

# Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque.

## Factors associated with multidrug resistance in patients with tuberculosis in the department of Lambayeque.

Julio Chen V.<sup>1,a</sup>, Melissa Iglesias D.<sup>1,a</sup>, Ricci Chafloque V.<sup>1,a</sup>, Luis Herrera C.<sup>1,a</sup>, Mimsy Quiñones-Tafur<sup>1,a</sup>, Ismael Aguilar B.<sup>1,a</sup>, Víctor Torres-Anaya.<sup>1,2,b</sup>, Ricardo Peña-Sánchez<sup>1,3,b</sup>, Cristian Díaz-Vélez.<sup>1,4,c</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a Multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis. **Materiales y métodos:** estudio analítico, retrospectivo y transversal de casos y controles realizado en 41 pacientes Multidrogorresistentes (casos) y 3 controles por cada caso (Tuberculosis Pulmonar no MDR). Se recolectaron los datos directamente de las historias clínicas y de las fichas empleadas por la DIRESA de Lambayeque. Se realizó el análisis a través del programa estadístico SPSS 13. **Resultados:** Se encontró que la irregularidad en el tratamiento es un factor de riesgo con OR = 6,857 (IC: 95%, [2,480 - 18,961]). La presencia de comorbilidad mostró un OR = 3,068 (IC: 95%, [1,439 - 6,541]), mientras que el contacto con TB tuvo un OR = 2,119 (IC: 95%, [1,004 - 4,472]) y el desempleo un OR = 2,143 (IC: 95%, [1,035 - 4,439]). **Conclusiones:** La mayor fuerza de asociación para el desarrollo de Multidrogorresistencia corresponde a la irregularidad en el Tratamiento. Además, el desempleo, el contacto con TB y, la presencia de comorbilidad son también factores de riesgo en paciente con TB para desarrollar TB-MDR.

**Palabras clave:** Tuberculosis, Resistente a Múltiples Medicamentos, Factores de Riesgo (Fuente: DecCS-BIREME)

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the factors associated with multidrug-resistance in patients with Tuberculosis. **Materials and methods:** Analytical, retrospective and cross-section study with case-control design, in 41 patients MDR-TB (cases), with 3 controls per case (non-MDR TB). Data were collected directly from the medical records and DIRESA assessment sheets of Lambayeque. Analysis was performed through SPSS 13. **Results:** An OR = 6.857 (CI: 95%, [2.480, 18.961]) was found for the irregularity in the treatment as a risk factor. The presence of comorbidity showed an OR = 3.068 (CI: 95%, [1.439, 6.541]), the contact with TB had an OR = 2.119 (CI: 95%, [1.004, 4.472]) and the unemployment showed an OR = 2.143 (CI: 95%, [1.035, 4.439]). **Conclusions:** The strongest association for developing Multidrug-Resistance corresponds to the irregularity in the treatment. In addition: unemployment, contact with TB and the presence of comorbidity are risk factors in TB patients for developing Multidrug-Resistance.

**Keywords:** Tuberculosis, Multidrug-Resistant, risk factor (Source: MeSH-NLM)

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades más antiguas de la humanidad, cuyo tratamiento eficaz fue descubierto a mediados del siglo pasado. Sin embargo, aún dista mucho de ser erradicada como problema de salud pública en la Región de las Américas. A pesar de que el control de la tuberculosis tuvo avances en la década de los noventa, esta enfermedad prevenible, tratable y curable tiene una prevalencia de más de 466 000 casos y ocasiona más de 50 000 defunciones anualmente<sup>(1)</sup>.

En el 2007, murieron de tuberculosis 1,77 millones de personas, lo que equivale a unas 4 800 muertes al día. Hubo 9,27 millones de casos nuevos. La tasa de incidencia mundial de tuberculosis está disminuyendo, pero a un ritmo muy lento, menos del 1% cada año<sup>(2)</sup>.

La tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) es una forma especialmente peligrosa de Tuberculosis farmacorresistente que se define por la resistencia del bacilo a, como mínimo, la Isoniazida y la Rifampicina (fármacos de primera línea), los dos tuberculostáticos más potentes<sup>(2,3)</sup>.

La tuberculosis multidrogorresistente está presente en prácticamente la totalidad de los países estudiados por la OMS y sus asociados. Se calcula que en el año 2007 se produjeron unos 511 000 casos nuevos de TB-MDR en todo el mundo<sup>(2)</sup>.

1. Universidad San Martín de Porres. Filial Norte. Chiclayo-Perú.  
2. Gobierno Regional de Lambayeque. Chiclayo-Perú.  
3. Oficina de Epidemiología. Gerencia Regional de Salud de Lambayeque. Chiclayo-Perú.  
4. Oficina de Inteligencia Sanitaria. Hospital Nacional Almirante Grau Asenjo. Chiclayo-Perú.  
a. Estudiante de Medicina  
b. Médico Epidemiólogo

Según el Ministerio de Salud y la OMS, el Perú, después de Haití, es el segundo país con más alta carga de tuberculosis en las Américas con 33 627 casos en el 2009. También, es el segundo país con más alta tasa de incidencia y morbilidad en la Región con 103,8 x 100 000 habitantes y 119,7 x 100 000 habitantes, respectivamente. De todos los casos, el 5 a 6% contrae la TB-MDR. En el 2008, se notificaron 1 841 casos de TB-MDR en el Perú<sup>(4)</sup>.

Todas estas cifras toman importancia en el Departamento de Lambayeque, que no es ajeno a esta enfermedad. Según los datos recogidos por la Dirección Regional de Salud de Lambayeque (DIRESA) en el informe operacional de tuberculosis correspondiente al año 2010 del primer trimestre, señala que existe una población total de 1 207 589 habitantes, de los cuales 392 948 fueron atendidos en los Centros de Salud de MINSA. La incidencia de enfermos con tuberculosis pulmonar total fueron 153.

La necesidad de investigar la tuberculosis y su complicación, la multidrogorresistencia, en el departamento de Lambayeque, nos conduce a realizar un estudio acerca de los factores que condicionan el desarrollo de multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis desde enero de 2004 hasta mayo de 2010.

En el presente trabajo de investigación nos planteamos como objetivo, determinar los factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis, en el departamento de Lambayeque, durante el período de enero de 2004 hasta mayo de 2010.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño metodológico empleado fue de Casos y Controles pareado.

La población de este estudio estuvo constituida por pacientes mayores de 2 años de edad con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, registrados en la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ESNPCTB) de la DIRESA del Departamento de Lambayeque.

Para los Casos, se seleccionaron todos los pacientes con la condición TB-MDR registrados entre enero de 2004 y mayo de 2010, de los cuales mediante criterios de exclusión, se obtuvo un total de 41 casos, entendiéndose como TB-MDR a la resistencia a por lo menos la Isoniacida y Rifampicina.

Para cada Caso se dispuso 3 Controles tomados por apareamiento con respecto a la edad y sexo, lo que hizo un total de 123 controles con TB sensible entre enero del 2004 y mayo del 2010, seleccionados mediante un muestreo aleatorio de una base de datos que incluyó 153 pacientes que cumplían dicha condición. Esta base de datos se obtuvo de las historias clínicas de los diferentes Centros de Salud (C.S. José Olaya, Sector II de la Victoria y Hospital Regional Docente Las Mercedes) que desarrollaron la ESNPCTB de la DIRESA del Departamento de Lambayeque.

Utilizamos indicadores socio-económicos (edad, sexo y ocupación); epidemiológicos (contacto con TBC), clínicos (estado nutricional, comorbilidad y antecedentes personales) y farmacológicos (irregularidad en el tratamiento).

El indicador de estado nutricional se determinó mediante el

Índice de Masa Corporal (IMC) considerándose como desnutrición al  $IMC \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ .

El indicador de comorbilidad hace referencia a la presencia o ausencia de una o más patologías asociadas, adicional a la tuberculosis.

El indicador de antecedentes personales implica la presencia o ausencia de problemas sociales como alcohol, tabaco o drogas en el pasado, o en el momento actual de la toma de datos de la ficha clínica.

El indicador de irregularidad en el tratamiento hace referencia al paciente que no acude a recibir su tratamiento por más de 30 días consecutivos o abandono por presentar Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA).

La Unidad de análisis considerada fue el paciente con tuberculosis que ha desarrollado multidrogorresistencia.

Consideramos como criterios de exclusión los siguientes:

- Datos incompletos en las fichas clínicas.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar.

En el presente estudio, los datos se recolectaron a partir de la ficha empleada para la ESNPCTB y directamente de las historias clínicas de los pacientes registrados en la ESNPCTB de la DIRESA del Departamento de Lambayeque.

El procesamiento de la información se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, cálculo de frecuencias absolutas y relativas, media y desviación estándar para variables cuantitativas y estadística inferencial con la prueba de McNemar (asociación de variables cualitativas pareadas) y cálculo de riesgo con Odds Ratio por cada factor estudiado, con un intervalo de confianza de 95% y nivel de significancia  $p < 0,05$ .

Para la realización del presente estudio se contó con la autorización y el apoyo de la ESNPCTB de la DIRESA Lambayeque. La investigación cumplió con los principios fundamentales de respeto a la dignidad personal, justicia y beneficencia; resguardando el derecho del paciente a la intimidad y manteniendo el carácter confidencial de los datos.

## RESULTADOS

Los pacientes desempleados (OR 2,143 IC95% 1,035-4,439), contacto con persona con TB (OR: 2,119 IC95% 1,004-4,472), antecedente de comorbilidad (3,068 IC95% 1,439-6,541) y los que tuvieron irregularidad en el tratamiento (6,857 IC95% 2,480-18,961) presentaron mayor riesgo de desarrollar Multidrogo-Resistencia. (ver tabla N°01)

## DISCUSIÓN

En el estudio realizado por Suárez-García I y cols., sobre "Los factores de riesgo para la tuberculosis multirresistente en una unidad de la tuberculosis en el Departamento de Medicina Interna, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid - España" publicado en el 2009, se concluye que los únicos factores asociados con TB-MDR en el análisis multivariante fueron el tratamiento antituberculoso previo (OR: 3,44, IC 95%: 1.58 - 7.50,  $p = 0,003$ ), grupo de edad 45-64 años (OR = 3,24, IC 95%: 1.34 - 7,81,  $p = 0,009$ ) y el abuso de alcohol (OR = 0,12, IC 95%: 0,03 - 0,55,  $p = 0,003$ ). En nuestro

**Tabla N°01: Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque**

Factor		MDR (casos)	No MDR (controles)	p	OR	IC 95%
<b>Factores socio-económicos</b>						
Edad	45 a 64 años	12	28	0,401	1,404	0,635 - 3,105
	< 45 años y > 64 años	29	95			
Sexo	Masculino	18	74	0,069	0,518	0,254 - 1,059
	Femenino	23	49			
Ocupación	Desempleado	26	55	0,038	2,143	1,035 - 4,439
	Empleado / estudiante	15	68			
Recursos de la Familia	Inadecuados	15	43	0,850	1,073	0,514 - 2,240
	Adecuados	26	80			
<b>Factor epidemiológico</b>						
Contacto con TB	Con contacto	28	62	0,046	2,119	1,004 - 4,472
	Sin contacto	13	61			
<b>Factores clínicos</b>						
Estado Nutricional	Desnutrición	7	19	0,805	1,127	0,436 - 2,911
	No desnutrición	34	104			
Comorbilidad	Sí	18	25	0,003	3,068	1,439 - 6,541
	No	23	98			
Antecedentes de TB	Sí	9	44	0,101	0,505	0,221 - 1,154
	No	32	79			
<b>Factor farmacológico</b>						
Irregularidad en el tratamiento	Sí	12	7	0,001	6,857	2,480 - 18,961
	No	29	116			

estudio el grupo de edad 45-64 años obtuvo un OR = 1,404, con IC 95%: 0,635 - 3,105 (p = 0,401) resultando sin significancia estadística, con lo cual no se puede concluir que sea un factor de riesgo para nuestra población<sup>(5)</sup>.

En el estudio caso-control realizado por Casal M, y cols., sobre "La tuberculosis multirresistente a los fármacos: factores de riesgo en cuatro países europeos" con un total de 138 casos y 276 controles, se encontró que el factor de mayor riesgo estadísticamente significativo fue el contacto con TB (OR = 2,01), lo que respalda a nuestro estudio, en el que se obtuvo OR = 2,119, confirmándolo como factor significativo de riesgo<sup>(6)</sup>.

Herrera Ticona L, en su tesis "Factores asociados a la mortalidad en tuberculosis pulmonar multidrogorresistente durante el tratamiento individualizado dots-plus en el hospital Sergio E. Bernales en el año 2009", concluye que hubo mayor resistencia en los pacientes del sexo masculino y que el factor de riesgo más sobresaliente para desarrollar Multidrogorresistencia era la desnutrición. En nuestro estudio los pacientes del sexo masculino representaron el 43.9%, contrastando con el resultado de la tesis precedente. Además, se demuestra que la desnutrición no representa un factor de riesgo significativo (OR = 1,127; IC 95%: 0.436 - 2,911)<sup>(7)</sup>.

El estudio realizado por Kimerling ME y cols., sobre "El riesgo de tuberculosis multirresistente y la tuberculosis polirresistente entre la población civil de la ciudad de Tomsk, Siberia, 1999", determinó que el abandono del tratamiento (OR= 5,3, IC 95%: 2.4 - 11,6) se asoció al desarrollo de Multidrogorresistencia. En nuestro estudio se encontró que la

irregularidad en el tratamiento (OR = 6,857, IC 95%: 2,48 - 18,961) es un factor significativo de riesgo<sup>(8)</sup>.

En conclusión, la irregularidad en el tratamiento es el factor de riesgo más importante y con mayor asociación en pacientes con TB para desarrollar Multidrogorresistencia. Asimismo, el desempleo, la presencia de comorbilidad y el contacto con TB son también factores de riesgo.

Sugerimos al Estado Peruano, la implementación de programas y capacitación en Software de clasificación y ordenamiento de historias clínicas de pacientes notificados con TB y TB-MDR, que permita la fácil accesibilidad a los datos y la realización de estadística adecuada y precisa.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud en las Américas - OPS 2007. Volumen I Regional. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2005. Ginebra: OMS; 2006. (WHO/HTM/TB/2006.362).
2. OMS - Reportajes - Cifras y datos - 10 datos sobre la tuberculosis - 23 de marzo de 2009 (citada 11-mayo-2010 09:30pm). Disponible en URL : <http://www.who.int/features/factfiles/tuberculosis/es/index.html>
3. OMS - Programas y proyectos - Centro de prensa - Nota descriptiva OMS N° 104 - Revisada en marzo del 2007

- (citada 11-mayo-2010 10:31am). Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/index.html>
4. MINSA - Día Mundial de Lucha contra la Tuberculosis - Plan de comunicación - marzo 2010. Disponible en URL : <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/tb/materiales/plan.pdf>
  5. Suárez-García I, Rodríguez-Blanco A, Vidal-Pérez JL, García-Viejo MA, Jaras-Hernández MJ, López O, Noguero-Asensio A. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2009 Abril; 28(4): 325-30.
  6. Casal M, Vaquero M, Rinder H, Tortoli E, Grosset J, Rüscher-Gerdes S, Gutiérrez J, Jarlier V. A case-control study for multidrug-resistant tuberculosis: risk factors in four European countries. *Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.)*. 2005 Spring;11(1):62-7.
  7. Herrera Ticona L. Estudio transversal de Factores asociados a la mortalidad en tuberculosis pulmonar multidrogo-resistente durante el tratamiento individualizado dots-plus en el hospital Sergio E. Bernales.

- (Tesis de Titulación Medicina). Tacna- Perú. Universidad Nacional Jorge Basadre Grhomann.2009
8. Kimerling ME, Slavuckij A, Chavers S, Peremtin GG, Tonkel T, Sirotkina O, Golubchikova V, Baddeley A. The risk of MDR-TB and polyresistant tuberculosis among the civilian population of Tomsk city, Siberia, 1999. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*2003 Sep;7(9):866-72.

### Correspondencia

Julio Chen Vargas.

**Dirección:** Ca. El Prado 135 Urb. Las Brisas. Apartado postal: 14001.

**Teléfono:** (51) 959 053 444.

**Correo:** juliochen@msn.com

### Revisión de pares:

**Recibido:** 10/04/2013

**Aceptado:** 15/06/2013

► **Consulta las ediciones anteriores**

**Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional  
Almanzor Aguinaga Asenjo**

Inicio Nosotros » **Publicaciones** Eventos » Galería Contacto

Publicaciones  Buscar

Usted está aquí: Inicio » Publicaciones

**Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo**

VOL 5 N° 3 Julio - Setiembre 2012

Versión Impresa: ISSN:2225-5109  
Versión Electrónica: ISSN:2227-4731

Descargar número completo PDF

**Publicaciones**

- Presentación
- » Comité Editor
- » Consejo Editorial
- » Consejo Consultivo
- » Instrucción por los Autores
- » Reglamento de la Revista

<http://cmhnaaa/publicaciones.html>