

**UNIVERSIDAD NACIONAL
"SAN LUIS GONZAGA" DE ICA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"DANIEL ALCIDES CARRIÓN" DE ICA**



TESIS

**"FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN DE MULTIDROGO-
RESISTENCIA EN PACIENTES CON TBC EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE ICA DURANTE LOS AÑOS 2006 AL 2012"**

PARA OPTAR EL GRADO DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

**FRANCO KUROKI MARIA LUCIANA
FRANCO FAJARDO HAROLD
ZAPATA ORTEGA ROBERTO**

ICA - PERÚ

2014

**“FACTORES DE RIESGO EN LA APARICIÓN DE MULTIDROGO-
RESISTENCIA EN PACIENTES CON TBC EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
ICA DURANTE LOS AÑOS 2006 AL 2012”**

ASESOR:
MAGISTER TORRES CHANG JULIO HÉCTOR

A Dios

*Porque nada nace, crece o se
hace sin su santa voluntad.*

A nuestros padres y familiares

*Que con su ejemplo sembraron en nosotros el
Espíritu de lucha y superación*

AGRADECIMIENTO

A nuestros profesores de la Facultad de Medicina Humana Daniel Alcides Carrión *por sus sabias enseñanzas impartidas, quienes forjaron en nosotros el ideal de superación y vocación de servicio hacia los demás, así como su invalorable contribución a nuestra formación académica*

A la Oficina de Docencia e Investigación del Hospital Regional De Ica *por su orientación en la ejecución de nuestro trabajo de tesis*

ÍNDICE

RESUMEN	07
ABSTRACT	08
1. INTRODUCCIÓN	09
2. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Tipo y nivel de investigación	15
2.2 Población y muestra	15
2.2.1 Población	15
2.2.2 Muestra	15
2.2.3. Criterios de inclusión y exclusión	16
2.3 Técnicas de recolección y procesamiento de datos	17
2.4 Instrumentos de recolección de la información	18
3. RESULTADOS	20
4. DISCUSIÓN	40
5. CONCLUSIONES	45
6. RECOMENDACIONES	46
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47
8. ANEXOS	51

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los factores de riesgo (pulmonar o extrapulmonar, edad, IMC, estado ocupacional, antecedente de tratamiento TB anterior, contacto con paciente TBMDR, etc.) en la aparición de multidrogo-resistencia en pacientes con tuberculosis en el Hospital Regional de Ica durante los años 2006 al 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, analítico de casos y controles no pareados en pacientes con TB-MDR de la Provincia de Ica tratados en el Hospital Regional de Ica desde el año 2006 al 2012. La muestra estuvo constituida por 41 casos (tratados por tuberculosis multidrogo-resistente [TB-MDR]) y 82 controles (tratados por tuberculosis sensible [TB]), seleccionados mediante muestreo aleatorio sistemático.

RESULTADOS: Se halló tuberculosis pulmonar en 92,7% de los casos y 80,5% de los controles; extrapulmonar en 22,4% de los casos y 15,9% de los controles y del tipo mixto en 2,4% en igual porcentaje tanto en los casos como en los controles ($p>0,05$). La edad promedio de los casos fue 36 años, con un rango de edad de $\pm 2,34$ años y de los controles fue 32 años, con un rango estimado de $\pm 1,71$ años ($p>0,05$). El índice de masa corporal promedio en los casos fue $21,62 \pm 0,53$ kg/m² y en los controles $21,75 \pm 0,47$ kg/m² ($p>0,05$). En 24,4% de los casos y 15,9% de los controles ingresaron con tres cruces en la baciloscopía de diagnóstico, mientras que 29,3% de los casos y 12,2% de los controles tuvieron dos cruces ($p<0,05$). Se registró además que 28 casos (68,7%) y 51 controles (62,2%) fueron de sexo masculino ($p>0,05$). Se halló también que 31 casos (75,5%) y 64 controles (78,0%) vivían en una zona de elevado riesgo para TB-MDR ($p>0,05$). En 32 casos (78,0%) y 16 controles (19,5%) tenían antecedente de tratamiento antituberculoso ($\chi^2 = 39,36$; $p=0,000$; OR=14,24; IC95%=5,809-37,480). En 9 casos (22,2%) y 1 control (1,2%) se registró contacto previo con paciente diagnosticado de TB-MDR. ($\chi^2=13,08$; $p=0,000$; OR=22,2; IC95%=3,451-508,8).

CONCLUSION: La TB-MDR se presenta con mayor probabilidad cuando existe el antecedente de tratamiento antituberculoso y el contacto con un paciente que es portador de TB-MDR.

PALABRAS CLAVE: tuberculosis – multidrogo-resistencia – factores

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify risk factors (pulmonary or extrapulmonary, age, BMI, occupational status, history of previous TB treatment, TBMDR patient contact, etc.) in the emergence of multidrug - resistant tuberculosis patients in the Ica Regional Hospital during the years 2006 to 2012.

MATERIALS AND METHODS: An observational, case-control analytic unpaired in patients with MDR - TB in the province of Ica treated at the Hospital Regional de Ica 2006 to 2012. The sample consisted of 41 patients (treated for multidrug - resistant tuberculosis [MDR - TB]) and 82 controls (treated for sensitive tuberculosis [TB]), selected by systematic random sampling.

RESULTS: Tuberculosis was pulmonary in 92.7% of cases and 80.5% of controls, extrapulmonary in 22.4% of cases and 15.9% of controls and mixed in 2.4% of cases and the same percentage from the controls ($p > 0.05$). The average age of cases was 36.20 ± 2.34 years and 32.62 ± 1.71 years for controls ($p > 0.05$). The average body mass index in the cases was 21.62 ± 0.53 kg/m² and 21.75 ± 0.47 controls ($p > 0.05$). In 24.4% of cases and 15.9% of controls were admitted with three crosses on the sputum diagnosis, while 29.3% of cases and 12.2% of controls had two crosses ($p < 0.05$). 28 cases (68.7%) and 51 controls (62.2%) were male ($p > 0.05$). 31 cases (75.5%) and 64 controls (78.0%) were living in an area of high risk for MDR-TB ($p > 0.05$). 32 cases (78.0%) and 16 controls (19.5%) had a history of TB treatment ($\chi^2 = 39.36$; $p = 0.000$; $OR = 14.24$; $IC_{95\%} = 5,809-37,480$). We found 9 patients (22.2%) and one control (1.2%) had previous contact with patients diagnosed with MDR-TB. ($\chi^2 = 13.08$, $p = 0.000$, $OR = 22.2$, $95\%CI = 3.451-508.8$). **CONCLUSION:** MDR-TB occurs more likely when there is a history of TB treatment and previous contact with a patient with MDR-TB.

KEYWORDS: TB - multidrug - resistance – factors

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) fue identificada como emergencia global en el año 1993 y es la segunda causa de muerte producida por un solo agente patógeno¹. Ha sido un problema de la humanidad a lo largo de la historia, una de las principales causas de muerte en todo el mundo y lo es, todavía, en los países de ingresos bajos y medianos ingresos².

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2010, la incidencia mundial de TB fue de 128 casos por 100 000 habitantes, mientras que la prevalencia mundial estimada para ese año fue de 178 casos por 100 000 habitantes³. En el año 2012, 8,6 millones de personas enfermaron de TB y 1,3 millones murieron por esta causa. Más del 95% de estas muertes ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos⁴. Cada enfermo infecta a otras 10-15 personas por año, en promedio⁵. Tres cuartos de todos los enfermos son adultos jóvenes⁶. El 95% de los casos se encuentra en los países de bajos y medianos ingresos (países en desarrollo)⁷. La tasa de mortalidad en la población -sin infección conocida por el virus de la inmunodeficiencia humana- (VIH) de 15 muertes por 100 000 habitantes³, llegando a 2,5 millones de personas cada año, lo que significa perder una vida cada 15 segundos⁶. La incidencia de TB en el Perú se encuentra entre las más altas de América Latina⁸ y es considerada como una prioridad sanitaria nacional en el Perú⁹. Según la OMS para el año 2011, en el Perú se reportaron 34 mil casos de TB (incluyendo VIH positivos), es decir una prevalencia de 117 por 100 000 habitantes. La tasa de incidencia fue de 101 por 100 000 habitantes. Así también, para dicho año se detectaron 17 754 casos nuevos

con frotis positivo¹⁰. Lima, Callao, Ica, Tacna, Madre de Dios, Ucayali y Loreto son los departamentos que han mostrado las más altas tasas de TB⁹.

De esta forma, el *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo la principal causa infecciosa de morbilidad y mortalidad a pesar de la disponibilidad de tratamiento antibiótico barato y eficaz¹¹. En general, la carga mundial de TB sigue creciendo². Y en este contexto, la aparición generalizada de la TB multidrogo-resistente (TB MDR, definida como: resistencia al menos a isoniácida y rifampicina, los dos antibióticos más importantes usados contra la TB) es un reto adicional para los esfuerzos mundiales de lucha contra la TB^{12,13}.

La TB MDR es un problema creciente en todo el mundo¹⁴. La Organización Mundial de la Salud señala que existe tendencia al aumento de casos de TB-MDR en todo el mundo^{15,16}. A nivel mundial, el número de casos de TB MDR alcanzó un estimado de 390,000-510,000 en el año 2008, aproximadamente el 3,6% de todos los casos incidentes de TB¹⁷.

La TB MDR es más difícil de tratar que su contraparte totalmente susceptible, a menudo requiere 18-24 meses de terapia con cuatro a ocho medicamentos diferentes, incluyendo inyecciones diarias durante al menos 6 meses¹⁴. Las tasas de curación con la gama estándar de quimioterapia de corta duración varía entre 5%¹⁸ a 60%¹⁹. Los gastos mundiales en el diagnóstico y tratamiento de la TB MDR y TB extremadamente resistente a los fármacos (TB-XDR) se estimaron para EE.UU. en \$ 700 millones en el año 2009²⁰. El costo del tratamiento de una persona con TB-XDR se estima que es de 50 a 200 veces

mayor que el tratamiento de un paciente con TB sensible a los medicamentos¹⁷ o \$ 10 000 contra \$ 100 para un caso de TB sensible²⁰.

Las tasas de TB MDR también son altas en el Perú, con una prevalencia nacional de 3% entre los pacientes que nunca recibieron tratamiento para la TB y de 12,3% a 15% entre los pacientes tratados previamente^{21,22,23,24}. Según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el Perú de todos los casos de TB, el 10% contrae la TB MDR¹⁵. Esta situación es preocupante puesto que la cifra de infectados por el bacilo tuberculoso resistente a drogas -pero que aún no han desarrollado la enfermedad activa- es elevada, si consideramos que cada persona que enferma de TB sin tratamiento efectivo, contagia el bacilo tuberculoso entre 10 a 15 personas cada año y que las cepas resistentes y extremadamente resistentes se transmiten de la misma manera que las cepas sensibles²⁵.

Faustini A y col.²⁶, halló que en países europeos el riesgo combinado de la TB MDR fue 10,23 veces mayor en los casos tratados previamente que en los no tratados, con gran heterogeneidad entre los estudios incluidos en el meta-análisis. Asimismo, tenían más probabilidad de ocurrir en menores de 65 años, sexo masculino, y VIH positivo. Chiang y col.²⁷ hallaron que los tratamientos anteriores anti-TB aumentan la probabilidad de la MDR cinco veces (OR 5,41) y la TB- MDR es más probable en personas de 25-44 años (OR 2,5) y 45-64 años (OR 1,9). Asimismo, señala que el abuso de alcohol (OR 1,6) es también un factor de riesgo independiente para la TB- MDR debido a su impacto en el tratamiento de la tuberculosis. Fragoso y col.²⁸, en un estudio realizado en Bolivia halló relación entre farmacorresistencia y tratamientos previos,

prescripción de medicamentos una vez al día, suspensión de tratamiento por falta de medicamentos en la unidad de salud, suspensión de tratamiento por el paciente y tipo de paciente (fracaso, recaída y abandono).

En nuestro país también se han realizado estudios relacionados a determinar los factores que influyen en la aparición de TBMDR tal es el caso de un trabajo publicado en Acta Médico Peruana por Mendoza y Gotuzzo donde destacan que los dos factores de riesgo más fuertemente asociados son: El fracaso a un régimen antituberculoso que contiene drogas de segunda línea que incluye un inyectable y una fluoroquinolona y el contacto estrecho con un individuo con TB MDR documentada . En dicha publicación también se hace mención a otros factores que están asociados precisamente con esta enfermedad como Contacto intra-domiciliario con paciente: con TBMDR confirmada, en retratamiento con drogas de segunda línea, que haya fracasado o fallecido por TB durante tratamiento, fracasos a los esquemas anteriores, alguna condición de inmunosupresión: VIH, Diabetes mellitus, corticoterapia, recaída precoz (menos de 6 meses de haber sido declarado de alta curado),personal o estudiante de la salud, personas privadas de su libertad, Auto-administración de tratamiento antituberculoso, antecedente de abandono a esquemas antituberculosos, hospitalizaciones previas en los últimos dos años, por más de 15 días, vivir en zonas declaradas como bolsones de alta transmisión de TB MDR.⁽³³⁾ Otro estudio realizado en el Callao (Perú) en pacientes hospitalizados no encontró evidencia de algún genotipo predominante en la población estudiada e indicios que existen genotipos asociados a resistencia lo cual indicaría transmisión activa de cepas resistentes. Del Rio y col²⁹, en un

estudio realizado en el departamento de Ica, encontraron como factores de riesgo: el abandono de tratamiento, haber tenido tratamiento inicial con drogas de segunda línea para TB, tener tratamiento con esquemas diferentes al normado por el programa de control de TB, tomar medicamentos en casa sin supervisión, tener contacto domiciliario con pacientes con TB MDR, tener contacto extradomiciliario con pacientes con TB MDR y tener un familiar fallecido con TB. En otro estudio realizado en un hospital de la Provincia de Chincha perteneciente al departamento de Ica, Cornejo y col.³⁰, hallaron que la TB MDR se relaciona con el sexo femenino, instrucción secundaria y bajo nivel socioeconómico, desnutrición, contacto con caso de TB, presencia de familiares con TB MDR. Torres³¹, halló que los factores asociados a TB MDR fueron el haber tenido contacto TBC MDR, tener antecedentes de abandonar tratamientos anteriores y el antecedente de haber recibido tratamientos no supervisados.

El escenario epidemiológico en el Perú, es el de una epidemia no controlada de TB MDR/XDR. Esta realidad nacional es la más grave en todo el continente americano, siendo sólo semejante a lo que sucede en países africanos, países pobres de Asia y las ex repúblicas socialistas soviéticas¹⁵. El departamento de Ica, ubicado en la costa del Perú no escapa a esta situación. En los últimos años, la TB sensible, en este departamento muestra un descenso en el número de casos y en la tasa de incidencia de TB³². Sin embargo, la situación de la TB MDR en este departamento es diferente a la TB sensible, ya que desde el año 1998 (primer paciente tratado) muestra una tendencia creciente³¹ y en los últimos ocupa el segundo lugar a nivel nacional³². En este contexto, se plantea

el presente estudio que busca identificar los factores de riesgo que nos ayuden a establecer actividades de prevención que reduzcan el riesgo de progresar a TB MDR en pacientes con TB pulmonar.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo y nivel de Investigación

Tipo de investigación: Aplicada

Diseño del estudio:

Según la clasificación de estudios epidemiológicos: Caso control.

Nivel de Investigación: Descriptivo- correlacional

2.2 Población y muestra.

2.2.1 Población de estudio

Todos los pacientes del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Regional de Ica entre el año 2006 – 2012.

2.2.2 Muestra

La población estuvo constituida por los pacientes con TB MDR de la Provincia de Ica tratados en el Hospital Regional de Ica (Centro de Excelencia – CENEX) durante los años 2006 a 2012. El tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados que cumplan criterios de caso y pacientes que cumplan con la definición de control

Se determina la muestra de la siguiente forma:

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

De donde:

$Z\alpha$: Nivel de confianza = 95% $Z\beta$: Potencia de la prueba = 80% Exposición en casos = 56,25% Exposición en controles = 30,0% Odds ratio = 3,0 Razón (casos – controles) = 1:2 Casos: 41 Controles: 82

2.2.3 Criterios de inclusión

Se incluirán a pacientes con los datos completos del Registro y seguimiento de pacientes del Programa de Control de Tuberculosis en el Hospital Regional de Ica

Definición de Caso

Se definirá como caso aquel paciente con diagnóstico confirmado de TBMDR resistente a por lo menos isoniacida y rifampicina en el Hospital Regional de Ica durante los años 2006-2012

Definición de control

Se definirá como control aquel paciente con TB no MDR con aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* sensible a todos los antituberculosos y los casos de *M. tuberculosis* monorresistentes en el Hospital Regional de Ica durante los años 2006-2012

Criterios de exclusión

Se excluirán a todos los pacientes con datos incompletos en el Registro y seguimiento de pacientes del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Regional de Ica que se encuentren en el periodo 2006-2012

2.3 Técnicas de recolección y procesamiento de datos.

Técnica de recolección de datos

Se utilizará un MUESTREO ALEATORIO SISTEMICO, de manera que se conformarán los grupos de casos y de controles conforme se irán hallando hasta completar una relación de 2:1, es decir, 2 controles por 1 caso.

La recolección de información se realizó mediante el siguiente procedimiento:

1) autorización del Hospital Regional de Ica para la ejecución del proyecto (Revisión por el Comité Institucional de Ética e Investigación); 2) identificación de casos TB MDR y elaboración del marco muestral; 3) autorización de la DIRESA Ica y Red de Salud Ica para la ejecución del estudio; 4) coordinación con el Hospital Regional de Ica y los establecimientos de salud para levantamiento de información de casos y controles. En los establecimientos de salud seleccionados se recolectaron los datos de los pacientes a través de las historias clínicas y fichas de control del programa, preservándose el anonimato de los mismos utilizando un código de identificación para cada registro, conocido sólo por los investigadores.

En este estudio se utilizó la ficha de recolección de información empleada en el CENEX. Esta incluyó variables referidas a: características socio-demográficas, antecedentes –personales y familiares- patológicos y clínicos, hallándose asociación significativa cuando existe antecedente de tratamiento antituberculoso previo y el contacto con un paciente TB MDR

Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables, obteniendo frecuencias simples y proporciones. Se determinó con 95% de nivel de confianza para dos

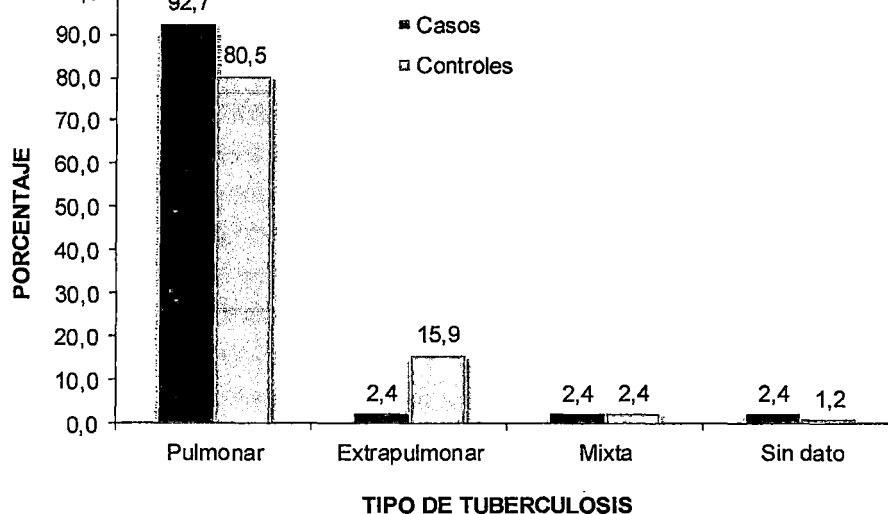
colas $(1-\alpha)$, 80% de potencia (probabilidad de detección), dos controles por caso. De esta forma, la muestra estuvo constituida por 41 casos (pacientes tratados por TB MDR) y 82 controles (casos tratados por TB sensible) que pertenecían a la jurisdicción del establecimiento de salud y diagnosticados en el mismo año del caso TB MDR índice; seleccionada mediante muestreo aleatorio sistemático

El análisis bivariado se realizó mediante el test Chi cuadrado para las variables categóricas y la prueba t de Student para las variables numéricas, según correspondía. Se asumió una relación significativa si $p < 0,05$. Asimismo, se empleó el Odds Ratio (OR) -calculado mediante la razón de productos cruzados con los datos de la tabla de contingencia 2 x 2- para determinar la relación de riesgo, teniendo como puntos críticos de comparación la siguiente tabla:

OR= 1	No hay asociación entre la presencia del factor y el evento de interés. La variable no es un factor de riesgo ni de confusión.
OR > 1	La asociación es positiva, es decir, la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento. La variable es un factor de riesgo
OR<1	La variable es un factor de protección.

2.4 Instrumentos de recolección de la información.

Finalmente, haciendo uso del programa SPSS 21.0 para MS Windows Vista® se procedió a la elaboración de la base e transferencia de los datos, previo control de calidad. Con la ayuda de este programa se hizo el análisis descriptivo de todas las variables, obteniendo frecuencias simples y proporciones.



Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Del total, 41 casos con TB-MDR y 82 controles diagnosticados portadores del bacilo sensible, la tuberculosis pulmonar estuvo presente en 92,7% de los casos y 80,5% de los controles; mientras que la tuberculosis extrapulmonar se presentó en 2,4% de los casos y 15,9% de los controles. Asimismo, la tuberculosis mixta fue registrada en 2,4% de los casos y en igual porcentaje de los controles (ver Gráfico N° 1).

3. RESULTADOS

Gráfico N°1

**TIPO DE TUBERCULOSIS
SEGÚN DIAGNÓSTICO.**

Tabla N°1
PROMEDIO DE EDAD E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS
SEGÚN DIAGNÓSTICO.

Variables	Casos	Controles	t	p
	Media ±	Media ±		
	E.E.	E.E.		
Edad (años)	36,20±2,34	32,62±1,71	-1,22	0,224
Peso (kg)	55,41±1,57	54,58±1,30	-0,387	0,700
Talla (m)	1,60±0,01	1,74±0,17	-0,607	0,545
IMC (kg/m²)	21,62±0,53	21,75±0,47	0,164	0,870

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

La edad promedio de los casos fue 36.20±2,34 años y en los controles 32.62±1,71 años; el peso promedio en los casos fue 55,41±1,57 kilogramos y en controles 54,58±1,30 kilogramos; en los casos la talla promedio fue 1,60±0,01 metros mientras que en los controles fue 1,74±0,17 kg/m². En cuanto al índice de masa corporal, el valor promedio en los casos fue 21,62±0,53 kg/m² y en los controles 21,75±0,47. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles en relación los valores promedio de estas variables. Lo que significaría que no hubo una afectación corporal mayor en los portadores de TB-MDR (ver Tabla N° 1).

Tabla N° 2

LUGAR DE NACIMIENTO, OCUPACION Y ESTADO CIVIL

SEGÚN DIAGNÓSTICO.

Variables	Casos		Controles		Chi ²	P
	N	%	N	%		
Lugar de nacimiento						
Departamento de Ica	28	68,3	58	70,7	0,006	0,940
Otros departamentos	9	21,9	18	22,0		
Sin dato	4	9,8	6	7,3		
Ocupación						
No trabaja	21	51,2	43	52,4	0,074	0,786
Trabaja	19	46,3	35	42,7		
Sin dato	1	2,5	4	4,8		
Estado civil						
Soltero(a)	22	53,7	45	54,9	1,214	0,545
Conviviente	13	31,7	22	26,8		
Casado(a)	4	9,8	14	17,1		
Sin dato	2	4,9	1	1,2		

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Se debe remarcar que respecto al lugar de nacimiento, 28 de los casos (68,7%) y 58 de los controles (70,7%) habían nacido en el departamento de Ica. En relación a la ocupación, 21 de los casos (51,2%) y 43 de los controles

(52,4%) no trabajaba. Y referente al estado civil, 22 de los casos (53,7%) y 45 de los controles (54,9%) era soltero(a). No se halló relación estadísticamente significativa con estas variables. En relación al estado laboral, también llama la atención que la afectación fue similar entre los portadores del bacilo resistente o el sensible (ver tabla N° 2).

Tabla N° 3
LUGAR DE PROCEDENCIA SEGÚN DIAGNÓSTICO

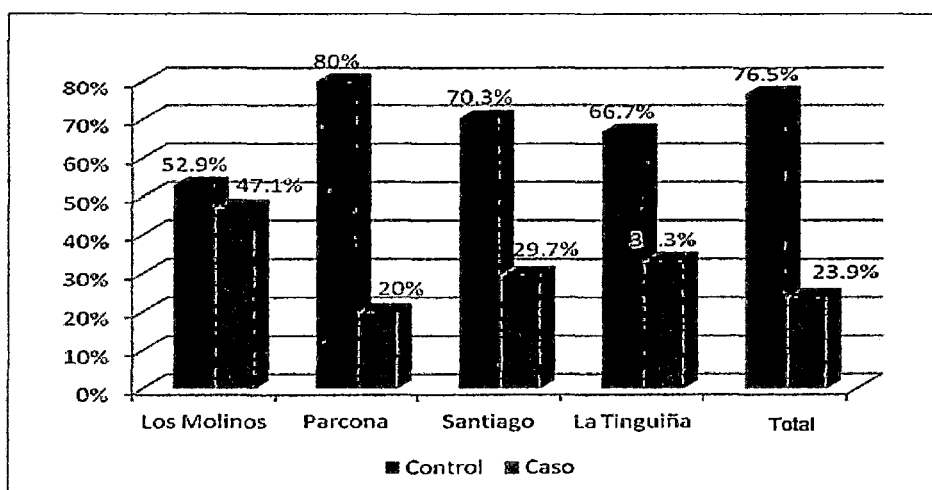
				Condición	Total
				Control	Caso
Lugar de residencia (Distrito)	Ica	n	18	16	34
		%	52,9%	47,1%	100,0%
Los Molinos	n	4	1	5	
	%	80,0%	20,0%	100,0%	
Parcona	n	45	19	64	
	%	70,3%	29,7%	100,0%	
Santiago	n	2	1	3	
	%	66,7%	33,3%	100,0%	
La Tinguina	n	13	4	17	
	%	76,5%	23,5%	100,0%	
Total			82	41	123

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En relación al lugar de residencia, destaca que el mayor porcentaje de casos proviene del distrito de Parcona Ica (19), seguido de Ica, y el distrito de la Tinguiña con 16 y 4 casos respectivamente. (Tabla N° 3, Gráfico N° 2)

Gráfico N° 2

LUGAR DE PROCEDENCIA SEGÚN DIAGNÓSTICO



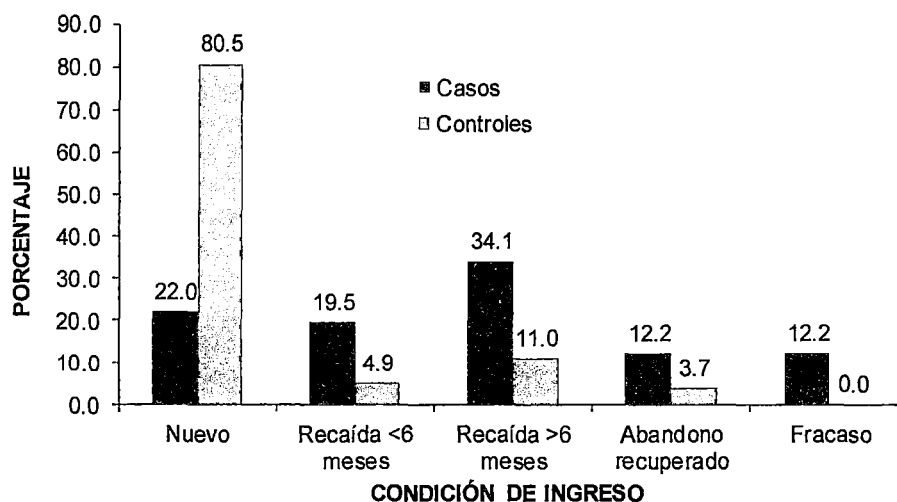
$$\text{Chi}^2=0.463; \quad p=0,435$$

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

El Ica se encontraron 16 casos (47.1%) y 18 controles (52.9%); en el distrito de Los Molinos se encontró 1 caso (20%) y 4 controles (80.0%); en Parcona por otro lado, se identificó 19 casos (29.7%) y 45 controles (70.3%); en Santiago 1 caso (33.3%) y 2 controles (70.3%) y finalmente en La Tinguiña, se halló 4 casos (25.5%) y 13 controles (76.5%) (Tabla N° 3, Gráfico N° 2)

Gráfico N° 3

CONDICIÓN DE INGRESO SEGÚN DIAGNÓSTICO.



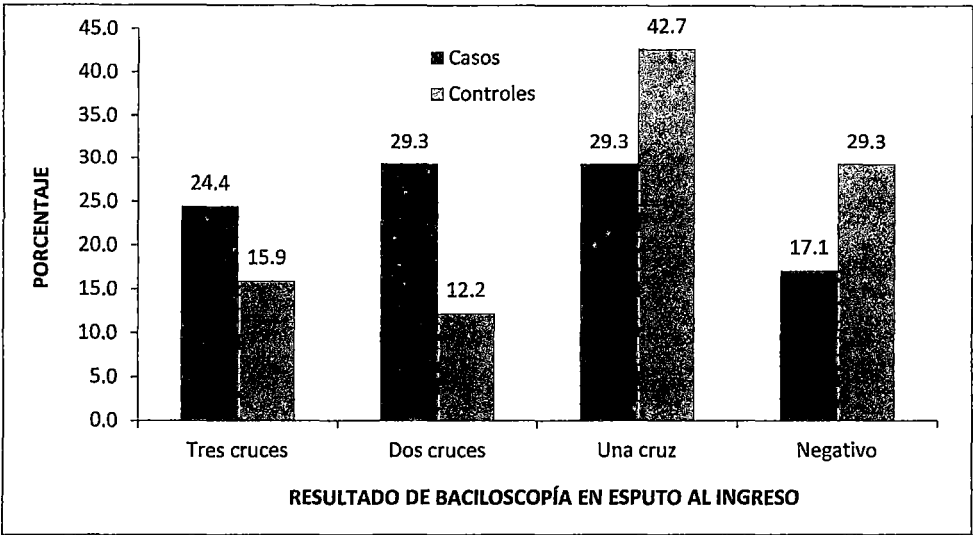
$\chi^2=42,270$; $p=0,0001$

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En relación a la condición de ingreso, se observó que 80,5% de los controles era nuevo mientras que en los casos esta condición se presentó en 22,0%. En relación al ingreso como recaídas < de 6 meses, se obtuvo que los casos fueron 19.5 % y los controles 4.9%. Respecto al ingreso como recaída > de 6 meses, se halló en 34.1% de los casos y 11.0% de los controles. Como abandono recuperado, se encontró un 12,2% en los casos y 3,7% de los controles. Sólo en los casos se observó el ingreso como fracasos (12,2%). Se halló relación estadísticamente significativa entre el tipo de ingreso y la presencia de multidrogo-resistencia (ver Grafico N° 2). Como era de esperarse los ingresos como caso nuevo son más frecuentes entre los portadores del bacilo sensible, pero ya existe un 22.0% de TB-MDR catalogados como

nuevos, lo que estaría indicándonos que el germen está circulando y afecta a población sana desde el inicio (Ver gráfico N°3)

Gráfico N°4
RESULTADO DE LA BACILOSCOPIA SEGÚN DIAGNÓSTICO.



$\text{Chi}^2=8,420; p=0,038$

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Con relación a los resultados de la baciloscopia se observó que 24,4% de los casos y 15,9% de los controles ingresaron con tres cruces, mientras que 29,3% de los casos y 12,2% de los controles tuvieron dos cruces. Asimismo, 29,3% de los casos y 42,7% de los controles tuvieron una cruz. En cambio, 17,1% de los casos y 29,3% de los controles fueron negativos. Se halló relación estadísticamente significativa en relación al resultado baciloscópico de esputo (ver Grafico N° 4).

Tabla N° 4

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA SEGÚN SEXO.

Sexo	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	28	68,3	51	62,2	79	64,2
Femenino	13	31,7	31	37,8	44	35,8

Chi cuadrado=0,442; p=0,506; OR=1,309; IC95%=0,591-2,899

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Se encontró que en 28 de los casos (68,7%) y 51 de los controles (62,2%) fueron de sexo masculino. No se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y el sexo del paciente ($p>0,05$). Lo que indicaría que la afectación por sexo es similar sea o no resistente al bacilo de Koch (ver Tabla N° 4).

Tabla N° 5

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA

SEGÚN COMORBILIDAD POR DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Comorbilidad por diabetes mellitus	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Presente	5	12,2	3	3,7	8	6,5
Ausente	36	87,8	79	96,3	115	93,5

Chi cuadrado=2,022; p=0,155; OR=3,615; IC95%=0,793-19,250

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 5 de los casos (12,2%) y 3 de los controles (3,7%) se halló presencia de comorbilidad por diabetes mellitus. No se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y la comorbilidad por diabetes mellitus ($p>0,05$) (ver Tabla N° 5).

Tabla N° 6

RIESGO DE MULTIDROGO-RESISTENCIA SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA.

Lugar de residencia	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Elevado riesgo de TBMDR	31	75,6	64	78,0	95	77,2
Bajo riesgo de TBMDR	10	24,4	18	22,0	28	22,8

Chi cuadrado=0,093; $p=0,761$; OR=0,873; IC95%=0,360-2,184

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 31 de los casos (75,5%) y 64 de los controles (78,0%) se encontró que el lugar de residencia estaba ubicado en una zona de elevado riesgo para TBMDR. No se halló relación estadísticamente entre la multidrogo-resistencia y la residencia en zona de elevado riesgo para TB-MDR ($p>0,05$) (ver Tabla N° 6).

Tabla N° 7

**RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA SEGÚN ANTECEDENTE DE
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.**

Antecedente de tratamiento antituberculoso	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Antes tratado	32	78,0	16	19,5	47	39,0
Nuevo	9	22,0	66	80,5	75	61,0

Chi cuadrado=39,36; p=0,000; OR=14,24; IC95%=5,809-37,480

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 32 de los casos (78,0%) y 16 de los controles (19,5%) hubo antecedente de tratamiento antituberculoso. Se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y antecedente de tratamiento antituberculoso ($p<0,05$). Los pacientes antes tratados tenían 14 veces más oportunidad de tener tuberculosis multidrogoresistente en comparación con los pacientes cuya condición de ingreso era como nuevo (OR=14,24; IC95%=5,809-37,480) (ver Tabla N° 7).

Tabla N° 8

**RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA SEGÚN ANTECEDENTE DE
TRATAMIENTO PREVIO CON ISONIACIDA.**

Tratamiento previo con isoniacida	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tratado	9	22,0	16	19,5	25	20,3
No tratado	32	78,0	66	80,5	98	79,7

Chi cuadrado=0,100; p=0,751; OR=1,159; IC95%=0,445-2,907

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 9 de los casos (22,0%) y 16 de los controles (19,5%) hubo tratamiento previo con isoniacida. No se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y el tratamiento previo con isoniacida ($p>0,05$) (ver Tabla N° 8)

Tabla N°9

**RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA SEGÚN ANTECEDENTE DE
PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTIGUA POSITIVA.**

Prueba de sensibilidad antigua positiva	Casos		Controles		Total	
	N	%	n	%	n	%
Positiva para TBMDR	8	19,5	7	8,5	15	12,2
Negativa para TBMDR	33	80,5	75	91,5	108	87,8

Chi cuadrado=3,075; p=0,080; OR=2,75; IC95%=0,840-8,053

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 8 de los casos (19,5%) y 7 de los controles (8,5%) se halló prueba de sensibilidad positiva para TBMDR. No se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y la prueba de sensibilidad positiva antigua para TB-MDR ($p>0,05$) (ver tabla N° 9).

Tabla N° 10

TIPO DE CONTACTO DE PACIENTE CON TUBERCULOSIS

			Condición		Total
			Control	Caso	
Contacto con paciente TB	No	n	74	34	108
		%	68,5%	31,5%	100,0%
Extradomiciliario		n	2	1	3
		%	66,7%	33,3%	100,0%
Domiciliario		n	6	6	12
		%	50,0%	50,0%	100,0%
Total		n	82	41	123

Chi cuadrado=1,66; p=0,4

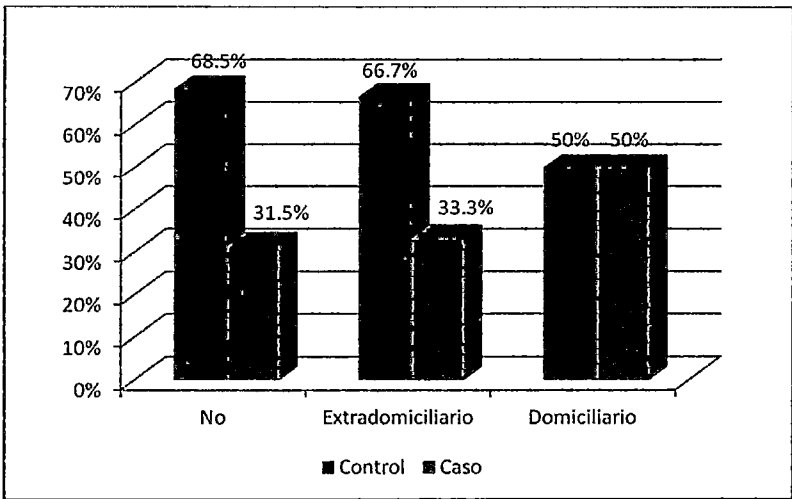
Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

No se halló contacto con paciente TB en la mayoría de pacientes, sin embargo en 15 de ellos si hubo dicho antecedente, registrándose que los de tipo domiciliario constituyeron el mayor grupo tanto en los casos (6) como en los

controles (6). Los de tipo extradomiciliario fueron 1 en los casos (33.3%) y 2 en los controles (66.7%) No hubo relación estadísticamente significativa (ver tabla N°10, gráfico N°05)

Gráfico N° 05

TIPO DE CONTACTO DE PACIENTE CON TUBERCULOSIS



Chi cuadrado=1,66; p=0,4

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Tabla N° 11

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA SEGÚN PRESENCIA DE CONTACTO CON PACIENTE CON TUBERCULOSIS.

Contacto con paciente TB	Casos		Controles		Total	
	N	%	N	%	n	%
Presente	7	17,1	8	9,8	15	12,2
Ausente	34	82,9	74	90,2	108	87,8

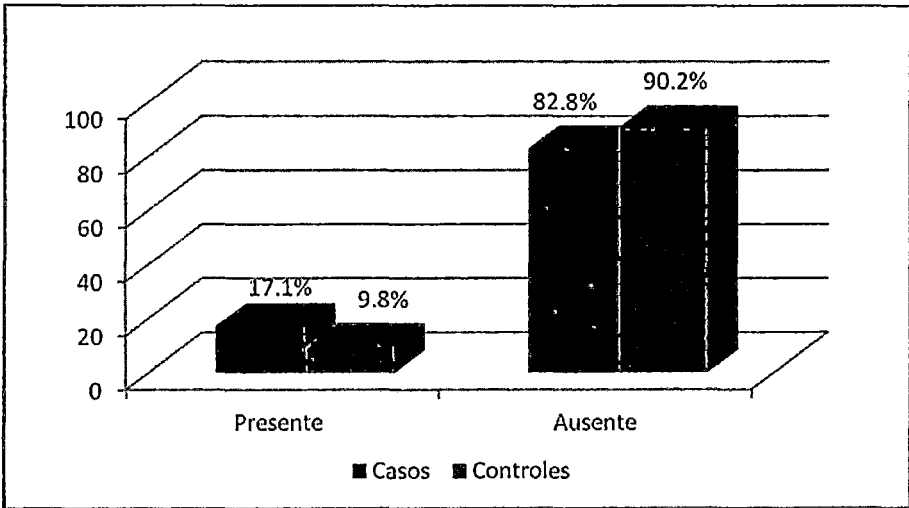
Chi cuadrado=1,367; p=0,243; OR=1,894; IC95%=0,607-5,814

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 7 de los casos (17,1%) y 8 de los controles (9,8%) existió contacto con paciente diagnosticado de tuberculosis. No se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y el contacto con paciente diagnosticado de tuberculosis ($p>0,05$) (ver tabla N°11, gráfico N°06).

Gráfico N° 06

TIPO DE CONTACTO DE PACIENTE CON TUBERCULOSIS



Chi cuadrado=1,367; $p=0,243$; OR=1,894; IC95%=0,607-5,814

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Tabla N°12

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA SEGÚN PRESENCIA DE

CONTACTO CON PACIENTE TB-MDR.

PROVINCIA DE ICA, 2006-2012

Contacto con paciente TB-MDR	Casos		Controles		Total	
	N	%	N	%	n	%
Presente	9	22,0	1	1,2	10	8,1
Ausente	32	78,0	81	98,8	113	91,9

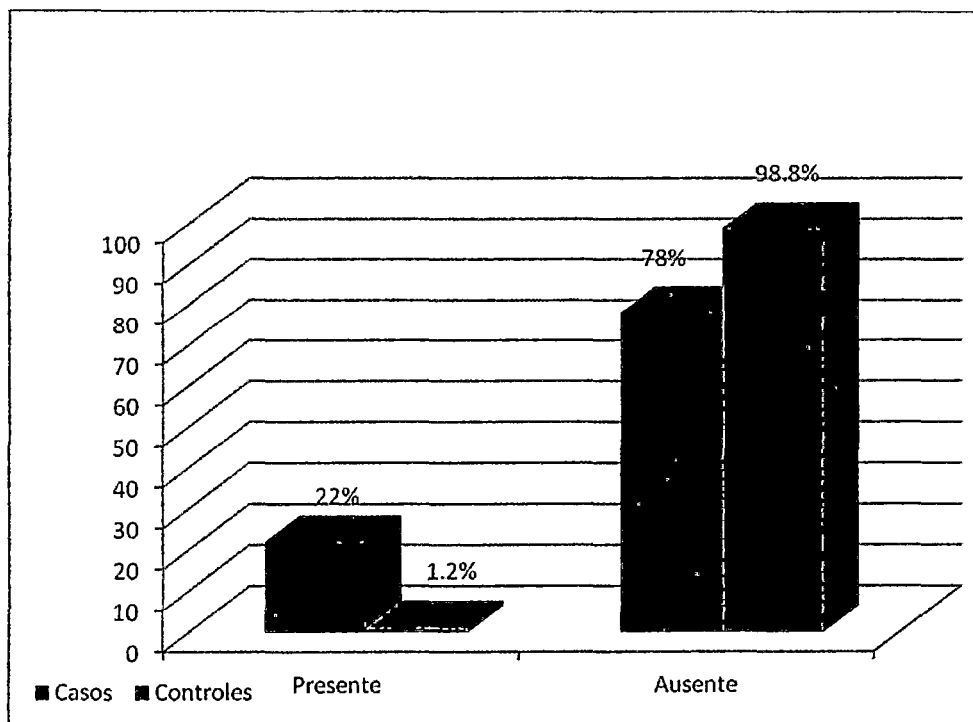
Chi cuadrado=13,08; p=0,000; OR=22,2; IC95%=3,451-508,8

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 9 de los casos (22,2%) de los casos y 1 de los controles (1,2%) existió contacto con paciente diagnosticado de tuberculosis multidrogo-resistente. Se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y el contacto con paciente diagnosticado de tuberculosis multidrogo-resistente ($p>0,05$). En los pacientes que manifestaron contacto con paciente TB-MDR el riesgo de multidrogo-resistencia es 22 veces el registrado en los paciente que no tuvieron este tipo de contacto (ver tabla N°12, gráfico N°07).

Gráfico N° 07

TIPO DE CONTACTO DE PACIENTE CON TUBERCULOSIS MDR



Chi cuadrado=13,08; p=0,000; OR=22,2; IC95%=3,451-508,8

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Tabla N° 13

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA

SEGÚN CONSUMO ACTUAL O PASADO DE DROGAS.

PROVINCIA DE ICA, 2006-2012

Consumo actual o pasado de drogas	Casos		Controles		Total	
	N	%	N	%	n	%
Presente	4	9,8	4	4,9	8	6,5
Ausente	37	90,2	78	95,1	115	93,5

Chi cuadrado=1,07; p=0,303; OR=2,094; IC95%=0,450-9,761, Fisher 0,439

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

En 4 de los casos (9,8%) y 4 de los controles (4,9%) había presencia de consumo pasado o actual de drogas. No se halló relación estadísticamente significativa entre la multidrogo-resistencia y la presencia de consumo pasado o actual de drogas ($p > 0,05$) (ver Tabla N° 13).

Tabla N° 14

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA
SEGÚN ESPACIO DE RECLUSIÓN

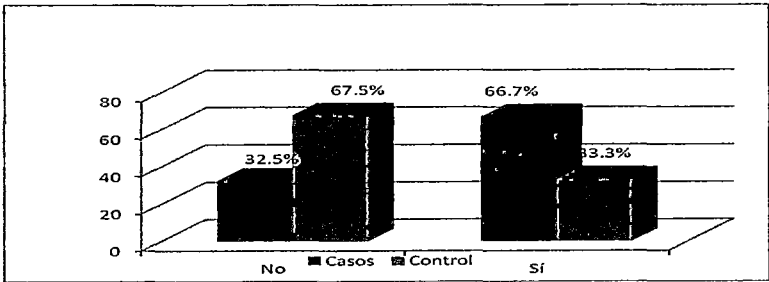
				Condición	Total
				Control	Caso
Vive en un espacio de reclusión.	No	f	81	39	120
		%	67,5%	32,5%	100,0%
	Sí	f	1	2	3
		%	33,3%	66,7%	100,0%
Total		f	82	41	123

Chi²=1,53; p=0,215 OR=4,0; IC95%=0,365-47,214

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Gráfico N°07

RIESGO DE MULTIDROGORESISTENCIA
SEGÚN ESPACIO DE RECLUSIÓN



Chi²=1,53; p=0,215 OR=4,0; IC95%=0,365-47,214

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Se halló que 2 casos (66.7%) y 1 control (33.3%) vivían en espacio de reclusión. No se halló relación estadísticamente significativa

Tabla N° 15

NÚMERO DE INTEGRANTES DE LA FAMILIA

			Condición.		Total
			Control	Caso	
Integrantes de la familia (número).	0	Recuento	3	1	4
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	75,0%	25,0%	100,0%
	1	Recuento	3	1	4
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	75,0%	25,0%	100,0%
	2	Recuento	4	1	5
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	80,0%	20,0%	100,0%
	3	Recuento	3	3	6
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	50,0%	50,0%	100,0%
	4	Recuento	12	3	15
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	80,0%	20,0%	100,0%
	5	Recuento	5	7	12
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	41,7%	58,3%	100,0%
	6	Recuento	3	2	5
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	60,0%	40,0%	100,0%
	7	Recuento	3	2	5
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	60,0%	40,0%	100,0%
	9	Recuento	2	0	2
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	100,0%	,0%	100,0%
	10	Recuento	0	1	1
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	,0%	100,0%	100,0%
	12	Recuento	1	0	1
		% dentro de Integrantes de la familia (número).	100,0%	,0%	100,0%

Fuente: Datos de la hoja de recolección de información

Se halló que 7 casos (58.3%) tenía 5 integrantes mientras que en los controles el grupo mayoritario tenía 4 integrantes. Un dato que concuerda con el obtenido de que la mayoría de los contactos TB-TBMDR son de tipo domiciliario

DISCUSION

Las enfermedades ocasionadas por micobacterias constituyen sin duda un capítulo importante de la patología infecciosa en la historia de la humanidad encontrándose desde sus albores enfermedades tan antiguas como la TB y la lepra, así como las producidas por otras micobacterias³³.

La presentación pulmonar es la más frecuente en los casos de tuberculosis. En nuestro estudio, por cada diez casos de tuberculosis pulmonar, 9 fueron pacientes multidrogo-resistentes y 8 sensibles.

Los resultados obtenidos en esta investigación nos indican que se presenta en mayor proporción en la tercera década de la vida, coincidiendo con los resultados obtenidos por Del Río Mendoza y col²⁹. en su estudio en la Región de Ica durante los años 2000-2002, donde la media de edad para los casos fue 25 años y para los controles 24.5.años. En el artículo *Drug-resistant tuberculosis: Past, present, future* publicado por Chiang y col. también hace mención a la edad, destacándose que fue significativamente más probable en personas de 25-44 años, identificándose esta variable como un factor de riesgo (OR 2,5), aunque esto difiere de nuestra investigación, donde no se encontró relación estadísticamente significativa.

También se observa que el estado nutricional al ingreso, siendo el IMC promedio tanto de los casos como de los controles 22 kg/m², no es un factor asociado a la resistencia farmacológica de esta enfermedad.

En relación a las características socioeconómicas, la mayoría de los casos (68.3%)y los controles (70.7%) tuvieron como lugar de nacimiento el departamento de Ica; además la mayoría de los casos y los controles

procedían del distrito de Parcona seguido de Ica y el distrito de La Tinguiña. Respecto al estado laboral, un 51, 2% de los casos y 52.4% de los controles se encontraba desempleado, no hallándose asociación estadísticamente significativa, a diferencia de los resultados obtenidos por Chiang y col.²⁷ donde la situación laboral, es decir el estar desempleado, reportó un OR = 4,14

Podemos observar, también, que la mayoría de los casos de TB sensible ingresan como nuevos (ocho de cada diez) a diferencia de la TB-MDR, en donde podemos observar que el paciente ingresa habiendo tenido tratamiento antituberculoso previo (siete a ocho de cada diez). Esta relación –muy significativa- es un patrón que se relaciona con lo reportado en la literatura^{28,29}; sin embargo, también se observa que dos de cada diez pacientes TB-MDR ingresan como nuevos, es decir, sin diagnóstico o tratamiento previo, lo que nos lleva a pensar que el bacilo resistente está circulando en el medio ambiente con capacidad de afectar a la población sana sin antecedentes de tratamiento previo. Asimismo, los resultados de la baciloscopía podrían indicarnos que, en nuestro estudio, los casos de TB-MDR presentarían una cruz (29,3%) en el momento del diagnóstico, aunque también existe la probabilidad de encontrar pacientes TBMDR con tres cruces al momento del diagnóstico (24.2%).

El sexo masculino es el más afectado por esta enfermedad, coincidiendo con el estudio de Del Río y col²⁹, donde también reportaron que el 65% fueron de sexo masculino y 35% de sexo femenino. En nuestro estudio no se encontraron diferencias en relación a la resistencia observada. Asimismo, la relación hombre-mujer es aproximadamente dos a uno. Nuestros resultados

difieren con los reportados Cornejo y col³⁰ que reportan asociación con el sexo femenino, del mismo modo que Chiang y col²⁷, quienes además encontraron asociación en relación a esta categoría (OR 7,8). Otros resultados como Faustini A y col.²⁶ encontraron mayor probabilidad de desarrollar TB-MDR en varones (OR 1.54; 95% CI 1.31 - 1.82).

En nuestro estudio, se registró que el antecedente de contacto TB de tipo domiciliario constituyó el mayor grupo tanto en los casos como en los controles, registrándose en número de 6 para ambos. Los contactos TB de tipo extradomiciliario fueron 1 en los casos (33.3%) y 2 en los controles (66.7%), sin embargo, no hubo relación estadísticamente significativa, difiriendo del estudio presentado por Casal Román M. y col.³⁴ realizado en España, donde destaca a este último como factor de riesgo para TB-MDR (OR =3,32)

Se observó que los pacientes antes tratados tuvieron 13 veces más riesgo de tener TB-MDR que aquellos que no tenían antecedente de tratamiento antituberculoso. Este hallazgo en nuestro estudio es similar a lo reportado por Faustini A y col.²⁶ en su estudio de metaanálisis en países europeos, donde destaca que el riesgo de TB MDR fue 10,23 veces mayor en los tratados con anterioridad que en los casos no tratados. El trabajo presentado por Del Río y col²⁹, reveló también relación estadísticamente significativa con el riesgo de contraer TBMDR (OR: 6,91; P: 00000001), coincidiendo con Chiang y col²⁷, donde también encontró que los tratamientos anteriores anti-TB aumentaron la probabilidad de la MDR cinco veces (OR 5,41).

De igual forma se observa que cuando existe contacto con un paciente portador de TB-MDR, el riesgo es 21 veces superior que cuando no existe este

tipo de contacto. Este hallazgo es similar a lo reportado en las investigaciones de Del Río y col²⁹, sin embargo, en sus investigaciones, señalan que tener contacto extradomiciliario supone un riesgo 14 veces mayor para presentar TB MDR (OR: 12,49; p=0,000005)

En el trabajo presentado, en relación a características tales como embarazo, hepatitis B, VIH\SIDA, pacientes que reciben tratamiento TARGA, Enfermedad hepática, artritis y cirrosis no se registraron pacientes tanto en casos ni como controles. Cabe mencionar, que en los registros del formato de la ficha de recolección, no se hace mención al consumo de alcohol, el que sí ha sido considerado en otros estudios, como el de Chiang y col²⁷, donde el abuso de alcohol (OR 1,6) fue también un factor de riesgo independiente para la MDR-TB debido a su impacto en el tratamiento de la tuberculosis, hallazgo que difiere del presentado por del Río y col²⁹, donde no halló asociación de esta variable como factor de riesgo. No se halló relación estadísticamente significativa en relación a la comorbilidad por Diabetes Mellitus, lo que difiere del trabajo publicado por Del Río y Col ²⁹, donde si destaca la asociación entre esta variable como factor de riesgo para desarrollar TBMDR (OR: 3, 72; P=0,05). Aunque no se halló relación significativa en relación al espacio de reclusión, otros estudios difieren en considerar que si puede estar implicado como factor de riesgo, siendo el caso de las investigaciones realizadas por Casal Román y col ³⁴, en cuyo estudio, evidencio que los pacientes residentes en un asilo 4,14 más probabilidad de desarrollar TBMDR, En el trabajo presentado tampoco se hallaron tanto casos como controles como trabajadores o estudiantes del sector salud.

Sin embargo, debido a las limitaciones del estudio -como: mal llenado de las historias clínicas e inadecuado archivo de estas que condicionan la pérdida de casos e información relevante para el análisis- no podríamos negar que los factores de riesgo descritos en la literatura -en los que no hemos hallado asociación de riesgo- también puedan estar actuando en nuestra población y condicionen la presencia de esta enfermedad.

CONCLUSIONES

- Dentro de los factores de riesgo para TB-MDR consignados como clínicos, se halló relación estadísticamente significativa en:
 - Los casos que tuvieron contacto con un paciente que es portador de TB-MDR, donde el riesgo a realizar la enfermedad fue de 22 veces más que los controles.
 - En el caso de antecedente de tratamiento antituberculoso se obtuvo como resultado que estos pacientes tenían 14 veces más riesgo de realizar TB MDR que los controles.
 - Las otras características clínicas tanto como el tipo de presentación de la enfermedad, antecedente de tuberculosis y el tratamiento previo con isoniacida, prueba de sensibilidad antigua positiva no constituyeron factores de riesgo para TBMDR.
- Dentro de las características socioeconómicas como ocupación y el estado civil no constituyeron factores de riesgo de TBMDR de acuerdo a los valores obtenidos en nuestro estudio
- La edad, el sexo, y las características antropométricas tales como el peso, la talla y el índice de masa corporal no se asociaron a la presencia de TB-MDR
- Existen limitaciones en la solicitud de datos consignados para el registro de información de la ficha utilizada en el programa de tuberculosis del CENEX, lo cual no permitió dar claridad a algunos conceptos como por ejemplo tratamiento previo con isoniacida, o utilización de drogas, no especificando esta última al tipo que se refiere

RECOMENDACIONES

- Sugerir que el programa de TBC supervise la toma de datos, confección y archivamiento de las historias clínicas, así como una revisión periódica de la ficha de recolección de datos que utiliza a fin de realizar modificaciones que permitan complementar la información que puede resultar relevante para la formulación y ejecución de futuros proyectos de investigación relacionadas con esta patología, que por su frecuencia y severidad constituye un problema de salud pública regional
- Incentivar la elaboración de nuevos proyectos de investigación orientados a buscar la asociación entre factores de riesgo y aparición de TB MDR utilizando diseños tipo caso-control pero de tipo prospectivo, o de cohortes a fin de que las fichas de obtención de datos contengan los ítems requeridos para un mejor análisis estadístico que conduzca a resultados relevantes para la toma de decisiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stop Tb Partnership. The global plan to stop Tb, 2006-2015. Stop Tb Partnership [internet]. [acceso 23 de octubre de 2012]. Disponible en: <http://www.stoptb.org/globalplan/assets/documents/GlobalPlanFinal.pdf>
2. Maartens G, Wilkinson R. Tuberculosis. The Lancet, 2007; DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61262-8
3. World Health Organization. The burden of disease caused by TB. En: Global tuberculosis control: WHO report 2011. Geneva: WHO; 2011. Pp. 9–27. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf Acceso el 30 de noviembre de 2013.
4. OMS | Tuberculosis (Internet). WHO. (acceso 27 de noviembre de 2013). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
5. Estrategia Sanitaria Nacional para la Prevención y Control de la Tuberculosis. Guía técnica de salud para el control de la tuberculosis. Lima, Peru, April 2006.
6. Stop TB Partnership/WHO. TB, towards a TBfree future. WHO/CDS/STB/2001.13.
7. Raviglion, Mario C. Dixie E. Snider, Arata Kochi. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995, 273(3):220-226)
8. Estrategia sanitaria nacional de control de tuberculosis—Perù. Lima: InformeOperacional; 2005.
9. Bonilla C. Situación de la tuberculosis en el Perú: current status. Acta Médica Peru.2008;25(3):163-70.
10. Global tuberculosis report 2012. WHO library. NLM CLASSIFICATION: WF 300. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf. Acceso: noviembre 2013.2013.
11. World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing: WHO Report 2009 (WHO/HTM/TB/2009.411). Geneva, Switzerland : WHO, 2009.

12. Elliott P, Wartenberg D. Spatial epidemiology: current approaches and future challenges. *Environmental Health Perspectives* 2004; 112: 998–1006.
13. Wright A, Zignol M, Van Deun A, Falzon D, Gerdes SR, et al. Epidemiology of antituberculosis drug resistance 2002-07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *Lancet*. 2009; 373:1861–73.
14. Shin S, Furina J, Bayona J, Matec K, Yong J, Farmer P. Community-based treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru: 7 years of experience. *Social Science & Medicine* 59 (2004) 1529–39
15. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report (WHO/HTM/TB/2008.394). Geneva, Switzerland : WHO, 2008.
16. Zignol M, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases* 2006; 194: 479–485.
17. WHO. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. World Health Organization. 2010
18. Oblast I. Primary multidrug-resistant tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:661-4.
19. Espinal MA, Kim SJ, Suárez PG, et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *JAMA* 2000; 283:2537-45.
20. WHO. Global Tuberculosis control and patient care. A ministerial meeting of high M/XDR-TB burden countries. Beijing, China 1–3 April 2009.
21. Pablos-Méndez A, Raviglione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994–1997. *N Engl J Med* 1998;338:1641-9. [Erratum, *N Engl J Med* 1998;339:139.]
22. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med* 2001;344:1294-303.

23. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 2nd ed. Geneva: World Health Organization 1997. (WHO/TB/97.220.)
24. Espinal MA, Dye C, Raviglione MC, Kochi A. Rational 'DOTS plus' for the control of MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:561-3.
25. Shan NS, Pratt R, Armstrong L, Robinson V, Castro KG, Cegielski JP. Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. *JAMA*. 2008; 300(18): 2153-60.
26. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006;61:158-163 doi:10.1136/thx.2005.045963
27. Chiang, CY; Centis, R, Migliori, G B. Drug-resistant tuberculosis: Past, present, future. *Respirology*. 2010;15:413–432
28. Fragoso LE, Sifuentes J, Pastor P, Magaña M, Fajardo H, Bobadilla M, Carrera B, Ramírez B, Franco S, Rivera S. "Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis farmacorresistente en pacientes de la zona metropolitana san luis potosí, atendidos en los servicios de primer nivel de dos instituciones públicas 2003 – 2004" Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultades de: Ciencias Químicas y Enfermería. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Medigraphic Artemisa on line. Mexico 2006 19(31): 105.
29. Del Rio JR, Guillen G, Torres JH, Del Rio JA. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en la provincia de Ica. Dirección regional de Salud Ica. 200-2002. *Revista de la Sociedad Peruana de Neumología*. 2005; 49(3).
30. Cornejo CA, Corrales JG, Payano SK. Características clínico-epidemiológicas de la tuberculosis pulmonar multidrogo-resistente en el Hospital San José de Chíncha, 2000 – 2009. Tesis para optar el título de Medicina Cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, 2010.
31. Torres, J. Tuberculosis resistente en la Región Ica: Situación actual, factores asociados y evaluación de esquemas terapéuticos MINSA-

años 1998-2004(Tesis para optar el grado de magister de Salud Pública).
Universidad San Luis Gonzaga de Ica. Ica-Perú 2005.

32. Torres J. Situación de la tuberculosis en Ica. Rev. méd. panacea
2012 ; 2(2): 33-34

33. Mendoza A, Gotuzzo E. Tuberculosis extremadamente resistente
(TB-XDR), historia y situación actual. Acta Med Per 25(4) 2008: 236-245.

34. Casal Román, M; Vaquero-Abellán. Nuevos enfoques terapéuticos
frente a la tuberculosis multirresistente. MAPFRE Medicina. 2003;14(4):
237-243

Anexo 1
FACTORES DE RIESGO DE TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTE
EN LA PROVINCIA DE ICA. 2006-2012

CONDICIÓN: (0) Control (1) Caso
MOD: (0) Negativo (1) Positivo **PRUEBA SENSIBILIDAD:** (0) Negativo (1) Positivo

DATOS GENERALES

Establecimiento: _____ Código: _____
 Sexo: (0) Femenino (1) Masculino Grado de instrucción: _____ años aprobados
 Fecha de nacimiento: ____/____/____ Edad : _____(años) Grupo etario: (0) <15a (1) ≥15a
 Lugar de nacimiento: Distrito: _____ Provincia: _____ Departamento: _____
 Lugar de origen: Distrito: _____ Provincia: _____ Departamento: _____
 Lugar de residencia: Distrito: _____ Provincia: _____ Departamento: _____
 Ocupación: (0) Trabajador dependiente (1) Trabajador independiente (2) No trabaja
 Ingreso económico mensual: S/. _____ nuevos soles
 Estado civil: (0) Casado/a (1) Conviviente (2) Soltero/a BCG: (0) Sí (1) No
 Integrantes de la familia: Número _____ <15 años: _____

CARACTERÍSTICAS DEL DIAGNOSTICO INDICE

- Peso: _____ kilogramos Talla: _____ metros IMC: _____ kg/m2
- Condición de ingreso:
 (0) Nuevo (1) AT recaída <6 meses (2) AT recaída ≥6 meses (3) Abandono recuperado (4) Fracaso
- Baciloscopia: (0) Negativa (1) + (2) ++ (3) +++ (4) No se realizó
- Tipo de TB: (0) Pulmonar (1) Extrapulmonar (2) Ambos
- Situación especial: (0) No (1) Sí
 - Embarazo: (0) No (1) Sí Enfermedad hepática: (0) No (1) Sí
 - Hepatitis B: (0) No (1) Sí Cirrosis: (0) No (1) Sí
 - VIH/SIDA: (0) No (1) Sí Diabetes mellitus: (0) No (1) Sí
- Presencia de factores de riesgo: (0) No (1) Sí
 - Vive en zona de elevado riesgo de TBMDR: (0) No (1) Sí
 - Ha recibido anteriormente tratamiento para TBC: _____ (número de veces)
 - Año y mes del último diagnóstico anterior al evento actual: _____
 - Tiempo transcurrido : _____ (meses)
 - Condición de ingreso: (0) Nuevo (1) Antes tratado recaída <6 meses
 (2) AT recaída >6 meses (3) Abandono recuperado (4) Fracaso
 - Año y mes del alta: _____ Tiempo transcurrido : _____ (meses)
 - Condición de egreso: (0) Curado (1) Abandono (2) Fracaso (3) Sin informar
 - Con que frecuencia (a la semana) tuvo que tomar medicinas del tratamiento en su casa o trabajo (fuera del establecimiento de salud) _____ veces

- Tomaba medicamentos (ISONIACIDA, SULFAS, KETOCONAZOL): (0) No (1) Sí
 - ISONIACIDA: (0) No (1) Sí
 - SULFAS: (0) No (1) Sí
 - KETOCONAZOL: (0) No (1) Sí
- Tiene prueba de sensibilidad antigua positiva para TBMDR: (0) No (1) Sí
 - Contacto con paciente TB : (0) No (1) Extradomiciliario(2) Domiciliario
 - Contacto con paciente TBMDR : (0) No (1) Extradomiciliario(2) Domiciliario
 - Contacto con paciente FALLECIDO por TB: (0) No (1) Extradomiciliario(2) Domiciliario
 - Contacto con pac FALLECIDO por TBMDR: (0) No (1) Extradomiciliario(2) Domiciliario
- Consume o ha consumido drogas: (0) No (1) Sí
- Vive en un espacio de reclusión: (0) No (1) Sí
 - Comunidad terapéutica para consumidores de drogas: (0) No (1) Sí
 - Establecimiento penitenciario: (0) No (1) Sí
- Trabajador o estudiante de salud: (0) No (1) Sí
- Recibe tratamiento TARGA: (0) No (1) Sí

CONTACTOS FAMILIARES:

EDAD	SEXO	DX TBC	FECHA DE DX	PPD RESULT	PARENTESCO
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	

	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	
	(0)F (1) M	(0)No (1) TB (2) MonoR (3) MDR (4) XDR	/ /	(0) Neg (1) Pos	