismo, reclusión, impedimentos físicos y mentales, terapia inmunosupresora... ⁽²⁵⁾.

Consecuencias

La tuberculosis es una enfermedad que cobra un alto precio en la población mundial (31). Sus consecuencias para los medios de subsistencia y la seguridad alimentaria son funestas. La mayoría de personas que la padecen están contagiadas con VIH. El incumplimiento en el proceso de tratamiento de la tuberculosis genera consecuencias: los pacientes continúan transmitiendo la tuberculosis a otros individuos sanos, pues al hablar, escupir, toser, expulsan los bacilos al exterior y, al permanecer estos suspendidos en el aire, son aspirados por otros individuos ⁽²⁸⁾. A veces, estos bacilos desarrollan farmacoresistencia.

Además de la proliferación de la enfermedad debido a pacientes con tratamiento interrumpido, está la muerte de los pacientes en los que la infección alcanzó gravedad crítica. Esta situación se ve agudizada a causa de las dificultades económicas en que caen los pacientes y sus familias pues el tratamiento requiere de recursos para que sea exitoso. Precisamente, la falta de recurso es causa de la interrupción del tratamiento.

Tratamiento

General. Para el tratamiento adecuado de la tuberculosis es necesaria la administración de por lo menos dos fármacos a los cuales sean susceptibles los agentes que la causan ⁽³²⁾. El tratamiento exitoso requiere que el paciente se adhiera a las prescripciones indicadas para todo el proceso; con la cuidadosa

vigilancia del especialista de modo que se garantice el cumplimiento de la prescripción y se evite el abandono, pues se sabe que este último conlleva a la resistencia del organismo y del bacilo a los fármacos, produciéndose la TB-MDR.

Tras el periodo inicial, se pueden administrar los fármacos en dosis corregidas a razón de 2 veces por semana obteniéndose resultados satisfactorios. Es preciso asegurarse directamente de que el paciente ingiere los medicamentos; es mejor observar el tratamiento intermitente con dos dosis semanales, que controlar la ingesta diaria de los medicamentos.

El tratamiento de la tuberculosis comprende dos fases: una inicial intensiva que va de 2 a 3 meses y otra de consolidación que va de 4 a 5 meses; según la categoría del paciente ⁽³³⁾. La evolución saludable del paciente se da cuando disminuye en forma sostenida de la escala positiva a la negativización de la baciloscopia. Es recomendable realizar una baciloscopia mensual a pacientes con tuberculosis pulmonar que tienen baciloscopia inicial positiva. Pero cuando esto no se puede hacer tiene que examinarse una muestra matinal al término de cada fase. Cuando la baciloscopia es negativa y coincide con la mejoría clínica del paciente y el cumplimiento del tratamiento, corresponde pasar a la segunda fase. Pero cuando la baciloscopia arroja positivo se realizará una prueba de sensibilidad, evaluándose si es conveniente de que el paciente pase a la fase siguiente o se extienda la fase inicial. Con otra muestra al finalizar el cuarto mes se debe controlar la evolución del paciente a fin de establecer el éxito o fracaso del tratamiento.

En personas positivas con VIH. En este tipo de pacientes el tratamiento se vuelve muy complejo ⁽¹⁾. Se debe llevar a cabo a cargo de expertos. Es preciso:

- Un tratamiento durante un tiempo más prolongado
- Interacciones farmacológicas entre derivados de la rifamicina: rifamicina y rifabutina.

En individuos con tuberculosis positivos al VIH el tratamiento debe darse bajo observación directa. Este tipo de paciente tiene una mayor mortalidad que los pacientes VIH-negativos, durante el proceso y después de este (28). Antes del VIH, la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa tenía un buen resultado terapéutico. La mayor cantidad de defunciones de pacientes tuberculosos infectados por el VIH, durante y después del tratamiento se debe a la propia tuberculosis, aunque mayormente debido a otros problemas relacionados con el VIH. En pacientes tuberculosos infectados con VIH y tratados con regímenes acortados, que en los tratados con regímenes normales de 12 meses en los que no se ha incluido rifampicina. Es decir, el tratamiento acortado es más eficaz, aunque es posible que se deba a que la rifampicina presenta un amplio espectro de actividad antibacteriana y de actividad antituberculosa. En consecuencia, durante el tratamiento antituberculoso, la rifampicina es capaz de reducir los fallecimientos debidos a infecciones bacterianas vinculadas al VIH. De manera que los tratamientos con administración de medicamentos antituberculosos son capaces de reducir el índice de mortalidad.

En niños tuberculosos con VIH (+). Para los niños tuberculosos con VIH (+) aún no se definió un tratamiento, aunque algunos especialistas sostienen que debe dárseles el mismo tratamiento que para los niños con VIH (-), aunque la duración debe oscilar entre 9 y 12 meses; sin embargo, teniendo en cuenta la severidad de la infección, su localización y la edad del infante se podrán utilizar esquemas de 4 medicamentos durante la fase inicial, adicionando, de preferencia: etambutol ⁽⁴⁸⁾.

Esquema para tuberculosis sensible. El Ministerio de Salud ha definido un esquema de tratamiento para la tuberculosis sensible, que se muestra en la figura 1.



Figura 1. Esquema para tuberculosis sensible.

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 28).

Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea

Para personas de 15 años a más. El Ministerio de salud ha previsto las dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas de 15 años a más (Tabla 1). Estas dosis no pueden excederse ni en primera ni en segunda fase.

Tabla 1

Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas de 15 años a más

Medicamentos	Primera Fase Diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900 mg
Rifampicina (R)	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600 mg
Pirazinamida (Z)	25 (20-30)	2000 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1600 mg		

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 29).

Para personas menores de 15 años. La tabla 2 describe las dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea que deben administrarse a menores de 15 años.

Tabla 2

Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para menores d 15 años

Medicamentos	Primera Fase Diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	10 (10 -15)	300 mg	10 (10-20)	900 mg
Rifampicina (R)*	15 (10-20)	600 mg	15 (10-20)	600 mg
Pirazinamida (Z)	35 (30-40)	1500 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1200 mg		

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 29).

Esquema para TB extrapulmonar con compromiso del SNC u osteoarticular.

Según el Ministerio de Salud ⁽⁵⁾ En casos de tuberculosis miliar o extrapulmonar que comprometa el sistema nervioso central u osteoarticular, el tratamiento durará 2 meses en primera fase y 10 en segunda fase (Pág. 30).

En la primera fase se administra diariamente un total de 50 dosis. En la segunda fase se administran también diariamente un total de 250 dosis.

Cuando se trate de meningitis, pericardis y formas miliares en niños y adultos se debe añadir corticoterapia sistémica a una dosis recomendada de 1 – 1.5 mg/kg/día de prednisona (o su equivalente) durante 2 a 4 semanas, seguido d una disminución progresiva del 30% de la dosis cada semana hasta la suspensión definitiva.

Indicación para pacientes con TB con infección de VIH/SIDA ⁽⁵⁾. Se trata de:

- (i) pacientes con VIH que tienen tuberculosis pulmonar frotis positivo o negativo;
- (ii) pacientes con VIH que tienen tuberculosis extrapulmonar, excepto cuando hay compromiso de SNC y osteoarticular y (iii) pacientes que tienen VIH nuevos o que ya han sido tratados antes (recaídos y abandonos recuperados). El esquema para este caso es el siguiente:

Primera fase: 2 meses (HREZ) diario (50 dosis).

Segunda fase: 7 meses (HR) diario (175 días).

El esquema total comprende 9 meses de 225 dosis en total. Las dosis que corresponden se describen en las tablas 1 y 2. Tanto en primera como en segunda fase, se administran las mismas dosis de isoniacida y rifampicina.

Clasificación de medicamentos antituberculosis

El Ministerio de Salud ha elaborado una clasificación de los medicamentos, según su eficacia, propiedades y evaluación clínica, efectivos para el tratamiento de la tuberculosis ⁽⁵⁾. La tabla 3 muestra dicha clasificación.

Tabla 3*Clasificación de medicamentos antituberculosis*

Grupo	Medicamentos
Grupo 1: Agentes de primera línea	Isoniacida (H), rifampicina (R), etambutol (E), pirazinamida (Z), rifabutina (Rfb), estreptomina (S).
Grupo 2: Agentes inyectables de segunda línea	Kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm).
Grupo 3: Fluoroquinolonas	levofloxacin (Lfx), moxifloxacin (Mfx)
Grupo 4: Agentes de segunda línea bacteriostáticos orales	etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido para-amino salicílico (PAS)
Grupo 5: Agentes con evidencia limitada	clofazimina (Cfz), linezolid (Lzd), amoxicilina/clavulánico (Amx/Clv), meropenem (Mpm), imipenem/cilastatina (Ipm/Cln), dosis altas de isoniácida, claritromicina (Clr), tioridazina (Tio)

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 31).

Dosis de medicamentos empleados en el tratamiento de la tuberculosis

En el mismo documento, el Ministerio de Salud establece las dosis protocolar de medicamentos empleados en el tratamiento de la tuberculosis. En la tabla 4 se muestran las diferentes dosificaciones.

Tabla 4

Dosis de medicamentos empleados en el tratamiento de la tuberculosis

Fármacos	Siglas	Dosificación diaria	Dosis máxima/día	Presentación
Acido para-amino salicílico	PAS	150 mg / kg	12g	sachet 4g
Amikacina	Am	15 mg/Kg	1 gr	Ampolla x 500 y 1000 mg
Amoxicilina/ácido clavulánico	Amx/Clv	20 – 40 mg/Kg	2000 mg	Tableta x 500/125 mg
Capreomicina	Cm	15 mg / Kg	1 gr	Ampolla x 1000mg.
Ciprofloxacina	Cpx	25 mg / kg	1500 mg	Tableta x 500 mg
Cicloserina	Cs	15 mg/Kg	1 gr	Tableta x 250 mg
Claritromicina ^b	Clr	7.5 mg/Kg c/12h	1 gr	Tableta x 500 mg
Clofazimina ^b	Cfz	3 – 5 mg/kg/día	200 – 300 mg	Tableta x 100 mg
Etambutol	E	20 – 25 mg / kg	1600 mg	Tableta x 400 mg
Estreptomicina	S	15 mg / Kg	1 gr	Ampolla x 1000 mg
Etionamida	Eto	15 mg / kg	1 gr	Tableta x 250 mg
Imipenem/cilastina ^b	ipm/Cln	500 - 1000 mg EV c/6Hs o 1 gramo c/12 H (30 mg/Kg/día)	2000 mg	Ampolla x 500 mg
Isoniacida a altas dosis ^b	H	15 mg/kg/día	900 mg	Tableta x 100 mg
Kanamicina	Km	15 mg / Kg	1 gr	Ampolla x 1 gr.
Levofloxacina	Lfx	10 - 15 mg/Kg	750 - 1000 mg	Tableta x 250 y 500 mg
Meropenem ^b	Mpm	20-40 mg/Kg c/8h	3000 mg	Ampolla x 500 mg
Moxifloxacino	Mfx	10 mg/Kg	400 mg	Tableta x 400 mg
Pirazinamida	Z	25 - 30 mg / kg	2000 mg	Tableta x 500 mg
Rifabutina	Rfb	5mg/K	300 mg	Tableta x 150 mg
Rifampicina	R	10 mg/Kg	600 mg	Cápsulas 300 mg Jarabe 100 mg/5ml
Tioridazina ^{b c}	Tio	0,5 - 3 mg/Kg / d	200 mg	Tableta x 100 mg
^a No se encuentra en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)				
^b Estos medicamentos son usados para el tratamiento de TB XDR				
^c Iniciar con 25 mg/día e incrementar progresivamente hasta dosis máxima				
Linezolid ^{a, b}	Lzd	Adultos: 10 - 20 mg/Kg Niños: 20 mg/Kg/día en 2 dosis	600 mg	Tableta x 600 mg
Tiocetazona ^{a, b}	Thz	150 mg (dosis usual)	150 mg	Tableta con 150 mg de TH y 300 mg de INH

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 32).

1.2.2. Tuberculosis multidrogorresistente

Definición de tuberculosis multidrogorresistente

La tuberculosis multirresistente es una forma de tuberculosis que ha desarrollado resistencia a dos medicamentos considerados de primera línea: isoniazida y rifampicina ^(31, 46); se caracteriza porque su tratamiento es difícil. Inclusive, los pacientes pueden desarrollar resistencia a medicamentos de segunda línea usados para tratar la TB-MDR. Esta es considerada una tuberculosis con resistencia extendida a fármacos y que casi no se puede tratar.

La TB-MDR es producida por bacilos multidrogorresistentes; estos bacilos se caracterizan porque son capaces de resistirse por lo menos a la Isoniacida y la Rifampicina ⁽³⁶⁾.

En la *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis*, el Ministerio de Salud hace una clasificación de la tuberculosis ⁽⁵⁾:

- a. **Caso de TB pansensible:** Cso en el que se demuestra sensibilidad a todos los medicamentos de primera línea por pruebas de sensibilidad convencional.
- b. **Caso de TB multidrogorresistente (TB-MDR):** caso de resistencia simultánea a isoniazida y rifampicina por pruebas convencionales

- c. **Caso de TX extensamente resistente:** Caso con resistencia simultánea a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) por prueba rápida molecular o convencionales.
- d. **Otros casos de TB drogorresistente:** Caso en el que se demuestra resistencia a medicamentos anti-tuberculosis sin cumplir criterio de TB-MDR. Pueden ser:
- **TB monorresistente:** caso en el que se demuestra, a través de una Prueba de Sensibilidad (PS) convencional, resistencia solamente a un medicamento anti-tuberculosis.
 - **TB polirresistente:** caso en el que se demuestra, a través de una PS convencional, resistencia a más de un medicamento antituberculosis sin cumplir criterio de TB-MDR. (Pág. 3)

De acuerdo con la clasificación que hace el MINSA, la TB-MDR es un tipo de tuberculosis drogorresistente, que requiere un tratamiento especializado.

La resistencia a los medicamentos

La noción de tuberculosis multidrogorresistente involucra la noción de resistencia, entendida en tres sentidos ⁽⁴²⁾: resistencia natural, resistencia adquirida y resistencia múltiple a fármacos.

La *resistencia natural* se presenta en cepas salvajes, como consecuencia de su multiplicación continua que genera una mutación genética en determinado bacilo; esta mutación afecta el lugar donde interviene alguno de los fármacos.

La *resistencia adquirida* o secundaria se debe a la mala actuación de la especie humana: el médico al precibir mal el tratamiento o el enfermo por seleccionar la medicación que consume. Se da el caso que pacientes portadores de TB-MDR contagie a pacientes que no han tomado medicamentos antituberculosos ocasionándole una TB-MDR inicial o primaria.

La *resistencia múltiple a farmacos* es una resistencia múltiple a drogas antituberculosis (Resistencia conjunta a isoniacida y a rifampicina).

La TB-MDR es grave porque es resistente a los medicamentos más poderosos existentes para su tratamiento ⁽⁴⁴⁾. Por tal motivo la TB-MDR preocupa mucho en pacientes con VIH y otras enfermedades que afectan el sistema inmunológico, puesto que corren un mayor riesgo de muerte una vez contraída la enfermedad. Sin embargo esta tuberculosis se puede curar en algunos casos, en aproximadamente el 30% de personas afectadas. Los resultados dependerán del nivel de resistencia a los medicamentos, la gravedad de la enfermedad y el sistema inmunitario del paciente.

Según el Ministerio de Salud ⁽²⁾ esta es una condición que se debe generalmente a la prescripción inadecuada de medicamentos o al hecho que el paciente no sigue el tratamiento en a forma prescrita por el profesional de la salud que lo atiende.

La resistencia de los M. tuberculosis a los distintos fármacos utilizados en el tratamiento de un paciente puede ser de dos tipos: primaria o adquirida. La

resistencia es *primaria* cuando se presenta en un paciente recién diagnosticado con tuberculosis; en este caso el M. tuberculosis es resistente a uno o más fármacos antituberculosos ⁽²⁾. La resistencia *adquirida* o también llamada secundaria se presenta cuando en un caso de tuberculosis tratado con anterioridad se aísla un Mycobacterium tuberculosis que ha desarrollado resistencia a uno o más fármacos usados para combatir la tuberculosis ⁽³⁶⁾.

En Europa y Estados Unidos la tuberculosis resistente es poco frecuente. El fármaco que más se prescribe es la isoniacida. El índice de TB-MDR es bajo (1 %) y frecuente mayormente en inmigrantes y portadores de VIH ⁽⁴⁷⁾.

Sin embargo, es preciso dejar en claro que la tuberculosis resistente constituye un problema grave en todo el mundo. Perú no está fuera del panorama, ocupa el primer lugar de casos de TB-MDR reportados a nivel de Latinoamérica ⁽²⁾.

Causas de la tuberculosis multidrogorresistente

La *Guía para el manejo de la Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR)* publicada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social ⁽³⁶⁾ señala las siguientes causas de la tuberculosis mutidrogorresistente:

Mal manejo de la tuberculosis debido a errores en la indicación del esquema de tratamiento, gestión del suministro de medicamentos, tratamiento del caso, procedimiento de entrega de los medicamentos a los pacientes ⁽³⁶⁾.

Errores médicos frecuentes:

- Indicación de esquemas iniciales con insuficiente número y/o baja dosificación de medicamentos.
- Administración de un solo medicamento en los casos de fracaso; luego otro cuando el paciente recae, lo que genera una monoterapia encubierta.

Fallas en el manejo de suministros:

- Los pacientes no pueden adquirir los medicamentos por falta de recursos económicos o seguridad social.
- Suministro irregular de medicamentos antituberculosis.
- Uso de medicamentos sin un buen control de calidad.
- Disminución de la efectividad de los medicamentos a causa del mal almacenaje.

Factores de riesgo

Los diferentes informes de la Organización Mundial de Salud consideran como factores de riesgo de la tuberculosis multidrogorresistente a los siguientes ⁽³⁸⁾:

- La existencia de tratamiento previo de la tuberculosis.
- La exposición a pacientes con TB-MDR.
- La emigración desde zonas geográficas con alta prevalencia de farmacorresistencia.

Para el tratamiento exitoso de la TB-MDR los especialistas tendrán que prestar atención a estos factores y asegurarse de que no incidan a favor de la enfermedad.

Por su parte, el Ministerio de Salud considera como principales factores de riesgo para TB resistente los siguientes ⁽⁵⁾:

1. Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea.
2. Contacto de casos confirmado de TB resistente.
3. Recaída dentro de los siguientes 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema con medicamentos de primer línea.
4. Recaída luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea.
5. Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues comunidades terapéuticas, entre otros.
6. Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).
7. Antecedente de irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada.
8. Contacto con persona que falleció por TB.
9. Comorbilidades: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, otros y coinfección con VIH.
10. Trabajadores y estudiantes de salud. (Pág. 28)

Síntomas de la TB-MDR

Entre los principales síntomas ⁽⁴⁴⁾ de la afección por TB-MDR están:

- enfermedad o debilidad
- pérdida de peso
- fiebre y sudores nocturnos

En los pulmones, la tuberculosis puede incluir:

- tos
- dolor en el pecho y
- tos con sangre.

En otras partes del cuerpo depende del área afectada.

Apenas el paciente experimente uno de estos síntomas debe comunicarse urgentemente con su médico o acudir al establecimiento de salud de su localidad para los estudios respectivos. De la premura con que inicie el tratamiento dependerá que se combata a los agentes productores de la enfermedad y aumenten las posibilidades de recuperación.

Consecuencias

Una consecuencia a veces inevitable de la tuberculosis multidrogorresistente es el aborto terapéutico, por la propia salud de la gestante y para evitar afecciones en el feto ⁽³⁴⁾. Sin embargo se ha considerado obtener más evidencia científica antes de considerar de manera definitiva el aborto terapéutico como una opción frente a casos de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes gestantes ⁽³⁵⁾.

Diagnóstico de la TB-MDR

La lucha contra la TB-MDR está avanzando en Perú. En 2013, el Ministerio de Salud (MINSA) informó que el diagnóstico se podría hacer en apenas 72 horas (40). De esta manera se implementó el plan de reducción de la enfermedad especialmente en aquellas ciudades peruanas donde se registra la mayor incidencia. Se trata de pruebas moleculares que permitirían ejecutar un plan de tratamiento más rápido, oportuno y adecuado. Con ellos se puede cortar la cadena de transmisión y reducir las posibilidades de contagio.

Tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente

Los pacientes con este tipo de tuberculosis necesitan supervisión y tratamientos cuidadosos a cargo de expertos ⁽¹⁾. Requieren un plan de tratamiento diario e individualizado, con observación directa de un médico especializado en dicho

tratamiento. Los regímenes terapéuticos se realizan con base en el estado general del individuo y los resultados de estudios de sensibilidad.

La mayoría de aislados de TB-MDR son resistentes por lo menos a la isoniazida y rifampicina y requieren como mínimo tres fármacos a los que el patógeno es sensible. Los regímenes continúan hasta comprobar la conversión del cultivo; luego se continúa con fármacos por lo menos otros 12 meses más, aunque hay expertos que sugieren de 18 a 24 meses con un régimen que incluya tres fármacos.

Recomendaciones para el manejo de la tuberculosis multidrogorresistente.

Rodríguez e Irazoqui, en su trabajo *Guías para el manejo de la tuberculosis resistente. OMS (2011)*, propone importantes cambios en el manejo de pacientes con tuberculosis multi-drogo-resistente (TB-MDR), aunque sus recomendaciones se basan principalmente en opiniones de expertos, con niveles muy bajos de evidencia ⁽³⁷⁾. Recomiendan:

- I. Practicar estudios de sensibilidad rápidos a Isoniacida y Rifampicina o a rifampicina sola al momento del diagnóstico de la tuberculosis, según los recursos disponibles;
- II. Usar baciloscopía de expectoración y cultivo, en vez de baciloscopia sola, para la monitorización de enfermos TB-MDR durante el tratamiento.
- III. En el tratamiento de enfermos con TB-MDR se aconseja: 1) emplear una quinolona; 2) emplear una quinolona de reciente generación en vez de una quinolona de más temprana generación; 3) emplear etionamida

(o protionamida); 4) en la fase intensiva de tratamiento deben incluirse cuatro drogas de segunda línea estimadas como efectivas (incluyendo un agente parenteral de entre los de segunda línea: kanamicina, amikacina o capreomicina), así como pirazinamida; 5) los esquemas terapéuticos deben incluir por lo menos pirazinamida, una fluoroquinolona, un agente parenteral (kanamicina, amikacina o capreomicina), etionamida (o protionamida) y cicloserina o ácido p-aminosalicílico si no puede emplearse cicloserina; 6) se recomienda una fase intensiva inicial de 8 meses de duración; 7) se recomienda una duración total de tratamiento de 20 meses, en pacientes sin ningún tratamiento previo por TB-MDR.

- IV. Indicar el tratamiento antirretroviral lo más pronto posible en todos los pacientes con VIH y TB-MDR, independientemente del recuento de células CD4, dentro de las 8 primeras semanas de la iniciación del tratamiento de la tuberculosis;
- V. Los pacientes con MDR-TB deben ser tratados siguiendo el modelo de manejo principalmente ambulatorio, más que los modelos basados en la hospitalización.

Situaciones especiales de TB-MDR.

Tuberculosis farmacorresistente en pacientes VIH-SIDA. Este tipo de pacientes corren un riesgo muy alto de desarrollar tuberculosis en comparación con los pacientes inmunocompetentes, especialmente la TB extrapulmonar. A diferencia de los VIH negativos, los pacientes con VIH/SIDA tienen una posibilidad mayor de desarrollar enfermedad pulmonar en las partes media e inferior. Entre los factores

que aumentan el riesgo de desarrollar TB farmacorresistente en infectados con VIH están: la exposición previa a rifamicinas, tratamientos con rifamicina intermitentes, mala absorción de medicamentos, interacción de medicamentos, residencia en lugares hacinados (cárceles, dormitorios, albergues, centros de rehabilitación, hospicios...), abuso de sustancias ilegales, etcétera ⁽⁴⁵⁾. El tratamiento de esta forma de tuberculosis resulta complicado por toxicidad exacerbada del medicamento, los abundantes medicamentos que debe consumirse tanto para el VIH como para la TB, el sistema inmune no siempre contribuye al control de la TB, la mala absorción de medicamentos, las reacciones paradójicas cuando la TB parece empeorar mientras se recupera el sistema inmune, coinfección con hepatitis C o B incrementándose el riesgo de hepatotoxicidad.

Tuberculosis farmacorresistente en pacientes con enfermedad hepática. El uso de medicamentos contra la infección tuberculosa suele producir un efecto tóxico en el hígado (hepatotoxicidad), debido a esto es necesario considerar bien el uso de estos fármacos si existe disfunción hepática comprobada ⁽⁴⁵⁾. Es de suponer entonces que tratar la tuberculosis en pacientes con insuficiencia hepática se convierte en un proceso muy complicado que exige una evaluación de la magnitud del daño hepático para determinar el esquema de tratamiento que se dará al paciente. Se recomienda que en pacientes con enfermedades hepáticas se evite el uso de medicamentos de consabido efecto hepatóxico. En caso que la enfermedad hepática no amenace la vida del paciente es conveniente incorporar rifamicina en el esquema de tratamiento. Cabe precisar que medicamentos

antituberculosos considerados de segunda línea tienen menos relación con la hepatotoxicidad, es decir, causan menos daño hepático.

Tuberculosis farmacorresistente en pacientes con enfermedad renal. Se ha visto que las personas con VIH y *Mycobacterium tuberculosis* tienen más posibilidades de contraer TB-MDR ⁽⁵²⁾. El nivel de coinfección al que llegan hace mucho más difícil el tratamiento.

El riesgo en pacientes con insuficiencia renal es mayor que en pacientes con tuberculosis activa; por tanto su tratamiento requiere un cuidadoso monitoreo de su tratamiento ⁽⁴⁵⁾. Los pacientes con insuficiencia renal se recomienda que las dosis suplementarias de medicamentos deben darse inmediatamente después de concluida la hemodiálisis. Con respecto a los medicamentos antituberculosos eliminados por el riñón, se recomienda que, en vez de disminuir las dosis, se debe aumentar el intervalo entre estas.

Tuberculosis farmacorresistente en pacientes embarazadas y lactantes ⁽³⁶⁾. Cuando se trata de este tipo de pacientes se debe considerar la gravedad de la enfermedad y el tiempo de embarazo. El tratamiento debe iniciarse antes del nacimiento del bebé, pudiendo posponerse la terapia hasta el segundo trimestre del embarazo a fin de evitar efectos teratogénicos. Aunque no se recomienda usar aminoglucósidos, pueden ser agregados a esquemas con 3 o 4 medicamentos orales posparto. Cabe destacar que la lactancia es segura, debido a que la leche no tiene concentración de drogas antituberculosas. Se recomienda que las pacientes que hayan iniciado el tratamiento para TB-MDR y con prueba de

embarazo negativa se incorporen al programa de planificación familiar. Asimismo es recomendable que usen anticonceptivos orales combinados con medicamentos antituberculosis, medroxiprogesterona inyectada, dispositivos intrauterinos o condones.

Se trata no solo de prevenir la salud del concebido, sino que, en los casos de no gestantes, de prevenir el embarazo para que el tratamiento por TB-MDR se realice sin mayores complicaciones. De cualquier forma se debe concientizar a la población para que las mujeres que tienen infecciones tuberculosas prevengan la concepción, por una cuestión de paternidad responsable.

Tuberculosis extrapulmonar farmacorresistente. Formas de tuberculosis extrapulmonar (meningitis /pericarditis) se manejan con tratamiento suplementario de corticoesteroides conjuntamente con un esquema antituberculoso óptimo. Los esquemas de medicamentos y la duración del tratamiento se basa en la penetración de medicamentos de primera línea en tejidos; sin embargo, los pacientes con TB extrapulmonar corren un mayor riesgo de que el tratamiento no funcione debido a que los medicamentos penetran poco en el tejido y porque hay una falta de accesibilidad al tejido para cultivos seriales ⁽⁴⁵⁾.

Tuberculosis farmacorresistente en niños. Hay indicios de que la TB-MDR se incrementa en el mundo, especialmente en Asia y África, donde las tasas reportadas van del 20% al 30% ⁽⁴⁸⁾. Los niños suelen ser las principales víctimas de esta enfermedad. El diagnóstico en este tipo de pacientes tiene que guiarse por el patrón de susceptibilidad del “caso fuente” que ha infectado al niño, es

decir, con niños deben utilizarse el mismo esquema e tratamiento empleado con adultos. Dado que el diagnóstico en niños suele tornarse difícil, si se da el caso de que no expectore, será necesario recurrir al cultivo o aspirado gástricos en ayunas o inclusive al esputo por inducción ⁽⁴⁰⁾.

Esquemas de tratamiento para la TB-MDR

El Ministerio de Salud, en su *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 33) formula los esquemas de tratamiento para la TB-MDR ⁽⁵⁾. Señala 3: esquema estandarizado, esquemas empíricos y esquema individualizado.

Esquema estandarizado. Se indica para pacientes con factores de riesgo y de estado severo para quienes no se puede esperar a tener los resultados de una PS rápida o convencional para recién dar inicio al tratamiento. El esquema comprende dos fases:

Fase 1: 6 - meses (EZLfxKmEtoCs) diario.

Fase 2: 12 – 16 meses (EZLfxEtoCs) diario.

Esquemas empíricos. Está indicado para: (i) pacientes con diagnóstico de TB resistente según PS rápida, (ii) pacientes con diagnóstico de TB resistente según PS convencional pero solo a medicamentos de primera línea y (iii) pacientes de contacto domiciliario en caso de TB resistente, por cuya severidad de su estado no se puede esperar los resultados de una PS rápida o convencional y recién a

continuación iniciar el tratamiento respectivo. Este esquema se basa en el tratamiento del caso índice.

La tabla 5 muestra los esquemas empíricos, según los resultados de las pruebas rápidas asoniacida y rifampicina.

Tabla 5

Esquemas empírico para TB resistente basados en la PS rápida a H y R

Resultado PS rápida	Esquema empírico	Duración	Comentario
TB H resistente	2 (REZLfx)/7 (RELfx)	Terapia diaria excepto domingos por 9 meses	Ajustar estos esquemas según resultado de PS convencional a medicamentos de 1 y 2 línea
TB R resistente	6 - 8 (HEZLfxKmEtoCs) / 12 (HEZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos 12 a 18 meses	
TB H y R resistente (TB MDR)	6 - 8 (EZLfxKmEtoCs) / 12 - 16 (EZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos ≥18 meses	

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 33).

Esquemas individualizados. Son indicados para pacientes que tienen diagnóstico de Tb resistente con resultados de PS convencional para medicamentos de primera y segunda línea. Se trata de caos de TB mono o polirresistente a medicamentos de primera línea los esquemas se dan diariamente, de lunes a sábado, a cargo del médico consultor.

La tabla 6 muestra los esquemas para TB mono o polirresistente.

Tabla 6*Esquemas para TB mono o polirresistente*

Perfil de Resistencia	Esquema de tratamiento diario	Duración (meses)
H	2RZELfx / 7RELFx	9
H + S	2RZELfx / 7RELFx	9
H + E	2RZLfxS / 7RZLfx	9
H + E + S	2RZLfxKm / 7RZLfx	9 a 12
H + Z	2RELFxS / 7RELFx	9 a 12
H + E + Z	3RLfxEtoS / 15 RLfxEto	18 meses
Z	2RHE / 7 RH	9
E	2RHZ / 4 RH	6
R	3HEZLfxKm/9HEZLfx	12 a 18
Otras combinaciones	Según evaluación del médico consultor y el CRER / CER - DISA	

Fuente: Ministerio de Salud. *Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis* (Pág. 34).

En todos los casos el esquema de tratamiento lo indica el médico consultor.

Duración del tratamiento y uso de inyectables en TB resistente

El Ministerio de Salud norma que la duración completa del tratamiento en los casos de TB resistente se guía por la conversión de los cultivos ⁽⁵⁾. Cuando se trata de la TB mono y polirresistente, el tratamiento dura entre 9 y 18 meses. Si se trata de TB-MDR, el tratamiento no será menor a 18 meses. Si el diagnóstico indica TB-XDR, el tratamiento será individualizado durante 24 meses como mínimo.

Control de infecciones

La prevención de las infecciones en los entornos sanitarios requiere que el personal de salud tenga en cuenta tres niveles básicos de control: medidas de control administrativas, medidas de control ambientales y protección respiratoria personal ⁽⁴¹⁾.

Las *medidas de control administrativas* tienen por finalidad reducir el riesgo de exposición del personal de salud. Involucran el diseño y ejecución de un plan de medidas adecuadas para el establecimiento, es decir, que respondan a la estructura y características de este. Entre estas medidas están:

- diagnóstico temprano
- aislamiento de los casos potencialmente infecciosos
- inicio rápido del tratamiento

Es decir, el personal debe realizar en el tiempo ideal el diagnóstico del caso de TB-MDR, aislar al paciente para evitar que la infección se propague y someterlo al tratamiento correspondiente para frenar el avance de la enfermedad en el infectado.

Las medidas de control ambientales se refieren a la reducción de gotitas infecciosas en el ambiente de trabajo asegurándose que se maximicen las ventilaciones, manteniéndolas abiertas para que se diluyan aquellas y el aire se

renueve constantemente en el ambiente. El personal debe estar atento a esta situación, pues de ello depende no solo el progreso en la recuperación del paciente, sino la propia salud de quienes trabajan con estos.

La protección respiratoria personal se refiere al uso de respiradores que tienen la propiedad de filtrar de 1 micrón y que, usadas con propiedad, brindan suficiente protección al personal de salud que trabaja con paciente TB-MDR.

1.3. Definición de términos básicos

Coinfección. Estado en el que un virus produce una infección en un individuo cuando este ya tiene otra infección previa. Por ejemplo, los pacientes infectados con VIH que son infectados con el *Mycobacterium tuberculosis*.

Etambutol. Es un bacteriostático que “inhibe la síntesis de arabino-galactan y lipoarabinomannan, componentes estructurales esenciales de la pared microbacteriana (48). El suministro de este medicamento es por vía oral. Entre los efectos secundarios más importantes está la neuritis óptica retrobulbar, que se presenta cuando la dosis es mayor y más prolongado el tratamiento. Hace algún tiempo no se recomendaba su uso en menores de 5 años, pero en el presente estudios importantes han concluido que puede usarse en pacientes de menor edad.

Isoniazida. Es un tuberculocida que ataca a las bacterias en vías de desarrollo, por lo que está considerado como el agente más poderoso y eficaz para el

tratamiento de la tuberculosis. Tiene la propiedad de penetrar en todos los tejidos y líquidos corporales, debido a ello es considerado útil para el tratamiento de la meningitis tuberculosa y otras formas de tuberculosis extrapulmonar (50).

Tuberculosis monorresistente primaria o inicial. Se manifiesta en pacientes nuevos o nunca antes tratados y que han sido infectados con bacilo multidrogorresistentes ⁽³⁶⁾.

Tuberculosis drogorresistente. Es un tipo de tuberculosis producida por bacilos que se han vuelto resistentes a uno o más fármacos antituberculosis ⁽³⁶⁾.

Tuberculosis latente. Se denomina así a la enfermedad activa (tuberculosis clínica) ⁽⁴⁹⁾.

Tuberculina. Prueba cutánea de hipersensibilidad retardada, es decir, una prueba de tuberculina positiva es indicio de que existe una infección previa con los microorganismos que producen la TB ⁽⁴⁹⁾.

Monorresistencia. Es una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* que ha desarrollado resistencia a un fármaco antituberculoso ⁽³⁹⁾.

Polirresistencia. Es una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* que ha desarrollado resistencia a más de un fármaco antituberculoso distinto de isoniazida (H) y rifampicina (R) ⁽³⁹⁾.

Rifampicina. Se trata de un derivado semisintético de la rifamicina B. “Inhibe los mecanismos de transcripción de la micobacteria, mediante la inhibición de la ARN-polomerasa” ⁽⁵¹⁾. Es un poderos bactericida en los casos de tuberculosis activas y tiene un efecto esterilizante en micobaterias menos activas. Su efecto va desde la M. tuberculosis hasta la brucelosis, infecciones por legionelas e infecciones graves por estafilococos.



CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. Tipo y diseño de investigación

Esta investigación es de tipo observacional y retrospectivo. Observacional porque no hubo intervención del investigador, no se modificó nada; sólo se observó la realidad problemática tal como se manifestó en el momento de realizarse la investigación. Retrospectivo porque los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes atendidos en la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el año 2014. El investigador no tuvo participación alguna en la elaboración de dichas historias; ya existían antes de realizarse el estudio.

El diseño de la investigación es de tipo no experimental, transversal descriptivo, enmarcado en estudios epidemiológicos.

Es transersal porque los datos se recolectaron en un solo momento y descriptivo porque los resultados se analizaron usando la estadística descriptiva. Corresponde a los estudios epidemiológicos porque se analizaron todos los factores externos relacionados con la enfermedad del paciente.

2.2. Población y muestra

Población

En el 2014, en la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, se atendieron 297 pacientes con tuberculosis. Estos fueron identificados a través de las historias clínicas que se hallan en el archivo respectivo. De estos 297 pacientes, 83 se diagnosticaron como pacientes TB-MDR.

Muestra

De los 83 casos que formaban la población de pacientes con TB-MDR, las historias clínicas de 13 pacientes no tenían la información completa: faltaban dos o más datos importantes, lo que afectaba los resultados de la investigación. Por tal razón estas historias clínicas (HC) se excluyeron, quedando la muestra conformada solo por 70 pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). La única excepción por la cual se incluyó en la muestra final a una HC incompleta, fue cuando a esta le faltaba un solo dato.

Se trabajó con una muestra no probabilística por conveniencia; la elección de los sujetos no estuvo sujeta al azar, sino que respondió a los objetivos de la investigación y la accesibilidad que tuvo el investigador ⁽⁴¹⁾ a las historias clínicas, debido a que trabaja en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Los criterios de selección fueron:

- Que sean pacientes de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Que tengan diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR).
- Que la historia clínica tuviera registrada la información completa, o por lo menos que solo le faltara un dato.

La unidad de muestreo fue cada paciente diagnosticado con tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR), cuya información médica estaba registrada en la historia clínica respectiva.

2.3. Técnica e instrumento de recolección de datos

La técnica utilizada en la recolección de información sobre la variable tuberculosis multidrogorresistente fue el análisis documental. El instrumento utilizado fue la historia clínica. (Ver anexo 2)

2.4. Procesamiento y análisis

Se hizo uso de una computadora I3 y el software Excel v.2010. La información se presenta en cuadros y gráficas que permiten observar las frecuencias porcentuales mediante las cuales se evidencian las características clínicas y epidemiológicas predominantes.

2.5. Aspectos éticos

Como el estudio es retrospectivo, no hubo ninguna transgresión de ética. El procesamiento de datos se realizó en forma objetiva y veraz, respetando la información contenida en las historias clínicas proporcionadas por el jefe del archivo. De igual modo se protegió la identidad de los pacientes.



CAPÍTULO III

RESULTADOS

Ese capítulo contiene los hallazgos de la investigación, que se presentan mediante tablas o gráficos estadísticos. Estos describen la frecuencia de casos y el porcentaje que corresponde a dicha frecuencia según la variable analizada, teniendo en cuenta las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Los resultados se presentan ordenados de la siguiente manera:

Características clínicas:

- Síntoma
- Estado general
- Baciloscopia
- Prueba de sensibilidad
- Hipoalbuminemia
- Anemia

Características epidemiológicas

- Edad
- Sexo
- Grado e instrucción

- Estado civil
- Ocupación
- Lugar de procedencia
- Comorbilidades
- Antecedentes personales de TB
- Contacto con personas TB NO MDR
- Contacto con personas TB MDR

3.1. Características clínicas

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según síntoma

Los resultados que se muestran en la figura 2 evidencian que los síntomas más frecuentes en la tuberculosis multidrogorresistente son la tos productiva asociada con la baja de peso (28.6%), la tos productiva, concurrente con hemoptisis y baja de peso (22.9%) y la tos productiva asociada con hemoptisis (12.9%). Estos tres factores se manifestaron acumulativamente en más del 64.4% de los pacientes cuyas historias clínicas se analizaron. El 35.6% restante de pacientes registraron otros síntomas en porcentajes individualmente menores.

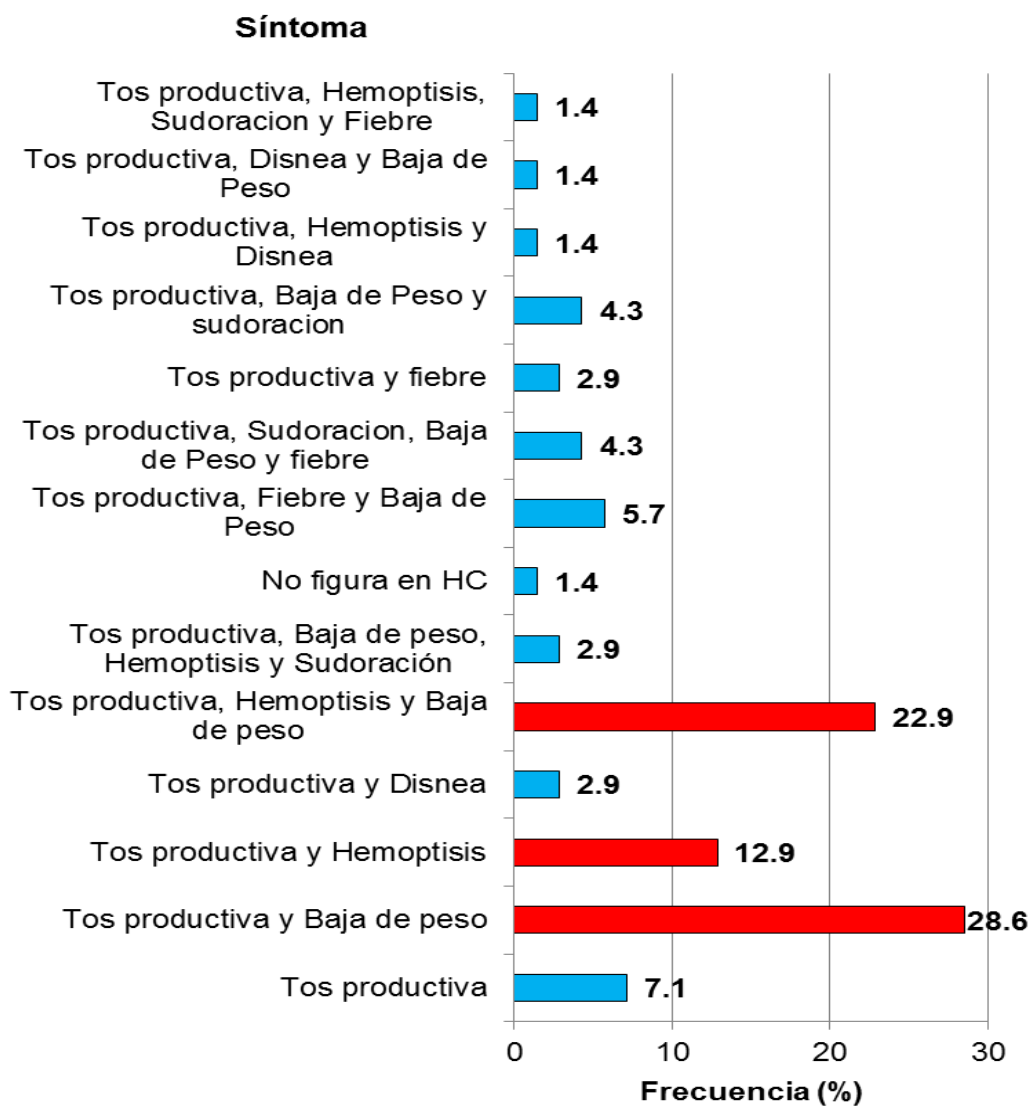


Figura 2. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según lugar de procedencia.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según estado general

De acuerdo con las 70 historias clínicas procesadas, 68 pacientes (97.1%) tenía un regular estado general; únicamente los 2 restantes (2.9%) manifestaron un mal estado general (figura 3).

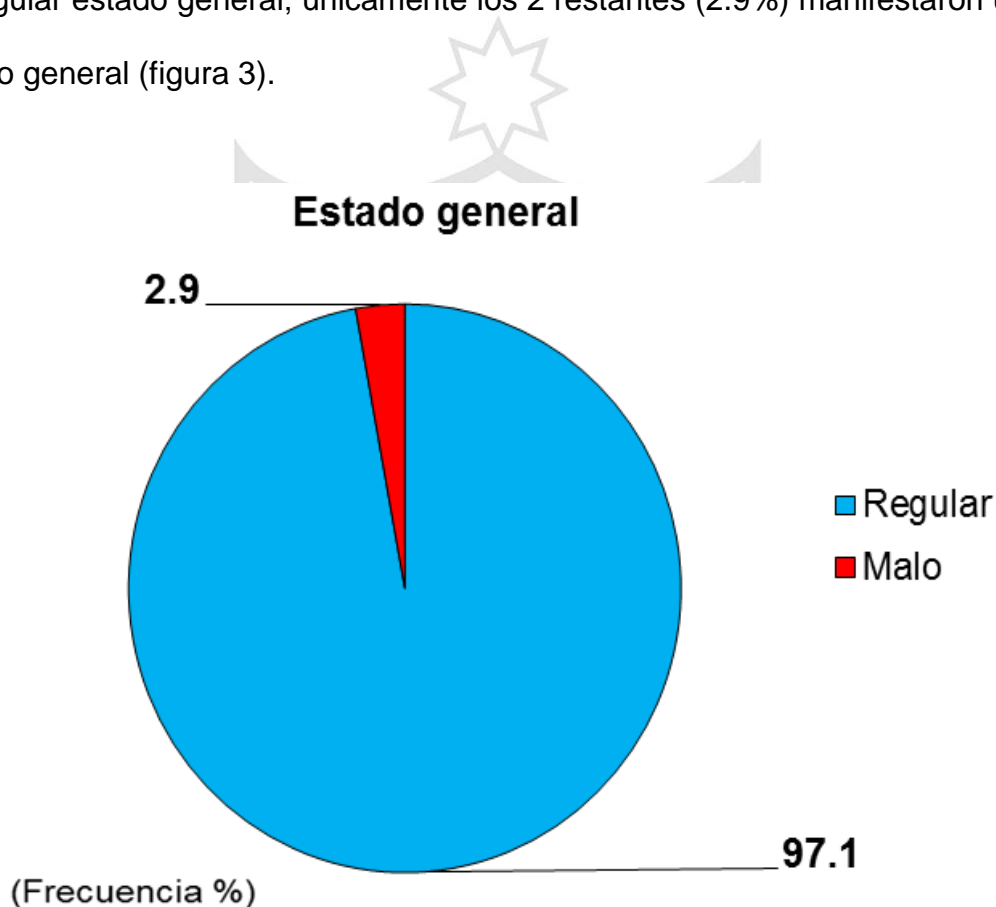


Figura 3. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según el estado general. Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según resultado de la baciloscopía

Los resultados de la figura 4 demuestran que 68 de los pacientes, equivalentes al 97.1% del total, dieron positivo en la baciloscopía; los 2 restantes (2.9%) dieron negativo.

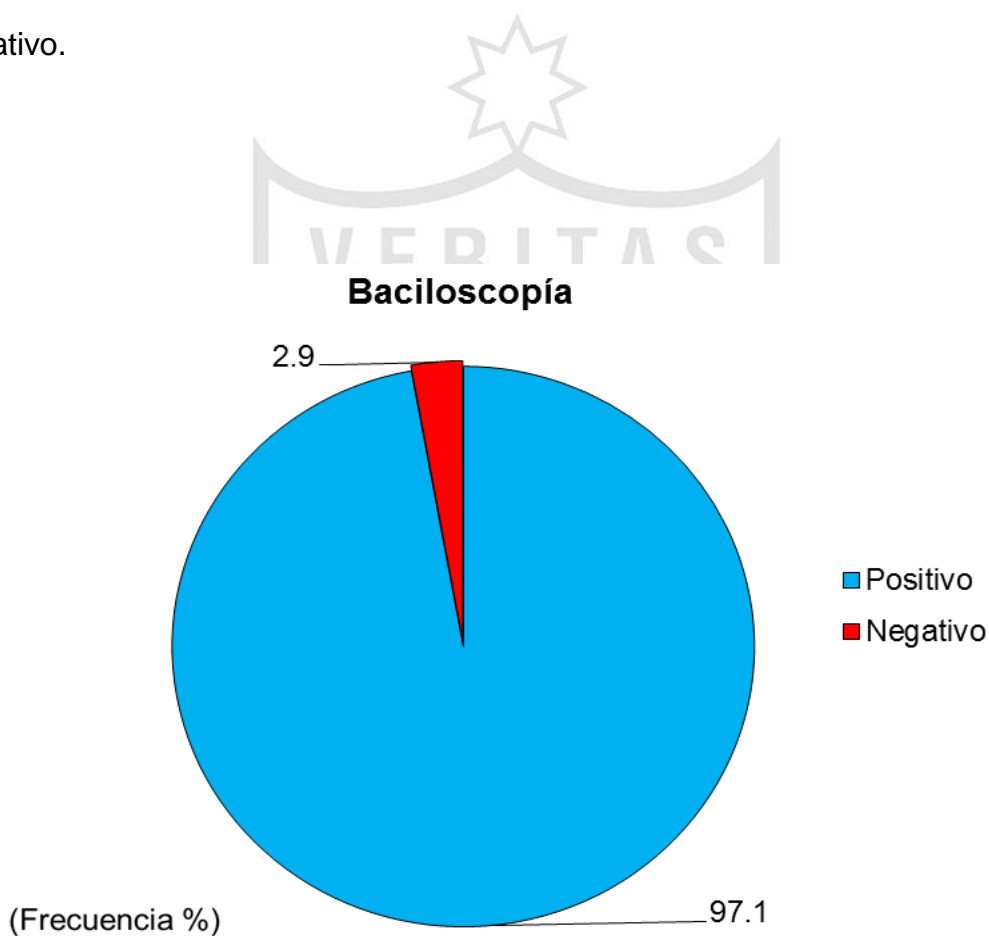


Figura 4. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según resultado de la baciloscopía.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según prueba de sensibilidad

Las historias clínicas indican que el 44.3% de pacientes fueron resistentes a la Isoniacida y Rifampicina; el 11.4% a la Isoniacida-Rifampicina-Estreptomicina; el 10%, a la Isoniacida-Rifampicina-Etambutol- Piracinamida y el 8.6%, Isoniacida-Rifampicina-Estreptomicina- Etambutol. En porcentajes menores, el resto de pacientes manifestó resistencia a otras combinaciones de estos fármacos (figura 5).



Figura 5. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según prueba de sensibilidad.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según hipoalbuminemia

En la figura 6 se observa que en las historias clínicas de 27 pacientes (38.6%) se registró información indicándose que los pacientes no tenían hipoalbuminemia; pero en 43 HC (61.4%) no se registró ningún tipo de información.

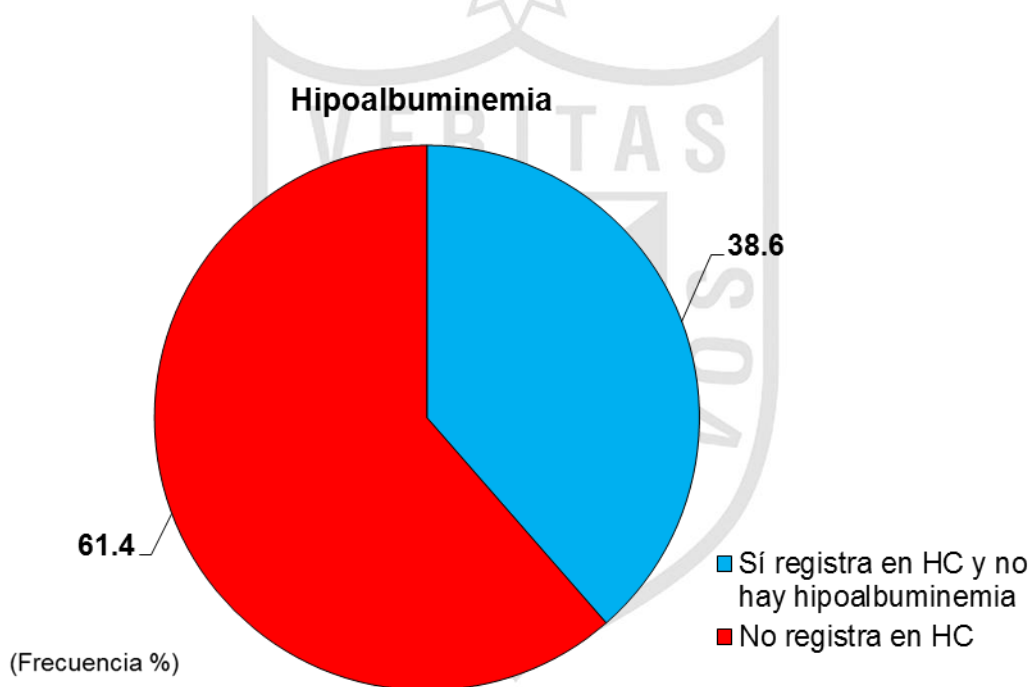


Figura 6. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según hipoalbuminemia. Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según concurrencia de anemia

Según la figura 7, en el 65.7% de historias clínicas no se registró concurrencia de anemia; solo en el 30% sí se hizo este registro y se indicó que el paciente no tenía anemia. Apenas en el 4.3% de HC se indicó que el paciente tenía anemia; pero este porcentaje es muy bajo con relación al total de casos (70).

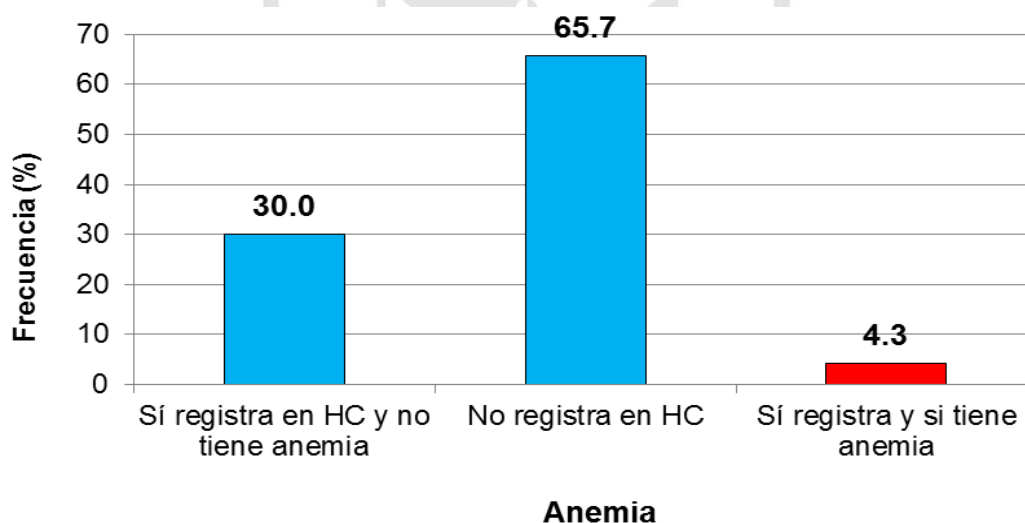


Figura 7. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según concurrencia de anemia.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

3.2. Características epidemiológicas

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según rango de edad

Una de las primeras variables asociadas a la tuberculosis multidrogorresistente es la edad. En la figura 8 se muestra la tendencia de la tuberculosis multidrogorresistente con relación a los rangos de edad establecidos.

De las 61 historias clínicas de los pacientes con TB-MDR, más de la mitad (60%) se encuentran entre los 19 y 38 años de edad; un 12.9%, entre 49 y 58 años.

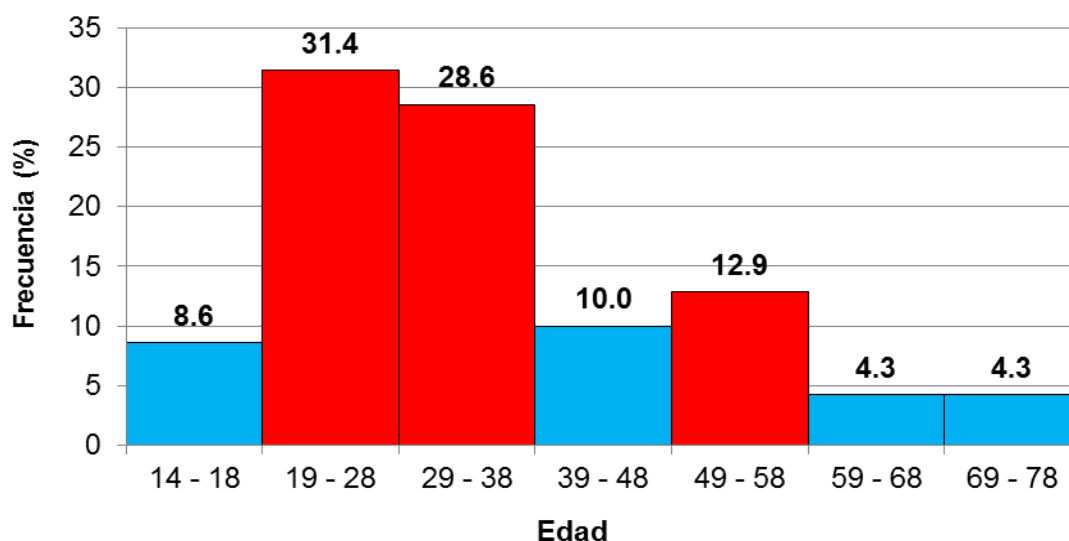


Figura 8. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según rango de edad.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según sexo

Según el sexo, en la figura 9 se observa que, de los 61 casos con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente, 50 eran varones (71.4%), los 20 restantes eran mujeres (28.6%). Es decir, la TB-MDR tiene mayor incidencia en los varones.

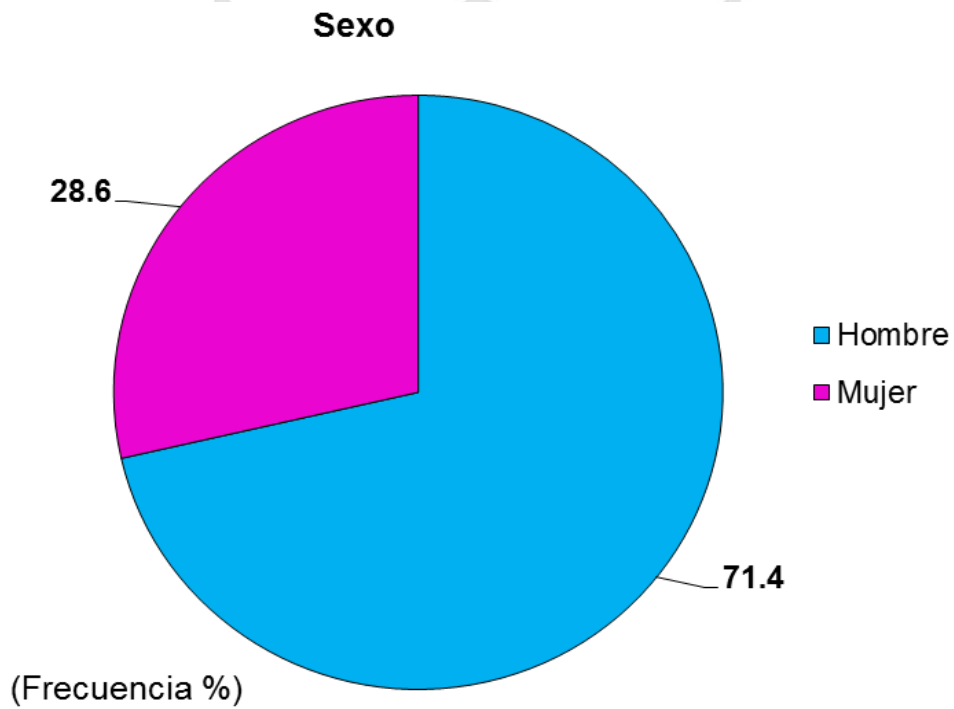


Figura 9. Frecuencia porcentual pacientes con diagnóstico de TB-MDR según sexo

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según grado de instrucción

El grado de instrucción es la otra variable analizada. De acuerdo con la figura 10, la mayoría de pacientes (55.7%) habían cursado solo estudios de educación secundaria. Solo una tercera parte (32.9%) ha cursado educación superior (técnica o universitaria). Las historias clínicas del 8.6% no registraban información sobre el grado de instrucción.

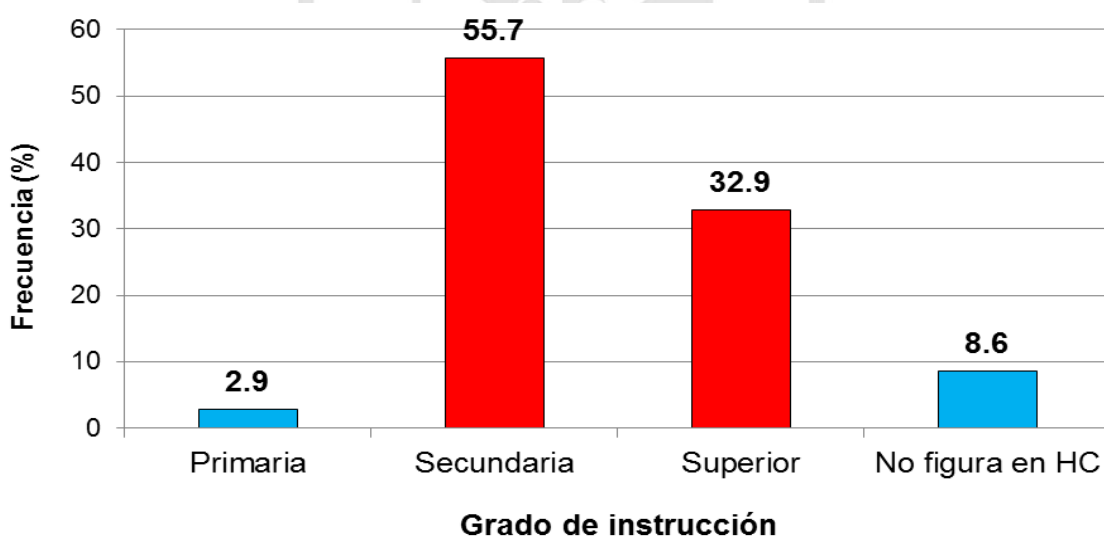


Figura 10. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según grado de instrucción.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según estado civil

El grueso de la población estudiada en la que la tuberculosis multidrogorresistente tiene mayor incidencia es en los solteros, con un alarmante 48.6%, seguidos de los casados, con un 31.4%. El 10% restantes lo conforman los convivientes, separados o divorciados y los viudos; mientras que en un 5.7% de HC no se indicó el estado civil (figura 11).

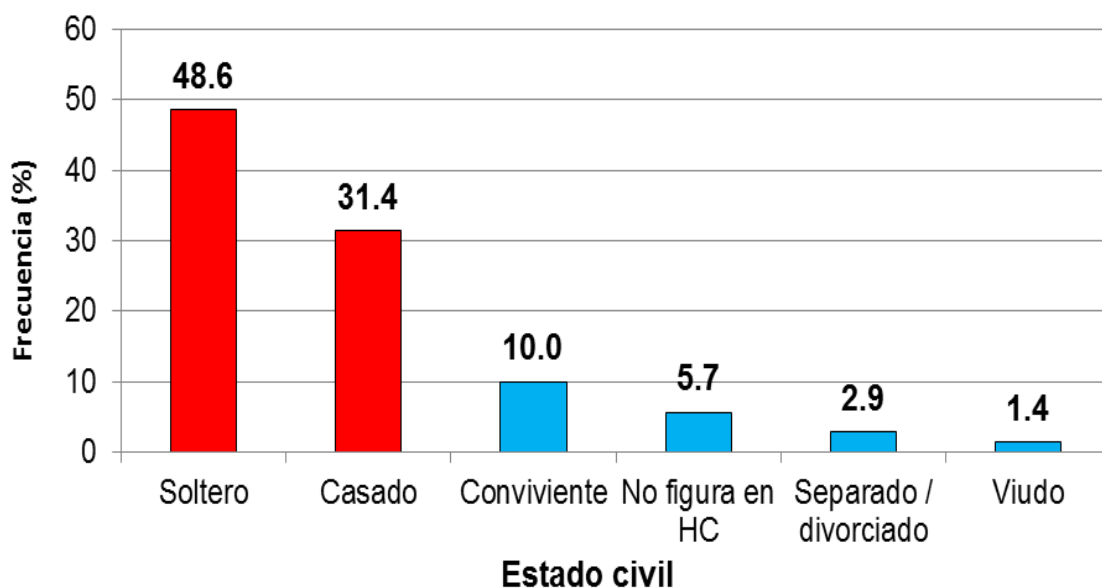


Figura 11. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según estado civil.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según grupo ocupacional

Los grupos ocupacionales considerados son amas de casa, estudiantes, desempleados, empleados y jubilados. En el grupo de empleados se han incluido secretarías (2), docentes (2), técnicos (de enfermería: 1), asesores (2), inspectores o supervisores (2), ingenieros (3), costureras (1), conductores (1), soldadores (1), griferos (2), obreros (3), vigilantes (1), trabajadores de limpieza (1), gerentes o administradores (1), comerciantes (2), contador (1), abogado (1); a estos se sumaron 19 casos en los que se consignaba directamente la mención “empleado”; en total son 46 casos. Pero también se incluyó la opción “No indica en la HC”.

Los resultados de la figura 12 destaca la preocupante cifra de 65.7% de pacientes con empleo, a quienes en 2014 se les diagnosticó TB-MDR. Las amas de casa constituyen el 12.9% y los estudiantes el 11.4%.

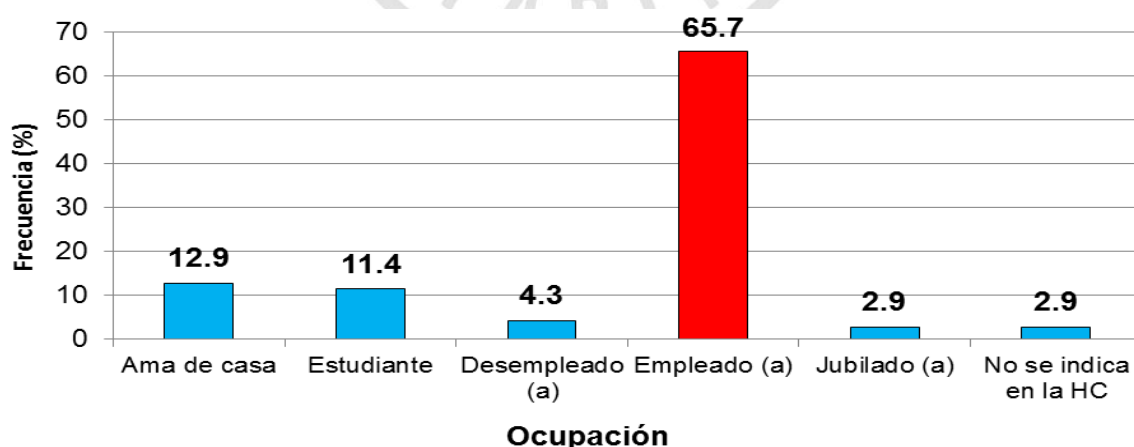


Figura 12. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según grupo ocupacional.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según lugar de procedencia

Con la revisión de las historias clínicas se verificó que los pacientes con TB-MDR provienen de Rímac, San Luis, Independencia, Ate Vitarte, Barrios Altos, El Agustino, San Juan de Lurigancho, Lima Cercado, Breña, Santa Anita, Chosica, San Borja, La Victoria, Jesús María y algunos de provincias. En los casos en que la historia no registraba el lugar de procedencia, se indicó “No figura en HC”. La figura 13 se aprecia que el 27.1% de pacientes provienen de San Juan de Lurigancho. Esto probablemente se debe a que este distrito es el más poblado de la capital y debido a eso el contacto entre las personas es mayor. Otros distritos con frecuencia que vale la pena destacar son Ate Vitarte (15.7%) y El Agustino (11.4%).

Lugar de procedencia

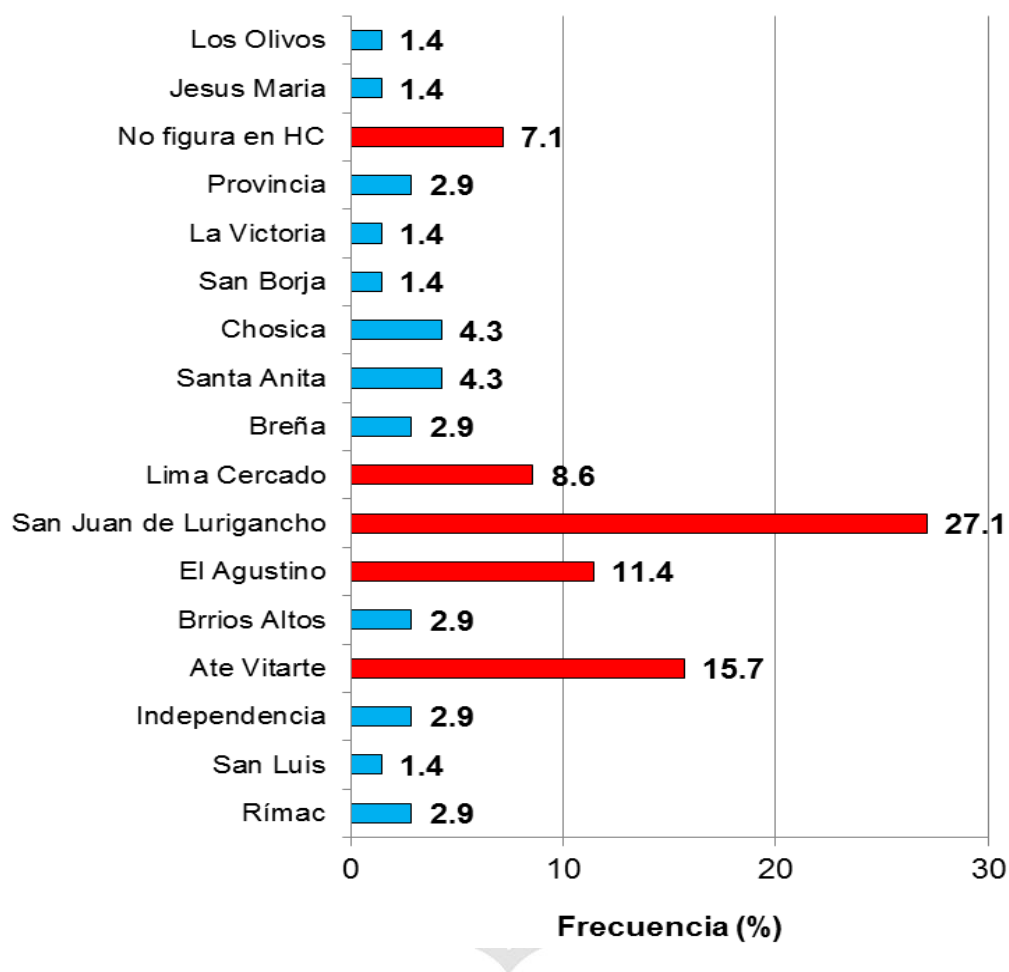


Figura 13. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según lugar de procedencia.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según comorbilidades

De acuerdo con la figura 14, el 70% de pacientes de la Red Asistencial Guillermo Almenara Irigoyen diagnosticados con TB-MDR en 2014 no tenían comorbilidades; situación importante considerando la gravedad de este tipo de tuberculosis. Los casos de comorbilidad se dieron en porcentajes bastante bajos, merecen destacarse los casos de diabetes (5.7%), VIH (4.3%), alcohol y tabaco (4.3%) y bronquiectasia (2.9%). Cada una de las otras comorbilidades no superan el 1.4% del total.

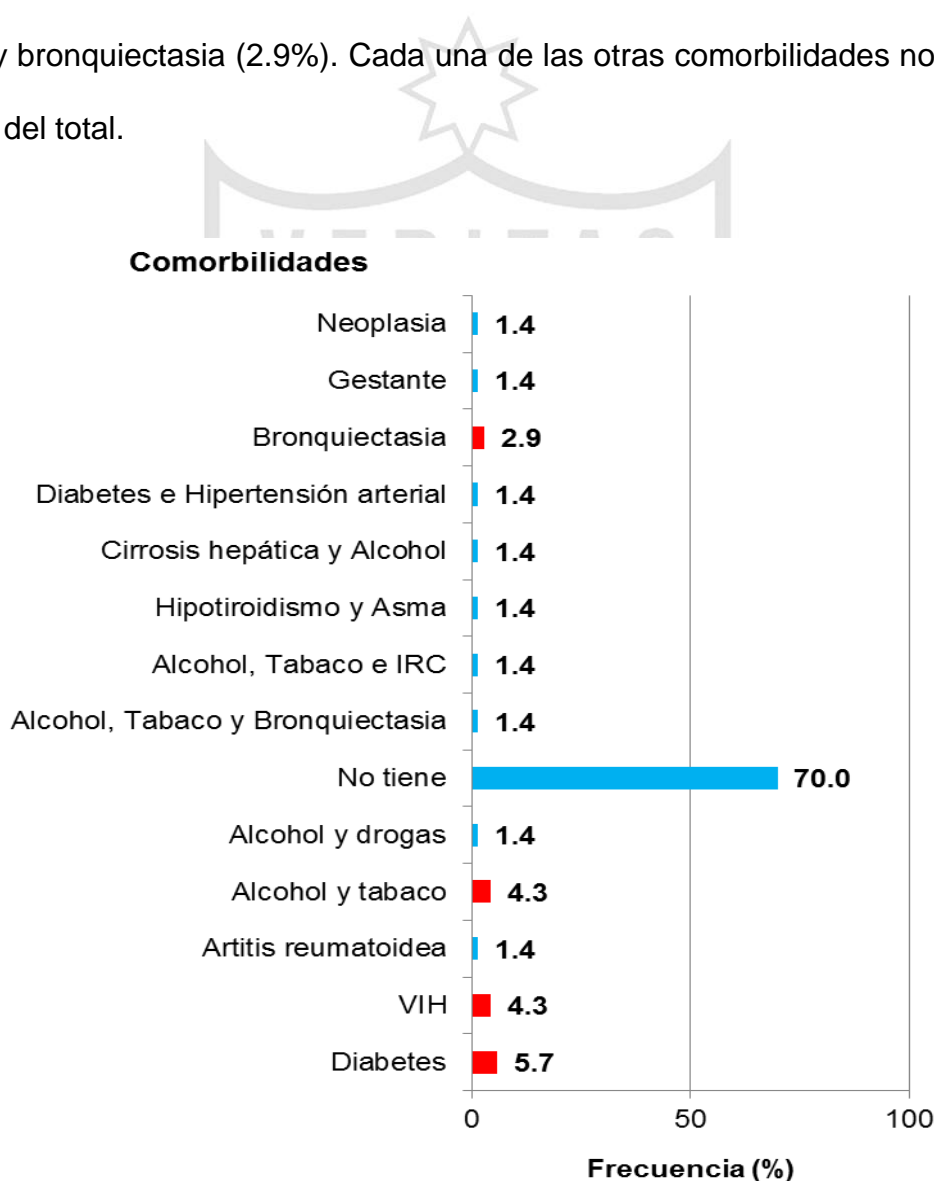


Figura 14. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según comorbilidades. Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según antecedentes personales de tuberculosis

La figura 15 muestra que el 64.3% de pacientes nunca fueron tratados por infección tuberculosa, pero el 28.6% si registran como antecedente un tratamiento previo en el cual fueron curados.

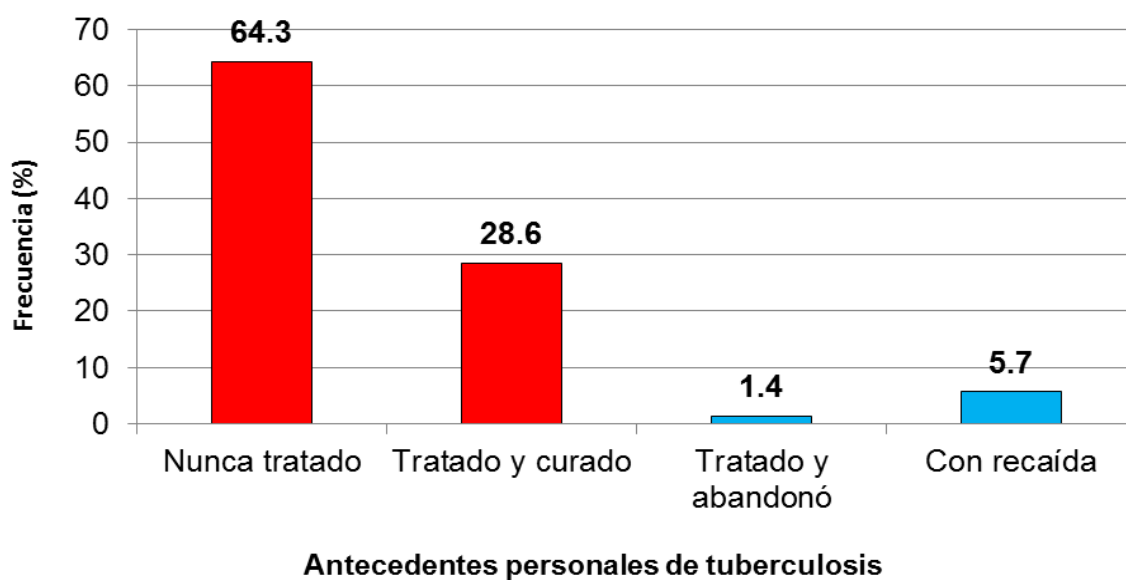


Figura 15. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según antecedentes personales de tuberculosis.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según contacto con personas TB - NO MDR

Un alto porcentaje de los pacientes manifestó no haber tenido contacto con personas infectadas con TB – NO MDR (82.9%); solo un 15.7% reconocieron haber tenido contacto con este tipo de personas (figura 16).

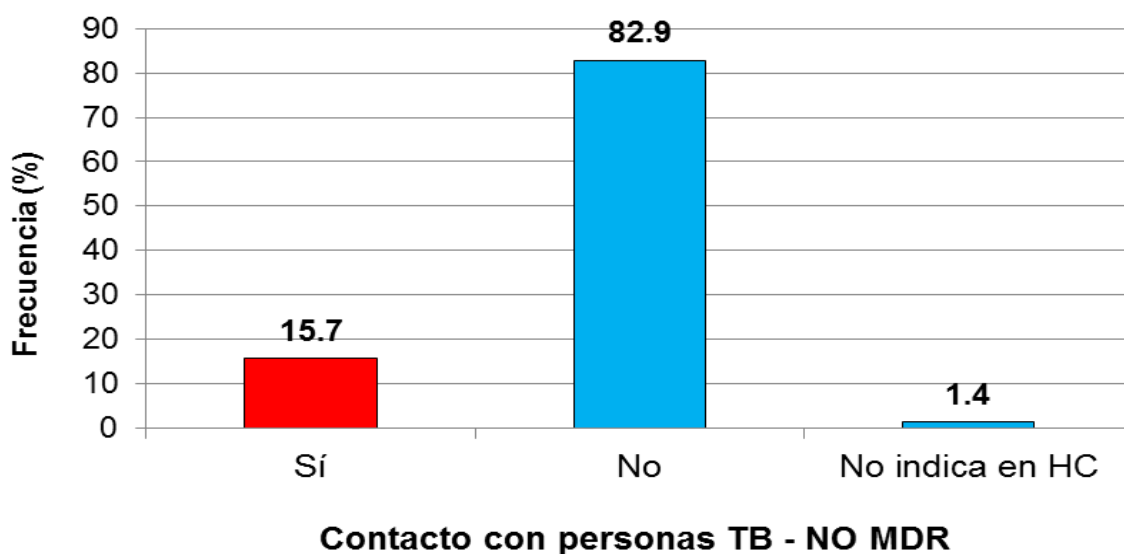


Figura 16. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según contacto con personas TB – NO MDR.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

Incidencia de la tuberculosis multidrogorresistente según contacto con personas TB - MDR

El análisis de las historias clínicas permitió establecer también que el 87.1% de pacientes aseguraron que no tuvieron contacto co personas infectadas con TB-MDR (figura 17). Solo un 11.4% tuvo contacto con pacientes TB-MDR.

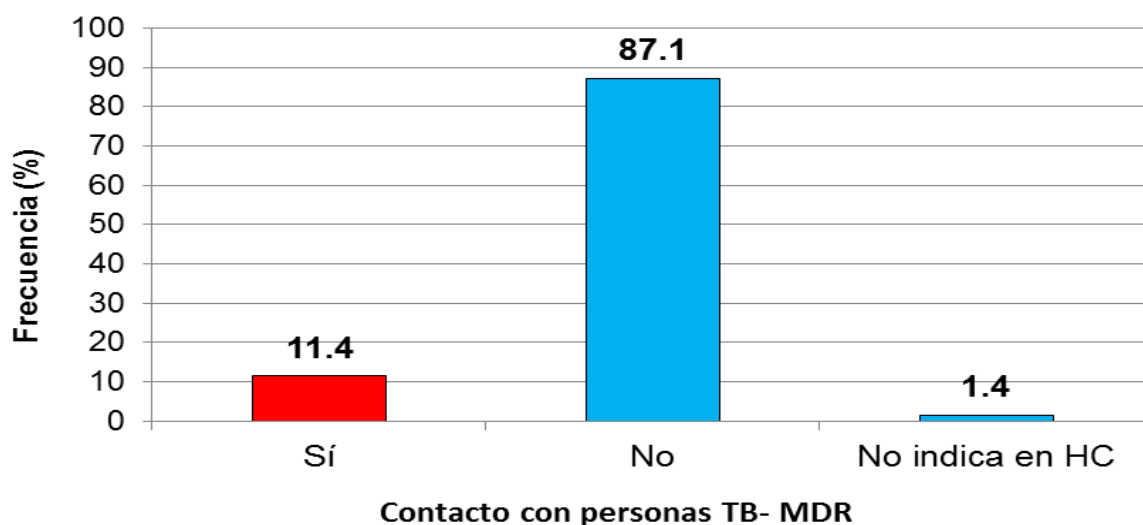


Figura 17. Frecuencia porcentual de la tuberculosis multidrogorresistente según contacto con personas TB - MDR.

Fuente: Historias clínicas de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2014).

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

La tuberculosis afecta a diferentes órganos, principalmente el pulmón ⁽¹⁾. Una forma específica de esta es la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR), que se manifiesta cuando la bacteria (el *Mycobacterium tuberculosis*) desarrolla resistencia a por lo menos la isoniacida y a la rifampicina. Está asociada a los altos índices de pobreza y desnutrición y constituye un severo de salud pública, que en Perú merece especial atención. El tratamiento de la tuberculosis es muy costoso, especialmente cuando deviene en multidrogorresistente o extremadamente resistente, por la necesidad de recurrir a fármacos de segunda línea, los cuales son muy costosos, difíciles de conseguir, de aplicación más prolongada, con inevitables efectos colaterales.

En Perú, como en cualquier otra parte del mundo donde hay poblaciones vulnerables es inevitable hablar de pacientes con tuberculosis y con tuberculosis multidrogorresistente. En Lima, ciudad capital que cuenta con la mayor población económicamente activa no debería haber casos de tuberculosos multidrogorresistentes, pero la realidad es otra. Una indagación preliminar en los archivos de la Red Asistencial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen trajo a luz una realidad preocupante, entre los pacientes diagnosticados con tuberculosis había un grupo que tenía diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). Para tener una idea concreta de la magnitud del problema, se limitó el estudio al año 2014, que en el Hospital Guillermo Almenara

se atendieron 297 paciente con tuberculosis. De estos, 83 tuvieron diagnóstico de TB-MDR.

Considerando lo anterior, la presente investigación tuvo como objetivo general identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2014. El análisis de las historias clínicas de 70 pacientes con TB-MDR (13 fueron excluidos por faltar dos o más datos importantes) permitió identificar las características clínicas y epidemiológicas de los referidos pacientes, que fueron diagnosticados y tratados teniendo en cuenta a nivel clínico los síntomas que presentan, el estado genaral, los resultados de la baciloscopia y de las pruebas de sensibilidad, la hipoalbuminemia y anemia manifiestas; y, a nivel epidemiológico: edad, sexo, grado de instrucción, estado civil, ocupación, lugar de procedencia, comorbilidades, antecedentes personales de tuberculosis y posible contacto con personas que tienen o no tuberculosis multidrogorresistente. El análisis de las características clínicas y epidemiológicas cobra interés para los investigadores. Por ejemplo, en Argentina Rivera *et al.* (2014) estudió las características epidemiológicas de pacientes con tuberculosis (10), comprobó que los varones jóvenes tienen mayor proclividad a enfermarse de tuberculosis; recomendó que, para el éxito de la estrategia de tratamiento, esta tener alta adherencia y poco o nulo abandono por parte del paciente.

El conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con TB-MDR es fundamental para un mejor tratamiento de la enfermedad.

La investigación tuvo dos objetivos específicos. El primero fue determinar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. El análisis de las historias clínicas permitió establecer que las prevalencias en las principales características clínicas de los pacientes estudiados son: en cuanto a síntomas (concurrentes) más frecuentes tos productiva, baja de peso, hemoptisis; el estado general de la mayoría es regular; dieron positivo a la baciloscopía; las pruebas de sensibilidad indicaron que son sensibles a Isoniacida, Rifampicina, Estreptomina, Etambutol y Piracinamina; un poco menos de la mitad se pacientes tuvieron registro de hipoalbuminemia, pero no padecían de esta y solo la tercera parte tenía registro de anemia, pero no la padecían.

Llamó la atención que solo un 5% presentaba fiebre, lo que contrasta con un diagnóstico reciente de tuberculosis donde la mayoría presenta fiebre. De igual manera, cuando se habla de tuberculosis multidrogorresistente, es lógico esperar que al menos un gran porcentaje tenga deterioro del estado general; sin embargo, casi todos se encontraban hemodinámicamente estables, es decir con un regular estado general. Quizás esto tenga relación con la evolución de la enfermedad, pues los datos identificaron a 16 pacientes dados de alta y ningún fallecido. Se entiende que la enfermedad fue combatida, tal vez por el tratamiento porque el

tratamiento dado al paciente fue adecuado y exitoso. Si se aplicaran rigurosamente los esquemas de tratamiento previsto en las normas técnicas ⁽⁵⁾ la lucha contra la tuberculosis ganaría terreno; pero depende no solo de la buena práctica profesional de los galenos responsables de esta tarea, sino también de la responsabilidad del propio paciente para someterse al tratamiento.

Los resultados de la baciloscopía es la prueba de oro para el diagnóstico de la tuberculosis. De los 70 casos examinados, en la mayoría la prueba había dado positivo; solo 2 casos arrojaron negativo.

Por otra parte, los resultados relacionados con la prueba de sensibilidad evidencian que el 44,3% fueron solamente resistentes a Isoniacida y Rifampicina; el resto, a Isoniacida y Rifampicina y otras combinaciones. Esto es preocupante. Torres *et al.* (2011), en un estudio hecho en Ica, Perú, comprobó que 12 pacientes manifestaron resistencia a 5 drogas de primera línea ⁽²²⁾. Por lo tanto, por definición, la tuberculosis multidrogorresistente se refiere a la resistencia del paciente a por lo menos la Isoniacida y la Rifampicina, que son las drogas más poderosas que se usan para tratar la enfermedad. En la actualidad también se conoce que ya existe una resistencia natural a las drogas antituberculosas aun antes de iniciar un tratamiento. Debe tenerse en cuenta que la resistencia a tales medicamentos obliga a la búsqueda de drogas más caras, cuya obtención requiere a veces de trámites administrativos engorrosos, conllevan a la irregularidad en el tratamiento, la no adherencia a este, el abandono, la consideración de un tratamiento más prolongado que suele acarrear efectos secundarios frecuentes.

Con relación a los resultados sobre hipoalbuminemia y anemia, si bien en la mayoría de historias no se consignan los datos, en las que sí hay se observó que en los 27 casos registrados del nivel de albumina, nadie tenía hipoalbuminemia; y de los que estaban registrados en el hemograma, solo el 4.3% tenía anemia.

En general, la tuberculosis está relacionada con el estado de desnutrición y una de las medidas del estado nutricional es la hipoalbuminemia; pero como ninguno de los pacientes registrados tenía hipoalbuminemia, se puede inferir que el estado de hipoalbuminemia no es un buen parámetro de evaluación en un paciente con TB general. Igualmente, de acuerdo con los resultados de anemia, solo en el 4.3% de casos se reportó una anemia leve, por lo que se considera que tampoco este es un parámetro de evaluación en un paciente con TB.

El segundo objetivo específico fue determinar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. El análisis de las historias clínicas demostró que la mayoría de pacientes tienen entre 19 y 38 años de edad, son de sexo masculino, grado de instrucción secundaria y superior; de estado civil: solteros y también casados. Según la ocupación, la mayoría son empleados y proceden generalmente de San Juan de Lurigancho, Ate Vitarte, El Agustino y Lima Cercado. También la mayoría no tiene comorbilidades, aunque, en porcentajes menores, presentan diabetes VIH y consumo de alcohol y tabaco. Entre los antecedentes personales de tuberculosis, la mayoría nunca fueron

tratados, no tuvieron contacto con pacientes TB- NO MDR ni con pacientes TB-MDR.

En cuanto al sexo y edad y ocupación, la TB-MDR tiene mayor incidencia en varones, comprendidos entre las edades 19 a 38 años, pertenecientes a la población económicamente activa. Estos resultados guardan relación con los que obtuvo en Argentina Rivera *et al.* (2014), al comprobar que los pacientes del sexo masculino tienen mayor proclividad a enfermar de tuberculosis ⁽¹⁰⁾. También en Cuba, García *et al.* (2012) concluyeron que el 857% de varones con 48 años de edad promedio son los más proclives a enfermar de tuberculosis ⁽¹²⁾. Los resultados difieren de las comprobaciones realizadas en Guatemala por Gudiel (2011), quien concluyó que las mujeres constituyen la población afectada con más frecuencia por la tuberculosis, pero siempre en población económicamente activa y con 36 años de edad promedio.

Si se revisan todos los estudios sobre tuberculosis y en TB-MDR, en la mayoría de ellos se concluye que los pacientes más frecuentes son del sexo masculino y pertenecen a la población económicamente activa. La prevalencia del sexo masculino se debe a que, por un lado, las mujeres generalmente no tienen fácil acceso a los servicios de salud y, por otro lado, hay una causa biológica que explica la susceptibilidad a enfermar de TB y posteriormente hacer TB-MDR; sin embargo todavía no hay estudios concluyentes al respecto.

La población económicamente activa (adultos jóvenes) es la que tienen contacto más directo, más cercano, más constante, más cotidiano con diferentes personas

durante la jornada laboral. Los sujetos infectados comparten los mismos ambientes, los mismos dormitorios, mismos centros de estudios, y muchos otros lugares de reuniones sociales; pero no solo eso, también los medios de transporte son focos de contagio a causa del hacinamiento en que se transportan los pasajeros. Se incluyen en la población económicamente activa los trabajadores de salud, que tienen un contacto sumamente estrecho con pacientes portadores de TB-MDR, más todavía a causa de las serias deficiencias que presentan los servicios de salud.

En lo que respecta al grado de instrucción, casi el 89% tuvieron estudios secundarios y de estos, el 32.9% alcanzaron un nivel superior. Del mismo modo el 65.7% tienen empleo. Se suele considerar que la TB está relacionada con la pobreza, las condiciones socioeconómicas deficientes el hacinamiento, la falta de educación, la exclusión social, etcétera ⁽³⁰⁾. Sin embargo, si se tiene en cuenta que los resultados indican que a mayoría de pacientes estudiados tienen estudios secundarios y un importante porcentaje, superiores, en los lugares donde han estudiado deben haber escuchado alguna charla sobre prevención de tuberculosis, deben haberla leído en Internet. Peor todavía si son personas que tienen un empleo, cuentan con los recursos suficientes para alimentarse bien o someterse a tiempo a un tratamiento ante el primer indicio de TB. Entonces cabría preguntarse, ¿por qué hicieron TB-MDR? Puede afirmarse, sin dudar, que la tuberculosis no distingue nivel cultural ni clase social. De otro modo no se explica por qué entre los pacientes había estudiantes y docentes universitarios, abogados, ingenieros, gerentes. A parecer la educación no está cumpliendo con su función preventiva. Peor todavía, si se creía que la TB era más común en

desempleados y faltos de recursos para tener una buena alimentación, es contradictorio que los pacientes estudiados sean mayoritariamente empleados. La explicación lógica podría ser esta: los sueldos son bajos, insuficientes para cubrir necesidades elementales, por lo que se ven obligados a buscar otros trabajos, sucumbiendo al estrés, mayor desgaste físico, contacto con diferentes personas, viajes más frecuentes en vehículos de transporte público, el consumo de alimentos al paso, preparados o expendidos en condiciones de insalubridad. La situación se agrava cuando el sujeto estudia y trabaja o trabaja en más de un lugar y no se alimenta adecuadamente ni en el horario debido.

Según el lugar de procedencia, la mayoría de pacientes con TB-MDR provenía del distrito de San Juan de Lurigancho, seguido de Ate Vitarte. Esto se explica debido al crecimiento acelerado de la población en estos lugares; allí está mucha de la población atendida en la Red Asistencial del Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen y la mayor parte de la población limeña. Es lógico pensar que los pacientes con TB-MDR también necesitan trabajar para sobrevivir, en razón de ello existe mayor concentración de personas que viven o se desplazan en estado de hacinamiento en las unidades de transporte público, aumentando así el riesgo de contagio. Las invasiones, los empleos informales, los bajos ingresos, la escasez de recursos económicos, la mala alimentación y la desnutrición son factores que condicionan el contagio de la enfermedad.

Chen *et al.* (2013), en Perú, concluyó que la presencia de comorbilidades son factores de riesgo para desarrollar la tuberculosis MDR. Los resultados de la presente investigación demostraron que las comorbilidades más frecuentes son la

diabetes, el VIH, consumo de alcohol y tabaco. También Rivera *et al.* (2014) comprobó en Argentina que la diabetes, junto con el consumo de tabaco, la desocupación y las condiciones socioeconómicas son datos epidemiológicos constantes. Pues bien, como la tuberculosis está relacionada estrechamente con la inmunodepresión y, comorbilidades como la diabetes y el VIH causan inmunodepresión, los pacientes que la padecen tienen más riesgo de hacer TB-MDR.

Los antecedentes personales son otro factor epidemiológico a considerar. En el caso de las historias clínicas estudiadas, la mayoría de pacientes fueron nuevos, recién diagnosticados con tuberculosis, solo menos de la tercera parte registraron como antecedentes haber sido tratados por TB. De igual forma, la mayoría de pacientes no tuvo contacto con pacientes TB NO MDR ni con pacientes TB-MDR, solo el 11.4% tuvieron contacto con pacientes TB-MDR. Una vez más se ve que la realidad es alarmante, más del 80% no han tenido contacto riesgoso, lo que hace suponer que no han sabido que los contactos con personas afectadas se han dado fuera de la casa en los lugares, en lugar donde realizan sus quehaceres cotidianos.

Finalmente los registros de las historias clínicas revisadas en el periodo 2014 de todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente, 16 terminaron el tratamiento individualizado de 2 años y fueron dados de alta. Debe entenderse que el tratamiento fue satisfactorio, los pacientes pudieron vencer a la enfermedad, evitar llegar a la tuberculosis extremadamente resistente y, mejor todavía, rehicieron su vida en forma normal.

También cabe destacar que la mayoría de casos estudiados tienen diagnóstico de TB-MDR por primera vez. Esto hace pensar que dichos pacientes pertenecen al grupo de la población económica activa, portaban la enfermedad y circulaban con toda normalidad, aumentando el riesgo de contagio a las personas con quienes interactuaban a diario.



CONCLUSIONES

Primera. Se identificaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2014. El diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes se realizó teniendo en cuenta: i) a nivel clínico: los síntomas que presentan, el estado general, los resultados de la baciloscopia y de las pruebas de sensibilidad, la hipoalbuminemia y anemia manifiestas y b) a nivel epidemiológico: la edad, el sexo, grado de instrucción, estado civil, el grupo ocupacional al que pertenecen, el lugar de procedencia, las comorbilidades, los antecedentes personales de tuberculosis y el posible contacto con personas que tienen o no tienen tuberculosis multidrogorresistente.

Segunda. Se pudo determinar las prevalencias en las principales características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Los síntomas más frecuentes y que concurren en la mayoría de casos son: tos productiva y baja de peso (28.6%); tos productiva, hemoptisis y baja de peso (22.9) y tos productiva y hemoptisis (12.9%). La mayoría de pacientes evidenciaron un regular estado general (97.1%). En la baciloscopia, la mayoría dio positivo (97.1%). Las pruebas de sensibilidad indicaron que el 44.3% era sensible a Isoniacida y Rifampicina; el 11.4%, a Isoniacida. Rifampicina y Estreptomina; el 10% Isoniacida, Rifampicina, Etambutol, Estreptomina y Piracinamina y el 8.6%, a la Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Estreptomina. Solo un poco menos de la mitad (38.6%)

de los casos tuvieron registro de hipoalbuminemia, pero no padecían de esta. Solo la tercera parte tenía registro de anemia, pero no la padecían (30%).

Tercera. De igual manera, se determinaron las prevalencias en las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se comprobó que la mayoría (60%) de pacientes tienen entre 19 y 38 años de edad, son de sexo masculino (71.4%), grado de instrucción secundaria (55.7%) y superior (32.9%); de estado civil: solteros (48.6%) y casados (31.4%). Según la ocupación, la mayoría son empleados (65.7%). Por el lugar de procedencia, principalmente habitan en San Juan de Lurigancho (27.1%), Ate Vitarte (15.7%), El Agustino (11.4%) y Lima Cercado (8.6%). La mayoría no tiene comorbilidades (70%), aunque, en porcentajes menores, presentan diabetes (5.7%), VIH (4.3%) y consumo de alcohol y tabaco (4.3%). Entre los antecedentes personales de tuberculosis, la mayoría nunca fueron tratados (64.3%), un 28.6% fueron tratados y curados. ; la mayoría (82.9%) no tuvo contacto con pacientes TB- NO MDR ni con pacientes TB-MDR (87.1%).

RECOMENDACIONES

Primera. Debería implementarse un formato donde estén claramente definidas todas las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente; especialmente cuando se trata de los pacientes que solamente son vistos en forma ambulatoria, por consultorio, ya que muchos de ellos no poseen datos de filiación y anamnesis completos. Esto facilitaría el acceso a los datos necesarios para que las historias clínicas puedan utilizarse en futuras investigaciones.

Segunda. Tal como se evidencia en los resultados, la tuberculosis multidrogorresistente es tratable y curable. De la totalidad de pacientes tratados, 16 fueron dados de alta; se supone que estos rehicieron su vida con toda normalidad. En consecuencia, mientras se espera el resultado de la prueba de sensibilidad, por sospecha de que se esté ante un cuadro de tuberculosis multidrogorresistente, no se debe subestimar a esta enfermedad. Al contrario, debe enfatizarse más a la sintomatología que presenta el paciente y continuar mejorando aún más los esquemas de tratamiento.

Tercera. Los resultados muestran claramente que la mayoría de pacientes han cursado estudios secundarios e incluso nivel superior; pero hace falta saber si en realidad tienen un conocimiento mínimo acerca de la enfermedad o, teniéndolo, no le dieron la importancia debida, descuidando su salud y bienestar. Es conveniente que se realicen otros estudios basados en encuestas que

exploren el conocimiento de la población respecto a los mecanismos de transmisión y prevención de la tuberculosis multidrogorresistente. Las autoridades de salud deben realizar campañas agresivas de información en todos los niveles socioeconómicos y en todas las localidades, especialmente en los distritos donde existe mayor hacinamiento y, por ende, mayor riesgo de contagio y proliferación de la enfermedad.



FUENTES DE INFORMACIÓN

1. McPhee, S. y Papadakis, M. Diagnóstico clínico y tratamiento (50a ed.) México: McGraw-Hill; 2012.
2. Ministerio de salud. Implementación de la vigilancia de Tuberculosis en el país. Boletín epidemiológico. Pág. 200-205; 2014.
3. OPS-OMS. Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) en las Américas. 2014. Recuperado el 15 de febrero de 2015 de: 1
4. Del Castillo, H., Mendoza, A., Saravia, J. y Somocurcio, J. Epidemia de tuberculosis multidrogo resistente y extensamente resistente a drogas (TB MDR /XDR) en el Perú: Situación y propuestas para su control. Perú Med Exp Salud Pública. 2009;: Pág. 380 -386.
5. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis. (noviembre de 2013). Recuperada el 15 de febrero de 2015 de: http://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715_2013_MINSA.pdf
6. Comité de Tuberculosis Extremadamente Resistente (TB XDR). Análisis de la situación actual y propuesta de lineamientos técnicos para el control y prevención de la tuberculosis resistente en el Perú Lima. 2008. Recuperado de: [https://www.google.com.pe/webhp?sourceid=chrome-](https://www.google.com.pe/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-)
[instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-](https://www.google.com.pe/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-)

7. Castillo J. La Tuberculosis MULTIRRESISTENTE en el Perú. Cuaderno de Trabajo N° 01| Lima: ForoSalud. (2013). Recuperado el 20 de febrero de 2015 de: http://www.forosalud.org.pe/La_tuberculosis_multirresistente_en_el_Peru.pdf.
8. Rodríguez, L.. Temas de Medicina. [Online].; 2013 [cited 2015 febrero 21]. Available from: <file:///F:/TEMAS%20de%20Medicina/1%20-%20Tesis%20y%20Art%C3%ADculos/2014%20-%20Tesis%20-%>
9. Oficina de Gestión y Desarrollo del Hospital Guillermo Almenara. Situación de la Tuberculosis en la Red Asistencial Almenara. Lima; 2014.
10. Rivera, L., Varujan, G., Oviedo, E., Acosta, A., Najó et al. Características epidemiológicas de pacientes con tuberculosis en el Hospital Tránsito Carmen de Allende. 2015;144:144-08th ed. Argentina; 2004.
11. Llamas, Y. y Flores, M. Tuberculosis extensamente resistente a antibióticos (TB-XDR): terapias utilizadas con éxito en la clínica para curar la enfermedad. Revista de investigación clínica (Pags. 255-262). 2013 mayo-junio; 65(3).
12. García, M., García, E., Solano, M. y Milnés, M. Respuesta terapéutica en enfermos con tuberculosis multidrogorresistente. 2015 La Habana, Cuba;(Recuperado el 28 de febrero de 2015 de http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/v64n2_12/mtr05212.htm).

13. Rodas E. Evaluación de la Implementación de las Medidas Básicas para el Control de la Tuberculosis a Nivel Local en el año 2011 en el Centro de Salud de la Aldea La Abisinia, municipio de Tocoa, departamento de Colón, en el periodo de mayo 2011 a junio 2012 (Tesis de licenciatura inédita, Universidad Nacional Autónoma de Honduras); 2012. Recuperada de http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/Tuberculosis/ERodas MSS TB_Final.pdf
14. Araya, P., Velasco, M., tognarelli, J., Arias F., Leiva, T et al. Detección de mutaciones asociadas a cepas multidrogo resistente de Mycobacterium tuberculosis en Chile. Revista Médica de Chile. 2011 abril; 139(4).
15. Peredo, A., Carpio, G. y Pinto, C. Caso Clínico: Tuberculosis multidrogo-resistente y embarazo: Reporte de un caso. Revista Médico-Científica Luz y Vida. 2011; 2(1).
16. Gudiel M. La tuberculosis en Guatemala: un problema invisible de salud pública Guatemala: (Tesis doctoral inédita, Universidad Panamericana, Guatemala); 2011.
17. Hernández J. Desarrollo de un método molecular alternativo para la detección de cepas de Mycobacterium tuberculosis con resistencia extendida a drogas Colombia: (Tesis inédita, Universidad Nacional de Colombia); 2011.
18. Avalos, L. et al. Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. Scielo.org.pe. 2014. Págs. 233-236; 75(3).

19. Rodríguez, L. et al. Implementación de un sistema de telediagnóstico de tuberculosis y determinación de multidrogorresistencia basada en el método mods en Trujillo, Perú (Págs. 445-453). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2014 julio; 31(3).
20. Mendoza, A., Moore, D., Alarcón, V., Samalvides, F. y Seas, C. Propuesta de esquemas de tratamiento antituberculosis basados en la susceptibilidad A isoniacida y rifampicina. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2013 abril; 30(2).
21. Chen, J. et al. (2013). Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (Págs. 16-19). 2013 abril-junio; 6(2).
22. Torres, J. et al. Conglomerado de casos de tuberculosis multidrogorresistente en un colegio del distrito de Ica, Perú (Págs. 497-502). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2011 julio-setiembre; 28(3).
23. Solari, L. et al. Análisis de costos de los métodos rápidos para diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente en diferentes grupos epidemiológicos del Perú (Págs. 426-431). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2011; 23(3).
24. Naciones Unidas. Indicadores para el seguimiento de los objetivos de desarrollo del milenio. United Nations Publications; 2003.
25. Matarama, M., Llanio, R., Muñiz, P., Quintana, C., Hernández, R., Vicente, E. Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento. La Habana:

Ciencias Médicas; 2005.

26. Melloni, B. Diccionario médico ilustrado de Melloni. Barcelona: Reverté S.A.; 1982.
27. Ricard, F. Tratado de osteopatía visceral y medicina interna. Sistema cardiorrespiratorio (Tomo I). Madrid: Panamericana; 2007.
28. Toman, K. Tuberculosis: Detección de casos, tratamiento y vigilancia. Preguntas y respuestas (2ª ed.). Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2004.
29. Borobia, C. (Coord.). Valoración médica y jurídica de la incapacidad laboral. Madrid: La Ley; 2007.
30. Ceccotti, E., Sforza, R. Carzoglio, J., Luberti, R., Flichman, J. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica: Buenos Aires: Panamerana; 2007.
31. Programa Mundial de Alimentos. El hambre y la salud. Serie de informes sobre el hambre en el mundo 2007. Naciones Unidas: Earthscan; 2008.
32. Kelley, W. (Ed.) Medicina interna. Volumen 1(2ª ed.). Argentina: Panameicana; 1992.
33. Barrera, L., Sequeira, M. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte I. Baciloscopía. Cuba: Organización Panamericana de la salud; 2008.
34. Chávez, S. y Guerrero, R. Un derecho negado, una responsabilidad eludida: Comportamiento del Estado Peruano frente al aborto terapéutico. Lima: Prompex; 2007.
35. Távara, L. Jacay, S. y Dador, M. Apuntes para la acción: el derecho de

las mujeres a un aborto legal. Lima: Promsex; 2007.

36. Ministerio de Salud y Asistencia Pública. Guía para el manejo de la Tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR). República Dominicana: Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social; 2007
37. Rodríguez, D. e Irazoqui, P. Guías para el manejo de la tuberculosis resistente (Págs. 153-158). Revista chilena de enfermedades respiratorias. 2012 junio; 28(2).
38. Asociación Médica Mundial – Lilly TB-MDR. Curso de Tuberculosis Multidrogoresistente TB-MDR. Francia: AMM; 2008.
39. MPS, INS, OPS. Lineamientos para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacorresistentes. Colombia; 2013.
40. La República. Minsa: En 72 horas se detectará tuberculosis multidrogo resistente. [Online].; 2013 [cited 2014 abril 1. Available from: <http://www.larepublica.pe/06-05-2013/minsa-en-72-horas-se-detectara-tuberculosis-multidrogo-resistente>
41. WHO. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos humanos limitados Ginebra 2002 WHO/TB/99.269
42. Caminero, J. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: UICTER; 2003.
43. Ferderación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja. La relación entre tuberculosis y VIH. [Online].; s.f [cited 2015 abril 2. Available from: https://www.ifrc.org/es/introduccion/_health-activities/diseases/tuberculosis/la-relacion-entre-tuberculosis-y-vih/

44. CDC. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. [Online].; 2013 [cited 2015 abril 2. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/drtb/xdrtbspanish.pdf>.
45. Southeastern National Tuberculosis center. Tuberculosis Farcorresistente. Una guía práctica para la atención médica del paciente. [Online].; 2009 [cited 2015 abril 4. Available from: http://sntc.medicine.ufl.edu/Files/drtbspanish/documents/tb_farma_corresistente_guia.pdf
46. Álvarez-Sala, J., Casan, P., Rodríguez, F., Rodríguez, J, y Villena V. Neumología clínica. Barcelona: Elsevier; 2013.
47. Loscalzo, J. (Ed.). Harrison. Neumología y cuidados intensivos. México: Mc Graw Hill; 2010.
48. Reyes, M., Aristizábal, G. y Leal, J. Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño (5ª ed.) Colombia: Panamericana; 2006.
49. Rozo R. y Alvarez, C. (Eds). Infectología. Prácticas & procedimientos. Guías de práctica clínica. Tomo VIII. Bogotá: EML; 2003.
50. Gennaro, A. Remington Farmacia. Tomo II (20ª ed.). Buenos Aires: Panamericana; 2000.
51. Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J., Moro, M. y Portolés, A. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica (18ª ed.) Buenos Aires: Madrid: Panamericana; 2008
52. Wein, A., Kavoussi, L., Novick, A. y Partin, A. Campbell-Walsh. Urología Tomo 1 (9ª ed.). Buenos aires: Panamericana; 2008.

Anexo 1

Formato de la historia clínica utilizada en I Red Asistencial Guillermo

Almenara Irigoyen

Historia clínica N°: _____ Servicio: _____ Año: _____

A. Filiación

1. Edad (años)

- 18 – 29 :
- 30 – 39 :
- 40 – 49 :
- 50 – 59 :
- 60 – 69 :
- Mayor de 70:

2. Sexo: Femenino Masculino

3. Grado de instrucción

- Analfabeto :
- Primaria (completa o incompleta) :
- Secundaria (completa o incompleta) :
- Superior no universitario :
- Superior universitario :

4. Ocupación

- Desempleado:
- Empleado (dependiente o independiente) :
 - Personal de salud : Si No
- Estudiante:
 - Ciencias de la salud: Si No
- Jubilado :

5. Procedencia:

- Lima : (distrito): _____
- Callao :
- Provincia: (distrito): _____

B. Características clínicas

1. Peso (kg): _____ Talla (m): _____

2. Categoría según IMC (kg/m²)

- Desnutrición (< 18) :
- Normal (19 – 24.9) :
- Sobrepeso (25 – 29.9):

- Obesidad (> 30) :

3. Comorbilidades:

- VIH: Si (año del diagnóstico: _____) No
- SIDA: Si (año del diagnóstico: _____) No
- Diabetes mellitus:
Si (año del diagnóstico: _____)
No
- Cirrosis hepática: Si (año del diagnóstico: _____) No
- Insuficiencia renal crónica: Si (año del diagnóstico: _____) No
- Uso de corticoides:
Si (dosis/día: _____ . Tiempo de tratamiento: _____)
No

C. Características epidemiológicas

1. Antecedente personal de tuberculosis pulmonar sensible: Si No

- Curado : Si (año del alta: _____) No
- Abandono: Si No

2. Antecedente personal de TB MDR: Si No

Condición de egreso:

- Curado : Si No
- Tratamiento completo: Si No
- Fracaso : Si No

• Abandono : Si No

3. Contacto con paciente TB MDR confirmada : Si No

4. Contacto con paciente TB XDR confirmada : Si No

5. Contacto con persona fallecida por TB confirmada: Si No

