

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADOS
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA



Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019.

Presentado por:

Carlos Mauricio Aparicio Castellón

Katia Lissette Martínez de Palacios

Para optar al título de:

Maestro en Salud Pública

Asesora:

Dra. Msp. Ana Guadalupe Martínez de Martínez

San Salvador, mayo de 2022

AUTORIDADES

Universidad de El Salvador

Autoridades periodo 2019-2023

Rector

MSc. Roger Armando Arias Alvarado

Vicerrector Académico

PhD. Raúl Ernesto Azcúnaga López

Vicerrector Administrativo

Ing. Juan Rosa Quintanilla

Autoridades de la Facultad de Medicina

Decana

Msc. Josefina Sibrián de Rodríguez

Vicedecano

Dr. Saúl Díaz Peña

Director de Escuela de Posgrado

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

Jefa del Programa de Maestrías

Dra. Blanca Araceli Martínez de Serrano

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

**A DIOS TODO PODEROSO
POR DARME LA SABIDURIA PARA LA CULMINACIÓN DE MIS
ESTUDIOS**

**A MI FAMILIA
A MI ESPOSA E HIJAS POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL
DURANTE MI FORMACIÓN**

**A MIS PADRES
A MI MADRE (QDDG) Y MI PADRE POR SU APOYO EN MIS ESTUDIOS**

**A MI COMPAÑERA DE TESIS
POR EL APOYO Y CONSTANTE ANIMO A SEGUIR ADELANTE**

**A MIS AMIGOS
POR SU COLABORACIÓN Y APOYO MANIFESTADO DURANTE TODO EL
PROCESO DE FORMACIÓN**

**A Dra. ANA GUADALUPE MARTÍNEZ DE MARTÍNEZ
POR SU ASESORIA QUE, CON TANTA DEDICACIÓN PROFESIONAL, ME
ACOMPAÑO EN LA CULMINACIÓN DE ESTE POST GRADO**

CARLOS MAURICIO APARICIO CASTELLÓN

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios todo poderoso por brindarme la salud y sabiduría necesaria para culminar mis estudios de posgrado.

A mis padres, Héctor Martínez (Q.D.G.G.) y Mayra Ramírez, quienes con su amor y apoyo incondicional han permitido mi desarrollo personal y profesional. Gracias, por tanto.

A mi esposo Ricardo Palacios, por su amor, comprensión, acompañamiento y por brindarme palabras de aliento.

A Carlos Aparicio, por el compañerismo, amistad y ánimos brindados durante nuestros estudios y en nuestra investigación.

A Dra. Ana Guadalupe Martínez de Martínez, por su motivación e incondicional ayuda para culminar mis estudios de Posgrado.

A la Maestría en Salud Pública y a los profesores que nos brindaron sus conocimientos.

A la Facultad de Química y Farmacia por brindarme la oportunidad de formación profesional.

Katia Lissette Martínez de Palacios

RESUMEN

Tema: Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019.

Objetivo: Determinar los factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, año 2019.

Metodología: Estudio observacional de corte transversal analítico. Se recolectaron los datos del Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP) y del Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales (SIMMOW). Se revisaron expedientes clínicos de 146 pacientes con tuberculosis farmacorresistente. Se realizó el análisis descriptivo, bivariado y multivariado utilizando el programa estadístico SPSS, versión 22, con un nivel de significancia estadística igual o menor a 0.05 (p) para todos los análisis estadísticos. Se determinaron los factores asociados a la resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis utilizando la prueba de ji-cuadrado y OR crudos con un intervalo de confianza del 95% (IC_{95%}). Se obtuvo un modelo de regresión logística, ajustado con las variables edad, sexo, antecedentes o privado de libertad y contacto con caso de tuberculosis. Toda la información fue obtenida de fuentes secundarias.

Resultados: En el análisis descriptivo el 68.21% de los pacientes objeto de estudio eran hombres, el 62.43% residentes del área urbana y el 53.76% eran solteros. En el análisis bivariado de ji-cuadrado las variables edad (p=0.003), sexo (p=0.009), Diabetes mellitus (p=0.008), antecedentes o privado de libertad (p < 0.001), tipo clínico de tuberculosis (p=0.008) y contacto con caso de tuberculosis (p < 0.001) presentaron significancia estadística para el desarrollo de farmacorresistencia. Las variables que presentaron significancia estadística a nivel bivariado para el desarrollo de farmacorresistencia, mostraron en el tamaño del efecto un grado de asociación moderado, debido a que los valores se encontraron en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$. Los OR crudos determinados para las variables antecedente o privado de libertad (OR=1.579; IC_{95%}:1.295-1.926) y el contacto con caso de tuberculosis (OR=1.619; IC_{95%}:1.340-1.956) resultaron ser factores de riesgo significativos, lo que fue diferente en el análisis multivariado debido a que solo el contacto con caso de tuberculosis (OR=15.531; IC_{95%}:1.52-139.54) permanece como factor de riesgo para la farmacorresistencia, cuando fue ajustado por la edad, sexo y antecedentes o privado de libertad.

Conclusiones: Tener una edad menor a 39 años, ser hombre, tener antecedentes o privado de libertad y tener contacto con caso de tuberculosis mostraron ser factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis farmacorresistente, y al ajustar estas cuatro variables en un modelo de regresión logística, solo el contacto con un caso de tuberculosis representó un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis farmacorresistente.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis pulmonar, factores de riesgo, farmacorresistencia, tamaño del efecto, regresión logística, El Salvador.

TABLA DE CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN	1
1	CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1	Situación Problemática	2
1.1.1	Formulación y sistematización del problema	4
1.1.2	Delimitación de la Investigación	5
1.2	Justificación	6
1.3	Objetivos	8
1.3.1	Objetivo general.....	8
1.3.2	Objetivos específicos	8
2	CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1	Bases teóricas	9
2.1.1	Situación epidemiológica de la tuberculosis.....	9
2.1.2	Situación de la Tuberculosis farmacorresistente.....	12
2.1.3	Concepto	12
2.1.4	Historia.....	13
2.1.5	Vías de transmisión de la tuberculosis	14
2.1.6	Cuadro Clínico.....	14
2.1.7	Tipos de tuberculosis	15
2.1.8	Etiología	20
2.1.9	Descripción del agente patógeno	21
2.1.10	Fisiopatología e inmunología	22
2.1.11	Características sociodemográficas asociadas a la farmacorresistencia en tuberculosis .	22
2.1.12	Factores sociodemográficos asociados a la farmacorresistencia en tuberculosis	23
2.1.13	Farmacorresistencia a los medicamentos antifímicos:	23
2.1.14	Factores de riesgo para la tuberculosis.....	26
2.1.15	Factores asociados al desarrollo de la resistencia a medicamentos en tuberculosis	29
2.1.16	Tratamiento de la tuberculosis.....	30
2.1.17	Detección temprana de la resistencia de antibióticos en la tuberculosis	35
2.1.18	Protocolos de acción ante la tuberculosis en El Salvador	36
2.2	Estado de la cuestión o estado del Arte.....	40
3	CAPITULO III: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	45
3.1	Operacionalización de variables.....	45
4	CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	49
4.1	Metodología de la investigación.....	49

4.2	Método de Investigación.....	49
4.3	Tipo de estudio.....	49
4.4	Población y muestra.....	49
4.4.1	Universo:.....	49
4.4.2	Muestra:.....	50
4.5	Criterios de selección.....	50
4.5.1	Criterios de inclusión:.....	50
4.5.2	Criterios de exclusión:.....	50
4.6	Operacionalización de variables.....	50
4.7	Técnicas e instrumentos.....	51
4.8	Plan de tabulación y análisis de datos.....	51
a)	Descriptivo.....	52
b)	Análisis bivariado.....	52
c)	Análisis multivariado.....	53
4.9	Plan de análisis de resultados.....	54
5	CAPITULO V: CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	55
5.1	Consideraciones éticas.....	55
6	CAPITULO VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	56
6.1	RESULTADOS.....	56
6.2	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	114
7	CAPITULO VII: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	132
7.1	CONCLUSIONES.....	132
7.2	RECOMENDACIONES.....	134
8	TERMINOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	136
9	REFERENCIAS.....	137
10	ANEXOS.....	141

ÍNDICE DE TABLAS E IMÁGENES

Tabla 1. Cantidad de casos TB-MDR/RR del 2015 al 2019.....	12
Tabla 2. Resumen de regímenes terapéuticos recomendados en El Salvador.....	32
Tabla 3. Medicamentos antituberculosos individuales de la primera línea para casos sensibles.....	32
Tabla 4. Medicamentos combinados de dosis fija, primera línea (casos sensibles)	33
Tabla 5. Agrupación de medicamentos recomendados para uso en regímenes largos de TB-MDR en El Salvador.....	34
Tabla 6. Esquema de tratamiento para casos TB-RR y TB-MDR.....	35
Tabla 7. Interpretación del tamaño del efecto.....	39
Tabla 8. Cantidad de pacientes por rango de edad.....	58
Tabla 9. Frecuencia del sexo de los pacientes.....	59
Tabla 10. Frecuencia de estado familiar de los pacientes.....	60
Tabla 11. Frecuencia de ocupación de los pacientes.....	61
Tabla 12. Frecuencia de lugar de residencia de los pacientes.....	62
Tabla 13. Frecuencia de municipio de residencia de los pacientes.....	63
Tabla 14. Frecuencia de grupo sanguíneo de los pacientes.....	64
Tabla 15. Frecuencia de estado nutricional de los pacientes.....	65
Tabla 16. Frecuencia de pacientes con padecimiento de Hipertensión Arterial.....	66
Tabla 17. Frecuencia de pacientes con padecimiento de Diabetes mellitus.....	67
Tabla 18. Frecuencia de pacientes con padecimiento de Anemia.....	68
Tabla 19. Pacientes con diagnóstico de VIH positivo.....	69
Tabla 20. Pacientes con creatinina normal y fuera de normalidad	70
Tabla 21. Pacientes con transaminasa glutámica pirúvica en su último ingreso.....	71
Tabla 22. Frecuencia de pacientes con antecedentes o privados de libertad.....	72
Tabla 23. Frecuencia de numero de hospitalizaciones por paciente.....	73
Tabla 24. Frecuencia de tiempo de hospitalización de los pacientes.....	74
Tabla 25. Frecuencia de pacientes con consumo de alcohol.....	75
Tabla 26. Frecuencia de pacientes con consumo de drogas.....	76
Tabla 27. Frecuencia de pacientes con consumo de tabaco.....	77
Tabla 28. Persona responsable del paciente.....	78
Tabla 29. Frecuencia de persona indigente.....	79
Tabla 30. Frecuencia de pacientes con contacto previo con casos de tuberculosis.....	80
Tabla 31. Frecuencia de tipo clínico de tuberculosis en los pacientes.....	81

Tabla 32. Frecuencia de tipo de paciente reportado en PCT-7.....	82
Tabla 33. Frecuencia de pacientes farmacorresistentes.....	83
Tabla 34. Frecuencia de farmacorresistencia según el patrón de resistencia	84
Tabla 35. Frecuencia de tipo de tratamiento antifímico que recibió el paciente.....	85
Tabla 36. Frecuencia de tratamientos antifímicos previos al ingreso recibidos por los pacientes	86
Tabla 37. Frecuencia de resultados de examen radiológico de tórax en los pacientes.....	87
Tabla 38. Frecuencia de resultados de baciloscopia de esputo en los pacientes	88
Tabla 39. Frecuencia de resultados de cultivo de esputo de los pacientes.....	89
Tabla 40. Resultado de la prueba GeneXpert de los pacientes.....	90
Tabla 41. Frecuencia de la causa de finalización del tratamiento por el paciente.....	91
Tabla 42. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y edad categorizada por la media.....	93
Tabla 43. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y sexo.....	94
Tabla 44. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y estado familiar.....	95
Tabla 45. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y lugar de residencia.....	95
Tabla 46. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y ocupación.....	96
Tabla 47. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos e Índice de Masa Corporal.....	97
Tabla 48. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos e Hipertensión Arterial.....	98
Tabla 49. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y Diabetes mellitus.....	98
Tabla 50. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y padecimiento de anemia.....	99
Tabla 51. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y diagnóstico de VIH positivo...	100
Tabla 52. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y valor de creatinina.....	100
Tabla 53. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y valor de transaminasa glutámica pirúvica.....	101
Tabla 54. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y antecedentes o privado de libertad.....	102
Tabla 55. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y consumo de alcohol.....	103
Tabla 56. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y consumo de drogas.....	103
Tabla 57. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y consumo de tabaco.....	104
Tabla 58. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y tipo clínico de tuberculosis....	105
Tabla 59. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y tipo de paciente reportado en PCT-7.....	105
Tabla 60. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y contacto con caso TB.....	106
Tabla 61. Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y tratamientos previos.....	107
Tabla 62. Tamaño del efecto de las variables que mostraron significancia estadística en la prueba de ji-cuadrado.....	109

Tabla 63. OR crudo.....	111
Tabla 64. OR ajustado.....	112

Imagen

Imagen 1. Historia natural de la tuberculosis sensible y farmacorresistente.....	24
--	----

ABREVIATURAS

BCG:	Bacilo de Calmette-Guérin
E:	Etambutol
H:	Isoniacida
IC:	Intervalo de Confianza
IMC:	Índice de Masa Corporal
MINSAL:	Ministerio de Salud
OMS:	Organización Mundial de la Salud
ONU:	Organización de las Naciones Unidas
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
OR:	Factor Protector
PCT-7:	Programa de Control de la Tuberculosis -7
PVS:	Persona Viviendo con SIDA
R:	Rifampicina
SIAP:	Sistema Integral de Atención al Paciente
SIBASI:	Sistema Básico de Salud Integral
SIMMOW:	Morbimortalidad + Estadísticas Vitales
SR:	Sintomático Respiratorio
TB:	Tuberculosis
TB-DR:	Tuberculosis drogorresistente
TB-MDR:	Tuberculosis Multidrogorresistente
TB-MDR/RR:	Tuberculosis Multidrogorresistente / Resistente a Rifampicina
TB/RR:	Tuberculosis Resistente a Rifampicina
TB-TDR:	Tuberculosis totalmente drogorresistente
TB-XDR:	Tuberculosis extensamente drogorresistente
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana
Z:	Pirazinamida

1 INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad social que, por su vínculo con la pobreza, afecta mayormente a los países en desarrollo y a los sectores más vulnerables.

En El Salvador, a partir de los años 2017 y 2018 se observó un incremento en los casos de TB de todas las formas. La cantidad de casos reportados para el 2017 fue de 3,666 con una tasa del 56.7 por 100,000 habitantes y de 3,615 con una tasa de 54.4 por 100,000 habitantes para el 2018 (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021). En el año 2019 se reportaron 3,800 casos de TB de todas las formas, con una tasa de 58 por 100,000 habitantes (Organización Mundial de la Salud, 2019), registrándose a San Salvador como el departamento con mayor número de casos de tuberculosis - Multirresistente/Resistente a la Rifampicina (TB-MDR/RR) lo que representó el 48.56% de la totalidad de casos, esto, gracias a la búsqueda activa en grupos de alto riesgo, a la utilización de nuevos métodos diagnósticos, al incremento de búsqueda y captación de sintomáticos respiratorios (SR) y casos, por parte de proveedores públicos y privados.

En el Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña” (Hospital), a raíz de los casos de TB-MDR/RR, se realizan esfuerzos para el control de la TB interviniendo pacientes clasificados como de alta vulnerabilidad: PVS (persona viviendo con sida), privados de libertad, contactos de casos TB, personas en alto riesgo de multifarmacorresistencia y población económicamente desfavorecida. Un beneficio del servicio brindado por el Hospital comprende los referidos a nivel nacional.

El propósito de esta investigación es contribuir a que los/as usuarios/as y las autoridades del Hospital y de los establecimientos del Ministerio de Salud conozcan a profundidad los Factores asociados a la resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente.

1 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Situación Problemática

La TB es una de las enfermedades contagiosas causantes de mayor morbilidad y mortalidad. Su incidencia y su prevalencia, se encuentran relacionadas directamente con el grado de pobreza, en países desarrollados ha disminuido el número de casos, contrario a lo que ocurre en muchos países pobres o en vías de desarrollo en donde aumentan progresivamente. Su erradicación precisa en la prevención, diagnóstico temprano, tratamiento efectivo de la infección y de la enfermedad, y el apoyo institucional. Algunas circunstancias como, el incremento de la resistencia a fármacos, dificulta el esfuerzo de los organismos nacionales para su control. La TB a nivel mundial es una de las 10 principales causas de muerte y la principal causa por un único agente infeccioso, se estima que 10 millones de personas en todo el mundo enfermaron de TB y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) un total de 1,4 millones de personas murieron de esta enfermedad en el 2019, en el mismo año se detectaron y notificaron en todo el mundo un total de 206,030 personas con TB/MDR o TB/RR, lo que supone un aumento del 10% con respecto a las 186,883 personas de 2018, siendo la mayor cantidad de diagnosticados hombres (Organización Mundial de la Salud 2019).

En El Salvador las personas de escasos recursos son las que más sufren de enfermedades infecto-contagiosas, ya que, debido a que el aumento de la población y la mala higiene, contribuyen a que el índice de pobreza sea cada vez más elevado, lo cual trae como consecuencia desnutrición y hacinamiento, favoreciendo a que el número de casos de TB en todas sus formas aumente. En cuanto a la situación epidemiológica de la TB en El Salvador, la incidencia de casos de TB en todas las formas para el año 2019, de acuerdo a las estadísticas reportadas por la OMS fue de 3,800 casos con una tasa de 58 por 100,000 habitantes; con un rango de estimación de 45 a 64 por 100,000 habitantes, de la totalidad de estos casos, 87 corresponden a

TB-MDR/RR con una tasa de 1.3 por 100,000 habitantes y un rango de 0.46 a 2.7 por 100,000 habitantes (Organización Mundial de la Salud, 2019). De los 3,800 casos reportados por la OMS, 3,009 corresponden a la cantidad de casos que fue captado por el Sistema Nacional de Salud, los 791 restantes corresponden al 20% que no fueron captados por el Sistema Nacional de Salud pudiendo catalogarse como contactos o casos asintomáticos. La mortalidad de TB para el año 2019 fue de 114 casos y 240 casos de coinfección tuberculosis/Virus de Inmunodeficiencia Humana positivo (TB/VIH).

En El Salvador específicamente en el Hospital, en el año 2019 a raíz de los casos de TB-MDR/RR se ejecutaron esfuerzos para el control de la TB interviniendo pacientes clasificados como de alta vulnerabilidad, siendo éstos: PVS, privados de libertad, contactos de casos de TB, personas en alto riesgo de multifarmacoresistencia y población económicamente desfavorecida. La población que se benefició por el servicio brindado por el Hospital comprendió los referidos a nivel nacional de Centros Penitenciarios, Ministerio de Salud y el Instituto Salvadoreño del Seguro Social; la población estimada a ser beneficiada de 6, 314, 755 de los cuales 3, 314, 755 fueron mujeres y 2, 953, 717 fueron hombres (Dirección General de Estadísticas y Censos de El Salvador, 2019,). Del total de la población nacional, al SIBASI Sur le correspondieron 224, 221, de los cuales 119,429 fueron mujeres y 104,792 fueron hombres, de los cuales 162, 826 correspondieron al área urbana y 61, 395 al área rural.

Para el 2019 en el Hospital se registraron 61,384 consultas, de ellas 173 requirieron hospitalización en el servicio de TB, de las cuales 140 hombres y 33 mujeres, de estos 173 pacientes, 9 egresaron fallecidos y 164 egresaron vivos. Según los datos reportados en el Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales (SIMMOW) el departamento con mayor número de casos de TB fue San Salvador con 84 casos lo cual representó el 48.56% y con menor cantidad de casos fue San Vicente con 1 caso representando el 0.48%, el departamento que no reportó

casos fue Cabañas (Ministerio de Salud de El Salvador). Pese a la implementación de Programas, Lineamientos y Proyectos auspiciados por diversas instituciones gubernamentales y no gubernamentales, OMS, OPS y otras organizaciones, continúa la incidencia de casos de TB farmacorresistente.

Ante lo anterior se vuelve indispensable conocer y caracterizar a los pacientes a los que se les brindó atención en el Hospital y establecer si cuentan con características en común que faciliten futuras acciones en la prevención de nuevos casos y disminuir la incidencia en la morbi-mortalidad de la enfermedad, en el Hospital y en todo el país. Aún no se ha realizado ningún estudio a nivel nacional ni en Centroamérica relacionado a los factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos, que son de gran importancia ya que la presencia de los mismos influye en gran manera para que se presenten los casos.

1.1.1 Formulación y sistematización del problema

De lo antes descrito se deriva el problema y como investigadores nos planteamos las siguientes preguntas:

¿Cuáles son los factores asociados a resistencia de medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Saldaña en el año 2019?

¿Cuáles son las características sociodemográficas que presentan los pacientes con tuberculosis farmacorresistente, en el Hospital?

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados por los que los pacientes con tuberculosis farmacorresistente desarrollan resistencia a los medicamentos antifímicos, en el Hospital?

¿Cuál es el tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos en los pacientes?

1.1.2 Delimitación de la Investigación

La investigación se desarrolló en El Salvador, en el Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”. Las variables que se consideraron para el estudio fueron los factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente, las Características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente, los Factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente, el Tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente.

Para la investigación se trabajó con la revisión de bases de datos y de expedientes clínicos de pacientes que requirieron hospitalización en el servicio de tuberculosis durante el año 2019.

Toda la información recolectada se realizó en base a la pertinencia con los objetivos, a las preguntas de investigación formuladas, a la información de acuerdo a los datos recabados y se cumplió con la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión y la importancia de desarrollar un tema de interés en salud pública con la presencia de la farmacorresistencia como sujeto de estudio.

1.2 Justificación

La tuberculosis es un problema prioritario en materia de salud pública, es una enfermedad prevenible y curable; en la actualidad por la resistencia a antibióticos el número de casos de TB farmacorresistente ha aumentado, por tal motivo, en la investigación se identificaron los factores que están asociados al desarrollo de resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente que estuvieron hospitalizados en el Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña” con la finalidad de prevenir la aparición de resistencias.

En El Salvador la TB farmacorresistente es una enfermedad infectocontagiosa con alta tasa de incidencia y prevalencia, es por ello que se consideró necesario un estudio para conocer los factores asociados a su apareamiento; en el que los casos son recurrentes a pesar de que el Ministerio de Salud (MINSAL) ha implementado Normas, Lineamientos, Estrategias, Planes y Programas para su manejo y control y no se han realizado investigaciones que traten sobre los factores asociados a la aparición de farmacorresistencia a los antifímicos en pacientes con tuberculosis.

La investigación se realizó con el propósito de determinar los factores asociados que influyen en el apareamiento de TB farmacorresistente. Es un estudio factible porque se cuenta con el apoyo de las entidades administrativas del Hospital; y viable por la disponibilidad de los recursos, materiales, plataforma de datos y tecnología los que determinaron los alcances de la investigación, para tal caso las plataformas de datos que se utilizaron fueron el Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales (SIMMOW), el Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP) del Ministerio de Salud de El Salvador y los expedientes clínicos de los pacientes. La investigación beneficia a los usuarios que necesiten el tratamiento para

contrarrestar la farmacorresistencia en la TB, con intervención de mejora a la problemática identificada.

Este proceso de investigación es de gran utilidad para el personal de salud ya que permite conocer e identificar cuáles son los factores presentes en la población asociados a la resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con TB farmacorresistente, la búsqueda de nuevos casos y como base para próximas investigaciones relacionadas con la temática. Este estudio genera información útil para el Hospital, para los tomadores de decisiones y las diferentes instituciones que conforman el Ministerio de Salud, ya que, habrá un mejor resultado del tratamiento lo cual deriva en mejor calidad de vida para el paciente, una reducción de costos para las instituciones de salud por disminución de las estancias hospitalarias, reducción del número consultas, una mayor disponibilidad de capacidad de respuesta y una disminución de la mortalidad.

De beneficio a la sociedad ya que permite aplicar medidas preventivas que se deben tomar en cuenta para disminuir el apareamiento de la tuberculosis farmacorresistente.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, año 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

1.3.2.1 Describir las características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente.

1.3.2.2 Identificar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente.

1.3.2.3 Establecer el tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos.

2 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas

2.1.1 *Situación epidemiológica de la tuberculosis*

Para el 2019 se estimaron 290,000 casos incidentes de TB en la Región de Las Américas, cifra que equivale a 29 por 100,000 habitantes con un rango de estimación: 27 a 31 por 100,000 habitantes y se estimaron 11,000 casos de TB-MDR/RR. Los casos incidentes de TB fueron casi 1,000 más que en el 2018 los que totalizaron 289,000 casos. Eso refleja una continuación de la tendencia de la incidencia regional de la TB observada en los últimos 4 años, durante los cuales las tasas de incidencia aumentaron 1.2% al año en promedio desde el 2015 hasta el 2018 (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Tanto el número absoluto de casos incidentes estimados como la tasa de incidencia son actualmente los más bajos en comparación con las demás regiones de la OMS. Más de dos tercios (71.45%) de todos los casos incidentes estimados de TB ocurrieron en América del Sur, en El Caribe 8.47%, en Centroamérica 5.65%, y 14.42% en América del Norte (Organización Mundial de la Salud, 2019).

En el 2019 en América del Norte se produjeron 41,900 casos incidentes de TB estimados, en Estados Unidos la cantidad de casos fue de 9,800 con una tasa de 3 por 100,000 habitantes con un rango de estimación de 2.5 a 3.4 por 100,000 habitantes, que representaron 23.39% de los casos de la subregión. En Canadá se reportaron 2,100 casos con una tasa de 5.5 por 100,000 con un rango de estimación de 4.7 a 6.4 por 100,000 habitantes, que representaron el 5.01% de casos de la subregión. Para México el número de casos fue de 30,000 con una tasa de 23 por 100,000 habitantes con un rango de estimación de 18 a 29 por 100,000 habitantes que representaron 71.60%. La incidencia de la TB tanto en Canadá como Estados Unidos se encontraba entre las más bajas de las Américas y siguió disminuyendo en los últimos años; sin

embargo la incidencia de TB para México es la más alta de Norte América (Organización Mundial de la Salud, 2019).

De los 24,597 casos incidentes de TB estimados en el Caribe en el 2019, 98.51% correspondieron a tres países: Haití (19,000; 77.25%), la República Dominicana (4,500; 18.29%) y Cuba (730; 2.97%). Los 367 casos restantes (1.49%) ocurrieron en países con la población más pequeña. La incidencia de TB estimada en Haití fue de 170 por 100,000 habitantes, la más alta de la Región de las Américas; fue menor en la República Dominicana con 42 por 100,000 habitantes y mucho menor en Cuba con 6.5 por 100,000 habitantes (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Para Centroamérica la cantidad de casos fue de 16,410, que se presentan de la siguiente manera: Guatemala 4,600 casos (28.03%), El Salvador 3,800 casos (23.16%), Honduras 3,000 casos (18.28%), Nicaragua 2,800 casos (17.06%), Panamá 1,600 casos (9.75%), Costa Rica 510 casos (3.11%) y en Belice 100 casos (0.61%); siendo la tasa más alta para El Salvador con 58 por 100,000 habitantes y la más baja para Costa Rica con 10 por 100,000 habitantes (Organización Mundial de la Salud, 2019).

En relación a la mortalidad en el 2019 se estimaron alrededor de 23,232 defunciones entre los casos de TB en la Región de Las Américas representando el 8% de todos los casos. La mortalidad por TB ha venido disminuyendo continuamente en las Américas durante los últimos 5 años. Con respecto a la TB-MDR/ RR el dato de incidencia es de 11,000 casos lo cual representa el 1.0 por 100,000 habitantes con un rango de estimación de 0.91 a 1.2 por 100,000 habitantes (Organización Mundial de la Salud, 2019).

En El Salvador la incidencia de la tuberculosis más alta en los últimos cinco años (del 2015 al 2019) fue de 72 por 100,000 en el 2017, lo que representó un 43% de aumento de casos con respecto al 2014 que era de 41 por 100,000 (Majumdar P., 2020), para el 2018 se reportaron

3,615 casos con una tasa de 54.4 por 100,000 habitantes, y para el año 2019 se reportaron 3,800 casos con una tasa de 58 por 100,000 habitantes (Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 2021). En El Salvador a la fecha, no se cuenta con documentos oficiales que respalden las estadísticas de TB en todas sus formas y TB-MDR/RR para el año 2019 debido a que, los datos de un año son procesados en el siguiente, es decir los datos del 2019 deberían haberse procesado en el año 2020, lo cual no sucedió ya que, los esfuerzos fueron orientados al combate de la pandemia por COVID-19 procesándose hasta el año 2021.

En el informe de 2019, la OMS estimó la incidencia de TB, en más de 9.5 millones de nuevos casos con 130 por 100,000 habitantes, con un rango de estimación de 116 a 143 por 100,000 habitantes, de los cuales el 59% eran bacilíferos y en 465,000 pacientes se detectó multirresistencia (MDR-TB/ RR-TB, resistencia simultánea al menos a Isoniacida [H] y Rifampicina [R] ó resistencia a Rifampicina [R] respectivamente) con 6.1 por 100,000 habitantes, con un rango de estimación de 5.2 a 7 por 100,000 habitantes (Organización Mundial de la Salud, 2019).

El Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña” es el hospital de referencia nacional para casos de tuberculosis farmacorresistente y en los últimos 5 años se pasó de egresar 145 pacientes en el año 2015 a egresar 173 en el año 2019 significando un aumento del 16.18%, lo que indica un incremento en los casos de TB-MDR/RR (Ministerio de Salud de El Salvador). A continuación, se detalla la cantidad de egresos de pacientes TB-MDR/RR (tabla 1) para el periodo comprendido del 2015 al 2019:

Tabla 1.*Cantidad de casos TB-MDR/RR del 2015 al 2019*

Año	2015	2016	2017	2018	2019
Egresos Hombres	101	96	106	121	143
Egresos Mujeres	44	139	44	29	30
Total	145	139	150	150	173

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Factores asociados a resistencia a medicamentos antituberculosos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019. Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales de El Salvador datos retomados del periodo del 2015 al 2019.

2.1.2 Situación de la Tuberculosis farmacorresistente

Para el año 2019, en El Salvador fueron detectados por El Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias del Ministerio de Salud 3,009 casos de TB en todas sus formas, de los cuales 173 correspondieron a casos de TB farmacorresistente que fueron atendidos en el Hospital. La distribución de casos de TB en orden descendente y por departamento en todas sus formas para el año 2019 es de la siguiente manera: Sonsonate 780, San Salvador 779, San Miguel 307, La Libertad 276, Santa Ana 188, Chalatenango 130, La Paz 118, Morazán 99, Usulután 86, Ahuachapán 63, San Vicente 57, Cuscatlán 55, La Unión 48 y Cabañas 23. Con respecto a la TB MDR/RR para el año 2019 se presentaron por departamento de la siguiente manera: San Salvador 84, Sonsonate 23, La Libertad 15, La Paz 9, Usulután 8, San Miguel 7, Cuscatlán 7, Santa Ana 6, Chalatenango 6, Ahuachapán 3, Morazán 2, La Unión 2, San Vicente 1 y Cabañas no presentó casos.

2.1.3 Concepto

La TB es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria el *Mycobacterium tuberculosis* o Bacilo de Koch. Afecta principalmente a los pulmones, pero puede comprometer a cualquier órgano. Se transmite de una persona a otra a

través de gotitas de aerosol suspendidas en el aire expulsado por personas con enfermedad pulmonar activa (Francisco Arancibia H, 2020).

2.1.4 Historia

Esta enfermedad ha ocasionado efectos devastadores en el mundo, causando millones de muertes, llamada “la peste blanca” durante el siglo XIX. Es la infección que más muertes ha producido en la historia de la humanidad. La TB continúa siendo uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel mundial y es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo de Koch, afortunadamente solo cerca del 10% de las personas infectadas presenta la enfermedad a lo largo de la vida, ya que la mayoría de las personas controla la infección y nunca enferman (Francisco Arancibia H, 2020).

Se considera a la TB como una de las enfermedades infecciosas más antiguas de la humanidad además de ser una de las más prevalentes, se estima que la antigüedad del bacilo de la tuberculosis es de más de tres millones de años. Pese a la antigüedad de la enfermedad, aun en nuestros días constituye un importante problema de salud pública y desafortunadamente aún estamos lejos de poder erradicarla. Aunque la tuberculosis puede afectar a cualquier persona, en la actualidad y en los países desarrollados, se asocia principalmente al tabaquismo, el alcoholismo, la diabetes, la indigencia, una tuberculosis anterior, la infección por HIV/SIDA, la inmunosupresión, el uso de drogas intravenosas, los antecedentes de prisión, la edad avanzada y la migración de países endémicos (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

De acuerdo a estadísticas de la OMS un total de 10 millones de personas enfermaron de TB, con un estimado de 1.4 millones de muertes por esta enfermedad para el 2019, en el mismo año se detectaron y notificaron en todo el mundo un total de 206,030 personas con tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (Organización Mundial de la Salud, 2020), lo que

supone un aumento del 10% con respecto a las 186,883 personas de 2018; siendo la cantidad de casos estimados de TB farmacorresistente de 11,000 casos para la región de las Américas.

2.1.5 Vías de transmisión de la tuberculosis

La TB se puede transmitir por la inhalación de microgotas provenientes de la tos o el estornudo de una persona enferma de TB bacilífero positivo, luego las microgotas o gotitas de Flügge que contienen los bacilos de Koch son inhaladas por otro individuo. Estos bacilos inhalados pueden evolucionar de varias formas (Francisco Arancibia H, 2020):

1. Destrucción del bacilo por mecanismos inmunológicos del huésped (respuesta innata);
2. Infección crónica o latente (LTBI) (respuesta adaptativa);
3. Enfermedad primaria o primoinfección; o
4. Enfermedad distante de la infección inicial (reactivación).
5. Cada paciente con TB bacilífero positivo origina dos nuevos casos de TB alrededor de dos años.

2.1.6 Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas de la TB son inespecíficas y muy variables. Habitualmente se distinguen manifestaciones de carácter general y otras referidas al órgano o sistema afectado (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020). Las manifestaciones generales clásicas consisten en un cuadro inespecífico subagudo o crónico caracterizado por: tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, pérdida de peso, debilidad, anorexia, fiebre de predominio vespertino y sudoración nocturna (Organización Mundial de la Salud, 2020). En ocasiones, la TB es asintomática y se descubre de forma casual o mediante el estudio de contactos de un enfermo tuberculoso. Los datos de laboratorio son asimismo inespecíficos; puede observarse leucocitosis y leucopenia, y a veces anemia (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

La edad de presentación depende de la situación epidemiológica, por ejemplo, en países con alta prevalencia afecta a personas jóvenes (edad media inferior a 30 años), mientras que en los de baja prevalencia afecta a personas mayores. El sexo masculino es predominante. La TB se asocia a enfermedades o trastornos graves; los más frecuentes son: infección por el VIH, tratamientos inmunosupresores y biológicos anti-factor de necrosis tumoral (TNF), alcoholismo, drogadicción, silicosis, diabetes, insuficiencia renal y neoplasias (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7 Tipos de tuberculosis

Cualquier parte del cuerpo humano puede verse afectada por la TB, no obstante, en la mayoría de los casos, a excepción de los infectados por el VIH, la forma pulmonar es la más frecuente. Le siguen en orden de frecuencia la pleural, la ganglionar periférica, la osteoarticular, la genitourinaria, la miliar, la del sistema nervioso central, la peritoneal, etc. En los pacientes VIH positivos, las formas extrapulmonares y diseminadas representan el 65% de los casos, y sólo el 35% son pulmonares aisladas (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.1 Tuberculosis pulmonar.

Las manifestaciones respiratorias son las más frecuentes. De ellas, la tos es el síntoma más constante; puede ser seca y persistente, y prolongarse durante semanas o incluso meses, pero lo más frecuente es que acabe por ser productiva de tipo mucoide o mucopurulento. Cuando existen lesiones inflamatorias laríngeas o traqueobronquiales (Gerard J. Tortora - Bryan Derrickson, 2006), la tos se acompaña de dolor torácico impreciso que se refiere como opresión o tensión. La expectoración hemoptoica y la hemoptisis franca son síntomas sugestivos de TB. La hemoptisis copiosa, aun en presencia de lesiones destructivas graves, no es muy habitual. Ello se debe a que en dichas lesiones tienen lugar fenómenos trombóticos vasculares previos a la necrosis tisular. La disnea aparece básicamente en las fases avanzadas de la enfermedad o

cuando existe derrame pleural o pericárdico importante. La semiología respiratoria es poco expresiva; es habitual la disociación entre la pobreza de los signos y la gravedad de las lesiones radiológicas. Clásicamente se describen dos formas de TB pulmonar: primaria y posprimaria del adulto (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.1.1 Tuberculosis primaria.

Es la que afecta a los individuos que nunca han estado expuestos a la TB. Antiguamente era casi exclusiva de niños o adultos jóvenes, pero en los países con baja prevalencia de TB, cada vez se ve más en adultos. También es una forma habitual en los enfermos infectados por el VIH. En la mayoría de los casos pasa inadvertida y sólo es detectada por la positividad de la tuberculina.

Sin embargo, en una proporción variable de enfermos, según lo masivo de la infección y del estado inmunitario, se presentan manifestaciones clinicoradiológicas de la infección primaria. **Las anomalías radiológicas más frecuentes son:**

1. Complejo primario, que consiste en un infiltrado parenquimatoso asociado a adenopatías hiliares homolaterales;
2. Adenopatía hilar o paratraqueal, que a veces provoca atelectesia por compresión, características muy prominentes en los pacientes VIH positivos;
3. Infiltrado parenquimatoso, cuya localización más frecuente es en los segmentos anteriores y que no acostumbra cavitarse;
4. Derrame pleural, y
5. Patrón miliar, que corresponde a la forma más grave.

En esta forma clínica a menudo no se consigue el diagnóstico bacteriológico; la radiografía y la prueba de la tuberculina positiva son las claves para identificarla. En ocasiones,

y en coincidencia con la primoinfección, puede aparecer un eritema nudoso (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.1.2 Tuberculosis pulmonar posprimaria o del adulto

Conocida como de reactivación, incide básicamente en los adultos y se debe a la reactivación endógena de lesiones primarias antiguas, aunque actualmente se ha demostrado que pacientes VIH positivos, e incluso VIH negativos, también pueden sufrir una reinfección exógena a pesar de haber padecido ya una TB si se exponen a una fuente de infección muy contagiosa. La localización típica de las lesiones es, sobre todo, en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores y apicales de los inferiores. Las formas radiológicas son muy diversas, con cualquier patrón radiológico, aunque los más frecuentes por orden son:

- 1) Infiltrado apical, uni- o bilateral, exudativo, infraclavicular y difícil de reconocer en las fases iniciales;
- 2) Cavitación, única o múltiple en el seno de lesiones exudativas o fibrosas, que es el signo más evocador de TB, pero en absoluto exclusivo, y que se debe a la necrosis caseosa y su posterior vaciamiento a través de los bronquiolos, lo que ocasiona diseminación broncógena; derrame pleural, que también se observa en la primoinfección;
- 3) Neumonía tuberculosa, similar a la bacteriana, pero con mayor protagonismo del broncograma aéreo;
- 4) Empiema;
- 5) Tuberculoma, y
- 6) Patrón miliar.

En las dos primeras formas, el examen bacteriológico del esputo o por broncoaspirado es con frecuencia positivo y, por tanto, tienen capacidad de contagio. La evolución de la TB del

adulto tras el tratamiento puede conseguir una normalización de la radiografía de tórax, pero la tendencia es hacia la producción de cicatrices fibrosas que pueden calcificar y a la limitación al flujo aéreo (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.2 Pleuritis tuberculosa

Es una complicación frecuente de la TB primaria en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes, aunque puede presentarse en cualquier edad. Suele deberse a la progresión directa de un foco tuberculosos subpleural, pero también puede ser secundaria a una siembra hematógena, lo que explica las pleuresías contralaterales al complejo primario y las bilaterales (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

La pleuritis tuberculosa puede presentarse de forma muy aguda, con dolor en punta de costado intenso, disnea y fiebre. Pero, en general, tiene un comienzo más colapsado, con un síndrome tóxico, febrícula y dolor pleurítico. Aunque en ocasiones el derrame es masivo, lo habitual es que ocupe un tercio del hemitórax. El líquido amarillento con predominio de linfocitos es normal y la ADA está casi siempre por encima de 45 U/L. El diagnóstico se establece casi siempre mediante el hallazgo de granulomas caseificantes en la biopsia pleural. La evolución tras el tratamiento es habitualmente buena; en un pequeño porcentaje de casos pueden quedar secuelas importantes (paquipleuritis) (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.3 Tuberculosis ganglionar

Actualmente es la forma más frecuente de TB extratorácica. La mayoría de las adenitis tuberculosas son una manifestación posprimaria de la infección por *M. tuberculosis*, ya sea por diseminación linfática o hematógena. En los pacientes infectados por el VIH es relativamente frecuente. El cuadro clínico es bastante anodino y consiste en el hallazgo de una o varias adenopatías, casi siempre laterocervicales, pero que pueden localizarse en cualquier territorio ganglionar. La biopsia permite alcanzar el diagnóstico en los pacientes VIH negativos, y en los

positivos es frecuente obtenerlo mediante el examen bacteriológico. La evolución con el tratamiento es en general favorable, si bien en algunos casos ha de recurrirse a la exéresis quirúrgica (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.4 Tuberculosis miliar

Es una de las manifestaciones más graves de la TB, que a veces sólo se diagnostica en la autopsia. Se presenta a cualquier edad, aunque es más frecuente en los jóvenes y pacientes VIH positivos. Se produce como consecuencia de la erosión de un foco tuberculoso de un vaso sanguíneo y su posterior diseminación por todo el organismo en forma de pequeños gránulos (granulía miliar).

El cuadro clínico es variable, el síntoma más frecuente es la fiebre; de hecho, la TB miliar debe tenerse siempre presente en el síndrome de “fiebre de origen desconocido”. Otros síntomas son disnea, tos y afección del estado general. La diseminación puede expresarse clínicamente sólo en los pulmones o sólo en las meninges, pero es frecuente que las manifestaciones aparezcan en ambos sitios. Para el diagnóstico es muy útil el patrón radiológico, pero debe intentarse la búsqueda del bacilo en muestras respiratorias de esputo, broncoaspirado, lavado broncoalveolar, sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). El estudio histológico y microbiológico de biopsias (pulmón, hígado, médula ósea) puede constituir la clave diagnóstica. La prueba de la tuberculina suele ser negativa en más de la mitad de los casos. En general, el pronóstico es favorable si se instaura el tratamiento adecuado (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.7.5 Otras formas de tuberculosis extrapulmonar

Existen otras localizaciones de la TB, algunas de las cuales se observan con cierta frecuencia, como la osteoarticular, la genitourinaria, la intestinal y la peritoneal. Otras formas son también posibles, pero más excepcionales, como la pericárdica, las suprarrenales, las

cutáneas, las oculares (iridociclitis), las úlceras de la lengua, la laringitis, las TB bronquiales, las amigdalares, las de la mama, las de los tejidos subcutáneos, las del estómago, las del oído y otras. En la mayoría de estas formas, el diagnóstico puede establecerse fácilmente con la biopsia o el cultivo de las secreciones o exudados de los órganos implicados (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.8 Etiología

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite de una persona a otra, a través, de gotículas generadas en el aparato respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa, los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son: tos a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna, que puede ser tratada mediante la administración de antibióticos durante seis meses (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD 2020).

En términos generales se consideran como agentes causantes de la TB humana: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* (subtipos I y II) y, bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Estas especies, junto con el *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae* y *M. pinnipedii*, se consideran integrantes del complejo de *M. tuberculosis*. Los miembros de este grupo son micobacterias altamente relacionadas, que exhiben gran homogeneidad en la secuencia de nucleótidos, a pesar de sus variaciones en cuanto a poder patógeno, distribución geográfica, epidemiología, hospedador preferente y algunas características fisiológicas, tales como la morfología colonial, patrones de resistencia y susceptibilidad a antibióticos y desinfectantes. La secuencia genómica de *M. bovis* tiene más de un 99.95% de coincidencia con *M. tuberculosis* (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

El hábitat natural de las especies del complejo de *M. tuberculosis* es el tejido infectado de los seres humanos y otros mamíferos. *M. bovis* causa TB en el ganado, los humanos y otros primates, así como en animales como perros, gatos, cerdos y papagayos. *M. africanum* es causa de TB humana en África tropical, y representa una forma intermedia entre *M. tuberculosis* y *M. bovis*. En la mayoría de los países con condiciones sanitarias avanzadas, la TB humana la produce fundamentalmente *M. tuberculosis*; por lo cual, en adelante se hará referencia específicamente a *M. tuberculosis*, que es el agente etiológico más importante (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.9 Descripción del agente patógeno

M. tuberculosis es un bacilo de 1-4 por 0,3-0,6 micrómetros, inmóvil, aerobio estricto y no esporulado. Posee una pared muy rica en lípidos (el 40% de su peso seco total), lo cual reduce notoriamente su permeabilidad y dificulta su tinción; esta pared le confiere a la bacteria sus propiedades biológicas características. Por un lado, puede requerir el calentamiento de la célula hasta casi los 100°C para facilitar que el colorante penetre en ella. Una vez conseguida la tinción, la descoloración puede resultar igualmente difícil, incluso con una solución ácido-alcohólica. Este es el fundamento de la tinción de Ziehl-Neelsen y de otras variantes de tinción con fluorocromos (auramina). También les confiere mayor resistencia a algunos agentes químicos (desinfectantes) y a determinados antibióticos, así como propiedades hidrófobas. Además, algunos de los constituyentes lipídicos de la pared desempeñan un papel muy importante en la patogenicidad de la micobacteria (persistencia intracelular). Por otro lado, destaca su velocidad de crecimiento en medios de cultivo sólidos, que es mucho más lenta que la de otras bacterias (su tiempo de división es de unas 18h), y tarda varias semanas en dar colonias visibles en medios convencionales (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.10 Fisiopatología e inmunología

El principal reservorio de *M. tuberculosis* es el humano enfermo. En la mayoría de los casos, la TB humana es el resultado de la inhalación de las gotas de Flügge que albergan el bacilo. Al toser o expectorar, los enfermos con TB pulmonar activa producen aerosoles contaminantes. Las gotas de secreción, en el exterior, pierden una parte de su contenido acuoso por evaporación y dejan un núcleo con unos pocos bacilos, que son los verdaderos vehículos de la transmisión; tienen 1-2 micrómetros de diámetro y se dispersan sin dificultad al quedar en suspensión en el aire y ser fácilmente conducida por la corriente aérea hasta regiones subpleurales, por lo general, de los lóbulos inferiores, que son los que proporcionalmente tienen más ventilación. Al establecerse en los alvéolos pulmonares, el bacilo es fagocitado por los macrófagos alveolares (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

Dado que *M. tuberculosis* es un agente patógeno intracelular, el bacilo consigue evitar su destrucción, impidiendo la unión del fagosoma y el lisosoma, y multiplicarse en el interior del macrófago hasta posteriormente destruirlo. Al igual que ocurre con otros agentes patógenos intracelulares, el macrófago infectado secreta citocinas (entre ellas, el factor de necrosis tumoral TNF) y quimiocinas que desencadenan un proceso inflamatorio local, y con ellos una respuesta inespecífica de defensa que se caracteriza por el acúmulo inicial de neutrófilos y posteriormente de nuevos macrófagos (P. Farreras Valentí - C. Rozman, 2020).

2.1.11 Características sociodemográficas asociadas a la farmacorresistencia en *tuberculosis*

Las características sociodemográficas son importantes en el desarrollo de la TB debido a que influyen en una forma directa en su progreso, dado que el sexo, la edad, la ocupación, lugar de residencia, entre otros, son variables que se definen como el conjunto de datos de naturaleza social que describen a una población a partir de cuyo análisis pueden hacerse

interpretaciones de su comportamiento en el campo de donde son tomados, hacerse proyecciones y predicciones que invitan a la reflexión y a la búsqueda de posibles soluciones.

2.1.12 Factores sociodemográficos asociados a la farmacorresistencia en tuberculosis

Las variables identificadas de los pacientes con TB farmacorresistente, con dimensiones demográficas son la edad y el sexo, las sociales son el estado familiar y la ocupación y las ambientales son el lugar de trabajo y el municipio de residencia. La tuberculosis refleja las diferencias sociales y económicas imperantes actualmente y también en las clases sociales existentes en el interior de los países, esto se ve evidenciado con las muertes que causa, la mayoría de las cuales se dan en los países en vía de desarrollo específicamente en las zonas con mayor concentración de personas y con condiciones económicas limitadas. Cuando se habla de edad se sabe que las personas adultas mayores por su disminución en el sistema inmunológico se vuelven más vulnerables, por lo que la edad y sexo, son factores que se vuelven importantes para estudiar; el tipo de trabajo, las condiciones en que se desarrolla la persona, y las condiciones de aglomeración por mucho tiempo se vuelven factores que la desencadenan. Así también el lugar donde viven las personas con TB puede ocasionar su aparición.

2.1.13 Farmacorresistencia a los medicamentos antifímicos:

La aparición de resistencia a los fármacos antituberculosos y en particular la tuberculosis multirresistente (MDR-TB), se ha convertido en un importante problema de salud pública en varios países y en un obstáculo para el control mundial eficaz de la TB. Casi medio millón de casos de TB-MDR surgen cada año como resultado de la falta de inversión en actividades básicas para el control de la TB, la mala gestión del suministro y la calidad de los medicamentos antituberculosos, el tratamiento inadecuado de los pacientes con TB y la transmisión de la enfermedad en entornos colectivos (World Health Organization, 2008).

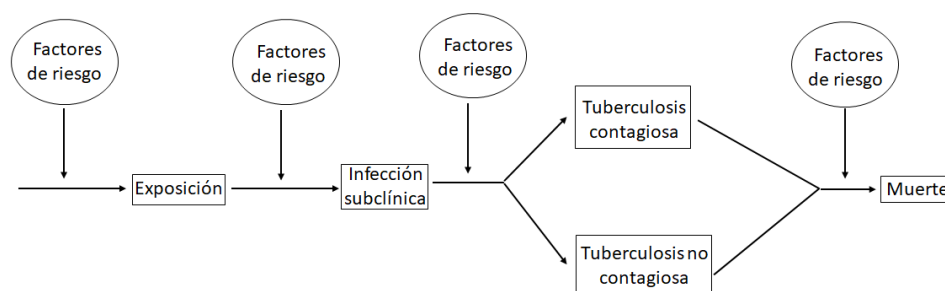
La farmacorresistencia, como su nombre lo indica, es aquella condición en la que *in vitro*, se confirma la presencia de cepas infectantes de *M. tuberculosis* resistentes a los medicamentos de primera y/o segunda línea. Este hecho representa un grave problema para quien padece la enfermedad, para su ámbito inmediato y para la sociedad en su conjunto (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021).

Otra forma de explicar la farmacorresistencia es por la existencia de mutaciones, que es uno de los mecanismos que tienen los seres vivos para adaptarse al medio ambiente cambiante y adverso. Estas mutaciones que ocurren al azar, tienen mayores probabilidades de aparecer cuando las poblaciones bacterianas son muy numerosas y se presentan en proporciones diferentes, como es el caso del bacilo de la tuberculosis (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021).

Se considera que la principal causa para generar un caso de TB farmacorresistente, es el incumplimiento del tratamiento acordado estrictamente supervisado (TAES), o prescribir un esquema de tratamiento inapropiado a personas con TB sensible a los medicamentos de primera línea. Esta afirmación es válida luego de observar en la imagen 1 de la historia natural de la TB sensible y la TB farmacorresistente, exactamente iguales, así como el mismo mecanismo de transmisión y fisiopatogenia (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021).

Imagen 1

Historia Natural de la TB sensible y farmacorresistente



Fuente: retomado de Caminero José Antonio, Tuberculosis.

2.1.13.1 Clasificación de la tuberculosis farmacorresistente

La tuberculosis farmacorresistente es todo caso de TB, generalmente pulmonar, que expulsa bacilos resistentes a uno o más medicamentos antituberculosos. En farmacorresistencia, se deben conocer algunas situaciones como: antecedentes de tratamiento, drogas utilizadas, duración del tratamiento, resultados de pruebas de sensibilidad, entre otros, para mejorar la identificación de las personas que padecen TB e indicar un manejo estandarizado para garantizar la curación de la enfermedad (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021).

A continuación, se detallan las formas en las que se puede clasificar la tuberculosis farmacorresistente (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021):

2.1.13.1.1 Clasificación general de la farmacorresistencia

- a) **Resistencia natural:** existe en toda población bacilar numerosa y podría darse una mutación en forma espontánea.
- b) **Resistencia primaria:** cuando el paciente tiene TB resistente y no ha recibido ningún tratamiento antituberculoso previo, por haber sido contagiado por una persona con resistencia adquirida.
- c) **Resistencia secundaria:** cuando la persona tiene TB resistente y hay constancia de por lo menos un tratamiento antituberculoso previo, de más de un mes de duración, generalmente mal tratados.

2.1.13.1.2 Clasificación de la farmacorresistencia según patrón de resistencia

- a) **Tuberculosis monorresistente:** es la resistencia de *M. tuberculosis* a una sola droga antituberculosa.
- b) **Tuberculosis polifarmacorresistente:** es la resistencia de *M. tuberculosis* a más de una droga antituberculosa que incluya la isoniacida o rifampicina, pero nunca juntas.

- c) **Tuberculosis multidrogorresistente o TB-MDR:** es la resistencia de *M. tuberculosis* al menos a isoniacida y rifampicina en forma simultánea.
- d) **Tuberculosis extensamente drogorresistente o TB-XDR:** es definida como la resistencia de *M. tuberculosis* a isoniacida, rifampicina, a cualquier fluoroquinolona y al menos a uno de los inyectables de segunda línea: kanamicina, amikacina, o polipéptidos como la capreomicina.
- e) **Tuberculosis totalmente drogorresistente o TB-TDR:** es la resistencia de *M. tuberculosis* a todas las drogas (Ministerio de Salud de El Salvador, 2021).

2.1.14 Factores de riesgo para la tuberculosis

La enfermedad afecta principalmente a poblaciones que presentan factores de riesgo como: enfermedad pulmonar crónica, diabetes, trasplantes, factores inmunosupresores, farmacodependencia; incluido el consumo de tabaco que incrementa en más del 20% el riesgo de desarrollar TB. También el VIH incrementa la probabilidad entre 21 y 34 veces de desarrollar TB al reducir el número de linfocitos CD4+ y su capacidad funcional, favoreciendo la diseminación de la enfermedad (Gómez, Llerena, & Zabaleta, 2015).

2.1.14.1 Factores de riesgo asociados a la aparición de tuberculosis multi-farmacorresistente (TB-DR)

En la actualidad, se debe recomendar que a todo paciente con TB se le realice cultivo y estudio de sensibilidad, como mínimo a isoniacida (H) y rifampicina (R), tanto en enfermos nunca tratados como a los que tienen algún factor de riesgo de TB-DR, dichos factores de riesgo a ser portador de una tuberculosis con resistencia a fármacos pueden clasificarse como de riesgo elevado o de riesgo moderado (Caminero et al., 2017). A continuación, se detallan los factores de riesgo a ser portador de TB-DR:

2.1.14.1.1 Factores de riesgo elevado:

- Pacientes previamente tratados para TB, especialmente a los fracasos a esquemas terapéuticos previos, pero también las recaídas y los abandonos recuperados.
- Conviviente o contacto íntimo de un paciente que tiene una TB-MDR.

2.1.14.1.2 Factores de riesgo moderado:

- Pacientes con baciloscopia positiva al final del segundo mes con el tratamiento inicial de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) y en los que no se conoce sensibilidad inicial a fármacos.
- Pacientes procedentes de países con tasas elevadas de TB-MDR inicial.
- Pacientes que viven en instituciones cerradas, como cárceles o albergues donde hubo casos de TB-MDR.
- Personal sanitario, especialmente aquellos que atienden casos con TB-MDR.
- Pacientes con comorbilidades que puedan conllevar situaciones de malabsorción.
- Infección por VIH.

2.1.14.2 Factores asociados a generar aparición de resistencia

Para el desarrollo de resistencia bacteriana se han puesto dos categorías:

- 1) Aquellas que facilitan la selección de poblaciones micobacterianas resistentes en la comunidad y
- 2) Aquellas condiciones especiales que parecen aumentar la vulnerabilidad de los pacientes para la infección por poblaciones resistentes.

En la primera categoría encontramos que los países que tienen implementados programas específicos para el control de la TB, con elaboración de guías para el tratamiento y aplicación adecuada de las mismas tiene una menor incidencia de TB-MDR comparados con

los que no lo hacen; esto se debe a que al poseer unificado un manejo específico es más difícil que se produzca una selección positiva en la comunidad de las poblaciones resistentes y que las mismas se propaguen a otras personas. El inadecuado cumplimiento de la estrategia TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) por los entes gubernamentales, las barreras sociodemográficas que impidan el acceso a los medicamentos (por ejemplo, vivir en área rural, no contar con aseguramiento en salud) son condiciones que facilitan la generación de resistencia micobacteriana en la comunidad (Acevedo, Vega, & Ribón, 2013).

Los factores que se han relacionado con mayor fuerza a la aparición de TB-MDR es el haber estado expuesto previamente a un tratamiento antituberculoso, haber recibido de forma incompleta el tratamiento o de una forma inadecuada. Se ha relacionado directamente el abandono al tratamiento como un factor de riesgo para la generación de resistencia (Acevedo et al., 2013).

La segunda categoría hace referencia a situaciones especiales del hospedero, por lo que la estrategia debe enfocarse a estas personas de una forma más cuidadosa, se incluye el grupo de personas contactos de pacientes ya diagnosticados con TB-MDR, pacientes con baciloscopia positiva después de haber culminado el segundo o tercer mes de tratamiento, comorbilidades que dificulten la absorción de los fármacos, comorbilidades que afecten el sistema inmune (VIH) (Acevedo et al., 2013).

Se observa una mayor prevalencia de la enfermedad en la población masculina, no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a género, según el reporte de la OMS. Sin embargo, en un estudio realizado en Irán durante los años 2000-2005, se encontró como factores asociados al desarrollo de TB-MDR tener menos de 45 años y género masculino (Acevedo et al., 2013).

Estudios previos han mostrado que el tener mala condición social es un factor de riesgo para el desarrollo de TB-MDR, esto se basa en que estos pacientes son más susceptibles a no completar el tratamiento o tomarlo de forma irregular con la consecuencia de amplificar resistencia en condiciones programáticas. En un estudio de Turquía se aplicó un modelo de valoración social donde las variables a estudio fueron ingresos mensuales, poseer un seguro de salud, vivir en área rural o urbana y tener empleo en el momento del diagnóstico; luego se construyó una escala predictiva basada en la sumatoria de puntaje dado a cada variable donde cada una asignaba un punto si era favorable y se clasificaron como baja condición aquellos con puntaje ≤ 2 y alto con > 2 puntos. El estudio demostró que tener un nivel social bajo se relacionó directamente con el desarrollo de TB-MDR (Acevedo et al., 2013).

2.1.15 Factores asociados al desarrollo de la resistencia a medicamentos en tuberculosis

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con TB farmacorresistente, con dimensión biológica son el grupo sanguíneo, la hipertensión arterial, la diabetes, el nivel de hemoglobina, el VIH (+), la creatinina y la transaminasa pirúvica; y con dimensiones sociales tenemos a los privados de libertad o antecedentes, número de hospitalizaciones, tiempo de hospitalización, consumo de alcohol, consumo de drogas, consumo de tabaco, responsable del paciente y la indigencia. La reemergencia de la enfermedad se ha relacionado con situaciones de inequidad social, falta de prioridad en el control de la misma, dificultades con la adherencia a los fármacos, la creciente aparición de nuevas cepas. Por otro lado, las enfermedades que afectan al ser humano en forma crónica como la diabetes o la hipertensión arterial, van debilitando al cuerpo y lo predisponen a enfermedades infectocontagiosas, así tenemos otras condiciones como los trasplantes, fármacos inmunosupresores, el consumo de drogas o alcohol son otras condiciones que favorecen el padecer la enfermedad o de favorecer la resistencia a los medicamentos para combatir la TB.

Otras condiciones como el contacto íntimo, personas provenientes de países con altas tasas de tuberculosis farmacorresistentes.

2.1.16 Tratamiento de la tuberculosis

Como ocurre con otras enfermedades infecciosas, desde las infecciones estafilocócicas hasta la malaria, los patógenos han desarrollado casi invariablemente resistencia a los medicamentos utilizados para tratarlos. La TB no es una excepción: las cepas resistentes a la estreptomicina se identificaron meses después del inicio del uso, a mediados de la década de 1940, de este primer fármaco antituberculoso. De hecho, la aparición de la resistencia a los medicamentos fue la razón principal por la que la terapia para la TB evolucionó para incluir el tratamiento con más de un medicamento durante un máximo de 18 a 24 meses, el estándar de atención durante más de dos décadas. El advenimiento de la rifampicina a principios de la década de 1970 permitió una reducción drástica en la duración de la terapia a seis meses, mientras que la eficacia del tratamiento mejoró. Pero aquellos familiarizados con la resistencia a los medicamentos en general habrían predicho la aparición de resistencia a los que ahora se denominan estos medicamentos de "primera línea" y, a mediados de la década de 1990, la mayoría de los países que participaron en una encuesta mundial de casos registrados de resistencia a los medicamentos antituberculosos MDR-TB. Lo peor estaba por venir: en 2006, surgió la TB altamente resistente a los medicamentos (XDR-TB). Esto se define como resistencia a medicamentos de primera y segunda línea y fue rápidamente anunciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una grave amenaza emergente para la salud pública mundial, especialmente en países con una alta prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). De hecho, los informes han identificado XDR-TB en todas las regiones del mundo y, hasta la fecha, se ha demostrado que los resultados del tratamiento son extremadamente pobres. En una cohorte de KwaZulu-Natal, Sudáfrica, el 98% de los

pacientes con TB-XDR coinfectados con el VIH murieron, con una mediana de tiempo de muerte de solo 16 días desde el momento de la recolección de la muestra.

Tras décadas en las que la TB se había transformado en una enfermedad curable en la práctica totalidad de los casos, la aparición de cepas de *M. tuberculosis* con resistencia a los fármacos (TB-DR) más activos disponibles la han convertido, nuevamente en una amenaza y un reto para la salud pública mundial. Pero es necesario destacar que todos los enfermos afectados de TB tienen una probabilidad muy importante de curarse, aunque sean portadores de TB con patrones extensos de resistencia, si se garantiza el acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados. El manejo clínico y programático de estos casos es esencial en esta posibilidad de éxito (Caminero et al., 2017).

Es posible tratar la enfermedad de la tuberculosis tomando varios medicamentos de 6 a 9 meses y es muy importante que las personas con esta enfermedad tomen exactamente su tratamiento como les es indicado. Si dejan de tomar los medicamentos antes de lo previsto o si no lo toman en forma correcta, las bacterias de la TB que aún estén vivas pueden volverse resistentes a esos medicamentos. La TB resistente a medicamentos es más costosa y difícil de tratar.

Entre los medicamentos aprobados para el tratamiento de la tuberculosis en primera línea se incluyen los siguientes: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Etambutol (E) y Piracinamida (Z)

Los tratamientos o esquemas posológicos para el tratamiento de la enfermedad de tuberculosis tienen dos fases, la primera que tiene una duración de dos meses y la segunda fase que tienen una duración de cuatro meses más (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2016). A continuación, se detallan el resumen de regímenes terapéuticos recomendados en la tabla 2, los medicamentos antituberculosos individuales de la primera línea

para casos sensibles tratamiento en la tabla 3 y los medicamentos combinados de dosis fija, primera línea para pacientes con TB en El Salvador:

Tabla 2

Resumen de regímenes terapéuticos recomendados en El Salvador

Régimen de tratamiento	Paciente con diagnóstico de tuberculosis	Fase de tratamiento	
		Primera Fase	Fase de continuación
Nuevos Sensibles	Casos nuevos de TB pulmonar o extrapulmonar, incluye casos con coinfección TB/VIH y privados de libertad.	2HRZE6	4H6R6
Retratamientos sensibles	Caso TB pulmonar o extrapulmonar, que recibió tratamiento previo.	2HRZE6	5H6R6
Niñez	Paciente menor de diez años con tuberculosis pulmonar clínicamente diagnosticada, tuberculosis ganglionar intratorácica, linfadenitis tuberculosa periférica.	2HRZE6	4H3R3
	Paciente menor de diez años con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y con VIH.		
	Enfermedad pulmonar extendida (miliar), TB pulmonar con bacteriología positiva, las formas más graves de TB extrapulmonar (excepto meningitis tuberculosa y TB osteoarticular).	2HRZE6	4H3R3
	Paciente con tuberculosis pulmonar bacteriología negativa con extensas lesiones del parénquima, todas las formas de TB extrapulmonar.		
Meningitis tuberculosa y TB osteoarticular.	2HRZE6	10H3R3	
Casos resistentes	Casos de TB-RR o TB-MDR confirmado o altamente presuntivo con o sin VIH, incluye TB resistente en la niñez y otros grupos vulnerables.	Esquema estandarizado o regímenes individualizados para esta categoría.	

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

Tabla 3.

Medicamentos antituberculosos individuales de la primera línea para casos sensibles

Medicamento individualizado	Dosis recomendada			
	Primera fase		Fase de continuación	
	Dosis y rango (mg/kg/peso)	Dosis máxima	Dosis y rango (mg/kg/peso)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniacida (H) 100mg o 300 mg	5 (4 - 6)	400	10 (8 - 12)	900
Rifampicina (R) 300 mg	10 (8 -12)	600	10 (10 - 12)	600
Pirazinamida (Z) 500 mg	25 (20 - 30)	2000 mg	35 (30 - 40)	2500 mg
Etambutol (E) 400 mg	15 (15 -25)	1600 mg	30 (25 - 35)	200 mg

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

Tabla 4.

Medicamentos combinados de dosis fija, primera línea (casos sensibles)

Casos Nuevos							
Combinado 4 drogas				Combinado 2 drogas			
Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg + Pirazinamida 400mg + Etambutol 275mg (Número de tabletas según rango de peso)				Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg * (Uso diario) Isoniacida 150mg + Rifampicina 150mg (3 veces por semana) (Número de tabletas según rango de peso)			
30–39 Kg	40-54 Kg	55-70 Kg	≥ 71 Kg	30–39 Kg	40-54 Kg	55-71 Kg	≥ 71 Kg
2	3	4	5	2	3	4	5
Retratamientos							
Primera fase: 4 meses de combinado 4 drogas Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg + Pirazinamida 400mg + Etambutol 275mg				Fase de continuación 5 meses de combinado de dos drogas			
30–39 Kg	40-54 Kg	55-72 Kg	≥ 71 Kg	30–39 Kg	40-54 Kg	55-73 Kg	≥ 71 Kg
2	3	4	5	2	3	4	5

Fuente: retomado del documento “Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador” (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

2.1.16.1 Tratamiento para la tuberculosis resistente a los medicamentos

La TB resistente a medicamentos es causada por bacterias que son resistentes a uno o varios medicamentos que se usan en la primera línea contra la enfermedad. La tuberculosis multirresistente es resistente a Isoniazida (H) o rifampicina (R).

Existe hoy en día una TB extremadamente resistente a los medicamentos (XDR-TB por sus siglas en inglés), la cual es un tipo poco común de resistencia y lo es a isoniazida y rifampicina y a por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea (Amikacina, Kanamicina y Capreomicina) (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2016).

El tratamiento para casos sensibles y nuevos de TB pulmonar y extrapulmonar, TB/VIH y privados de libertad es 2(HRZE)6/4(HR)6 en la primera fase a completar cincuenta dosis y en la segunda fase a completar cien dosis.

El tratamiento para casos sensibles en retratamiento (recaídas, después de pérdida en el seguimiento, fracasos en espera de resultados de pruebas de sensibilidad y fracasos con sensibilidad a las drogas) de TB pulmonar y extrapulmonar, TB/VIH y privados de libertad es 4(HRZE)6/5(HR)6 en la primera fase a completar cien dosis y en la segunda fase a completar ciento veinte dosis (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020). Es importante destacar que los medicamentos para el tratamiento de TB farmacorresistente, se divide en tres grupos, expuestos de mayor a menor importancia y por lo tanto priorizando su uso desde los primeros a los últimos, los que se describen en la tabla 5 de agrupación de medicamentos recomendados para uso en regímenes largos de TB-MDR en El Salvador y en la tabla 6 de esquema de tratamiento para casos TB-RR y TB-MDR.

Tabla 5.

Agrupación de medicamentos recomendados para uso en regímenes largos de TB-MDR en El Salvador

Grupo	Medicamento	Abreviatura
Grupo A Incluye los tres medicamentos a menos que no se puedan usar.	Levofloxacina o Moxifloxacina	Lfx Mfx
	Bedaquilina Linezolid	Bdq Lzd
Grupo B Agregar ambos medicamentos (a menos que no se puedan usar).	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine o Tirizidona	Cs Trd
Grupo C Agregar para completar el régimen y cuando no se puedan usar medicamentos de los grupos A y B.	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamida	Z
	Imipenem-cilastatina o Meropenem	Ipm-Cln Mpm
	Amikacina (o Streptomina)	Am (S)
	Etionamida o Propionamida	Eto Pto
	P-ácido aminosalicilico	PAS

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

Tabla 6.*Esquema de tratamiento para casos TB-RR y TB-MDR*

Tratamiento empírico. En los niños catalogados como casos de tuberculosis y que son contacto de un caso de tuberculosis resistente, se utiliza tratamiento empírico: basado en el tratamiento del caso índice que lo contagio	Igual esquema que el caso índice
Tratamiento individualizado. Depende del historial de tratamiento antituberculoso previo y el patrón de resistencia reportado por el laboratorio en la prueba de sensibilidad del paciente. Es más costoso de implementar. Incluye el tratamiento para las monorresistencias.	Varía según el perfil de resistencia y de las reacciones adversas a los medicamentos antifímicos
Tratamiento largo oral con Bedaquilina. Tiene una duración de 18 meses compuesto con Bedaquilina los primeros 6 meses y el resto de fármacos durante los 18 meses	18 Bdq (6 m)-Lfx/Mtx-Lzd+Cfz
Tratamiento oral acortado con Bedaquilina. Se administra por 9 a 12 meses y se sustituye el inyectable de la primera fase por Bedaquilina la cual se administra sólo durante los primeros 6 meses, la Propionamida puede sustituir a la Etionamida y la Moxifloxacina puede sustituir a la Levofloxacina	4-6 Bdq(6 m)-Mfx-Cfz-Z-E-H-Eto/5 Mfx-Cfz-Z-E
Tratamiento acortado para TB-MDR y TB-RR con resistencia a quinolonas. Este esquema solo se recomienda bajo condiciones de investigación operacional de programa para el tratamiento de la TB XDR y la TB MDR sin respuesta a los otros esquemas.	6-9 Bdq-Pa-Lzd
Tratamiento para casos de TB resistentes a Isoniacida. Este régimen de tratamiento se debe administrar durante 6 meses y está compuesto por Rifampicina, Etambutol, Pirazinamida y Levofloxacina	6 REZ-Lfx

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

2.1.17 Detección temprana de la resistencia de antibióticos en la tuberculosis

La detección temprana de la resistencia a los medicamentos antifímicos permite seleccionar nuevos tratamientos para pacientes sometidos a farmacoterapia múltiple que han sufrido fracaso terapéutico o resistencia a un medicamento anterior, desde el punto de vista epidemiológico es una herramienta de vigilancia que permite estimar periódicamente la frecuencia de resistencia en pacientes nuevos que nunca han sido tratados y de pacientes tratados previamente. Cabe destacar que la identificación de la resistencia es especialmente importante

para que los programas de control de la tuberculosis puedan estandarizar sus regímenes terapéuticos desde el inicio (Valenzuela, 1997).

2.1.18 Protocolos de acción ante la tuberculosis en El Salvador

En El Salvador se ha trabajado con estrategias dirigidas a mejorar el nivel de salud de la población mediante el desarrollo de intervenciones eficaces para la reducción de su incidencia. Para ello se tomó como directriz general los lineamientos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la estrategia Alto a la Tuberculosis impulsada también por dichas organizaciones. El proceso dio inicio con el análisis y el diseño de líneas estratégicas orientadas a fortalecer en todo el país las acciones en la lucha contra la TB.

Debido a que la TB es una enfermedad infecto contagiosa, se deben ejecutar acciones de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento, para lograr la interacción y participación en forma persistente y sistemática de la población. Los protocolos de acción ante la TB en El Salvador van destinados a cumplir con las acciones descritas a continuación:

La promoción de la salud, es una de las acciones que realiza el personal de salud, para crear acciones saludables, desarrollar habilidades personales y generar mecanismos administrativos, organizativos y políticos, que faciliten a las personas y grupos poblacionales tener mayor control sobre la salud y mejorarla permanentemente.

La prevención como un conjunto de intervenciones realizadas por el personal de salud, con la finalidad de evitar la infección por el *M. tuberculosis* y en caso que esta se desarrolle, tomar medidas para evitar el paso de infección a enfermedad.

Dentro de la prevención se cuenta con la consejería, la cual debe ser proporcionada por personal de salud capacitado. Esta se considera un diálogo confidencial entre el orientador y el usuario, que busca disipar temores y reducir la ansiedad; así como también, debe proveer

elementos para que el usuario tome decisiones acerca de su situación de salud y pueda comprometerse a participar conscientemente en el auto cuidado y cumplir con las indicaciones brindadas por el personal de salud, hasta lograr su curación. Los pacientes de TB deben recibir como mínimo cinco consejerías. Ante lo anteriormente expuesto, es necesario que sea de conocimiento de la población que existen tres maneras de prevención, las cuales incluyen:

1. Detección, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de los casos de TB.
2. Tratamiento para la infección latente por TB.
3. Vacunación con BCG, Bacilo de Calmette Guérin.

Para el Diagnóstico existe toda una campaña por parte del Ministerio de Salud de El Salvador que tiene ya muchos años, para que toda persona con más de quince días de tos, se realice las pruebas para diagnosticar la TB.

En cuanto al tratamiento, existe la estrategia “Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado”, la que consiste en que el personal de salud llega todos los días donde la persona con TB a verificar que se tome los medicamentos, lo cual ha tenido un gran éxito, para la recuperación de las personas con esta enfermedad (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020).

Por otro lado, en El Salvador se han implementado intervenciones adicionales para el monitoreo de la TB, dentro de las cuales se pueden mencionar:

1. Implementación de una estrategia diferenciada para el control de la TB.
2. Fortalecimiento del control de la TB en centros penitenciarios.
3. Fortalecimiento en el diagnóstico oportuno, el manejo y la prevención de la TB en personas con infección por VIH.
4. Profundización del manejo de contactos de pacientes TB.
5. Prevención de la TB-MDR mediante el abordaje diferenciado de los grupos en alto riesgo a desarrollar resistencia y el manejo de casos resistentes. Además, la

implementación de un plan integral de control de infecciones para los servicios de salud, que incluye la aplicación de medidas administrativas, ambientales y de protección personal.

Dados los protocolos de acción ante la TB en El Salvador, es importante un estudio para identificar los factores asociados a resistencia medicamentos antifímicos, desde el contacto previo con un paciente infectado, inmunosupresión, permanencia en instituciones cerradas como hospitales o prisiones y recibir un esquema de tratamiento previo inadecuado.

En este contexto y como un esfuerzo por reducir los sesgos, mejorar la validez externa e incrementar la potencia estadística, para así mejorar el grado de evidencia; lo que constituye un eje para la medicina y la salud pública basadas en la evidencia, o la toma de decisiones clínicas, de política pública, de asignación de recursos y de orientación de investigaciones subsiguientes, basadas en la mejor evidencia científica disponible; se tuvieron en cuenta para la realización del estudio, los siguientes análisis:

El análisis descriptivo es el que se utiliza para hacer una descripción general de la población o muestra de estudio, en todos se presentan medidas de tendencia central como la mediana o la media. Además, se suele usar mucho los valores de los máximos y mínimos, acompañados de las medidas de tendencia central y de dispersión. En los análisis descriptivos es muy común encontrar también gráficos, como polígonos de frecuencia, gráficos de barra, de pastel y de caja, para hacer comparaciones (Donis, 2013).

Para la determinación de la farmacoresistencia a medicamentos antifímicos se desarrollan las siguientes pruebas estadísticas:

El análisis a nivel bivariado, es el que se hace entre dos variables (dependiente e independiente) y ayuda a determinar en qué medida es posible predecir el valor de una variable

con respecto a la otra. La relación entre dos variables puede ser representada de manera visual o a través de un conjunto de medidas.

El análisis de ji-cuadrado, es una prueba estadística que compara la distribución observada de los datos con una distribución esperada de los datos. Consiste principalmente en hacer una tabla de 2 x 2, y observar el valor de p, para identificar si existe asociación entre las variables cruzadas.

Para el tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos se aplica la prueba estadística:

La V de Cramér para la prueba ji-cuadrado de la independencia, mide la forma en que están asociados dos campos categóricos de la tabla de 2x2; en la que se realiza la comparación entre la variable dependiente con cada una de las variables independientes que presentan significancia estadística en la prueba de ji-cuadrado obteniendo el tamaño del efecto, que se compara con los valores establecidos para la prueba y así se determina el grado de asociación que existe entre las variables e identifica la fuerza de asociación como débil, moderada o fuerte, como se explica en la tabla para interpretación del tamaño del efecto:

Tabla 7.

Tabla de interpretación del tamaño del efecto

Tamaño del efecto (ES)	Interpretación
$ES \leq 0.2$	El resultado es débil. Aunque el resultado es estadísticamente significativo, los campos sólo están débilmente asociados.
$0.2 < ES \leq 0.6$	El resultado es moderado. Los campos están asociados moderadamente.
$ES > 0.6$	El resultado es fuerte. Los campos están fuertemente asociados.

Fuente: retomado de V de Cramér (IBM, 2021)

Análisis de regresión logística es un tipo de análisis de regresión utilizado para predecir el resultado de una variable categórica (una variable que puede adoptar un número limitado de categorías) en función de las variables independientes o predictoras (Chitarroni, 2002).

La regresión logística constituye un instrumento estadístico de análisis multivariado, de uso tanto explicativo como predictivo. Resulta útil su empleo cuando se tiene una variable dependiente dicotómica y un conjunto de variables predictoras o independientes, que pueden ser cuantitativas. El propósito del análisis consiste en: predecir la probabilidad de que a alguien le ocurra cierto “evento” o determinar qué variables pesan más para aumentar o disminuir la probabilidad de que a alguien le suceda el “evento” en cuestión.

La asignación de probabilidad de ocurrencia del evento a un cierto sujeto, así como la determinación del peso que cada una de las variables dependientes en esta probabilidad, se basan en las características que presentan los sujetos a los que, efectivamente, les ocurren o no los sucesos (Chitarroni, 2002). Con los análisis estadísticos antes descritos se exploraron y se dio respuesta a los objetivos de la investigación.

2.2 Estado de la cuestión o estado del Arte

En el estudio de Rafael Blanquera, et al., de resistencia a fármacos antituberculosos en España, se demostró la resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea en una cohorte de 519 pacientes. Se identificaron como factores asociados a tener resistencia inicial a isoniacida ser inmigrante y la convivencia en grupo. El factor asociado a la existencia de resistencia adquirida a isoniacida fue la edad inferior a 50 años (Blanquer et al., 2015).

Y en el estudio de Farías-Curtidor, et al., para determinar los factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008 a 2011. Durante el estudio se encontró asociación estadísticamente significativa entre la tuberculosis multidrogorresistente y el sexo, seguridad social y tratamiento previo. Ser hombre y tener

tratamiento previo para tuberculosis son factores de riesgo para el desarrollo de multidrogorresistencia (Farías-Curtidor, Mejía-Bernal, Osorio-Carmona, Pérez-Peña, & Preciado-Aponte, 2016).

Y en el estudio realizado por Nelson Enrique Arenas, et al., en una muestra de 678 casos de tuberculosis, se analizaron características clínicas y sociodemográficas de casos de tuberculosis resistente. Se encontraron factores de riesgo conocidos en los casos de resistencia (coinfección con virus de la inmunodeficiencia humana, farmacodependencia, abandono social) en la mayoría de casos, pero también de resistencia primaria y sin factores de riesgo con farmacorresistencia múltiple y una alta mortalidad (Arenas, Coronado, García, Quintero, & Gómez-Marín, 2012).

Y en una investigación de tipo ecológica realizada por Josilene Dália Alvesa, et al., se evaluó la magnitud de los determinantes sociales en el riesgo de mortalidad por tuberculosis. Los determinantes sociales «bajo nivel escolar» y «pobreza» se mostraron asociados al riesgo de muerte por tuberculosis. El estudio confirmó que el riesgo de muerte por tuberculosis es un problema asociado a los determinantes sociales (Alves et al., 2020).

Y en un estudio de tipo documental realizado en 1.749 pacientes, por Nuria Martín-Casabona, et al., se conoció el nivel de farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Durante la investigación se encontró que las resistencias primarias totales, a isoniacida y a pirazinamida se asociaron con inmigración. Las resistencias adquiridas totales y a isoniacida se asociaron a más de 60 años y al sexo femenino (Martín-Casabona et al., 2000).

Y en un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal realizado por Alfonsina del Cristo Martínez Gutiérrez, et al., se realizó una caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali a 157 pacientes migrantes de diferentes zonas del occidente colombiano. Se evidenció una mayor prevalencia de cepas

multirresistentes a fármacos de primera línea en pacientes de estratos socioeconómicamente bajos, de grupos marginados y con factores de riesgo como desnutrición y abuso de alcohol y de sustancias psicoactivas (Martínez Gutiérrez & Chávez Vivas, 2017).

Y en una investigación de cohortes retrospectiva realizada por Susy Bazán-Ruiz, et al., se conocieron los factores socioeconómicos asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el departamento de Piura. Los factores que tuvieron asociación a la TB-MDR fueron el ser diagnosticados como fracaso de tratamiento al ingreso, el tener un contacto con un paciente TB-MDR/XDR, el que haya tenido un tratamiento irregular, el ser catalogado como fracaso comprobado, el haber tenido un antecedente de tratamiento y que este tratamiento haya sido con varias drogas. En el análisis multivariado, el único que mantuvo la asociación fue el antecedente de ser paciente multitratado (Bazán-Ruiz, Ancajima-More, Lachira Albán, & Mejia, 2019).

Y en un estudio de tipo casos y controles y cohorte retrospectiva, realizado por Lucía Montserrat Pérez, et al., para determinar los factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus. Se encontró como factores de riesgo para TB en población diabética: edad ≥ 35 e índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 . En cuanto a las variables de desenlace, los pacientes con TB y DM tuvieron un riesgo 2.8 veces mayor para desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos. La edad y el sobrepeso son factores de riesgo y la farmacoresistencia es un factor de desenlace importante para el binomio TB-DM en población veracruzana (Pérez-Navarro, Fuentes-Domínguez, Morales-Romero, & Zenteno-Cuevas, 2011).

Y en una investigación de tipo retrospectivo realizada por Rkia Eddabra & Mounsef Neffa, para describir el perfil epidemiológico en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en El Aaiún, Marruecos. Se identificó que la mayoría de los casos fueron de nuevo diagnóstico y el segmento con tuberculosis pulmonar fue del 63,50%. La carga de

enfermedad más alta se encontró en el grupo de edad ≥ 15 años. Los hombres se vieron afectados con mayor frecuencia por la tuberculosis pulmonar, mientras que la tuberculosis extrapulmonar se detectó con mayor frecuencia en las mujeres (61%). La infección por el VIH y el tabaquismo parecen ser los factores de riesgo más importantes que afectan la defensa del huésped contra la infección por tuberculosis. Los resultados obtenidos en pacientes con tuberculosis en El Aaiún, Marruecos, mostraron que la tuberculosis activa se asoció con factores de riesgo como el sexo, la edad y el tabaquismo.

Y en un estudio transversal de casos de tuberculosis, realizado por Geisa Fregona, et al., para analizar la prevalencia y factores de riesgo asociados a la tuberculosis multirresistente en Espírito Santo, Brasil. Se identificaron como factores independientes asociados a la tuberculosis resistente: antecedentes de tratamiento previo de tuberculosis y reingreso tras abandono, tabaquismo y cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en el momento de la notificación del caso.

Y en una investigación de tipo observacional y transversal realizada por Dihadenys Lemus Molina, et al., denominada “Resistencia a fármacos antituberculosos en Cuba, 2015-2017”. Se encontró que el 93,2 % de los aislados fueron sensibles a isoniacida y rifampicina. En 39 se identificó resistencia a isoniacida y 23 fueron resistentes a rifampicina. Se identificaron 10 multidrogoresistentes. No se detectó resistencia a fármacos de segunda línea.

Y en una investigación realizada en Cuba por Lázaro I. Romero García, et al., denominada “Factores de riesgo asociados a la tuberculosis en Santiago de Cuba durante el quinquenio 2007-2011”, se encontró que entre los antecedentes epidemiológicos seleccionados predominaron las condiciones de ser recluso o exrecluso, la ancianidad y la adicción al alcohol. Resulta válido destacar la pobre coinfección por tuberculosis y VIH/sida.

Y en una investigación de tipo observacional, analítica, de casos y controles realizada por Odalys Díaz Hernández, et al., denominada “Factores de riesgo asociados a la tuberculosis pulmonar. Se consideraron factores de riesgo definitivos: desnutrición, estado civil, malas condiciones de la vivienda, bajo nivel de escolaridad, poca accesibilidad a la atención médica, y hábito de fumar.

Por esta razón se estudiarán los Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019, tomando en cuenta con estudios previos con información relacionada a los Factores asociados a la Resistencia a medicamentos antifímicos y se considera partir con la base que ya se conoce.

3 CAPITULO III: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.1 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
Características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente.	Condiciones demográficas y sociales del entorno que repercute en la salud de los pacientes con tuberculosis.	Demográficas	Edad	Años cumplidos	Cuantitativa discreta
			Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa dicotómica
		Sociales	Estado familiar	1. Soltero (a) 2. Casado (a) 3. Unión libre 4. Viudo (a) 5. Divorciado (a)	Cualitativa nominal
			Ocupación	1. Profesional 2. Ama de casa 3. Oficios domésticos 4. Albañil 5. Empleado 6. Profesor 7. Obrero 8. Agricultor 9. Otros	Cualitativa Nominal
		Ambiente	Lugar de residencia	1. Rural 2. Urbana	Cualitativa dicotómica
			Municipio de residencia	Municipio donde reside	Cualitativa ordinal

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Factores asociados a resistencia a medicamentos antimicrobianos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
Factores de riesgos asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente en el Hospital Saldaña.	Son las determinantes o características que aumentan la probabilidad de desarrollar resistencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis farmacorresistente y pueden ser del tipo de la biología humana, ambiente, estilos de vida y servicios de salud. Adaptado de Lalonde (1974)	Biológicos	Grupo sanguíneo	1. Tipo A 2. Tipo B 3. Tipo AB 4. Tipo O	Cualitativa nominal
			Estado nutricional	Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa continua
			Hipertensión arterial	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Diabetes	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Niveles de hemoglobina	Valor de hemoglobina en g/dL	Cuantitativa continua
			VIH (+)	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Creatinina	Valor en mg/dL	Cuantitativa continua
			Transaminasa pirúvica	Valor en U/L	Cuantitativa continua
		Sociales	Privado de libertad o antecedente	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Número de hospitalizaciones en el 2019	Número de hospitalizaciones	Cuantitativa discreta
			Tiempo de hospitalización	Número de días totales	Cuantitativa discreta
			Consumo de alcohol	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Consumo de drogas	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Consumo de tabaco	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
			Responsable del paciente	Indicar quien es el responsable	Cualitativa nominal
Indigencia	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica			

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar "Dr. José Antonio Saldaña", San Salvador, año 2019.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
Tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos y los factores de riesgo asociados en pacientes con tuberculosis farmacorresistente.	Son las diferentes manifestaciones clínicas de resistencia a los antifímicos que serán determinadas mediante pruebas estadísticas para verificar el poder de asociación entre variables que muestren significancia estadística (ji-cuadrado)	Social	Contacto con paciente TB	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
		Biológica	Tipo clínico de tuberculosis	1. Pulmonar 2. Extrapulmonar 3. Meníngea 4. Otra	Cualitativa nominal
			Tipo de paciente	1. Nuevo 2. Abandono recuperado 3. Recaída 4. Fracaso cat I. 5. Fracaso cat II	Cualitativa nominal
			Paciente farmacorresistente	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
			Paciente monorresistente	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
			Paciente polifarmacorresistente	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
			Paciente multidrogorresistente	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
			Pacientes extensamente drogorresistente o TB-XDR	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
			Pacientes totalmente drogorresistente o TB-TDR	1.No 2.Si	Cualitativa dicotómica
			Tipo de tratamiento	1. Antibióticos individuales 2. Antibióticos combinados	Cualitativa dicotómica
			Tratamientos previos de TB	1. Ninguno 2. Uno 3. Dos 4. Tres 5. Mas	Cualitativa ordinal
		Examen radiológico de Tórax	1. Normal 2. Sospecha de TB	Cualitativa dicotómica	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar "Dr. José Antonio Saldaña", San Salvador, año 2019.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
(Continuación)	(Continuación)	Biológica (Continuación)	Baciloscopia de esputo	1. Negativo 2. Positivo	Cualitativa dicotómica
			Cultivó de esputo en diagnóstico	Indicar el medicamento al que es resistente el paciente	Cualitativa ordinal
			Prueba GeneXpert	1. No resistente 2. Resistente	Cualitativa dicotómica
			Finalización de tratamiento	1. Curación 2. Abandono 3. Muerte por TB 4. Muerte por otra causa	Cualitativa nominal

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Factores asociados a resistencia a medicamentos antituberculosos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019.

4 CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Metodología de la investigación

Por la naturaleza de sus datos es una investigación cuantitativa porque se recogieron y analizaron valores sobre variables, se estudió la asociación o relación entre cada una de ellas; se determinó la fuerza de asociación o correlación, la generalización y objetivación de los resultados. Con el estudio de la asociación o correlación se hizo inferencia causal.

4.2 Método de Investigación

El método que se utilizó fue deductivo porque partió de una premisa general para obtener las conclusiones de un caso particular, se puso el énfasis en la teoría, modelos teóricos, la explicación, la abstracción y se utilizó el análisis de datos obtenidos de fuentes secundarias.

4.3 Tipo de estudio

Observacional de corte transversal analítico. Se realizó la revisión de una base de datos que describió los hechos. Es observacional debido a que se abordaron los hechos y se recolectaron los datos de los expedientes clínicos. Transversal analítico por que la recolección de la información se realizó una sola vez, se buscó la asociación entre los factores de riesgo con el desarrollo de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos, se identificaron los factores y se realizaron comparaciones entre la variable dependiente y las variables independientes.

4.4 Población y muestra

4.4.1 Universo:

El Universo estuvo conformado por 173 expedientes de pacientes con tuberculosis, que desarrollaron farmacorresistencia a los medicamentos antifímicos, y que fueron ingresados en el Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña” en el período comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre 2019.

4.4.2 Muestra:

Se consideraron 146 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión para la investigación y 27 fueron excluidos por incumplimiento, totalizando 173 expedientes.

4.5 Criterios de selección

4.5.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes residentes de El Salvador.
- Ambos sexos.
- Con diagnóstico de tuberculosis pulmonar.
- Con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar.
- Con cualquier patrón de resistencia de tuberculosis.
- Expedientes clínicos de pacientes egresados vivos o muertos.

4.5.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Expedientes en mal estado.
- Expedientes ilegibles.
- Expedientes incompletos.

4.6 Operacionalización de variables

Se plantearon las variables en la investigación en concordancia con los objetivos del estudio, se consideraron los factores sociodemográficos de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente, los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente y el tamaño del

efecto y la asociación entre la resistencia a los medicamentos antifímicos como variables del estudio.

4.7 Técnicas e instrumentos

Se utilizaron la Técnica de Observación directa y la Técnica del Fichaje en las cuales se trabajó con una Lista de Chequeo para la revisión y análisis de los expedientes clínicos, se identificó información sobre aspectos sociodemográficos, factores asociados con el desarrollo de farmacorresistencia, las variables relacionadas con la TB y el tratamiento y se trasladó la información a la base de datos del programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences Statistics, IBM SPSS® versión 22.

Se realizó revisión y análisis de los expedientes clínicos, los registros de los pacientes en el Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP) y en el Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales (SIMMOW).

Se cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los registros nominales de los pacientes, se mantuvo la confidencialidad y protección de la información identificando cada expediente clínico y siguiendo el formato general del código: INV_000; en donde INV significó investigación y los 000 complementaron el correlativo del 1 al 146, sistematizando los datos.

4.8 Plan de tabulación y análisis de datos

Se utilizó la **Lista de chequeo de recolección de datos de la investigación** (Ver anexo 1), creando las categorías para cada ítem e identificando los factores sociodemográficos, los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos y el tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos.

Se tabularon los datos obtenidos realizando análisis descriptivos, bivariados y multivariados, como se detalla a continuación:

a) *Descriptivo*

Se categorizaron las variables independientes y dependiente en dos o más opciones de respuesta, resultando las frecuencias absolutas y los porcentajes, los que se plasmaron en los gráficos respectivos.

b) *Análisis bivariado*

Se utilizaron las tablas de 2x2 para la prueba de ji-cuadrado seleccionando la prueba exacta de Fisher para los cruces de la variable dependiente versus las variables independientes y covariables. La prueba se realizó a un nivel de confianza del 95 %, determinando como estadísticamente significativas todas las variables cuyo valor de p fue menor a 0.05.

Para determinar el tamaño del efecto en cada una de las variables que resultaron con significancia estadística mediante la prueba de ji-cuadrado y para conocer el nivel de asociación entre las variables que se cruzaron en los análisis, en la que se realizó la comparación entre la variable dependiente con cada una de las variables independientes que presentaron significancia estadística en la prueba de ji-cuadrado obteniendo el tamaño del efecto, que se comparó con los valores establecidos para la prueba y así se determinó el grado de asociación que existe entre las variables e identificó la fuerza de asociación como débil, moderada o fuerte.

En el tamaño del efecto o V de Cramér para la prueba ji-cuadrado de la independencia, se midió la forma en que están asociados dos campos categóricos de la tabla de 2x2. De acuerdo al valor del tamaño del efecto para la prueba de ji-cuadrado, se determinó el grado de asociación que hubo entre las variables. La presencia o ausencia de asociación entre variables, identificó la fuerza de asociación como débil, moderada o fuerte y se siguieron los parámetros establecidos para interpretar el tamaño del efecto: Cuando el valor del tamaño del efecto (ES), es $ES \leq 0.2$ el resultado es débil, aunque el resultado es estadísticamente significativo, los campos sólo están

débilmente asociados. Por otra parte, cuando el valor de ES se encuentra establecido entre $0.2 < ES \leq 0.6$ el resultado es moderado es decir que los campos están asociados moderadamente. Y cuando el valor de $ES > 0.6$ el resultado es fuerte, es decir que los campos están fuertemente asociados (IBM, 2021).

Las variables que presentaron asociación estadística en las pruebas de ji-cuadrado entre la variable farmacorresistencia con las variables independiente, se evaluaron para identificar si correspondieron a un factor de riesgo o a un factor protector mediante el cálculo de odds ratio (OR) crudo. Después se compararon los OR crudos con los OR ajustados para determinar si el riesgo estaba cambiando al ajustarse con las demás variables, y así identificar si la variable podía ser un factor protector o de riesgo, la prueba se realizó a un 95 % de nivel de confianza, si el intervalo de confianza (IC) incluye el 1 el resultado no tiene significancia estadística, por otro lado, si el resultado no incluye al 1, si tiene significancia estadística.

c) *Análisis multivariado*

Las variables que presentaron significancia estadística a un nivel de confianza del 95% entre la variable dependiente y las variables independientes; se introdujeron en un modelo de regresión logística para obtener los OR ajustados con sus respectivos intervalos de confianza y de esta manera hacer inferencia estadística, a través, del modelo obtenido. Además, se determinó el R^2 de Nagelkerke cuyo valor fue multiplicado por 100 para obtener el porcentaje de explicación del modelo y su capacidad predictiva, por último, se utilizó la prueba de Hosmer y Lemeshow, en donde un valor de p mayor a 0.05 indica que el modelo presentó un buen ajuste (Díaz-Narváez, 2017).

4.9 Plan de análisis de resultados

Una vez tabulada la información, se procedió a determinar las frecuencias por factor de riesgo y se aplicaron estadísticos de asociación con lo que se identificaron los Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente.

5 CAPITULO V: CONSIDERACIONES ÉTICAS

5.1 Consideraciones éticas

Se han tomado en cuenta las recomendaciones éticas para investigaciones en humanos de la Asociación Médica Mundial, contenidas en la declaración de Helsinki (Mundial, 2019):

No maleficencia: No se causa daños a la población dado que la recolección de datos empleó fuentes secundarias (Siurana Aparisi, 2010).

Beneficencia: Se beneficia a los pacientes, a los profesionales y a toda la población; se genera información propia de la realidad de todo el país y del Hospital, lo que es una línea base sobre los factores asociados a farmacorresistencia.

Confidencialidad de los datos: Se utiliza un código asignado, para no revelar la información confidencial.

Justicia: Se consideran los datos con respeto e igualdad.

Sociedad con la comunidad: Por desarrollarse una revisión de base de datos no hubo participación comunitaria en el planeamiento, conducción y control de la investigación, sin embargo, es un tema de interés social y en el que los resultados son integrados al sistema de salud de la comunidad.

Valor social: Se promueve la salud de la comunidad, evaluando una intervención que crea un conocimiento y se enfoca hacia problemas que son relevantes.

6 CAPITULO VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 RESULTADOS

En la investigación de Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019, las variables independientes sociodemográficas y factores asociados y la variable dependiente farmacorresistencia, se categorizaron en opciones de respuesta, posteriormente, se realizaron análisis descriptivos de frecuencias relativas y porcentajes.

Se consideraron las variables demográficas edad y sexo; y las variables sociales estado familiar, ocupación, antecedentes de haber estado o encontrarse privado de libertad durante la investigación, número de hospitalizaciones que el paciente tuvo en el año en estudio, número de días que el paciente estuvo hospitalizado, consumo de alcohol, consumo de drogas, consumo de tabaco, persona responsable del paciente, si el paciente era indigente y si el paciente había tenido un contacto previo con caso de TB; y las variables ambientales lugar y municipio de residencia.

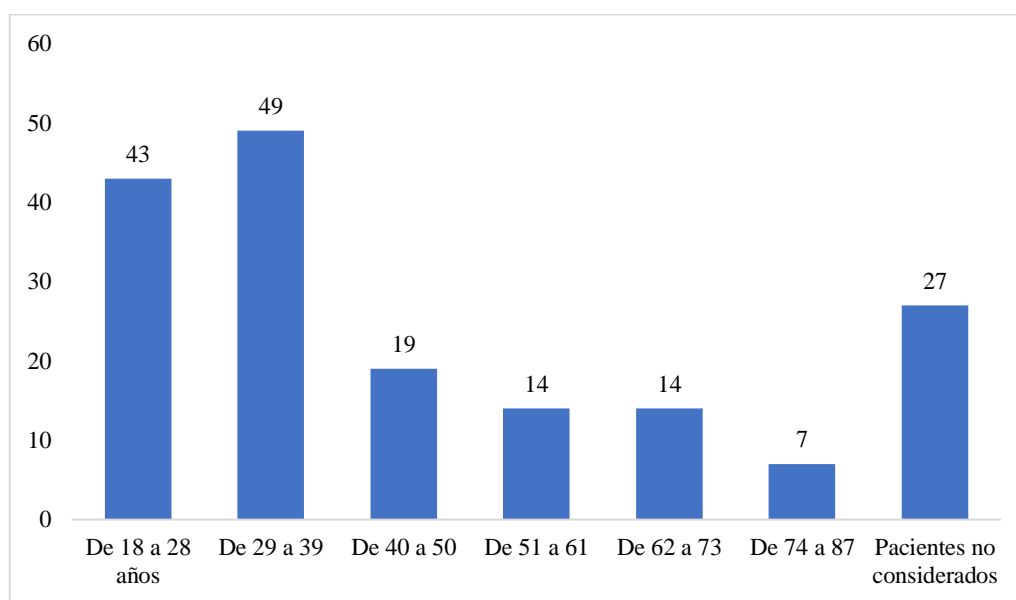
Posterior a la recolección de la información demográfica, social y ambiental, se procedió a la recolección de información de las variables de tipo biológico (factores asociados), tales como el grupo sanguíneo, IMC, padecimiento de hipertensión arterial, padecimiento de diabetes, padecimiento de anemia (mediante la identificación de valores de hemoglobina), diagnóstico de VIH positivo, valores alterados y normales de creatinina, valores alterados y normales de transaminasa glutámica pirúvica, tipo clínico de TB, tipo de paciente (reportado en PCT-7), paciente farmacorresistente, paciente monorresistente, paciente polifarmacorresistente, paciente multidrogorresistente, paciente extensamente drogorresistente (TB-XDR), pacientes totalmente drogorresistente (TB-TDR), tipo de tratamiento, tratamientos previos de TB, resultados de

examen radiológico de tórax, baciloscopia de esputo, cultivo de esputo, prueba de GeneXpert y finalización del tratamiento.

Para la muestra no se utilizó la totalidad del universo de 173 expedientes clínicos, solamente 146 que cumplieron con los criterios de inclusión; quedaron fuera de la investigación 27 expedientes que no cumplieron los criterios, dando como resultado final 146 expedientes que se consideraron en la revisión. Cabe destacar que, para cada tipo de variable considerada en la investigación, se elaboró un gráfico, con la finalidad de mostrar las frecuencias.

Gráfico N°1

Cantidad de pacientes por rango de edad



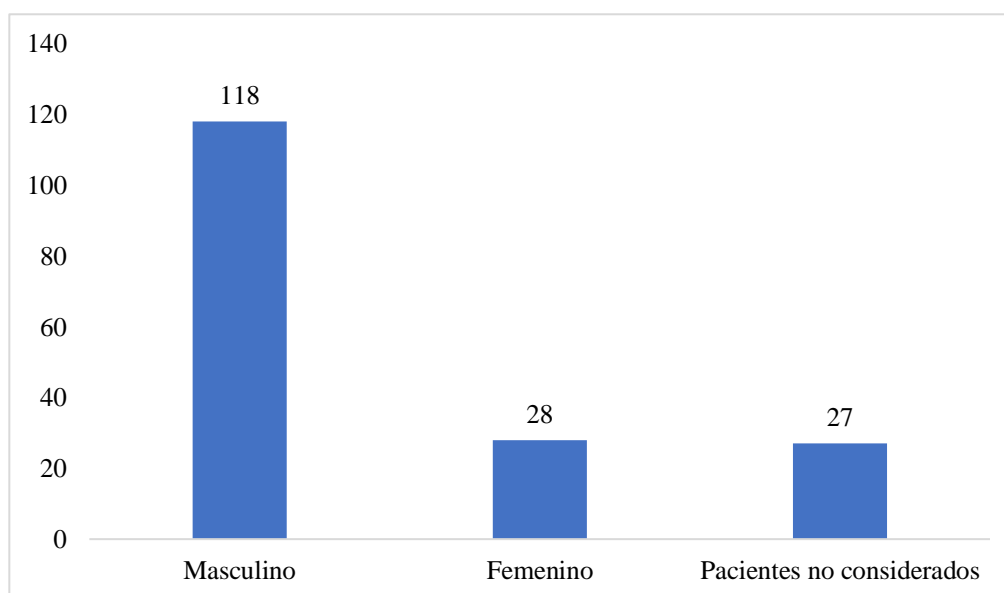
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).

Tabla N°8*Cantidad de pacientes por rango de edad*

Edad	Frecuencia	Porcentaje
De 18 a 28 años	43	24.86
De 29 a 39	49	28.32
De 40 a 50	19	10.98
De 51 a 61	14	8.09
De 62 a 73	14	8.09
De 74 a 87	7	4.05
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).

Nota: El rango de edad donde más se presentan los casos de tuberculosis fue de 29 a 39 años con 49 casos (28.31%), seguido de los de 18 a 28 años con 43 casos (24.86%), los de 40 a 50 años fueron 19 (10.98%), los de 51 a 61 y los de 62 a 73 años presentaron 14 (8.09%) cada uno y de 74 a 87 años 7 casos (4.09%), 27 pacientes (15.61%) no fueron considerados.

Gráfico N°2*Frecuencia del sexo de los pacientes*

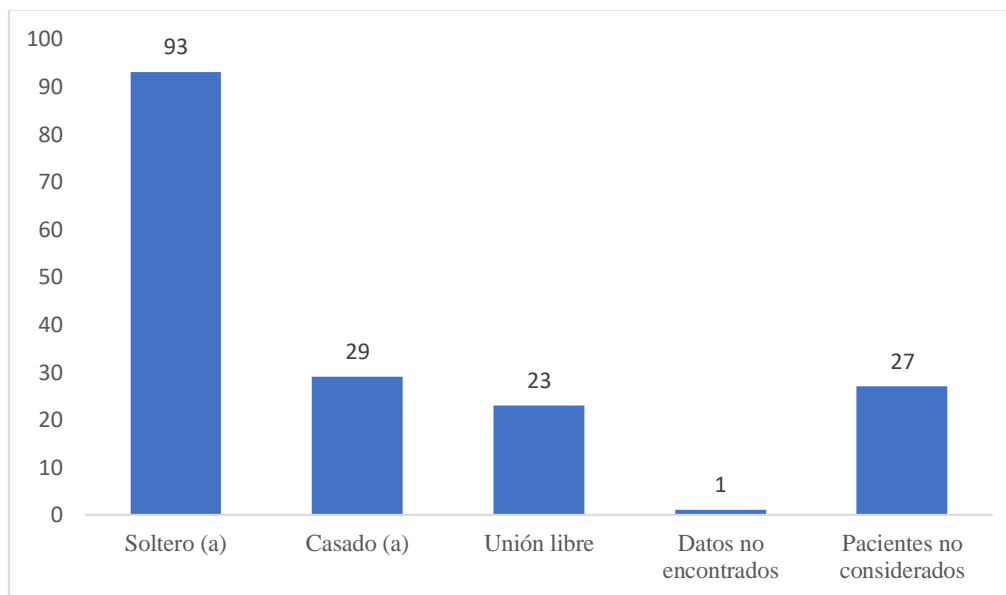
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).

Tabla N°9*Frecuencia del sexo de los pacientes*

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	118	68.21
Femenino	28	16.18
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).

Nota: con respecto al sexo, de acuerdo a la recolección de datos el masculino representó la mayor cantidad con 118 casos (68.21%), 28 casos (16.18%) fueron del femenino y 27 pacientes no considerados en el estudio (15.61%).

Gráfico N°3*Frecuencia de estado familiar de los pacientes*

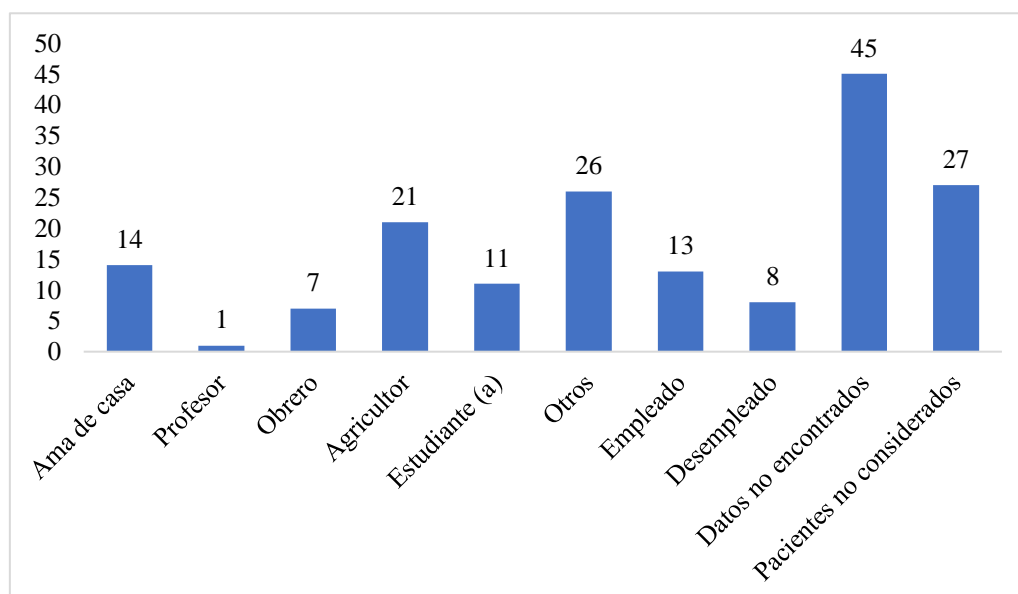
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).

Tabla N°10*Frecuencia de estado familiar de los pacientes*

Estado Familiar	Frecuencia	Porcentaje
Soltero (a)	93	53.76
Casado (a)	29	16.76
Unión libre	23	13.29
Datos no encontrados	1	0.58
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).

Nota: El estado familiar de los pacientes al momento del estudio fue de 93 solteros (53.76%), 29 casados (16.76%), 23 en unión libre (13.29%), 1 no se encontró datos (0.58%) y 27 (15.61%) no entraron al estudio. En el rubro de valor final no se encontró la categoría de viudo (a) y divorciado (a).

Gráfico N°4*Frecuencia de ocupación de los pacientes*

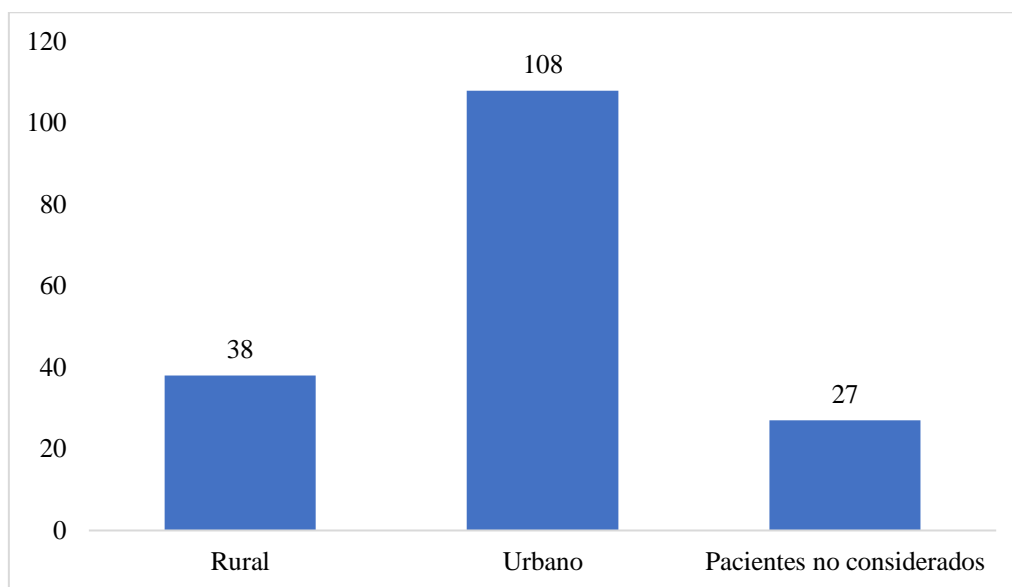
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Tabla N°11*Frecuencia de ocupación de los pacientes*

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Ama de casa	14	8.09
Profesor	1	0.58
Obrero	7	4.05
Agricultor	21	12.14
Estudiante (a)	11	6.36
Otros	26	15.03
Empleado	13	7.51
Desempleado	8	4.62
Datos no encontrados	45	26.01
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: 14 son amas de casa (8.09%), 1 profesor (0.58%), 7 obreros (4.05%), 21 agricultores (12.14%), 11 estudiantes (6.36%), 26 con diferentes ocupaciones (comerciantes, vendedores ambulantes, mecánicos, entre otros) (15.03%), 13 empleados (7.51%), 8 desempleados (4.62%), 45 no se encontró datos (26.01%) y 27 no entraron en el estudio (15.61%).

Gráfico N°5*Frecuencia de lugar de residencia de los pacientes*

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Tabla N°12*Frecuencia de lugar de residencia de los pacientes*

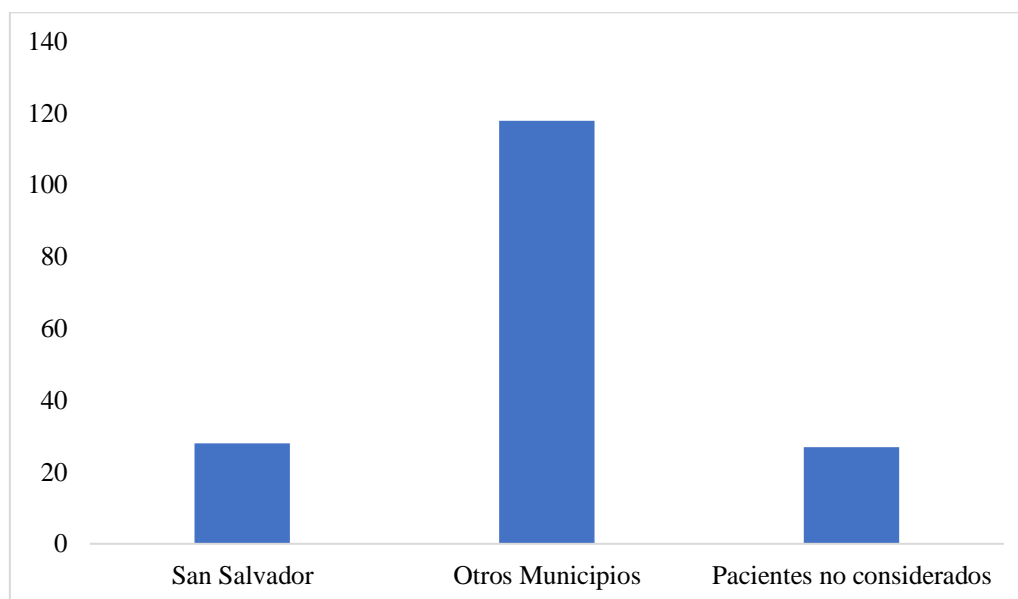
Lugar de residencia	Frecuencia	Porcentaje
Rural	38	21.97
Urbano	108	62.43
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: La frecuencia del lugar de residencia fue, para el área urbana 108 (62.43%), el área rural 38 (21.97%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°6

Frecuencia de municipio de residencia de los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

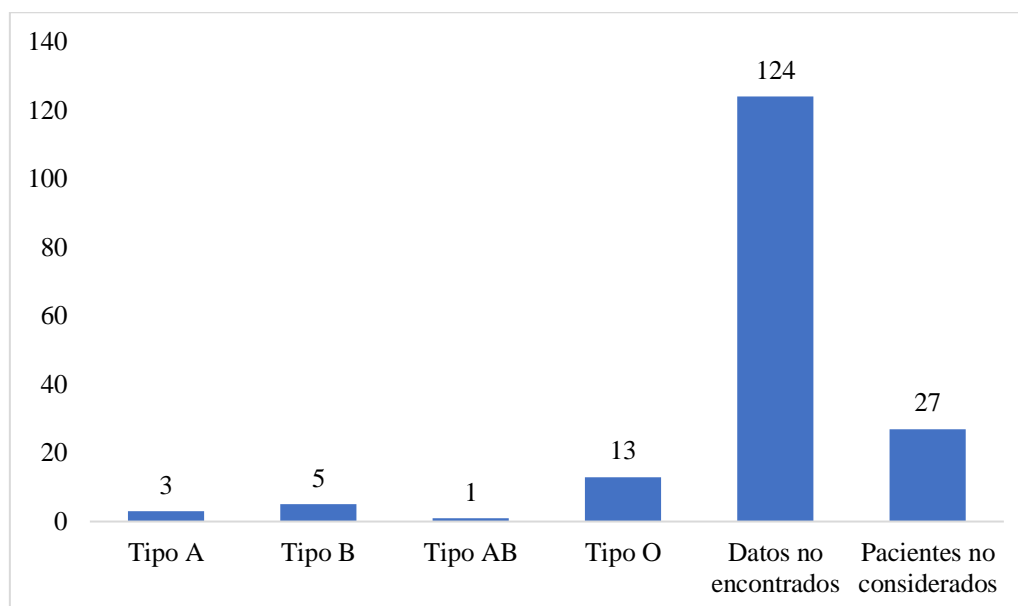
Tabla N°13

Frecuencia de municipio de residencia de los pacientes

Municipio	Frecuencia	Porcentaje
San Salvador	28	16.18
Otros Municipios	118	68.21
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: Los municipios de procedencia de los pacientes están distribuidos en todo El Salvador, el municipio más representativo fue San Salvador con 28 (16.18%), el resto de municipios suman 118 (68.21%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°7*Frecuencia de grupo sanguíneo de los pacientes*

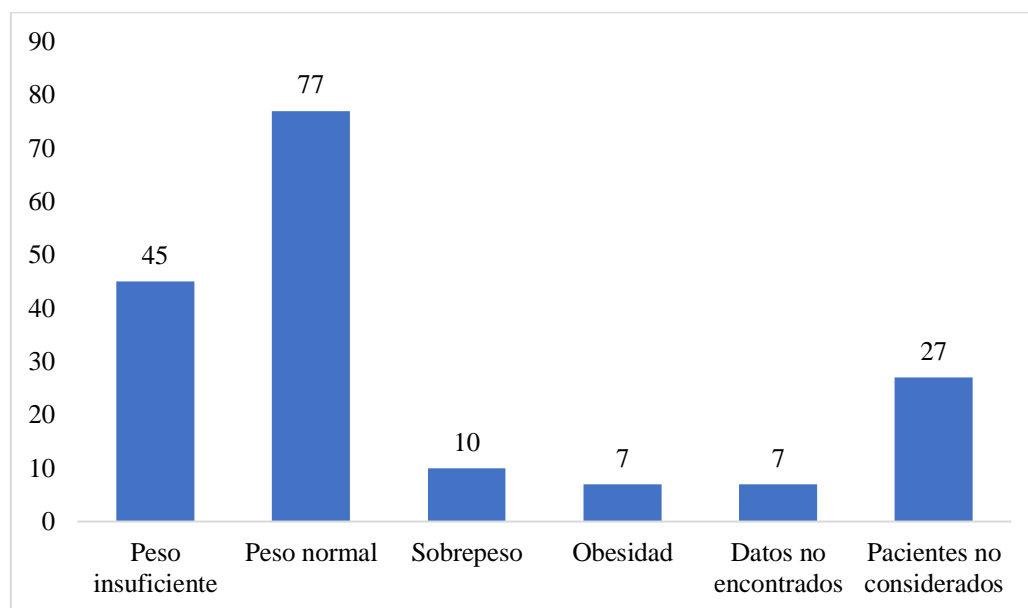
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°14*Frecuencia de grupo sanguíneo de los pacientes*

Grupo Sanguíneo	Frecuencia	Porcentaje
Tipo A	3	1.73
Tipo B	5	2.89
Tipo AB	1	0.58
Tipo O	13	7.51
Datos no encontrados	124	71.68
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto al grupo sanguíneo se pudo identificar que 3 eran del tipo A (1.73%), 5 del tipo B (2.89%), 1 del tipo AB (0.58%), 13 del tipo O (7.51%), 24 no se encontró datos (71.68%) y 27 no considerados en el estudio (15.61%).

Gráfico N°8*Frecuencia de estado nutricional de los pacientes*

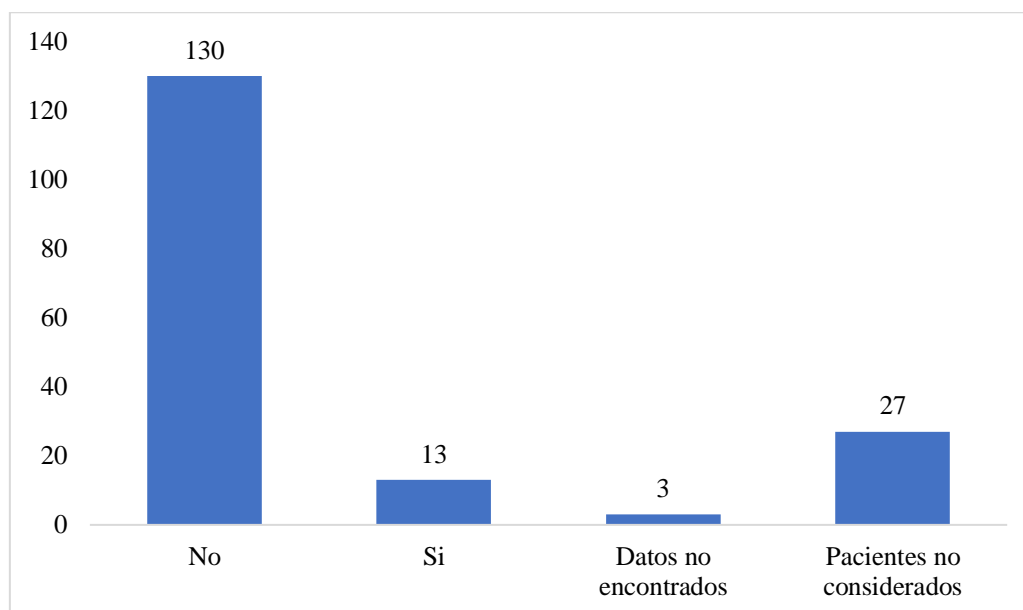
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°15*Frecuencia de estado nutricional de los pacientes*

Índice de Masa Corporal	Frecuencia	Porcentaje
Peso insuficiente	45	26.0
Peso normal	77	44.5
Sobrepeso	10	5.8
Obesidad	7	4.0
Datos no encontrados	7	4.0
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Los pacientes con un peso normal fueron 77 (44.50%), 45 con peso insuficiente (26.0%), 10 con sobrepeso (5.80%), 7 con obesidad (4.0%), 7 no se encontró datos (4.0%) y 27 no se consideraron en el estudio (15.61%).

Gráfico N°9*Frecuencia de pacientes con padecimiento de Hipertensión Arterial*

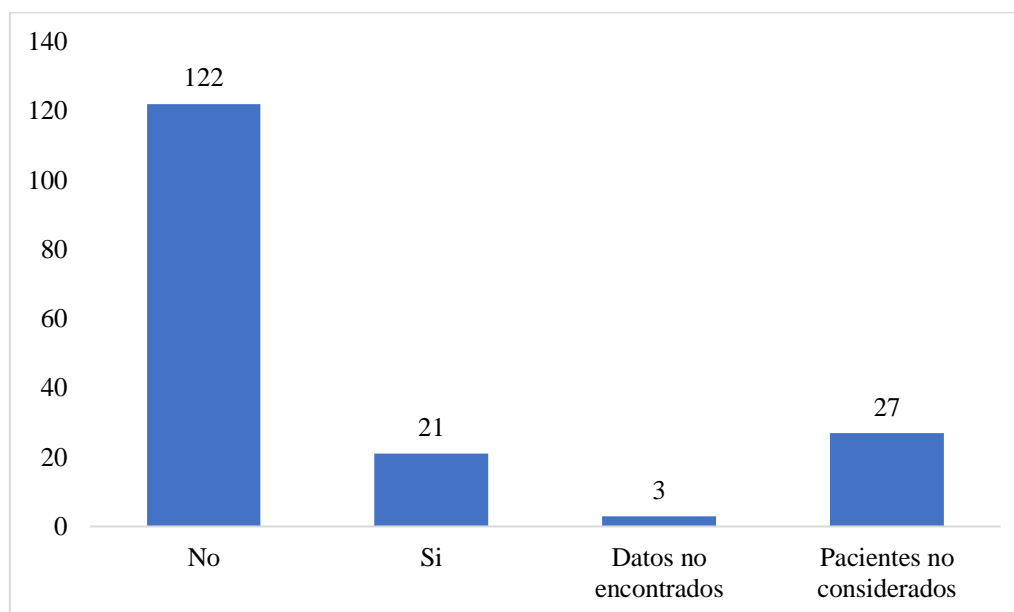
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°16*Frecuencia de pacientes con padecimiento de Hipertensión Arterial*

Hipertensión Arterial	Frecuencia	Porcentaje
No	130	75.14
Si	13	7.51
Datos no encontrados	3	1.73
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto al número de pacientes que presentaron Hipertensión Arterial se identificó que 13 si tienen el padecimiento (7.51%), 130 no (75.18%), 3 no se reportaron datos (1.73%) y 27 (15.61%) no fueron considerados.

Gráfico N°10*Frecuencia de pacientes con padecimiento de Diabetes mellitus*

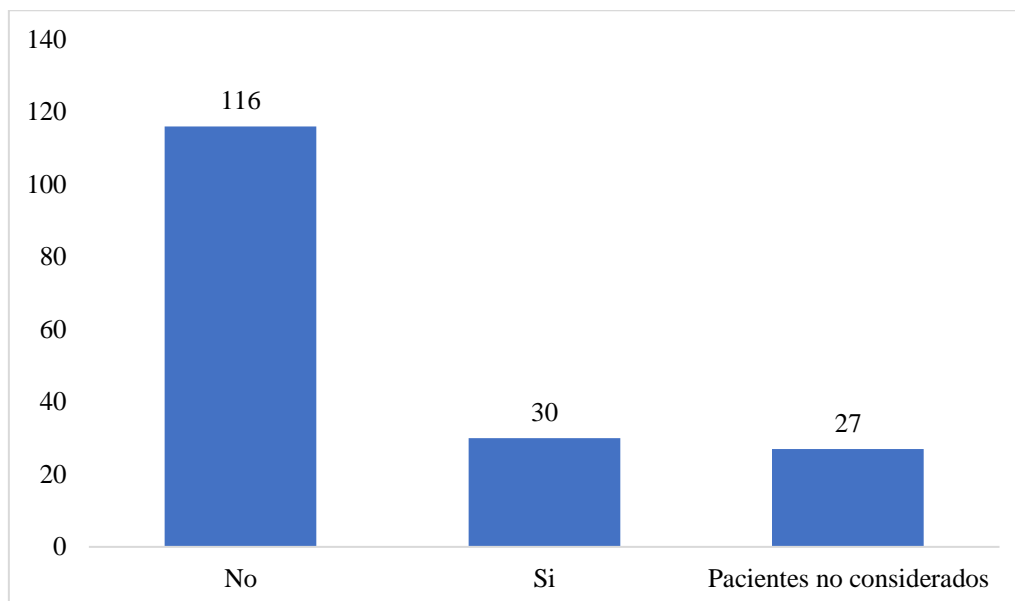
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°17*Frecuencia de pacientes con padecimiento de Diabetes mellitus*

Diabetes mellitus	Frecuencia	Porcentaje
No	122	70.52
Si	21	12.14
Datos no encontrados	3	1.73
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Los pacientes que presentaron diabetes mellitus son 21 (12.14%), 122 no presentaron la enfermedad (70.52%), 3 no se reporta la información (1.73%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°11*Frecuencia de pacientes con padecimiento de Anemia*

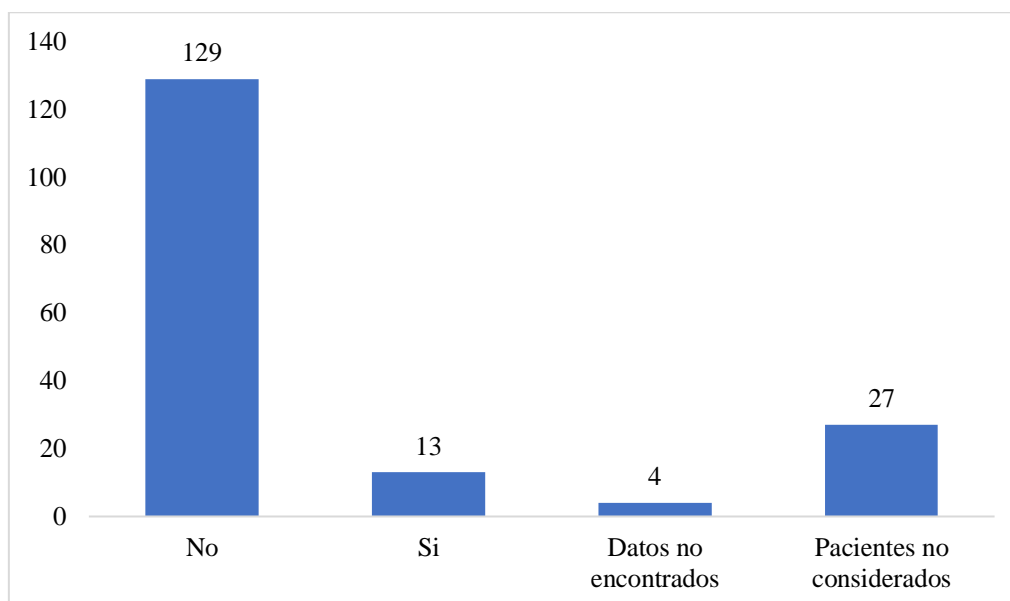
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°18*Frecuencia de pacientes con padecimiento de Anemia*

Anemia	Frecuencia	Porcentaje
No	116	67.05
Si	30	17.34
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto a los pacientes que presentan anemia se identificaron 30 (17.34%), 116 sin anemia (67.05%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°12*Pacientes con diagnóstico de VIH positivo*

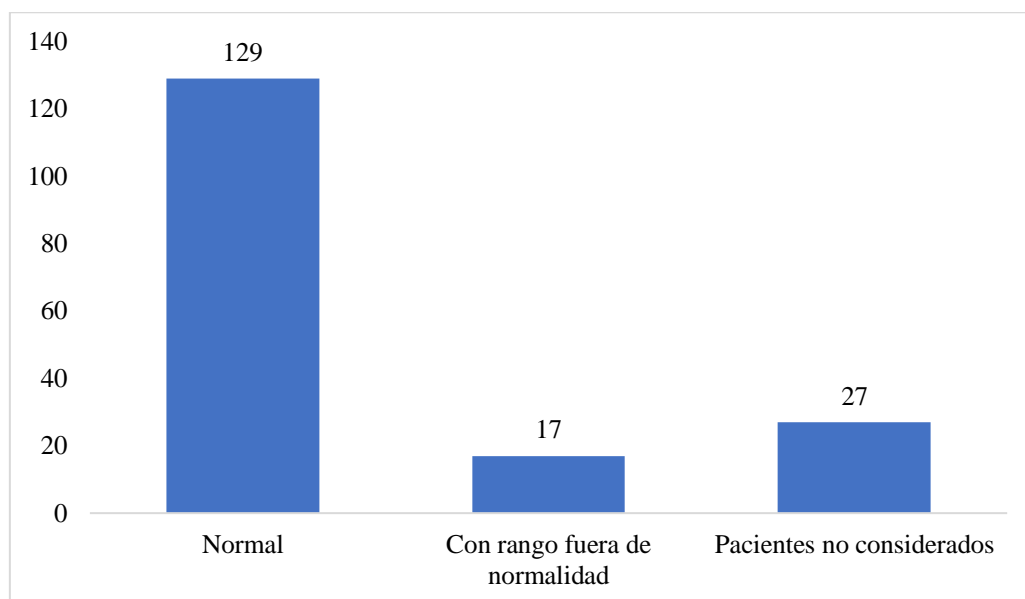
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°19*Pacientes con diagnóstico de VIH positivo*

Virus de Inmunodeficiencia Humana	Frecuencia	Porcentaje
No	129	74.57
Si	13	7.51
Datos no encontrados	4	2.31
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Los que presentaron diagnóstico positivo de VIH fueron 13 (7.51%), 129 con diagnóstico negativo (74.57%), 4 no se encontraron datos (2.31%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°13*Pacientes con creatinina normal y fuera de normalidad*

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico.

Tabla N°20*Pacientes con creatinina normal y fuera de normalidad*

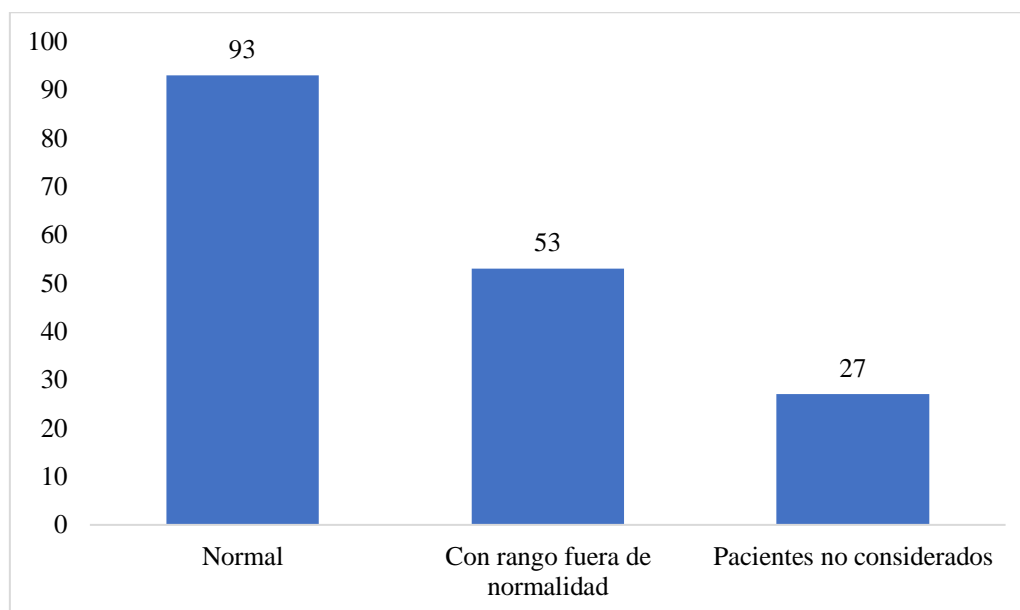
Creatinina	Frecuencia	Porcentaje
Normal	129	74.6
Con rango fuera de normalidad	17	9.8
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico.

Nota: En cuanto a los resultados de la creatinina, 129 con rangos normales (74.60%), 17 con rango fuera de normalidad (9.80%) y 27 no considerados (15.61%).

Gráfico N°14

Pacientes con transaminasa glutámica pirúvica en su último ingreso



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

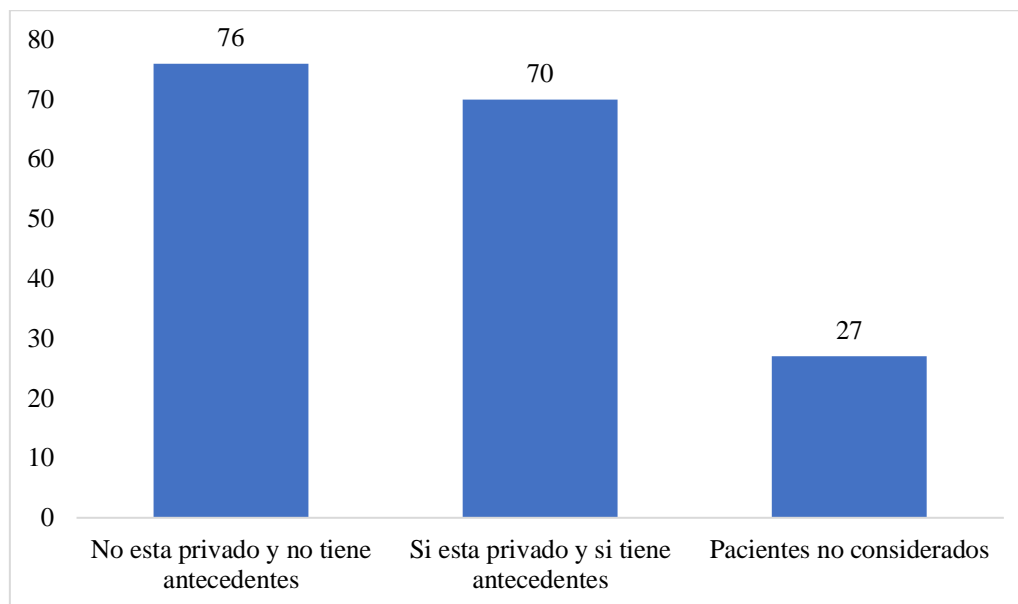
Tabla N°21

Pacientes con transaminasa glutámica pirúvica en su último ingreso

Transaminasa Glutámica Pirúvica	Frecuencia	Porcentaje
Normal	93	53.8
Con rango fuera de normalidad	53	30.6
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto a los resultados de la transaminasa glutámica pirúvica, 93 dieron rangos normales (53.8%), 53 estaban fuera de normalidad (30.6%) y 27 no considerados (15.61%)

Gráfico N°15*Frecuencia de pacientes con antecedentes o privados de libertad*

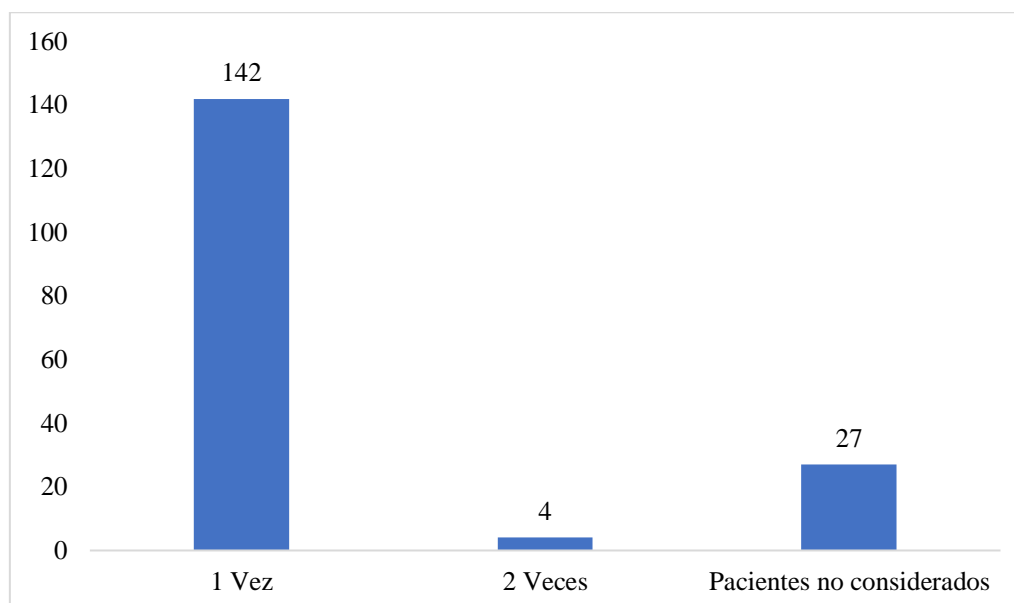
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°22*Frecuencia de pacientes con antecedentes o privados de libertad*

Privado de libertad o antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
No está privado y no tiene antecedentes	76	43.93
Si esta privado y si tiene antecedentes	70	40.46
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: 76 no está privado de libertad y no tiene antecedentes (43.93%), 70 son privados de libertad y tiene antecedentes (40.46%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°16*Frecuencia de número de hospitalizaciones por paciente*

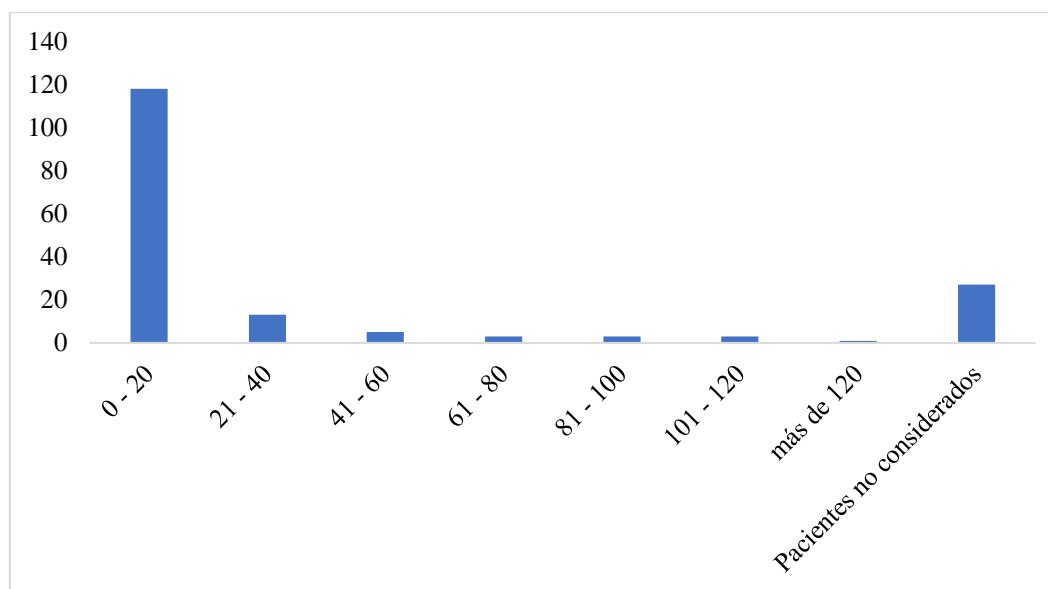
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Tabla N°23*Frecuencia de número de hospitalizaciones por paciente*

N° de hospitalizaciones	Frecuencia	Porcentaje
1 vez	142	82.08
2 veces	4	2.31
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: El número de hospitalizaciones que tuvieron los pacientes refleja que, 142 pacientes estuvieron ingresados solo una vez (82.08%), 4 estuvieron ingresados dos veces (2.31%) y 27 pacientes no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°17*Frecuencia de tiempo de hospitalización de los pacientes*

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Tabla N°24*Frecuencia de tiempo de hospitalización de los pacientes*

Tiempo de Hospitalización	Frecuencia	Porcentaje
0 - 20	118	68.21
21 - 40	13	7.51
41 - 60	5	2.89
61 - 80	3	1.73
81 - 100	3	1.73
101 - 120	3	1.73
más de 120	1	0.58
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

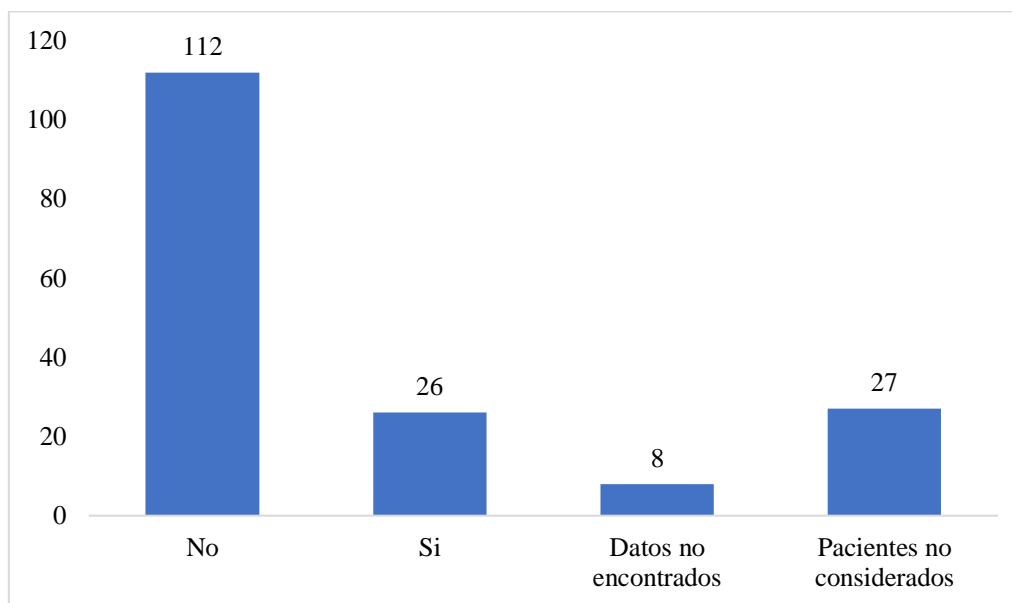
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: En cuanto al tiempo de hospitalización que tuvo cada paciente, 118 estuvieron entre 0 y 20 días (68.21%), 13 estuvieron entre 21 y 40 días (7.51%), 5 entre 41 y 60 días

(2.89%), 3 entre 61 y 80 días (1.73%), 3 entre 81 y 100 días (1.73%), 3 entre 101 y 120 días (1.73%), 1 más de 120 días (0.58%) y 27 pacientes no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°18

Frecuencia de pacientes con consumo de alcohol



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

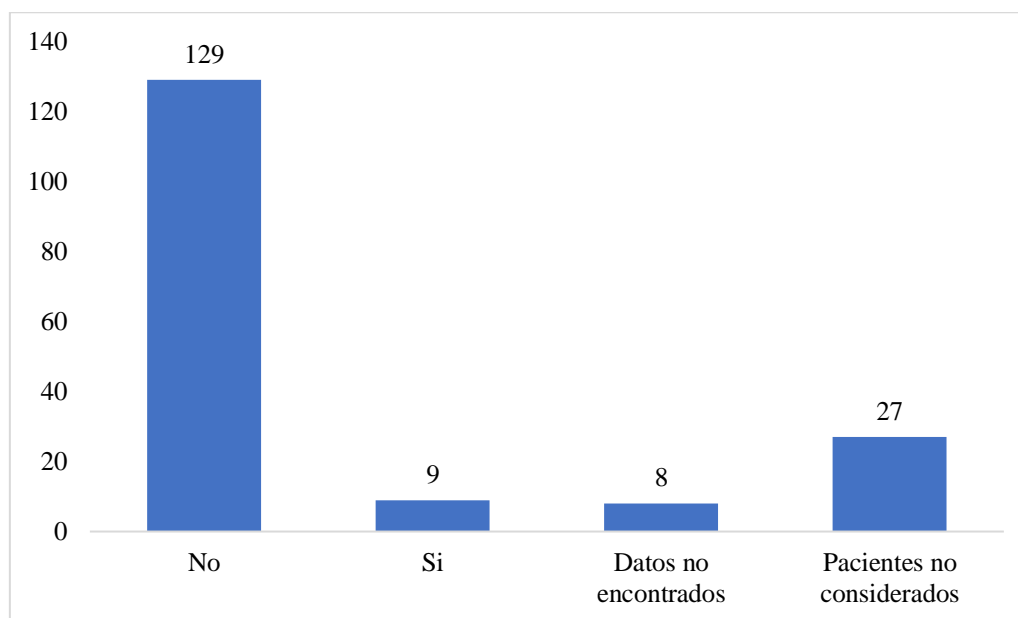
Tabla N°25

Frecuencia de pacientes con consumo de alcohol

Consumo de Alcohol	Frecuencia	Porcentaje
No	112	64.74
Si	26	15.03
Datos no encontrados	8	4.62
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Los pacientes en los que se evidenció consumo de alcohol fueron 26 (15.03%), 112 no consumen alcohol (64.74%), 8 no se encontraron datos (4.62%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°19*Frecuencia de pacientes con consumo de drogas*

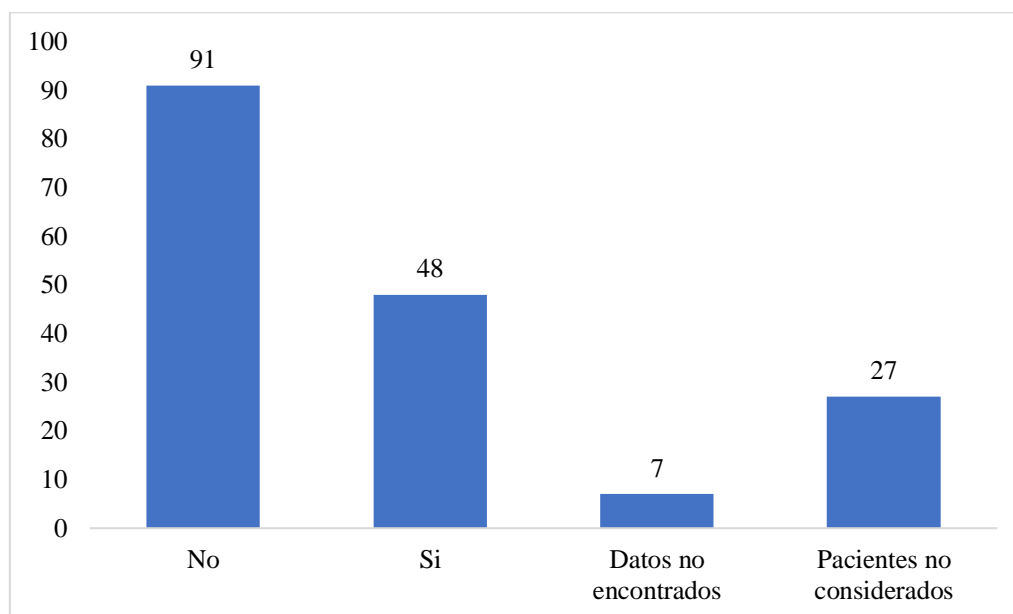
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°26*Frecuencia de pacientes con consumo de drogas*

Consumo Drogas	Frecuencia	Porcentaje
No	129	74.57
Si	9	5.20
Datos no encontrados	8	4.62
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Con respecto a los casos, 129 reportan que no consumen (74.57%), 9 si consumen drogas (5.20%), 8 no se encontraron datos (4.62%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°20*Frecuencia de pacientes con consumo de tabaco*

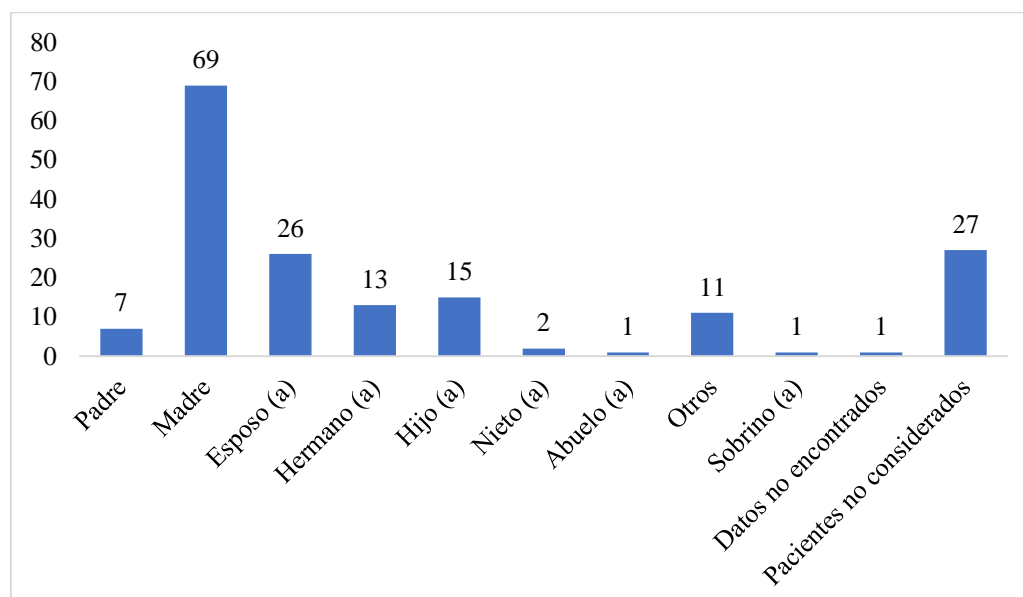
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°27*Frecuencia de pacientes con consumo de tabaco*

Consumo de Tabaco	Frecuencia	Porcentaje
No	91	52.60
Si	48	27.75
Datos no encontrados	7	4.05
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: 91 reportan que no consumen tabaco (52.60%), 48 si consumen (27.75%), 7 no se encontraron datos (4.05%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°21*Persona responsable del paciente*

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Tabla N°28*Persona responsable del paciente*

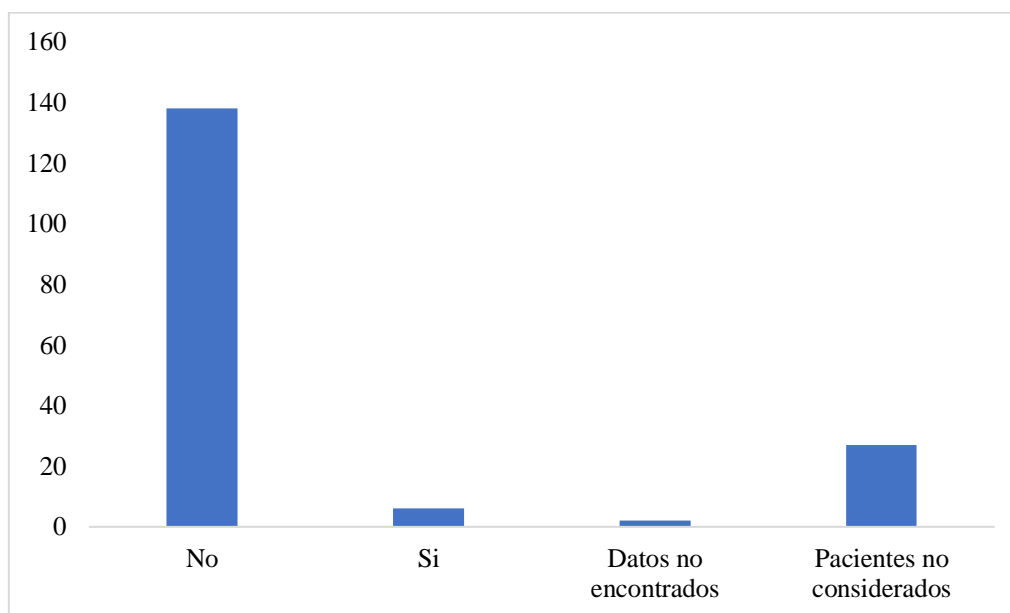
Persona responsable del paciente	Frecuencia	Porcentaje
Padre	7	4.05
Madre	69	39.88
Esposo (a)	26	15.03
Hermano (a)	13	7.51
Hijo (a)	15	8.67
Nieto (a)	2	1.16
Abuelo (a)	1	0.58
Otros	11	6.36
Sobrino (a)	1	0.58
Datos no encontrados	1	0.58
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: La persona responsable del paciente mostró la siguiente frecuencia: el padre 7 (4.05%), la madre 69 (39.88%), esposo (a) 26 (15.03%), hermano (a) 13 (7.51%), hijo (a) 15 (8.67%), nieto (a) 2 (1.16%), abuelo (a) 1 (0.58%), sobrino (a) 1 (0.58%), Otros, 11 (6.36%), 1 no se encontraron datos (0.58%) y 27 no considerados (0.58%).

Gráfico N°22

Frecuencia de persona indigente



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°29

Frecuencia de persona indigente

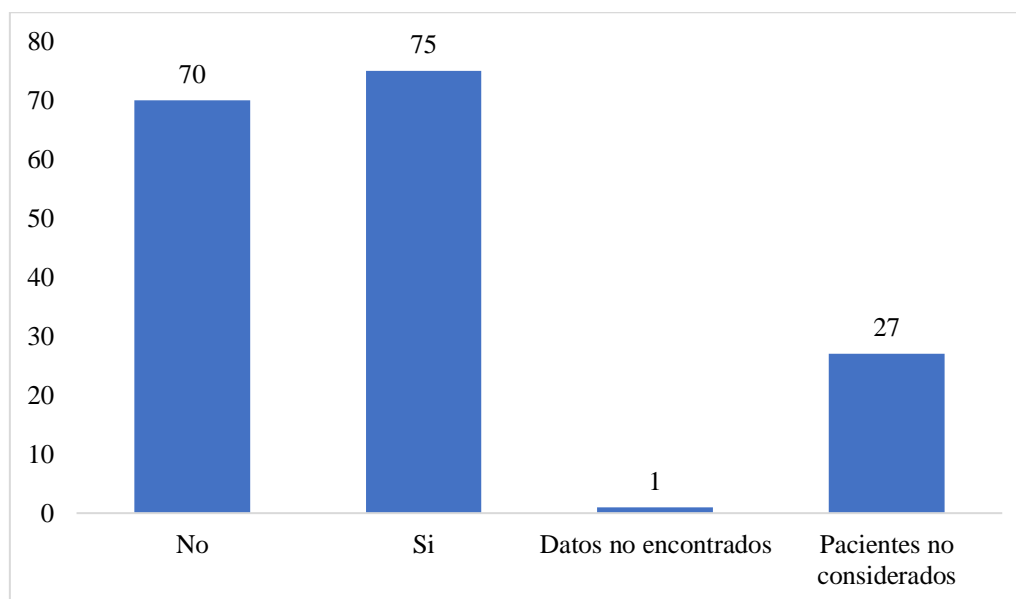
Paciente indigente	Frecuencia	Porcentaje
No	138	79.77
Si	6	3.47
Datos no encontrados	2	1.16
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto a los pacientes, 6 son indigentes (3.47%), 138 no (79.77%), 2 no se encontraron datos (1.16%) y 27 no considerados (15.61%).

Gráfico N°23

Frecuencia de pacientes con contacto previo con casos de tuberculosis



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°30

Frecuencia de pacientes con contacto previo con casos de tuberculosis

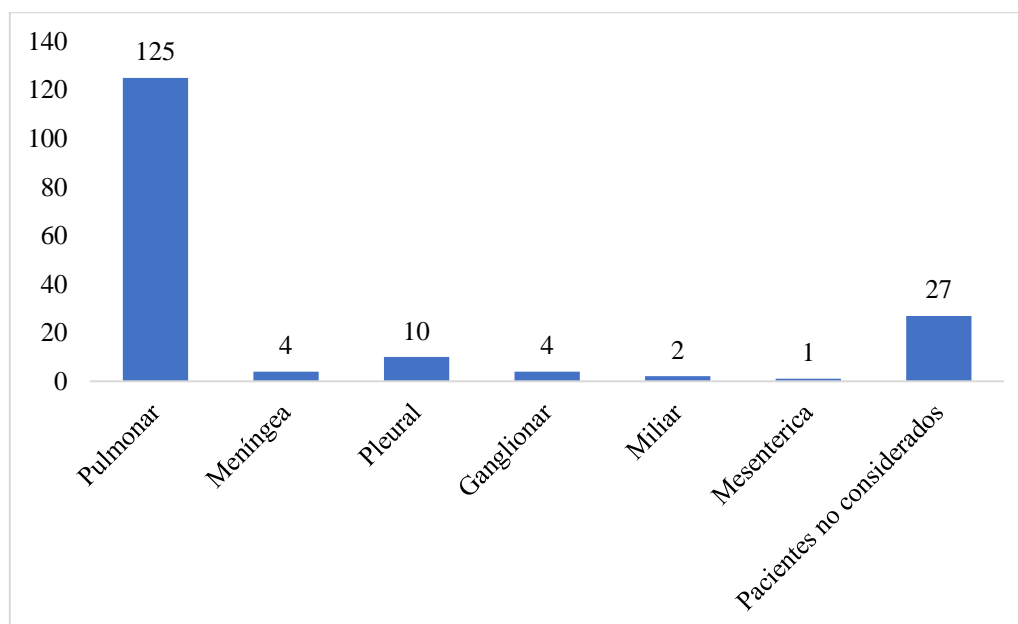
Contacto con tuberculosis	Frecuencia	Porcentaje
No	70	40.46
Si	75	43.35
Datos no encontrados	1	0.58
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: De los pacientes con contacto previo con TB, 70 no tuvieron contacto previo (40.46%), 75 tuvieron contacto previo (43.35%), 1 no se encontraron datos (0.58%) y 27 pacientes no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°24

Frecuencia de tipo clínico de tuberculosis en los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

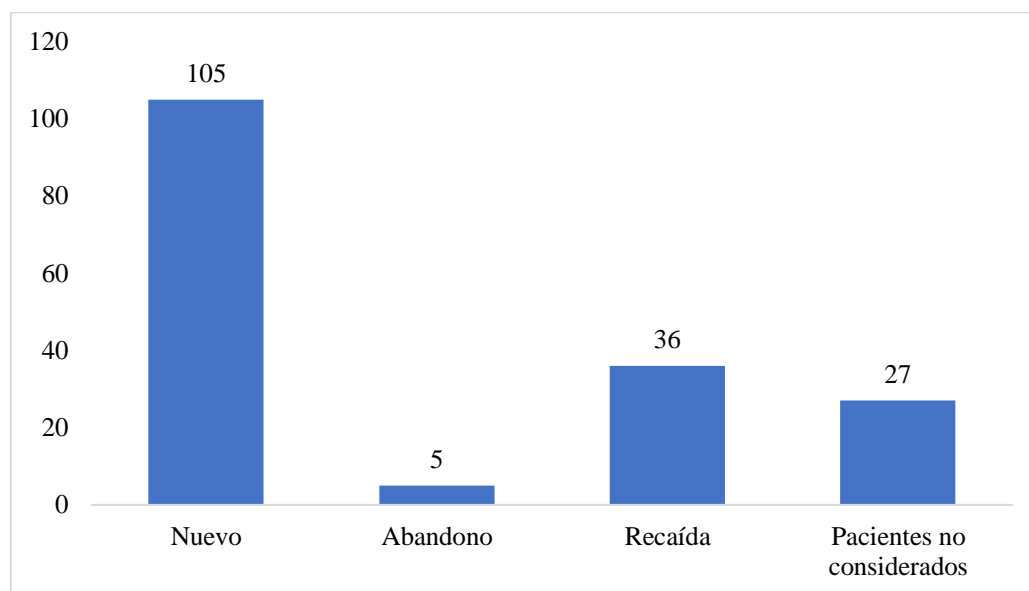
Tabla N°31

Frecuencia de tipo clínico de tuberculosis en los pacientes

Tipo de tuberculosis	Frecuencia	Porcentaje
Pulmonar	125	72.3
Meníngea	4	2.3
Pleural	10	5.8
Ganglionar	4	2.3
Miliar	2	1.2
Mesentérica	1	0.6
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto al tipo clínico de tuberculosis que presentaron los pacientes, 125 con TB pulmonar (72.3%), 4 con TB meníngea (2.3%), 10 con TB pleural (5.8%), 4 con TB ganglionar (2.3%), 2 con TB miliar (1.2%), 1 con TB mesentérica (0.6%) y 27 (15.6%) no fueron considerados.

Gráfico N°25*Frecuencia de tipo de paciente reportado en PCT-7*

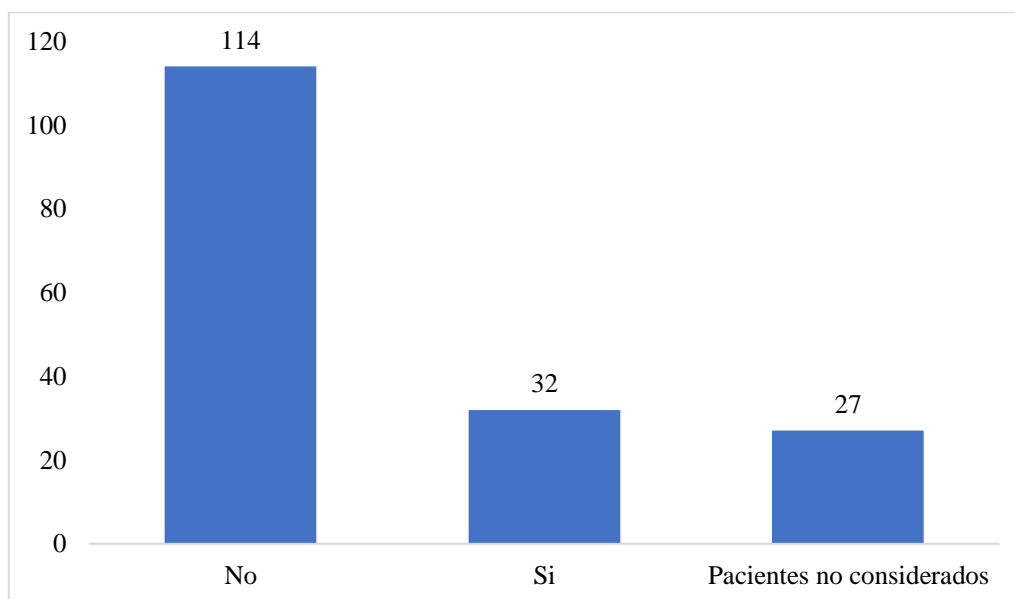
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°32*Frecuencia de tipo de paciente reportado en PCT-7*

Paciente reportado en PCT-7	Frecuencia	Porcentaje
Nuevo	105	60.69
Abandono	5	2.89
Recaída	36	20.81
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto al tipo de paciente de TB reportado en la PCT-7, 105 son casos nuevos (60.69%), 5 son abandono (2.89%), 36 son recaídas (20.81%) y 27 no se consideraron (15.61%).

Gráfico N°26*Frecuencia de pacientes farmacorresistentes*

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°33*Frecuencia de pacientes farmacorresistentes*

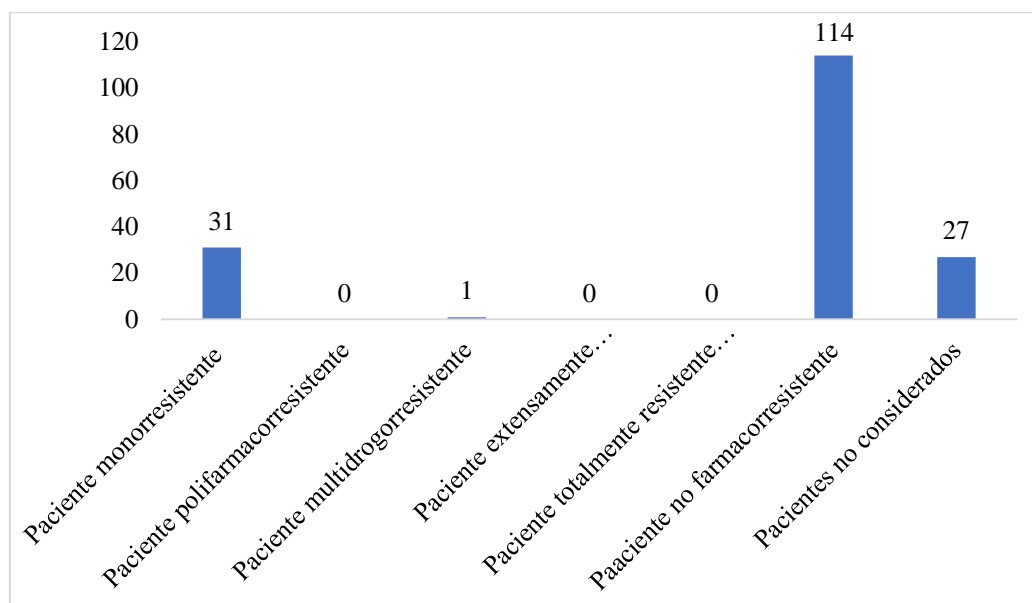
Paciente Farmacorresistente	Frecuencia	Porcentaje
No	114	65.90
Si	32	18.50
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto al número de casos de pacientes farmacorresistentes, 114 no son farmacorresistentes (65.90%), 32 si presentan farmacorresistencia (18.50%) y 27 no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°27

Frecuencia de farmacorresistencia según el patrón de resistencia



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°34

Frecuencia de farmacorresistencia según el patrón de resistencia

Paciente tuberculoso según patrón de resistencia	Frecuencia	Porcentaje
Paciente monorresistente	31	17.92
Paciente polifarmacorresistente	0	0.00
Paciente multidrogorresistente	1	0.58
Paciente extensamente resistente TB-XDR	0	0.00
Paciente totalmente resistente TB-TDR	0	0.00
Paciente no farmacorresistente	114	65.90
Pacientes no considerados	27	15.61
Total	173	100.00

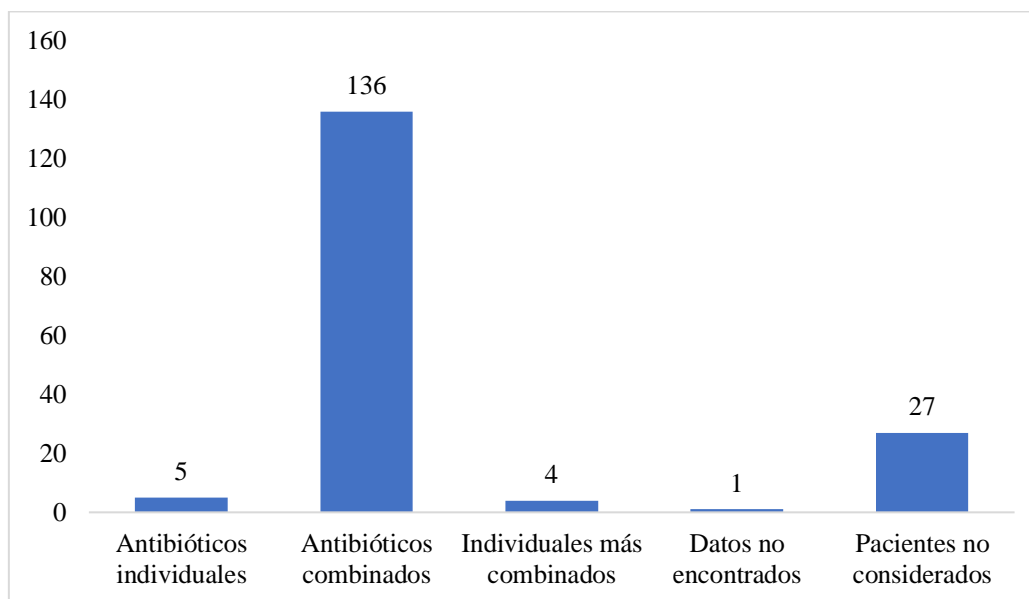
Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Con respecto a los pacientes tuberculosos, con farmacorresistencia según patrón de resistencia, 114 son no farmacorresistentes (65.90%), 31 son monorresistentes (17.92%), 1 multidrogorresistente (0.58%) y con respecto a los pacientes polifarmacorresistentes, pacientes

extensamente resistentes TB-XDR y pacientes totalmente resistentes TDR no se reportaron casos y 27 pacientes que no fueron considerados (15.61%).

Gráfico N°28

Frecuencia de tipo de tratamiento antifímico que recibió el paciente



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°35

Frecuencia de tipo de tratamiento antifímico que recibió el paciente

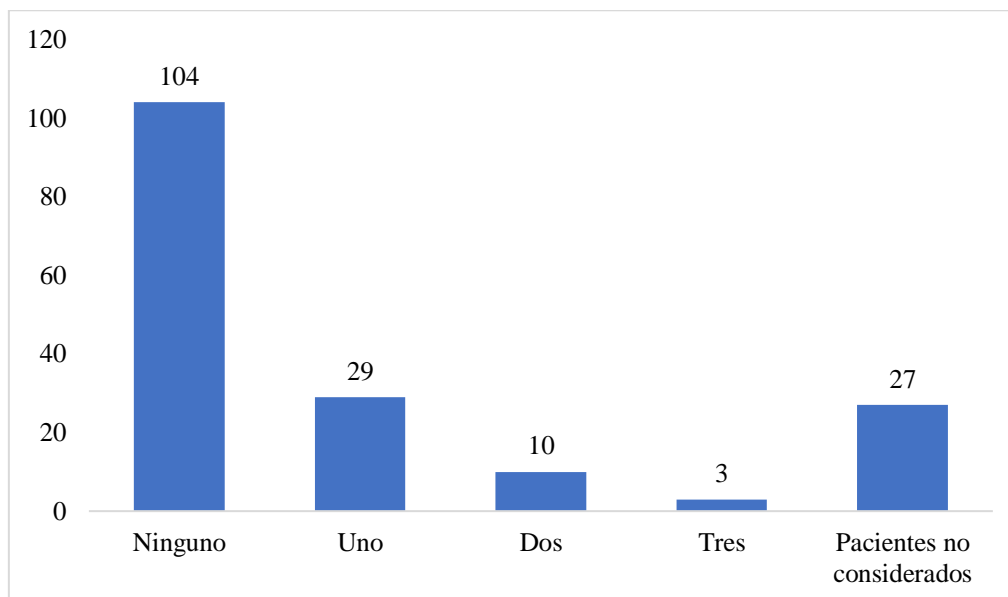
Tratamiento antifímico	Frecuencia	Porcentaje
Antibióticos individuales	5	2.9
Antibióticos combinados	136	78.6
Individuales más combinados	4	2.3
Datos no encontrados	1	0.6
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: El tipo de tratamiento antifímico recibido por el paciente se desglosa en, 5 pacientes con tratamiento con antibióticos individuales (2.9%), 136 con antibióticos combinados (78.6%), 4 con tratamientos individuales más combinados (2.3%), 1 no se encontraron datos (0.6%) y 27 no se consideraron (15.6%).

Gráfico N°29

Frecuencia de tratamientos antifímicos previos al ingreso recibidos por los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°36

Frecuencia de tratamientos antifímicos previos al ingreso recibidos por los pacientes

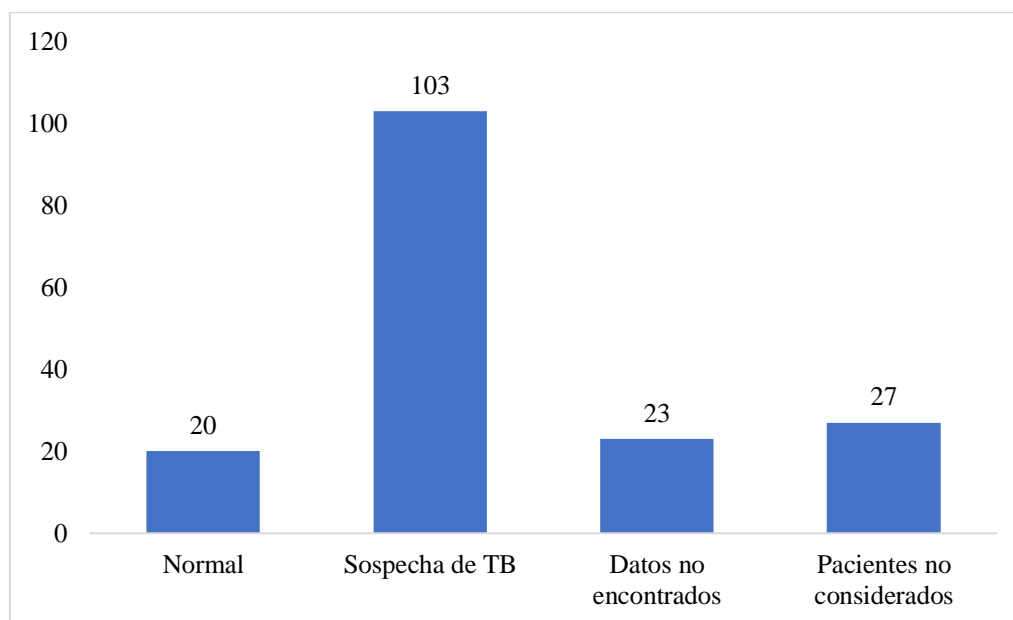
Tratamientos Previos	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	104	60.1
Uno	29	16.8
Dos	10	5.8
Tres	3	1.7
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: En cuanto a que, si los pacientes recibieron tratamientos previos al ingreso, 104 no recibieron (60.1%), 29 un tratamiento previo (16.8%), 10 recibieron dos tratamientos previos (5.8%), 3 con 3 tratamientos previos (1.7%) y 27 no fueron considerados (15.6%).

Gráfico N°30

Frecuencia de resultados de examen radiológico de tórax en los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°37

Frecuencia de resultados de examen radiológico de tórax en los pacientes

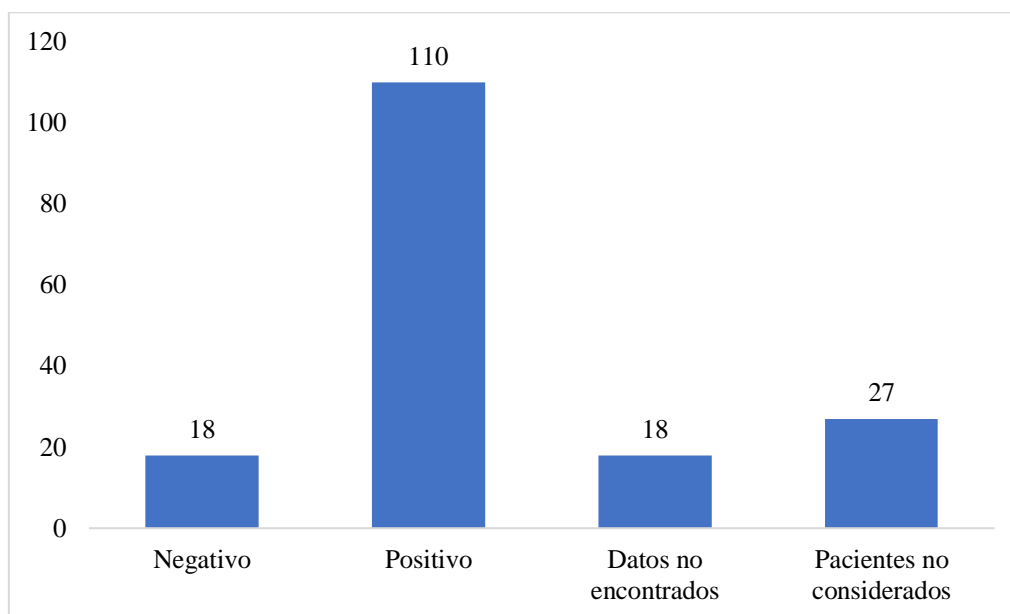
Resultado de Rayos X	Frecuencia	Porcentaje
Normal	20	11.6
Sospecha de TB	103	59.5
Datos no encontrados	23	13.3
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: con respecto al resultado del examen radiológico del tórax para el diagnóstico de la tuberculosis, en 20 se encontró que la radiografía es normal (11.6%), 103 es sospechosa a tuberculosis (59.5%), de 23 no se encontró evidencia de que se hubiese tomado o no se encontró dato (13.3%) y 27 no fueron considerados (15.6%).

Gráfico N°31

Frecuencia de resultados de baciloscopia de esputo en los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°38

Frecuencia de resultados de baciloscopia de esputo en los pacientes

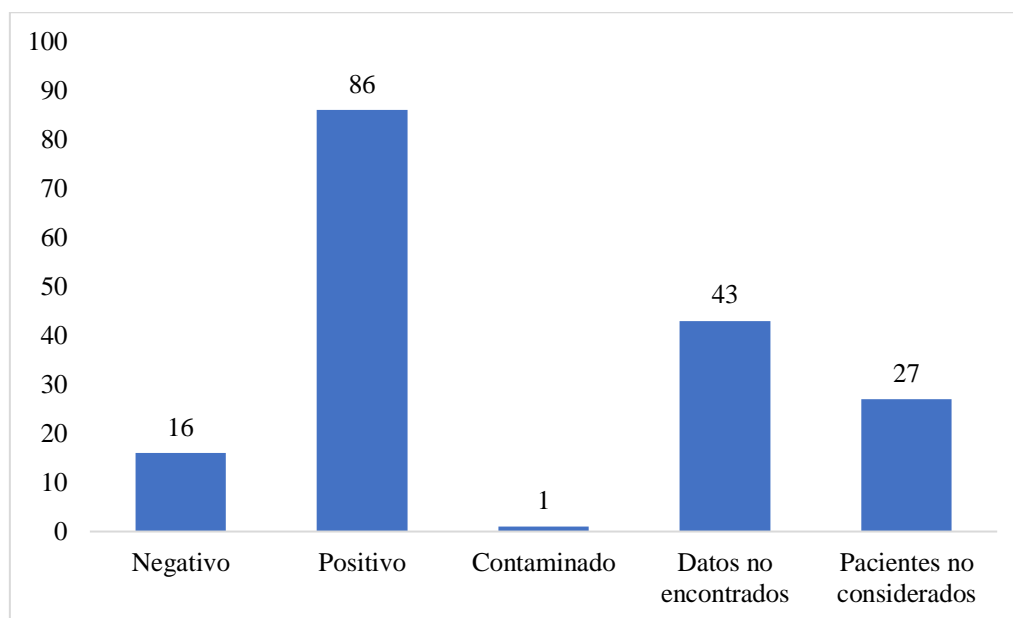
Resultado de baciloscopia	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	18	10.4
Positivo	110	63.6
Datos no encontrados	18	10.4
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Con respecto al resultado de la baciloscopia para el diagnóstico de la tuberculosis, en 18 fue negativa (10.4%), 110 fueron positivos (63.6%), en 18 casos no se encontró dato (10.4%) y 27 no fueron considerados (15.6%).

Gráfico N°32

Frecuencia de resultados de cultivo de esputo de los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°39

Frecuencia de resultados de cultivo de esputo de los pacientes

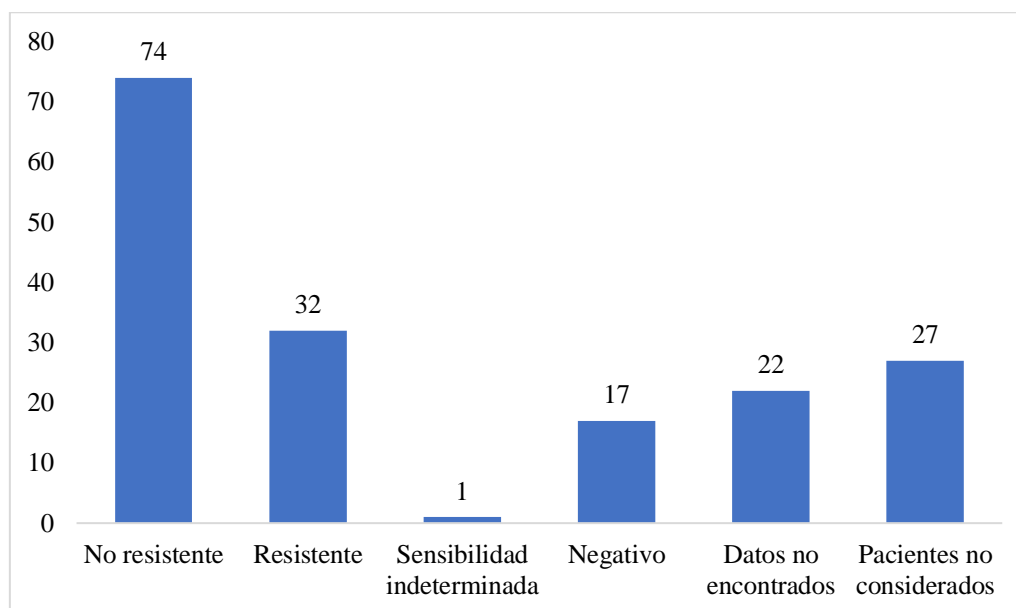
Resultado de cultivo	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	16	9.2
Positivo	86	49.7
Contaminado	1	0.6
Datos no encontrados	43	24.9
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Con respecto a los resultados de cultivo para el diagnóstico de la tuberculosis, 16 son negativos (9.2%), 86 son positivos (49.7%), 1 fue contaminado (0.6%), en 43 no se encontró dato (24.9%) y 27 no fueron considerados (15.6%).

Gráfico N°33

Resultado de la prueba GeneXpert de los pacientes



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Tabla N°40

Resultado de la prueba GeneXpert de los pacientes

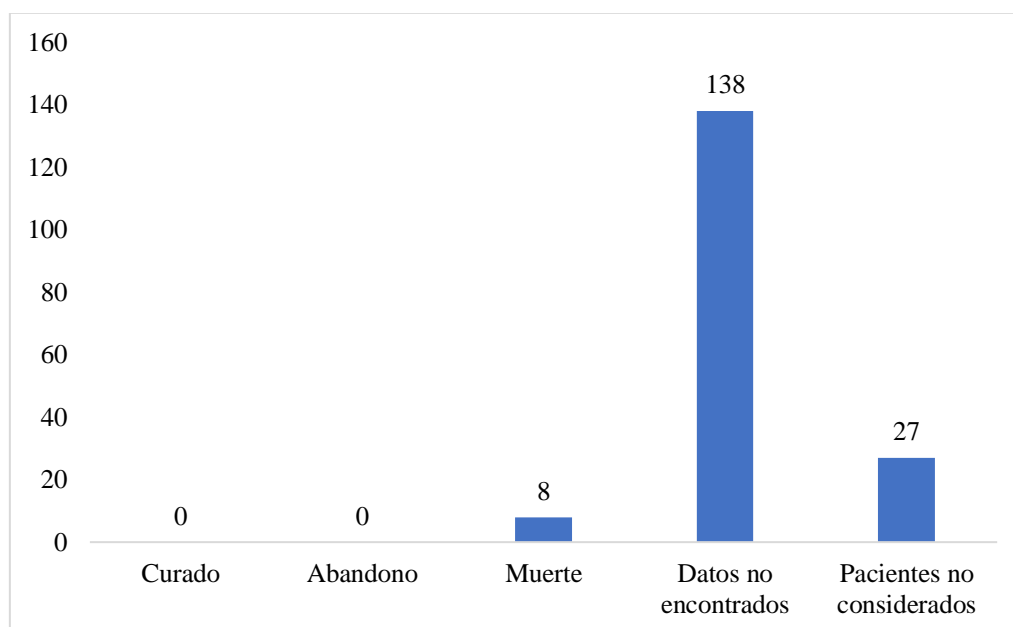
Resultado de GeneXpert	Frecuencia	Porcentaje
No resistente	74	42.8
Resistente	32	18.5
Sensibilidad indeterminada	1	0.6
Negativo	17	9.8
Datos no encontrados	22	12.7
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100.0

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Expediente Clínico

Nota: Con respecto a los resultados de GeneXpert para el diagnóstico de la tuberculosis, 74 no son resistentes a rifampicina (42.8%), 32 si son resistentes a rifampicina (18.5%), se tuvo 1 con sensibilidad indeterminada (0.6%), 17 negativos (9.8%), 22 no se encontraron datos (12.7%) y 27 no fueron considerados (15.6%).

Gráfico N°34

Frecuencia de la causa de finalización del tratamiento por el paciente



Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Tabla N°41

Frecuencia de la causa de finalización del tratamiento por el paciente

Finalización de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Curado	0	0.0
Abandono	0	0.0
Muerte	8	4.6
Datos no encontrados	138	79.8
Pacientes no considerados	27	15.6
Total	173	100.0

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Información tomada de Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP)

Nota: No se encontraron pacientes curados 0 (0%), ni pacientes que abandonaron el tratamiento 0 (0%), 8 pacientes murieron durante el tratamiento (4.6%), de 138 pacientes no se encontraron datos (79.8%) y 27 no fueron considerados (15.6%).

Análisis bivariado

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente en el Hospital se ejecutaron mediante la aplicación de tablas de 2x2, se realizó la prueba ji-cuadrado utilizando la prueba exacta de Fisher entre la variable dependiente Farmacorresistencia versus las variables independientes: edad, sexo, estado familiar, tipo de residencia, ocupación, IMC, padecimiento de hipertensión arterial, padecimiento de diabetes mellitus, padecimiento de anemia, diagnóstico de VIH positivo, valores de creatinina, valores de transaminasa glutámica pirúvica, antecedentes o estar privado de libertad, consumo de alcohol, consumo de drogas, consumo de tabaco, contacto previo con un caso de TB, tipo clínico de tuberculosis y tipo de paciente reportado en el PCT-7, la que se realizó a un 95% de intervalo de confianza.

Para el caso de la variable municipio de residencia, como es descriptiva y no se encontró antecedentes de que cause TB farmacorresistente no se le calculó ji-cuadrado; en cuanto a las variables grupo sanguíneo e indigencia se encontraron muy pocos valores reportados en el expediente clínico por lo que se dio el riesgo de que se obtuviesen valores de cero en alguna de las celdas que conforman la tabla de 2 x 2, lo que pudo generar un error en la interpretación de las variables.

Con respecto al número y tiempo de hospitalización fue difícil establecer un valor para elaborar las categorías de la variable ya que no se contó con un parámetro de referencia establecido en antecedentes de que dichas variables generen farmacorresistencia a medicamentos antifímicos, razón por la cual a estas variables solo se les realizó un análisis descriptivo. En las variables paciente farmacorresistente, paciente monorresistente, paciente polifarmacorresistente, paciente multidrogorresistente, pacientes extensamente drogorresistente o TB-XDR, pacientes totalmente drogorresistente o TB-TDR, tipo de tratamiento, examen

radiológico de tórax, baciloscopia de esputo, cultivo de esputo, prueba GeneXpert están consideradas dentro de la variable tipo clínico de tuberculosis pulmonar, dado que están directamente relacionadas con su diagnóstico, por lo cual no hubo objeto de estudio para elaborar una tabla de 2 x 2 para las variables en mención.

Para la finalización de tratamiento se le realizó análisis descriptivo y no se elaboró la tabla 2 x 2 pues en este caso los pacientes ingresados no finalizan el tratamiento en el Hospital, sino que son referidos a la institución de salud más cercana a su lugar de residencia dado que, el tratamiento para la TB tiene una duración mínima de 6 meses y los pacientes se mantienen hospitalizados mientras se les establece el tratamiento adecuado según su condición.

A continuación, se presentan las tablas de 2 X 2 de las variables arriba descritas:

Cada tabla se complementa con el significado de los siguientes símbolos:

p: prueba exacta de Fisher

Tabla N° 42

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y edad categorizada con la media

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Edad	Igual o menor a 39 años	65 (57.0)	27 (84.4)	0.006
	Mayores de 39 años	49 (43.0)	5 (15.6)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 57.0% de los pacientes con una edad igual o menor a 39 años y el 43.0% de los pacientes con edad mayor a 39 años, no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; por otra parte, el 84.4% de los pacientes con una edad comprendida entre los 18 y 39 años de edad, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos al igual que el 15.6% de los pacientes con edad mayor a 39 años.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y la edad categorizada con la media ($\bar{x} = 39$), a un nivel de significancia del 95% se observó que existía significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.006) resultó ser menor de 0.05.

Tabla N° 43

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y sexo

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Sexo	Masculino	87 (76.3)	31 (96.9)	0.009
	Femenino	27 (23.7)	1 (3.1)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 76.3% de los pacientes de sexo masculino y el 23.7% de los pacientes del sexo femenino, no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; sin embargo, el 96.9% de los pacientes del sexo masculino y el 3.1% de los pacientes del sexo femenino si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la resistencia a medicamentos antifímicos y el sexo, con un nivel de significancia del 95%, se observó que había significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.009) dio como resultado un valor menor a 0.05.

Tabla N° 44

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y estado familiar

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Estado familiar	Soltero	70 (61.9)	23 (71.9)	0.404
	Casado/Unión libre	43 (38.1)	9 (28.1)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 61.9% de los pacientes con estado familiar “Soltero” y el 38.1% de los pacientes con estado familiar “Casado/Unión libre” no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos. Observando las variables estado familiar “Soltero” y el estado familiar “Casado/Unión libre” se evidenció que el 71.9% y el 28.1% de los pacientes respectivamente, presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el estado familiar, a un nivel de significancia del 95% se determinó que no existió significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.404) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 45

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y lugar de residencia

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Lugar de residencia	Rural	28 (24.6)	10 (31.3)	0.496
	Urbana	86 (75.4)	22 (68.8)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 24.6% de los pacientes que tenían ubicada su residencia en el área rural y el 75.4% con residencia ubicada en el área urbana, no presentaron farmacorresistencia a

medicamentos antifímicos; por otro lado, el 31.3% de los pacientes con vivienda rural y el 68.8% de los pacientes con vivienda urbana, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el lugar de residencia, a un nivel de significancia del 95%, se evidenció que no existió significancia estadística entre ambas variables, dado que, el valor de p (0.496) es mayor de 0.05.

Tabla N° 46

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y ocupación

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Ocupación	Empleo formal / informal	57 (68.7)	11 (61.1)	0.584
	Desempleo	26 (31.3)	7 (38.9)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: Se realizó una categorización de los diferentes tipos de ocupación, de la siguiente manera: Empleo formal/informal: profesional, oficios domésticos, albañil, empleado, profesor, obrero, agricultor; Desempleo: ama de casa, estudiantes y otros.

El 68.7% de los pacientes con “Empleo formal/informal” y el 31.3% de los pacientes con desempleo, no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; para el caso del 61.1% de los pacientes con “Empleo formal/informal” y el 38.9% de los pacientes con desempleo, si se observó farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a medicamentos antifímicos y la ocupación del paciente, a un nivel de significancia del 95%, se determinó que

no existió significancia estadística entre ambas variables, dado que el valor de p (0.584) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 47

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos e IMC

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
IMC	Peso insuficiente	38 (35.2)	7 (22.6)	0.134
	Peso normal	55 (50.9)	22 (71.0)	
	Sobrepeso / obesidad	15 (13.9)	2 (6.5)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 35.2% de los pacientes con peso insuficiente, el 50.9% de los pacientes con peso normal y el 13.9% de pacientes con sobrepeso/obesidad, no presentaron farmacorresistencia a antifímicos; mientras que el 22.6% de los pacientes con peso insuficiente, el 71.0% de los pacientes con peso normal y el 6.5% de pacientes con sobrepeso/obesidad, si presentaron farmacorresistencia a antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia y el Índice de masa corporal de los pacientes, a un nivel de significancia del 95%, se observó que no había significancia estadística entre ambas variables, dado que el valor de p (0.134) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 48

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos e Hipertensión Arterial

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Padecimiento de Hipertensión arterial	No	99 (88.4)	31 (100.0)	0.071
	Si	13 (11.6)	0 (0.0)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 88.4% de los pacientes que no padecen hipertensión arterial y el 11.6% de los pacientes que si padecen hipertensión arterial no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; mientras que, el 100% de los pacientes que no padecen hipertensión arterial, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el padecimiento de hipertensión arterial, a un nivel de confianza del 95%, se observó que no hubo significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.071) resultó ser mayor que 0.05.

Tabla N° 49

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y Diabetes mellitus

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Padecimiento de Diabetes mellitus	No	91 (81.3)	31 (100.0)	0.008
	Si	21 (18.8)	0 (0.0)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 81.3% de los pacientes que no padecen diabetes mellitus y el 18.8% de los pacientes que si padecen de diabetes mellitus no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; mientras que, el 100% de los pacientes que no padecen de diabetes mellitus, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el padecimiento de diabetes mellitus, a un nivel de confianza del 95%, se obtuvo que hubo significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.008) resultó ser menor que 0.05.

Tabla N° 50

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y padecimiento de Anemia

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Padecimiento de Anemia	No	88 (77.2)	28 (87.5)	0.321
	Si	26 (22.8)	4 (12.5)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 77.2% de los pacientes que no padecen anemia y el 22.8% de los pacientes que si padecen anemia no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; mientras que, el 87.5% de los pacientes que no padecen de anemia y el 12.5% de pacientes que, si padecen anemia, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el padecimiento de anemia, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.321) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 51

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y diagnóstico de VIH positivo

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Diagnostico VIH positivo	No	102 (91.9)	27 (87.1)	0.481
	Si	9 (8.1)	4 (12.9)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 91.9% de los pacientes que presentaron diagnóstico de VIH negativo y el 8.1% de los pacientes que, sí presentaron un diagnóstico de VIH positivo, no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; mientras que, el 87.1% de los pacientes que tenían diagnóstico de VIH negativo y el 12.9% de pacientes que, sí contaban con diagnóstico de VIH positivo, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al ejecutar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el poseer un diagnóstico de VIH positivo, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.481) resulto ser mayor a 0.05.

Tabla N° 52

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y valor de creatinina

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Valor de creatinina	Normal	98 (86.0)	31 (96.9)	0.121
	Fuera de normalidad	16 (14.0)	1 (3.1)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 86.0% de los pacientes que presentaron valor normal de creatinina y el 14.0% de los pacientes que presentaron un valor fuera de normalidad de creatinina no mostraron

farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; por otra parte, el 96.9% de pacientes que presentaron valor normal de creatinina y el 3.1% de los pacientes que presentaron un valor fuera de normalidad de creatinina si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el valor de creatinina, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.121) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 53

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y valor de transaminasa glutámica pirúvica

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Valor de Transaminasa glutámica pirúvica	Normal	71 (62.3)	22 (68.8)	0.540
	Fuera de normalidad	43 (37.7)	10 (31.3)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: En la farmacorresistencia a antifímicos y el valor de transaminasa glutámica pirúvica, es evidente que el 62.3% de los pacientes que presentaron valor normal de transaminasa glutámica pirúvica y el 37.7% de los pacientes que presentaron un valor fuera de normalidad de transaminasa glutámica pirúvica no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; por otra parte, el 68.8% de pacientes que presentaron valor normal de transaminasa glutámica pirúvica y el 31.3% de los pacientes que presentaron un valor fuera de normalidad de transaminasa glutámica pirúvica si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el valor de transaminasa glutámica pirúvica, a un nivel de confianza del 95%, no se observó

significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.540) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 54

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y antecedentes o privado de libertad

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Antecedentes o Privado de libertad	No	72 (63.2)	4 (12.5)	< 0.001
	Si	42 (36.8)	28 (87.5)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 63.2% de los pacientes que no tenían antecedentes o no se encontraban privados de libertad no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos, el 12.5% de los pacientes que no tenían antecedentes o no se encontraban privados de libertad sí presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; al mismo tiempo el 36.8% de los pacientes que sí tenían antecedentes o se encontraban privados de libertad no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos, por último, el 87.5% de los pacientes que si tenían antecedentes o se encontraban privados de libertad sí presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el tener antecedente o encontrarse privado de libertad, a un nivel de confianza del 95%, se evidenció significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (<0.001) resultó ser menor a 0.05.

Tabla N° 55

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y consumo de alcohol

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Consumo de alcohol	No	85 (78.0)	27 (93.1)	0.106
	Si	24 (22.0)	2 (6.9)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 78.0% de los pacientes que no consumen alcohol y el 22.0% de pacientes que si lo consumen no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; así mismo, el 93.1% de los pacientes que no consumen alcohol y el 6.9% de los pacientes que, si lo consumen, presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al ejecutar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el consumo de alcohol, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.106) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 56

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y consumo de drogas

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Consumo de drogas	No	103 (94.5)	26 (89.7)	0.397
	Si	6 (5.5)	3 (10.3)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 94.5% de los pacientes que no consumen drogas no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos y el 89.7% de pacientes que no la consumen si mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; por otro lado, el 5.5% de los

pacientes que si consumen drogas no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos mientras que el 10.3% de los pacientes que si la consumen, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el consumo de drogas, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.397) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 57

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y consumo de tabaco

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Consumo de tabaco	No	73 (66.4)	18 (62.1)	0.667
	Si	37 (33.6)	11 (37.9)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 66.4% de los pacientes que no consumen tabaco y el 33.6% de pacientes que si consumen tabaco no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; cabe destacar que, el 62.1% de los pacientes que no consumen tabaco y el 37.9% de los pacientes que si consumen tabaco, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el consumo de tabaco, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.667) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 58

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y tipo clínico de tuberculosis

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Tipo clínico de tuberculosis	Pulmonar	93 (81.6)	32 (100.0)	0.008
	Extrapulmonar	21 (18.4)	0 (0.0)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 81.6% de los pacientes que presentaban tuberculosis pulmonar y el 18.4% de los pacientes que presentaban tuberculosis extrapulmonar no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; al mismo tiempo el 100% de los pacientes que presentaban tuberculosis pulmonar si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el tipo clínico de tuberculosis, a un nivel de confianza del 95%, se evidenció significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.008) resultó ser menor a 0.05.

Tabla N° 59

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y tipo de paciente reportado en PCT-7

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Tipo de paciente	Nuevo	79 (69.3)	26 (81.3)	0.265
	Abandono/recaída	35 (30.7)	6 (18.8)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 69.3% de los pacientes que son casos nuevos de tuberculosis y el 30.7% de pacientes que constituían casos de abandono y recaída no mostraron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; por otro lado, el 81.3% de los pacientes casos nuevos de tuberculosis

y el 18.8% de los pacientes clasificados como abandono y recaída, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al realizar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el tipo de paciente, a un nivel de confianza del 95%, no se observó significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.265) resultó ser mayor a 0.05.

Tabla N° 60

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y contacto con caso TB

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Contacto con caso TB	No	68 (60.2)	2 (6.3)	< 0.001
	Si	45 (39.8)	30 (93.8)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 60.2% de los pacientes que no presentaban contacto previo con un caso de tuberculosis y el 39.8% de los pacientes que sí presentaban contacto previo con un caso de tuberculosis no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; al mismo tiempo el 6.3% de los pacientes que no presentaban contacto previo con un caso de tuberculosis y el 93.8% de los pacientes que sí presentaban contacto previo con un caso de tuberculosis, si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y el contacto previo con un caso de tuberculosis, a un nivel de confianza del 95%, se evidenció significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.001) resultó ser menor a 0.05.

Tabla N° 61

Prueba de ji-cuadrado de la farmacorresistencia a antifímicos y tratamientos previos

		Farmacorresistencia a antifímicos		p
		No (%)	Si (%)	
Tratamientos previos	No	79 (69.3)	25 (78.1)	0.383
	Si	35 (30.7)	7 (21.9)	

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L. Tomado de base de datos de la investigación

Nota: El 69.3% de los pacientes que no presentaban tratamientos previos para la infección por tuberculosis y el 30.7% de los pacientes que sí presentaban tratamientos previos para la infección por tuberculosis no presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; al mismo tiempo el 78.1% de los pacientes que no presentaban tratamientos previos para la infección por tuberculosis y el 21.9% de los pacientes que sí presentaban tratamientos previos para la infección por tuberculosis si presentaron farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Al desarrollar la prueba de ji-cuadrado entre la farmacorresistencia a antifímicos y tratamientos previos para la infección por tuberculosis, a un nivel de confianza del 95%, no se evidenció significancia estadística entre ambas variables, debido a que el valor de p (0.383) resultó ser mayor a 0.05.

En el cálculo de ji-cuadrado se encontró que las variables: edad, sexo, padecimiento de Diabetes mellitus, antecedentes o privado de libertad, tipo clínico de tuberculosis y contacto con caso TB, presentaron significancia estadística para el desarrollo de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos; por otro lado, las variables: estado familiar, tipo de residencia, ocupación, índice de masa corporal, padecimiento de hipertensión arterial, padecimiento de anemia, diagnóstico de VIH positivo, valor de creatinina, valor de transaminasa glutámica

pirúvica, consumo de alcohol, consumo de drogas, consumo de tabaco, tipo de paciente reportado en PCT-7 y tratamientos previos, no presentaron significancia estadística para el desarrollo de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Establecimiento del tamaño del efecto y el grado de asociación

El tamaño del efecto conocido como V de Cramér para la prueba ji-cuadrado, midió la forma en que están asociadas dos variables categóricas de la tabla de 2x2. De acuerdo al valor del tamaño del efecto de cada prueba de ji-cuadrado, se pudo determinar el grado de asociación que se presentó entre las variables categóricas, clasificándolas como débil, moderadas o fuerte, siguiendo los parámetros establecidos en la Tabla de interpretación del tamaño del efecto (Tabla N° 7).

En el cálculo de ji-cuadrado se encontró que las variables: edad, sexo, padecimiento de diabetes mellitus, antecedentes o privado de libertad, tipo clínico de tuberculosis y contacto con caso TB presentaron significancia estadística para el desarrollo de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos.

Se procedió a calcular el tamaño del efecto o V de Cramer de cada una de las variables independientes que presentaron significancia estadística para identificar el grado de asociación, con el desarrollo de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos. Los resultados obtenidos en la determinación del tamaño del efecto se detallan a continuación:

Tabla N° 62

Tamaño del efecto de las variables que mostraron significancia estadística en la prueba de ji-cuadrado

Variable	p	X²	Grado de asociación
Edad	0.003	0.249	Moderada
Sexo	0.009	0.216	Moderada
Padecimiento de Diabetes mellitus	0.008	0.218	Moderada
Antecedentes o privado de libertad	< 0.001	0.419	Moderada
Tipo clínico de tuberculosis	0.008	0.217	Moderada
Contacto con caso TB	< 0.001	0.448	Moderada

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L.

Edad

El valor obtenido en la prueba del tamaño del efecto o V de Crámer (0.249) para la prueba de ji-cuadrado se encontró en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$, lo que significó que la asociación es moderada. Es decir que la farmacorresistencia se encuentra asociada moderadamente con la edad del paciente.

Sexo

En el valor obtenido en la prueba del tamaño del efecto o V de Crámer (0.216) se encontró en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$, lo que significó que, la farmacorresistencia se encontró asociada moderadamente con el sexo del paciente.

Padecimiento de Diabetes mellitus

En el valor obtenido en la prueba del tamaño del efecto o V de Crámer (0.218) se encontró en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$; es decir que la farmacorresistencia se encontró asociada moderadamente con el padecimiento de diabetes mellitus.

Antecedente o privado de libertad

En el valor obtenido en la prueba del tamaño del efecto o V de Crámer (0.419) se encontró en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$; es decir que la farmacorresistencia se encontró asociada moderadamente con el antecedente o encontrarse privado de libertad.

Tipo clínico de tuberculosis

En el valor obtenido en la prueba del tamaño del efecto o V de Crámer (0.217) se encontró en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$; es decir que la farmacorresistencia se encontró asociada moderadamente con el tipo clínico de tuberculosis.

Contacto previo con caso de tuberculosis

En el valor obtenido en la prueba del tamaño del efecto o V de Crámer (0.448) se encontró en el rango $0.2 < ES \leq 0.6$; es decir que la farmacorresistencia se encontró asociada moderadamente con el contacto previo con caso de tuberculosis.

Análisis multivariado

En los análisis bivariados de la prueba de ji-cuadrado, las variables edad, sexo, privado de libertad, contacto con caso positivo de TB, padecimiento de diabetes mellitus y tipo clínico de tuberculosis presentaron significancia estadística, sin embargo, las últimas dos variables se excluyeron del análisis múltiple por presentar valores esperados de cero en una de las casillas de las tablas de 2x2. Por lo tanto, solo las primeras cuatro variables fueron consideradas para ser incluidas en el modelo de regresión logística, para evaluar cómo estaban afectando la farmacorresistencia, así como, para predecir las probabilidades de ocurrencia de farmacorresistencia al introducir dichas variables con diferentes valores en el modelo obtenido.

Antes de determinar los OR ajustados por el modelo de regresión logística, se determinaron los OR crudos para compararlos posteriormente con los OR ajustados (ver tabla 63).

Tabla N°63

OR crudo

N°	Variable	OR crudo (Intervalo de confianza)
1	Edad	0.779 (0.666 - 0.911)
2	Sexo	0.765 (0.672 - 0.870)
3	Privado de libertad	1.579 (1.295 - 1.926)
4	Contacto con caso TB	1.619 (1.340 - 1.956)

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L.

Para la variable edad el valor de OR crudo representó un factor protector para personas con edades mayores a 39 años (OR=0.779) y el intervalo de confianza si mostró significancia estadística (0.666 - 0.911), debido, a que no estaba presente el número uno (1) en dicho intervalo; En la variable sexo el valor de OR crudo representó un factor protector para el sexo femenino (OR=0.765) y el intervalo de confianza si mostro significancia estadística (0.672 - 0.870), debido, a que no estaba presente el número uno (1) en dicho intervalo. La variable privado de libertad representó un factor de riesgo, debido, a que el OR fue mayor que uno (OR=1.579), de igual forma, el intervalo de confianza mostró significancia estadística (1.295 - 1.926), ya que, no estaba presente el número uno (1) en dicho intervalo. Por último, la variable contacto con caso de tuberculosis, representó un factor de riesgo, debido, a que el OR es mayor que uno (OR=1.619), así mismo, el intervalo de confianza mostró significancia estadística (1.340 - 1.956), ya que, no estaba presente el número uno (1) en dicho intervalo.

El análisis de regresión logística mostró un ajuste adecuado con una capacidad predictiva de 33.2 %. El resultado de la prueba de Hosmer-Lemeshow indicó que este modelo presenta un buen ajuste ($p=0.952$). Los pacientes del estudio que tuvieron un contacto con otra persona con

padecimiento de la enfermedad de tuberculosis (OR=15.531, 95% IC= (1.764 -136.714)) fueron más propensos a desarrollar farmacorresistencia a rifampicina. Por otra parte, las variables edad (OR=0.546), sexo (OR=0.459) y privado de libertad (OR=0.959) no representaron un factor de riesgo ni significancia estadística de acuerdo a lo establecido en la siguiente tabla de OR ajustado:

Tabla N°64

OR ajustado

N°	Variable	OR ajustado (intervalo de confianza) R ² = 0.332	p
1	Edad	0.546 (0.166 -1.801)	0.321
2	Sexo	0.459 (0.044 - 4.830)	0.517
3	Privado de libertad	0.959 (0.153 - 5.988)	0.964
4	Contacto con caso TB	15.531 (1.764 -136.714)	0.013
Modelo ajustado por edad, sexo, privado de libertad y contacto con caso TB			

Fuente: Elaboración propia Aparicio Castellón C.M. y Martínez de Palacios K.L.

La prueba de ji-cuadrado de independencia implica comprobar si las frecuencias observadas de una o más categorías se ajustan a las esperadas, además, indica si hay asociación entre la variable dependiente y las independientes. Actualmente no basta con determinar la asociación si no también se debe determinar el grado de asociación correspondientes a las pruebas de ji-cuadrado, que han dado significancia estadística, para esto, se utiliza la prueba de V de Cramer (tamaño del efecto), para indicar que tan fuerte, moderada o débil es la asociación entre las frecuencias observadas y las esperadas de la prueba de ji-cuadrado, esto permite determinar cuáles de las variables independientes tienen un mayor grado de asociación con la variable dependiente.

La regresión logística es un análisis estadístico que se utiliza para predecir el resultado de una variable dependiente, en función de las variables independientes que han mostrado tener una asociación estadística. La regresión logística será útil en este estudio, para predecir la probabilidad de padecimiento de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos en función de otros factores en este caso la edad, sexo, privado de libertad y haber tenido contacto con un caso de TB. Cabe mencionar, que a través de este modelo se pueden seguir introduciendo nuevos datos y el modelo podría predecir el padecimiento de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos, en función de las variables independientes antes mencionadas

6.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El Salvador no cuenta con estudios relacionados con la identificación de factores asociados a la resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis, los estudios que existen están relacionados con la vigilancia, aplicación de medidas de control y supervisión del consumo del tratamiento por parte del paciente.

Considerando la alta tasa de incidencia que la tuberculosis ha mostrado en los últimos años, la OMS y la ONU han diseñado diversas acciones dirigidas a controlar la enfermedad, entre las que se destacan la estrategia “Fin a la tuberculosis”, que busca reducir la incidencia de la enfermedad en un 90% y el número de muertes en un 95% entre el año 2015 y 2035 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible los que incluyen como meta “poner fin a la epidemia de la tuberculosis para el 2030”, todo esto mejorando el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de la infección. Cabe destacar que la realidad y la aspiración de las estrategias aún siguen sin alcanzar los resultados esperados.

El Salvador no es ajeno a la realidad de la situación de tuberculosis y de acuerdo a información recolectada del Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales, para el año 2019 egresaron 173 casos de pacientes con tuberculosis confirmada por cultivo: 84 en San Salvador, Sonsonate 23, la Libertad 15, la Paz 9, Usulután 8, San Miguel 8, Cuscatlán 7, Santa Ana 6, Chalatenango 6, Ahuachapán 3, Morazán 2, la Unión 2, San Vicente 1 y cabañas no presentó casos para el año de estudio.

De acuerdo a la información recolectada del Sistema de MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales el universo de la investigación estaría conformado por 173 expedientes clínicos de pacientes con tuberculosis confirmada por cultivo, posteriormente y durante el trabajo de campo se identificó que los expedientes clínicos a considerar en la investigación se reducían a 146, debido al incumplimiento de los criterios de inclusión para la investigación.

Luego de la revisión de los 146 expedientes clínicos de pacientes que requirieron hospitalización, se identificó que 32 pacientes presentaron algún tipo de farmacorresistencia a medicamentos antifímicos, siendo 31 monorresistentes y 1 multidrogorresistente; estos al ser referidos al Hospital los 146 pacientes eran considerados como farmacorresistentes dado que por múltiples factores el tratamiento no estaba siendo efectivo a la hora de obtener resultados negativos en las pruebas de baciloscopia o en la mejora de los signos y síntomas de los pacientes, considerando una farmacorresistencia.

A medida que los pacientes recibían un seguimiento estricto en el cumplimiento del tratamiento, ajustes de dosis, aislamiento de pacientes para evitar el contacto con otros casos de TB y adición de un fármaco alternativo a la medicación para la TB por parte del personal de salud del Hospital, se observó mejoría en la sintomatología, identificándose entonces que no todos los pacientes que ingresaron al servicio de tuberculosis del Hospital eran pacientes farmacorresistentes; algunos pacientes presentaron efectos adversos relacionados con los medicamentos, otras patologías concomitantes, lo cual, dificultó que el tratamiento ejerciera el efecto esperado en el restablecimiento de la salud del paciente.

En la descripción de las características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente, en lo que respecta al rango de edad reportada, la edad menor fue de 18 años y la mayor de 87, encontrándose que el rango de 29 a 39 años agrupó la mayor cantidad de casos, con un total de 49, de los cuales 17 casos formaron parte de los pacientes farmacorresistentes del estudio; lo que es concordante con el estudio realizado por Avalos-Rodríguez et al., en el que una muestra de 66 pacientes con TB farmacorresistente tuvo 40 pacientes con una edad menor a 40 años. Es importante conocer las edades en las que se presentan más casos para identificar la población a la que se le debe prestar mayor interés.

Con respecto al sexo, el masculino representó la mayor cantidad de casos siendo estos 68.21% (118), de los pacientes farmacorresistentes el 96.88% (31) fue del sexo masculino; lo que es concordante con los estudios de Gómez, I. T et al., en el cual el 90.3% (865) de la población fue masculina, en el estudio de Blanquer et al., el 65.0% (336) de la población estudiada fue masculina; de Pérez-Navarro et al., en el cual el 66.0% (117) de la población estudiada eran hombres; Martínez Gutiérrez et al., en el que 62.4% de los pacientes objeto de estudio eran hombres y la OMS que estimó que la mayoría de reportados con tuberculosis fueron hombres, de igual manera en el estudio de Farías-Curtidor et al., el mayor porcentaje de la población fue masculina con un 53.8% (121). El mayor porcentaje de la población afectada es del sexo masculino.

Para el caso del estado familiar, el que prevaleció en mayor porcentaje en los casos de la investigación fue el estado soltero con un 53.76% (93), de la población de farmacorresistentes el 71.88% (23) eran solteros, al igual que en el estudio de Farías-Curtidor et al., el 66.6 % (76) eran solteros, en cambio en el estudio de Pérez-Navarro et al., el 57% de los participantes tenían pareja. Probablemente el estado familiar esté relacionado con el desarrollo de los factores sociales que dan origen al apareamiento de la TB.

En la ocupación se encontró que el 46.58% (68) de los casos tenían un empleo y por tanto algún tipo de ingreso económico, en contraposición con el estudio de Martínez Gutiérrez et al., en el cual solo el 24.2% (38) de la población contaba con un empleo; por otro lado, en el estudio de Avalos-Rodríguez et al., se encontró que el 40.5% (15) personas contaban con empleo. Es importante destacar que la TB es una enfermedad que predomina en las poblaciones con menos ingresos económicos o con dificultades para el acceso a los servicios de salud por falta de recursos económicos, sin embargo, en la investigación realizada no constituye una causa fundamental el contar o no con un empleo para el padecimiento de la enfermedad.

En cuanto al lugar de residencia, el 62.43% (108) de la población estudiada reportó contar con residencia en el área urbana, lo que es similar a los resultados obtenidos en los estudios de Pérez-Navarro et al., en el cual el 69% (122) y de Farías-Curtidor en el que el 96.7% (174) de los participantes del estudio vivían en el área urbana. El residir en el área urbana en donde las viviendas se encuentran más cercanas, representa una mayor probabilidad de tener contacto con un portador de tuberculosis.

En la investigación realizada sobre la determinación de los factores asociados a resistencia a antifímicos, existen variables que no cuentan con referencias bibliográficas que sustenten que el municipio de residencia y el grupo sanguíneo son determinantes para el padecimiento de tuberculosis farmacorresistente, se obtuvo que el municipio de residencia más representativo fue San Salvador con 16.18% (28) de los casos y que el tipo de sangre que se encontró en mayor proporción fue el grupo O con el 7.51% (13) de los casos.

Con respecto al estado nutricional de los participantes de la investigación, se encontró que el 26.0% (45) presentó un IMC menor a 18 kg/m^2 , el 44.5% (77) presentó un IMC entre 19 y 24 kg/m^2 , mientras que el 9.80% (17) presentó un $\text{IMC} \geq 25$, lo que es similar a lo encontrado en los estudios de Pérez-Navarro et al., en el que se encontró que el 10% (14) de los participantes presentó un IMC menor a 18 kg/m^2 , el 55.0% (81) de los participantes presentó un IMC entre 19 y 24 kg/m^2 , mientras que el 35.0% (51) de los participantes presentó un $\text{IMC} \geq 25$ y en el estudio de Avalos-Rodríguez et al., en el que se encontró que 10.8% (4) de los participantes presentó un IMC menor a 18 kg/m^2 , el 59.5% (22) de los participantes presentó un IMC entre 19 y 25 kg/m^2 , mientras que el 21.6% (8) de los participantes presentó un $\text{IMC} \geq 25$. El IMC no es concluyente con el desarrollo de la tuberculosis, dado que en la investigación realizada y en los estudios de referencia, la mayor cantidad de pacientes se encuentra en el rango de peso normal.

En cuanto al padecimiento de hipertensión arterial por parte de los participantes del estudio se identificó que el 7.51% (13) padecían dicha enfermedad y el 75.18% (130) no presentaron la enfermedad.

Para el caso de padecimiento de diabetes mellitus se identificó que el 12.14% (21) de los participantes presentaron la enfermedad, lo que es similar a lo encontrado en los estudios de Farías-Curtidor et al., en el que el 12.8% (23) de los participantes padecía de la enfermedad, en el estudio de Martínez Gutiérrez et al., se encontró que el 8.3% (13) de los participantes de la investigación padeció de la enfermedad, en el estudio de Avalos-Rodríguez et al., se encontró que el 2.7% (1) de los participantes padecía la enfermedad, en el estudio de Romero García et al., se encontró que el 2.4% (8) de los participantes del estudio presentó como comorbilidad la diabetes mellitus y en el estudio de Pérez-Navarro et al., establece que el 10-30% de los pacientes con TB también padecen diabetes mellitus y que además los individuos que la padecen tienen tres a siete veces más probabilidades para desarrollar TB. Para el caso de los pacientes farmacorresistentes del estudio, se encontró que ninguno de ellos padeció de diabetes mellitus.

En cuanto al padecimiento de anemia, se encontró que el 53.8% (30) de los participantes de la investigación no presentaron anemia.

Con respecto al diagnóstico de VIH positivo, se encontró que el 7.51% (13) de los participantes de la investigación presentó coinfección TB/VIH, lo que es concordante con los estudios de Gómez, I. T et al., en el cual el 12.4% (11) de los casos presentó coinfección TB/VIH, en el estudio de Martínez Gutiérrez et al., en el que el 8.3% (13) de los participantes presentó comorbilidad TB/VIH, en el estudio de Blanquer et al., el 3.7% (19) de los participantes presentó la coinfección TB/VIH, en el estudio de Romero García et al., el 2.2% (7) de los participantes presentó la comorbilidad TB/VIH; de los pacientes farmacorresistentes del estudio el 12.5% (4) presentó comorbilidad TB/VIH. Es importante identificar la coinfección TB/VIH

ya que, en el estudio de Gómez, I. T et al., se reporta que el VIH incrementa la probabilidad entre 21 y 34 veces de desarrollar TB al reducir el número de linfocitos CD4+ y su capacidad funcional.

En la determinación de los factores asociados a resistencia a antifímicos, con respecto a los valores de creatinina y transaminasa glutámica pirúvica, se obtuvo que el valor de creatinina del 74.60% (129) de los participantes de la investigación se encontró dentro del rango normal y para los valores de transaminasa glutámica pirúvica el 53.8% (93) de los participantes evidenciaron valores normales.

En cuanto a antecedentes o privados de libertad, en el estudio se determinó que el 40.46% (70) de los participantes presentó antecedentes o se encontraba privado de libertad, lo que es concordante con los estudios de Romero García et al., en el que el 28.4% (92) de los participantes del estudio fueron reclusos o exreclusos y el estudio de Gómez, I. T et al., en el cual el 100% (72) de los participantes del estudio se encontraban privados de libertad.

Con respecto a las veces que el paciente estuvo ingresado y el tiempo (días) en que estuvo ingresado se encontró que 82.08% (142) pacientes estuvieron ingresados solo una vez, 2.31% (4) estuvieron ingresados dos veces. El 68.21% (118) estuvieron ingresados entre 0 y 20 días; el tiempo prolongado de hospitalización que se observó en algunos de los pacientes se debe a diferentes causas entre las que podemos mencionar, uso de medicamento alternativos, la dosis adecuada, por respuesta inesperada al tratamiento y situaciones de peso insuficiente en los pacientes.

Para el caso del consumo de alcohol, en el estudio se determinó que el 15.03% (26) consumían alcohol y 64.74% (112) reportaron que no consumían alcohol, lo que es concordante con los estudios de Romero García et al., en el que el 11.7% (38) pacientes consumían alcohol y en el estudio de Blanquer et al., en el cual el 20.6% (107) de los pacientes consumían alcohol,

por otro lado en los estudios de Pérez-Navarro et al. y Avalos-Rodríguez et al., los valores son un poco más elevados encontrándose el 54% (95) de los pacientes y 46.97% (31) de los pacientes respectivamente.

En cuanto al consumo de drogas, el 5.20% (9) si habían consumido lo que es concordante con el estudio de Avalos-Rodríguez et al., en el cual el 7.57% (5) de los pacientes habían consumido drogas.

En cuanto al consumo de tabaco, el 27.75% (48) si habían consumido, lo que es concordante con el estudio de Farías-Curtidor et al., en el que el 29.7% (67) habían consumido tabaco, por otra parte se observa más elevado en los estudios realizados por Pérez-Navarro et al., en el que el 34% (59) de los pacientes consumía tabaco y en el estudio de Blanquer et al., en el cual el 49% (254) de los pacientes consumía tabaco.

Con respecto al responsable del paciente, la madre figura en el 39.88% (69) de los casos y esposo (a) en el 15.03% (26) casos.

En la investigación se identificó que el 3.47% (6) de los pacientes eran indigentes, lo que es concordante con el estudio de Blanquer et al., en el que el 1.5% (8) de los casos eran indigentes.

En la investigación el 40.46% (70) de los pacientes reportaron en la historia clínica no haber tenido contacto previo con un caso de TB, mientras que el 43.35% (75) reportaron si haber tenido un contacto previo con caso de TB, lo que es concordante con los estudios de Pérez-Navarro et al., en el que el 37% (49) de los pacientes reportaron contacto previo y el estudio de Avalos-Rodríguez et al., en el que el 30.30% (20) de los pacientes reportaron contacto, mientras que en el estudio de Romero-García et al., sólo el 9.2% (30) de los casos reportó contacto previo.

En el estudio el 72.3% (125) de los pacientes padecían TB pulmonar y 12.1% (21) TB extrapulmonar, lo que es concordante con los estudios de Farías-Curtidor et al., en el cual el

83.11% (187) de los pacientes padecían tuberculosis pulmonar y el 16.88% (38) de los pacientes padecían tuberculosis extrapulmonar y el estudio de Gómez, I. T et al., en el cual el 87.5% (63) de los pacientes presentó tuberculosis pulmonar y el 6.9% (5) presentó tuberculosis extrapulmonar. De acuerdo a Farreras Valentí et al., cualquier parte del cuerpo humano puede verse afectada por la TB, no obstante, en la mayoría de los casos, a excepción de los infectados por el VIH, la forma pulmonar es la más frecuente lo que es concordante con lo encontrado en los expedientes clínicos de los participantes del estudio.

En esta investigación, en el tipo de paciente reportado en PCT-7 se encontró que, el 60.69% (105) fueron casos nuevos, el 20.81% (36) fueron recaídas y el 2.89% (5) fueron abandono, lo que es similar a lo encontrado en el estudio de Pérez-Navarro et al., en el cual el 86.0% (151) de los casos fueron nuevos, el 9.0% (16) fueron recaídas y el 3.0% (5) fueron abandono.

En la investigación se encontró que el 18.50% (32) de los pacientes eran farmacorresistentes, lo que es similar a lo encontrado en el estudio de Gómez, I. T et al., en el cual, un total de 33.12% (52) de los pacientes padecían tuberculosis farmacorresistente y un porcentaje menor en el estudio de Pérez-Navarro et al., en el cual el 0.5% (1) de los participantes era farmacorresistente.

En el estudio se encontró que el 78.6% (136) de los pacientes recibió tratamiento con antibióticos combinados, lo que en la actualidad es de suma importancia ya que al reducir la cantidad de medicamentos que el paciente debe consumir, se vuelve menos engorroso el consumo del tratamiento y por tanto hay una mejor adherencia al tratamiento.

En la investigación se encontró que el 11.6% (20) de los casos mostró que la radiografía era normal y el 59.5% (103) de los casos mostró resultados sospechosos a tuberculosis. Con respecto a la baciloscopia de esputo, en el 10.4% (18) de los casos fue negativa y en el 63.6%

(110) de los casos fue positiva. Ambos métodos diagnósticos son ampliamente utilizados para la identificación de tuberculosis, aunque no son pruebas que permitan diagnosticar definitivamente al paciente.

En la investigación, con respecto a la prueba de cultivo de esputo, el 9.2% (16) de los casos fueron negativos y el 49.7% (86) eran positivos. Cabe destacar que la prueba de cultivo de esputo constituye la prueba de oro para el diagnóstico de TB pulmonar, a algunos de los pacientes con tuberculosis no se les realizó dicha prueba ya que se sospechó que el tipo de tuberculosis fue extrapulmonar.

En la investigación se encontró por medio de los resultados de la prueba GneXpert, que el 42.8% (74) de los casos no eran farmacorresistentes a la rifampicina y que el 18.5% (32) de los casos si eran farmacorresistentes a la rifampicina. De estos, el 100% de los pacientes farmacorresistentes fue resistente a rifampicina, lo que es concordante con el estudio de Jima-Sánchez et al., en el cual el 93.33% de los pacientes del estudio mostraron resistencia a rifampicina. En la investigación de Mederos Cuervo et al., se destaca la aplicabilidad de la prueba GeneXpert en el diagnóstico de TB tanto en muestras pulmonares como extrapulmonares, además del acortamiento en el tiempo de diagnóstico y por tanto, el inicio del tratamiento específico es rápido evitándose de esta manera la diseminación de la infección.

Con respecto a la finalización del tratamiento es necesario aclarar que los pacientes son referidos al hospital por sospecha de resistencia al tratamiento antifímico, cuando la resistencia es comprobada se le da un tratamiento alternativo, una vez se comprueba que el tratamiento alternativo surte efecto se contrarrefiere al establecimiento de salud más cercano a su lugar de residencia para continuar con TAES, por lo tanto, en el hospital no se realiza cierre de los casos como curados, en la investigación se pudo determinar que 5.48% (8) de los pacientes finalizó el tratamiento en el hospital debido a que egresaron fallecidos.

En la identificación de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos mediante el cálculo de ji-cuadrado se encontraron los resultados:

En un estudio realizado en Colombia por Farías Curtidor et al., se evaluaron los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, la mediana de la edad fue de 39.5 años similar a la encontrada en nuestro estudio que fue de 39 años, por otra parte, en dicho estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa entre TB MDR y la edad ($p=0.786$), lo que difiere con nuestro estudio ya que la farmacorresistencia y la edad mostraron asociación estadísticamente significativa ($p=0.003$), pero es similar a lo encontrado en el estudio de Pérez-Navarro et al., de Factores Asociados a Tuberculosis Pulmonar, en el cual la edad mostró asociación estadísticamente significativa ($p<0.001$) a la farmacorresistencia.

En un estudio realizado en Colombia por Farías Curtidor et al., se evaluaron los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente, en dicho estudio se encontró asociación estadísticamente significativa entre la TB MDR y el sexo ($p=0.003$), así mismo, en otro estudio realizado en Cali Colombia por Martínez Gutiérrez et al., se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el sexo ($p=0.0017$), ambos resultados son concordantes con el obtenido en nuestro estudio donde encontramos asociación estadísticamente significativa entre la farmacorresistencia y el sexo ($p=0.009$), observándose un mayor porcentaje en hombres (96.9%) que en mujeres (3.1%).

La multidrogorresistencia y estado familiar ($p=0.097$) no se asociaron de forma estadísticamente significativa en un estudio realizado en Colombia por Farías Curtidor et al., lo que es concordante con lo encontrado en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos ya que tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el estado familiar ($p=0.404$) de los participantes.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de tuberculosis y el lugar de residencia ($p=0.24$), en el estudio de Pérez Navarro et al., en el que se estaban evaluando pacientes con diabetes mellitus, estos resultados son similares a los de nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos en el que, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el lugar de residencia ($p=0.496$) de los participantes.

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y la ocupación ($p=0.584$) lo que es concordante con lo encontrado en el estudio realizado en Colombia por Farías Curtidor et al., en el cual no se encontró asociación estadísticamente significativa entre multidrogorresistencia y la ocupación ($p=0.563$).

En un estudio de factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus realizado en Veracruz, México por Pérez Navarro et al., se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus y el IMC ($p<0.001$), en cambio en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el IMC ($p=0.134$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el padecimiento de hipertensión arterial ($p=0.071$).

En un estudio realizado en Cali Colombia por Martínez Gutiérrez et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el padecimiento de diabetes mellitus ($p=0.29$), al igual que en el estudio realizado en Colombia por Farías Curtidor et al., en el cual no se encontró asociación estadísticamente significativa entre

multidrogorresistencia y diabetes mellitus ($p=0.195$). Nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos difiere de los anteriores, debido a que si se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el padecimiento de diabetes mellitus ($p=0.008$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el padecimiento de anemia ($p=0.321$).

En los estudios de Resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea realizado en España por Blanquer et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre resistencia y el diagnóstico de VIH positivo ($p=0.55$), así mismo, en el estudio de Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar realizado por Martínez Gutiérrez et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el diagnóstico de VIH positivo ($p=0.559$) y en el estudio de Farías Curtidor et al., en el que tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre multidrogorresistencia y el diagnóstico de VIH ($p=0.468$), lo que es concordante con lo encontrado en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos ya que no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el diagnóstico de VIH positivo ($p=0.481$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el valor de creatinina ($p=0.121$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el valor de transaminasa glutámica pirúvica ($p=0.540$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y antecedentes o privados de libertad ($p < 0.001$).

En los estudios de Resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea realizado en España por Blanquer et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre resistencia y el consumo de alcohol ($p=0.28$), además, en el estudio de factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con Diabetes mellitus realizado en Veracruz, México por Pérez Navarro et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus y el consumo de alcohol ($p=0.79$), por otra parte, en el estudio de Farías Curtidor et al., si se encontró asociación estadísticamente significativa entre multidrogorresistencia y el consumo de alcohol ($p=0.016$). En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y consumo de alcohol ($p=0.106$), al igual que lo descrito en los estudios de Blanquer et al., y de Pérez Navarro et al.

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y consumo de drogas ($p=0.397$), mientras que, en el estudio de Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar realizado por Martínez Gutiérrez et al., si se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el consumo de drogas ($p=0.031$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos y en el estudio de Blanquer et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de tuberculosis y el consumo de tabaco, lo que difiere al resultado encontrado en el estudio de factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes

con Diabetes mellitus realizado en Veracruz, México por Pérez Navarro et al., en donde si se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus y el consumo de tabaco ($p=0.05$).

En el estudio de Farías Curtidor et al., si se encontró asociación estadísticamente significativa entre multidrogorresistencia y el tipo clínico de tuberculosis ($p=0.023$), lo que es concordante a lo encontrado en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos en el cual, se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el tipo clínico de tuberculosis ($p=0.008$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y el tipo de paciente reportado en PCT-7 ($p=0.265$).

En el estudio de factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con Diabetes mellitus realizado en Veracruz, México por Pérez Navarro et al., no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus y el contacto con caso TB ($p=0.80$), en cambio en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos si se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y contacto con caso TB ($p < 0.001$).

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos no se encontró asociación estadísticamente significativa entre farmacorresistencia y los tratamientos previos ($p=0.383$).

Lo que nos da los siguientes resultados con respecto a todas las variables que presentaron significancia estadística son: edad (0.003), sexo (0.009), padecimiento de diabetes mellitus (0.008), antecedentes o privado de libertad (< 0.001), tipo clínico de tuberculosis (0.008) y contacto con caso TB (< 0.001).

En el establecimiento del tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos, se hizo uso de la prueba de la V de Crámer, la cual fue útil para establecer cuáles de las variables que presentaron asociación estadística se encontraron más relacionadas con la aparición del efecto, que en este caso es la farmacorresistencia, por tal motivo, se deben considerar primero la asociación fuerte, seguido de la moderada y por último la débil en la aparición del efecto. En nuestro estudio todas las variables que presentaron significancia estadística y que se les calculó el tamaño del efecto, resultó Moderado, así tenemos edad $V=0.249$; sexo $V=0.216$; padecimiento de diabetes mellitus $V=0.218$; antecedente o privado de libertad $V=0.419$; tipo clínico de tuberculosis $V=0.217$ y contacto previo con tuberculosis $V=0.448$, es decir, que todas las variables contribuyeron en igual medida al apareamiento de la farmacorresistencia, es por ello que se hizo necesario el cálculo de los OR crudos y OR ajustados para evaluar el riesgo que cada una de ellas representó.

Posterior a la identificación de los factores de riesgo que presentaron significancia estadística edad, sexo, padecimiento de diabetes mellitus, antecedente o privado de libertad, tipo clínico de tuberculosis y el contacto previo con caso de tuberculosis, se calculó para cada uno de ellos, el OR crudo y sus intervalos de confianza al 95%, se aplicó la regresión logística en donde se calculó el OR ajustado y sus intervalos de confianza al 95%, así como, la bondad de ajuste y la explicación del modelo.

En nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos en la variable edad, el valor de OR crudo representó un factor protector para personas con edades mayores a 39 años ($OR=0.779$) y el intervalo de confianza si mostró significancia estadística (0.666-0.911), lo que es similar a lo encontrado en el estudio de Avalos Rodríguez et al., en el que, el valor de OR crudo también representó un factor protector ($OR=0.40$), aunque su intervalo de confianza no fue significativo (IC=0.14-1.13). Es importante

mencionar, que en este estudio la edad se categorizó en menor de 40 y mayor o igual a 40, lo que fue similar a las categorías establecidas en nuestro estudio, igual o menor a 39 y mayores de 39.

En el estudio de Avalos Rodríguez et al., el valor de OR crudo (OR=0.96) de a variable sexo representó un factor protector aunque su intervalo de confianza no fue significativo (IC=0.36-2.59), al igual que en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos en donde la variable sexo en el valor de OR crudo representó un factor protector para el sexo femenino (OR=0.765) y el intervalo de confianza si mostró significancia estadística (IC=0.672-0.870).

Con respecto a la variable antecedente o privado de libertad en nuestro estudio de factores asociados a farmacorresistencia a medicamentos antifímicos representó un factor de riesgo, debido, a que el OR fue mayor que uno (OR=1.579) y el intervalo de confianza mostró significancia estadística (1.295-1.926), lo que es similar a lo encontrado en el estudio de Avalos Rodríguez et al., en el cual el valor de OR crudo (OR=1.29) representó un factor de riesgo aunque el intervalo de confianza no mostró significancia estadística (IC=0.17-9.80).

Y la variable contacto con caso de tuberculosis, representó un factor de riesgo, debido, a que el OR es mayor que uno (OR=1.619), así mismo, el intervalo de confianza mostró significancia estadística (1.340-1.956), nuestros hallazgos son similares a los reportados por Chen V. et al., donde el contacto con caso de tuberculosis representó un factor de riesgo (OR=2.119) y su intervalo de confianza presentó significancia estadística (IC=1.004 – 4.472). Así mismo, en el estudio de Pérez Navarro et al., el contacto con caso de tuberculosis resultó ser un factor de riesgo (OR=1.1), sin embargo, el intervalo de confianza no presentó significancia estadística (IC=0.5-2.4).

Se utilizó el programa SPSS versión 22 para obtener el modelo de regresión logística como técnica de análisis multivariado, se consideraron factores de riesgo definitivos cuando el OR aportó valores mayores que uno (1) y el intervalo de confianza (IC) no incluía el uno (1). Por otra parte, se consideraron factores protectores cuando el OR aportó valores menores que uno (1) y el IC no incluía el uno (1). El análisis de regresión logística de nuestro estudio mostró un ajuste adecuado con una capacidad predictiva del 33.2 %. El resultado de la prueba de Hosmer-Lemeshow indicó que este modelo presenta un buen ajuste ($p=0.952$).

La variable edad representó un factor protector ($OR=0.546$) en el modelo de regresión logística con respecto a la farmacorresistencia para las edades mayores a 39 años, debido a que el OR ajustado fue menor que uno, sin embargo, el intervalo de confianza ($IC=0.166-1.801$), no mostró significancia estadística. Los resultados son similares a los reportados en el estudio de Avalos Rodríguez et al., en donde la edad de igual forma representó un factor protector ($OR=0.94$), debido a que el OR ajustado fue menor que uno, con la diferencia de que el intervalo de confianza ($IC=0.90-0.99$) en este estudio si fue significativo.

La variable sexo fue un factor protector para el femenino ($OR=0.459$) en el modelo de regresión logística con respecto a la farmacorresistencia, debido a que el OR ajustado fue menor que uno, pero el intervalo de confianza ($IC=0.044-4.830$) no mostró significancia estadística. Los resultados difieren a los reportados en el estudio de Farías Curtidor et al., en donde el sexo constituyó un factor de riesgo ($OR=4.47$), debido a que el OR ajustado fue mayor que uno, además el intervalo de confianza ($IC=1.01-19.75$) presentó significancia estadística.

En el modelo de regresión logística la variable privado de libertad no representó un factor de riesgo con respecto a la farmacorresistencia, porque su OR ajustado ($OR=0.959$) fue menor que uno y de igual forma su intervalo de confianza ($IC=0.153-5.988$) no mostró significancia estadística; esta variable no fue reportada en los estudios consultados, sin embargo en el estudio

de Blanquer et al., se reporta que la convivencia en grupo representa un factor de riesgo (OR=2.72) porque el OR ajustado es mayor que uno y el intervalo de confianza (IC=1.05-7.07) mostró significancia estadística. La convivencia en grupo en nuestra investigación se relaciona con la condición de vida en la que se encuentran los privados de libertad.

El contacto con caso de tuberculosis representó un factor de riesgo (OR=15.531) en el modelo de regresión logística con respecto a la farmacorresistencia, ya que, el valor de OR fue mayor de uno y su intervalo de confianza fue significativo (IC=1.764-136.714), lo que es concordante con los resultados encontrados en el estudio de Avalos Rodríguez et al., en el cual, el contacto con caso de tuberculosis representó un factor de riesgo (OR=14.56) y su intervalo de confianza fue significativo (IC=1.52-139.54).

Se encontraron en la investigación algunas limitantes como, diferentes aspectos que fueron denotados en los expedientes clínicos; ocho expedientes no encontrados, ocho con información incompleta, tres expedientes con pacientes que en el 2019 eran menores de edad, tres expedientes que reflejaron más de un ingreso del paciente reportándose cada uno de forma independiente, dos expedientes de pacientes que exigieron el alta médica antes de que se les realizarán los exámenes correspondientes, un expediente de un paciente con diagnóstico de enfermedad por *Micobacterium* no tuberculoso, un expediente fue digitado dos veces en el sistema y finalmente el código de un expediente fue depurado.

7 CAPITULO VII: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

1. De las características sociodemográficas la edad en el rango de 29 a 39 años presentó la mayor frecuencia de farmacorresistencia; en lo que respecta al sexo predominó el masculino.
2. La TB Pulmonar es la que predominó en los pacientes del estudio con un 72.3 % y en los pacientes farmacorresistentes se presentó en el 100%. La tuberculosis pulmonar es un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis farmacorresistente.
3. De la totalidad de los pacientes del estudio solo 32 resultaron farmacorresistentes, el patrón de resistencia que predominó fue la monorresistencia con el 96.88%, seguido de la multidrogorresistencia con un 3.12%.
4. Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente encontrados mediante la prueba de ji-cuadrado fueron edad, sexo, Diabetes mellitus, antecedentes o privado de libertad, tipo clínico de tuberculosis y contacto con caso de tuberculosis.
5. El tamaño del efecto y la asociación entre la resistencia a los fármacos antifímicos resultó moderado para las variables edad, sexo, índice de masa corporal, padecimiento de Diabetes mellitus, antecedentes o privado de libertad, tipo clínico de tuberculosis y contacto con caso de tuberculosis.
6. En el análisis bivariado los factores protectores son la edad mayor a 39 años y el sexo femenino y los factores de riesgo son los antecedentes o privado de libertad y el contacto con caso de tuberculosis.

7. La edad y el sexo representaron un factor protector tanto en el análisis bivariado como en el modelo de regresión logística, por otra parte, el antecedente o privado de libertad fue un factor de riesgo en el análisis bivariado mientras que en el modelo de regresión logística resulto ser un factor protector, por último, la variable contacto con caso de tuberculosis se mantuvo como factor de riesgo tanto en el análisis bivariado como en el modelo de regresión logística.

7.2 RECOMENDACIONES

1. Al Ministerio de Salud

A través del Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias

- 1.1. Continuar con la ejecución de las políticas de salud dirigidas a la prevención, detección y control de la Tuberculosis farmacorresistente en la población vulnerable.
- 1.2. Coordinar con organismos nacionales el trabajo compartido y los apoyos necesarios para desarrollar las actividades de detección y control de la farmacorresistencia.

2. Al Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”

- 2.1 Coordinación interinstitucional en el seguimiento de la referencia y contrarreferencia de pacientes con tratamiento acortado estrictamente supervisado.
- 2.2 Realizar estudios costo efectivos de utilización de fármacos en los pacientes con tuberculosis con sospecha de farmacorresistencia.

3. Al Servicio de Tuberculosis

- 3.1. Ejecutar las acciones establecidas por el Ministerio de Salud, dirigidas a la prevención, detección, control y tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente.

4. A la Dirección General de Centros Penales

- 4.1. Cumplir las políticas, normas y lineamientos establecidas por el Ministerio de Salud, referente a la prevención, detección, control y tratamiento de la tuberculosis y tuberculosis farmacorresistente en el personal que labora dentro de los centros penales.

- 4.2. Coordinar con las instituciones locales de salud el abastecimiento de medicamento, para el manejo de los privados de libertad con tuberculosis farmacorresistente y enfermedad tuberculosa.
- 4.3. Realizar detección precoz, control de contactos y tratamiento oportuno de las poblaciones concentradas en centros penales.

8 TERMINOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Resistencia natural: existe en toda población bacilar numerosa y podría darse una mutación en forma espontánea.

Resistencia primaria: cuando el paciente tiene TB resistente y no ha recibido ningún tratamiento antituberculoso previo, por haber sido contagiado por una persona con resistencia adquirida.

Resistencia secundaria: cuando la persona tiene TB resistente y hay constancia de por lo menos un tratamiento antituberculoso previo, de más de un mes de duración, generalmente mal tratados.

Tuberculosis: es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria el *Mycobacterium tuberculosis* o Bacilo de Koch.

Tuberculosis monorresistente: es la resistencia de *M. tuberculosis* a una sola droga antituberculosa.

Tuberculosis polifarmacorresistente: es la resistencia de *M. tuberculosis* a más de una droga antituberculosa que incluya la isoniacida o rifampicina, pero nunca juntas.

Tuberculosis multidrogorresistente o TB-MDR: es la resistencia de *M. tuberculosis* al menos a isoniacida y rifampicina en forma simultánea.

Tuberculosis extensamente drogorresistente o TB-XDR: es definida como la resistencia de *M. tuberculosis* a isoniacida, rifampicina, a cualquier fluoroquinolona y al menos a uno de los inyectables de segunda línea: kanamicina, amikacina, o polipéptidos como la capreomicina.

Tuberculosis totalmente drogorresistente o TB-TDR: es la resistencia de *M. tuberculosis* a todas las drogas.

9 REFERENCIAS

- Acevedo, G. A., Vega, A., & Ribón, W. J. R. d. I. U. I. d. S. S. (2013). Tuberculosis multidrogoresistente. *45*(3), 87-92.
- Alarco, J. J. J. R. M. P. (2014). Resistencia bacteriana: una pandemia silente. *4*(1).
- Alves, J. D., Arroyo, L. H., Arcoverde, M. A. M., Cartagena-Ramos, D., Berra, T. Z., Alves, L. S., . . . Fiorati, R. C. J. G. S. (2020). Magnitud de los determinantes sociales en el riesgo de mortalidad por tuberculosis en el Centro-Oeste de Brasil. *34*, 171-178.
- Antonio-Arques, V., Franch-Nadal, J., & Caylà, J. A. (2021). Diabetes y tuberculosis: una sindemia complicada por la COVID-19. *Medicina Clínica*, *157*(6), 288-293.
- Arenas, N. E., Coronado, S. M., García, A., Quintero, L., & Gómez-Marín, J. E. J. I. (2012). Características clínicas y sociodemográficas de los casos con tuberculosis resistente en el municipio de Armenia, Quindío (Colombia). *16*(3), 148-153.
- Avalos-Rodríguez, A. C., Imán-Izquierdo, F. J. C., Virú-Loza, M. A., Cabrera-Rivero, J., Zárate-Robles, A. E., Meza-Monterrey, M. C., ... & Zapata-Susanívar, T. M. (2014, July). Factores asociados a tuberculosis multidrogoresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 75, No. 3, pp. 233-236). UNMSM. Facultad de Medicina.
- Bazán-Ruiz, S., Ancajima-More, E. J., Lachira Albán, A., & Mejía, C. R. J. I. (2019). Factores asociados al desarrollo de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en el departamento de Piura, Perú 2009-2014. *23*(1), 10-15.
- Blanquer, R., Rodrigo, T., Casals, M., Manzano, J. R., García-García, J. M., Calpe, J. L., . . . Jiménez, M. Á. J. A. d. B. (2015). Resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea en España durante 2010-2011. Estudio RETUBES. *51*(1), 24-30.
- Caminero, J. A., Cayla, J. A., García-García, J.-M., García-Pérez, F. J., Palacios, J. J., & Ruiz-Manzano, J. J. A. d. B. (2017). Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. *53*(9), 501-509.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2016). Tratamiento para la enfermedad de tuberculosis,. Retrieved from <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
- Chen, J., Iglesias, M., Chafloque, R., Herrera, L., Tafur, M. Q., Aguilar, I., ... & Vélez, C. D. (2013). Factores asociados a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, *6*(2), 16-19.
- Chitarroni, H. (2002). La regresión logística.
- Cuervo, L. M. M., Romero, M. R. M., Aragón, M. S., León, G. G., Gross, G. P., & Rodríguez, R. D. (2020). Aplicabilidad de la herramienta molecular GeneXpert MTB/RIF en el diagnóstico de la Tuberculosis. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 173-180.
- Díaz-Narváez, V. P. (2017). Regresión logística y decisiones clínicas. *Nutrición Hospitalaria*, *34*(6), 1505-1505.
- Dirección General de Estadísticas y Censos de El Salvador. (2019,). Proyecciones de Población Nacionales por Grupos de Edad y Sexo,. Retrieved from https://experience.arcgis.com/experience/57dc978cf0834d358f2730aeb2ffbd14/page/page_2/
- Donis, J. H. J. A. e. b. (2013). Tipos de diseños de los estudios clínicos y epidemiológicos. *2*(2), 76-99.

- Eddabra, R. y Neffa, M. (2020). Perfil epidemiológico de los pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en El Aaiún, Marruecos. *Revista médica panafricana*, 37.
- Farías-Curtidor, L. E., Mejía-Bernal, C. P., Osorio-Carmona, G. I., Pérez-Peña, L. J., & Preciado-Aponte, C. J. R. d. S. P. (2016). Factores de riesgo para el desarrollo de Tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008 a 2011. *18*, 845-857.
- Francisco Arancibia H. (2020). *Manual de Enfermedades Respiratorias*, . Providencia Santiago de Chile.
- García, C. (2010). Tuberculosis en grupos de riesgo en la Región Metropolitana: 2008. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 26(2), 105-111.
- Gerard J. Tortora - Bryan Derrickson. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología* (13 ed. Vol. I). México DF, : Editorial Medica Panamericana S. A. de C. V.,.
- Gómez, I. T., Llerena, C. R., & Zabaleta, A. P. R. d. s. p. (2015). Tuberculosis y tuberculosis farmacorresistente en personas privadas de la libertad. Colombia, 2010-2012. *17*, 97-105.
- González-Hernández, Y., Díaz, E. S., Escobar-Gutiérrez, A., Torrico, M. M., & Rojas, M. T. (2009). Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: Mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 22(1), 48-55.
- IBM. (2021). V de Cramér ,. Retrieved from <https://www.ibm.com/docs/es/cognos-analytics/11.1.0?topic=terms-cramrs-v>
- Jima-Sanchez, M. J., Montúfar-Silva, M. R., Cevallos-Montalvo, J. P., Sánchez-Andino, B. M., & García-Ríos, C. A. (2020). Hallazgos de baciloscopias, genexpert MTB/RIF y cultivos en pacientes con tuberculosis drogoresistente. Hospital Pablo Arturo Suárez. *Polo del Conocimiento*, 5(9), 927-936.
- Lemus, D., Echemendía, M., Díaz, R., Llop, A., & Llanes, M. J. (2014). Vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en Cuba, 2010-2011. *Biomédica*, 34, 108-113.
- Lemus Molina, D., Echemendía Font, M., Díaz Rodríguez, R., Rodríguez Estévez, D., Martínez Rodríguez, A., Suárez Álvarez, L., & Marrero Figueroa, A. (2021). Resistencia a fármacos antituberculosos en Cuba, 2015-2017. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 73(1).
- Lenhard, W., & Lenhard, A. (2016). Berechnung von Effektstärken [Calculation of effect sizes]. *Dettelbach: Psychometrika*. Available online at: <https://www.psychometrika.de/effektstaerke.html> (accessed February 15, 2020).
- Majumdar P., T. F. (2020). *La Respuesta de El Salvador al Control de Tuberculosis: Un análisis de sostenibilidad*, . Retrieved from http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/17378-17694_AnalisisdeSostenibilidadparaElSalvador.pdf
- Martín-Casabona, N., Alcaide, F., Coll, P., González, J., José, M., Salvadó, M., . . . Clinica, G. d. T. s. R. e. T. J. M. (2000). Farmacorresistencia de Mycobacterium tuberculosis. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. *115*(13), 493-498.
- Martínez Gutiérrez, A. d. C., & Chávez Vivas, M. J. A. e. E. (2017). Caracterización clínica y terapéutica de pacientes con tuberculosis pulmonar en Cali. *35*(3), 324-332.
- Ministerio de Salud de El Salvador. Sistema de MorbiMortalidad on Web + Estadísticas Vitales,. Retrieved from <https://simmow.salud.gob.sv/>
- Ministerio de Salud de El Salvador. (2020). *Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis*, . Retrieved from

- <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalapreencionycontroldelatuberculosis-Acuerdo1513.pdf>
- Ministerio de Salud de El Salvador. (2021). *Guía clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente*, . Retrieved from <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia clinica tb farmacorresistente edicion 2 v1.pdf>
- Mundial, A. M. (2019). Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- Organizacion Mundial de la Salud. (2020). Tuberculosis en las Américas Informe regional 2019,. Retrieved from https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52815/9789275322741_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y
- Organización Mundial de la Salud. (2019). Perfil de tuberculosis: El Salvador, . Retrieved from https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/? inputs &entity_type=%22country%22&lan=%22ES%22&iso2=%22SV%22
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Tuberculosis,. Retrieved from <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
- P. Farreras Valentí - C. Rozman. (2020). *Medicina Interna*, (19 ed. Vol. II). Barcelona, España.
- Pérez-Navarro, L. M., Fuentes-Domínguez, F., Morales-Romero, J., & Zenteno-Cuevas, R. (2011). [Factors associated to pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus from Veracruz, México]. *Gac Med Mex*, 147(3), 219-225.
- Romero García, L. I., Gondres Legró, K. M., Paez Candelaria, Y., Bacardí Zapata, P. A., & Jones Romero, O. (2016). Factores de riesgo asociados a la tuberculosis en Santiago de Cuba durante el quinquenio 2007-2011. *Medisan*, 20(12), 2456-2463.
- Siurana Aparisi, J. C. (2010). Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas*, (22), 121-157.
- Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. (2021). Casos de tuberculosis en todas las formas 2010-2020,.
- Valenzuela, H., Revista Panamericana de Salud Pública. (1997). Utilidad de los estudios de resistencia a medicamentos antituberculosos. *1*, 62-67.
- World Health Organization. (2008). *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*, . Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43965/9789241547581_eng.pdf;jsessionid=12B7827341C5CE181A809E4E0F900191?sequence=1

ANEXOS

10 ANEXOS

Anexo 1

Lista de chequeo de recolección de datos



Universidad de El Salvador
Facultad de Medicina
Escuela de Posgrados
Maestría en Salud Pública



Factores asociados a resistencia a medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Nacional General de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”, San Salvador, año 2019.

Características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis farmacorresistente del Hospital Saldaña, año 2019.	
VARIABLE	RESPUESTA
Código asignado al paciente	
Referido	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Establecimiento de salud que lo refiere: _____
Número de años del paciente	Escriba la edad: _____
Sexo del paciente	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>
Estado familiar indicado por el paciente	Soltero (a) <input type="checkbox"/> Casado (a) <input type="checkbox"/> Unión libre <input type="checkbox"/> Viudo (a) <input type="checkbox"/> Divorciado (a) <input type="checkbox"/>
Residencia indicada por el paciente	Rural <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/>
Municipio indicado en el expediente clínico del paciente	Municipio donde reside: _____

VARIABLE	RESPUESTA
Ocupación indicada por el paciente	Profesional <input type="checkbox"/> Ama de casa <input type="checkbox"/> Oficios domésticos <input type="checkbox"/> Albañil <input type="checkbox"/> Empleado Profesor <input type="checkbox"/> Obrero <input type="checkbox"/> Agricultor <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Si es Otros, especificar cual: _____
Factores de riesgos asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos antifímicos en pacientes con tuberculosis farmacoresistente en el Hospital.	
VARIABLE	RESPUESTA
Grupo sanguíneo del paciente	Tipo A <input type="checkbox"/> Tipo B <input type="checkbox"/> Tipo AB <input type="checkbox"/> Tipo O <input type="checkbox"/>
Peso, altura e índice de masa corporal del paciente	Peso (Kg): _____ Altura (mts): _____ IMC: _____
Presenta hipertensión arterial el paciente	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
Presenta diabetes el paciente	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
Valor de hemoglobina del paciente, en su último ingreso	Valor de hemoglobina en g/dL: _____
Presenta anemia el paciente	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
El paciente es VIH positivo	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
Valor de creatinina del paciente	Valor en mg/dL: _____
Valor de transaminasa pirúvica del paciente, en su último ingreso	Valor en U/L: _____
El paciente esta privado de libertad, o tiene antecedentes.	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>

VARIABLE	RESPUESTA
Número de hospitalizaciones del paciente en el 2019	Número de hospitalizaciones: _____
Tiempo de hospitalización del último ingreso.	Número de días totales: _____
¿Consume alcohol el paciente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿Consume drogas el paciente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿Consume tabaco el paciente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
Persona responsable del paciente	<u>Indicar quien es el responsable:</u> _____
¿Es indigente el paciente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿Qué tipo clínico de tuberculosis presenta el paciente?	Pulmonar <input type="checkbox"/> Extrapulmonar <input type="checkbox"/> Meníngea <input type="checkbox"/> Otra <input type="checkbox"/> Si es otra, indique cual: _____
¿Qué tipo de paciente es?	Nuevo <input type="checkbox"/> Abandono recuperado <input type="checkbox"/> Recaída <input type="checkbox"/> Fracaso cat I. <input type="checkbox"/> Fracaso cat II <input type="checkbox"/>
¿El paciente ha tenido contacto con pacientes con TB?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿El paciente es farmacorresistente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿El paciente es monorresistente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿A cuál antibiótico es monorresistente específicamente?	Medicamento: _____
¿El paciente es polifarmacorresistente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿A cuáles antibióticos es polifarmacoresistente específicamente?	Medicamentos: _____
¿El paciente es multidrogorresistente?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>

VARIABLE	RESPUESTA
¿A cuáles antibióticos es multidrogorresistente específicamente?	Medicamentos: _____
¿El paciente es extensamente drogorresistente o TB-XDR?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿A cuáles antibióticos es extensamente drogorresistente específicamente?	Medicamentos: _____
¿El paciente es totalmente drogorresistente o TB-TDR?	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
¿A cuáles antibióticos es totalmente drogorresistente específicamente?	Medicamentos: _____
Qué tipo de tratamiento recibe el paciente	Antibióticos individuales <input type="checkbox"/> Antibióticos combinados <input type="checkbox"/>
El paciente ha recibido tratamientos previos para tratarse de TB	Ninguno <input type="checkbox"/> Uno <input type="checkbox"/> Dos <input type="checkbox"/> Tres <input type="checkbox"/> Mas <input type="checkbox"/>
Resultado del examen radiológico de Tórax	Normal <input type="checkbox"/> Sospecha de TB <input type="checkbox"/>
Resultado de la baciloscopia del esputo del paciente.	No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>
Resultado del cultivó de esputo al realizar el diagnóstico del paciente	Indicar el/los medicamento (os) al/los que es resistente el paciente en el cultivo: _____ _____
Resultado de la prueba GeneXpert del paciente	No resistente <input type="checkbox"/> Resistente <input type="checkbox"/>
Causa por la que finaliza el tratamiento el paciente	Curación <input type="checkbox"/> Abandono <input type="checkbox"/> Muerte por TB <input type="checkbox"/> Muerte por otra causa <input type="checkbox"/>

Anexo 2

Programa estadístico IBM SPSS® versión 22 utilizado

Programa estadístico IBM SPSS®: El SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Statistics) es una potente herramienta de tratamiento de datos y análisis estadístico (Herrerías, 2005).

En esta investigación será utilizado para realizar el procesamiento estadístico de los datos recolectados a través de la Lista de chequeo de la investigación.

Anexo 3

Resumen de resultados de variables a las que se les aplico el ji-cuadrado y la prueba del tamaño del efecto

p: prueba exacta de Fisher **X²:** tamaño del efecto o V de Crámer

N°	Variable	p	X ²	Grado de asociación
1	Edad	0.003	0.249	Moderada
2	Sexo	0.009	0.216	Moderada
3	Estado familiar	0.404	0.086	Débil
4	Tipo de residencia	0.496	0.063	Débil
5	Ocupación	0.584	0.062	Débil
6	Índice de Masa Corporal	0.134	0.170	Moderada
7	Padecimiento de hipertensión arterial	0.071	0.166	Débil
8	Padecimiento de Diabetes Mellitus	0.008	0.218	Moderada
9	Padecimiento de anemia	0.321	0.106	Débil
10	Diagnóstico de VIH positivo	0.481	0.069	Débil
11	Valor de creatinina	0.121	0.141	Débil
12	Valor de Transaminasa Glutámica Pirúvica	0.540	0.056	Débil
13	Antecedentes o privado de libertad	< 0.001	0.419	Moderada
14	Consumo de alcohol	0.106	0.158	Débil
15	Consumo de drogas	0.397	0.080	Débil
16	Consumo de tabaco	0.667	0.037	Débil
17	Tipo clínico de tuberculosis	0.008	0.217	Moderada
18	Tipo de paciente reportado en PCT-7	0.265	0.110	Débil
19	Contacto con caso TB	< 0.001	0.448	Moderada
20	Tratamientos previos	0.383	0.081	Débil

Anexo 4

Resumen de variables que presentaron significancia estadística en la prueba de ji-cuadrado

Variable	P
Edad	0.003
Sexo	0.009
Padecimiento de Diabetes Mellitus	0.008
Antecedentes o privado de libertad	< 0.001
Tipo clínico de tuberculosis	0.008
Contacto con caso TB	< 0.001

Anexo 5

Tratamientos antifímicos

Resumen de regímenes terapéuticos recomendados en El Salvador

Régimen de tratamiento	Paciente con diagnóstico de tuberculosis	Fase de tratamiento	
		Primera Fase	Fase de continuación
Nuevos Sensibles	Casos nuevos de TB pulmonar o extrapulmonar, incluye casos con coinfección TB/VIH y privados de libertad.	2HRZE6	4H6R6
Retratamientos sensibles	Caso TB pulmonar o extrapulmonar, que recibió tratamiento previo.	2HRZE6	5H6R6
Niñez	Paciente menor de diez años con tuberculosis pulmonar clínicamente diagnosticada, tuberculosis ganglionar intratorácica, linfadenitis tuberculosa periférica.	2HRZE6	4H3R3
	Paciente menor de diez años con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y con VIH.		
	Enfermedad pulmonar extendida (miliar), TB pulmonar con bacteriología positiva, las formas más graves de TB extrapulmonar (excepto meningitis tuberculosa y TB osteoarticular).	2HRZE6	4H3R3
	Paciente con tuberculosis pulmonar bacteriología negativa con extensas lesiones del parénquima, todas las formas de TB extrapulmonar.		
	Meningitis tuberculosa y TB osteoarticular.		
Casos resistentes	Casos de TB-RR o TB-MDR confirmado o altamente presuntivo con o sin VIH, incluye TB resistente en la niñez y otros grupos vulnerables.	Esquema estandarizado o regímenes individualizados para esta categoría.	

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador,

2020)

Medicamentos antituberculosos individuales de la primera línea para casos sensibles

Medicamento individualizado	Dosis recomendada			
	Primera fase		Fase de continuación	
	Dosis y rango (mg/kg/peso)	Dosis máxima	Dosis y rango (mg/kg/peso)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniacida (H) 100mg o 300 mg	5 (4 - 6)	400	10 (8 – 12)	900
Rifampicina (R) 300 mg	10 (8 -12)	600	10 (10 – 12)	600
Pirazinamida (Z) 500 mg	25 (20 – 30)	2000 mg	35 (30 – 40)	2500 mg
Etambutol (E) 400 mg	15 (15 -25)	1600 mg	30 (25 – 35)	200 mg

Fuente: retomado del documento “Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador” (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

Medicamentos combinados de dosis fija, primera línea (casos sensibles)

Casos Nuevos							
Combinado 4 drogas				Combinado 2 drogas			
Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg + Pirazinamida 400mg + Etambutol 275mg (Número de tabletas según rango de peso)				Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg * (Uso diario) Isoniacida 150mg + Rifampicina 150mg (3 veces por semana) (Número de tabletas según rango de peso)			
30–39 Kg	40-54 Kg	55-74 Kg	≥ 71 Kg	30–39 Kg	40-54 Kg	55-75 Kg	≥ 71 Kg
2	3	4	5	2	3	4	5
Retratamientos							
Primera fase: 4 meses de combinado 4 drogas Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg + Pirazinamida 400mg + Etambutol 275mg				Fase de continuación 5 meses de combinado de dos drogas			
30–39 Kg	40-54 Kg	55-76 Kg	≥ 71 Kg	30–39 Kg	40-54 Kg	55-77 Kg	≥ 71 Kg
2	3	4	5	2	3	4	5

Fuente: retomado del documento “Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador” (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

Agrupación de medicamentos recomendados para uso en regímenes largos de TB-MDR en El Salvador

Grupo	Medicamento	Abreviatura
Grupo A Incluye los tres medicamentos a menos que no se puedan usar.	Levofloxacin o	Lfx
	Moxifloxacin	Mfx
	Bedaquilina	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grupo B Agregar ambos medicamentos (a menos que no se puedan usar).	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine o	Cs
	Tirizidona	Trd
Grupo C Agregar para completar el régimen y cuando no se puedan usar medicamentos de los grupos A y B.	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamida	Z
	Imipenem-cilastatina o	Ipm-Cln
	Meropenen	Mpm
	Amikacina	Am
	(o Streptomycin)	(S)
	Etionamida o	Eto
Propionamida	Pto	
	P-ácido aminosalicilico	PAS

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)

Esquema de tratamiento para casos TB-RR y TB-MDR

<p>Tratamiento empírico. En los niños catalogados como casos de tuberculosis y que son contacto de un caso de tuberculosis resistente, se utiliza tratamiento empírico: basado en el tratamiento del caso índice que lo contagio</p>	<p>Igual esquema que el caso índice</p>
<p>Tratamiento individualizado. Depende del historial de tratamiento antituberculoso previo y el patrón de resistencia reportado por el laboratorio en la prueba de sensibilidad del paciente. Es más costoso de implementar. Incluye el tratamiento para las monorresistencias.</p>	<p>Varía según el perfil de resistencia y de las reacciones adversas a los medicamentos antifímicos</p>
<p>Tratamiento largo oral con Bedaquilina. Tiene una duración de 18 meses compuesto con Bedaquilina los primeros 6 meses y el resto de fármacos durante los 18 meses</p>	<p>18 Bdq (6 m)-Lfx/Mtx-Lzd+Cfz</p>
<p>Tratamiento oral acortado con Bedaquilina. Se administra por 9 a 12 meses y se sustituye el inyectable de la primera fase por Bedaquilina la cual se administra sólo durante los primeros 6 meses, la Propionamida puede sustituir a la Etonamida y la Moxifloxacina puede sustituir a la Levofloxacina</p>	<p>4-6 Bdq(6 m)-Mfx-Cfz-Z-E-H-Eto/5 Mfx-Cfz-Z-E</p>
<p>Tratamiento acortado para TB-MDR y TB-RR con resistencia a quinolonas. Este esquema solo se recomienda bajo condiciones de investigación operacional de programa para el tratamiento de la TB XDR y la TB MDR sin respuesta a los otros esquemas.</p>	<p>6-9 Bdq-Pa-Lzd</p>
<p>Tratamiento para casos de TB resistentes a Isoniacida. Este régimen de tratamiento se debe administrar durante 6 meses y está compuesto por Rifampicina, Etambutol, Pirazinamida y Levofloxacina</p>	<p>6 REZ-Lfx</p>

Fuente: retomado del documento "Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador" (Ministerio de Salud de El Salvador, 2020)