

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**FACTORES DE RIESGO PARA MULTIDROGORRESISTENCIA EN
PACIENTES CON TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
ENTRE 2006 - 2009**

TESIS

Presentada por:

Bach. JOSHEP JOHAN NUÑEZ TORRES

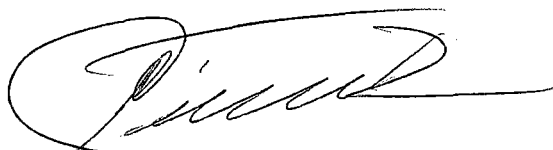
Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2010

JURADO



.....
DR. MANUEL TICONA RENDON
PRESIDENTE



.....
MÉD. EYNER CORDOVA TEJADA
MIEMBRO



.....
MÉD. NEIL FLORES VALDEZ
MIEMBRO



.....
DR. CLAUDIO RAMÍREZ ATENCIO
ASESOR

CERTIFICACION

Registro No. 126-2010-FACM/UNJBG

E.A.P. de Medicina Humana

El Secretario Académico Administrativo de la Facultad de Ciencias Médicas, Certifica que mediante Resolución de Facultad N° 3305-2010-FCM/UNJBG, se ha designado el Jurado Calificador para la sustentación de la Tesis:

“FACTORES DE RIESGO PARA MULTIDROGORRESISTENCIA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ENTRE 2006-2009”, conformado por:

Presidente : DR. Manuel Ticona Rendon
Miembro : Méd. Eyner Córdova Tejada
Miembro : Méd. Neil Flores Valdez

Quienes calificaron el Trabajo de Tesis sustentado en acto público el día 19 de abril del 2010, por el bachiller JOSHEP JOHAN NUÑEZ TORRES de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

El Jurado Calificador en forma secreta e individual se pronunció sobre el calificativo del trabajo expuesto, procediendo a emitir el siguiente resultado:

Aprobar por Unanimidad con la nota de 18 (DIECIOCHO) con el calificativo de Sobresaliente.

Tacna, 20 de abril del 2010.



SECRETARIO ACADEMICO
ADMINISTRATIVO

DEDICATORIA

A mi señora madre quien con su
cariño supo guiar el sendero de mi
vida, a mi señor padre por su apoyo
en la culminación de mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

- Agradezco a Dios, por iluminar mi camino y haber fortalecido mi alma ante las adversidades propias que nos da la vida.
- Al Dr. José Percy Amado Tineo médico internista del servicio de emergencia del hospital Edgardo Rebagliati Martins.
- Al Ing. Adolfo Serrano Berrio por su apoyo y orientación sin el cual no hubiera podido concluirse este trabajo.
- Al Sr. Dunker Torres Gutiérrez por todo el apoyo brindado durante todo este tiempo.
- Ala Srta. Milagros Cuglievan Castillo por el apoyo logístico.
- A todo el personal del hospital Edgardo Rebagliati Martins por su apoyo.

CONTENIDO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

CAPITULO I	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Determinación y formulación del problema.	1
1.2. Antecedentes.	3
1.3. Formulación del problema	7
1.4. Finalidad	7
1.5. Justificación e importancia	7
1.6. Definición del problema	8
1.7 .1. Objetivo general	9
1.7.2. Objetivos específicos	9
1.8. Formulación de hipótesis	10
1.9. Variables e indicadores	11
1.9.1 Tipos de variables	11
1.9.2 Indicadores	13

CAPITULO II	14
MARCO TEORICO CONCEPTUAL	14
2.1. Conceptos generales y definiciones	14
2.2. Tuberculosis y factores de riesgo	21
CAPITULO III	28
MATERIAL Y METODOS	28
3.1. Tipo y diseño de la investigación	27
3.2. Muestras seleccionadas	27
3.3. Características de la muestra	29
3.4. Determinación de las variables	30
3.5. Instrumentos de investigación	31
CAPITULO IV	33
RESULTADOS	33
CAPITULO V	55
DISCUSION	55
CONCLUSIONES	70
RECOMENDACIONES	72
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	74
ANEXOS	80

RESUMEN

Introducción. El presente trabajo tiene la intención de determinar los factores de riesgo asociados con multidrogorresistencia, fue llevada a cabo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de enero 2006 a diciembre del 2009.

Objetivos. Determinar los factores asociados a multidrogorresistencia, describir las características clínicas y epidemiológicas, establecer la magnitud del riesgo de cada factor, identificar la concurrencia de uno o más factores de riesgo para multidrogorresistencia en un mismo paciente.

Materiales y Métodos. Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo, caso-control, con 69 casos diagnosticados de tuberculosis multidrogorresistente, por prueba de sensibilidad y 199 controles no MDR, revisándose historias clínicas, se recogió la información en el cuestionario estructurado, se utilizó programa Excel para clasificarlos, y SPSS 13.00 para calcular el Odds Ratio y análisis multivariado con regresión logística.

Resultados. Se obtuvieron los siguientes Odds Ratio, El antecedente de tuberculosis 13,95, contacto con pacientes 16,08, tratamiento irregular 6,36, personal de salud 1,73, desnutrición 1,11, hospitalización previa

4,32, diabetes mellitus 1,71, insuficiencia renal crónica 1,15, corticoterapia 2,96, Infección VIH 4,02, drogadicción 1,44. No se obtuvo resultados en reclusión, cirrosis hepática, alcoholismo.

Conclusión. Contacto con pacientes con TBC MDR, tratamiento irregular, hospitalización previa, son factores de riesgo independientes para tuberculosis MDR. Así como en antecedente de tuberculosis previo.

Palabras claves. Tuberculosis multidrogorresistente, factores de riesgo.

ABSTRACS

Introduction. This paper intends to determine the risk factors associated with multidrug resistance, was conducted at the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins in January 2006 to December 2009.

Objectives. To determine the factors associated with multidrug resistance, describe the clinical and epidemiological characteristics, establish the magnitude of risk for each factor, and identify the occurrence of one or more risk factors for multidrug resistance in the same patient.

Materials and Methods. We performed a retrospective observational study, case-control, with 69 diagnosed cases of multidrug tuberculosis for susceptibility testing MDR and 199 controls, reviewing medical records, information was collected in the structured questionnaire was used Excel for sorting, SPSS and 13.00 to calculate the odds ratio and multivariate logistic regression analysis.

Results. Yielded the following odds ratio, 13,95 A history of tuberculosis, contact with patients 16,08, irregular treatment 6,36, health personnel 1,73, malnutrition 1,11, previous hospitalization 4,32, diabetes mellitus 1,71, stage renal disease 1,15, steroid 2,96, HIV infection 4,02, drug abuse 1,44. Results were not in custody, liver cirrhosis, and alcoholism.

Conclusion. Contact with MDR TB patients, irregular treatment, previous hospitalization, are independent risk factors for MDR tuberculosis. As with previous history of tuberculosis.

Keywords. Multidrug Tuberculosis, risk factors.

CAPÍTULO I DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DETERMINACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TB) y sus principales formas resistentes, TB multidrogorresistente (TB MDR) y TB extremadamente resistente (TB XDR), esta última virtualmente incurable, constituyen uno de los problemas de salud pública más importantes en el país y la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa.(10) Además de tener una alta incidencia de enfermedad tuberculosa, el Perú es el primer país en América con la mayor carga de TB MDR y TB XDR.(10)

La magnitud alcanzada por la tuberculosis, la TBMDR y la TBXDR en el Perú, justifica que esta enfermedad sea declarada en emergencia sanitaria nacional. (10)

Cada año la TB infecta a más de 100 millones de personas. Aproximadamente 1.600 millones de personas de todo el mundo,

niños y adultos, están infectados con la TB. De ellos, cada año enferman unos 8 millones de personas (12% de los cuales tienen además infección por el virus de VIH/SIDA). Cada enfermo infecta a otras 10-15 personas por año, en promedio tres cuartos de todos los enfermos son adultos jóvenes. El 95% de los casos se encuentra en los países de bajos y medianos ingresos (países en desarrollo). De ellos 2,5 millones fallecen cada año (14% de ellos serían personas con VIH/SIDA). Eso significa una vida cada 15 segundos. Globalmente hay un 3% de incremento de casos nuevos cada año. (18)

En 1990 Perú mejora el diagnóstico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis, pero fue inapropiado en tuberculosis drogorresistente. Ubicándonos entre los 10 países con mayor tasa de MDR a nivel mundial, con 15,7% de multidrogorresistencia en pacientes tratados previamente (secundaria) y 2,4% en pacientes nunca tratados (primaria). La pandemia del VIH contribuyó a este problema (01)

Según el documento publicado el 2008, análisis de la situación actual y propuesta de lineamientos técnicos para el control y

prevención de la tuberculosis resistente en el Perú, nos muestra que el 80% de casos TB-MDR, proceden de Lima y Callao además de que constituye una ciudad con alto riesgo de contagio de formas resistentes de tuberculosis, esto se agrava por su deficiente sistema de transporte público. (10)

Acerca de esta forma más agresiva de tuberculosis llamada TBCXDR. Se habrían diagnosticado hasta mayo de 2008, 177 personas con TB XDR. El 91% de estas personas proceden de Lima y Callao. (10)

Debido a la clara asociación entre pobreza y tuberculosis, la disminución de todas las formas de tuberculosis en el Perú, debe ser considerada como un indicador de la eficacia de las acciones de lucha contra la pobreza que el estado peruano se ha propuesto lograr. (10)

1.2 ANTECEDENTES

Como antecedentes a este trabajo tenemos el trabajo realizado en el Perú, por Amado y colaboradores en el año 2007, encontrándose como factores de riesgo para TBC MDR en pacientes

sin infección por VIH, el antecedente de contacto con multidrogorresistente tuvo OR 13,13, tratamiento irregular para tuberculosis 7,8, reclusión 2,18, desnutrición 2,2, hospitalización previa 2,86, diabetes mellitus 8,33 y cirrosis hepática 1,36. (01)

Otro estudio retrospectivo llevado a cabo en Perú, sobre factores de riesgo y mortalidad asociada con falla en el tratamiento de TBC MDR, encontró que de 671 pacientes en 67 de ellos el tratamiento fue considerado como fallido. Los factores que fueron asociados con falla en el tratamiento son el uso previo de alcohol y drogas, falta de culminación de estudios secundarios, condiciones deplorables de vivienda, además de tardar más de un año en enrolarse al tratamiento antituberculoso todos estos factores obtuvieron una $p \leq 0,05$. (15)

Un estudio llevado a cabo en Rusia sobre la proporción de multidrogoresistencia y factores de riesgo en la población civil y los prisioneros encontró como factores de riesgo, tratamiento previo de tuberculosis por más de 4 semanas, tabaco, la presencia de cavitaciones en la radiografía, el encarcelamiento.(31)

Otro estudio caso control, llevado a cabo en cuatro países de Europa por M. Casal y colaboradores mostró como factores de riesgo para TBCMDR : uso de drogas intravenosas (OR 4,68), solicitantes de un asilo de apoyo (OR 2,55), la tuberculosis anterior con la localización pulmonar (OR: 2,03) ; personas en prisión (OR 2,02); contactos con pacientes con TBC conocidos (OR 2,01); inmunosupresión por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (OR 1,96), el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (OR 1,96), tuberculosis actual con localización pulmonar (OR 1,77), y los trabajadores dedicados a la atención de salud (OR 1,69). (07)

Un estudio llevado a cabo en la república de Georgia por Lomtadze N. y colaboradores, mostró como un problema emergente de salud pública la TBCMDR, así como los pacientes previamente tratados tienen un mayor riesgo de adquirir TBCMDR, con un OR 5,47, el sexo femenino en pacientes tratados previamente es un factor de riesgo con un OR 1,60 y en nuevos casos de TBCMDR el sexo femenino también fue un factor de riesgo con OR 2,15. (22)

Una revisión sistemática llevada a cabo en Europa donde se incluyó 29 estudios elegidos de un total de 123 encontrados, se

concluyeron como factores de riesgo a pacientes previamente tratados por TBC con un OR 10,23, además los inmigrantes son también otro factor de riesgo con un OR 2,46. Pacientes menores de 65 años constituyeron un factor de riesgo con un O.R. 2,53 sexo masculino con un O.R de 1,65, VIH positivo con un O.R de 3,52(12).

Un estudio realizado en Tailandia sobre factores asociados con la muerte entre los pacientes no infectados con el VIH. De 5318 casos, fallecieron 441 durante el tratamiento de TBC, de los cuales 62 fueron TBCMDR, como factores de riesgo los pacientes con más de 44 años tenían más probabilidad de morir que los pacientes con edades comprendidas entre los 15-44 años, además se encontró como factores de riesgo para la muerte, infección por TBCMDR, soltero como estado civil presenta mayor riesgo. (03)

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA MULTIDROGORRESISTENCIA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS, ATENDIDOS, EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA, NEUMOLOGIA, INFECTOLOGIA, EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DE LIMA PERU DURANTE 2006 – 2009.?

1.4 FINALIDAD

El estudio tiene por finalidad, analizar los diferentes factores de riesgo para Multidrogoresistencia, así de esta forma podemos adoptar medidas y evitar el crecimiento de dicho problema de salud publica, como es la tuberculosis Multidrogoresistencia, ya que este problema esta íntimamente ligada al desarrollo de un país.

1.5 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

La importancia de este trabajo radica en poder establecer los factores por los cuales este problema se agudiza, y avanza más en

nuestro país causando pérdidas económicas inmensas, en todo el contexto que involucra esta enfermedad, además de estar ligada estrechamente con la pobreza.

Teniendo en cuenta todos los factores que determinan el crecimiento de esta enfermedad, podamos intervenir sobre cada uno de ellos concretamente, adoptando medidas que frenen la propagación de esta enfermedad.

Además de los motivos ya mencionados, este es un problema que fue incrementado en ESSALUD. Así como su alta prevalencia en nuestro país y en la ciudad de Lima y los recursos destinados al tratamiento de esta enfermedad, nos motivan a realizar este estudio.

1.6 DEFINICION DEL PROBLEMA

AREA GEOGRAFICA: Departamento de Lima HNERM.

ESPACIO TEMPORAL: 2006 - 2009

AREA GENERAL: Ciencias de la Salud.

AREA ESPECÍFICA: Medicina Humana.

ESPECIALIDAD: Neumología. Infectología. Medicina Interna

1.7. LIMITACIONES DEL PROBLEMA

Subregistro de casos,

Falta de seguimiento

Pacientes tratados en salud, que posteriormente pasen a cargo del Ministerio de Salud (MINSA) por pérdida de seguro social u otras causas que motiven su pase a dicha institución.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.7.1. OBJETIVO GENERAL

Valorar los principales factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en pacientes con tuberculosis internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

1.7.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los factores asociados a multidrogorresistencia.
- Describir las características clínicas y epidemiológicas de tuberculosis multidrogorresistente.

- Establecer la magnitud del riesgo de cada factor.
- Identificar la concurrencia de uno o más factores de riesgo para multidrogorresistencia en un mismo paciente.

1.8. FORMULACION DE LA HIPÓTESIS

Los principales factores de riesgo para Tuberculosis Multidrogorresistente son Infección por VIH, tratamiento previo para TBC, contacto con TBC MDR, diabetes mellitus, ser personal de salud, desnutrición, tratamiento irregular, uso de drogas, alcoholismo.

1.9. VARIABLES E INDICADORES

1.9.1 TIPOS DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

Factores para Multidrogorresistencia

Donde factor de riesgo es una condición clínica o epidemiológica identificada en el paciente con intervalo de confianza de Odds Ratio mayor a uno y posible relación causal, existente antes del episodio de tuberculosis MDR, no siendo consecuencia del mismo. Considerando 11 factores de estudio definidos.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Tuberculosis multidrogorresistente

Aquella ocasionada por *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a isoniacida y rifampicina.

PRIMARIA si nunca ha recibido tratamiento para tuberculosis y
SECUNDARIA O ADQUIRIDA aquella producida en pacientes antes
tratados.

VARIABLES INTERVINIENTES: edad, sexo, infección VIH.

1.9.2 INDICADORES

Definición de factores de riesgo para MDR.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Tipo de	Escala
CONTACTO MULTIDROGORRESISTENTE (MDR)	persona con tuberculosis MDR confirmada que reside en domicilio del paciente o comparten ambientes comunes	cualitativa	Nominal
TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS	Abandono mayor a 30 días, tratamiento particular no supervisado o esquema modificado por RAFA	cualitativa	Nominal
PERSONAL DE SALUD	persona que realiza o haya realizado actividades preventivas, promocionales, recuperativas o de rehabilitación de salud	cualitativa	Nominal
RECLUSIÓN	permanencia al menos dos semanas en centro penitenciario o para rehabilitación de adicción	cualitativa	Nominal
DESNUTRICIÓN	Índice de masa corporal menor de 18,5	cualitativa	Nominal
HOSPITALIZACIÓN PREVIA	más de 2 semanas en los 2 años anteriores al diagnóstico de tuberculosis	cualitativa	Nominal
DIABETES MELLITUS	Glicemia en ayunas > 126 mg/dL (2 veces), post-prandial > 200 o al azar > 200 con sintomatología	cualitativa	Nominal
CIRROSIS HEPÁTICA	diagnóstico clínico de insuficiencia hepática crónica por médico especialista	cualitativa	Nominal
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	presencia de daño renal o alteración de la tasa de filtración glomerular por mas de tres meses	cualitativa	Nominal
CORTICOTERAPIA	tratamiento con dosis equivalente de prednisona > 7,5 mg/día por mas de una semana	cualitativa	Nominal
INFECCION VIH	Paciente con evidencias serologicas de infeccion VIH (ELISA positivo con confirmación por análisis de Western blot),	cualitativa	Nominal
ALCOHOLISMO	ingestión diaria de alcohol superior a 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre.	cualitativa	Nominal
DROGADICCION	Consumo de sustancias ilegales como legales con disfunción social y productiva.	cualitativa	Nominal
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació.	cuantitativa	Razón
SEXO	Características anatómicas, biológicas y fisiológicas que diferencian al hombre y a la mujer.	cualitativa	Nominal

CAPITULO II

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1 CONCEPTOS GENERALES Y DEFINICIONES

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas mas antiguas que afectan al ser humano causada por las bacterias que pertenecen al complejo mycobactirium tuberculosis. Las micobacterias pertenecen a la familia Mycobacteriaceae y al orden Actinomycetales. De las especies patógenas que forman parte del complejo de M. tuberculosis, el agente más importante y frecuente de enfermedad en seres humanos es M. tuberculosis.

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria aerobia fina, no esporógena, cilíndrica, que mide 0,5 por 3 μm . Las micobacterias, incluida la cepa mencionada, suelen no captar el colorante de Gram (son neutras). Sin embargo, una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ni los ácidos, una propiedad que los caracteriza como bacilos acidorresistentes.

La transmisión se realiza casi siempre a través de la vía aérea, existen cavidades comunicadas con el exterior, que con esfuerzos para eliminar aire se generan pequeñas gotas de aerosoles en cuyo interior contienen 1 a 2 bacilos, al evaporarse quedan tan solo los núcleos y quedan flotando en el aire, pudiendo ser desplazados por las corrientes de aire, las partículas de 10um quedan retenidas en la barrera mucosa de las vías respiratorias superiores y son eliminadas por el sistema defensivo superciliar pero las de 1 a 5 um tienen la capacidad de llegar a los alvéolos y desencadenar la infección, los agentes infecciosos, toman como vehículos los núcleos de gotitas que son expelidas cuando una persona con TBC estornuda, toce, conversa, canta, algunos factores que determinan son concentración de bacilos en el esputo, presencia de cavidades en la radiografía previa, infección por TBC, frecuencia y duración de la exposición, ventilación.(02)

DEFINICIONES EN TUBERCULOSIS

Sintomático Respiratorio (S.R.): Es toda persona que presenta tos con expectoración por más de 15 días. (24)

S.R. Identificado (S.R.I): Es la persona detectada e inscrita en el Libro de Registro de Sintomáticos Respiratorios. (24)

S.R. Examinado (S.R.Ex): Es el S.R. al que se le realiza uno o más baciloscopías de esputo. (24)

Definición de caso

Caso de tuberculosis, es toda persona a la que se diagnostica tuberculosis, con o sin confirmación bacteriológica y a quien se decide indicar y administrar un tratamiento antituberculoso. Desde el punto de vista epidemiológico, adquieren especial prioridad los enfermos con TB pulmonar frotis positivo por constituir la principal fuente de transmisión. (24)

Caso de tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP-FP)

Es el caso de TB Pulmonar, que tienen confirmación a través del frotis directo positivo. (24)

Caso de tuberculosis pulmonar cultivo positivo (TBP-CP)

Es el caso de TB Pulmonar, en que luego del seguimiento diagnóstico se ha demostrado la presencia de *Mycobacterium tuberculosis en cultivo*, teniendo baciloscopías negativas. Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud. (24)

Caso de tuberculosis pulmonar con BK (-) y cultivo (-)

Es el caso de TB Pulmonar, al que se le ha realizado el procedimiento de seguimiento diagnóstico presentando bacteriología negativa y a quien se decide iniciar tratamiento antituberculoso por otros criterios (clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico, anatomopatológico).

Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud. (24)

Caso de Tuberculosis Extra Pulmonar Es el caso a quien se diagnostica tuberculosis en otro(s) órgano(s) que no sean los

pulmones. La formas extrapulmonares más frecuentes en el país son la pleural, ganglionar e intestinal. (24)

TBCMDR: es un caso (tuberculosis usualmente pulmonar) que eliminan bacilos resistentes a drogas antituberculosas del nucleo basico de primera linea (RIFAMPICINA E ISONIACIDA), en pacientes que no han recibido tratamiento previo con drogas antituberculosas, se denomina resistencia primaria, y en aquellos que recibieron algunos cursos de tratamiento se denomina resistencia adquirida. (36)

TBC XDR: La organización mundial de la salud, la describe como una forma severa de la enfermedad resistente a drogas antituberculosas del núcleo básico (RIFANPICINA E ISONIACIDA), mas la resistencia a cualquiera de las fluoroquiolonas, mas la resistencia a uno de los tres inyectables usados para el tratamiento anti TBC (CAPREOMICINA, KANAMICINA, AMIKACINA). (05)

Diagnóstico de casos

La herramienta fundamental para el diagnóstico de caso de Tuberculosis es la bacteriología (Baciloscopía y Cultivo) por su alta especificidad, sensibilidad y valor predictivo. En aquellas situaciones donde los estudios bacteriológicos no sean concluyentes será necesario realizar el seguimiento diagnóstico de acuerdo a la organización de la red de servicios de salud, utilizando otros criterios tales como: Clínico, epidemiológico, diagnóstico por imágenes, inmunológico, anatomopatológico.

Toda persona con diagnóstico de Tuberculosis previa consejería y aceptación se deberá realizar la prueba de diagnóstico para VIH. (25)

Todo material biológico obtenido (líquidos ó biopsia), existiendo sospecha de tuberculosis, deberá ser enviado a laboratorio, garantizando el envío de 02 muestras. El líquido obtenido se remitirá para estudio bacteriológico (baciloscopía y cultivo) Con la Biopsia obtenida enviar una muestra conservada en suero fisiológico, para el estudio bacteriológico (Bk directo y cultivo) y la segunda muestra, conservada en formol, para estudio anatomopatológico.

La presencia de granuloma de tipo "específico" (caseoso) en tejidos a la microscopía óptica, da el diagnóstico anatomopatológico presuntivo de tuberculosis. Su diagnóstico es responsabilidad exclusiva del médico tratante del establecimiento de salud. Se considera como médico tratante al médico cirujano encargado de la atención de la persona con tuberculosis en el establecimiento de salud. En las personas con tuberculosis extrapulmonar que son sintomáticos respiratorios, solicitar además baciloscopía y cultivo de esputo, para descartar Tuberculosis Pulmonar. Los casos de TB Pulmonar Frotis Positivo más TB extrapulmonar, serán notificados como TB Pulmonar en el informe operacional. (25)

Mecanismos moleculares de resistencia.

Las cavidades usualmente contienen 10⁷ a 10⁹ bacilos, la resistencia a Isoniacida ocurre en 1 de 10⁶ y la de Rifampicina ocurre en una proporción de 1 de 10⁸ y la proporción de mutación espontánea de ambas drogas, es de 1 de 10¹⁴, tomando en cuenta la cantidad de bacilos encontrados en una persona con TBC con extensas cavidades, la probabilidad de resistencia a ambas drogas es muy remota, la resistencia a

Rifampicina es causada por una mutación en la subunidad B ARN polymerasa, la cual es codificada por el gen RPOB , el cual es llamada la región determinante en la resistencia a rifampicina, la resistencia a Isoniacida es más complicado y ocurre en varios genes. (32) Hay algunos postulados que apoyan una predisposición pero estos no son concluyentes. (32)

Las causas potenciales de resistencia en la mayoría de estudios revisados el tratamiento anti TBC esta relacionado con la TBCMDR. Con tratamiento Incompleto o inadecuado. El inicio de una sola droga o la adición de una única droga al régimen fallido. O la falla al identificar resistencia previa o el inicio de un régimen inadecuado y la no adherencia al tratamiento. La virulencia del bacilo. (32)

2.2. TUBERCULOSIS Y FACTORES DE RIESGO

TUBERCULOSIS Y VIH

El VIH es una de las grandes pandemias que afectan ala humanidad, la inmunodeficiencia incrementa el riesgo de reactivación de la tuberculosis latente, así como una rápida

progresión de la tuberculosis activa, la principal causa de muerte en pacientes con VIH en países desarrollados es TBC, además en el Perú más del 50% de pacientes infectados por VIH, diagnosticados de TBCMDR fallecen dentro de los 2 meses siguientes. (20)

Una revisión sistemática llevada a cabo, por Sujit Suchindran y colaboradores, sugiere que existe una relación entre un paciente VIH positivo y TBC MDR primaria, pero no en TBC MDR adquirida, esto se explica por que las personas VIH negativas, cuando se reactiva la TBC tienen más probabilidad de reactivar una infección latente de TBC de décadas, en contraposición con una persona VIH positivo, en quienes la enfermedad progresa rápidamente son más probables de reactivar la TBC adquirida más resistentemente después de la transmisión en la comunidad o las instituciones de salud, además del incremento de la resistencia global de las drogas, un alto porcentaje de estas infecciones son probables de ser TBCMDR todas estas hipótesis soportan lo dicho previamente. (35)

Infección VIH evidencia actual indica que, per se no parece ser un factor de predisposición para la adquisición de TBC. varios estudios encontraron que MDR no es más frecuente en VIH, sin

embargo incrementan la susceptibilidad a TBC, incrementan la posibilidad de TBCMDR debido a las múltiples visitas hospitalarias y mala absorción de drogas anti TBC resultando en concentraciones terapéuticas subóptimas en la sangre. (32)

TUBERCULOSIS Y DIABETES

Un interesante estudio nos muestra la asociación que hay con la diabetes y tuberculosis, la tuberculosis se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes con un mal control de la diabetes, además de que podría incrementar la susceptibilidad a adquirir TBCMDR, la falla en el tratamiento y la muerte son más frecuentes en los diabéticos con TBC, la diabetes también tiene implicancias sobre el sistema inmunológico ya que la inmunidad celular juega un rol esencial en la respuesta frente a la tuberculosis disminuyendo el rol fagocitario de los linfocitos T, además de que la farmacocinética de las drogas antituberculosas se altera, disminuyendo la concentración de estas drogas en el suero contribuyendo así a la falla en el tratamiento. (11)

TUBERCULOSIS Y PERSONAL DE SALUD

Como demuestran múltiples estudios acerca de este problema de salud, el personal de salud esta siempre expuesto a múltiples enfermedades en su entorno laboral, la tuberculosis no seria una excepción a esto, en primer lugar es necesario diferenciar que infección no es igual a enfermedad, la infección es la conversión de una prueba de tuberculina de un persona previamente negativa a una positiva, además se menciona que, solo un 5% de los infectados desarrollara enfermedad en los 2 años siguientes y otro 5% en los años venideros, además esta varia en función al tipo de tuberculosis, el procedimiento que realiza el personal de salud, , si es un laringoscopia o una fibrobroncoscopia, si es TBC laríngea u otro tipo de TBC. Esta también depende de la cantidad de quanta (dosis necesaria para infectar a una persona) y el tiempo de exposición, el contagio del personal de salud depende también del volumen de personas con TBC atendidas siendo esta mayor cuanto mayor numero de pacientes son atendidos. Las ocupaciones del personal también juegan un rol muy importante siendo los médicos y estudiantes los de mayor riesgo, juegan un rol importante las medidas de bioseguridad por parte del personal de salud ya sea en

los mismos laboratorios de microbiología, el uso de las mascarillas N95 por parte del personal de salud, aislamientos individuales de pacientes bacilíferos, tratamiento precoz así como la demora en el diagnóstico de TBC. (13)

Falla en el tratamiento es definido como, la eliminación de bacilos después de 5 meses de tratamiento de los 8 meses y bajo la directa supervisión del cumplimiento del tratamiento de un trabajador de salud.(05) En la mayoría de pacientes tratados por más de un mes un curso de 8 meses reduce el riesgo de resistencia adquirida.(36)

La proporción de resistencia en nuevos pacientes es menor que la de resistencia adquirida así como la severidad, la resistencia primaria es más frecuente a una droga (Isoniacida o Estreptomina) que a dos, y la resistencia adquirida es más frecuente a dos. (36)

Se sospecha TBCommandR cuando el laboratorio reporta resistencia a Isoniacida y rifampicina o cuando nosotros observamos un frotis positivo en pacientes que reciben los regímenes estándares. (36)

La Isoniacida es la mejor droga bactericida y la rifampicina es la mejor droga esterilizante, la perdida de sensibilidad a estas dos drogas hace que el tratamiento se extienda por muchos mas tiempo e incluso sea mas toxico por los efectos adversos de las drogas de segunda línea. (29)

Dentro de las causas para la selección de sepas resistentes adrogas antituberculosas tenemos las siguientes. (05)

- El desconocimiento de multidrogoresistencia en los pacientes tratados, Y desconocimiento de los regimenes terapéuticos usados previamente.
- El uso de drogas no estandarizadas y/o regimenes, además de uso de drogas de baja calidad.
- Infección dual con sepas de diferente susceptibilidad alas drogas.
- Adición de una única droga a un régimen fallido.
- No adherencia del paciente al tratamiento.
- Poca o ninguna disponibilidad de las drogas para el tratamiento.

El manejo en el futuro del control de TBC estará hecho en la identificación del genotipo de cada germen, esto podrá confirmar la contaminación cruzada en los laboratorios. La tipificación del fenotipo ayuda a diferenciar los diferentes patrones de resistencia individual de cada sepa, además podrá ser usado al evaluar un segundo episodio para diferenciar reinfección o TBC recidivada.(04)

CAPITULO III

MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se trata de un estudio de tipo observacional analítico retrospectivo, y diseño de caso-control, llevado a cabo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna, Infectología y Neumología de 2006 a 2009.

Población: pacientes adultos atendidos en consulta externa y hospitalización del HNERM.

3.2 MUESTRAS SELECCIONADAS

Pacientes atendidos en los servicios de medicina, infectología, medicina interna del Hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins a los cuales se les realiza el control clínico, en el periodo 2006 al 2009.

3.3 CARACTERISTICAS DE LA MUESTRAS

Se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis como controles y aquellos con tuberculosis multidrogorresistente como grupo de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna, Infectología, Neumología con diagnóstico de tuberculosis.
- Confirmación microbiológica de tuberculosis por baciloscopía o cultivo.
- Datos completos en la historia clínica.

CASO: paciente con tuberculosis multidrogorresistente por prueba de sensibilidad.

CONTROL: paciente con tuberculosis no MDR por prueba de sensibilidad o curado al alta con un tratamiento para tuberculosis no MDR.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: para casos v controles.

- Datos incompletos en la historia clínica.
- Perdida al seguimiento.
- Pase a Ministerio De Salud (MINSA).

3.4 DETERMINACION DE VARIABLES

- Contacto Multidrogorresistente (MDR).
- Tratamiento irregular para tuberculosis.
- Personal de salud.
- Reclusión.
- Desnutrición.
- Hospitalización previa.
- Diabetes mellitus.
- Cirrosis hepática.
- Insuficiencia renal crónica.
- Corticoterapia.
- Infeccion VIH.
- Alcoholismo.
- Drogadicción.

- Edad.
- Sexo.
- TBC MDR.

3.5 INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

La información se obtuvo a partir de una fuente secundaria, por medio de la revisión de los historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de TBC y TBCMDR que fueron admitidos en los servicios de Medicina, Neumología, Infectología del HNERM durante el periodo de estudio.

Para su recolección se utilizó un formulario estandarizado el cual fue elaborado. Se buscó el número de expediente de los pacientes en registro de estadísticas del HNERM, una vez obtenido nombre completo y número de expediente, se procedió a su revisión comprobándose el diagnóstico y la información completa, llenándose posteriormente la ficha de recolección de datos.

Para el procesamiento de los datos obtenidos se usó los programas SPSS v. 17.0 y Microsoft Excel-2007. Para la interpretación de datos se utilizó tablas simples y gráficos

esquemáticos. Se calculo el Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza para cada factor de riesgo y para el análisis multivariado se empleo el método de regresión logística (modalidad enter).

CAPITULO IV

RESULTADOS

La población en estudio estuvo representada por dos grupos. Un grupo de casos y un grupo control, atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de 2006 a 2009, los cuales se detallan a continuación.

La muestra de los casos estuvo representada por 69 pacientes, los cuales fueron seleccionados según los criterios de inclusión del estudio el grupo control estuvo representado por 199 pacientes seleccionados de igual forma cumpliendo con los criterios de inclusión del estudio.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

La ocupación referida en los casos es; Ama de Casa 11,8% (08 pacientes), Administrativo 10,3% (07 pacientes), Obrero 10,3% (07 pacientes), Empleado Público 7,4% (05 pacientes), Personal de Limpieza 5,9% (04 pacientes), Estudiante 5,9% (04 pacientes), docente 5,9 % (04 pacientes), otros (30). En los controles la ocupación referida fue de ama

de casa 12,3% (23 pacientes), cesante 9,1% (17 pacientes), Empleado Público 7,5% (14 pacientes), Obrero 8,6% (16 pacientes), Estudiante 8% (15 pacientes).

La procedencia referida en los casos es : San Juan de Miraflores 11,6% (08), Lince 8,7% (06), Jesús María 8,7% (06), Chorrillos 8,7% (06), Surquillo 5,8 % (04), otros (39); y en los controles, Chorrillos 12,1% (24), San Juan de Miraflores 12,1% (24), Villa María del Triunfo 10,1% (20), Villa el Salvador 9% (18), Jesús María 6,5% (13), Lince 5% (10), Surco 5% (10), Cercado 4,5% (09), otros (72).

El antecedente de tuberculosis se encontró en el 28,4 % del total de la muestra, 69,6 % de los casos y 14,1 % de los controles, hallándose un O.R. de 13,95, y $p=0,00$. Se encontró el antecedente de un episodio en el 42 % de los casos, antecedente de 02 episodios en el 21%, 03 episodios en el 2,89%, 04 episodios en el 4,34%. En los controles 11,05% con 01 episodio y 2,95% con 02 episodios. No se obtuvieron más de 02 episodios como antecedente de TBC en el grupo control.

TABLA N° 01.

Características epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.

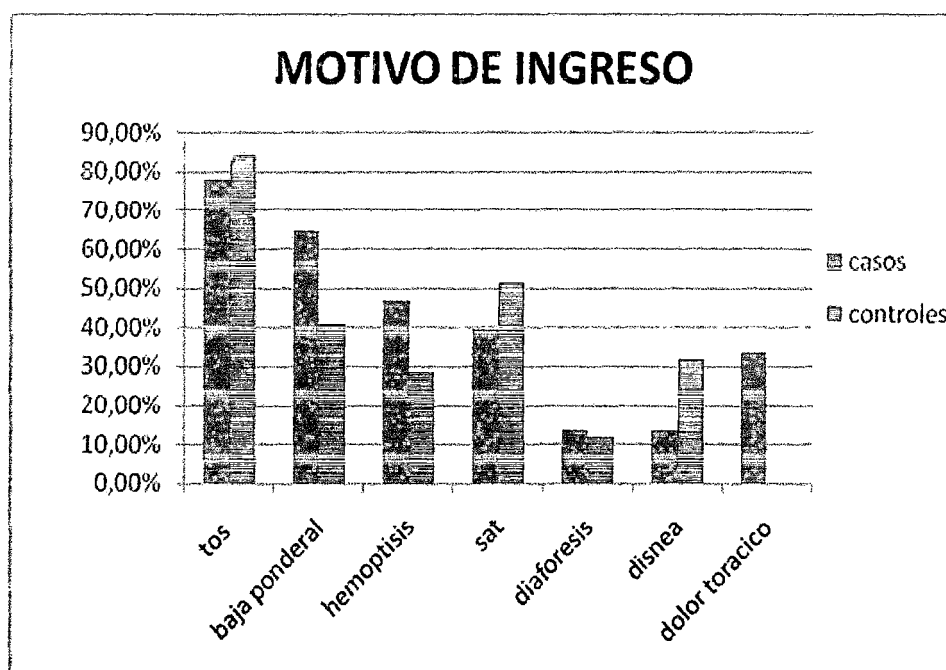
Características	Casos	controles		
Edad en años (promedio)	37,82	43,33		
Mediana	34	40		
Rango de edad	25 - 82	15 - 88		
Sexo masculino %	56,52 %	55,77 %		
Antecedente de Tuberculosis	69,6 %	14,1 %	P	OR
			0,00	13,95

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

La edad y sexo se representan en la tabla 01. En casos la edad promedio fue de 37,82 mediana de 34 y rango de edad de 15 a 82 años; en los controles el promedio de edad fue de 43,33 años una mediana de 40 años y rango de 15 a 88 años. El sexo masculino predominó en el grupo de casos con un 56,52 % y en los controles con un 55,77 %. Estos datos están representados en la Tabla 01.

GRAFICO N° 01

Motivo de ingreso en pacientes con diagnostico de TBC- MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.



FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

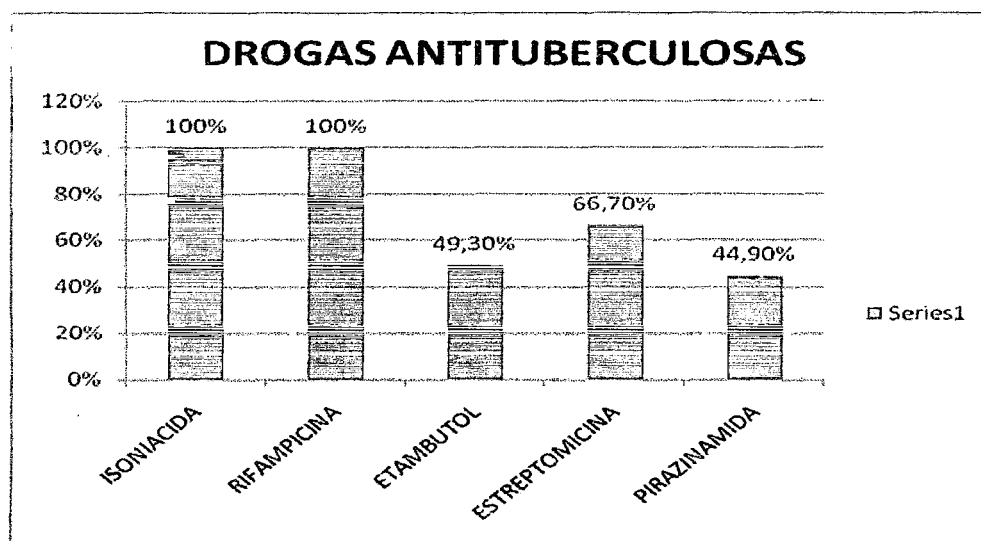
El motivo de ingreso en el grupo caso estuvo representado por; Tos 78,1%, Baja Ponderal 64,7%, Hemoptisis 47,1%, Sensación de Alza Térmica (SAT) 39,6%, Diaforesis 13,6 %, Disnea 13,6%. En los casos el motivo de ingreso esta representado por los siguientes síntomas, Tos

84,9%, Sensación De Alza Térmica 51,4%, Baja Ponderal 40,8%, Dolor Torácico 33,7%, Disnea 31,9%, Hemoptisis 28,6%, Diaforesis 12%.

Todos los pacientes estudiados presentan compromiso pleural y/o pulmonar, se excluyeron los casos extra pulmonares según criterios de exclusión de nuestra investigación. Datos representados en el grafico 01.

GRAFICO N° 02

Porcentaje de resistencia a las drogas antituberculosas en pacientes con diagnóstico de TBC- MDR y no MDR atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.



FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

En el grupo de los casos todos los pacientes tienen baciloscopia positiva con prueba de sensibilidad, excluyéndose de nuestro trabajo pacientes que muestran resistencia a una sola droga u otra droga que no sea el núcleo básico del tratamiento como es Isoniacida y Rifampicina. Se encontró además del 100% de resistencia a la Rifampicina e Isoniacida, un 66,7% de los casos fue resistente a Estreptomina, un 49,3% a Etambutol y un 44,9% a Pirazinamida. Estos datos los podemos apreciar en el gráfico 02.

TABLA N° 02

Porcentaje de resistencia a la combinación de drogas antituberculosas en pacientes con diagnostico de TBC- MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.

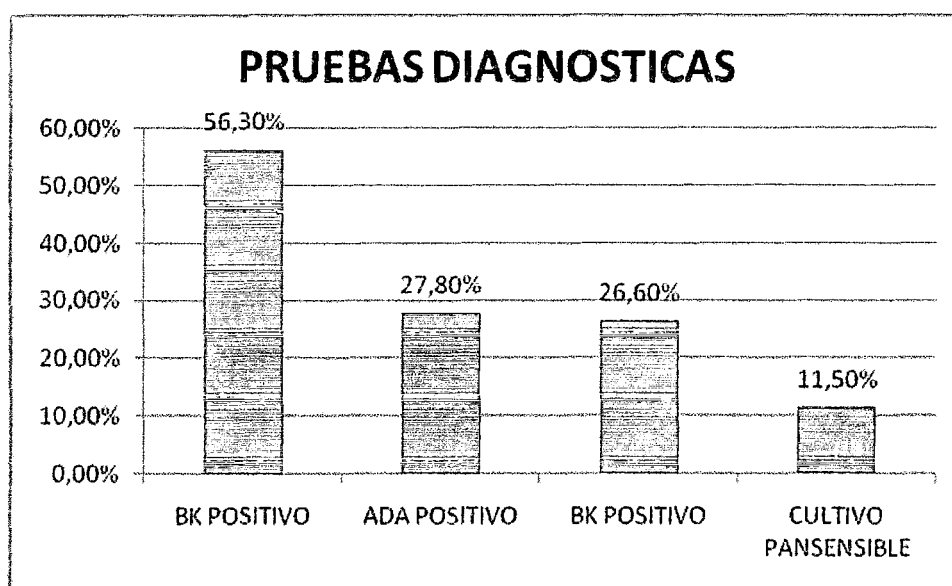
Patrón de resistencia	Numero	Porcentaje
Resistencia a 5 medicamentos HREZS	15	21,7%
HRESZ	01	1,4%
HRZES	01	1,4%
Resistencia a 4 medicamentos HRES	12	17,4 %
HRZS	06	8,7%
HREZ	04	5,8 %
Resistencia a 3 medicamentos HRS	11	15,9%
HRZ	03	4,3 %
Resistencia a 2 medicamentos HR	15	21,7 %
Resistente a HREZSCPXCCKM	01	1,4 %

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

Dentro de la combinación de fármacos antituberculosos que mostraron mayor porcentaje de resistencia tenemos HREZS 21,7%, HR 21,7%, HRES 17,4 %, HRS 15,9 %, un paciente tuvo resistencia a las siguientes drogas HREZSCPXCCKM, el cual constituyo nuestro único caso de TBCXDR. Datos que se parecían en la tabla 02.

GRAFICO N° 03

Exámenes diagnósticos en el grupo control, en pacientes con diagnóstico de TBC- MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.



FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

Los controles presentaron Baciloscopia positiva en 87 pacientes que representa un 56,3% del grupo control Adenosindeaminasa (ADA) positivo un total de 55 pacientes que representan un 27,8 %, Biopsia Pleural positiva en 53 pacientes que representan 26,6 % del grupo control, se obtuvo cultivo en 23 controles que representan un 11,55% de controles todos los cultivos fueron sensibles a todas las drogas antituberculosas. Podemos apreciar dicha distribución en la gráfico 03.

FACTORES DE RIESGO

TABLA N° 03

Contacto Multidrogorresistente en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.

CONTACTO MULTIDROGORRESISTENTE	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		p
	N°	%	N°	%				
Si	23	33,3%	06	3,01%	16,08	6,19	41,76	0,00
No	46	66,6%	193	96,98%				
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%				

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

EL CONTACTO DE TBC MDR

El contacto con pacientes con tuberculosis MDR estuvo presente en un 33,3% de los casos 33 pacientes y en un 3,015 de los controles 06 pacientes. Se obtuvo un OR de 16.08 y p de 0,00. Los datos son representados en la tabla 03.

TABLA N° 04

Tratamiento irregular en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		p
	Nº	%	Nº	%				
Si	20	29,0 %	12	6,0 %	6,36	2,91	13,89	0,00
No	49	71,0%	187	94,0 %				
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%				

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS

El antecedente de tratamiento irregular estuvo presente en un 29% de los casos, siendo la causa del tratamiento irregular, la reacción adversa a fármacos antituberculosos (RAFA) se dio en 12 pacientes que representan el 17,39% de los casos siendo, 04 pacientes por abandono que representan el 5,7% y 04 por tratamiento particular siendo el 5,7%. En los controles hubo un 06 % de tratamiento irregular por reacción adversa a fármacos antituberculosos 11 pacientes que representan el 5,12%, 01 paciente tuvo tratamiento irregular por abandono que representa el 0.5% del total de controles. El tratamiento irregular tuvo un O.R. de 6,3605 y $p=0,00$, datos representados en la tabla 04.

TABLA N° 05

Personal de salud en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

PERSONAL DE SALUD	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Si	14	11,6 %	08	07,0%	1,73	0,69 4,32	0,12
No	61	88,4 %	185	93,0%			
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

PERSONAL DE SALUD

Se encontraron en el grupo de casos 08 pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente, que corresponden a un 11,6%, 02 pacientes fueron Médicos Residentes uno de la especialidad de Neumología y el otro de la especialidad de Anatomía Patológica, 01 Técnica de Farmacia, 04 pacientes Administrativos de Centros de Salud y 01 paciente que era personal de limpieza del Hospital.

En los controles encontramos 14 pacientes que representan el 6 % de total de controles, de los cuales 04 fueron Médicos, 03 Técnicos en

Enfermería, 03 Tecnólogos Medico, 02 Enfermera, 01 Obstetrix, 01 Psicólogo. Obtuvimos un O.R. de 1,73 y $p = 0,12$. Datos que podemos apreciar en la tabla 05.

RECLUSIÓN

En nuestro estudio no se encontró pacientes alguno que estuvo en algún centro de reclusión tanto en los casos como en los controles.

TABLA N° 06

Desnutrición en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

DESNUTRICIÓN	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Si	62	92,5 %	13	6,7 %	1,11	0,38 3,25	0,40
No	05	7,5 %	180	93,3 %			
TOTAL	67	100 %	193	100 %			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

DESNUTRICIÓN

Se encontró desnutrición en el 7,5 % de los casos y en el 6,7 % de los controles dentro del grupo de casos tenemos 05 pacientes 04 varones y 01 mujer, todos ellos con un índice de masa corporal IMC menor a 18,5 Kg/m², Con un rango de 16,5 Kg/m² a 18,45 Kg/m². En los controles 13 pacientes presentaron un IMC menor de 18.5 Kg/m², 07 varones 06 mujeres con un rango de IMC de 15,82 Kg/m² a 18,4 Kg/m². Datos que se aprecian en la tabla 06.

TABLA N° 07

Hospitalización previa en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

HOSPITALIZACIÓN PREVIA	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		p
	Nº	%	Nº	%				
Si	15	21,7 %	12	6,0 %	4,32	1,91	9,80	0,00
No	54	78,3 %	187	94,0 %				
TOTAL		100,0%		100,0%				

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

HOSPITALIZACION PREVIA

Se encontró hospitalización previa como factor de riesgo en el 21,7% de los casos y en el 6 % de los controles, los pacientes del grupo de los casos tuvieron comorbilidades como artritis reumatoide, insuficiencia renal crónica, infección por VIH. Datos se aprecian en la tabla 07.

TABLA N° 08

Diabetes mellitus en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

DIABETES MELLITUS	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Si	09	13,0 %	16	8,0 %	1,71	0,72 4,08	0,11
No	60	87,0 %	183	92,0 %			
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

DIABETES MELLITUS

Diabetes se encontró 09 pacientes que representan un 13 % de los casos, dentro de los casos encontramos un paciente varón de 16 años con DM tipo 1 con TBC-XDR, procedente del distrito de la victoria; una paciente mujer de 70 años con DM tipo 2 no controlada, automedicada con Metformina, no presentaba complicaciones; una paciente mujer de 37 años con DM tipo 2 controlada con dieta y sin complicaciones; una paciente mujer de 61 años con DM tipo 2 controlada con insulina y sin complicaciones; una paciente mujer de 54 años con DM tipo 2 controlada

con insulina y presentaba como complicación Neuropatía Diabética, un paciente varón de 43 años con DM tipo 2 con tratamiento irregular de insulina, sin complicaciones, un varón de 39 años con DM tipo 2 en tratamiento con insulina sin complicaciones, un varón de 61 años con DM Tipo 2 en tratamiento con insulina no controlado. En el grupo control encontramos 16 pacientes todos ellos con diabetes tipo 2, que representan un 8 % en los controles. Los datos son representados en la tabla 08.

CIRROSIS HEPÁTICA

En nuestro estudio no encontramos pacientes con cirrosis tanto en los casos como en los controles.

TABLA N° 09

Insuficiencia renal crónica en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	N°	%	N°	%			
Si	02	2,9 %	05	2,5 %	1,15	0,21 6,11	0,41
No	67	97,1 %	194	97,5 %			
TOTAL		100,0%		100,0%			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Insuficiencia renal crónica se encontró 02 pacientes con IRC que representan un 2,9 % de los casos, dentro de los casos tenemos un paciente varón de 21 años trasplantado renal en tratamiento inmunosupresor y con corticoides hace 12 años, un varón de 37 años trasplantado renal en tratamiento inmunosupresor y con corticoides hace 09 años. Dentro de los controles 05 pacientes tenían IRC que representan un 2,5%, de los cuales 03 pacientes fueron trasplantados renales en tratamiento inmunosupresor, 02 pacientes en Hemodiálisis. Los datos son representados en la tabla 09.

TABLA N° 10

Corticoterapia en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

CORTICOTERAPIA	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	N°	%	N°	%			
Si	03	4,3 %	03	1,5 %	2,96	0,58 15,07	0,10
No	66	95,7	196	98,5 %			
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

CORTICOTERAPIA

Corticoterapia se encontró en 03 pacientes que representan el 4,3% dentro de los cuales tenemos, un paciente de 21 años trasplantado renal quien recibió Prednisona a una dosis promedio de 5 mg/día por 10 años; un paciente varón de 69 años con artritis reumatoide quien recibió Prednisona a una dosis de 5 mg/día por 20 años; un paciente varón de 61 años que recibió Prednisona a una dosis de 5mg/día. En el grupo controles tenemos 03 pacientes que representan el 1,5 % de los controles, 02 pacientes trasplantados renales, en tratamiento inmunosupresor con Prednisona 5mg / día, 01 paciente con lupus en tratamiento con Prednisona 5mg/día por 24 años. Los datos se aprecian en la tabla 10.

TABLA N° 11

Infección VIH en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

INFECCIÓN VIH	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Si	04	5,8 %	03	1,5 %	4,02	0,87 18,43	0,04
No	65	94,2 %	196	98,5 %			
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

INFECCION VIH

Infección VIH se encontró en 04 pacientes que son el 5,8 % de los casos y en 03 pacientes que representan un 1,5 % de los controles, se realizó ELISA en 32 pacientes del grupo de los casos y en 77 pacientes del grupo control. Datos representados en la tabla 11.

TABLA N° 12

Drogadicción en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

DROGADICCIÓN	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%	p
	Nº	%	Nº	%			
Si	01	1,4 %	03	1,0 %	1,44	0,12 16,22	0,37
No	68	98,6 %	197	99,0 %			
TOTAL	69	100,0%	199	100,0%			

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

DROGADICCIÓN

Dentro del grupo de casos se encontró 01 pacientes que es el 1,4% paciente varón de 61 años de edad quien consumía 01 cajetilla de cigarrillo/ día. En el grupo control se encontró 02 pacientes que representa el 01%, 01 paciente varón de 77 años que consumía 02 cajetillas de cigarrillos/día y el segundo un varón de 74 años que consumía 01 cajetilla de cigarrillo/ día. Datos representados en la tabla12.

TABLA N° 13

Factores de riesgo en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2006 – 2009.

FACTOR	OR	INTERV. CONFIANZA	p
CONTACTO MULTIDROGORRESISTENTE (MDR)	16,08	6,19 - 41,76	0,00
TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS	6,36	2,91 - 13,89	0,00
PERSONAL DE SALUD	1,73	0,69 - 4,32	0,12
RECLUSIÓN	—	—	—
DESNUTRICIÓN	1,11	0,38 - 3,25	0,40
HOSPITALIZACIÓN PREVIA	4,32	1,91 - 9,80	0,00
DIABETES MELLITUS	1,71	0,72 - 4,08	0,11
CIRROSIS HEPÁTICA	—	—	—
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	1,15	0,21 - 6,11	0,41
CORTICOTERAPIA	2,96	0,58 - 15,07	0,10
INFECCION VIH	4,02	0,87 -18,43	0,04
ALCOHOLISMO	—	—	—
DROGADICCION	1,44	0,12 - 16,22	0,37

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

En este cuadro podemos apreciar todos los factores de riesgo con sus respectivos valores de O.R. así como la significancia estadística. Datos representados en la tabla 13.

TABLA N° 14

Regresión logística en pacientes con diagnóstico de TBC-MDR y no MDR entendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 – 2009.

VARIABLES	Coef.	Error	CHI2	p	
CONTACTO MULTIDROGORRESISTENTE (MDR)	-3,09	0,51	35,97	0,00	
TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS	-2,15	0,44	23,90	0,00	
PERSONAL DE SALUD	-0,76	2,18	2,18	0,12	*
HOSPITALIZACIÓN PREVIA	-1,67	0,48	12,12	0,00	
DIABETES MELLITUS	-0,54	1,06	1,06	0,11	*
INFECCION VIH	-1,82	4,91	4,91	0,04	*
DROGADICCION	-0,54	0,14	0,14	0,37	*

FUENTE. Ficha de investigación de pacientes atendidos en el HNERM.

*No existe significancia

Mediante regresión logística se identificó la probabilidad de asociación de los factores de riesgo. Datos representados en la tabla 14.

CAPITULO V

DISCUSION

Son varios los factores de riesgo mencionados en el manual del Ministerio de Salud titulado estrategia nacional para el control de la tuberculosis Multidrogorresistente (ESNPCTB), (18) a nivel nacional son pocos los trabajos realizados para definir estos factores de riesgo en nuestra población.

En el trabajo realizado por Amado y colaboradores, factores de riesgo para Multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin VIH/SIDA realizada por en el Hospital 2 de Mayo durante el 2006 el cual constaba de 23 casos y 62 controles, encontró como factores de riesgo, tratamiento irregular para tuberculosis así como el contacto con pacientes con tuberculosis multidrogorresistencia y diabetes mellitus (01), no existiendo mayores trabajos a nivel nacional, en nuestro trabajo se identifico como factores de riesgo; contacto con pacientes con Tuberculosis Multidrogorresistente, tratamiento irregular, hospitalización previa, antecedente de Tuberculosis previa.

EDAD Y SEXO

En cuanto a la edad en nuestro estudio estuvo en un rango de 15 a 88 años esta dentro del rango del reporte de Amado. (01), con una media de 42,9 años, el sexo masculino es mayor tanto en los casos con un 56,52 % y en los controles representando un 55,57% lo cual contrasta con otros reportes nacionales e internacionales como la revisión sistemática llevada a cabo por Faustini y el estudio de Brito RC donde el sexo masculino es el predominante. (09) (06)

PROCEDENCIA

En lo referente a la procedencia la mayoría de pacientes en el grupo de casos procedían de los distritos, San Juan de Miraflores, Lince, Jesús Maria, en los controles procedían de Chorrillos, Jesús Maria, Lince, San Juan de Miraflores, en ese orden de proporción de pacientes, las mas altas tasas de tuberculosis proceden de los distritos de cercado de Lima y La Victoria dichos distritos no pertenecen ala red asistencial Rebagliati es por eso en nuestro trabajo, hay muy pocos casos de dichos distritos.

MOTIVOS DE ATENCION

Se observa que los motivos mas frecuentes de ingreso fueron, tos, baja ponderal, hemoptisis, sensación de alza térmica, diaforesis en ese orden de presentación.

RESISTENCIA DE DROGAS ANTITUBERCULOSAS ENCONTRADAS

En cuanto ala resistencia encontrada, el 100% de los casos tuvieron resistencia ala Isoniacida y Rifampicina, seguido de la estreptomicina en un 66,7 %, Etambutol 49,3 %, Pirazinamida 44,9 % , la estreptomicina fue la droga que mas resistencia obtuvo después de la Rifampicina e Isoniacida al igual que los datos reportados por Amado y colaboradores donde obtuvo un 38% de resistencia (01). En el estudio realizado Crudu V. Resistencia a medicamentos contra la tuberculosis y prácticas en las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos en Moldavia, 1995-1999. Se encontró resistencia a Estreptomicina en un 81,5% de pacientes seguido del Etambutol 21,8%, lo cual contrasta con nuestro estudio siendo la Estreptomicina

seguido del Etambutol las drogas con mayor porcentaje de resistencia (08)

ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS

Son múltiples los estudios realizados en el mundo que también encontraron como factor de riesgo en antecedente previo de TBC, en nuestro estudio se obtuvo un OR de 13,95 el cual fue estadísticamente significativo y además superior a los encontrados por Lefebvre N. Factores de riesgo para mortalidad en los casos de tuberculosis, análisis de datos de vigilancia Europea con 35566 casos de tuberculosis en 15 países europeos se obtuvo un OR de 3,1 para al antecedente de tuberculosis así como la resistencia a Rifampicina e Isoniacida como predictores de muerte. (19) El estudio llevado a cabo por Brito RC. y colaboradores; resistencia a drogas antituberculosas en seis hospitales en Rio de Janeiro en Brasil, constó de 595 pacientes, 44 pacientes (7.4%) presentaron tuberculosis Multidrogorresistente, de estos 24 pacientes tenían tratamiento previo de tuberculosis.

Lomtadze N. en su estudio prevalencia y factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en la república de Georgia en un

estudio poblacional; en 1314 pacientes se obtuvo un OR de 5,27 para el antecedente de TBC (15). En el estudio de Faustini, factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en Europa, se obtuvo un riesgo relativo (RR) de 12,63 para el antecedente de tuberculosis (09).

En el estudio tipo cohorte retrospectivo llevado a cabo por Suárez G. factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en un unidad de tuberculosis en Madrid España, con un total de 996 pacientes, 30 de ellos tenían TBC-MDR, los factores de riesgo con significancia estadística fueron tratamiento previo de tuberculosis con un OR de 3.44. (34) Nuestro estudio nosotros obtuvimos un OR 13,95 el cual se debe principalmente a la alta prevalencia e incidencia de tuberculosis en nuestro país.

Como vemos el antecedente de tuberculosis en los múltiples estudios presentados en todo el mundo es un factor de riesgo muy importante en nuestro medio fue un factor de riesgo de gran magnitud esto debido a la gran cantidad de pacientes, en el grupo de casos con antecedente de tuberculosis previamente tratada y reactivada posteriormente hasta en 04 episodios según lo encontrado en nuestro estudio además que las múltiples comorbilidades encontradas que como

artritis reumatoide, infección VIH, corticoterapia desnutrición, que disminuyen los mecanismos inmunológicos de defensa del pacientes, permitiendo de esta manera la reactivación de la tuberculosis y aumentando el riesgo de resistencia bacteriana a las drogas antituberculosas. Serán necesarios mayores estudios para determinar los mecanismos exactos por los cuales este es un factor de riesgo muy importante para TBCMDR.

EL CONTACTO DE TBC MDR

El antecedente de contacto con pacientes MDR es muy estudiado a nivel mundial, el OR encontrado en nuestro estudio fue de 16,08, mayor al encontrado por Amado y colaboradores que halló un OR de 13,3. (01) en nuestro estudio este factor de riesgo demostró ser el de mayor magnitud de riesgo, en el estudio de Haldal E. Factores de riesgo para la transmisión reciente de *Mycobacterium tuberculosis*. Llevado a cabo en Noruega durante el periodo de 1994-1999, los pacientes que tuvieron contacto con pacientes con TBCMDR y aquellos que eran resistentes a Isoniacida tenían mayor riesgo de tener TBCMDR. (17)

En el estudio realizado por Schaaf HS. Trasmisión de tuberculosis multidrogorresistente, estudio prospectivo en 04 años en una provincia de

Sudáfrica, fueron evaluados 149 niños en contacto con adultos con TBCMDR, confirmando que la mayoría de niños resulto infectado por la misma cepa de bacilo. (33)

Estos estudios revisados nos demuestran que el contacto con pacientes con tuberculosis multidrogorreistente es un factor de riesgo de gran importancia que contrasta con nuestro estudio en el cual constituye el factor de riesgo de mayor magnitud con un OR de 16,08. En nuestro estudio 23 pacientes tuvieron contacto comprobado con familiares o personas con diagnostico de TBCMDR. La magnitud tan alta se puede explica por los mecanismos de transmisión del bacilo ya que al estar en estrecho contacto con dichos pacientes que fueron en su mayoría intradomiciliarios estos eliminan gran cantidad de bacilos resistentes.

TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS

Múltiples estudios llevados a cabo en Europa así como en Brasil demuestran que el tratamiento irregular fue un importante factor de riesgo para TBC-MDR, en el estudio llevado acabo por Kritski y colaboradores encontró como factor de riesgo el abandono con un valor de $p < 0,00$. (21) En el estudio llevado a cabo por Leimane V. Resultados clínicos del tratamiento individualizado de tuberculosis multidrogorresistente en

Letonia durante el año 2000, llevado a cabo en 204 pacientes con TBCMDR, 55 fueron diagnosticados con TBCMDR primaria y 149 pacientes recibieron drogas de primera o segunda línea. Encontrando un OR de 5,7 para tratamiento irregular. (23) Amado y colaboradores encontraron un OR de 7,81. En nuestro estudio encontramos un OR de 6,36 en cual está dentro de los rangos en estudio previamente mencionados y fue estadísticamente significativo con un $p=0,00$, el mayor porcentaje de este tratamiento irregular se debió a RAFA.

En el estudio de De Melo FA. Características epidemiológicas de tuberculosis multidrogorresistente en un servicio de referencia en la ciudad de Sao Paulo. 182 pacientes completaron el estudio, se encontró 134 (74%) pacientes fueron diagnosticados de TBCMDR luego de tratamiento irregular. (09)

En el estudio de Nechaeva OB. Resistencia a drogas antituberculosas en la región de Sverdlovsk, siendo la causa más común de multidrogorresistencia el tratamiento irregular, así como la mortalidad ocurrió mayormente en los casos con tratamiento irregular. (27)

En nuestro estudio 20 pacientes tuvieron tratamiento irregular con un OR de 6,36, además tuvo significancia estadística, esto contrasta con los estudios mencionados como el de Melo, Amado y Nechaeva, en los cuales también hubo un alto porcentaje de tratamiento irregular. En nuestro estudio constituye un factor de riesgo debido principalmente a RAFA 12 casos, 04 por abandono, 04 por tratamiento irregular no supervisado.

Evidenciándose que la falta de adherencia al tratamiento en nuestro estudio principalmente se debió a RAFA, siendo estas reacciones dérmicas y gástricas principalmente las que motivan el tratamiento irregular y por ende la selección de cepas resistentes.

PERSONAL DE SALUD

Como factor de riesgo el ser personal de salud a sido estudiado ampliamente por Fica. Tuberculosis en trabajadores de salud llevada a cabo en Chile encontrándose es un riesgo ocupacional 5 y 5,361 casos adicionales por 100,000 personas en el personal de salud por sobre la población general en países en vías de desarrollo (13). En nuestro estudio Amado y colaboradores encontró un OR de 0.26 esto debido a que principalmente el estudio fue llevado a cabo en el MINSA ya que el

personal de salud cuenta con seguro social y es posible que no se atienda en dicho establecimiento.

En el estudio de Pearson ML. Transmisión nosocomial de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente. Un riesgo para los pacientes y trabajadores de la salud. Un estudio caso control retrospectivo llevada a cabo en un Hospital de New York, los casos tuvieron mayor probabilidad de TBCMDR con p de 0.00. (30)

Lo cual contrasta con nuestro estudio en el cual obtuvimos un OR de 1,73 no alcanzando la significancia estadística. Encontramos 08 pacientes de estos 02 fueron Médicos Residentes esto nos muestra la magnitud de la tuberculosis MDR en el personal de salud especialmente en los médicos, el personal de salud está expuesto a un mayor riesgo de enfermedades infectocontagiosas debido al ambiente en el que labora y el contacto con pacientes con múltiples enfermedades contagiosas, especialmente como es la tuberculosis, esto favorece su trasmisión en el personal de salud que labora ya sea en actividades preventivas promocionales y recuperativas en el sector salud.

DESNUTRICIÓN

La desnutrición también se encontró en nuestro estudio como un factor de riesgo con un OR de 1,11, no llegando a ser estadísticamente significativo para ser considerado un factor de riesgo independiente.

En el estudio de James C. Resultados del tratamiento de TBCMDR, Una revisión sistemática y meta-análisis, la desnutrición tuvo un OR de 0.41(19); en nuestro estudio también llegó a ser un factor de riesgo esto debido a que la desnutrición es un signo de estado grave de la enfermedad como es TBCMDR, y además indica un estado socioeconómico bajo.

HOSPITALIZACION PREVIA

En nuestro trabajo constituye un factor de riesgo con un OR de 4,32 con significancia estadística de 0,00, constituyendo un factor de riesgo independiente un trabajo realizado por Willingham, Hospital de control y tuberculosis pulmonar multirrdrogorresistente en pacientes de sexo femenino, Lima, Perú. Se encontró 250 paciente con TBC demostró que en el 75% de pacientes con TBC-MDR esta no fue sospechada al ingreso al hospital (37). En nuestro estudio el motivo de hospitalización fue por las múltiples comorbilidades que tenían los pacientes tales como

infección por el VIH, Artritis Reumatoide, Insuficiencia Renal Crónica y reacción adversas graves a fármacos antituberculosos que motivaban hospitalización así como la estancia hospitalaria mayor a 02 semanas, constituyendo un factor de riesgo para el contagio de enfermedades infecciosas como TBCMDR.

DIABETES MELLITUS

Diabetes como factor de riesgo en nuestro trabajo se obtuvo un OR de 1,71, sin obtenerse significancia estadística, de los 09 pacientes 08 pacientes tuvieron DM tipo 2 y 01 paciente tuvo DM tipo 1 el cual a su vez demostró resistencia a drogas de primera línea y segunda constituyendo nuestro único caso de TBC XDR.

Fisher-Hoch SP. Diabetes tipo 2 y tuberculosis multidrogorresistente, estudio retrospectivo llevado a cabo en México en 2878 pacientes de los cuales 161 tenían TBCMDR, encontró asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y TBCMDR, con un OR de 2.1, en nuestro estudio encontramos un OR de 1.71 siendo similar a encontrado por Fisher. (14)

El mecanismo exacto por el cual la diabetes se considera un factor de riesgo aun no está dilucidado pero se postula que podría ser por un mecanismo inmunológico debido a que la diabetes afecta a la quimiotaxis y activación de los macrófagos los que son encargados de contener la infección por el bacilo de la tuberculosis, y ser por completo por lo cual es necesario llevar más estudios acerca del mecanismo exacto por el cual este es un factor de riesgo. (11)

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

En nuestro estudio tuvo un OR de 1,15 no hallándose significancia estadística, Amado en su estudio obtuvo un OR de 0.26. (01) Tuvimos 02 pacientes con IRC los cuales eran trasplantados renales a la vez, recibían tratamiento inmunosupresor y corticoterapia, además estos pacientes tienen IMC en rangos de desnutrición; todos estos motivos explicarían que constituya un factor de riesgo para TBCMDR aunque no llego a tener significancia estadística.

CORTICOTERAPIA

En el estudio de Haanaes OC. Tuberculosis emergente en pacientes tratados con corticoides, análisis retrospectivo de 1355 pacientes que sufrieron tuberculosis, en terapia con corticoides por lo menos por 6 meses 3% reactivaron TBC. (16) No encontrando trabajos en pacientes con TBC MDR. En nuestro estudio corticoterapia como factor de riesgo obtuvo un OR de 2,96 sin llegar a la significancia estadística, mayor al encontrado por Amado el cual obtuvo un OR de 0,72 (01). El uso de corticoides en nuestro trabajo se indicó como inmunosupresor por trasplante renal de un paciente y una forma severa de artritis reumatoide, el uso de corticoides es un factor para la reactivación de tuberculosis latente. (16)

INFECCION VIH

En el estudio de Miralles P. Tuberculosis resistente en un hospital general, realizado en 760 pacientes se encontró un 7,3% de resistencia en pacientes con VIH (26). En nuestro trabajo obtuvimos un OR de 4,02 no hallándose significancia estadística. Infección VIH es un factor de riesgo mundialmente conocido, en estudios previos revisados

encontramos que es un factor de riesgo porque aumenta la probabilidad de reactivación así como su rápida progresión además de existir múltiples enteropatías malabsortivas asociadas al VIH que disminuyen la absorción de drogas antituberculosas disminuyendo así su concentración sérica por lo cual sería un factor de riesgo para TBC y TBCMDR. (13)

DROGADICCIÓN

Es un factor de riesgo en nuestro estudio sin llegar a la significancia estadística. Encontramos en nuestro estudio un paciente que presentaba hábito tabáquico y obtuvimos un OR de 1,44.

No encontramos pacientes en las variables siguientes como son reclusión, cirrosis hepática y alcoholismo.

CONCLUSIONES

PRIMERA

El contacto con pacientes Multidrogorresistentes, Es el factor de riesgo independiente de mayor significancia estadística y de mayor magnitud con un OR de 16,08 en paciente con tuberculosis atendidos en hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante 2006 a 2009.

SEGUNDA

Tratamiento irregular fue un factor de riesgo con un OR de 6,36 así como hospitalización anterior con un OR de 4,32 siendo ambos estadísticamente significativos.

TERCERA

Como antecedente epidemiológico resulto un factor de riesgo el episodio previo de tuberculosis con un OR de 13,95, siendo estadísticamente significativo.

CUARTA

Factores de riesgo como personal de salud, desnutrición, diabetes mellitus, IRC, corticoterapia, infección VIH, drogadicción, constituyeron factores de riesgo con un valor p mayor de 0,05.

QUINTA

Tos, baja ponderal y hemoptisis fueron los motivos mas frecuentes de atención en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el Hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2006 – 2009.

RECOMENDACIONES

1. La tuberculosis multidrogorresistente es un enfermedad severa, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con los factores de riesgo determinados en este estudio, además de solicitar cultivo con prueba de sensibilidad para un diagnostico rápido e iniciar tratamiento.
2. Disminuir la estancia hospitalaria en pacientes con comorbilidades y otros factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente.
3. Valorar el inicio del esquema estandarizado previa solicitud de cultivo con sensibilidad, en pacientes con episodios previos de tuberculosis número de episodios previos de tuberculosis.
4. Uso obligatorio por parte del personal de salud y personas en contacto con pacientes con TBCMDR de medidas de bioseguridad como mascarillas N95, así como implementar espacios de aislamiento con los estándares establecidos en los hospitales.

5. Se deben de realizar mas estudios incluyendo tanto al ministerio de salud como EsSalud para tener una muestra más representativa de nuestra población y determinar la magnitud de factores de riesgo asociados a TBC MDR así como desarrollar estudios similares en la ciudad de Tacna ya que estamos en un departamento con alta incidencia de tuberculosis.
6. Mejorar el sistema de registro de pacientes con tuberculosis así como sus comorbilidades e insistir en ELISA para VIH en pacientes con factores de riesgo para TBC MDR.
7. Investigar como factores de riesgo personal de salud, desnutrición, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, corticoterapia, infección VIH, Drogadicción, con estudios diseñados con mayor número de pacientes y estudios tipo cohorte.

REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. Amado P. (2007). Factores de riesgo para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin VIH/SIDA en un hospital de Lima. Tesis para especialista en medicina interna. Lima: UNMSM.
2. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Controlling Tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 1169-1227.
3. Amnuaiphon W, Anuwathonthakate A, Nuyongphak P, Sinthuwatanawibool CH, Rujiwongsakorn S, Nakara P, et al. Factors associated with death among HIV-uninfected TB patients in Thailand, 2004-2006, *Tropical Medicine & International Health*. 2009; 14 (11) 1338-1346.
4. Barnes PF, Cave MD, Molecular Epidemiology of Tuberculosis, *N Engl J Med* 2003; 349: 1149-56.
5. Battista G, D Arcy M, Sotgiu G, Lange C, Drug resistant Tuberculosis in the west, Europe and Unitedn States: *Epidemiology, Surveillance, and control. Clin Chest Med* 30 (2009) 637-665.

6. Brito RC, Mello FC, Andrade MK, Oliveira H, Costa W. et al. Drug-resistant tuberculosis in six hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Jan; 14(1):5.
7. Casal M, Vaquero M, Rinder H, Tortol E, Grosset J, Rush-Gerdes S. et al. A case-control study for multidrug-resistant tuberculosis: risk factors in four European countries, microbial drug resistance. 2005; 11 (1): 62-67.
8. Crudu V, Arnadottir T, Laticevschi D. Resistance to anti-tuberculosis drugs and practices in drug susceptibility testing in Moldova, 1995-1999. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003 Apr;7(4):336-42.
9. De Melo FA, Afiune JB, de Neto J, de Almeida EA, Spada DT. Et al. Epidemiological features of multidrug-resistant tuberculosis in a reference service in São Paulo city *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003 Jan-Feb; 36 (1) : 27-34.
10. Del Castillo H. Mendoza C. Saravia J. Somocurcio J. Análisis de la situación actual y propuesta de lineamientos técnicos para el control y prevención de la tuberculosis resistente en el Perú. Informe final del comité nacional de tuberculosis extremadamente resistente. Lima: 2008.
11. Dooley KE, Chaisson RE, Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two Epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:737-46.

12. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA, Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review Thorax 2006; 61:158-163.
13. Fica A, Cifuentes M, Ajenjo C, Jemenao I, Zambrano A, Febré N, et al. Tuberculosis en el personal de salud Comité Consultivo de infecciones intrahospitalarias, Rev Chil Infect 2008; 25 (4): 243-255.
14. Fisher-Hoch SP, Whitney E, McCormick JB, Crespo G, Smith B. et al. Type 2 diabetes and multidrug-resistant tuberculosis. Scand J Infect Dis. 2008; 40(11-12):888-93.
15. Franke M, Appleton SC, Bayona J, Arteaga F, Palacios E, Llaro K, et al. Risk Factors and Mortality Associated with Default from Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Clin Infect Dis. 2008 June 15; 46 (12): 1844-1851.
16. Haanaes OC, Bergmann A. Tuberculosis emerging in patients treated with corticosteroids. Eur J Respir Dis. 1983 May; 64(4):294-7.
17. Heldal E, Dahle UR, Sandven P, Caugant DA, Brattaas N. et al. Risk factors for recent transmission of Mycobacterium tuberculosis. Eur Respir J. 2003 Oct; 22(4):637-42.
18. Jave O. (2003). La tuberculosis Multidrogorresistente en el Perú. Cuaderno de trabajo N. 1 Lima: Foro salud.

19. Johnston C, Shahidi N, Sadatsafavi M, Fitzgerald M Treatment Outcomes of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2009 Sep 9; 4(9):e6914.
20. Kawai V, Soto G, Gilman RH, Bautista CT, Caviedes L, et al. Tuberculosis mortality, drug resistance, and infectiousness in patients with and without HIV infection in Peru. *Am J Trop Med*. 2006 75: 1027-1033.
21. Kritski AL, Rodrigues SL, Andradre MK, Werneck R, Amanda M, et al. Retreatment Tuberculosis Cases: Factors Associated With Drug *Chest* 1997; 111; 1162-1167.
22. Lomtadze N, Aspindzelashvili R, Janjgava M, Mirtskhulava V, Wright A, Blumberg HM, et al. Prevalence and Risk Factors for Multidrug-Resistant Tuberculosis in Republic of Georgia: A Population Based *Study Int Tuberc Lung Dis*. 2009 January; 13 (1): 68-73.
23. Leimane V, Riekstina V, Holtz TH, Zarovska E, Skripconoka V. et al. Clinical outcome of individualised treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Latvia: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2005; 365: 318-26.
24. MINSA (2005). Actualización en la atención de pacientes con Tuberculosis MDR, norma técnica. Lima, Ministerio De Salud.

25. MINSA (2006). Norma Técnica De Salud Para El Control De La Tuberculosis. Lima, Ministerio de salud.
26. Miralles P, Moreno S, Parras F, Cosín J, Cercenado E. et al. Drug-resistant tuberculosis at a general hospital Rev Clin Esp. 1996 Jan;196 (1):21-3.
27. Nechaeva OB, Skachkova EI, Fomina NI. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in the Sverdlovsk Region Probl Tuberk. 2002;(9):8-11.
28. Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. Eur Respir J 2008; 31: 1256–1260.
29. Ormerod LP, Multidrug-resistant tuberculosis epidemiology, prevention and treatment, British Medical Bulletin 2005; 73-74:17-24.
30. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT, Davis BJ. Et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. A risk to patients and health care workers. Ann Intern Med. 1992 Aug 1; 117 (3):191-6.
31. Ruddí M, Balabanova Y, Gram C, Fedorin I, Malamanova N, Elisarova E, et al. Redes of drug resistance and risk factor analysis

- in civilian and prison patients with tuberculosis Samara Region, Rusa Thorax 2005; 60: 130-135.
32. Sharma SK, Mohan A. Multidrug-Resistant Tuberculosis. A Menace That Threatens To Destabilize Tuberculosis Control, Chest 2006; 130: 261-272.
 33. Schaaf HS, Van Rie A, Gie RP, Beyers N, Victor TC. Et al. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Aug; 19(8):695-9.
 34. Suárez G, Rodríguez A, Vidal JL, García MA, Jaras MJ. et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 Apr; 28 (4):325-30.
 35. Suchindran S, Brouwer ES, Van Rie A, Is HIV Infection a Risk Factor for Multi-Drug Resistant Tuberculosis? A Systematic Review. *PLoS ONE* 2009 4(5): e5561.
 36. WHO (1997). Guidelines for the Management of Drug-Resistant tuberculosis, Global tuberculosis Programme. WHO/TB/96.210.
 37. Willingham FF, Schmitz TL, Contreras M, Kalangi SE, Vivar AM. et al. Hospital Control and Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis in Female Patients, Lima, Peru. *Emergent Infect Dis* 2001; 7(1): 123-7.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N.HC: _____ Fecha De Atención en HNERM: _____

Servicio : _____ Edad : ____ años Sexo : M F
Procedencia (distrito) _____ Domicilio _____ Ocupación _____
Motivo De Ingreso Tiempo En Hospitalización _____

Tuberculosis no MDR _____ MDR primaria /secundaria _____
Pulmonar _____ Extrapulmonar _____

Tiempo De Diagnostico De MDR _____ Meses

Antecedente de TBC _____ N. de episodios: _____

Fecha _____ Tipo _____ Lugar De Diagnostico _____ Esquema de trato. _____

PRUEBA DE SENSIBILIDAD INH _____ RIF _____ ETB _____ PZA _____ STM _____

ELISA PARA VIH fecha. Reactivo no reactivo _____

FASE SIDA _____ VIH POSITIVO _____ años _____

Factores de riesgo para TBCMDR _____

Contacto TBCMDR _____ comprobado SI NO
N. episodios _____

Tratamiento irregular TBC Abandono _____ Tratamiento Particular _____ RAFA _____
Tiempo _____ Drogas _____

Personal de salud Activo _____ Cesante _____ Estudiante _____ Medico _____
Interno _____ Enfermera _____ otros. _____
Años Lugar De Trabajo _____

Reclusión Cárcel _____ Centro De Rehabilitación _____
Tiempo _____ Semanas _____

Estado nutricional IMC _____

Hospitalización Previa Tiempo _____ Semanas N. de veces _____
Servicio y Hospital _____

Diabetes mellitas tiempo de enfermedad _____ años _____
Tipo _____ controlado en 6 meses si no _____
Tipo De Trato Recibido _____ insulina _____
antidiabéticos orales _____
Complicación _____ Oftalmológica, Renal, SNC _____
Otro especificar _____ Tiempo De Tratamiento _____

Cirrosis Hepatica Tiempo (Meses) _____ Etiología _____
Especificar _____ Estadio(Child) _____

Complicaciones _____

Insuficiencia Renal Cronica tiempo (meses) _____ etiología DM HTA UPO OTRA
especificar _____

DP Dep. Cr. _____ Trato medico HD _____

Corticoterapia Tiempo Meses _____ Fármaco _____

Alcoholismo Dosis Equivalente Prednisona _____ Motivo
alcoholica cantidad _____ tiempo _____ tipo de bebida _____

Consumo de drogas tipo de sustancia _____ tiempo de consumo _____