



UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION Y POSGRADO

**PROYECTO DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**

TÍTULO DEL PROYECTO

**FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
MULTIDROGORESISTENTES, DISTRITO DE SALUD 09D02 XIMENA
2, PERIODO 2016 - 2018**

Autor: Ramos Muñoz Michael Paúl

Tutor: Dr. Lyzan Ayol Pérez

Milagro – 2019

Ecuador

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por la presente hago constar que he analizado el proyecto de grado presentado por el Sr. Ramos Muñoz Michael Paúl, para optar al título de Magister en Salud Pública y que acepto tutorizar la estudiante, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación, evaluación y sustentación.

Milagro, a los 7 días del mes de septiembre del 2018

Nombre: Lizan Ayol,

Firma del tutor.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Lizan Ayol', written over a horizontal line.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

El autor de esta investigación declara ante el Consejo Directivo del Instituto de Posgrado y Educación Continua de la Universidad Estatal de Milagro, que el trabajo presentado es de mi propia autoría, no contiene material escrito por otra persona, salvo el que está referenciado debidamente en el texto; parte del presente documento o en su totalidad no ha sido aceptado para el otorgamiento de cualquier otro Título o Grado de una institución nacional o extranjera.

Milagro, a los 7 días del mes de septiembre del 2018



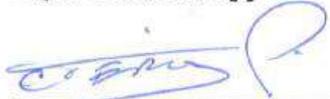
Michael Ramos Muñoz

CI: 0925434508

CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**, otorga al presente proyecto de investigación las siguientes calificaciones:

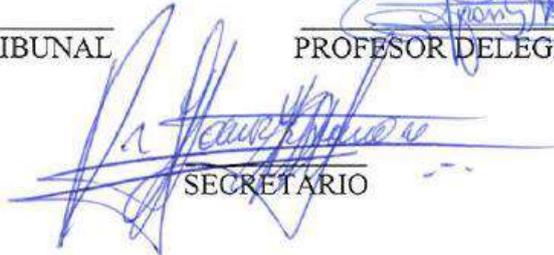
MEMORIA CIENTIFICA [] 56.33
DEFENSA ORAL [] 40.00
TOTAL [] 96.33
EQUIVALENTE [] E



PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



PROFESOR DELEGADO PROFESOR



SECRETARIO

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado para mi abuelo que hace poco tiempo partió al cielo, así mismo a mi amada esposa, madre y hermana.

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Doctor.

Fabrizio Guevara

Rector de la Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Mediante el presente documento, libre y voluntariamente procedo a hacer entrega de la Cesión de Derecho del Autor del Trabajo realizado como requisito previo para la obtención de mi Título de Cuarto Nivel, cuyo tema fue **FACTORES DE RIESGO DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN EL DISTRITO 09D02 XIMENA 2, 2016-2018**, y que corresponde a la Unidad Académica de Instituto de Posgrado y Educación Continua.

Milagro, a los 7 días del mes de septiembre del 2018



Michael Ramos Muñoz

CI: 0925434508

INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
EL PROBLEMA	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2 JUSTIFICACIÓN	5
1.3 OBJETIVOS	6
CAPÍTULO II	7
MARCO REFERENCIAL	7
2.1 MARCO TEÓRICO	7
Tratamiento	19
2.2 MARCO CONCEPTUAL	21
2.3 HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
CAPÍTULO III	24
MARCO METODOLÓGICO	24
3.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y SU PERSPECTIVA GENERAL	24
3.2 LA POBLACIÓN Y LA MUESTRA	24
3.3 LOS MÉTODOS Y LAS TÉCNICAS	25
3.4 EL TRATAMIENTO ESTADISTICO DE LA INFORMACION	25
CAPÍTULO IV	26
ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	26
4.1 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL	26
4.2 ANÁLISIS COMPARATIVO, EVOLUCIÓN, TENDENCIA Y PERSPECTIVAS ...	30
4.3 RESULTADOS	31
4.4 VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS	32
CAPÍTULO V	33
PROPUESTA	33
5.1 TEMA	33
5.2 FUNDAMENTACIÓN	33
5.3 JUSTIFICACIÓN	34
5.4 OBJETIVOS	34
5.5 UBICACIÓN	34

5.6 FACTIBILIDAD	34
5.7 DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA.....	35
5.8 CRONOGRAMA DE TRABAJO	41
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
ANEXOS	47

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cadena epidemiológica de la tuberculosis	12
Figura 2. Mecanismo de resistencia de la Tuberculosis	14
Figura 3. Porcentaje de casos TB-MDR, según grupos de edad	26
Figura 4. Distribución porcentual de casos TB-MDR, según sexo	27
Figura 5. Distribución porcentual de casos TB-MDR, con reclusión previa	27
Figura 6. Distribución porcentual de TB-MDR, adherencia previa al tratamiento	28
Figura 7. Distribución porcentual de pacientes TB-MDR con contacto previo con pacientes infectados TB.....	28
Figura 8. Distribución porcentual estado nutricional en pacientes con TB-MDR	29
Figura 9. Distribución porcentual de comorbilidad y coinfección VIH/TB-MDR	29

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Clasificación en la resistencia a medicamentos para la tuberculosis.....	14
Cuadro 2. Interpretación de resultados de BK.....	16
Cuadro 3. Interpretación de resultados del cultivo	17
Cuadro 4. Esquemas de tratamiento en tuberculosis sensible	20
Cuadro 5. Operacionalización de las variables.....	23

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos	47
--	----

RESUMEN

La Tuberculosis (Tb), representan un problema de salud pública, y la farmacorresistencia la convierte en una amenaza sanitaria de los pueblos, por sus altos índices de morbimortalidad, aumento de costos sanitarios. La OMS en el 2016, reportó 10 millones de pacientes con TB en el mundo, 5% de ellos con coinfección VIH/TB y 600.000 nuevos casos de resistencia, para el mismo año el ente rector sanitario de nuestro país (MSP) indica que existe una prevalencia de 32,03 por cada 100.000 habitantes, 10% corresponde a coinfección VIH/TB y aproximadamente 2% a TB MDR. El presente trabajo investigativo, está basado en el objetivo de identificar los elementos que predisponen para el riesgo en pacientes TB MDR en usuarios del Distrito de Salud 09D02 Ximena, durante el período 2016 al 2018, Se trata de un estudio documental, retrospectivo y cuantitativo, donde se analizaron 29 personas con diagnóstico de TB MDR, que cumplían con criterios de inclusión. Posterior al análisis se obtuvieron los siguientes resultados: edad promedio es de 42,62 años; rango de edad 16 años (min) – 82 años (máx.); grupo de edad más afecto 40-49 años (24,15%), 20-29 años (20,60%); el sexo con mayor frecuencia es masculino con 68,97% frente a sexo femenino 31,03%; reclusión previa, No: 86,2% y Si 13,8%; Adherencia previa al tratamiento (abandono de tratamiento 10,35%; fracaso al tratamiento, en relación con mayor presencia de casos nuevos 51,72% (tuberculosis multidrogoresistente primaria). Contacto con pacientes infectados de tuberculosis, No: 89,66% y Si: 10,34%.; estado nutricional, desnutrición 48,27%, normal 41,35%; sobrepeso 6,9%, obesidad leve 3,44%; Diabetes 44,83%; Coinfección VIH/TB es de 17,24%, riesgo relativo de 0,44 y un odds ratio de 0,41. Estos resultados permitieron concluir que los factores investigados tienen un gran porcentaje de relación con la aparición de esta patología, a excepción de reclusión previa y contactos con pacientes infectados los cuales no poseen riesgo significativo. En el análisis de la coinfección VIH/TB, con los resultados obtenidos de los casos positivos MDR y controles, no existe asociación de riesgo significativo.

Palabras claves: tuberculosis, tuberculosis multidrogoresistente, factores de riesgo, salud pública.

ABSTRACT

Tuberculosis (Tb), represent a public health problem, and drug resistance makes it a health threat to the people, due to its high rates of morbidity and mortality, increased health costs. The WHO in 2016, reported 10 million TB patients in the world, 5% of them with HIV / TB coinfection and 600,000 new cases of resistance, for the same year the governing body of health of our country (MSP) indicates that there is a prevalence of 32.03 per 100,000 inhabitants, 10% corresponds to HIV / TB coinfection and approximately 2% to MDR TB. The present investigative work is based on the objective of identifying the elements that predispose for the risk in MDR TB patients in users of Health District 09D02 Ximena, during the period 2016 to 2018, It is a documentary, retrospective and quantitative study, where 29 people with a diagnosis of MDR TB were analyzed, who met the inclusion criteria. After the analysis, the following results were obtained: average age is 42.62 years; age range 16 years (min) - 82 years (max.); age group most affected 40-49 years (24.15%), 20-29 years (20.60%); the sex with greater frequency is masculine with 68.97% in front of feminine sex 31.03%; Previous seclusion, No: 86.2% and Yes 13.8%; Adherence prior to treatment (abandonment of treatment 10.35%, failure to treat, in relation to greater presence of new cases 51.72% (primary multidrug-resistant tuberculosis) Contact with patients infected with tuberculosis, No: 89.66% and : 10.34%, nutritional status, malnutrition 48.27%, normal 41.35%, overweight 6.9%, mild obesity 3.44%, Diabetes 44.83%, HIV / TB Coinfection is 17.24 %, relative risk of 0.44 and an odds ratio of 0.41 These results allowed us to conclude that the factors investigated have a large percentage of relation with the appearance of this pathology, with the exception of previous seclusion and contacts with infected patients. no significant risk In the HIV / TB coinfection analysis, with the results obtained from the positive MDR cases and controls, there is no significant risk association

Key words: tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, risk factors, public health.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), representa un gran problema en la salud pública mundial, debido a sus altos índices de morbilidad y mortalidad, las consecuencias socioeconómicas que generan, los elevados costos sanitarios que representan, y la generación de muerte innecesarias. Es la principal causa de muerte por un agente infeccioso, es responsable de 1,8 millones de muertes en el 2016 en el mundo, en la región de las Américas en el año 2016, se notificaron 222.750 casos, 20.625 asociado a VIH y 3731 MDR (Chavarri D, 2016)

La tuberculosis multidrogoresistente, amenaza con convertirse en un riesgo letal en la salud pública, fármacos de primer esquema con alta resistencia, la utilización de esquemas antimicrobianos de altos costos la encaminan como una patología de alta importancia. En nuestro país posee una prevalencia de 32,02 por cada 100.000 habitantes, un 10% asociado a coinfección VIH/TB (MSP., 2017).

En capítulo I se establece la problemática sanitaria de la tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) a nivel general y local, la importancia del estudio referente a los factores de riesgo de esta patología estableciendo como objetivo fundamental el identificar dichos factores que inciden en la (TB-MDR) en el Distrito de Salud 09D02 Ximena – 2.

En capítulo II se abordan aspectos conceptuales para ampliar el conocimiento en relación al trabajo planteado, haciendo énfasis en definiciones, epidemiología, cadena epidemiológica, factores socioeconómicos, sociodemográficos, factores clínicos y epidemiológicos y la relación directa coinfección VIH/TB, se plantea la hipótesis y la operacionalización de cada variable.

En capítulo III se instaure el tipo y diseño metodológico, definiendo cada variable que permita dar una respuesta a la hipótesis planteada, así mismo se establece la muestra y universo, con los respectivos criterios de inclusión, exclusión, y análisis y procesamiento de datos.

En capítulo IV, se elabora el análisis de los resultados a través de la tabulación de datos obtenido mediante la recolección de datos con el instrumento elaborado y mostrado en anexo 1, revisión de tarjeteros de paciente TB-MDR en las unidades operativas de salud que conforman el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2, así mismo se realiza el análisis comparativo en relación con otros estudios.

Por último, en el capítulo V, se establece una propuesta a través de los resultados obtenidos a largo y amplio de la investigación, permitiendo así contribuir con conclusiones y recomendar a

otras instituciones analizar y estudiar los factores de riesgo con la finalidad de mejorar la salud pública disminuyendo los indicadores epidemiológicos y de gestión sanitaria.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Problematización

La tuberculosis (Tb) es una enfermedad infectocontagiosa, en ciertas regiones endémica, y en otras epidémicas, representa una gran problemática en el ámbito de salud pública a nivel mundial; sus altos índices de morbilidad y mortalidad, indicadores epidemiológicos alarmantes, repercusiones socioeconómicas (casos tienen mayor presentación en edades más productivas de la vida), enormes costos sanitarios, y más que todo muertes innecesarias; uno de los factores que amenaza en convertirla en pandemia es la multiresistencia a los fármacos, la cual actualmente está dificultando el control de la TB (Abbate, 2006).

La Organización Mundial de la Salud, en sus análisis estadísticos expresa que la tuberculosis es una de las principales diez causas de muerte de manera global; para el año 2016 se registraron en el mundo aproximadamente 10 millones de pacientes con tuberculosis de los cuales alrededor del 15% murieron por dicha causa, y un 5% correspondía aquellos pacientes con diagnóstico/coinfección (VIH/TB); de aquellos datos generales se estiman que durante ese año se reportaron 600.000 nuevos pacientes con resistencia a la rifampicina, y 490.000 pertenecían a pacientes MDR (OMS, 2016).

En nuestro país el Ministerio de Salud Pública, indica 5.215 casos nuevos, con una prevalencia de 32,03 por cada 100000 habitantes, de los cuales 5.097 corresponden a casos nuevos y 118 a casos previamente tratados, aproximadamente el 10% corresponde a la coinfección (VIH/TB), y 370 casos se presentaron como tuberculosis multidrogorresistente TB-MDR (MSP., 2017).

La problemática basada en el riesgo y amenaza sanitaria que representa la drogoresistencia a la tuberculosis, la utilización de esquemas antimicrobianos de altos costos, reacciones adversas medicamentos, y sus índices de incidencia y prevalencia en aumento que posee. Es de conocimiento que la tuberculosis es una patología que dentro de sus factores de riesgo o factores predisponente, están los factores socioeconómico y demográfico muy relevante “enfermedad de estratos sociales bajos y medios” que es países en subdesarrollo y en vías de desarrollo la incidencia es 7-9 veces mayor, lo cual se ha ido modificando en la actualidad, así mismo

factores clínicos epidemiológicos (estado nutricional, comorbilidades tales como a diabetes, neoplasia, enfermedad pulmonar, coinfección VIH, contacto con pacientes infectados de TB), y uno de los considerados más importantes basado en el diagnóstico y tratamiento de un paciente con TB sensible, debido que una detección temprana, y un seguimiento estricto en el esquema de tratamiento garantizará el éxito de curación, conociendo que un gran porcentaje de los paciente multidrogoresistente son secundarios a abandonos, fracasos de tratamiento previos (González O., 2007).

La observación, determinación y relación de estos factores puede generar un impacto favorable en el ámbito de salud pública en nuestro sistema, desde la prevención y posterior reducción de los altos índices de morbimortalidad.

1.1.2 Delimitación del problema

Línea de investigación: Salud Pública.

Sublínea: Epidemiología

Objeto de estudio: Factores de riesgo

Unidad de observación: Pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Tiempo: Año 2016, 2017 y 2018.

Espacio: Distrito de Salud 09D02 Ximena 2 de la ciudad de Guayaquil (9 establecimientos de salud).

1.1.3 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2 de la ciudad de Guayaquil durante el período comprendido entre el 2016 y 2018?

1.1.4 Sistematización del problema

- ¿Cuáles son los factores sociodemográficos más predisponentes en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2?
- ¿Cuáles son los factores clínico-epidemiológicos asociados a la tuberculosis multidrogoresistente en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2?
- ¿Cuál es relación coinfección VIH-TB MDR en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2?

1.2 JUSTIFICACIÓN

1.2.1 Justificación de la investigación

Considerando la gran problemática en el ámbito de salud pública que representa la tuberculosis, el presente trabajo de titulación está justificado con el objetivo de identificar, determinar, comparar, conocer y analizar los principales factores de riesgo en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente.

El propósito de esta investigación es establecer la relación directa de los factores predisponentes con la aparición de la multiresistencia a la tuberculosis, el cual ha evidenciado científicamente que la presencia de un factor (socioeconómico, sociodemográfico, clínico y epidemiológico) y la asociación entre sí aumentan el riesgo.

Los resultados permitirán buscar estrategias de control y de vigilancia epidemiológica, encaminadas a la prevención, detección oportuna, óptimo tratamiento, los beneficiarios son todos aquellos que engloban el ámbito de la salud pública (pacientes, personal de salud, establecimientos de salud), ya que con la fundamentación teórica y práctica de factores que determinan la aparición de la multidrogorresistencia, nos permitirá elaborar flujogramas y protocolos de actuación.

Esta investigación cumple un objetivo personal y profesional, con el aporte a la comunidad, a la estrategia para la vigilancia y reducción de la tuberculosis, y a su vez contribuir a los Objetivos Desarrollo Sostenible (ODS), Estrategia “Fin a la tuberculosis” de la Organización Mundial de la Salud de reducir la morbilidad, mortalidad para el año 2030, y los objetivos del Plan de Desarrollo del estado ecuatoriano “Plan Todo una Vida” de brindar salud para todos.

La población referente al estudio son los pacientes con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente, así mismo este trabajo posee muy buena aceptación-accesibilidad del departamento de Vigilancia de la Salud y Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis del Distrito 09D02 Ximena 2 – Salud.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

- Identificar los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente en el Distrito de Salud 09D02 Ximena, durante el período 2016- 2018.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Enunciar los factores sociodemográficos más predisponentes en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2.
- Determinar los factores clínico-epidemiológicos en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2.
- Analizar la relación coinfección VIH-TB multidrogoresistente en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2.
- Elaborar una propuesta orientada a resolver la problemática basada en los resultados obtenidos en esta investigación.

CAPÍTULO II

MARCO REFERENCIAL

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Antecedentes históricos

La tuberculosis es una patología muy antigua, la literatura relata su aparición desde las primeras civilizaciones humanas, ya hace millones de años. Por mucho tiempo, se consideraba que la bacteria *M. Tuberculosis* se había desarrollado a partir del *M. Bovis* (agente causal de la tuberculosis bovina), realizando un proceso de adaptación del patógeno animal al huésped humano. Sin embargo, nuevas investigaciones señalan que el *M. tuberculosis* se desarrolló a partir de un antecesor habitual (Torrico., 2004).

Las evidencias recabadas a lo largo de la historia demuestran que el origen de esta bacteria se establece en el este del continente de África, pudiendo darse su esparcimiento con las migraciones humanas. Existen hipótesis en las que se habla de factores que favorecieron al desarrollo de la enfermedad en el periodo neolítico, tales como el asentamiento de viviendas, la domesticación de animales, el aumento de la población y la ingesta de alimentos pocos variados.

Se han encontrado lesiones tuberculosas en momias de Egipto de los más antiguos linajes, haciendo referencia de aquello en antiguos textos egipcios, griegos y romanos en los que se habla de la enfermedad. La tuberculosis era conocida por el termino ptisis en la antigua Grecia, también se la podía conocer por términos como empiema, fimia o absceso de pulmón. Fue un médico griego Hipócrates (460- 377 a.C.), el que estableció las primeras investigaciones, expresándose de la enfermedad como crónica teniendo como signo patognomónico una tos frecuente y persistente, con la existencia de expectoraciones productivas, sudoración y fiebre constante (Cartes, 2013).

En la edad media en Europa, se presentan casos de forma dispersa, en estos tiempos ya se hablaba de la escrófula (presentación extrapulmonar de la tuberculosis con afectación de nódulos linfáticos cervicales), y de un método de curación de estas, en las que se creía que los perteneciente a un linaje real poseían poderes sobrenaturales capaces de sanar esta afección con

tal solo imponer sus manos sobre la persona enferma, manteniéndose esta práctica durante algunos siglos. Por el siglo XVII Europa presenció el inicio de una de las más grandes epidemias de tuberculosis, teniendo un su mayor número de cifras a finales del siglo XVIII y principios del XIX (Cartes, 2013).

A pesar de la gran ola de muertes que causó la tuberculosis en la comunidad europea, esta permanecía en anonimato, hasta que el médico anatomopatólogo francés René Laennec (1781-1826) mediante estudios, fabrica un utensilio cónico de madera, al que designó estetoscopio. Este instrumento permitió la manera de examinar a los pacientes, tradicionalmente, se establecía en colocar el oído del médico directamente sobre el pecho de la persona. Por medio de este aparato, Laennec describe varias enfermedades entre ellas la tuberculosis. A partir de esto, muchos médicos de la época se enfocaron en realizar estudios y experimentos que probaran la naturaleza de la infección por tuberculosis; pudiendo concluir que esta es una enfermedad infecciosa causada por un agente inoculable (Cartes, 2013).

Todo dio un giro total, en el año de 1882 cuando Robert Koch socializa sus estudios e investigaciones a la comunidad científica, sobre la identificación del agente causal de esta enfermedad denominándolo así Bacilo tuberculoso o Bacilo de Koch (Ledermann., 2003).

Durante la década de los 40', investigadores de la Medical Research Council ya describieron la resistencia a los fármacos antifímicos, posterior a la utilización de la estreptomycinina como terapia única. Años posteriores Mitchison – Canetti – Grosset científicos en el área de microbiología delimitaron y contextualizaron la resistencia a los fármacos antituberculosos primarios y secundarios, posterior al uso de isoniazida y su sinergia – combinación con la rifampicina, estableciendo el esquema que en la actualidad es el que se utiliza, consiguiendo buenos resultados de curación con su combinación y su correcto uso, el uso incorrecto, mala prescripción, y mala adherencia predispone al fallo terapéutico (Navas E., 2010).

2.1.2 Antecedentes referenciales

En nuestro país no se evidencia estudios referentes a la multidrogorresistencia en tuberculosis; a nivel mundial en especial América Latina existen diversos estudios que establecen la asociación de cada factor de riesgo en la TB MDR.

En un estudio realizado por (Avalos et al., 2014), Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente primaria en pacientes de Callao, Perú, en la revista Anuales de la Facultad

de medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, con diseño de estudio caso control, con 29 participantes que registraron diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente primaria y 37 con tuberculosis sensible de los registros del Programa Nacional de Control de Tuberculosis y fichas – historial clínico de cada uno de los establecimientos de salud de Callao; menciona que existen dos factores de riesgo principales identificados: VIH positivo y contactos intradomiciliarios de TB, mayor prevalencia del sexo masculino 58,6% frente a 41,4% del sexo femenino; reclusión previa (SI 6,9%, NO 93,1%); Dentro de la variable de comorbilidad y coinfección, este estudio demuestra Diabetes (OR: 1,28) y VIH/TB (OR: 1,28), concluyendo que el antecedente de contacto previo con pacientes tuberculosis multidrogoresistente y extremadamente resistente/XDR fue un factor predisponente, y el grupo de edad de 40 años un factor protector para contraer TB primaria.

En el estudio “factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogoresistente en Colombia, 2008 a 2011, realizado por (Farias et al., 2016), con el objetivo de determinar aquellos factores de riesgo, mediana de edad de los casos es 43 años, predominio del sexo masculino con 73,3% , encontrándose una asociación significativa entre la TB MDR y sexo masculino, estratos de la seguridad social y el tratamiento previo. El tratamiento previo (SI 75,6; NO 24,4%), índice de masa corporal con mayor riesgo de presentación (delgadez y desnutrición 33,3% y normal 44,4%). Diabetes (SI 33,3%, NO 88,9%), y por último la coinfección VIH/TB solo se registra el 11,1%, determinando que son factores predisponentes para desarrollar TB MDR, el ser de sexo masculino y antecedentes de tratamiento previo para caso de tuberculosis.

La investigación realizada por (Orozco V, 2013) Factores de riesgo asociados a la tuberculosis multidrogoresistente en pacientes diagnosticados en el Hospital Rosario Lacayo, período 1998 a Julio 2012, estudio analítico, caso-control, para medir la asociación entre diversos factores de riesgo definidos en la investigación y posibilidad de desarrollar la enfermedad, se realizó en el hospital de referencia nacional de la ciudad de León – Nicaragua, a la población que recibieron algún esquema de tratamiento, normado por el Ministerio de Salud inscritos en el programa DOTS-TAES y DOTS-PLUS, muestra como resultados, predominio de sexo masculino 65,2 frente al 34,7% del sexo femenino; grupo etáreo de mayor riesgo el comprendido entre 25 a 54 años con 65,5%. Otros factores relevantes estudiados fueron: fracaso al tratamiento previo 31,4%, abandono del tratamiento 47,1% y antecedente de contacto con 55,7%. En relación con diabetes un 44% aproximadamente, y no existió una asociación de coinfección VIH-TB MDR con un OR: 0,18.

En el análisis realizado por (Chen et al., 2013) de los factores asociadas a MDR en pacientes con TB de Lambayeque, publicado en la Revista Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga de Chiclayo – Perú, estudio analítico, retrospectivo y transversal de casos y controles realizado en 41 pacientes Multidrogorresistente (casos) y 3 controles de Tuberculosis sensible no multidrogoresistente por cada caso, recolección de los datos se obtuvo de las fichas clínicas, que muestra como resultados que la irregularidad al tratamiento previo, antecedentes de contacto de TB, la presencia de comorbilidad e índice de masa corporal (desnutrición y normal) se asocian a un mayor riesgo para tuberculosis MDR, estableciendo como conclusiones que existe una alta relación de asociación para el desarrollo de Multidrogoresistencia corresponde a tratamientos irregulares, y como factor de riesgo en pacientes TB para desarrollar TB-MDR se encuentran la falta de empleo, antecedentes de contacto con pacientes positivos para tuberculosis, y comorbilidades.

2.1.3 Fundamentación Científica

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, crónica, y sistémica, causada por el agente microbiano denominado *Mycobacterium tuberculosis*, se transmite por vía aérea, afecta a todo el organismo, pero especialmente a los pulmones (Méndez A et al., 2016). Patología curable y prevenible, hoy se mantiene como un gran problema de salud pública mundial, en ciertas regiones endémicas, epidémicas y reemergente.

Epidemiología

Las estadísticas de tuberculosis a nivel mundial son alarmantes, el *“Informe mundial sobre la tuberculosis 2017”* de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S, 2017) indica: La tuberculosis representa una de las primeras 10 causas de muerte en el mundial, desde el 2000 hasta el 2016 se han registrado 53 millones de muertes entre 2000 y 2016, ubicada en novena posición, además de representar el primer lugar en patologías infectocontagiosas, superior a las estadísticas del virus de inmunodeficiencia humana. Durante el año 2016 en el mundo se reportaron aproximadamente 6 millones de casos nuevos, en los últimos años los datos estadísticos demuestran que la tasa mundial de efectividad del tratamiento borde el 80%, durante el mismo año comunicaron 476 774 casos de tuberculosis en pacientes VIH-positivos, de este alrededor del 85% se encontraban en terapia antiretroviral.

En el año 2016 se notificaron aproximadamente 600 000 nuevos casos con resistencia a la rifampicina (TB-RR); alrededor 490 000 de ellos tenían tuberculosis multirresistente (TB-MR), de aquellos el 47% de estos casos se produjeron en la región oriental del mundo (India, China

y la Federación de Rusia). Para cada año a nivel mundial se establece una reducción aproximadamente un 3% para la tasa de mortalidad y un 2% en la incidencia; un aproximado del 15% de los casos mueren a consecuencia de la TB MDR. Alrededor de 129.689 casos iniciaron tratamiento, representando un ligero incremento en relación a los 125 629 casos de 2015; a nivel mundial persisten el bajo nivel del éxito del tratamiento en un 54% (O.M.S, 2017).

Tuberculosis en el Ecuador

El ente rector sanitario de nuestro país, Ministerio de Salud Pública (MSP., 2017), reporta que en el años 2015 se registraron 5.215 casos nuevos, con una prevalencia de 32,03 por cada 100000 habitantes, de los cuales 5.097 corresponden a casos nuevos y 118 a casos previamente tratados, aproximadamente el 10% corresponde a la coinfección (VIH/TB), y 370 casos se presentaron como tuberculosis multidrogoresistente TB-MDR.

La Organización Panamericana (O.P.S, 2016) de la Salud ubica a nuestro país en el décimo puesto de países con número de pacientes contagiados, con 8200 casos estimados de TB en el año 2016, sobre 5284 casos notificados en el mismo año.

En el informe del año 2018 de “Tuberculosis en las Américas 2018”, indica que un total de 7.200 casos de TB estimados, ocupando el mismo lugar, y con un total de 650 casos de TB RR/MDR estimados, dando un giro total ya que se ubica en el 4to puesto de pacientes con más pacientes multidrogoresistente, después de Perú, Brasil y México respetivamente (O.P.S., 2018)

Cadena epidemiológica

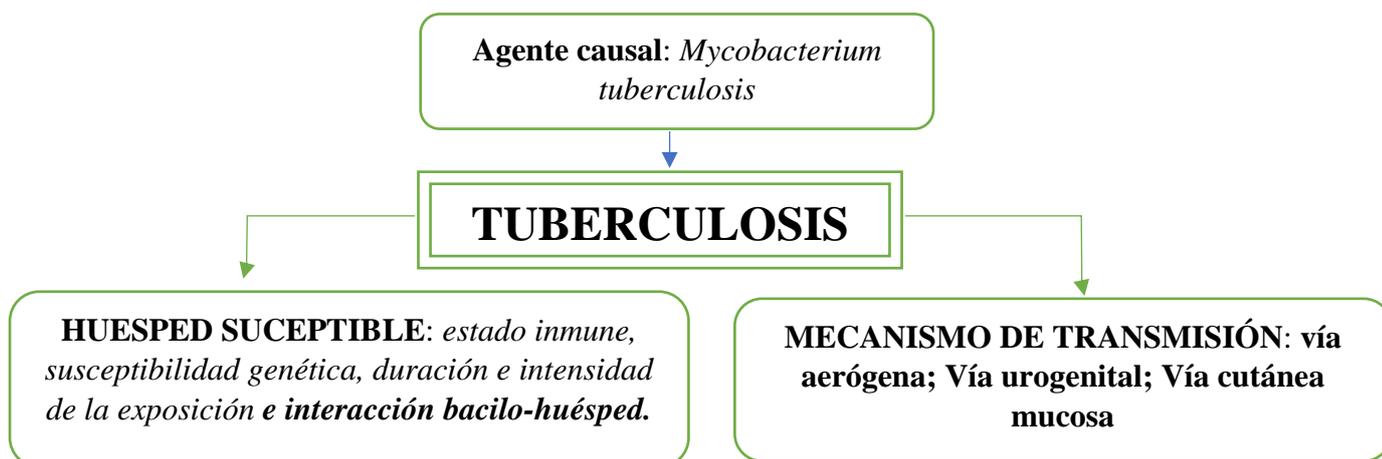
Para que una enfermedad infectocontagiosa se propague deben existir los siguientes eslabones: **Agente causal**, **Mecanismo de Transmisión** y **Huésped Susceptible** (Bermejo et al., 2007), cuando uno de estos se rompa, la enfermedad no se producirá y es ahí donde radica el éxito de la prevención. El agente causal de la TB es el mycobacterium tuberculosis, patógeno bacteriano del género Mycobacterium, de la familia Mycobacteruaceae, es un bacilo aeróbico gram negativo, esporulado, ácido alcohol resistente, inmóvil. Existen otras mycobacterias que afectan al ganado (*M. bovis*) (Arango., 2015).

El mecanismo de transmisión se da a través del aire de persona a persona, por las gotas de flugge que se esparce en el aire al hablar, toser, estornudar; estas gotas tienen la capacidad de transmitir los bacilos de persona a persona, así mismo es importante recalcar de la dosis mínima infectiva que es en promedio 10 bacilos, necesaria para generar infección. Existen otras vías de transmisión como: relacionada a la transmisión sexual, y a la orina (urogenital), a través de la vía cutánea, y tuberculosis congénita en referencia a los casos de tuberculosis miliar por vía transplacentaria. Es importante recalcar que en la cadena epidemiológica de esta patología

existe una puerta de salida (expulsión de gotitas de flugge) y puerta de entrada que puede ser, por la vía respiratoria (estornudo, conversación, tos), vía digestiva (a través de la ingesta de lácteos sin pasteurizar, o carne contaminada) y por vía cutánea (oftálmica) (M.S.P., 2013).

En el mismo contexto de la transmisión, la zoonosis dado por el contacto directo con el ganado (consumo de carnes y sus derivados lácteos no sometidos al proceso de pasteurización) puede generar una tuberculosis zoonótica.

El humano se convierte en el vital reservorio y a su vez el principal transmisor de esta patología es importante recalcar que el paciente es transmisor durante los primeros meses del tratamiento. La susceptibilidad del huésped es directamente proporcionalmente al factor de riesgo que presente el paciente, la presencia de inmunosupresión (diabetes, neoplasia), la coinfección de VIH, y factores sociodemográficos, socio económicos (detallados más adelante), predisponen al desarrollo de la patología (Bermejo et al., 2007).



Cuadro 1. Cadena epidemiológica de la tuberculosis
 Tomado y modificado de *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE SIVE ALERTA, MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DEL ECUADOR.*, (M.S.P., 2013)

Factores de riesgo

Un **factor de riesgo** es cualquier situación que predispone y acrecienta las posibilidades de un individuo a desarrollar una determinada patología, es decir todo paciente expuesto o con el factor de riesgo presenta un riesgo sanitario mayor al no expuesto; epidemiológicamente los factores de riesgo son circunstancias que no son necesariamente las causas, pero están asociadas con el proceso patológico, es decir constituyen una probabilidad medible de impacto en la salud pública desde el enfoque preventivo (Tafari R et al., 2013).

Para la Organización Mundial de la Salud existen dos causas principales para la multiresistencia, la mala gestión de tratamiento y la propagación de persona a persona. Las

causas de farmacorresistencia son múltiples y a su vez evitables en su transmisión, pueden ser: el erróneo e inadecuado uso de fármacos antifímicos, su utilización en patologías que no ameritan, la mala adherencia, la falta de recursos para su adquisición (OMS, 2016).

Los factores de riesgo evidenciados para la tuberculosis en todas sus formas se agrupan de la siguiente manera:

FACTORES SOCIO ECONOMICOS SOCIO DEMOGRAFICOS

- Edad
- Sexo
- Grado de escolaridad
- Ocupación
- Reclusión previa
- Hacinamiento

FACTORES CLINICOS - EPIDEMIOLOGICOS

- Comorbilidades (Diabetes, uso de corticoides, hospitalización previa)
- Índice de Masa Corporal (desnutrición)
- Contactos con pacientes de tuberculosis y MDR o XDR
- Adherencia previa al tratamiento (fracaso, abandono, recaída)

COINFECCIÓN VIH/TB: un potencial problema de salud pública, la TB pulmonar es la forma más frecuente en los pacientes con VIH, constituye el factor de riesgo más potente para la reactivación de la infección latente por esta micobacteria (De la Paz et al., 2013) en los últimos años el *M. tuberculosis* y el *Virus de Inmunodeficiencia Humano*, han desarrollado resistencia a un gran porcentaje de fármacos utilizados en primera línea, lo que convierte esta asociación en una amenaza para la salud de los pueblos.

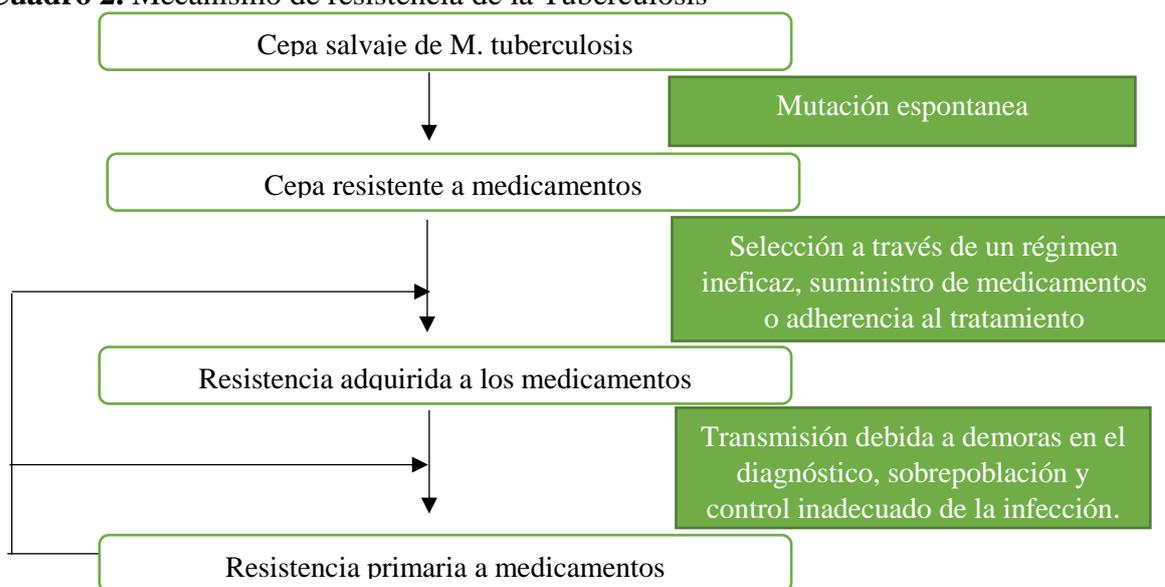
Multidrogoresistencia y Tuberculosis

La farmacorresistencia o resistencia antimicrobiana se da cuando un agente patógeno muta genéticamente o cambia su morfología creando mecanismo que impiden la eficacia de los medicamentos. La resistencia a los fármacos antifímicos o antituberculosos pone en riesgo la actividad en el control, y tratamiento de las patologías, supone una amenaza y peligro para la salud pública mundial, requiriendo medidas por parte de la comunidad y los estados. Las consecuencias son: aumento de la morbimortalidad, aumento de gastos en requerimiento de más pruebas de sensibilidad, el uso de fármacos de mayor espectro que aumentan los costos sociosanitarios y a su vez toxicidad a los pacientes, (OMS., 2018).

(Valenzuela., 2016) Expone sobre la resistencia de manera general: “Se entiende por resistencia primaria a la farmacoterapia antituberculosa la que se observa en un paciente que nunca ha sido tratado. En cambio, la resistencia adquirida o secundaria se encuentra en pacientes que ya han cumplido varios meses de tratamiento o que ya fueron tratados en algún momento y se debe a la selección de cepas mutantes resistentes como consecuencia de la administración de un régimen terapéutico inadecuado. Clínicamente la resistencia secundaria se observa en dos situaciones: 1) cuando un enfermo presenta baciloscopias positivas después del cuarto mes de farmacoterapia sostenida, situación que indica fracaso terapéutico; y 2) cuando un enfermo vuelve a ser tratado después de haber suspendido el tratamiento durante algún tiempo o de haber sufrido una recaída. Por lo general, la resistencia primaria se limita a un solo fármaco, que suele ser la estreptomina; la secundaria, en cambio, suele involucrar a dos o más. Se habla de multiresistencia a la farmacoterapia tuberculosa cuando dos de estos fármacos son la isoniazida (H) y la rifampicina (R)”.

La resistencia de los fármacos antimicrobianos al *Mycobacterium tuberculosis* se forma a partir de las mutaciones cromosómicas, resultado de múltiples factores entre ellos (la mal adherencia, mal tratamiento y elección de fármacos); el factor intermediario a nivel bacteriano (plásmidos y transposones) no lo hacen en la *mycobacterium tuberculosis*. La asociación y probabilidad simultánea de que exista multiresistencia (hasta 3 fármacos de primera línea) es de 10^{20} (Zhang Y., 2009).

Cuadro 2. Mecanismo de resistencia de la Tuberculosis



Tomado de Mecanismo de resistencia a los medicamentos en el Mycobacterium tuberculosis (Zhang Y., 2009).

Cuadro 3. Clasificación en la resistencia a medicamentos para la tuberculosis

Monoresistencia	Resistencia demostrada a un solo medicamento antituberculosos de primera línea
Resistencia a rifampicina (RR)	Resistencia demostrada a la Rifampicina
Polirresistencia	Resistencia demostrada a más de un medicamento antituberculosos de primera línea (que no sea isoniacida (H) y rifampicina (R) a la vez
Multidrogorresistencia (MDR)	Resistencia simultánea a la Isoniacida y Rifampicina
Extensamente resistente (XDR)	Caso con MDR, adicional resistencia a cualquier fluoroquinolona de última generación y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina o amikacina)

Fuente: Adaptado de *Manual de Procedimientos de Control y Prevención de la Tuberculosis*, (MSP., 2017)

Diagnóstico

El diagnóstico de la tuberculosis se basa estrictamente en la identificación del agente patógeno (*Mycobacterium tuberculosis*) mediante procedimientos de laboratorio, la clínica de un sintomático respiratorio (SR) o identificación de manifestaciones imagenológicas (radiológicas) lo establecen como un caso sospechoso. Para comprender de mejor forma y establecer el diagnóstico es necesario exponer las definiciones de caso establecidos en el Manual de Procedimientos de SIVE Alerta (M.S.P., 2013):

1. **Caso sospechoso de tuberculosis pulmonar:** todo paciente con tos y expectoración mucopurulenta (SR) más de 15 días, exceptuando cualquier otra patología de las vías respiratorias
2. **Caso probable clínicamente:** caso sospechoso con baciloscopia y cultivo negativo (BK- C -), con criterios positivos de clínica, radiología, epidemiología.
3. **Caso confirmado:** paciente con confirmación mediante procedimientos de laboratorio (baciloscopia positiva, cultivo positivo, métodos genéticos PCR-RT).

Las manifestaciones clínicas generalmente se presentan como Sintomático Respiratorio caracterizada por tos y expectoración y/o hemoptisis de dos o más semanas de evolución (Brenes., 2016), asociada a otros signos y síntomas tales como: fiebre, sudoración profusa, anorexia, pérdida de peso.

Existen otras formas de manifestación clínica, tales como la pseudoneumónica, la hemoptisis franca y un estado febril parecido a un estado gripal; las manifestaciones de la TB van determinadas acorde a la edad y el estado inmunológico del paciente, es decir en pacientes mayores >65 años los síntomas inespecíficos son infrecuentes como la fiebre de origen

desconocido (FOD), en pacientes con VIH presentan síntomas y signos similares al estado incompetente, y la TB queda circunscrita al pulmón (Instituto Vaccarezza., 2010)

Diagnóstico por laboratorio

La detección del mycobacterium tuberculosis mediante técnicas de laboratorio es esencial y primordial, los métodos utilizados en nuestro país son:

- Baciloscopia
- Cultivo
- PCR en tiempo real Xpert/MTB/RIF
- Estudio anatómo-patológico.

Baciloscopia (BK)

La baciloscopia de esputo es la técnica diagnóstica más fácil, económica y accesible para poder identificar el bacilo de Koch, esencial en todos los programas de control de la tuberculosis; es un examen microscópico directo de una muestra de esputo extendida en una lámina portaobjeto teñida con el método de Ziehl-Nielsen, el cual permite identificar los BAAR (+) (Arévalo A et al., 2015).

Esta técnica permite identificar la presencia del agente patógeno, y se interpreta de la siguiente manera:

Cuadro 4. Interpretación de resultados de BK

(-) Negativo	No se encuentra BAAR en 100 campos microscópicos.
Numero de BAAR encontrados	1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos*
(+) Positivo	10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos
(++) Positivo	1 a 10 BAAR por campo en 50 campos microscópicos.
(+++ Positivo	Más de 10 BAAR por campo en 20 campos microscópicos.

Fuente: Tomado de Manual de Procedimientos de Control y Prevención de la Tuberculosis, (MSP., 2017).

Cultivo

Es el método esencial cuando el resultado de la baciloscopia es negativo; los resultados del cultivo son tardíos, pero con mayor sensibilidad que la baciloscopia. Con ventaja muy amplia ya que permite evidencia un mínimo de 10 a 100 BAAR de una muestra bien realizada, además que detecta casos antes que sean infecciosos, el 20 – 30% de los casos son diagnósticos mediante este método, su uso es amplio: en el momento del diagnóstico (BK – de 3 muestras respiratorias, localización extrapulmonar, VIH e inmunosuprimidos, pacientes con antecedentes de contactos con Tb, abandonos, recaídas y fracaso), durante el control del tratamiento, y para la vigilancia de la resistencia a drogas antituberculosas (OPS, 2008).

Permite visualizar la morfología de las colonias y además identificar el mycobacterium mediante pruebas bioquímicas o moleculares, existe dos tipos de medios de cultivo (sólidos y líquidos), el sólido permite un mejor visualización de colonias pero su crecimiento es lento, mientras que los líquidos permiten un desarrollo mas rápido de las micobacterias pero sin visualización de colonias, los medios empleados son el Loweistein Jensen y Stonebrink (sólidos) y Dubos y Middlebrook 7H12 (líquidos) (Instituto Vaccarezza., 2010).

Es una herramienta muy importante, cuando en la baciloscopia el resultado es negativo y es la base para realizar técnicas para sensibilidad a drogas tanto de primera y segunda línea, por técnica de proporciones y en medio liquido MGIT; esta consiste en separar el bacilo tuberculoso en el medio solido Ogawa Kudoh (OK) (MSP., 2017).

Cuadro 5. Interpretación de resultados del cultivo

(-) Negativo	0 colonias, no hay crecimiento de micobacterias hasta la octava semana
Numero de BAAR encontrados	1 a 19 colonias en el total de medios sembrados*
(+) Positivo	De 20 a 100 colonias.
(++) Positivo	Más de 100 colonias separadas.
(+++) Positivo	Muy numeroso para contar (TNTC), colonias incontables, crecimiento confluyente

Fuente: Tomado de Manual de Procedimientos de Control y Prevención de la Tuberculosis, (MSP., 2017).

Pruebas de sensibilidad a fármacos para TB

Según el Manual de Procedimientos de Control y Prevención de la Tuberculosis del Ministerio de Salud del Ecuador (MSP., 2017), establece los siguientes métodos para la valoración y prueba de sensibilidad a fármacos antifímicos o antituberculosos:

- *Método Griess*
- *Pruebas moleculares: PCR en tiempo real Xpert/MTB/RIF*
- *Detección de Tb, en medio líquido (MGIT)*

Método Griess

Es una prueba colorimétrica para la detección de sensibilidad a DPL, con alta sensibilidad, esencial para la detección a resistencia a isoniazida y rifampicina, se fundamenta en la habilidad de la MTB en reducir el nitrato a nitrito, con el reactivo de Griess se detecta la presencia de nitrito mediante el cambio de color, los resultados están en tiempo promedio de 21 a 28 días (Ugarte C et al., 2008)

Los criterios para la prueba de nitrato reductasa (Griess) son: Recaída de afectados con diagnóstico de TB BK+, Casos Nuevos con alta carga bacilar y lesiones en Rx bilaterales o cavitarias, paciente previamente tratado cuyo régimen es desconocido, casos TB con comorbilidad o infección VIH, pacientes con antecedentes de contacto y hacinamiento o de zonas altamente endémicas (MSP., 2017).

PCR en tiempo real XPERT/MTB/RIF

Es una prueba de biología molecular, una herramienta importante en el diagnóstico de la tuberculosis y detección de resistencia a una droga de primera línea (rifampicina), con alta sensibilidad. La técnica de Xpert/MTB/RIF, es un tes automatizado, el cual se fundamenta en la detección de ácido nucleicos específicos del MTB de cualquier muestra orgánica, el proceso consiste en 3 partes: extracción, amplificación y detección (identificación de ADN micobacteriano), en forma general este proceso reduce la complejidad de las pruebas moleculares, el riesgo de contaminación cruzada y un resultado confiable (sensibilidad y especificidad) en menos de 2 horas (Vallejo et al., 2015)

Es importante identificar el grupo vulnerable o de riesgo como criterio para la realización de PCR en tiempo real Xpert, que son: *Pacientes Viviendo con Virus de Inmunodeficiencia*

Humana, Personas Privadas de la Libertad (PPL) y trabajadores de los Centros de Privación de Libertad (CPL), trabajadores y estudiantes de la salud, niños menores de 5 años con sospecha de TB en esputo u otra muestra, Recaída de afectados con diagnóstico de TB BK (+), en casos nuevos en que el afectado presente alta carga bacilar, lesiones radiológicas bilaterales extensas y/o cavitarias, en adultos o niños con sospecha de TB meníngea en LCR, en personas con alta sospecha (clínica y/o radiológica) de TB BK (-), en muestras obtenidas por métodos especiales pulmonares o extrapulmonares, casos diagnosticados de TB con comorbilidades (MSP., 2017).

Detección de TB en cultivo y pruebas de sensibilidad en medio líquido (MGIT)

Esta técnica es esencial en la detección de pruebas de sensibilidad a DPL y DSL, con una alta sensibilidad y especificidad, el tiempo de entrega de resultados promedio es de 10 días, pero su costo es muy alto, la prueba se fundamenta en que utiliza el medio de cultivo Middlebrook 7H9, detectando consumo de O₂ mediante unos sensores fluorométricos (Ugarte C et al., 2008).

Así como en los otros métodos de diagnóstico, el MGIT posee criterios para realizar la prueba, que son: *cultivos en casos especiales, afectados, menores de 15 años con comorbilidades inmunosupresoras, muestras extrapulmonares con coinfección TB/VIH que tengan fracaso al tratamiento u otras enfermedades inmunosupresoras, afectados que reciben tratamiento de TB sensible y continúan con BK (+) al finalizar el mes de extensión del tratamiento, si no se obtienen resultados de resistencias por otros métodos, afectados con sospecha de fracaso al tratamiento estandarizado o individualizado, Talento humano en salud que presente TB, PPL con fracaso al tratamiento de TB sensible, Contactos de TB resistente a la rifampicina (MSP., 2017).*

Tratamiento

El esquema de tratamiento es acorde a la forma de tuberculosis, sea esta sensible o resistente. La utilización de los distintos esquemas de tratamiento estandarizados depende la función y gravedad de la tuberculosis y su tiempo de administración puede variar; hay que tener en cuenta el peso de paciente cada mes, para la aplicación del tratamiento. La tuberculosis sensible se trata de manera ambulatoria en su totalidad e ir de la mano con los servicios de la salud, existen ciertas excepciones a esta terapéutica tales como: pacientes que cursen con un cuadro agravado de tuberculosis (MSP, 2018).

Según (MSP, 2018) Los fármacos utilizados de primer esquema son:

- Isoniazida (H)
- Rifampicina (R)
- Etambutol (E)
- Pirazinamida (Z)

Cuadro 6. Esquemas de tratamiento en tuberculosis sensible

Esquema de tratamiento	Duración	Tipo de caso TB sensible
2HRZE/4HR	6 meses	Nuevo, sin evidencia de presentar TB resistente
HRZE	9 meses	Perdida en el seguimiento recuperado, recaídas o fracasos, con sensibilidad confirmada a rifampicina.

Fuente: Tomado de la Guía de Práctica Clínica (GPC), Prevención, Diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis, (MSP, 2018)

Tratamiento en tuberculosis resistente

Según (MSP, 2018) es importante definir que para el tratamiento de la TB resistente, deberá existir:

1. *Prueba de resistencia comprobada a los fármacos de primera línea.*
2. *El inicio y esquema en nuestro país lo decide el Comité Técnico Asesor Nacional de Tuberculosis.*

Según la Guía de Práctica Clínica, el esquema consta de dos fases :

Fase intensiva: Consiste en Kanamicina (Km) – Moxifloxacina (MFX) en altas dosis – Etionamida (Eto) – Isoniacida (H) en altas dosis – Clofazimina (Cfz) – Pirazinamida (Z) – Etambutol (E). La administración se realizará en forma diaria por cuatro meses”.

**La fase intensiva se prolongará hasta los 6 meses en aquellos casos en que la baciloscopia siga positiva al final del cuarto mes. Si al final del sexto mes la baciloscopia sigue positiva, se considerará el fracaso del esquema y se diseñará un esquema individualizado con medicamentos de segunda línea.*

Fase de continuación. - Consiste en Moxifloxacina (MFX) – Clofazimina (Cfz) – Etambutol (E) – Pirazinamida (Z). La administración se realizará en forma diaria por cinco meses. (MSP, 2018, pág. 61)

2.2 MARCO CONCEPTUAL

Tuberculosis

Es una patología infectocontagiosa, de característica crónica, originada por el bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*), afecta principalmente a los pulmones (tuberculosis pulmonar), pero así mismo afecta a otros órganos y tejidos, tales como cerebro, sistema óseo, pleura, intestinos, denominándose tuberculosis extrapulmonar (Morán & Lazo, 2001).

Tuberculosis Latente

Paciente asintomático, que fisiopatológicamente presenta respuesta inmunológica a los antígenos de la *Mycobacterium tuberculosis*, es decir PPD positivo, no vacunada (Rodríguez., 2014)

Drogoresistencia a Tuberculosis

Mono-resistencia: resistencia a un solo fármaco de primera línea.

Multidrogoresistencia (MDR): resistencia confirmada a la rifampicina e isonizida (MSP., 2017).

Tuberculosis Ultra resistente (XDR): paciente con diagnóstico de multidrogoresistencia, que adicionalmente presenta resistencia a una fluoroquinolona de última generación y al menos uno de los tres aminoglucósidos utilizados (amikacina, capreomicina o kanamicina) (MSP., 2017).

Factor de riesgo

Un factor de riesgo es toda característica fisiológica, antecedente o exposición de una persona que aumenta su probabilidad de padecer una enfermedad. La confluencia entre factores duplica el riesgo (Tafari R et al., 2013).

Fracaso al tratamiento

Paciente con diagnóstico de tuberculosis, que, al transcurrir cinco meses de tratamiento, que al diagnóstico mediante baciloscopia o cultivo, el resultado es positivo.

Coinfección VIH/TB

Paciente con diagnóstico confirmado de tuberculosis, que registra evidencia confirmatoria de infección de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Antifímicos o antituberculosos

Fármacos utilizados en el tratamiento de esta patología, pueden ser de primera línea o segunda línea.

Sintomático respiratorio (SR)

Paciente con cuadro clínico de tos + expectoración > a 2 semanas de evolución.

2.3 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.3.1 Hipótesis General

Los factores sociodemográficos, clínicos epidemiológicos y coinfección VIH/TB inciden en la tuberculosis multidrogorresistente en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2.

2.3.2 Declaración de Variables

Variable dependiente

Tuberculosis multidrogoresistente: Variable nominal, se establece según confirmación se diagnóstica en base a criterios Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), OMS (Organización Mundial de la Salud) y OPS (Organización Panamericana de la Salud).

Variable Independiente

Edad: variable cuantitativa, edad observada en la revisión del historial al momento de la investigación, acorde a la tabla de edad del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Sexo: variable cualitativa nominal, dicotómica (Masculino – femenino). La definición es acorde al sexo de nacimiento.

Reclusión previa: variable cualitativa, nominal, dicotómica (Si – No), se define como el antecedente de reclusión en un centro de privación de libertad.

Adherencia previa al tratamiento: variable categórica (Nuevo, fracaso de tratamiento, abandono de tratamiento y recaída)

Contacto con infectados: variable cualitativa, nominal, dicotómica (Si – No), se define como antecedente de contacto con pacientes infectados de tuberculosis.

Comorbilidades: variable categórica – comorbilidades más frecuentes (Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardíaca, Neoplasia, Enfermedades Pulmonares)

Coinfección VIH-TB: variable cualitativa, nominal, dicotómica (Si – No), se define con resultado de diagnóstico positivo de VIH, posterior a pruebas confirmatorias dentro de los criterios del MSP.

Estado Nutricional: variable categórica – según criterios de Índice de Masa Corporal (Desnutrición, Normal, Sobrepeso, Obesidad Tipo I y Tipo II)

2.3.3 Operacionalización de las Variables

Cuadro 7. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DESCRIPCION DE LA VARIABLE	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA/ITEM
Independiente	Factores de riesgo: Un factor de riesgo, es una condición fisiológica, patológica o un hábito, que aumenta la probabilidad de un individuo de padecer un patología específica	Factores sociodemográficos	Edad	15-19 años
				20 - 29 años
				30 - 39 años
				40 - 49 años
				50 - 59 años
				60 - 69 años
				> 70 años
			Sexo	Masculino
				Femenino
		Reclusión Previa	Si	
			No	
		Factores clínicos-epidemiológicos	Adherencia previa al tratamiento	Nuevo
				Fracaso
				Abandono
				Recaída
			Contacto con infectados	Si
				No
			Estado Nutricional	Desnutrición
				Normal
				Sobrepeso
				Obesidad tipo I
				Obesidad tipo II
			Comorbilidades	Diabetes Mellitus
Neoplasia				
Cardiopatía				
Enfermedades Pulmonares				
Coinfección VIH/TB	Si			
	No			

Elaboración propia*

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y SU PERSPECTIVA GENERAL

Es una investigación con enfoque cuantitativo, porque se midieron cada uno de los factores de riesgos en relación con cada tipo de paciente con tuberculosis multidrogorresistente; documental, descriptivo y observacional ya que se hizo necesario la revisión, análisis, observación de historias clínicas y registros de pacientes tuberculosis multidrogorresistente.

Es retrospectiva porque se realizó la investigación en base a la hipótesis planteada en busca del problema dentro periodo comprendido entre 2016-2018.

3.2 LA POBLACIÓN Y LA MUESTRA

3.2.1 Características y delimitación de la población

La población está caracterizada por una cantidad de 29 Pacientes diagnosticados con TB MDR que residen dentro de la jurisdicción territorial del Distrito de Salud 09D02 Ximena 2, que son atendidos en los nueve establecimientos de salud que conforman la dirección distrital antes mencionado.

3.2.2 Tipo de muestra

La muestra es no probabilística.

3.2.3 Tamaño de la muestra

Se tomo de muestra a toda la población que son los 29 pacientes diagnósticos durante el periodo de estudio dentro del periodo de estudio comprendido entre 2016 y 2018.

3.3 LOS MÉTODOS Y LAS TÉCNICAS

3.3.1 Método del nivel teórico

Inductivo – Deductivo.

La sinergia de estos métodos permitirá realizar una observación y comparación correcta de las variables en nuestra investigación con enfoque al problema, con el propósito de elaborar un análisis integral que permita realizar una óptima propuesta.

Histórico- Lógico.

Para la realización de este estudio, era imprescindible revisar e investigar previamente los antecedentes, causas y consecuencias.

Métodos empíricos fundamentales.

Ficha de recolección de datos, el cual es un instrumento que garantizó la observación y revisión directa enfocado al problema, directamente del historial clínico y tarjetero de pacientes de cada paciente diagnosticado de tuberculosis multidrogorresistente.

Se obtuvo los permisos necesarios de la máxima autoridad distrital y del comité de ética, la cual se encuentra en anexo 2.

3.4 EL TRATAMIENTO ESTADISTICO DE LA INFORMACION

Los datos recolectados durante el proceso de la investigación fueron sometidos a un riguroso análisis de validación y cruce de datos, para posterior elaborar la data que permitió el análisis, distribución, comparación de cada una de las variables mediante tablas estadísticas, porcentuales y de promedio en el programa de Excel, así mismo el riesgo relativo y odds ratio en la variable (coinfección VIH/TB MDR) estableciendo un margen de error del 5% con $p=0,05$ y confiabilidad mayor 95.

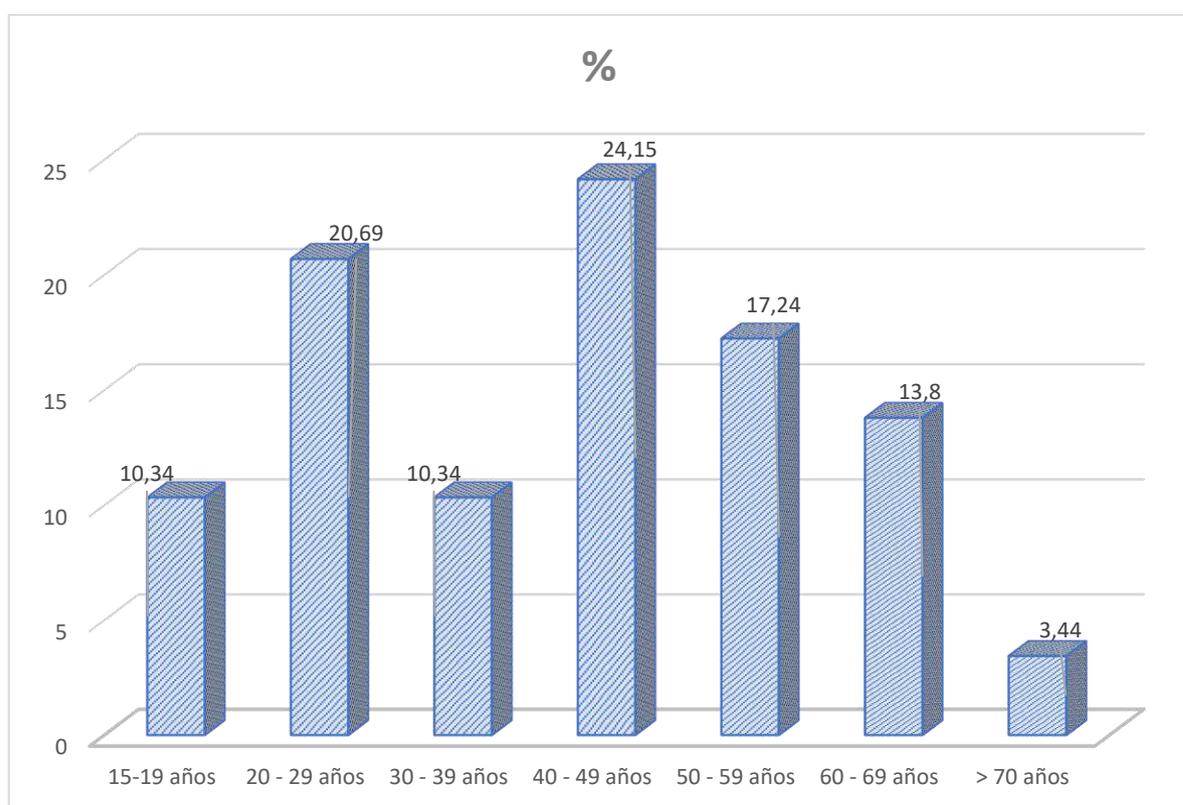
CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL

Factores sociodemográficos

Ilustración 1.- Porcentaje de casos TB-MDR según grupos de edad

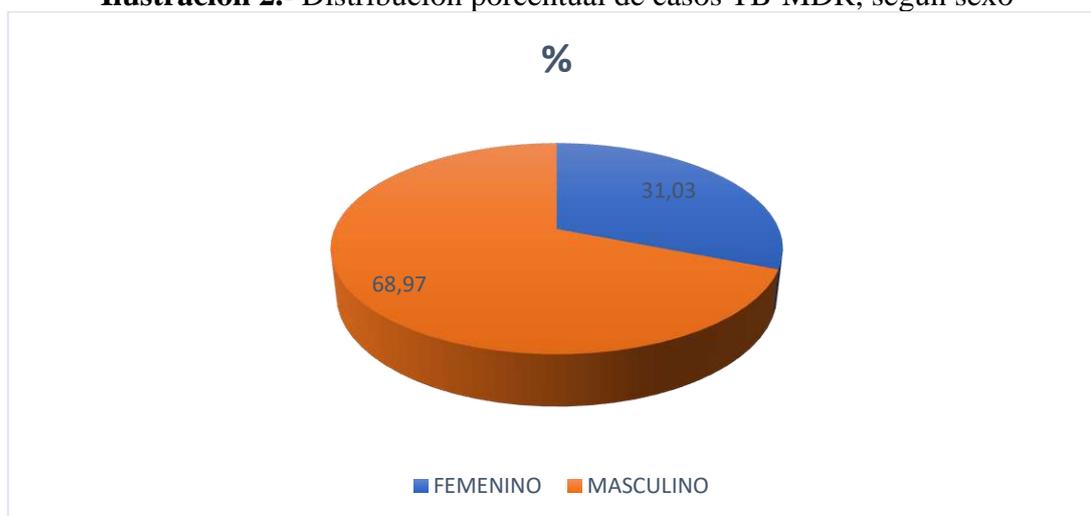


Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: Michael Ramos (autor)*

Análisis: El promedio de edad es de 42,62, con rangos de edad entre 16- 82 años; los pacientes con edad 40-49 años representan el grupo con mayor riesgo (24,15% - N=7), seguido del grupo entre 20-29 años (20,69% - N=6), con esto se demuestra que los grupos poblacionales en edad productiva económicamente poseen mayor riesgo de presentar esta patología.

Ilustración 2.- Distribución porcentual de casos TB-MDR, según sexo

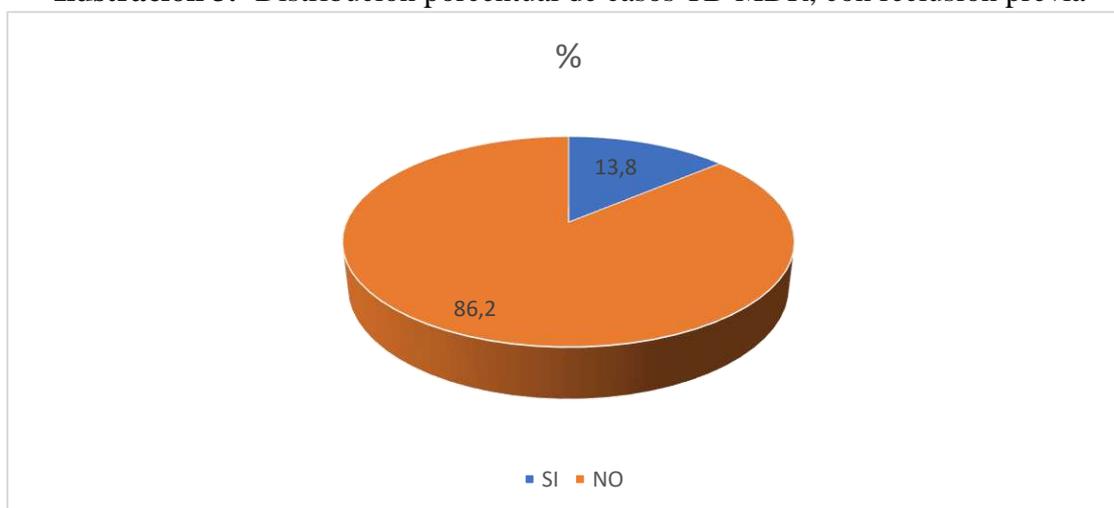


Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: (autor)*

Análisis: El sexo que predominó es el masculino (N= 20) (68,97%) por encima del femenino donde se registraron N=9 casos que representa 31,03%, concluyendo que el sexo masculino presenta un mayor riesgo que el femenino.

Ilustración 3.- Distribución porcentual de casos TB-MDR, con reclusión previa

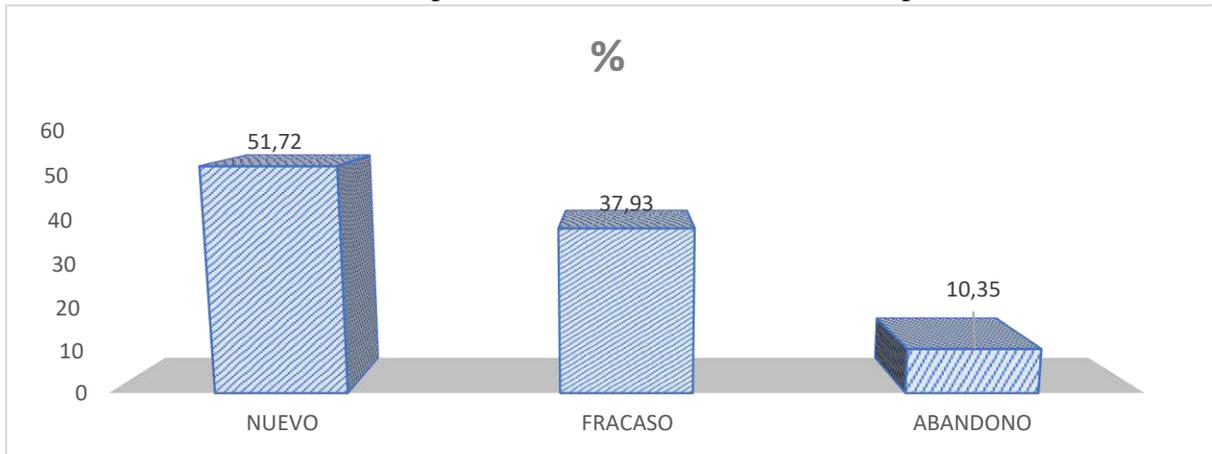


Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: (autor)*

Análisis: En referencia al antecedente de reclusión previa, se observa que el 86,20% de los pacientes no registraron reclusiones previas (N= 25), contra el (N=4) con un 13,80% que si registraron reclusiones previas, determinando de esta manera, que en este estudio no representa un riesgo para el contagio de TB-MDR.

Ilustración 4.- Distribución porcentual de TB-MDR, adherencia previa al tratamiento



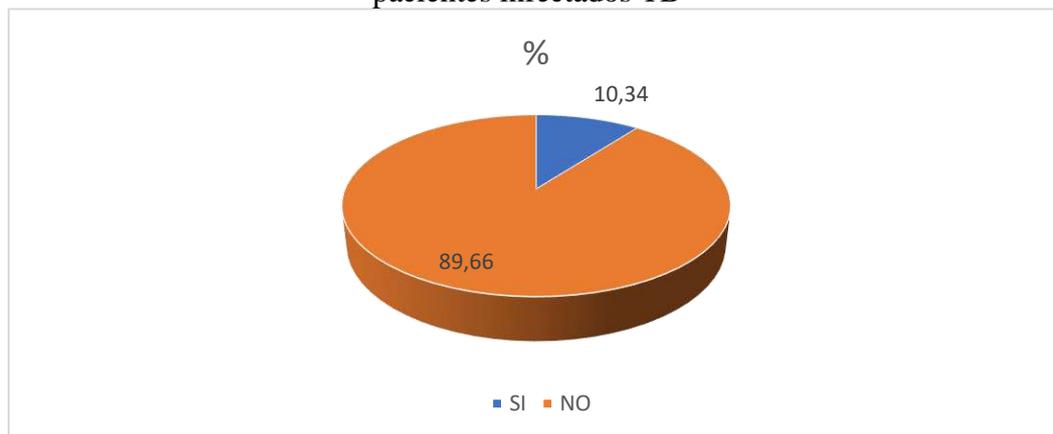
Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: (autor)*

Análisis: En relación con el objetivo de determinar los factores clínicos epidemiológicos; se observó que la variable “adherencia previa al tratamiento”, la categoría fracaso al tratamiento previo representa 37,93% (N= 11), seguido del abandono de tratamiento 10,35% (N=3), lo que denota una mayor observación es la presencia de 51,72% de casos nuevos (tuberculosis multidrogoresistente primaria).

Factores epidemiológicos

Ilustración 5.- Distribución porcentual de pacientes TB-MDR con contacto previo con pacientes infectados TB



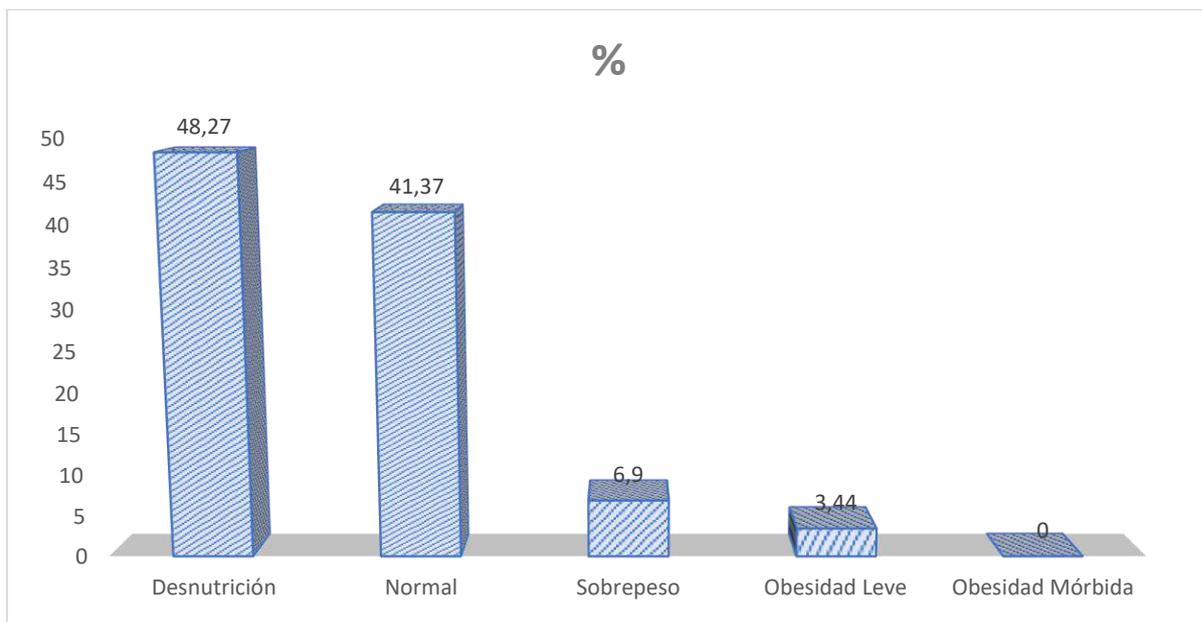
Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: (autor)*

Análisis: Dentro de otro factor epidemiológico “contacto con pacientes infectados de TB”, se observa que el 89,66% (N=26) no tienen previo contacto y que 10,34% (N=3) si existe contacto con paciente TB, reflejando una clara tendencia que el contacto previo no es un factor de riesgo.

Factores clínicos

Ilustración 6.- Distribución porcentual estado nutricional en pacientes con TB-MDR

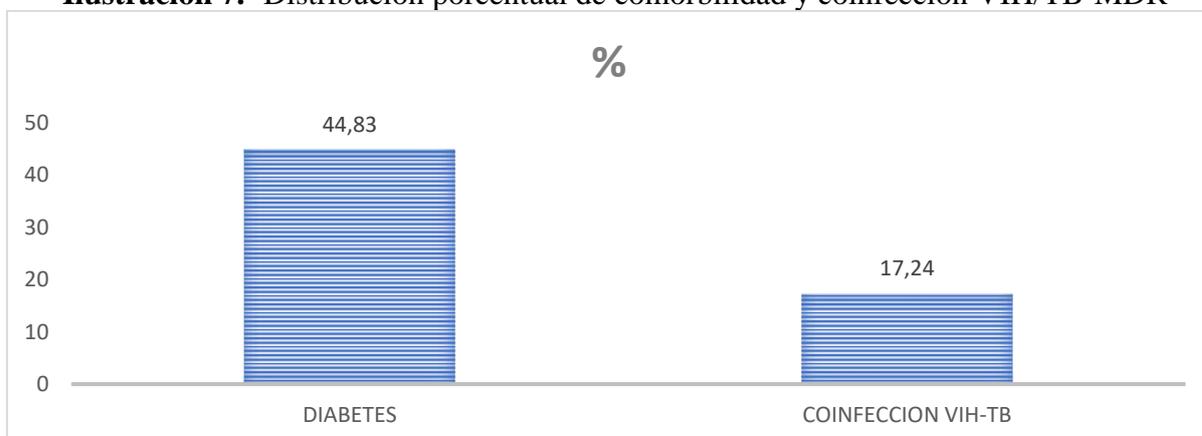


Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: (autor)*

Análisis: En referencia a los factores clínicos (estado nutricional) y con enfoque al análisis del objetivo de conocer la categoría nutricional más frecuente de presentación, se evidenció que del total de pacientes con TB-MDR, N=14 revelaron malnutrición representando un 48,27%, frente al 41,37% de aquellos con estado normal; así mismo se observaron 6,9% y 3,44% de pacientes con sobrepeso y obesidad leve respectivamente.

Ilustración 7.- Distribución porcentual de comorbilidad y coinfección VIH/TB-MDR



Fuente: Departamento de Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis y Vigilancia Epidemiológica del Distrito 09D02 Ximena 2.

Elaborado por: (autor)*

Análisis: La comorbilidad que se evidenció es la diabetes mellitus N= 13, 44,83%; en relación a la coinfección VIH/TB se observó en este estudio un 17,24% (N=5), ambas patologías dentro de su proceso fisiopatológico, la inmunosupresión juega un papel importante en predisposición y aumentar el riesgo de adquisición de TB-MDR.

Es importante indicar que los pacientes con comorbilidad DIABETES (44,83%), se observó que el 24,14% correspondió a la categoría de pacientes nuevos, frente al 20,69% de pacientes con fracaso y abandono de tratamiento previo.

En relación con la variable COINFECCION VIH/TB (17,24%), se observó que el total de casos corresponde a pacientes con abandono y fracaso al tratamiento previo.

En el análisis estadístico de la correlación en la coinfección, se obtuvo que el Riesgo Relativo es 0,44 y probabilidad de Odds Ratio de 0,41, con chi cuadrado de 3,27, $p=0,04$ y nivel de significancia de 95,74.

4.2 ANÁLISIS COMPARATIVO, EVOLUCIÓN, TENDENCIA Y PERSPECTIVAS

Los factores de riesgo asociados a la tuberculosis multirresistente, analizados en esta investigación presenta resultados muy parecidos a estudios realizados en países latinoamericanos.

Factores sociodemográficos

En relación con la variable de sexo, todos los estudios descritos en antecedentes referenciales presentan al sexo masculino con mayor riesgo de presentar esta patología.

La edad promedio de este estudio es de 42,62 años, al igual que la investigación de (Farias et al., 2016), de factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008 a 2011, muestra la mediana de edad de los casos es 43 años. El grupo de edad afecto comprendido entre edades con actividad económicamente productiva, que se compara con la investigación realizada por (Orozco V, 2013) sobre los Factores predisponentes a la tuberculosis multidrogoresistente en pacientes diagnosticados en el Hospital Rosario Lacayo, período 1998 a Julio 2012, muestra como resultados, grupo etáreo de mayor riesgo el comprendido entre 25 a 54 años con 65,5%.

(Avalos et al., 2014), establece que la reclusión previa no presenta riesgo para la aparición de TB MDR, al igual que nuestro estudio.

Factores clínicos epidemiológicos

Así mismo existe una tendencia porcentual en el factor de adherencia previa al tratamiento, un gran porcentaje de pacientes con MDR, presentan antecedentes de abandono, fracaso al tratamiento y recaídas.

El antecedente de contacto con pacientes infectados de TB, no representan riesgo, contraste con el estudio de realizada por (Orozco V, 2013) antecedente de contacto con 55,7%.

Existe estrecha relación con el factor de riesgo de IMC, en el estudio de (Farias et al., 2016), donde se observa un mayor riesgo en las variables de delgadez, desnutrición y normal.

La tendencia en la comorbilidad (diabetes) es igual en todos los estudios, estableciendo como un factor de riesgo determinante, en el cual se deberían establecer las acciones en el ámbito de salud pública para la prevención.

La coinfección VIH/TB, el resultado de esta investigación determina un riesgo, con OR de 0,41 con un valor menor al estudio de (Avalos et al., 2014), a diferencia del resultado (Orozco V, 2013) no existió una asociación de coinfección VIH-TB MDR con un OR: 0,18.

4.3 RESULTADOS

Los factores estudiados y analizados son: Factores sociodemográficos, factores clínicos epidemiológicos y coinfección VIH/TB

Factores sociodemográficos

- Edad promedio es de 42,62 años
- Rango de edad 16 años (min) – 82 años (máx.).
- Grupo de edad 40-49 años (24,15%), 20-29 años (20,60%)
- El sexo con mayor frecuencia es masculino con 68,97% frente a sexo femenino 31,03%.
- Variable de reclusión previa, No: 86,2% y Si 13,8%

Factores clínicos-epidemiológicos

- Adherencia previa al tratamiento (abandono de tratamiento 10,35%; fracaso al tratamiento, en relación con mayor presencia de CASOS NUEVOS 51,72% (tuberculosis multidrogoresistente primaria).
- Contacto con pacientes infectados de tuberculosis, No: 89,66% y Si: 10,34%.

- Variable de estado nutricional, desnutrición 48,27%, normal 41,35%; sobrepeso 6,9%, obesidad leve 3,44%, no se observan casos de obesidad moderada o mórbida.
- Comorbilidades: Diabetes 44,83%

Coinfección VIH/TB es de 17,24%, RR de expuestos 0,44 y OR: 0,41, chi cuadrado de 3,27, $p=0,04$ y nivel de significancia de 95,74.

4.4 VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS

Según la hipótesis planteada “*Los factores sociodemográficos, clínicos epidemiológicos y coinfección VIH/TB inciden en la tuberculosis multidrogorresistente en el Distrito de Salud 09D02 Ximena 2*”, se cumple parcialmente debido a que los factores en mención representan un gran porcentaje en el análisis de datos, con directa relación, y cada factor estudiado representa un riesgo leve, moderado elevado, a excepción de la variable *reclusión previa, contactos con infectados de TB*, que se estableció según su análisis que no representan riesgo. La variable coinfección VIH/TB MDR, no presenta asociación de riesgo significativa RR de expuestos 0,44 y OR: 0,41, chi cuadrado de 3,27, $p=0,04$ y nivel de significancia de 95,74.

CAPÍTULO V

PROPUESTA

5.1 TEMA

Planificación estratégica de Control, Prevención y Vigilancia Epidemiológica en Tuberculosis Multidrogoresistente

5.2 FUNDAMENTACIÓN

La tuberculosis continua siendo un problema de salud pública a escala mundial, y la Multidrogoresistencia se está convirtiendo en una amenaza sanitaria global en la salud de los pueblos, sus altos índices de morbimortalidad, alterando los indicadores de gestión sanitaria, una mayor resistencia a los antimicrobianos; así mismo generan un problema socio-económico al aumentar los riesgos de incapacidad en la población económicamente activa, generando valores no contemplados a nivel gerencial en los sistemas de salud, a su vez, aumentando el copago y las tasas de mortalidad.

La OMS, en sus análisis estadísticos expresa que, la tuberculosis representa una de las principales diez causas de mortalidad de manera global; en el año 2016 se registraron en el mundo aproximadamente 10 millones de pacientes con tuberculosis de los cuales alrededor del 15% murieron por dicha causa, y un 5% representa individuos con VIH/TB; de aquellos datos generales se estima que durante el año 2016 se reportaron 600.000 casos nuevos de resistencia a la rifampicina, y 490.000 pertenecían a pacientes MDR (OMS, 2016).

En nuestro país el Ministerio de Salud Pública, indica 5.215 casos nuevos, con una prevalencia de 32,03 por cada 100000 habitantes, de los cuales 5.097 corresponden a casos nuevos y 118 a casos previamente tratados, aproximadamente el 10% corresponde a la coinfección (VIH/TB), y 370 casos se presentaron como tuberculosis multidrogorresistente TB-MDR (MSP., 2017).

Los factores de riesgo, duplican el riesgo de padecer la enfermedad, en la tuberculosis existen diversos factores que inciden en la aparición, para razón de esta investigación la hemos clasificado de la siguiente forma: Factores Sociodemográficos (edad, sexo, reclusión previa), factores clínicos – epidemiológicos (comorbilidades, índice de masa corporal, exposición o contactos con pacientes infectados, adherencia previa la tratamiento) y la coinfección VIH/TB, aumentando el riesgo de presentación, la asociación de uno y otro duplica el riesgo. Por lo tanto, la observación, determinación y relación de estos factores puede generar un impacto favorable

en el ámbito de salud pública en nuestro sistema, desde la prevención y posterior reducción de los altos índices de morbimortalidad.

5.3 JUSTIFICACIÓN

La presente propuesta está justificada en relación con los resultados obtenidos en la investigación, considerando que los factores de riesgo estudiados aumentan la probabilidad de padecer la enfermedad.

La tuberculosis multidrogoresistente, representan un problema de salud pública, social, económico, identificar precozmente el factor predisponente, garantizará la disminución del riesgo de contraer la enfermedad.

La detección precoz y vigilancia de pacientes categorizados con riesgo, como herramienta principal en salud pública, disminuiría la aparición de esta patología.

Considerando los resultados obtenidos, la relación directa y la asociación del riesgo, justifica la propuesta en la elaboración de un protocolo exhausto de control, prevención y vigilancia epidemiológica.

5.4 OBJETIVOS

5.4.1. Objetivo General de la propuesta

Realizar una planificación estratégica de Control, Prevención y Vigilancia Epidemiológica en Tuberculosis Multidrogoresistente

5.4.2 Objetivos Específicos de la propuesta

- Fortalecer la estrategia de control y prevención
- Reducir los casos de TB MDR

5.5 UBICACIÓN

Dirección Distrital de Salud 09D02 Ximena 2, ubicada en ciudadela Amazonas y Avenida Puyo, zona y territorio que abarca las ciudades y sectores de la ciudad de Guayaquil (Isla trinitaria, Malvinas, Esmeraldas Chiquito, Fertisa, Guasmo Oeste, Guangala, Los Esteros)

5.6 FACTIBILIDAD

- Aceptación
- Accesibilidad

5.7 DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA

5.7.1 Actividades

Fase 1	Reunión con Director Distrital / Responsable de Vigilancia de la Salud y personal de proceso de Provisión y Calidad de los servicios, y Estrategia de Tuberculosis, para socialización de la planificación estratégica
Fase 2	Taller con personal de estrategia de tuberculosis y administradores técnicos de los establecimientos de salud para coordinar la ejecución de la planificación estratégica, recorrido en terrero.
Fase 3	Ejecución de proyecto

5.7.2 Recursos, Análisis Financiero

- Recursos Humanos (personal de vigilancia epidemiológica, estrategias de prevención, personal médico, licenciadas y educadores en salud)
- Financiero – no se requiere.

5.7.3 Impacto

Impacto en salud pública, ya que permitirá:

- Disminuir la morbimortalidad
- Disminuir altos costos sanitarios
- Diminución de resistencia antimicrobiana
- Mejoramiento de indicadores epidemiológicos
- Mejoramiento de indicadores de gestión y calidad.

Cuadro 6.- Planificación Estratégica

Eje	Subeje	Desarrollo / Ejecución	Seguimiento / Evaluación
Capacitación	Capacitar al personal de salud de los establecimientos de salud (administrativo, operativo y laboratorio)	Capacitación integral (promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y recuperación) en dos fases: 1.- Personal operativo (médicos, licenciadas, auxiliares, nutricionistas, psicólogos y promotores de salud), personal de laboratorio 2.- Personal administrativo (empoderamiento de estrategia, gestión integral de medicamentos)	1.- Test preevaluación 2.- Test posevaluación 3.- Valorar porcentaje de personal capacitado 4.- Test periódicos de forma trimestral
	Detección precoz y diagnóstico	Tamizaje	Tamizar y realizar captación temprana de sintomáticos respiratorios; baciloscopia seriadas de esputo
Métodos diagnósticos: 1.- Cultivos 2.- Pruebas de sensibilidad para drogas de primera línea		Cultivos de esputos, bajo la necesidad de una mejor identificación del agente patógeno; casos controles con baciloscopia (+) a los dos meses y pacientes con clínica acorde con baciloscopia (-)	1.- Valoración de forma mensual, y análisis periódicos trimestrales 2.- Número de pacientes realizado cultivos y PSD de primera y segunda línea en base a pacientes con grupo de riesgo y vulnerables.
		Utilización obligatoria de PSD de primera línea en pacientes con factores de riesgo (PPL, Diabetes, VIH)	

	Tamizaje de comorbilidades	Realizar pruebas de diagnóstico para Diabetes y VIH	1.- Número de pacientes diagnosticados que iniciaron tratamiento / Número de tamizaje para diabetes y VIH realizados 2.- Periodicidad mensual
Vigilancia Epidemiológica	Búsqueda activa de casos	Búsqueda activa de sintomáticos respiratorios en áreas de consulta externa, emergencia y actividad extramural, con enfoque mayor en: contactos con pacientes TB, pacientes VIH, usuarios de drogas, profesionales de la salud, inmigrantes, antecedentes de patología respiratoria, alcoholismo, tratamiento con inmunosupresores, comorbilidades como diabetes entre otros.	1.- Cumplimiento del 4% de SR en consultas en las unidades operativas de salud.
	Registro y notificación de casos	Adecuado registro acorde a la institución, que cumplan la definición de caso	1.- Verificar cumplimiento de registro en: Sistema de Vigilancia Epidemiológica VIEPI (según semanas epidemiológica) y registro en informes trimestrales de casos nuevos, recaídas etc. 2.- Número de pacientes diagnosticados/ número de pacientes registrados en el sistema operativo 3.- Número de pacientes diagnosticados/ número de pacientes registrados en el informe trimestral

	<p>Estudio y seguimiento de contactos</p>	<p>Estudio integral de cada contacto, valorando los factores de riesgo y prioridad de contactos (personas con contacto estrecho >6 horas, niños menores de 5 años, alteraciones del sistema inmunológico) así como contactos < 6 horas y esporádicos; utilizando técnicas y métodos que permitan detectar precozmente la enfermedad y resistencia antimicrobianas, así mismos seguimientos periódicos de los contactos, tratamiento preventivo.</p>	<p>1.- Cumplimiento de estudios de contactos: Número de contactos investigados por pacientes; Número de contactos según prioridad; Total de pacientes < 5 años; Número de pacientes con tratamiento preventivo con isonizida 2.- Número de familias y viviendas investigadas / número de pacientes diagnosticados. 3.- Valoración y seguimiento acorde la presentación de cada nuevo</p>
	<p>Vigilancia de brotes de TB</p>	<p>Ante la presencia de un brote es necesario realizar la correcta definición de caso y el caso de índice, posterior aquello hacer la investigación epidemiológica en tiempo lugar y persona, estudios de contactos y búsqueda activa de casos.</p>	<p>1.- Seguimiento acorde a presentación de brotes 2.- Valoración en casos de brotes de estudios de contactos e informe final</p>
	<p>Vigilancia de resistencias antimicrobianas</p>	<p>Seguimiento de pacientes de grupo de riesgo para TB MDR, evaluación periódica y óptima articulación con laboratorio de referencia para la evaluación y mejoras en casos.</p>	<p>1.- Valoración periódica mensual 2.- Número de pacientes de grupo de riesgo con PSD primera línea 3.- Número de pacientes con resistencia antimicrobiana registrados y cruzado con base de datos de laboratorio de referencia 4.- Estudio de contactos de pacientes con resistencia antimicrobiana</p>

Tratamiento	Obligatoriedad del tratamiento	Constatar la oferta de tratamiento gratuito de calidad a toda la población asignada	1.- Seguimiento semanal (Número de pacientes diagnosticados / números de pacientes en tratamiento) 2.- Reuniones con personal administrativo que garantice el abastecimiento de medicamentos
	Seguimiento DOTS	Controlar cumplimiento, evaluar su eficacia, identificación y manejo de efectos secundarios	1.- Constatar cumplimiento 100% de administración de fármaco operativa y administrativamente de Periodicidad mensual (Número de pacientes diagnosticados / números de pacientes en tratamiento) 2.- Verificar eficacia en base a resultados de baciloscopia (2 de meses de tratamiento) y comunicación urgente para toma de decisiones 3.- Seguimiento periódico mensual en presentación de RAM (Número de pacientes con diagnóstico de Reacciones Adversas Medicamentosas)
	Resultados del tratamiento	categorías de finalización de tratamiento (condición de egreso favorable y no favorables; abandonos de tratamiento)	1.- Número de pacientes en tratamiento 2.- Número de pacientes con condición de egreso favorable 3.- Número de pacientes con condición de egreso no favorable 4.- Número de pacientes con abandono de tratamiento <i>*Todo este seguimiento se valorará en momento de alta de paciente</i>

<p>Vinculación con la comunidad</p>	<p>Integración Comunidad/Familia/Paciente</p>	<p>1.- Educar a la comunidad sobre tuberculosis en las áreas del establecimiento de salud y de forma intramural (domicilio) 2.- Consejería / acompañamiento psicológico al afectado y a la familia 3.- Involucrar a la Sociedad Civil y Fundaciones para integración y acompañamiento</p>	<p>1.- Valoración Periodicidad mensual 2.- Número de consejería realizadas 3.- Número de actividades con la sociedad civil 4.- Número de capacitaciones (educación y promoción en salud) realizadas en los establecimientos de salud e intramural</p>
--	---	---	---

5.8 CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	TIEMPO																							
	Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	
Elección del título	■																							
Revisión bibliográfica		■	■																					
Planteamiento del problema				■																				
Elaboración del árbol de problemas				■																				
Justificación					■																			
Preguntas de investigación						■	■																	
Objetivos de investigación						■	■																	
Delimitación del problema								■																
Elaboración del marco teórico									■	■														
Elaboración del marco metodológico										■														
Hipótesis de la investigación											■													
Preparación de la encuesta												■												
Revisión del tutor													■											
Presentación del anteproyecto														■										
Recolección de datos															■	■								
Procesamiento de los datos																	■							
Análisis de los datos																		■						
Conclusiones																			■					
Recomendaciones																				■				
Correcciones del trabajo de titulación																					■			
Segunda revisión del tutor																						■		
Presentación del trabajo final																							■	
Sustentación del Trabajo de Titulación																							■	

CONCLUSIONES

La Tuberculosis multidrogoresistente es un problema latente en materia de Salud Pública, dentro de los factores de riesgo estudiados encontramos, factores sociodemográficos (edad, sexo, reclusión previa), factores clínicos epidemiológicos (adherencia previa al tratamiento, contacto previo con afectados, estado nutricional, comorbilidades, coinfección VIH/TB).

Los factores sociodemográficos, las edades económicamente productivas poseen un mayor riesgo de presentación, afectando de manera directa a la productividad y su relación laboral. Se observa una mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino frente al sexo femenino. No existe riesgo en el antecedente de reclusión previa en los pacientes con diagnóstico positivo, correlacionando el dato con otros estudios que demuestran que la reclusión no es un factor de riesgo significativo.

Referente a los factores clínicos epidemiológicos, la mitad de los casos son nuevos sin antecedentes previos de tuberculosis, lo que representa un gran riesgo de presentación de pacientes nuevos que debutan con diagnóstico de TB MDR primaria, convirtiéndolo así en una gran amenaza sanitaria, en relación con la adherencia previa al tratamiento se identificaron la variable fracaso y abandono del tratamiento con un porcentaje moderado para la conversión de tuberculosis sensible en multidrogoresistente; el contacto con pacientes infectados con los datos obtenidos en esta investigación no representa riesgo; en relación a las comorbilidades dentro del estudio, la única comorbilidad fue la diabetes mellitus, en un porcentaje representativo que genera preocupación y dentro de la comparación con otros estudios, se establece como un riesgo significativo; el estado nutricional del paciente al ingreso del diagnóstico de TB MDR es indicativo de riesgo, representa el mayor porcentaje del grupo de estudio con variable de Desnutrición.

En el análisis de la coinfección VIH/TB, con los resultados probabilísticos de riesgo relativo y odds ratio obtenidos de los casos positivos MDR y controles, se establece como no asociación de riesgo significativo.

RECOMENDACIONES

- Intensificar las estrategias de prevención y control, y vigilancia epidemiológica.
- Capacitar y socializar al personal de salud sobre los factores estudiados y la problemática de TB/ MDR
- Establecer buenas prácticas y control de adherencia al tratamiento de TB sensible
- Aumentar los estudios en base a los factores de riesgo de TB MDR, con la finalidad de ahondar en el conocimiento.
- Extender este estudio a diversos distritos y zonas del país.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abbate. (2006). LA TUBERCULOSIS HOY. *Encrucijadas, Revista Digital Universidad de Buenos Aires*.
- Arango., M. L. (2015). Historia natural de la tuberculosis, fisiopatogenia de la infección y la enfermedad del niño. *Rev. Neumología Pediátrica*, 10(4): 155-159.
- Arévalo A et al., A. H. (2015). Métodos diagnósticos en tuberculosis; lo convencional y los avances tecnológicos en el siglo XXI. *Revista Médica La PAz*, vol 21 no.1.
- Avalos et al., I. F. (2014). Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente primaria en pacientes de Callao, Perú.
- Bermejo et al., C. I. (2007). Epidemiología de la tuberculosis. *Anuales Sistema Sanitario Navarro* , Vol 30 suplemento 2.
- Brenes., R. (2016). Tuberculosis pulmonar en atención primaria. *Revista Médica de Costa Rica y CentroAmérica LXXIII*, (618) 87-90.
- Cartes, J. C. (2013). Breve Historia de la Tuberculosis. *Revista Médica de COsta Rica y Centroamerica*.
- Chavarri D, .. (2016). *Situación de TUberculosis en las Américas y Estrategia Fin a la Tuberculosis; Evaluación de indicadores operacionales, epidemiológicos y ejecución presupuestal 2017 Ica*. Ica, Perú: Orgnaización Panamericana de la Salud.
- Chen et al., I. M. (2013). Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque.
- De la Paz et al., V. D. (2013). Coinfección tuberculosis pulmonar/VIH; asociación estado inmunológico y hallazgos radiológicos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 30(04): 375-382.
- Farias et al., M. C. (2016). Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008 a 2011.
- González O., A. L. (2007). Eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública. Una elección acertada. *Revista Española de Salud Pública - Scielo*.
- Instituto Vaccarezza., H. M. (2010). Diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis.
- Jaramillo G., Y. A. (2018). *Perfil Epidemiológico y caracterización clínica de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis en el servicio de neumología Pablo Arturo Suarez*. Quito.
- Ledermann., W. (2003). La tuberculoposis despues del descubrimiento de koch. *Revista chilena de infectología*, vol.20.
- M.S.P., M. d. (2013). Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiologica, Manual de procedimientos del Subsistema Alerta Acción, SIVE - Alerta.
- Méndez A et al., M. M. (2016). Tuberculosis. *Asociación Española de Pediatría*.

- Morán y Lazo. (2001). Revista Cubana de Estomatología. *Tuberculosis*, 33-51.
- MSP. (2018). Guía de práctica clínica: Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. *Ministerio de Salud Pública del Ecuador*.
- MSP. (2017). *Manual de Procedimientos para la prevención y control de la tuberculosis*. Quito.
- Navas E., M. S. (2010). Tuberculosis multiresistente y extramadamente resistente. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*.
- O.M.S. (2017). Informe Mundial sobre la Tuberculosis 2017.
- O.P.S. (2016). Situación del Control de la Tuberculosis en el mundo y en la Américas. *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Situación del Control de la Tuberculosis en el mundo y en la Américas:
https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&alias=711-dia-mundial-tb-24-marzo-2018&category_slug=presentations&Itemid=599
- O.P.S., O. P. (2018). *Tuberculosis en las Américas 2018*. Obtenido de http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=2&isAllowed=y
- O.M.S. (20 de Noviembre de 2016). Obtenido de Tuberculosis.
- O.M.S. (Octubre de 2016). Obtenido de Organización Mundial de la Salud.
- O.M.S. (15 de febrero de 2018). *Organización Mundial de la Salud, Resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
- OPS. (2008). *Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis*. Organización Panamericana de la Salud.
- Orozco V, L. L. (2013). *Factores de riesgo asociados a tuberculosis Multidroresistente en pacientes diagnosticados en el Hospital Rosario Lacayo, período 1998 a julio 2012*. León, México.
- Rodríguez., J. C. (2014). Tuberculosis. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 396-597.
- Tafari R et al., C. G. (2013). Factores de riesgo y determinantes de la salud. *Revista de Salud Pública*, 4:53-68.
- Torrico., R. (2004). Breve recuerdo histórico de la tuberculosis. *Archivos Bolivianos de historia de la medicina*, Vol. 10 N° 1-2.
- Ugarte C et al., P. M. (2008). Pruebas de sensibilidad para Mycobacterium tuberculosis. *Acta Médica Peruana*.
- Valenzuela., P. (2016). Utilidad de los estudios de resistencia a medicamentos antituberculosos. *Revista Panamericana de Salud Pública* .
- Vallejo et al., R. C. (2015). Ensayo Xpert MTB/RIF en el diagnóstico de tuberculosis. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*.

Zhang Y., Y. W. (2009). Mecanismo de resistencia a los medicamentos en el *Mycobacterium tuberculosis*. *Articulos Vanguardistas*, 13(119; 1320-1330).

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

¿Cuáles son los factores asociados a tuberculosis multirresistente en el Distrito 09D02 Ximena 2 de la ciudad de Guayaquil, período 2016-2018?	¿Cuál es el grupo de edad más afecto?	Edad	15-19 años	
			20 - 29 años	
			30 - 39 años	
			40 - 49 años	
			50 - 59 años	
			60 - 69 años	
			> 70 años	
	¿Cuál es el género más comprometido?	Genero	Masculino	
			Femenino	
	¿Existe reclusión previa en centros de privación de libertad?	Reclusión previa	Si	
			No	
	¿Existe adherencia previa al tratamiento?	Adherencia previa al tratamiento	Nuevo	
			Fracaso	
			Abandono	
Recaída				
¿Existe contacto con infectados de tuberculosis?	Contacto con infectados	Si		
		No		
¿Cuál es el estado nutricional al momento del diagnóstico de TB-MDR?	Estado Nutricional	Desnutrición		
		Normal		
		Sobrepeso		
		Obesidad tipo I		
		Obesidad tipo II		
¿Qué comorbilidades más frecuentes se observan en pacientes con TB-MDR?	Comorbilidades	Diabetes Mellitus		
		Neoplasia		
		Cardiopatía		
		Enfermedades Pulmonares		
¿Existe relación en la coinfección VIH-TB?	Coinfección VIH/TB	Si		
		No		

Equipo de Validación: Mgs. Elizabeth Granda (Epidemióloga - Convenio Cuba) - Mgs. Moisés Cajías (Epidemiólogo)

Guayaquil, 31 de agosto del 2018

Sr. Dr.

Rafael Vera Villamar

Director Distrital 09D02, Ximena 2 – Salud

En su despacho. -



De mi consideración.

Por medio del presente solicito a usted como máxima autoridad distrital, se me conceda el permiso correspondiente en la recolección de datos para la elaboración de mi trabajo de investigación: **FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTES, DISTRITO DE SALUD 09D02 XIMENA 2, PERIODO 2016 – 2018**, para optar el título de Magister en Salud Pública de la Universidad Estatal de Milagro.

Esperando una respuesta favorable, me suscribo reiterándole mis más sinceros agradecimientos.

Cordialmente,

Michael Ramos Muñoz

C.I 0925434508

Guayaquil, 5 de septiembre del 2018

Sr. Dr.
Michael Ramos Muñoz
Maestrante Salud Pública

De mi consideración.

En relación con la autorización de recolección de datos para el trabajo de investigación FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTES, DISTRITO DE SALUD 09D02 XIMENA 2, PERIODO 2016 – 2018, para optar el título de Magister en Salud Pública, se acuerda:

1. La autorización respectiva para acceder a la información requerida
2. Respetar los códigos de ética establecidos por la máxima autoridad sanitaria
3. La confidencialidad y manejo integral de los datos de dicha investigación
4. Exponer la esta Dirección Distrital los datos con su respectiva propuesta para fortalecer la estrategia en territorio.

Particular que remito para los fines pertinentes.

Atentamente,


Dr. Rafael Vera Villamar
Director Distrital de Salud 09D02 Ximena 2



Cc: Provisión de servicios, Estrategias de prevención y control, Talento humano

Visualizador de documentos

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 19-jun.-2019 16:16 -05
 Identificador: 1145333744
 Número de palabras: 11952
 Entregado: 1

Factores de riesgo en
 pacientes con tuberculo... Por
 Michael Ramos Muñoz

Índice de similitud

7%

Similitud según fuente

Internet Sources:	5%
Publicaciones:	1%
Trabajos del estudiante:	6%

[incluir citas](#) [incluir bibliografía](#) [excluyendo las coincidencias < 15 de las palabras](#)
[descargar](#) [actualizar](#) [imprimir](#)

modo:

1% match (trabajos de los estudiantes desde 19-jun.-2018)

[Submitted to International Baccalaureate Ministry of Education of Ecuador on 2018-06-19](#)

1% match (Internet desde 04-jun.-2018)

<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe>

<1% match (Internet desde 04-abr.-2015)

<http://www.unemi.edu.ec>

<1% match (trabajos de los estudiantes desde 02-may.-2019)

[Submitted to Universidad Catolica De Cuenca on 2019-05-02](#)

<1% match (trabajos de los estudiantes desde 21-jul.-2017)

[Submitted to Universidad Catolica San Antonio de Murcia on 2017-07-21](#)

<1% match (Internet desde 28-nov.-2017)

<http://docplayer.es>

<1% match (Internet desde 03-nov.-2016)

<https://pt.scribd.com/doc/86550990/Programa-Adulto-Mayor>

<1% match (Internet desde 06-ago.-2017)

<http://h.redalyc.org>

<1% match (Internet desde 13-oct.-2005)

<http://elcorresponsal.com>

<1% match (Internet desde 09-jun.-2015)

<http://es.slideshare.net>

<1% match (Internet desde 26-feb.-2007)