

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Enfermería

**FACTORES DE RIESGO QUE CONDICIONAN EL DESARROLLO DE
LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE EN LA
RED DE SALUD TACNA 2010 - 2012**

TESIS

Presentada por:

Bach. Nelsi Flor de Maria Pongo Rojas

Para optar el Título Profesional de:

LICENCIADA EN ENFERMERÍA

TACNA - PERÚ

2013

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Enfermería

**“FACTORES DE RIESGO QUE CONDICIONAN EL DESARROLLO DE
LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE EN LA
RED DE SALUD TACNA 2010-2012”**

TESIS

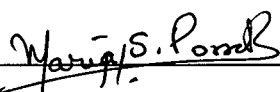
Presentada por:

BACH.NELSI FLOR DE MARIA PONGO ROJAS

Para optar el Título Profesional de

LICENCIADA EN ENFERMERÍA

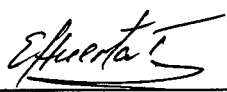
Aprobado por Unanimidad, ante el siguiente Jurado:




Mgr. María Soledad Porras Roque
Presidente



Mgr. Carla P. Mori Fuentes
Jurado



Enf. Elizabeth B. Huerta Tovar
Jurado



Mgr. Elena Cachicatari Vargas
Asesora

DEDICATORIA

A Dios por brindarme la oportunidad y la dicha de la vida, por guiarme durante estos años para superar todos los obstáculos y siendo un apoyo incondicional para lograrlo ya que sin él no hubiera podido.

A mi padre que ya partió a la presencia del Altísimo, quien me apoyo con su espíritu alentador, contribuyendo a lograr mis metas y objetivos y que me enseñara con su ejemplo a ser perseverante y por darme la fuerza que me impulsó a conseguirlo.

A mi mamá, que me acompañó a lo largo del camino, brindándome momentos de ánimo y la fuerza necesaria para continuar y así mismo ayudándome en lo que fuera posible, dándome consejos y orientación, gracias.

INDICE

Pág.

RESUMEN

ABSTRAC

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Fundamentos y formulación del Problema	03
1.2. Objetivos	09
1.3. Justificación	10
1.4. hipótesis	11
1.5. Operacionalización de variables	12

CAPITULO II: DEL MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes del Problema	13
2.2 Bases teóricas	16
2.3 Definición conceptual de términos	36

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION

3.1. Material y métodos	37
3.2. Población y Muestra de estudio	37
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	39
3.4. Procedimientos de Recolección de datos	39
3.5. Procesamiento de datos	42

CAPÍTULO IV: DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados	43
4.2. Discusión	60
CONCLUSIONES.....	64
RECOMENDACIONES.....	65
REFERENCIAS.....	66
ANEXOS.....	74

RESUMEN

El presente estudio de tipo cuantitativo, método descriptivo y retrospectivo; se realizó con la finalidad de determinar Factores de Riesgo que condicionan el desarrollo de la Tuberculosis Multidrogoresistente en la Red de Salud Tacna, para la cual se tomó como muestra de 177 pacientes reportados por el Programa de Control de la Tuberculosis en el periodo Agosto 2010 a Julio 2012, pertenecientes a los establecimientos de salud donde se notificaron casos de Tuberculosis Multidrogoresistente.

Obteniendo como resultado un 59,9 % de pacientes con presencia de factores de riesgo; además un 16,4% desarrollaron Monoresistencia, un 4% Poliresistencia y un 9,6% (17 casos) Multidrogoresistencia (de estos un 52,94 % padecido de tuberculosis anteriormente y un 47,06% no la padeció).

Concluyendo que la resistencia adquirida a los fármacos antituberculosos se debe a un tratamiento mal llevado, causante de abandonos y agravamiento de la enfermedad, generando portadores crónicos que usualmente pueden transmitir la TBC a sus familias y comunidades.

ABSTRACT

The present study quantitative, descriptive and retrospective method, was performed in order to determine the Risk Factors that influence the development of TB Multidrogoresistente in Tacna Health Network, for which a sample was taken to study 177 patients reported by the program for Tuberculosis Control in the period August 2010 to July 2012, members of the health facilities where TB cases were reported Multidrogoresistente.

Resulting in of 59,9% of patients with risk factors for tuberculosis Multidrogoresistente, plus 16,4% (177) developed mono-resistance, 4% poly-resistance and 9,6% (17 cases) multidrug (of these one 52,94% suffered from tuberculosis and a 47,06% previously not suffered).

Concluding that acquired resistance to TB drugs treatment is due to a poorly run, causing dropouts and worsening of the disease, which usually generate chronic carriers can transmit TB to their families and communities.

INTRODUCCIÓN

Las tasas de resistencia a medicamentos antituberculosos están aumentando a nivel mundial. El acceso a la cultura y las pruebas de susceptibilidad a fármacos (DST) para el diagnóstico sigue sin estar disponible en muchos lugares, se requieren estrategias de detección de casos de Tuberculosis Multidrogoresistente para maximizar la eficiencia diagnóstica y el uso racional de los recursos financieros, humanos y de infraestructura. El objetivo de este enfoque es la detección de aquellos Factores de Riesgo que se encuentran condicionando el desarrollo de la Tuberculosis Multidrogoresistente en nuestra población, para reducir la transmisión de cepas resistentes.

Existen diversas condiciones y/o situaciones, consideradas como Factores de Riesgo, que en la actualidad están generando casos específicos de Multidrogoresistencia, tales como la exposición a un caso de resistencia múltiple, el retorno después de un abandono al tratamiento para Tuberculosis, una recaída temprana antes de los 6 meses habiendo culminado un tratamiento previo para TB, la presencia de comorbilidad, y

la persistencia de un frotis positivo en dos o tres meses de un curso estándar de tratamiento corto.

En el Perú, las encuestas nacionales de 1996 y 2006 muestran un aumento de las tasas de MDR del 2.4% al 5.3% entre los casos nuevos, y del 15.7% al 23.6% en los casos previamente tratados, respectivamente (6) (19). Las tasas de MDR se distribuyen heterogéneamente en el país, las zonas urbanas son las más afectadas, con un 58% de todos los casos y el 82% de los casos de MDR reportados en Lima (20).

En Tacna no estamos exentos de la realidad nacional ya que existen casos de Tuberculosis Multidrogoresistente y Extremadamente resistente; en el 2010 se notificaron 466 casos de Tuberculosis Sensible, 15 de Tuberculosis Multidrogoresistente y un caso de Tuberculosis Extremadamente resistente. Según la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis (2011), la enfermedad viene afectando especialmente las Micro redes Cono Norte, Cono Sur y Metropolitana, siendo los distritos Tacna, Ciudad Nueva, Alto de la Alianza y Gregorio Albarracín los más afectados (10).

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. FUNDAMENTOS Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad la resistencia a medicamentos antituberculosos es un problema muy complejo y grave, ha tenido impacto en el éxito de los programas de tratamiento y repercusión en el cumplimiento de los mismos. En estudios globales que se han realizado durante casi una década (de 1994 a 2002, en 77 regiones o países, 90.000 aislados) se ha demostrado resistencia en todas las regiones del mundo (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2007) estimó que, en el año 2000, existían en el mundo 50 millones de personas que ya estaban infectadas por bacilos que presentaban multidrogoresistencia, es decir presentaban resistencia simultánea a dos fármacos de primera línea Isoniacida y Rifampicina (2) (3).

Conforme pasa el tiempo la situación a nivel mundial se va acrecentado, según la OMS en el 2010 se registraron unos 650 000 casos de Tuberculosis Drogoresistente en el mundo, se calcula que un 9% de

estos eran de extrema resistencia. Cada año se registran aproximadamente más de 40,000 casos de Multidrogoresistencia y unas 150 000 muertes por esta causa. Esto como resultado, entre otros casos, de una poca inversión en actividades básicas para el control de la Tuberculosis, poca adquisición de fármacos de acción contra el bacilo y la transmisión de cepas drogoresistentes (4) (5).

Además el Cuarto Reporte del Proyecto Global de Vigilancia de Drogoresistencia en Tuberculosis (2008) notifica que Europa del Este continúa documentando alta proporción de resistencia a nivel global y para todos los fármacos de primera línea, manifestando el escrito a la República de Corea y Perú como los lugares en donde se ha visto incrementada la proporción de Tuberculosis Multidrogoresistente (6).

En América Latina, la Organización Panamericana de la Salud (2004) ubica al Perú dentro de los 8 países con mayor incidencia de Tuberculosis Multidrogoresistente. Según informes preliminares, Perú y Brasil son los países en donde se concentran el mayor porcentaje de Tuberculosis MDR y XDR de la región (7).

En el 2006 el número de casos de TB MDR estimado por OMS para Perú fue de 3 972 (intervalo de confianza 95%: 2842 - 5192), mientras que para Brasil y México, que nos superan hasta ocho veces en población, los casos estimados de TB MDR fueron inferiores, 1 464 y 1564, respectivamente (8).

En el Perú cada hora cuatro a seis personas se enferman de Tuberculosis (según MINSA y OMS), esto hace que al año se vean afectados entre 35000 a 50 000 personas; de todos ellos, el 10% contrae Tuberculosis Multidrogoresistente. Pero más grave aún, es que el MINSA, hasta Diciembre de del 2008, ha notificado 202 casos de TB extremadamente resistente (TB XDR), enfermedad producida por cepas mutantes que se han hecho resistentes a las drogas más efectivas para curar a la TB MDR como son: las Fluoroquinolonas (Ciprofloxacina, Ofloxacina, Levofloxacina o Moxifloxacina) y una de las tres drogas inyectables de segunda línea (Kanamicina, Capreomicina o Amikacina), lo que hace a estas cepas virtualmente incurables, transmisibles y altamente mortales (9).

Si consideramos que cada persona que enferma de TB sin tratamiento efectivo, contagia el bacilo Tuberculoso entre 10 a 15

personas cada año, y que las cepas resistentes y extremadamente resistentes se transmiten de la misma manera que las cepas sensibles, las cifras de ciudadanos infectados por el bacilo Tuberculoso resistente a drogas, pero que aún no han desarrollado la enfermedad activa en Perú, son alarmantes. Por todo ello consideramos que el real diagnóstico de este escenario epidemiológico en el Perú, es el de una epidemia no controlada de Tuberculosis MDR/XDR. Esta realidad nacional es la más grave en todo el Continente Americano, siendo sólo semejante a lo que sucede en países Africanos, países pobres de Asia y las ex Repúblicas Socialistas Soviéticas (9).

Actualmente en Tacna existen los tres tipos de Tuberculosis, Sensible, Multidrogoresistente y Extremadamente resistente por lo que esta enfermedad se ha convertido en muy agresiva debido a que la podemos encontrar en todas las etapas de vida desde los niños hasta los adultos mayores (María Luisa Carpio-2011).

Según la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis (2011), esta enfermedad viene afectando especialmente las Micro redes Cono Norte, Cono Sur y Metropolitana, con una tasa de incidencia de 3.6 x 100.000 hab., siendo la Provincia de Tacna con sus

distritos Tacna, Ciudad Nueva, Alto Alianza, Pocollay y Gregorio Albarracín los más afectados. A nivel Nacional somos la quinta región con mayor incidencia, en el 2010 se notificaron 466 casos de Tuberculosis Sensible, 15 de Tuberculosis Multidrogoresistente y un caso de Tuberculosis Extremadamente resistente, siendo la provincia de Tacna quien concentra casi el 90% de casos (10).

Si realizáramos un simple cálculo matemático, partiendo de los casos de enfermedad evitados en el periodo 2002-2006 (39.560 casos), los casos de muertes evitadas (47.472 casos) y teniendo en cuenta que cada esquema de tratamiento de TB MDR cuesta alrededor de 3.000 dólares, entonces en enfermos evitados la sociedad y el estado ahorraron \$USD 118'680.000 y en muertes evitadas ahorraron \$ USD 142. 416.000, lo que hace un total de \$USD 261'096.000 millones de dólares (11). Esto sugiere que es altamente costo-efectivo invertir en tratar a los afectados de tuberculosis MDR, y más aún en prevenir y controlar casos nuevos.

Lo que se ha venido describiendo, así como los costos que se derivan de este tipo de infecciones agravadas por la Multidrogoresistencia del bacilo causante de Tuberculosis y los prolongados tratamientos consecuencia de esta última; aunados a la falta de disponibilidad de

fármacos de segunda línea principalmente en países del subdesarrollo como el nuestro, hacen que la Tuberculosis Drogoresistente se ubique como una de las problemáticas difíciles más importantes a atender dentro de los programas de salud.

Por lo que una investigación sobre Factores de Riesgo en los pacientes de Tuberculosis que influyen en el desarrollo de Multidrogoresistencia sería una contribución más para combatir la cadena de transmisión por contagio y alcanzar un mejor control de la enfermedad.

Es por tal motivo que surge la pregunta:

¿Cuáles son los Factores de Riesgo que condicionan el desarrollo de la Tuberculosis Multidrogoresistente en la Red de Salud Tacna?

1.2. OBJETIVOS

Objetivo General

- Establecer la relación entre los Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente y la resistencia a fármacos antituberculosos en los pacientes del PCT en la Red de Salud Tacna 2010-2012.

Objetivos Específicos

- Identificar la Presencia de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente en los pacientes del PCT en la Red de Salud Tacna.
- Identificar los casos de Resistencia a Fármacos Antituberculosos en los pacientes del PCT en la Red de Salud Tacna.
- Relacionar la Presencia de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente y la Resistencia a Fármacos Antituberculosos en la Red de Salud Tacna.

1.3. JUSTIFICACION

La TB MDR es un importante problema de salud que se expande en el mundo entero, Según la OMS en el 2010 se registraron unos 650 000 casos de TB Drogoresistente, notificándose cada año aproximadamente más de 40,000 casos de TB MDR y unas 150 000 muertes por su causa. En América Latina Perú se ubica dentro de los 8 países con mayor incidencia de TB DR, con 3 972 casos de TB MDR según OMS (2006). Anivel nacional Tacna es la quinta región con mayor incidencia con 466 casos de TB Sensible, 15 de TB MDR y un caso de TB XDR en el 2010.

Es así que el control de la Tuberculosis y sus formas resistentes, está lejos de lograrse en el Perú. La prevalencia de TB MDR y TB XDR está inversamente relacionada con la calidad de los programas nacionales de control de TB, destacándose a la TB XDR como un marcador de negligencia en Salud Pública. Es por esta razón que se requiere en nuestro medio, de investigaciones que permitan conocer los Factores de Riesgo relacionados a su incidencia; así teniendo como principio la Prevención y Control de

la incidencia de Tuberculosis MDR, lograremos mejorar el Control de Infecciones con un manejo oportuno y adecuado además del seguimiento de los contactos como establece el Programa de Control de la Tuberculosis.

1.4. HIPÓTESIS

Hipótesis General

Existe una relación significativa entre los Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente y la Resistencia a Fármacos Antituberculosos en los pacientes del PCT en la Red de Salud Tacna.

1.5. OPERALIZACION DE VARIABLES

Variable Independiente:

“Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente”

Variable Dependiente:

Resistencia a Fármacos Antituberculosos

Operacionalización de Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA
<p>Variable Independiente: Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente</p>	<p>Condiciones que favorecen y/o propician el desarrollo de la Tuberculosis Multidrogoresistente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Residencia en zona de riesgo • Haber recibido tratamiento anterior para TBC • Hospitalización en los 2 últimos años • Llevo tratamiento a casa • Recibió retratamiento • Tiene prueba de sensibilidad para TB-MDR anterior o actual • Tiene familiar/conocido que recibió Tratamiento más de 2 veces • Tiene familiar/conocido que falleció por Tuberculosis • Vive (io) en una comunidad de ex consumidores de drogas • Personal de salud activo o en retiro • Recibe tratamiento antiretroviral • Tiene diagnóstico de recaída temprana 	<p>Con Presencia (1)</p> <p>Sin presencia (2)</p>	<p>Nominal</p>
<p>Variable dependiente Resistencia a fármacos antituberculosos</p>	<p>Respuesta reducida o ausencia de respuesta en un organismo, con relación a la efectividad prevista para un fármaco.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ No resistencia ❖ Monoresistencia ❖ Poliresistencia ❖ Multidrogoresistencia 	<p>(1)</p> <p>(2)</p> <p>(3)</p> <p>(4)</p>	<p>Nominal</p>

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

Larissa Otero y col. Del IMT Alexander Von Humboldt Lima 2010. Realizaron un interesante estudio en San Juan de Lurigancho, entre Abril del 2008 y Marzo de 2010. Finalmente, de 584 casos nuevos de TB sin Factores de Riesgo para Resistencia a drogas, se encontró: que un 24.6% de la muestra tuvo Resistencia Primaria a por lo menos una droga de primera línea, un 20% tuvo Resistencia Primaria a Isoniacida; el 6.3% cumplía el criterio de TB MDR. Concluyendo que el enfoque de buscar TB Resistente basado en Factores de Riesgo clásicos ya no es suficiente, los Factores de Riesgo para TB MDR, descritos en la actual Norma Nacional de Perú, han perdido su vigencia (12).

En un estudio de casos y controles realizado en China, sobre los Factores de Riesgo para padecer de TBC Pulmonar en el servicio militar en China en 1999; se encontró que tanto el encuartelamiento como la exposición previa a TBC Pulmonar es un factor de riesgo para el desarrollo de TBC Pulmonar; y que la vacunación con BCG puede jugar un rol importante en la prevención de TBC Pulmonar con un nivel de significancia del 95% (14).

Raúl Emigdio Herrera Valdivia Lima 2004, realizó un trabajo de investigación sobre “Prevalencia de Tuberculosis Multidrogoresistente y Presencia de Factores de Riesgo en las Fuerzas Armadas del Perú” tomando como población a los pacientes diagnosticados de TB en los últimos 5 años que pertenezcan al PCT del Ejército, PNP, Naval, y FAP; y como muestra a pacientes diagnosticados con TBC Drogo y MDR, con la finalidad de tomar medidas de control para prevenir el desarrollo de la enfermedad, así se encontró una Prevalencia de 1.29 % de pacientes Drogoresistentes y una Prevalencia de 7.08 % de Pacientes con TB MDR en la Fuerzas Armadas del Perú; correspondientes a pacientes previamente tratados de TB (13).

Alberto Rubí García en Veracruz (2009). Llevo a cabo un estudio de tipo cuantitativo de corte transversal; situando su población objetivo en el estado de Veracruz con una muestra de 25 pacientes TB MDR y 62 contactos. Los resultados demostraron una prevalencia de tuberculosis en contactos, el 21% diagnosticadas por baciloscopia y el 14.5% por cultivo. Los factores que se asociaron significativamente fueron el tener 24 o menos años de edad y el tener contacto físico con enfermos de TBMDR. Otros como sexo, consumo de alcohol, convivencia, inmunosupresión, comparte habitación o cama, desconocimiento de contagio por tener contacto con enfermos no mostraron asociación significativa (15).

Acevedo Montoya (Colombia2008) realizó un estudio sobre la "Situación de la Tuberculosis Multidrogoresistente en el Departamento de Antioquía, según Pruebas de Sensibilidad realizadas por el Laboratorio Departamental de Salud Pública en los Años 2006-2007", realizando un comparativo que permitió observar el comportamiento de la Tuberculosis al esquema de tratamiento, y a medicamentos utilizados; analizando los resultados

de registros que lleva el Laboratorio de Salud Pública. Como resultado se encontró que la Tuberculosis resistente representa un porcentaje de 0.98 % en el año 2006 y el 2.4% para el año 2007, teniendo en cuenta los casos nuevos diagnosticados en estos años según datos suministrados por la Dirección Seccional de Salud de Antioquía. (22)

2.2. BASES TEÓRICAS

A. Tuberculosis Multidrogoresistente

Historia de la Tuberculosis Resistente

La tuberculosis convive con la humanidad desde sus albores, y así como las civilizaciones han evolucionado, el bacilo de Koch también lo ha hecho, resistiéndose a quedar relegado en la historia. La TB ha causado enfermedad en casi todas las antiguas civilizaciones del mundo, pasando por los egipcios, hindúes, chinos, incas, mayas, entre otros (23) y el intento de querer desprendernos de esta enfermedad, a la luz de la reciente aparición de la TB extremadamente resistente, a

sido un efímero sueño del cual la genética y biología molecular del bacilo nos han hecho despertar.

Selman Waksman, premio Nobel en 1952 por el descubrimiento de la Estreptomicina (SM), se equivocó al proclamar que las drogas brindarían el camino para la eliminación de la “Gran Plaga Blanca” (24). En los primeros meses del uso masivo de la SM se encontraron cepas de *M. Tuberculosis* resistentes a la SM (25). Esto fue corroborado por el ensayo clínico de tratamiento con monoterapia con SM por el British Medical Research Council y el seguimiento a cinco años demostró sólo un pequeño beneficio eventual de la SM comparado con el grupo control (26,27). Posteriormente se demostró que la administración simultánea de SM y el derivado p-amino de la aspirina (ácido p-aminosalicílico o PAS), reducían la producción de cepas resistentes a SM (28).

La Isoniacida (INH) sintetizada en 1952 a partir de la Nicotinamida y de la Tiosemicarbazona (Conteben), mostró ser más potente que SM y PAS. Hasta la mitad de los años sesenta se realizaron ensayos de combinaciones de SM, PAS

e INH (método de Edimburgo) (29) resultando un esquema efectivo de 12 meses, con terapia triple los 3 primeros meses y doble el resto del tratamiento, desafortunadamente su elevado costo y alta tasa de abandonos no permitió su uso en forma masiva (27).

Otros hitos efectivos en la lucha contra la TB fueron: la demostración del mismo efecto terapéutico con PAS e INH dado en hospital o en domicilio, ensayo de Madras, India en 1956; los regímenes intermitentes, los esquemas acortados, la demostración de la actividad sinérgica esterilizante de Pirazinamida (PZA), la introducción de la Rifampicina (RMP) por laboratorios CIBA a partir de la Rifampicina B aislada del *Streptomyces Mediterranei*, la división del régimen terapéutico en fase inicial intensiva y fase de continuación, hasta los modernos regímenes de quimioterapia acortados basados en Rifampicina por 6 meses, los dos primeros meses acompañados de SM, INH y PZA; y los cuatro últimos meses acompañado de INH (2SHRZ/4HR); esta segunda fase dada 2 ó 3 veces por semana demostrando ser el régimen más eficaz y mejor tolerado. Posteriormente con el riesgo de transmisión

del VIH, se decide cambiar la SM por el Etambutol por su administración oral. El último aporte en el campo terapéutico lo constituye la demostración de la eficacia de las Fluoroquinolonas y la posibilidad de esquema primarios de menor duración (30).

A medida que se buscaban los mejores regímenes para el tratamiento de la TB se reportaban un creciente número de casos resistentes a drogas, principalmente como resultado de esquemas de tratamiento inadecuados y la no adherencia a los esquemas de tratamiento. La creencia equivocada que las mutaciones que conferían resistencia disminuían la patogenicidad de estas bacterias fue rebatida por la ocurrencia de transmisión primaria de TB resistente a RFP e INH, llamado TB Multidrogoresistente durante los años 90, como la epidemia intrahospitalaria de TB MDR en New York (31) y más aún con el reporte de Gandhi y col. sobre la alta transmisibilidad y letalidad de cepas de TB XDR en población inmunocomprometida por el VIH en KwaZulu-Natal en Sudáfrica (32).

Mecanismos de Resistencia de la Tuberculosis resistente

Como otros microorganismos, la base de la resistencia del bacilo de Koch es la selección de bacterias mutantes con resistencia innata a las drogas antituberculosas existentes. Las epidemias de cepas resistentes pueden deberse a tres mecanismos: a) conversión de cepas salvajes pan-susceptibles durante el tratamiento (resistencia adquirida) b) incremento del desarrollo de la resistencia en cepas resistentes a drogas debido a una quimioterapia inapropiada (resistencia amplificada) y c) transmisión de cepas mutantes a personas susceptibles produciendo casos nuevos o recaídas de tuberculosis resistente (resistencia transmitida) (24).

La transmisión de cepas resistentes depende de la virulencia del organismo, si bien las mutaciones de resistencia pueden disminuir la capacidad de transmisión y su potencial reproductivo, pueden producirse también mutaciones que restablezcan su capacidad virulenta como las cepas salvajes (37).

Aproximadamente el 95% de todos los aislamientos clínicos resistentes a Rifampicina se deben a una mutación del gen *rpoB* que codifica la cadena del DNA dependiente de la RNA polimerasa del *M. Tuberculosis*. En cambio la resistencia a Isoniacida es más compleja, existiendo por lo menos cinco genes implicados.

Relevancia Clínica y Salud Pública

La prevalencia de la TB MDR y de la TB XDR está inversamente correlacionada con la calidad de los programas nacionales de control, siendo el factor más importante del desarrollo de TB MDR y TB XDR el uso inapropiado de drogas de primera y segunda línea, respectivamente (43). El desarrollo de la TB XDR revela debilitamiento de los servicios asistenciales en el primer nivel de atención (36), por lo que siendo la TB una enfermedad prevenible y curable, llegar a un estado de padecer una forma virtualmente incurable y a mediano o largo plazo letal, es para muchos expertos, un indicador de negligencia en Salud Pública (44).

Se ha documentado un peor pronóstico de TB MDR comparado con la TB sensible y peor pronóstico de TB XDR con respecto a TB MDR. Esto se dio a conocer inicialmente en el grupo de pacientes con-infectados con el VIH; sin embargo, estudios posteriores en personas no coinfectadas, han confirmado que la TB XDR también es, para ellos, un marcador de mal pronóstico.

Sin embargo, Mitnick y col. en una serie de 656 pacientes, 48 (7%) con TB XDR y 608 con TB MDR, tratados entre 1999 y 2002 en el Norte de Lima, reportaron no haber diferencia en cuanto a la cura o resultados favorables entre TB MDR y TB XDR, reportando un éxito de tratamiento de 66,3% y 60,4% ($P=0,36$) respectivamente.

Es importante destacar que en esta serie de pacientes con TB XDR, el promedio de esquemas recibidos fue 4,2 y el tiempo de tratamiento previo con drogas antituberculosas fue 34 meses en promedio. Esto abre una esperanza de un mejor pronóstico de la TBMDR y TB XDR, si se diagnostican precozmente y se tiene la capacidad para tratarlas

eficientemente. En el caso de pacientes con TB MDR el éxito de tratamiento en pacientes con diagnóstico precoz y tratamiento individualizado oportuno puede llegar hasta 81%.

Los dos Factores de Riesgo más fuertemente asociados con la TB XDR son: 1) Fracaso a un régimen antituberculoso que contiene drogas de segunda línea que incluye un inyectable y una Fluoroquinolona y 2) Contacto estrecho con un individuo con TB XDR documentada o que viene fracasando a un esquema con drogas de segunda línea.

El enfoque que debe darse a la TB-XDR, desde un punto de vista de Salud Pública, es el de una emergencia sanitaria, por lo que se debe lograr los recursos financieros necesarios para controlar su diseminación, lo que pasa por diagnósticos precoces, tratamientos oportunos, manejo integral y subvención de los paciente y colaterales; así como aislamiento de los casos índices hasta que dejen de ser contagiantes. El manejo de pacientes con TB resistente, el cual puede ser considerado como amenaza a la Salud Pública, debe ser balanceado con una consideración de los derechos humanos y

la dignidad del paciente. Guiado por los principios de Siracusa la OMS establece que el asilamiento forzado de personas con TB resistente debe ser usado solamente como el último recurso posible cuando todas las otras medias han fracasado, y solo como una medida temporal.

Diagnóstico de Resistencia a Medicamentos Antituberculosos

El Dr. Arata Kochi, de la OMS (Cambridge-USA/ 1998) dijo: "Nosotros tenemos que pensar en la TB-MDR de una manera diferente. En el pasado, la hemos visto como una virtual sentencia de muerte, pero ahora podemos darles a las personas una esperanza de curación".

El diagnóstico de la tuberculosis resistente es eminentemente de laboratorio. Un diagnóstico definitivo de TB MDR o TB XDR requiere que el *M. Tuberculosis* sea aislada en un cultivo (sólido o líquido), identificada y sometida a una prueba de susceptibilidad indirecta.

El cultivo de micobacterias en medios sólidos, seguido por una prueba de susceptibilidad por el método de proporciones en medio Löwenstein – Jesen, toma alrededor de 90 días. Este tiempo es ampliado por trámites administrativos por lo que este proceso no permite un tratamiento oportuno y se retarda la interrupción de la cadena de transmisión. Por esta razón la OMS recomienda el uso de pruebas de diagnóstico rápido de Rifampicina e Isoniacida en regiones con alto riesgo de TB MDR, sobre todo en las regiones con alta carga de VIH.

Existen varias técnicas que han demostrado utilidad para el diagnóstico rápido de resistencia a Isoniacida y Rifampicina. La prueba molecular *GenoType MTBDR plus* (*HainLifescience, Nehren, Germany*), detecta mutaciones en el gen *rpoB* para resistencia a RMP, el gen *katG* para altos niveles de resistencia INH, y el gen *inhA* para bajos niveles de resistencia a INH, directamente desde muestras de esputo positivas o de aislamientos en cultivos. Un estudio con 536 muestras de esputo con baciloscopia positiva en Sudáfrica determinó una sensibilidad, especificidad y exactitud de diagnóstico de TB MDR de: 98.8%, 100% y 99.8%,

respectivamente. El tiempo en emitir resultados en este laboratorio fue entre 1 a 2 días. Además el *Geno Type MTBDR plus* tuvo una significativa mayor proporción de resultados interpretables (96.8%) comparado con el método convencional de proporciones en agar 7H11 (86.6%) ($P < 0,001$), lo que se debió un número importante de contaminaciones y no desarrollo de micobacterias en los medios de cultivo y sensibilidad.

En Perú se ha desarrollado la prueba rápida MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility), una prueba fenotípica que detecta en el crecimiento de microcolonias con patrón de cordones (agregación de bacilos tuberculosos formando estructuras serpenteantes que es único de *M. Tuberculosis*) en pozos con medio líquido enriquecido y antibióticos; a través de la visualización periódica con un microscopio de luz invertida. Esto permite diagnosticar, en un tiempo promedio de siete días, tuberculosis en muestras de esputo y simultáneamente determinar la susceptibilidad a Rifampicina e Isoniacida.

Moore y Et al. col. evaluaron el rendimiento de MODS para detectar directamente de esputo la susceptibilidad a INH, RMP en Establecimientos de Salud de Lima. En 334 muestras de esputo con cultivo positivo determinaron una sensibilidad, especificidad y concordancia para INH de 84.6%; 99.6% y 97%, para RMP: 100%, 100% y 100%; y para MDR: 88.6%, 100% y 99%. Además MODS reportó mayor capacidad de diagnóstico de Tuberculosis con respecto al medio Löwenstein – Jensen y MB BacTsystem (bioMérieux). Reportes en otros países han confirmado las bondades de este método peruano. Sin embargo, consideramos que debe mejorar la sensibilidad a INH por lo que se debe estandarizar mejor la técnica y garantizar las mejores condiciones de bioseguridad posibles del laboratorio, por tratarse de cultivos en medio líquido que tiende a formar aerosoles más fácilmente.

Sin embargo, la confirmación de TB MDR por pruebas de susceptibilidad convencionales es aún requerida como prueba estándar, por ello, es fundamental lograr una capacidad adecuada del laboratorio para asegurar calidad en el diagnóstico de TB MDR.

La sospecha clínica de Drogoresistente debería darse en aquellos pacientes en quienes se identifica un inadecuado régimen de tratamiento, errores serios en la terapia, evidencia de no cumplimiento, o medicación intermitente. Falla del paciente a mostrar al menos una parcial respuesta clínica y persistente fiebre después de varias semanas al tratamiento estandarizado con 4 drogas, la falla de conversión del cultivo de esputo a negativizar en 2 meses y empeoramiento radiográfico después de varias semanas de tratamiento indican posiblemente Drogoresistencia.

La Drogoresistencia en ausencia de terapia previa es asociada con la residencia en un país con alta prevalencia de TBC Drogoresistente. El riesgo es más alto en los primeros años de inmigración y disminuye luego paulatinamente al riesgo general de la población. Aquellos que retornan a sus países de origen tienen un mayor riesgo de TBC Drogoresistente que la población en general.

La Drogoresistencia es más común en individuos que residen en Instituciones con inadecuado control de infecciones y además albergan pacientes con TBC Drogoresistente. La convergencia de pacientes inmunosuprimidos y personas con TBC conllevan a un alto índice de personas con TB MDR. La transmisión de enfermedad Drogoresistente ha sido asociada a Hospitales, Correccionarios, Casas de reposo, residencias para personas con VIH, Trabajadores de salud tienen un alto riesgo de enfermar y ser diagnosticados con cepas idénticas a las de sus clientes. Las personas infectadas en estos lugares pueden infectar a su familia y a su comunidad (8).

Epidemiología

Hay 2 razones principales por lo que una persona puede tener Tuberculosis resistente:

1. El tratamiento se hizo resistente durante el tratamiento previo: Si el paciente recibe tratamiento previo y los medicamentos no mataron completamente al bacilo. Si los medicamentos no son tomados en los días programados. Si el personal de salud no supervisó la toma de medicamentos.
2. Contagio de otra persona enferma con el bacilo resistente: La infección se produce por inhalación, las gotitas infectables, aerosolizadas al toser pueden contaminar los lugares cerrados durante largo tiempo.

B. Factores de Riesgo Asociados al desarrollo de Tuberculosis Multidrogoresistente según la Norma Nacional – MINSA ⁽¹⁸⁾

1. Antecedente de ser contacto de paciente con TB MDR confirmada con Prueba de Sensibilidad (PS) o en tratamiento con drogas de segunda línea.
2. Inmunocompromiso asociado a exposición intrahospitalaria:

Comorbilidad VIH, Diabetes Mellitus, insuficiencia renal crónica, neoplasias, enfermedades terminales, Tratamiento crónico con corticoides, otros.
3. Recaída en menos de seis meses de egresar como “curado” de Esquema Uno de tratamiento.
4. Paciente con tuberculosis multitratada (dos o más tratamientos).
5. Personal de salud, activo o cesante. Incluye estudiantes de ciencias de la salud y promotores de salud que trabajan en el programa de control de la Tuberculosis.

6. Residir en los últimos dos años en una zona de elevada prevalencia de TB MDR.
7. Población privada de libertad o con antecedentes de privación de la libertad.
8. Trabajador de establecimientos penitenciarios.
9. Usuarios de drogas ilegales.
10. Contacto de paciente fallecido por tuberculosis antes tratada.
11. Pacientes con antecedente de tratamiento previo particular y/o auto administrado mayor de 30 días.
12. Paciente con antecedente de irregularidad al tratamiento.
13. Antecedente de hospitalización previa en salas de medicina o emergencia, por más de una semana, por lo menos una vez en los últimos dos años.
14. Tratamiento previo con presencia de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) que obligó a cambiar a dosis sub óptimas y/o suprimir algún medicamento.
15. Contacto de paciente que fracasó a tratamiento antituberculoso.

Entre otros Factores de Riesgo identificados para TB MDR se considera: La edad del paciente, historia previa de la Tuberculosis con tratamiento irregular (abandono y tratamientos prolongados), algunos factores dependen de la biología humana, como presencia de enfermedades crónicas en el individuo (Diabetes Mellitus), considerando además el tiempo de enfermedad hasta el inicio del tratamiento. Algunos estudios realizados en nuestro país muestran la asociación de factores sociales y demográficos como vivir en zonas urbanas, hacinamiento, percepción errada de la enfermedad. ⁽¹⁷⁾

OTROS FACTORES

Se mencionan algunas condiciones que consideran que se vienen dando en el país para que los pacientes con TB no se curen, desarrollen formas resistentes y se continúe diseminando la enfermedad ⁽¹⁹⁾:

- La pobreza y la migración son problemas nacionales que condicionan hacinamiento que no permite cumplir

con la indicación efectiva de aislamiento del caso índice, produciéndose contagio y nuevos casos de TB y TB MDR/XDR dentro del grupo familiar. Estos pacientes circulan libremente y se movilizan utilizando nuestro hacinado servicio de transporte público, poniendo en riesgo a quienes comparten el mismo espacio reducido y no ventilado. Un estudio realizado en Lima Este encontró un riesgo de hasta 4 veces de contraer TB activa si se viaja en el transporte público tipo “combis”.

- El primer nivel de atención, que actualmente es responsable del manejo de los pacientes con TB MDR y TB XDR, no tiene los recursos suficientes para tratar esta enfermedad tan compleja.
- A pesar de que la TB es una de las enfermedades más prevalentes e importantes para la Salud Pública en Perú, no es una enfermedad de notificación obligatoria en el actual sistema de la Dirección General de Epidemiología del MINSA.

- Se ha producido un debilitamiento sostenido del factor humano en los establecimientos de salud que manejan pacientes con TB MDR, por el temor fundado de realizar un trabajo muy riesgoso. Debido a la necesidad de contar con terapias fraccionadas para el manejo de la TB MDR, no se garantiza la terapia directamente observada, porque en la mayoría de establecimientos de atención primaria sólo se atiende por las mañanas.
- El diagnóstico de TB MDR/XDR mediante la prueba de susceptibilidad es aún muy limitado. Cada año se realizan alrededor de 8 a 12 mil pruebas de susceptibilidad, lo que corresponde a casi la tercera parte de las personas con TB en el país. No se ha logrado la universalización del diagnóstico de la TB MDR en las zonas de alta prevalencia, como son las regiones de Lima y Callao.
- Sólo se reporta en el MINSA a aquellos pacientes con TB MDR/XDR que accedieron a tratamiento, no se dispone de información de los que fallecen antes de

ser diagnosticados o tratados, o los que se atienden en EsSALUD, servicios privados, municipales y otras entidades del sector, que en total cubren el 40% de la población peruana.

- La mayoría de establecimientos de salud en el Perú, no tienen la infraestructura adecuada, ni adoptan las medidas de control de infecciones necesarias para la atención de la epidemia de TB MDR/XDR, por eso el gran número de personas y personal de salud contagiado de TB en dichos establecimientos. Entre el 2000 y 2007 se han reportado 602 casos de TB en personal de salud de hospitales del país, y de 1997 al 2007 se han reportado 154 casos de TB MDR en personal de salud.
- Ausencia de un marco legal que garantice el cumplimiento obligatorio de la terapia antimicrobiana, en personas que rehúsan cumplir con el tratamiento, carencia de leyes que protejan a los afectados con TB y que promuevan la prevención y control de esta enfermedad.

- Existe una libre comercialización de drogas antituberculosas sin receta médica, como consecuencia de una falta de control.
- No existe una política definida de fomento y desarrollo de investigación en las instituciones del MINSA o las universidades, que aporten nuevos conocimientos para mejorar procesos y solucionar problemas.
- En el Perú los pacientes con TB y carga familiar no perciben un subsidio que permita cubrir sus necesidades y garantizar su adherencia, mientras aún son transmisores y reciben su tratamiento.
- No se educa a la población, a través de los medios de comunicación masivos ni en centros educativos en general, sobre medidas de prevención y los riesgos de contraer TB y sus formas resistentes. ⁽¹⁹⁾

2.3. DEFINICION CONCEPTUAL DE TERMINOS

Resistencia

Respuesta reducida o ausencia de respuesta en un organismo, enfermedad o tejido con relación a la efectividad prevista para una sustancia química o fármaco.

Tuberculosis Drogoresistente

Es la cepa de *Micobacterium Tuberculosis* que es resistente a uno solo de los fármacos de primera línea que puede ser Isoniacida, Rifampicina, Etambutol, Estreptomina o Pirazinamida (13)

Tuberculosis Multidrogoresistente (TB-MDR)

Es aquella enfermedad infectocontagiosa aguda o crónica causada por un bacilo Multidrogoresistente, resistente a por lo menos Isoniacida y Rifampicina. La cual se puede adquirir debido a tratamientos previos incompletos o inadecuados de una tuberculosis inicialmente sensible "Resistencia Adquirida" o debido al contagio con una cepa ya resistente "Resistencia Primaria" (17).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION

3.1. MATERIAL Y METODOS

La investigación se realizó en base al modelo cuantitativo, utilizando el método descriptivo y de corte transversal, siendo una investigación retrospectiva que nos permitió obtener información de hechos presentes y pasados para su análisis y confrontación.

3.1. POBLACION Y MUESTRA

La población o universo bajo estudio estuvo conformada por los pacientes del Programa de Control de la Tuberculosis de las Microredes de salud: Microred Cono Sur, Microred Metropolitano y Microred Cono Norte, particularmente de los distritos de Ciudad Nueva, Alto de la Alianza, Tacna y Gregorio Albarracín, seleccionados por conveniencia; ya que en estos se concentran la mayor proporción de casos de tuberculosis registrando además casos de multidrogoresistencia, reportados por el Programa de Control de Tuberculosis.

La muestra de estudio se obtuvo por muestreo no probabilístico elegida por conveniencia, siendo conformada por:

- 177 Pacientes reportados por el Programa de Control de la Tuberculosis en el periodo Julio 2010 a Agosto 2012, de los Establecimientos de Salud donde se notificaron casos de Tuberculosis Multidrogoresistente.

A. Criterios de inclusión:

- En la investigación se incluyó a pacientes del PCT en la Red Tacna que hubieran iniciado tratamiento entre Julio del 2010 y Agosto del 2012.
- Se tomaron los Establecimientos de Salud de la Red Tacna responsables de los distritos de mayor prevalencia de Tuberculosis donde además se hubiesen notificado casos de Tuberculosis Multidrogoresistente.

B. Criterios de exclusión:

- Se excluyó a pacientes del Programa de Control de Tuberculosis que hubieran iniciado tratamiento antes del mes de Julio del 2010 y después de Agosto del 2012.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento que se empleo en la investigación fue el “Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente”, establecido por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, validado por el Ministerio de Salud, aplicada a los pacientes del PCT con riesgo de desarrollar Multidrogoresistencia. Por medio de una revisión de las Historias Clínicas de los pacientes del PCT, con lo que también se realizó el registro de casos de Resistencia a Fármacos Antituberculosos.

3.4. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos primero se pidió autorización a los Establecimientos de Salud: C.S. San Francisco, C.S. 5 de Noviembre, C.S. Ciudad Nueva, C.S. Alto de la Alianza, C.S. La Natividad y C.S. Augusto B. Leguía (los que pertenecen a las Microredes Cono Sur, Cono Norte y Metropolitano) mediante una solicitud donde se dio a conocer el tema, los objetivos de estudio y el tiempo que duraría la recolección de datos, además de anexar la resolución de pase para ejecución.

Siendo la presente una investigación retrospectiva, se elaboro una matriz de datos en base al cuestionario original de recolección de datos, de manera que se facilitara la recaudación de los mismos. El instrumento utilizado para la recolección de datos considero datos como nombre del establecimiento, fecha de recolección, año del caso de TB, y baciloscopia inicial, además de contener los 12 ítems del "Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente". (Ver anexo N° 01)

El instrumento permitió recopilar la información necesaria del “Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente” adjunto a la Historia Clínica de cada paciente del Programa de Control de la Tuberculosis sujeto a investigación, analizando la presencia o no presencia de los Factores de Riesgo:

- Residencia en zona de riesgo
- Recibió tratamiento anterior para TBC
- Hospitalización en los 2 últimos años
- Llevo tratamiento a casa
- Recibió retratamiento
- Tiene prueba de sensibilidad para TB-MDR anterior o actual
- Tiene familiar/conocido que recibió Trat. 2 más veces
- Tiene familiar/conocido que falleció por Tuberculosis
- Vive (io) en una comunidad de ex consumidores de drogas
- Personal de salud activo o en retiro
- Recibe tratamiento antiretroviral
- Tiene diagnóstico de recaída temprana

Asimismo el instrumento permitió medir el desarrollo de Multidrogoresistencia a medicamentos antituberculosos, gracias a la revisión de las Historias Clínicas de los pacientes, ya que contienen los resultados de las pruebas de sensibilidad a drogas de primera y segunda línea, además de los resultados de las pruebas MODS, también del transcurso de la enfermedad y la condición de alta.

VALIDEZ:

El cuestionario se encuentra validado por la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis y el Ministerio de Salud, ya que es parte de la Norma Técnica de Salud que rige en el Programa de Control de la Tuberculosis.

3.5. PROCESAMIENTO DE DATOS

Una vez recolectados los datos, se realizó el vaceado de los mismos para el procesamiento y análisis mediante el Programa Estadístico Informático para las Ciencias Sociales Statistical Package for the Social Sciences SPSS versión 19.

Para el registro y análisis de la presencia de Factores de Riesgo y Resistencia se empleó las tablas de frecuencia; y para identificar los pacientes con Factores de Riesgo que desarrollaron Resistencia a Fármacos Antituberculosos se empleó la tabla de contingencia.

CAPÍTULO IV: DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

En este capítulo se presentan cuadros y gráficos estadísticos elaborados a partir de la información obtenida durante la investigación, respondiendo así a los objetivos e hipótesis planteados.

CUADRO N° 01

PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE EN LOS PACIENTES DEL “PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS” EN LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012

FACTORES DE RIESGO	N°	PORCENTAJE
Con Presencia	106	59.9 %
Sin Presencia	71	40.1 %
Total	177	100.0 %

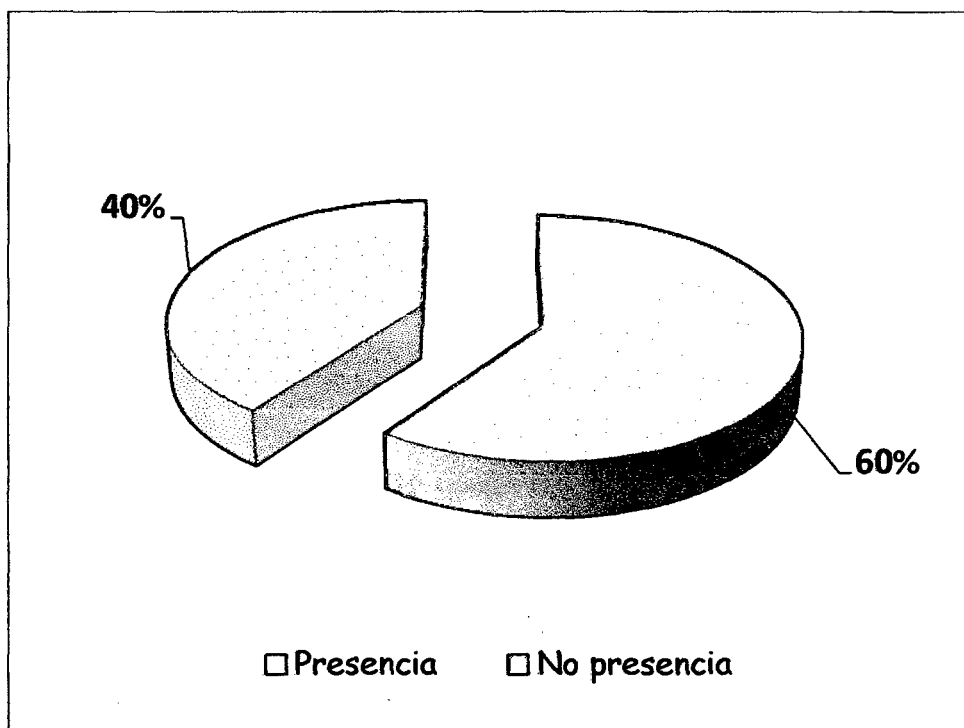
FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT.

DESCRIPCION:

En el cuadro N° 01 se observa un 59.9% de casos con presencia de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente y un 40.1% sin presencia de ellos.

GRAFICO N° 01

PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE EN LOS PACIENTES DEL “PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS” EN LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT.

CUADRO N° 02

RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN LOS PACIENTES DEL “PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS” EN LA RED DE SALUD

TACNA 2010-2012

RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	N°	PORCENTAJE
No hizo Resistencia	124	70.0 %
Monoresistencia	29	16.4 %
Poliresistencia	7	4.0 %
Multidrogoresistencia	17	9.6 %
TOTAL	177	100.0 %

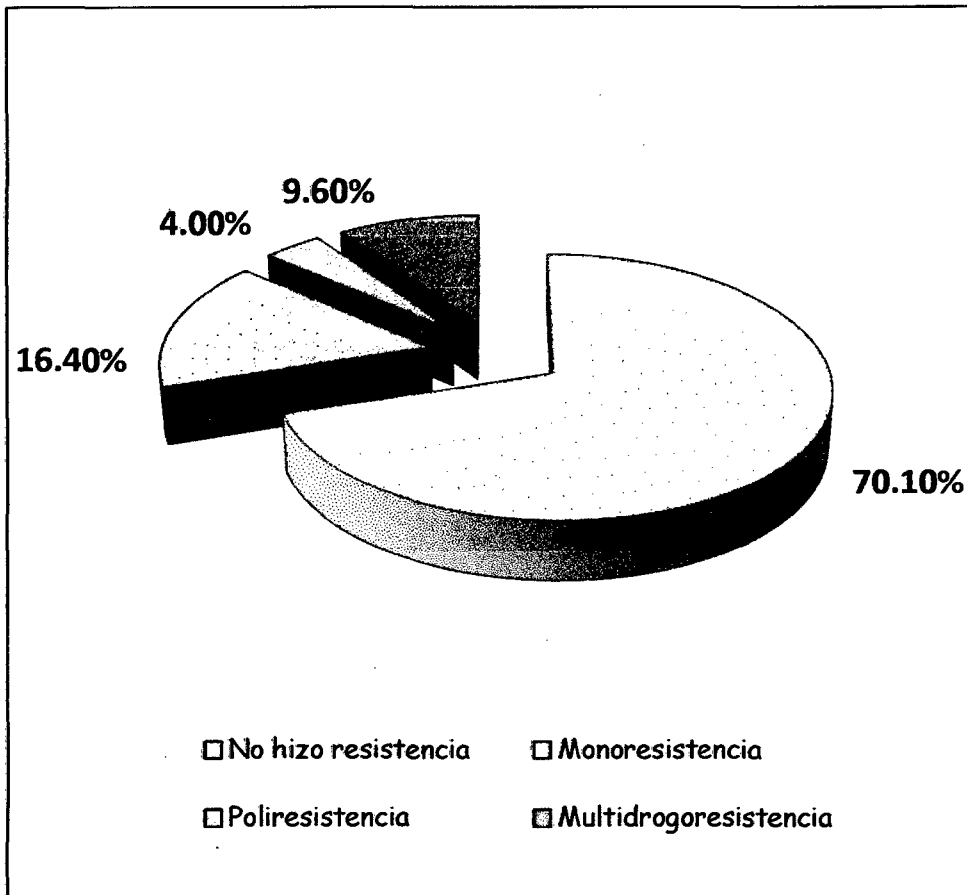
FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

DESCRIPCION:

En el cuadro N° 02 se observa la Presencia de Resistencia a Fármacos Antituberculosos en los pacientes del PCT, de los cuales un 16.4% desarrollaron Monoresistencia, un **9.6% Multidrogoresistencia** y 4% Poliresistencia de un total de 177 pacientes.

GRAFICO N° 02

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN LOS
PACIENTES DEL “PROGRAMA DE CONTROL DE LA
TUBERCULOSIS” EN LA RED DE SALUD
TACNA 2010-2012**



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

CUADRO N° 03

**PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO Y RESISTENCIA A
FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN LA
RED DE SALUD TACNA 2010-2012**

FACTORES DE RIESGO	RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS								TOTAL	
	No hizo resistencia		Mono resistencia		Poli resistencia		Multidrogo resistencia			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Con Presencia	65	61.32	22	20.75	4	3.77	15	14.15	106	59.9
Sin presencia	59	83.1	7	9.86	3	4.23	2	2.81	71	40.1
TOTAL	124	70	29	16.4	7	4	17	9.6	177	100

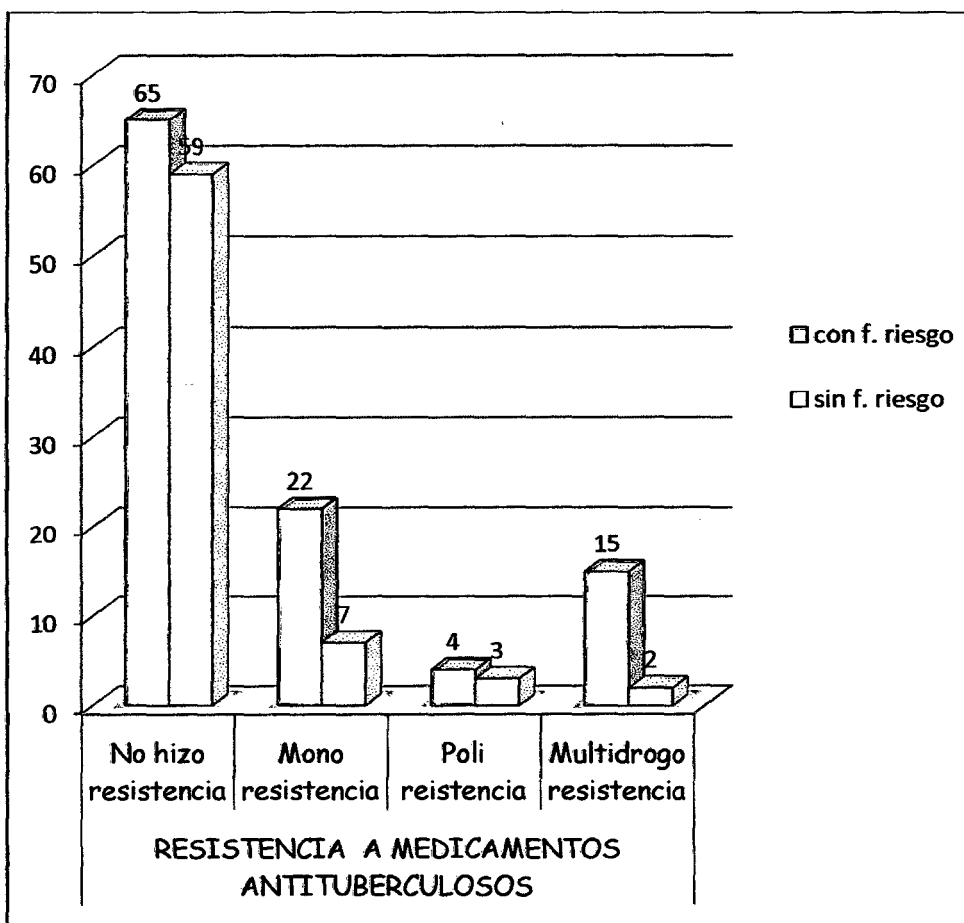
FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

DESCRIPCION:

En el cuadro N° 03 se observa que del 59.9% de pacientes con presencia de Factores de Riesgo el 20.75% desarrollaron Monoresistencia, el 14.15% Multidrogoresistencia, el 3.77% Poliresistencia y el 61.32% no desarrollo Resistencia a Medicamentos Antituberculosos.

GRAFICO N° 03

PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO Y RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

CUADRO N° 04

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN
ANTECEDENTE DE RESIDENCIA EN ZONA DE RIESGO
PARA TBMDR, EN LOS PACIENTES DEL PCT DE
LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012**

RESIDENCIA EN ZONA DE RIESGO	RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS								TOTAL	
	No hizo resistencia		Mono resistencia		Poli resistencia		Multidrogo resistencia			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Con Presencia	1	25	1	25	0	0	2	50	4	2.3
Sin Presencia	123	71.1	28	16.2	7	4	15	8.7	173	97.7
TOTAL	124	70	29	16.4	7	4	17	9.6	177	100

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

χ^2 : 8,486

gl: 3

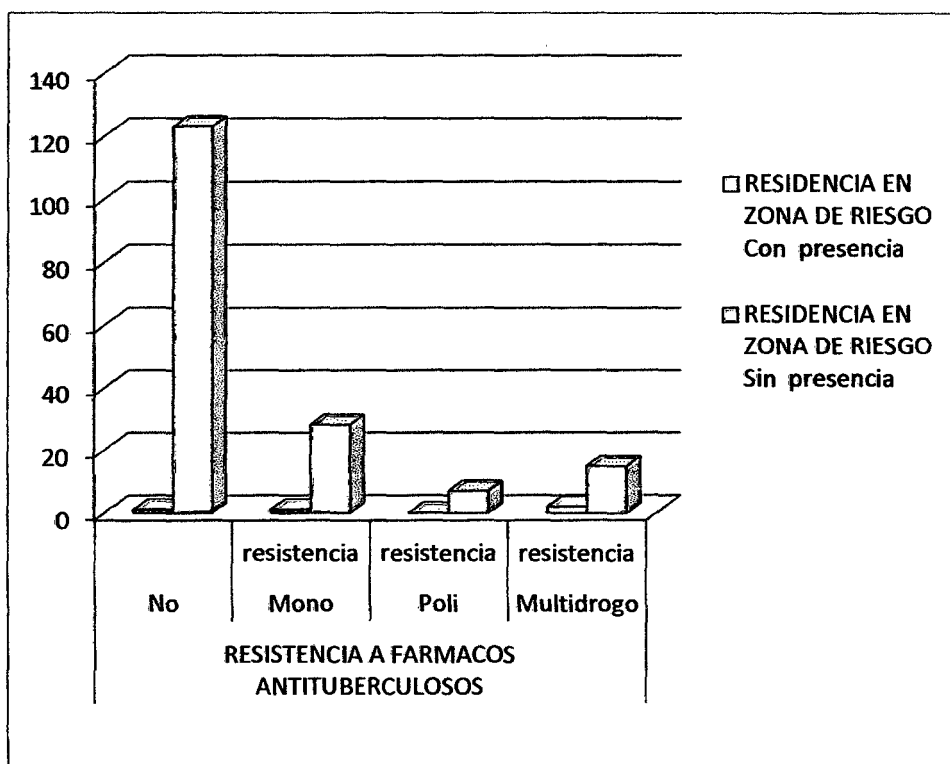
P: 0,037 < 0,050

DESCRIPCION:

En el cuadro N° 04 se observa que del 97.7% de casos sin presencia de residencia en zona de riesgo, el 16.2% desarrollo monoresistencia, 4.0% poliresistencia, 8.7% multidrogoresistencia y el 71.1 % no desarrollo resistencia a ningún medicamento antituberculoso.

GRAFICO N° 04

RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN ANTECEDENTE DE RESIDENCIA EN ZONA DE RIESGO PARA TBMDR, EN LOS PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

CUADRO N° 05

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN
ANTECEDENTE DE HABER RECIBIDO TRATAMIENTO
ANTERIOR PARA TB, EN LOS PACIENTES DEL
PCT DE LA RED DE SALUD TACNA
2010-2012**

RECIBIO TX. ANTERIOR PARA TB	RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS								TOTAL	
	No hizo resistencia		Mono resistencia		Poli resistencia		Multidrogo resistencia			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Con presencia	25	55.6	9	20	2	4.4	9	20	45	25.4
Sin presencia	99	75	20	15.2	5	3.8	8	6	132	74.6
TOTAL	124	70	29	16.4	7	4	17	9.6	177	100

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

χ^2 : 9,119

gl: 3

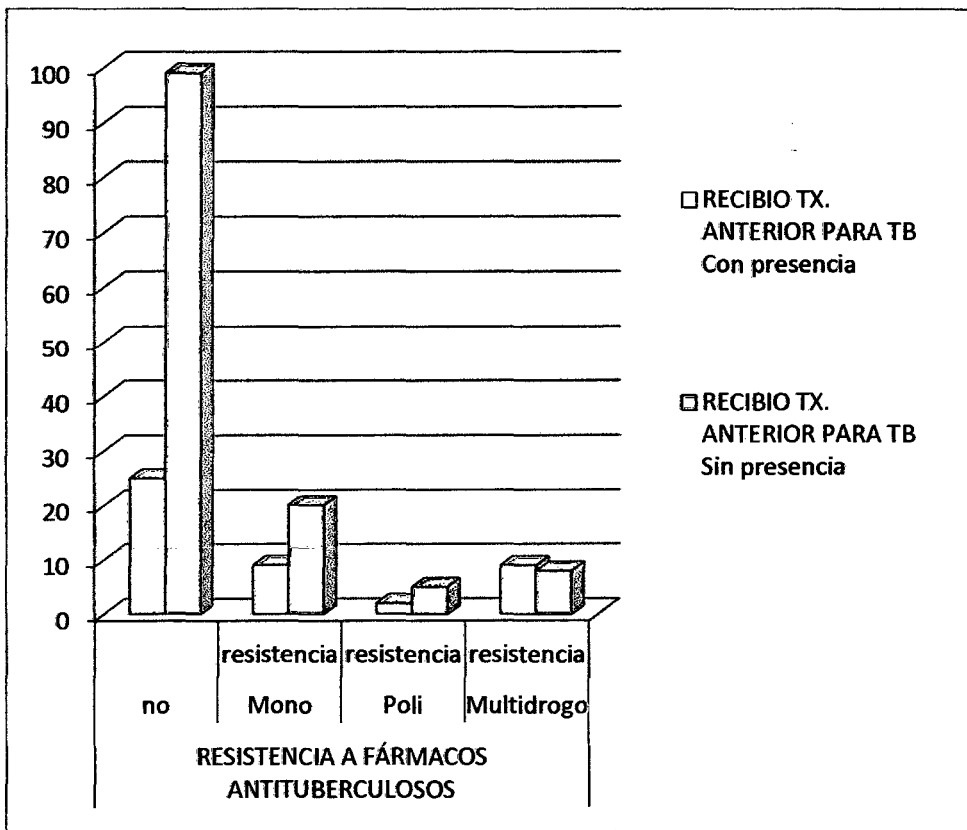
P: 0,028 < 0,050

DESCRIPCION:

En el cuadro N° 05 se observa que del 25.4% de casos con presencia de antecedente de haber recibido tratamiento anterior para TB, el 20% desarrollaron Monoresistencia, 4.4% Poliresistencia, 20% Multidrogoresistencia y el 55.6% no desarrollo resistencia a fármacos antituberculosos.

GRAFICO N° 05

RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN ANTECEDENTE DE HABER RECIBIDO TRATAMIENTO ANTERIOR PARA TB, EN LOS PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

CUADRO N° 06

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN
ANTECEDENTE DE HOSPITALIZACIÓN, EN LOS
PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD
TACNA 2010-2012**

ANTECEDENTE DE HOSPITALIZACIÓN	RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS								TOTAL	
	No hizo resistencia		Mono resistencia		Poli resistencia		Multidrogo resistencia			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Con presencia	15	55.6	9	33.3	0	0	3	11.1	27	15.3
Sin presencia	109	72.7	20	13.3	7	4.7	14	9.3	150	84.7
TOTAL	124	70	29	16.4	7	4	17	9.6	177	100

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

$\chi^2: 7,878$

gl: 3

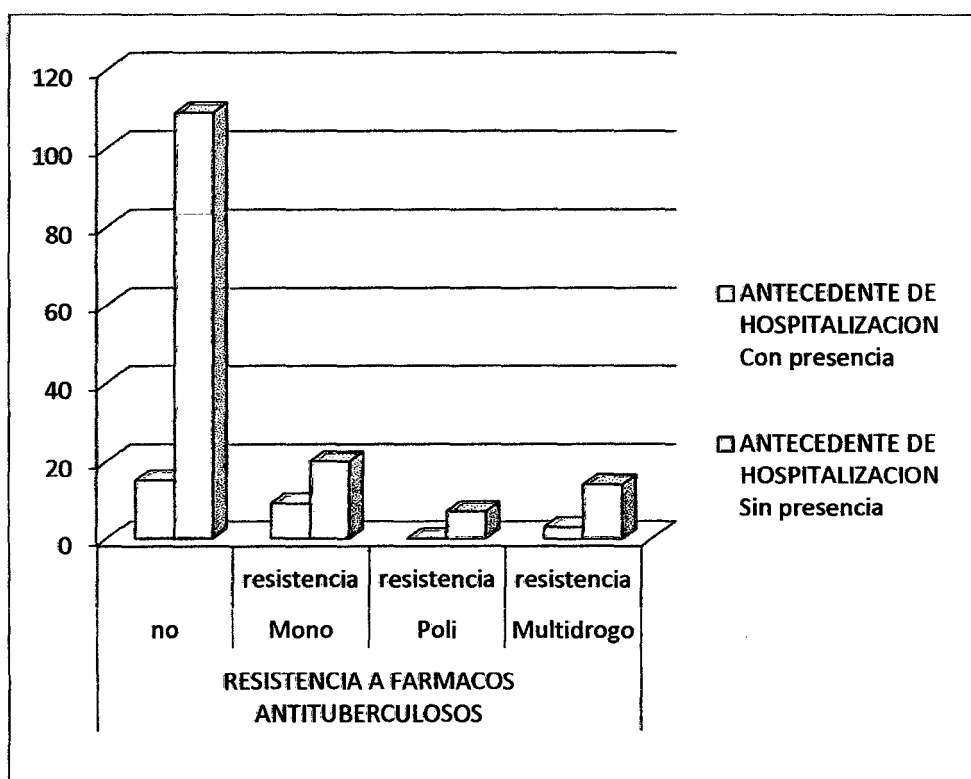
P: 0,049 < 0,050

DESCRIPCION

En el cuadro N° 06 se observa que del 15.3% de casos con presencia de antecedente de hospitalización, el 33.3% desarrollaron monoresistencia, el 11.1% multidrogoresistencia y el 55.6% no desarrollo resistencia a medicamentos antituberculosos.

GRAFICO N° 06

RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN ANTECEDENTE DE HOSPITALIZACIÓN, EN LOS PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

CUADRO N° 07

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN
ANTECEDENTE DE RETRATAMIENTO PARA TB, EN LOS
PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD
TACNA 2010-2012**

ANTECEDENTE DE RETRATAMIENTO	RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS								TOTAL	
	No hizo resistencia		Mono resistencia		Poli resistencia		Multidrogo resistencia			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Con presencia	4	44.4	1	11.1	0	0	4	44.4	9	5.1
Sin presencia	120	71.4	28	16.7	7	4.2	13	7.7	168	94.9
TOTAL	124	70	29	16.4	7	4	17	9.6	177	100

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

χ^2 : 13,407

gl: 3

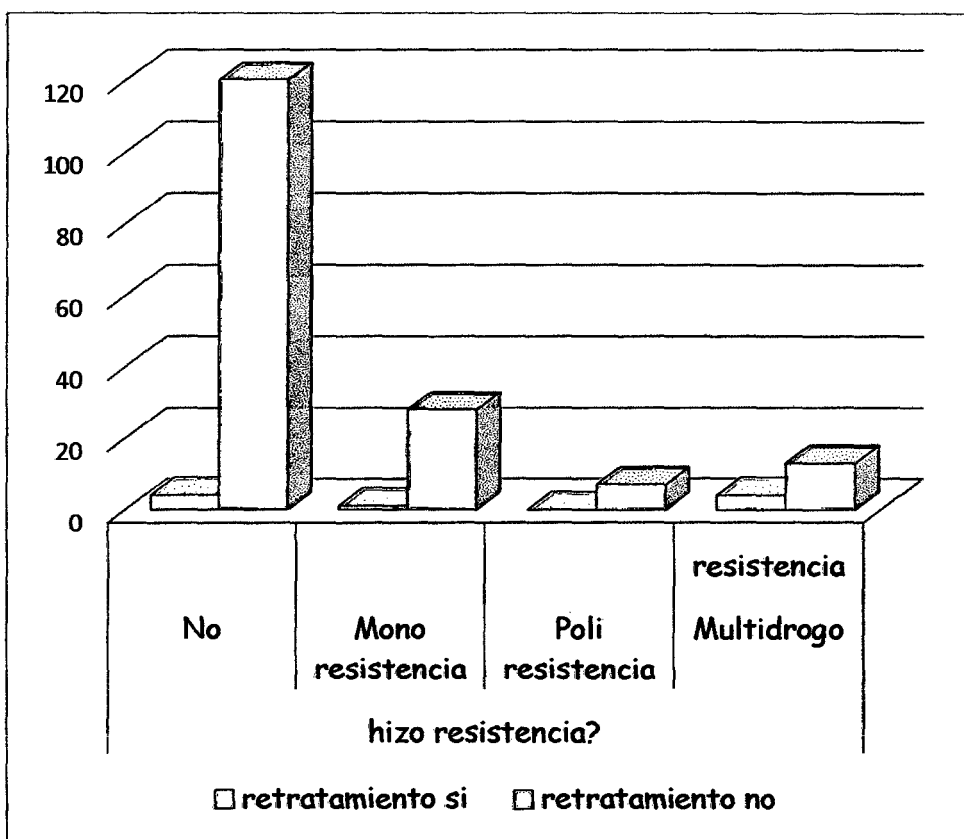
P: 0,004 < 0,050

DESCRIPCION

En el cuadro N° 07 se observa que del 5.1% de casos con presencia de antecedente de retratamiento, el 11.1% desarrollaron Monoresistencia, el 44.4% Multidrogoresistencia y el 44.4% no desarrollo resistencia a medicamentos antituberculosos. Y del 94.9% sin presencia del factor el 16.7% desarrollo Monoresistencia, el 4.2% Poliresistencia, el 7.7% Multidrogoresistencia y el 71.4% no desarrollo Resistencia a ningún Medicamento Antituberculoso.

GRAFICO N° 07

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN
ANTECEDENTE DE RETRATAMIENTO PARA TB, EN LOS
PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD
TACNA 2010-2012**



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

CUADRO N° 08

**RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN
ANTECEDENTE DE PRUEBA DE SENSIBILIDAD PARA
TBMDR, EN LOS PACIENTES DEL PCT DE LA
RED DE SALUD TACNA 2010-2012**

ANTECEDENTE DE P.S. MDR	RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS								TOTAL	
	No hizo resistencia		Mono resistencia		Poli resistencia		Multidrogo resistencia			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Con presencia	1	20	0	0	0	0	4	80	5	2.8
Sin presencia	123	71.5	29	16.9	7	4.1	13	7.5	172	97.2
TOTAL	124	70	29	16.4	7	4	17	9.6	177	100

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

$\chi^2: 29,435$

gl: 3

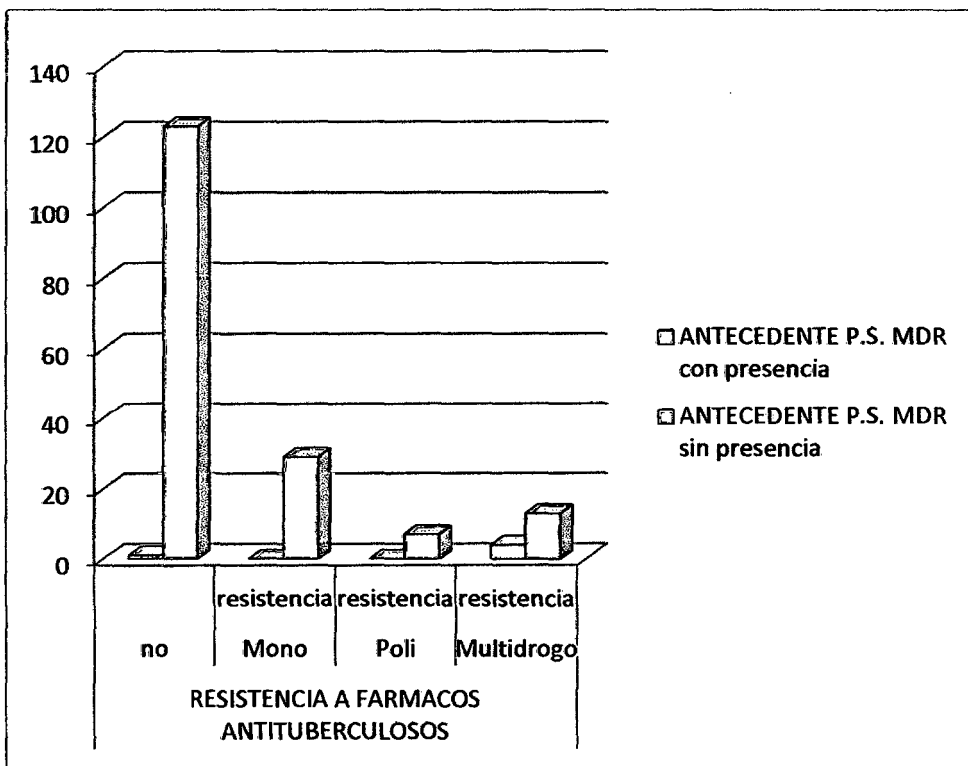
P: 0,000 < 0,050

DESCRIPCION

En el cuadro N° 07 se observa que del 97.2% de casos sin presencia de antecedente de P.S. para TB MDR, el 16.9% desarrollo monoresistencia, el 4.1% poliresistencia, el 7.5% multidrogoresistencia y el 71.5% no desarrollo resistencia a ningún fármaco antituberculoso.

GRAFICO N° 08

RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN ANTECEDENTE DE PRUEBA DE SENSIBILIDAD PARA TBMDR, EN LOS PACIENTES DEL PCT DE LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para TB Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

3.1. DISCUSIÓN

En la actualidad la resistencia a medicamentos antituberculosos es un problema muy complejo y grave, en estudios globales que se han realizado durante casi una década (de 1994 a 2002, en 77 regiones o países, 90.000 aislados) se ha demostrado resistencia en todas las regiones del mundo (1).

La presente investigación reveló un 59.9% de casos con presencia de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente y un 40.1% sin presencia de ellos (ver cuadro N° 01), la diferencia entre porcentajes no es exorbitante, es solo un reflejo de la situación actual de la Tuberculosis en Tacna debido a que se ha convertido en muy agresiva, afectando sobre todo a la población joven y adulta con una tasa de incidencia de 3.6 x 100,000 hab.(10) que nos ubica en quinto lugar a nivel nacional considerando que en la costa peruana se asienta el 90% de los casos de Tuberculosis (21).

Además tenemos la presencia de Tuberculosis Multidrogoresistente y extremadamente resistente en nuestra ciudad tal y como reporto la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis en Tacna en el año 2010 donde se notificaron 466 casos de Tuberculosis Sensible, 15 de Tuberculosis Multidrogoresistente y un caso de Tuberculosis Extremadamente-resistente(10), y según los resultados de la investigación se encontró que de un total de 177 pacientes un 70 % no presento Resistencia a Medicamentos Antituberculosos, un 16.4% desarrollaron Monoresistencia, un 9.6% (17 casos) Multidrogoresistencia y un 4% Poliresistencia (Ver cuadro N° 02).

Por otro lado la investigación revela que del 59.9% de pacientes con presencia de Factores de Riesgo, el 20.75% desarrollaron Monoresistencia, el 14.15% Multidrogoresistencia, el 3.77% Poliresistencia y el 61.32% no desarrollo Resistencia a Medicamentos Antituberculosos; y del 40.1% sin presencia de Factores de Riesgo el 9.86% desarrollo Monoresistencia, el 4.23% Poliresistencia y el 2.81% Multidrogoresistencia (Ver cuadro N° 03). Estos resultados son menores a los encontrados por Larissa Otero y col. Del IMT Alexander Von Humboldt en Lima 2008-2010 San

Juan de Lurigancho donde de 584 casos nuevos de TB Pulmonar cultivo positivo y sin Factores de Riesgo para Resistencia a drogas, sorprendentemente se encontró: que un 24,6% de la muestra tuvo Resistencia Primaria a por lo menos una droga de primera línea, un 20% tuvo Resistencia Primaria a Isoniacida; 37 de 584 (6,3%) cumplían el criterio de TB-MDR.

Estos resultados alarmantes para Lima, demostraron que el enfoque de buscar TB Resistente basado en Factores de Riesgo clásicos ya no es suficiente, los Factores de Riesgo para TB MDR, descritos en la actual Norma Nacional de Perú, ya han perdido su vigencia. La situación en Tacna por otro lado no se compara con la de Lima, la Multidrogoresistencia se encuentra en ascenso, el hecho de tener un 2.81% de Multidrogoresistencia en pacientes sin Factores de Riesgo representa un aviso para el sector salud de la progresión que está alcanzando la enfermedad en nuestra ciudad.

En el cuadro N° 4,5,6,7,8 se tienen los Factores de Riesgo (antecedente de residencia en zona de riesgo, antecedente de haber recibido tratamiento para TB anteriormente, antecedente de hospitalización, antecedente de re tratamiento y antecedente de

P.S. para Tuberculosis Multidrogoresistente) los cuales por medio de la aplicación de la prueba de dependencia (chi cuadrado) demostraron tener relación significativa con la Resistencia a Fármacos Antituberculosos resultados diferente a los resultados obtenidos por Alberto Rubí García Veracruz (2009) en su estudio realizado en Veracruz donde encontró que los factores que se asociaron significativamente al desarrollo de la enfermedad fueron el tener 24 o menos años de edad y el tener contacto físico con enfermos de TBMDR.

Esto evidencia que el desarrollo de resistencia en su mayoría es adquirida como resultado de una tuberculosis multitratada, de una mala adherencia al tratamiento, por incumplimiento de las recomendaciones y cuidados de la salud, por abandono al tratamiento. Pero también tenemos la presencia de otros factores de riesgo que si bien no tienen una relación significativa evidencian, que las personas se contagian de la enfermedad por estar en contacto con pacientes infectados, además existen casos donde la primera vez que una persona adquiere tuberculosis, se trata de una enfermedad resistente a los medicamentos más eficaces para combatir la enfermedad; esto

implica que los pacientes deban pasar por un tratamiento largo y desgastante que muchas veces es causa del abandono al tratamiento complicando la situación clínica del paciente.

El trabajador de salud, principalmente la enfermera responsable de la ESN-PCT, quien tiene como objetivo educar a la persona con Tuberculosis y familia sobre la enfermedad, debe comunicarse de manera clara, y completa empleando estrategias de comunicación efectivas como medios audiovisuales y otros, además debe brindarles apoyo desde el momento del diagnóstico durante todo el proceso de tratamiento, hasta que el paciente se cure y salga de alta; no es posible que el abandono al tratamiento sea una de las principales causas de la adquisición de multidrogoresistencia.

CONCLUSIONES

- Existe un 59,9% de casos con presencia de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente y un 40,1% sin presencia de ellos, reflejo de la propagación y avance silencioso de la enfermedad en Tacna siendo cada vez más agresiva.
- La tuberculosis en la región Tacna continua siendo un grave problema de salud pública, que se agudiza con el aumento significativo de pacientes que desarrollan multidrogoresistencia (un 16,4% con mono-resistencia, un 9,6% con multidrogoresistencia y un 4% con poli-resistencia), cuyo tratamiento es más complicado, por el costo y su duración.
- Los factores de riesgo que se relacionan significativamente con el desarrollo de resistencia son el antecedente de tratamiento anterior para TB, antecedente de Retratamiento, tener P.S. para TB MDR,

RECOMENDACIONES

- Mayor capacitación al personal de salud sobre el seguimiento y control de la Tuberculosis Resistente de tal manera que se brinde el soporte adecuado a los afectados de Tuberculosis Sensible, Multidrogoresistente y Extremadamente Resistente durante la duración del tratamiento.
- El sector público a nivel local y regional deben mejorar la gestión de recursos y actividades para el control de la Tuberculosis, impulsando la inclusión del tema en el Plan Concertado de Desarrollo e incluir la Tuberculosis en los planes y proyectos que se elaboren en el marco del presupuesto participativo en gestión conjunta al profesional de Enfermería.
- El profesional de Enfermería en trabajo conjunto con los Municipios Distritales debe priorizar proyectos para mejorar la salud y nutrición de la población en riesgo, desarrollando capacitación en actividades productivas y laborales para los afectados por Tuberculosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Garcia-Garcia ML Apego al tratamiento y el Desarrollo de Farmacorresistencia. Limitaciones y necesidades para el Desarrollo de Estrategias para el Control Efectivo de la Tuberculosis. Salud Pública México 2007. 49: 127-133.
2. Caminero JA. Guía de tuberculosis para médicos especialistas. UICTER (Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias). México 2003
3. Martorano R. Venturino E. Drug Resistant Impact on Tuberculosis Transmisión. WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine. 2007; 5(5): 85-95.
4. The Global MDR-TB & XDR-TB Response Plan 2007-2008. WHO 2007. World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.387).
5. OMS/ Centro de prensa/ Nota descriptiva N°104-Marzo de 2012.
6. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis: Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. WHO

- Report 2008, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2008.394):
10-13.
7. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Situación Epidemiológica de Tuberculosis (Región de las Américas 2004) disponible en <http://www.paho.org/spanich/ad/dpc/cd/tb-2004-sit-epi.ppt>.
 8. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú. / Rev. PerúMed. Exp. Salud Pública. "TB MDR y XDR en el Perú". 2009; 26(3):pág. 381
 9. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú. / Rev. PerúMed. Exp. Salud Pública. "TB MDR y XDR en el Perú". 2009; 26(3):pág. 380-381
 10. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis/Tacna 2011. Disponible en www.Tacna.Minsa.Gob.Pe/Uploads/Desp/2012/Tbc_2011.Pd
 11. Morbimortalidad evitada por brindar acceso a Tratamiento de TB MDR Perú 2002-2006. /Situación de la Tuberculosis en el Peru-2007.

12. Ver en enlace en la siguiente pagina
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0026276>
13. Raúl Emigdio Herrera Valdivia LIMA – PERÚ 2004 Prevalencia de Tuberculosis Multidrogoresistente y Presencia de Factores de Riesgo en las Fuerzas Armadas del Perú. Disponible en www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2004/herrera_vr/html/index-fram.
14. The Global MDR-TB & XDR-TB Response Plan 2007-2008. WHO 2007. World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.387).
15. Alberto Rubí García "Prevalencia de tuberculosis en contactos de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente"
16. Socios en Salud Sucursal Perú. Guía de Enfermería SES en TB-MDR y DOTS-Plus. Lima-Perú: Sinco. Editores; 2006.
17. Actualización del sub numeral 7. Tratamiento de la Tuberculosis de la NTS N°041-MINSAIDGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis" aprobada por R.M. N° 383-20061Minsa/pág. 21-22

18. Rev. PeruMed. Exp. Salud Pública. "TB MDR y XDR en el Perú" 2009; 26(3):pág. 384-385
19. Asencios L, Quispe N, Mendoza-Ticona A, Leo E, Vásquez I, et al. (2009) Vigilancia Nacional de la Resistencia a Medicamentos Antituberculosos, Perú 2005–2006. RevPeruMedExp Salud Pública 26(3): 278–287.
20. Bonilla C (2008) Situación de la tuberculosis en el Perú. Acta Med Per 25(3): 163–170.
21. Plan Estratégico Multisectorial de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis en el Perú "PEM TB" (resumen) Perú 2010-2019, pág.2-3.
22. Acevedo Montoya. Antioquia-Colombia 2008. "Situación de la tuberculosis multidrogoresistente en el Departamento de Antioquia, según pruebas de sensibilidad Realizadas por el laboratorio departamental de salud pública en los años 2006 2007"
23. Daniel TM. The history of tuberculosis. Respir Med 2006; 100: 1862-1870.

24. Jassal M y Bishai W. Extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2009;9:19-30
25. Cannetti G. The J Burns Amberson lecture: present aspects of bacterial resistance in tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1965; 92: 687–703.
26. British Medical Research Council. Streptomycin. treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ* 1948; 2: 769–782.
27. Mitchison D. The Diagnosis and Therapy of Tuberculosis During the Past 100 Years. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:699–706.
28. Ryan F. The forgotten plague: how the battle against tuberculosis was won – and lost. 1st Ed. Little, Brown and Company, New York, 1992.
29. Cardoso Leão S y Portaels F. History of Tuberculosis. En Palomino JC, Cardoso Leão S y Ritacco V. Tuberculosis 2007, from basic science to patient care. Disponible en: www.TuberculosisTextbook.com.

30. Hart PD. Chemotherapy of tuberculosis - research during the past 100 years. *BMJ* 1946; 2: 805–810.
31. Frieden TR, Sterling T, Pablos Mendez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993; 328: 521–526.
32. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006; 368: 1575–1580.
33. WHO. WHO Global Task Force outlines measures to combat XDR-TB worldwide. Oct 17, 2006. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2006/np29/en/index.html>
34. CDC. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs-worldwide, 2000–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55: 301–305.
35. WHO. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. Fourth Global Report. WHO/HTM/TB/2008.394. Disponible en: www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf

36. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/2008/programmatic_guidelines_for_mdrtb/en/index.html
37. Shah NS; Pratt R; Armstrong L; et al. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the United States, 1993-2007. JAMA. 2008; 300:2153-2160.
38. Raviglione M y Smith I. M XDR Tuberculosis — Implications for Global Public Health. N Engl J Med 2008; 356: 656–659
39. Gillespie SH. Evolution of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: clinical and molecular perspective. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 267–274.
40. Kim H-R, Hwang SS, Kim HJ, et al. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis 2007; 45:1290–1295.

41. Kim DH, Kim HJ, Park S-K y col. Treatment Outcomes and Long-term Survival in Patients with Extensively Drug-resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 178. pp 1075–1082, 2008
42. Migliori G, Iange C, Girardi G, et al. Extensively Drug –Resistant Tuberculosis is worse than multidrug – resistant tuberculosis: different methodology and settings, same results. *Clin Infect Dis* 2008;46:958-959
43. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 563–574.
44. Chan ED e Iseman MD. Multidrug resistant and extensively drug – resistant tuberculosis: A review. *Curr Op Infect Dis* 2008;21:587-595
45. Matte Elli A, Migliori GB, Cirillo D, et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: epidemiology and control. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5:857–871.

46. Van Rie A, Enarson D. XDR tuberculosis: an indicator of public-health negligence. *Lancet*. 2006; 368:1554-1556.

47. Siracusa principles on the limitation and derogation provisions in the International Covenant on civil and political rights. New York, United Nations Economic and Social Council, 1985; disponible en: <http://www1.umn.edu/humanrts/instree/siracusaprinciples.html>

ANEXOS

ANEXO N°

MINISTERIO DE SALUD
ESTRATEGIA SANITARIA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO PARA TB MULTIRRESISTENTE

DISA / DIRESA: RED:.....

ESTABLECIMIENTO:

H. CLINICA: CASO: Nro:..... Año:.....

AP. PATERNO: AP. MATERNO:

NOMBRES: EDAD : TELEFONO.....

MARCAR CON UN CIRCULO O CON UNA EQUIS (X) O ESCRIBIR LO QUE CORRESPONDA:

1	Vive en zona de riesgo de TB multirresistente.	SI ()	NO ()
2	Ha recibido anteriormente tratamiento para la Tuberculosis: 1ra () 2da () 3ra ()		
	Año y mes	Establecimiento de Salud	Esq. de tratamiento

3	Llevó los medicamentos de TB para tomarlos en casa o el trabajo:	SI ()	A Veces () NO ()
4	En los 2 últimos años se hospitalizó: SI () NO ()		
	Si la respuesta es SI: AÑO: HOSPITAL: SERVICIO:.....		
5	Recibió retratamiento para TB: año y lugar:.....		
6	El paciente tiene una Prueba de Sensibilidad actual o antigua que indica que tiene o tuvo TBMDR		
	NO () SI () FECHA:		
7	Ha tenido o tiene familiar/vecino/amigo/compañero de trabajo que recibe o recibió tratamiento para TB por mas de 2 veces: NO () SI () Si la respuesta es SI, solicitar datos:		
	Nombre	Año	Establecimiento

8	Ha tenido algún familiar o vecino o amigo o compañero de trabajo que falleció por Tuberculosis: NO () SI (), si la respuesta es SI, solicitar datos:		
	Nombre	Año	Establecimiento

9	Ha vivido o vive en una Comunidad Terapéutica para ex consumidores de drogas: NO () SI ()		
10	Estuvo internado en un establecimiento penal: NO () SI ()		
11	Es trabajador o estudiante del Sector Salud: NO () SI ()		
12	Recibe tratamiento TARGA (antirretrovirales): NO () SI ()		
13	Ha sido diagnosticado de TB como, recaída, dentro de los 6 meses después de haber terminado su tratamiento como curado? SI () SI ()		

Firma del paciente:

Si se detecta por lo menos un factor, el paciente tiene derecho gratuitamente a:

- 80 -
- 1) CULTIVO Y PRUEBA DE SENSIBILIDAD, ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO
 - 2) INTERCONSULTA inmediata con el neumólogo o medico consultor de la zona o Región.

INSTRUCTIVO

Este cuestionario se aplicará todo paciente al que el médico haya decidido ingresarlo a tratamiento anti TB, durante la primera consulta.

Realizar la entrevista al paciente para detectar factores de riesgo o evidencia de tener TB multiresistente (TBMDR, por definición: resistencia a por lo menos los siguientes medicamentos: Rifampicina e Isoniacida). Haga un círculo alrededor de cada ítem que detecta un factor de riesgo de TBMDR. Hay casilleros donde se puede marcar con un aspa (X) o un círculo o tener que escribir una respuesta o dato que brinde el paciente o que figure en la Historia Clínica.

Al detectar por lo menos un factor de riesgo, solicitar inmediatamente CULTIVO y Prueba de Sensibilidad. En la solicitud para investigación bacteriológica en TB, marcar el ítem 9 (cultivo) en el recuadro de Prueba de sensibilidad y en observaciones indicar el porqué está solicitando dichos exámenes.

TODA FALSA INFORMACION tendiente a solicitar sin motivo una Prueba de Sensibilidad será sancionada administrativamente.

El paciente debe iniciar tratamiento anti TB según la Norma vigente el mismo día que indica el médico su ingreso a la ESNPyCTB, PREVIAMENTE tomar dos muestras para el Cultivo. El personal de salud debe asegurarse que la muestra de esputo o de secreción ha sido llevada al Laboratorio (confírmelo directamente con el Laboratorio, no confíe en terceros). Se recomienda que el Programa lleve un cuaderno de cargos de Laboratorio.

Recuerde que si no se ha asegurado el Cultivo de la muestra de esputo o secreción ello puede traer graves consecuencias para el paciente que tiene factores de riesgo para TBMDR y para sus familiares: Recibir tratamiento que no le corresponde, Riesgo de morir por no detectarse a tiempo la TBMDR y Riesgo de quedar con discapacidad respiratoria de por vida, por las secuelas severas que deja la TBMDR. Asimismo, existe el riesgo de que contagie TBMDR a sus familiares y trabajadores de salud. Realizar seguimiento semanal de los resultados, a partir de la segunda semana de haber entregado la muestra. Los de Cultivos de baciloscopías positivas pueden ser reportados dentro de los 30 días de sembrado en el Laboratorio.

Asimismo, si el cuestionario detecta al menos un factor de riesgo para TBMDR, el paciente debe ser evaluado gratuita e inmediatamente por el Neumólogo o médico consultor de la jurisdicción, para determinar la conducta a seguir. Mientras tanto el paciente debe continuar con el tratamiento indicado en la Norma Vigente. Si el Consultor opina CAMBIO de tratamiento, PREPARAR el expediente respectivo para presentar al CERl (Comité de Evaluación de Retratamiento TB Intermedio). Únicamente el CERl esta facultado para cambiar el esquema de tratamiento en pacientes nuevos (nunca tratados).

ANEXO N° 03

CUADRO N° 09

**PRESENCIA DE MULTIDROGORESISTENCIA EN LOS PACIENTES
DEL PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN LA
RED DE SALUD TACNA 2010-2012**

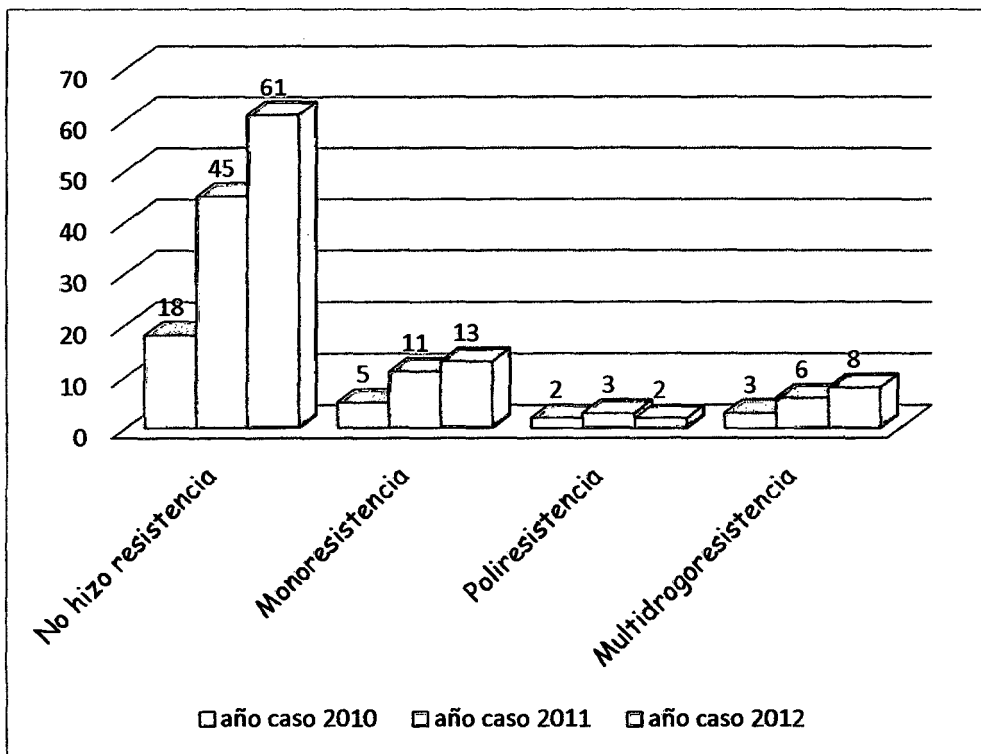
RESISTENCIA A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS	año caso			TOTAL
	2010	2011	2012	
No hizo resistencia	18	45	61	124
Monoresistencia	5	11	13	29
Poliresistencia	2	3	2	7
Multidrogoresistencia	3	6	8	17
TOTAL	28	65	84	177

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente aplicado a pacientes del

PCT

GRAFICO N° 09

PRESENCIA DE MULTIDROGORESISTENCIA EN LOS PACIENTES DEL PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN LA RED DE SALUD TACNA 2010-2012



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente aplicado a pacientes del

PCT

ANEXO N° 04

CUADRO N° 10

**CONDICIÓN DE EGRESO DE PACIENTES DEL PCT ANTES
TRATADOS Y QUE DESARROLLARON TB MDR EN LA
RED DE SALUD TACNA 2010-2012**

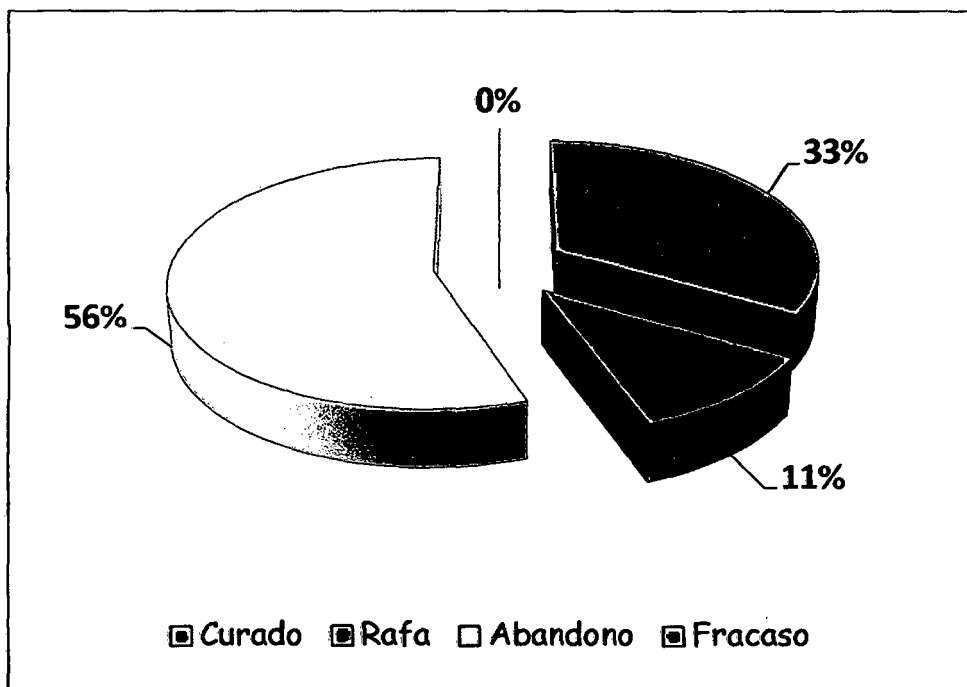
CONDICION DE EGRESO AL TRATAMIENTO	N°	PORCENTAJE
Curado	3	33%
Rafa	1	11%
Abandono	5	56 %
Fracaso	0	0 %
TOTAL	9	100%

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente aplicado a pacientes del

PCT

GRAFICO N° 10

**CONDICIÓN DE EGRESO DE PACIENTES DEL PCT ANTES
TRATADOS Y QUE DESARROLLARON TB MDR EN LA
RED DE SALUD TACNA 2010-2012**



FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente aplicado a pacientes del

PCT

CUADRO N° 11

**FACTORES DE RIESGO QUE CONDICIONAN EL DESARROLLO DE
TB MDR EN LOS PACIENTES DEL PCT EN LA RED DE SALUD**

TACNA 2010-2012

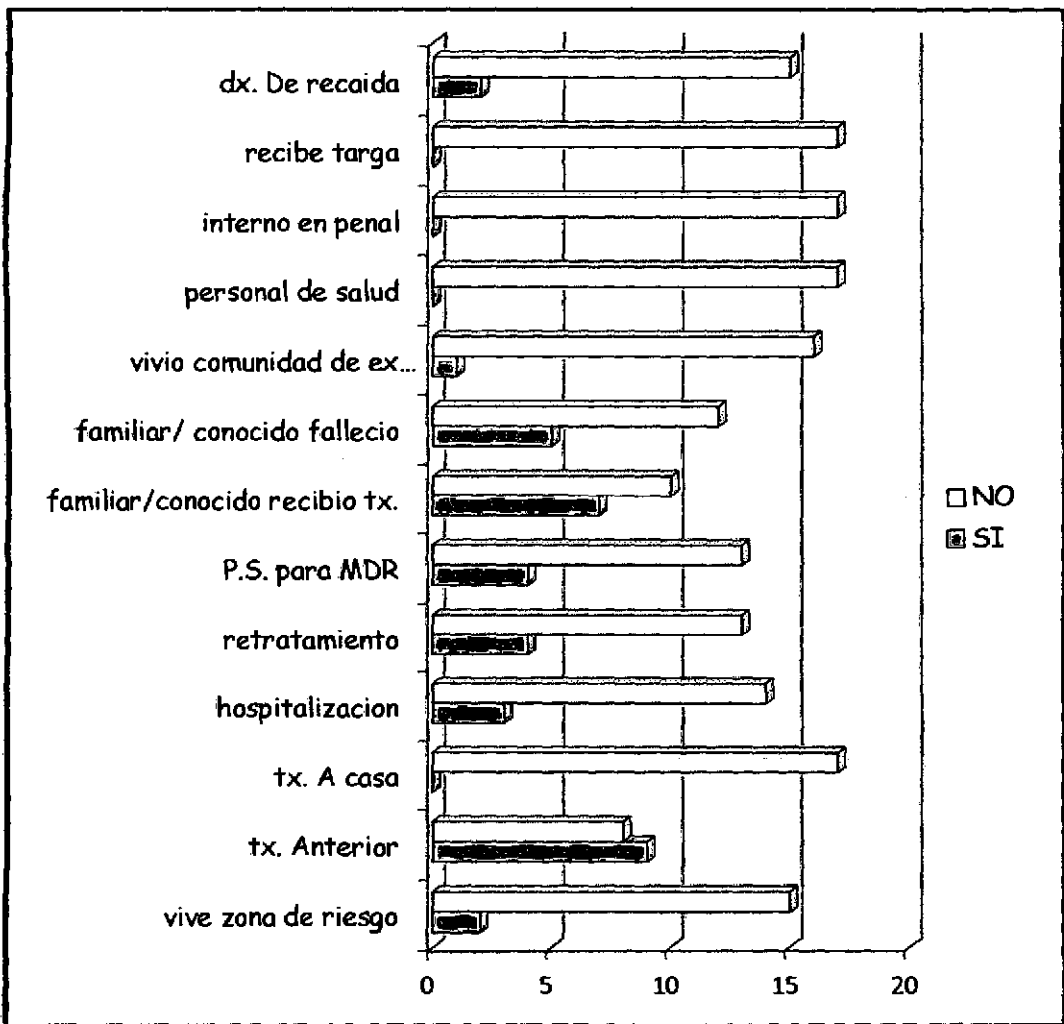
FACTORES DE RIESGO	SI	%	NO	%	TOTAL
vive zona de riesgo	2	11.76	15	88.24	17
Tx. Anterior	9	52.94	8	47.06	17
Tx. A casa	0	0	17	100	17
hospitalización	3	17.65	14	82.35	17
retratamiento	4	23.53	13	76.47	17
P.S. para MDR	4	23.53	13	76.47	17
Familiar/conocidorecibiotx.	7	41.18	10	58.82	17
familiar/ conocido falleció	5	29.41	12	70.59	17
vivió comunidad de ex consumidores	1	5.88	16	94.12	17
personal de salud	0	17	17	100	17
interno en penal	0	17	17	100	17
recibe targa	0	17	17	100	17
dx. De recaída	2	11.76	15	88.24	17

FUENTE: Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente aplicado a pacientes del PCT

GRAFICO N° 11

FACTORES DE RIESGO QUE CONDICIONAN EL DESARROLLO DE TB MDR EN LOS PACIENTES DEL PCT EN LA RED DE SALUD

TACNA 2010-2012



Fuente: Cuestionario de Factores de Riesgo para Tuberculosis Multidrogoresistente aplicado a

pacientes del PCT