

Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea en pacientes del cantón Durán, Ecuador

First-line drug-resistant tuberculosis in patients from the city of Duran, Ecuador

<https://doi.org/10.37135/ee.04.13.09>

Autores:

Dennis Ignacio Quimí López^{1,2} - <https://orcid.org/0000-0002-4953-966X>

Ruth Quintero Sánchez³ - <https://orcid.org/0000-0003-0979-1382>

Eva Vélez Díaz^{1,4} - <https://orcid.org/0000-0003-2494-7074>

Nancy María Acuña Zhingri⁵ - <https://orcid.org/0000-0003-4554-9817>

¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayas – Ecuador.

²Centro de Salud Primavera 2 – Durán, Guayas – Ecuador.

³Distrito de Salud 09D24 Salud – Durán, Guayas – Ecuador.

⁴Centro de Salud Sauces 3 – Guayaquil, Guayas – Ecuador.

⁵Centro de Salud Puerto Hondo – Guayaquil, Guayas – Ecuador.

Autor de correspondencia: Dennis Ignacio Quimí López, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. Email: dennis.quimi@gmail.com. Teléfono: 0960155724.

RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública. Al respecto, se realizó un estudio no experimental de corte transversal, con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente el estado de la TB resistente a medicamentos de primera línea en la ciudad de Durán, desde enero 2015 hasta diciembre 2019. Los datos incluidos en los documentos de la matriz del programa de tuberculosis resistente. De 1111 casos nuevos de tuberculosis reportados en el cantón Durán durante el período estudiado, 45 de estos presentaron resistencia a medicamentos de primera línea. El 88,89% tuvo resistencia a rifampicina, el 33,33% de los pacientes se dispensarizaron en 2019. Los valores de chi cuadrado de Pearson no mostraron asociación estadísticamente significativa entre las variables investigadas ($p > 0,05$). Entre los involucrados predominó el grupo de edades de 20 a 39 años, el sexo masculino, la tuberculosis pulmonar, infectados con VIH/sida, resistencia clasificada como primaria, los que abandonaron el seguimiento al tratamiento y la no manifestación de reacciones adversas a los medicamentos. No se observó mortalidad entre los casos nuevos, predominando entre aquellos con recaída, el género masculino y los que tuvieron tuberculosis extrapulmonar.

Palabras clave: factores epidemiológicos, tuberculosis, resistencia a medicamentos.

ABSTRACT

Tuberculosis is a disease that continues to be a public health problem. In this regard, a non-experimental cross-sectional study was carried out to characterize clinically and epidemiologically the status of TB resistant to first-line drugs in the city of Durán, from January 2015 to December 2019. The data included in the resistant tuberculosis program matrix documents. 1111 new cases of tuberculosis were reported in the Duran canton during the study period, 45 of these ones presented resistance to first-line drugs. 88.89% had rifampicin resistance, 33.33% of the patients were dispensed in 2019. Pearson's chi-square values did not show a statistically significant association between the investigated variables ($p > 0.05$). Among the study population, it was predominated the age group between 20 and 39, male sex, pulmonary tuberculosis, infected with HIV / AIDS, resistance classified as primary, those who abandoned the follow-up to treatment and the non-manifestation of adverse drug reactions. No mortality was observed among new cases, predominantly among those ones with relapse, the male gender and those ones who had extra-pulmonary tuberculosis.

Keywords: Epidemiologic Factors, Tuberculosis, Drug Resistance.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública. En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que alrededor de 10 millones de personas contrajeron esta patología, de las que 1,2 millones fallecieron. También se reportó medio millón de nuevos casos que manifestaron resistencia a la rifampicina (RR-TB), el 78% de estos últimos fue multirresistente (MDR-TB).⁽¹⁾

En 2018, 235 345 casos nuevos y recaídas de TB fueron notificados en América Latina y el Caribe, con una tasa de incidencia de 23,4 por cada 100 000 habitantes. En esta región, 11 mil casos que presentaron farmacoresistencia. Ecuador es uno de los diez países con mayor número de casos TB-RR/MDR.⁽²⁾ Los problemas sociales de desigualdad, inequidad, concentración de riqueza y extensión de la pobreza dificultan o impiden un adecuado acceso a los servicios de salud por la población, lo que incide en la generación de factores de riesgo tales como: hacinamiento, malnutrición, DM, VIH, entre otros.⁽³⁾

Los individuos infectados con cepas resistentes representan un sobre costo social y económico para la comunidad por requerimientos de los programas de control de TB. Así, la vigilancia epidemiológica de este fenómeno es esencial en la estimación de su dimensión con vistas a trazar acertadas políticas de salud y directrices de tratamiento efectivas.⁽⁴⁾

En 2018, en Ecuador se diagnosticaron 6094 casos de tuberculosis sensible con una tasa de incidencia de 34,53 por cada 100000 habitantes. Las provincias con mayor incidencia fue Guayas con 3354 casos que representó el 55,03%; además, entre la población privada de libertad se produjo un incremento de diagnósticos positivos en un 196,5% entre los años 2016 y 2017 y del 102,5% entre 2017 y 2018.⁽⁵⁾

También, entre 2016 y 2017 se elevó en 59 enfermos (7.65%) el número de pacientes con VIH afectados por la TB; mientras que entre 2017 y 2018, el aumento fue en 34 casos (4.22%), al respecto se estableció una normativa que indicó la realización de un tamizaje entre los contagiados con VIH para el diagnóstico temprano de TB y viceversa.⁽⁵⁾

En Ecuador, los casos de TB resistentes a Rifampicina (RR) y Multidrogoresistentes (MDR) elevan su incidencia en un mínimo de 95 casos desde 2013, llegando a ser de 252 casos en 2018.⁽⁵⁾ La zona que comprende los municipios de Guayaquil, Durán y Samborondón tiene una tasa de incidencia de TB de 91/100 000 habitantes, lo que representa tres veces la del resto del país.⁽⁶⁾ Por esa razón, se desarrolló una investigación con el propósito de caracterizar clínica y epidemiológicamente el estado de la TB resistente a medicamentos de primera línea en la ciudad de Durán, desde enero 2015 hasta diciembre 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los autores desarrollaron un estudio tipo no experimental, descriptivo, de corte transversal y con un enfoque cuantitativo. La población estuvo integrada por 45 personas diagnosticadas con TB resistente a medicamentos de primera línea, cuyos registros aparecen en la matriz distrital de la estrategia de tuberculosis en la ciudad de Durán, en el período comprendido desde 2015 hasta 2019.

Según los expedientes, los estudios de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron en el Laboratorio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), empleando GeneXpert, el que está fundamentado en una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para realizar un diagnóstico rápido de tuberculosis. La detección de resistencia a Rifampicina está presente cuando hay ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en la muestra, los cambios en esas estructuras también se estudian en busca de las causas de esa resistencia; además, mediante el cultivo en medio sólido Ogawa-Kudoh (OK) con lecturas a la cuarta y octava semana se hizo la confirmación de TB y de la resistencia a drogas antituberculosas.

Conceptos operacionales fundamentales:⁽⁷⁾

- TB multidrogorresistente, cuando esta existe simultáneamente a H y R, pudiendo presentarse para otros antituberculosos.

- TB Polirresistencia, se observa al ocurrir con más de un medicamento, sin incluir la resistencia simultánea a H y R.
- Monorresistencia, está referida a un solo antituberculoso, además de a Rifampicina (RR).
- Resistencia primaria, al no haber antecedente de tratamiento previo y la secundaria o adquirida si existía este tipo de historia.

Las variables de estudio fueron: edad, género, localización, condición asociada, condición de ingreso, tipo de resistencia, reacción adversa a medicamentos y condición de egreso. Los datos se obtuvieron a partir de la ficha de notificación individual en el Sistema Nacional de Vigilancia (SIVE alerta), el resumen de la historia clínica y la tarjeta individual de tratamiento; los que se incluyen en la matriz del programa de tuberculosis resistente.

Los datos recolectados se organizaron en una base de datos mediante el programa Microsoft Excel 2007. El software SPSS, versión 20.0, facilitó el procesamiento mediante estadísticas descriptivas de análisis de tendencia central (medias), de frecuencias (absoluta y porcentajes) y de dispersión (desviación estándar); además de estadísticas inferenciales no para métricas para establecer la asociación entre variables, mediante la prueba chi cuadrado de Pearson (asumiendo significación estadística si $p < 0,05$).

Para el manejo de los datos de la investigación se siguieron las normas éticas correspondientes. El estudio y la posterior publicación de los resultados tuvieron el permiso formal por parte de la máxima autoridad de salud del Distrito 09D24. La información de los pacientes se manejó confidencialmente mediante la asignación de un código por paciente, respetando su anonimato.

RESULTADOS

Durante el período estudiado se notificaron 1111 casos nuevos de TB en el cantón Durán, 45 de estos presentaron resistencia a medicamentos de primera línea.

Tabla 1. Incidencia de la resistencia a medicamentos de primera línea

Año	No. de casos con TB	Resistencia a rifampicina (No./%)	MDR (No./%)	Total	
				No.	%
2015	195	3(1,5)	2(1)	5	2,5
2016	210	7(3,3)	--	7	3,3
2017	230	7(3,0)	3(1,3)	10	4,3
2018	233	8(3,4)	--	8	3,4
2019	243	15(6,1)	--	15	6,1
Total	1111	40(3,6)	5(0,5)	45	4,1

En el contexto de estudio, 45 enfermos de TB desarrollaron resistencia a algún medicamento de primera línea, entre los que predominaron los casos de TB que presentaron RR (88,89%), siendo el 2019, el año en que más incidencia existió (33,33%); mientras que, en 2017 ocurrió el mayor número de pacientes de TB con MDR (6,67%) (tabla 1).

Tabla 2. Factores epidemiológicos y clínicos en la población de estudio

Factores epidemiológicos y clínicos (N=45)	No.	%
Edad (años)		
20 a 39	28	62,22
40 a 64	16	35,56
>64	1	2,22
Género		
Masculino	33	73,33
Femenino	12	26,67
Localización		
Tuberculosis pulmonar	42	93,33
Tuberculosis extrapulmonar	3	6,67
Condición asociada		
Ninguna	14	31,11
VIH	12	26,67
Diabetes	10	22,22
VIH y consumo de drogas	5	11,11
Consumo de drogas	3	6,67
VIH y diabetes	1	2,22
Condición de ingreso		
Caso nuevo	31	68,89
Afectado con tratamiento después de pérdida en el seguimiento	9	20,00
Afectado con tratamiento después de fracaso	3	6,67
Afectado con recaída	2	4,44
Reacción adversa a medicamentos		
Ninguna	41	91,11
Hepatotoxicidad	2	4,44
Hipoacusia bilateral	1	2,22
Nefrotoxicidad	1	2,22
Condición de egreso		
Abandonaron el seguimiento	23	51,11
Curado	15	33,33
Fallecido	6	13,33
No evaluado transferido	1	2,22

El 62,22% de los participantes tuvieron una edad comprendida entre 20 y 39 años, 42 de ellos fueron diagnosticados con TB pulmonar y el 73,33% perteneció al género masculino. Las comorbilidades con mayor presencia fueron: infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida (40%) y diabetes mellitus tipo 2 (24,44%), también se observó el predominio de nuevos casos con resistencia a medicamentos antituberculosos de primera línea (68,89%), de los que abandonaron el seguimiento a su condición de salud y de aquellos que no manifestaron reacciones adversas a los tratamientos (91,11%) (tabla 2).

Tabla 3. Distribución de la población según medicamentos antituberculosos a los que se manifestó resistencia

Medicamentos (N=45)	Resistencia primaria	Resistencia adquirida
R	29	11
R + H	1	1
R + H + Z	--	1
R + H + S	1	--
R + H + E + S + Z	--	1
TOTAL	31	14

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; S: estreptomycin; E: etambutol.

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana, se encontraron 5 fenotipos diferentes de resistencia a los antituberculosos, preponderando aquellos con resistencia primaria.

Aunque la prueba estadística chi cuadrado de Pearson no arrojó la presencia de asociación significativa entre ninguna de las variables investigadas, con valores $p > 0,05$; se obtuvieron hallazgos interesantes:

- Entre los casos nuevos no hubo mortalidad.
- Murieron seis de los pacientes (42,9%) con tratamiento después de pérdida en el seguimiento y afectados con recaída.
- La mortalidad entre los pacientes con resistencia adquirida fue del 42,85%; en infectados con VIH/sida (22,2%); en aquellos con TB extrapulmonar (33,3%); en hombres (15,2%), siendo de 8,3% en mujeres.
- La media de edad al momento del fallecimiento fue de 38 años.
- La media de la edad en los pacientes con resistencia adquirida fue de 43 años.
- No se reportó mortalidad entre los pacientes con MDR y un 15% en aquellos con RR.

DISCUSIÓN

El promedio de edad en una población de estudio de pacientes con TB resistente al tratamiento de primera línea, en el hospital provincial general Pablo Arturo Suárez, durante el periodo 2013 – 2016, fue del 39,67%, con un valor mínimo de 19 años y máximo de 79.⁽⁸⁾ En otra investigación desarrollada en un contexto colombiano, la mediana de edad de los casos de TB resistente fue de 43 años, con paciente entre 18 y 60 años.⁽⁹⁾ Ambos estudio guardan similitud con los hallazgos en el presente proceso investigativo.

En un estudio realizado en la provincia Guayas, Ecuador, se analizaron 603 casos de TB en período 2008 – 2012. El 70% de los que tuvieron MDR pertenecían al sexo masculino,⁽¹⁰⁾ caso similar a los resultados de la presente investigación y a los hallazgos reportados por otros autores acerca de pacientes Piura.⁽¹¹⁾

En 2017, Cali, Colombia, se desarrolló una investigación relacionada con tuberculosis pulmonar farmacorresistente que reveló que la adicción a sustancias psicoactivas resultó la patología concomitante entre la población de estudio, con una frecuencia del 19,2%;⁽¹²⁾ sin embargo, en otro proceso investigativo en ese mismo país que abordó datos desde 2008 a 2011, el 20% de los pacientes de tuberculosis con MDR presentaba diabetes mellitus.⁽⁹⁾

En Guayas, entre 2008 y 2012, se encontró un 58,33% de pacientes con TB que tenían resistencia a medicamentos presentaba diabetes mellitus tipo 2 y otro 27,08% estuvo infectado con VIH/SIDA.⁽¹⁰⁾ En la investigación que se presenta los resultados muestran similitudes en cuanto a enfermedades concomitantes.

En relación con el antecedente de tratamiento, se observó un 68,89% en la categoría de primarias; contrariamente a lo reportado por Arenas et al.⁽⁴⁾ en 2012. Ese autor halló un 57% manifestación de resistencia a medicamentos antituberculosos de primera línea de tipo secundario.

CONCLUSIONES

Entre los pacientes estudiados con TB resistente a medicamentos de primera línea, predominaron aquellos con RR, el grupo de edades entre 20 y 39 años, el género masculino, la TB pulmonar, los infectados con VIH/sida, la resistencia primaria, aquellos que abandonaron el seguimiento a su condición de salud y los que no manifestaron reacciones adversas al tratamiento.

No se lograron establecer asociaciones estadísticamente significativas entre las variables investigadas. No existió mortalidad entre los nuevos casos, pero predominó entre aquellos con recaída, entre los hombres y los que tuvieron TB extrapulmonar.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existen.

Declaración de contribuciones:

Dennis Ignacio Quimí López y Ruth Quintero Sánchez realizaron la recopilación y procesamiento de datos, además participar en la redacción del artículo científico.

Eva Vélez Díaz y Nancy María Acuña Zhingri hicieron la discusión de los resultados y la fundamentación teórica de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. Washington: WHO; 2020 [citado 2021 Abr 09]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas Informe regional 2019 [Internet]. Washington: OPS/OMS; 2020 [citado 2021 Abr 02]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52815/9789275322741_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y.
3. Agueda-Muñoz del Carpio T, Sánchez H, Verguéz de López C, Sotomayor MA, López-Dávila LM, Sorokin P. Tuberculosis en América Latina y el Caribe: reflexiones desde la bioética. *Persona y bioética* [Internet] 2018 [citado 2021 de Abr 11]: 22(2): 331-357. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6843585>.
4. Arenas NE, Coronado SM, García A, Quintero L, Gómez Marín JE. Características clínicas y sociodemográficas de los casos con tuberculosis resistente en el municipio de Armenia, Quindío (Colombia). *Infectio* [Internet]. 2012 [citado 2021 Mar 23]; 16(3): 148-153. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922012000300004&lng=en.
5. Ministerio de Salud Pública Subsecretaría nacional de vigilancia de salud pública Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Anual Tuberculosis [Internet]. 2018 [citado 2021 Mar 27]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf.
6. Chong F, Marín D, Pérez F. Baja captación y éxito en el tratamiento para tuberculosis en una cárcel de Ecuador. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 2021 Abr 16]; 43. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51783>.

7. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica [Internet]. Quito: MSP; 2018. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf.
8. Sánchez J, Johanna M. Epidemiología y caracterización clínica de pacientes con diagnóstico de tuberculosis drogoresistente (TB - DR), atendidos en el hospital provincial general Pablo Arturo Suárez durante el periodo 2013 – 2016 [Internet]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018 [citado 2021 Abr 20]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15416/TESIS%20FINAL%20JOHANNA%20JIMA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Farías-Curtidor LE, Mejía-Bernal CP, Osorio-Carmona GI, Pérez-Peña LJ, Preciado-Aponte C. Factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogoresistente en Colombia, 2008 a 2011. *Revista de Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado 2021 Mar 29]; 18(6): 845-857. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642016000600845.
10. Decker P, Nicole E. Comorbilidades más frecuentes en tuberculosis multidrogoresistente en la provincia del Guayas. [Internet]. Guayaquil: Universidad Católica de Guayaquil; 2014 [citado 2021 Abr 17]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/2078>.
11. Bazán-Ruiz S, Ancajima-More EJ, Lachira-Albán A, Mejia CR. Factores asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en el departamento de Piura, Perú 2009-2014. *Infectio* [Internet]. 2019 [citado 2021 Abr 14]; 23(1): 10-15 Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922019000100010.
12. Martínez-Gutiérrez AC, Chávez-Vivas M. Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali. *Avances en Enfermería* [Internet]. 2017 [citado 2021 Abr 19]; 35(3): 324-332. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-45002017000300324&lng=en&nrm=iso&tlng=es.

Recibido: 25 de junio de 2021

Aprobado: 02 de septiembre de 2021