



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el período de enero del 2019 a junio del 2021.

AUTORES:

España Moreira, Ayleen Mireya
Saldarreaga Rivera, Gissel Elizabeth

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

Dra. Triana Castro, Castula Tania
Guayaquil, Ecuador
3 de mayo del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **España Moreira Ayleen Mireya y Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR(A)

f. _____

Dra. Triana Castro, Castula Tania

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs

Guayaquil, a los tres días del mes de mayo del año 2022



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, **España Moreira Ayleen Mireya y Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el período de enero del 2019 a junio del 2021**, previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los tres días del mes de mayo del año 2022

AUTORES

f. _____

España Moreira Ayleen Mireya

f. _____

Saldarreaga Rivera, Gissel Elizabeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotras, **España Moreira Ayleen Mireya** y **Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el período de enero del 2019 a junio del 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los tres días del mes de mayo del año 2022

AUTORES

f. _____

España Moreira Ayleen Mireya

f. _____

Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth

URKUND



Document Information

Analyzed document	Tesis P68 España y Saldarreaga.docx (D135022598)
Submitted	2022-04-29T15:15:00.0000000
Submitted by	
Submitter email	castula.triana@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	1%
Analysis address	castula.triana.ucsg@analysis.urkund.com

AGRADECIMIENTOS

Agradezco todo a nuestro Creador Jehová Dios, porque sin Él y sus bendiciones, nada de esto sería posible. Mis padres han sido esenciales dentro de mi carrera profesional por sus esfuerzos y el apoyo brindado. Madre, no me alcanzan las palabras para expresar todo lo que has hecho por mí, tus consejos, experiencias, paciencia, confianza y tu amor es lo que me llevo a no rendirme. Padre, tus palabras y esfuerzos son los frutos que estamos cosechando, gracias por tu paciencia y amor. Y finalmente a mi querido esposo, que llegaste a mi mundo para compartir nuestro último año, siendo uno de los mejores, para ser mi compañero de vida.

Ayleen España

AGRADECIMIENTO

Primero que todo agradecer a Dios, porque él me otorga día a día la fuerza para seguir adelante, me ha acompañado y guiado a lo largo de mi vida y me ha permitido ser resiliente y jamás rendirme frente a las adversidades y gracias a su poder divino, pude culminar esta tesis. También debo agradecer a mi madre Karina Rivera, que es un pilar fundamental en mi vida, que sin el apoyo de ella no hubiera sido posible estudiar esta linda carrera. Ella es mi ejemplo a seguir y la persona que jamás se ha rendido conmigo y siempre me ha apoyado en cada paso que doy. Gracias mamá, te amo.

Gissel Saldarreaga



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dra. Triana Castro, Tania Castula
TUTOR

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Índice de Contenidos

RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XIV
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 1	3
1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.2.1. OBJETIVO GENERAL:	4
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	4
1.3. HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO 2	5
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	5
2.2. FUNDAMENTACIÓN LEGAL	19
6. CAPÍTULO 3	21
METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	21
3.1. MÉTODO	21
3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN	21
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN	21
3.4. UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	21
3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	22
3.5.1. Criterios de Inclusión	22
3.5.2. Criterios de Exclusión	22
3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	22
3.7. REPRESENTACIÓN ESTADÍSTICA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	24

3.7	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	31
3.8	COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS	33
	CAPITULO 4	35
	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	35
4.1	CONCLUSIONES	35
4.2	RECOMENDACIONES	36
	BIBLIOGRAFÍA	38
	ANEXOS	43

INDICE DE TABLA

Tabla 1 Número de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión	24
Tabla 2 Universo y Población.....	24
Tabla 7 Pruebas Diagnósticas realizadas a los pacientes con TB pulmonar MDR	27
Tabla 10 Factores de riesgo.....	29

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Porcentaje de pacientes con tuberculosis pulmonar sin MDR, con MDR y MDR/RR.	25
Gráfico 2 Sexo predominante en pacientes con TB Pulmonar MDR	25
Gráfico 3 Porcentaje de pacientes según distribución de edad	26
Gráfico 4 Porcentaje de pacientes con resistencia farmacológica según número de fármacos por grupo	27
Gráfico 5 Porcentaje de las provincias mayor número de pacientes con TB pulmonar MDR como condiciones demográficas por localidad	29
Gráfico 6 Porcentaje de los pacientes con Tb pulmonar MDR del HGGS en relación al seguimiento de sus historias clínicas.....	30

RESUMEN

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Objetivo general: Determinar la prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero del 2019 a junio del 2021. Materiales y métodos: estudio tipo observacional, retrospectivo, descriptivo y prevalencia. Se basa en el método cuantitativo, de carácter epidemiológico, ya que recolectamos datos del Hospital General Guasmo Sur, para analizarlos de forma cuantitativa según variables para obtener conclusiones acertadas. Resultados: Nuestro universo es de 1282 pacientes con tuberculosis pulmonar, 90% no son MDR, 7% son MDR/RR y 3% son pacientes MDR. El sexo predominante en el periodo de estudio es el masculino con 88% versus 12% en mujeres. Según el grupo etario el mayor porcentaje correspondía a pacientes entre 31 a 50 años, con un 41% sobre el total. El 33% de pacientes MDR tenían entre 18 a 30 años, un 21% entre los 51 a 70 años y un 5% era mayor de 70 años. Conclusión: La prevalencia de la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo de enero 2019 a junio 2021, ha ido incrementándose los últimos años, y quedó evidenciado particularmente en el año 2021 donde aumentaron los casos de pacientes resistentes a múltiples drogas como la rifampicina e isoniacida. Es más común la doble resistencia farmacológica, que la resistencia a más de 3 o 4 en adelante.

Palabras claves: Tuberculosis pulmonar, multidrogorresistente, antituberculosos, HGGS, prevalencia

ABSTRACT

Tuberculosis is caused by *Mycobacterium tuberculosis* and is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. **General objective:** To determine the prevalence of multidrug resistance in patients with pulmonary tuberculosis treated at the Guasmo Sur General Hospital from January 2019 to June 2021. **Materials and methods:** observational, retrospective, descriptive and prevalence study. It is based on the quantitative method, of an epidemiological nature, since we collected data from the Guasmo Sur General Hospital, to analyze them quantitatively according to variables to obtain accurate conclusions. **Results:** Our universe is 1282 patients with pulmonary tuberculosis, 90% are not MDR, 7% are MDR/RR and 3% are MDR patients. The predominant sex in the study period is male with 88% versus 12% in women. According to the age group, the highest percentage corresponded to patients between 31 and 50 years old, with 41% of the total. 33% of MDR patients were between 18 to 30 years old, 21% between 51 to 70 years old and 5% were older than 70 years. **Conclusion:** The prevalence of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in the Guasmo Sur General Hospital in the period from January 2019 to June 2021, has been increasing in recent years, and was particularly evident in the year 2021, where the cases of patients resistant to multiple drugs increased. such as rifampin and isoniazid. Double drug resistance is more common than resistance to more than 3 or 4 or more.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, multidrug resistant, antituberculosis, HGGS, prevalence

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* y sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En 2019 se detectó y notificó un total mundial de 206.030 personas con TB multirresistente o resistente a la rifampicina (MDR / RR-TB), un aumento del 10% con respecto a las 186883 de 2018. La MDR-TB ocurre en todo el mundo; Se estima que China, India, Rusia y los países de la ex Unión Soviética tienen el mayor número de casos de MDR-TB. ^{1,2,3}

La tuberculosis es una infección micobacteriana crónica y progresiva, que a menudo entra en un período de latencia después de la infección inicial y afecta habitualmente a los pulmones, aunque se puede manifestar en otras partes del cuerpo humano. Los síntomas incluyen tos productiva, fiebre, pérdida de peso y malestar general. El diagnóstico generalmente se establece con frotis y cultivos de esputo y, cada vez con mayor frecuencia, con pruebas moleculares de diagnóstico rápido. El tratamiento requiere una serie de antibióticos, administrados al menos durante 6 meses, dependiendo del resultado durante la toma, se mantendrá o cambiará el tratamiento medicamentoso⁴

El *Mycobacterium tuberculosis*, es una de las bacterias que puede desarrollar mecanismos para el desarrollo de resistencia a los fármacos antituberculosos de uso común. La tuberculosis farmacorresistente se reconoció poco después de la introducción de la quimioterapia eficaz a fines de la década de 1940. ^{5,6} En un año aproximadamente, una persona con Tuberculosis activa puede contagiar entre unas 10 a 15 personas, especialmente a los adultos jóvenes, pacientes vulnerables por distintos factores de riesgo asociados.

CAPÍTULO 1

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Ecuador, los casos de tuberculosis resistentes a Rifampicina (RR) y Multidrogorresistente (MDR) han incrementado en los últimos años con 95 casos en el año 2013 que ascendieron 252 casos en el 2018. En el país se encuentra vigente la Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis que tiene como objetivo asegurar la detección, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad con la finalidad de disminuir la morbilidad y mortalidad y evitar la aparición de resistencia a las drogas antituberculosas. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica apoya este proceso mediante la vigilancia de casos positivos. Cada año se estudia y analiza nuevas formas de implementar herramientas e ideas para combatir esta enfermedad.^{6,7, 8,9}

Cabe destacar la importancia de un apropiado conocimiento sobre el tema, una constante capacitación del personal de salud conlleva a que los profesionales que tienen bajo su responsabilidad estos pacientes cuenten con experiencia para enfrentar los diferentes casos.¹⁰

1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero del 2019 a junio del 2021

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar cuáles son los fármacos con mayor resistencia al *Mycobacterium tuberculosis*.
- Determinar las condiciones demográficas de los pacientes.
- Describir los factores de riesgo para desarrollar multidrogorresistencia en tuberculosis pulmonar.
- Analizar factores de riesgo predisponentes a la multidrogorresistencia según el grupo etario.

1.3. HIPÓTESIS

La multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo de enero del 2019 a junio del 2021, se debe principalmente a factores de riesgo como tratamientos incompletos, comorbilidades y co-infecciones, lo que ha provocado un incremento en la mortalidad sobre todo en mayores a 65 años.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

¿QUÉ ES LA TUBERCULOSIS PULMONAR?

La tuberculosis pulmonar es una afección de tipo infectocontagiosa de evolución aguda, subaguda o crónica, siendo esta última la forma más frecuente debido a su prolongado periodo de latencia entre la infección inicial y las manifestaciones clínicas, y que se caracteriza por la formación de granulomas que pueden afectar a distintos órganos (25% de los pacientes pueden presentar TB extrapulmonar), siendo la neumopatía (TB pulmonar) la que predomina en 80 al 85% de los casos, por lo que la manifestación más frecuente o característica, es la presencia de tos acompañada de expectoración mucopurulenta más de 15 días de duración. ¹

La enfermedad puede ser causada por cualquiera de los seis microorganismos que integran el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* y *M. caprae*). Siendo más frecuente, la ocasionada por el *M. tuberculosis*; este es un bacilo delgado, ligeramente curvado, 1-4 micrones de longitud, multiplicación lenta, crecimiento que depende de la oxigenación. Es muy resistente al frío y muy sensible al calor, luz solar y luz ultravioleta. ² Por ello, su multiplicación en el parénquima pulmonar va a ser mayor, debido a las altas concentraciones de oxígeno. ⁴

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, se estima que aproximadamente 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis en 2019, una cifra que se ha ido reduciendo muy lentamente en los últimos años. Se calcula que en 2019 se registraron 1,2 millones de muertes por tuberculosis entre personas VIH negativas (frente a los 1,7 millones del 2000) y otras 208 000 muertes entre personas VIH positivas (frente a las 678 000 del 2000). Los hombres (edad ≥ 15 años) representaron el 56% de todos los casos de tuberculosis en 2019. En comparación, las mujeres constituyeron el 32% y los niños (edad < 15 años) el 12%. De entre todos los casos, el 8,6% fueron personas con VIH positivo. Desde el punto de vista geográfico, la mayoría de los casos de tuberculosis

de 2019 se registraron en las Regiones de la OMS de Asia Sudoriental (44%), África (25%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8,2%), las Américas (2,9%) y Europa (2,5%).

La tuberculosis farmacorresistente sigue siendo riesgo importante para la salud pública. En todo el mundo, cerca de medio millón de personas manifestaron tuberculosis resistente a la rifampicina (TB-RR), de los cuales el 78% tenían tuberculosis multirresistente (TB- MR).

Según La Estrategia para el Fin de la Tuberculosis, desarrollada en 2014, la cual también está conforme a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), tiene como principal objetivo poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis. Esta estrategia hace énfasis en los hitos de reducir las muertes por la infección en un 95%, reducir los nuevos casos en un 90% entre 2015 y 2035, y garantizar que ninguna familia enfrente costos catastróficos debidos a la tuberculosis. ¹¹

Epidemiología en Ecuador

En Ecuador en el año 2018 se notificaron 6094 casos de Tuberculosis sensible con una tasa de incidencia de 34.53 por cada 100.000 habitantes. Considerando los casos estimados por la OMS para el año 2017 aún existe una brecha entre lo estimado y notificado de 906 casos.⁹

Los casos de tuberculosis sensible incluyen casos nuevos y antes tratados (recaídas, fracasos, abandonos recuperados, otros). Desde el año 2012 los casos nuevos de tuberculosis presentan una tendencia de incremento, con un mínimo de 4.903 casos en el año 2014 y un máximo de 5.960 en el año 2018 y por el contrario los casos antes tratados han decrecido de 663 casos en el año 2012 a 134 casos en el año 2018.⁹

Las provincias con mayor incidencia de Tuberculosis son: en primer lugar, Guayas (urbano y rural) con 3.354 casos que corresponde el 55.03%, en segundo lugar, El Oro con 444 casos de Tuberculosis que constituye el 7.28% y en tercer lugar Los Ríos con 367 casos que representa el 6.02% del total de casos de Tuberculosis sensible. Lo que puede explicar que exista mayor número de casos en estas provincias es que hay grupos vulnerables sumando a esto diversos factores de riesgo, tales como bajos recursos económicos, individuos con otras condiciones de salud como los infectados

por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las personas con diabetes, desconocimiento o estigmatización de la enfermedad, entre otros. ¹²

En Ecuador, los casos de tuberculosis resistentes a Rifampicina (RR) y Multidrogorresistente (MDR) han incrementado en los últimos años con 95 casos en el año 2013 y 252 casos en el año 2018. ^{6,9}

En el boletín anual sobre TB del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) de 2018, se notificaron por vez primera los casos de TB en la población penitenciaria, como grupo de riesgo. Desde el 2016 hasta el 2018 los casos diagnosticados en esta población se incrementaron de 321 a 6375. Se registraron tasas de 1009,3; 1840,2 y 1825,6 por 100 000 privados de libertad, respectivamente, para los años comprendidos del 2016 al 2018. ⁹ En un estudio publicado en el año 2021 acerca de los “factores predictivos de tuberculosis pulmonar en personas privadas de la libertad en Ecuador durante el 2019”, se concluyó que al ingreso los privados de libertad tienen alta prevalencia de tuberculosis e incluso multidrogorresistente y el principal factor predictivo de tuberculosis activa fue la infección con VIH, aunque se encontró asociación estadísticamente significativa con los síntomas fatiga y dolor torácico que no se incluyen en la normativa nacional, lo que revela que en las personas privadas de libertad es necesario mejorar el tamizaje de tuberculosis en el examen médico inicial, durante las primeras 72 horas de la admisión a la prisión, mediante una anamnesis protocolizada que incluya las siguientes variables: diagnóstico previo de la enfermedad, período en que se le diagnosticó, medicación antituberculosa, tiempo de duración del tratamiento, resultado del tratamiento y la sintomatología: tos persistente, esputo, hemoptisis, dolor torácico, anorexia, fiebre, fatiga y sudoración vespertina; incorporar el diagnóstico por baciloscopia y PCR en el laboratorio de la penitenciaria y utilizar los rayos x en los sospechosos con baciloscopia negativa e incluir esta medida en las normas del programa nacional de tuberculosis para los lugares que cuenten con este recurso y valorar la posibilidad de ampliarlo a otros centros penitenciarios. ¹³

FISIOPATOLOGÍA

La tuberculosis puede ocurrir en 3 etapas:

- Infección primaria
- Infección latente
- Infección activa

En un principio, el bacilo *M. tuberculosis* causa una infección primaria que no suele producir una enfermedad aguda. La mayoría (alrededor del 95%) de las infecciones primarias no produce síntomas y al finalizar ingresa en una fase latente. Un porcentaje variable de las infecciones latentes se reactiva con signos y síntomas de la enfermedad. La infección no suele transmitirse durante el estadio primario y no contagia en la fase latente.¹⁴

Infección primaria

La infección requiere la inhalación de partículas bastante pequeñas para que atraviesen las defensas respiratorias altas y se depositen en las regiones profundas de los pulmones, en general en los espacios aéreos subpleurales de los lóbulos medio o inferior. Las gotas más grandes tienden a alojarse en las vías aéreas más proximales y no producen infección. La enfermedad suele originarse en un solo núcleo de gotas, que transporta unos pocos microorganismos. Tal vez un solo microorganismo pueda ser suficiente para causar la infección en personas susceptibles, pero las personas menos susceptibles pueden requerir la exposición repetida para desarrollar la infección.¹⁴¹⁵⁾

Para iniciar la infección, los macrófagos alveolares deben ingerir a los bacilos *M. tuberculosis*. Los bacilos no destruidos por los macrófagos se replican dentro de ellos y, por último, matan a los macrófagos que los hospedan (con la cooperación de los linfocitos CD8); las células inflamatorias son atraídas al área, donde causan una neumonitis localizada que coalesce para formar los tubérculos característicos en el examen histológico.¹⁴

Durante las primeras semanas de la infección, algunos macrófagos infectados migran a los ganglios linfáticos regionales (p. ej., hiliar, mediastínico), donde acceden a la corriente sanguínea. Luego, los microorganismos se diseminan por vía hematogena hacia cualquier parte del

cuerpo, en especial la porción apicoposterior de los pulmones, las epífisis de los huesos largos, los riñones, los cuerpos vertebrales y las meninges. La diseminación hematógena es menos probable en pacientes con inmunidad parcial debida a la vacunación o a una infección natural anterior con *M. tuberculosis* o micobacterias ambientales. Y la erradicación total del bacilo completamente es raro. ^{14,16}

Infección latente

Ocurre después de la mayoría de las infecciones primarias. En aproximadamente el 95% de los casos, tras alrededor de 3 semanas de crecimiento ilimitado, el sistema inmunitario inhibe la replicación bacilar, generalmente antes de que aparezcan signos o síntomas. Los focos de bacilos en los pulmones u otros sitios se transforman en granulomas de células epitelioides, que pueden tener centros caseosos y necróticos. Los bacilos tuberculosos pueden sobrevivir en este material por años, y el balance entre la resistencia del huésped y la virulencia del microorganismo determina la posibilidad de que la infección resuelva sin tratamiento, permanezca latente o se active. Los focos infecciosos pueden dejar cicatrices fibronodulares en los ápices de uno o ambos pulmones (focos de Simón, que generalmente se generan como resultado de la llegada por vía hematógena desde otro sitio de infección) o pequeñas zonas de consolidación (focos de Ghon). Un foco de Ghon con afectación ganglionar es un complejo de Ghon que, si se calcifica, se llama complejo de Ranke. La prueba de la tuberculina y los ensayos de liberación de interferón gamma en sangre (IGRA) se positivizan durante la fase latente de la infección. ¹⁴

Con menor frecuencia, el foco primario progresa inmediatamente y causa una enfermedad aguda con neumonía (a menudo cavitaria), derrame pleural y aumento significativo del tamaño del mediastino o los ganglios linfáticos hiliares. Los derrames pleurales pequeños son sobre todo linfocíticos, contienen típicamente pocos microorganismos y resuelven en pocas semanas. Esta secuencia puede observarse con mayor frecuencia en niños pequeños y en pacientes inmunodeficientes infectados recientemente o reinfectados. ¹⁴

Enfermedad activa

Las personas sanas que están infectadas por la tuberculosis tienen un riesgo del 5 al 10% de desarrollar la enfermedad activa durante su vida, aunque el porcentaje varía de manera significativa según la edad y otros factores de riesgo. En el 50 al 80% de las personas con enfermedad activa, la tuberculosis se reactiva dentro de los primeros 2 años, pero ésta puede manifestarse también varias décadas más tarde. ¹⁴

Las patologías que deterioran la inmunidad celular (que es esencial para la defensa contra la tuberculosis) facilitan significativamente la reactivación. Por lo tanto, los pacientes coinfectados por el HIV que no reciben la TAR apropiada tienen un riesgo del 10% anual de desarrollar la enfermedad activa. Otras patologías que facilitan la reactivación, pero en menor medida que la infección por HIV, incluyen: ¹⁵

- ✓ Diabetes
- ✓ Cáncer de cabeza y cuello
- ✓ Gastrectomía
- ✓ Cirugía de derivación yeyuno ileal
- ✓ Enfermedad renal crónica dependiente de diálisis
- ✓ Pérdida de peso significativa
- ✓ Medicamentos que suprimen el sistema inmunitario
- ✓ Los pacientes que requieren inmunosupresión después de un trasplante de órganos sólidos presentan mayor riesgo, pero otros inmunosupresores, como los corticosteroides y los inhibidores del TNF, también causan reactivación.
- ✓ El tabaquismo es también un factor de riesgo.

En algunos pacientes, la enfermedad activa se desarrolla cuando son re infectados, en lugar de cuando se reactiva la enfermedad latente. Es más probable que la reinfección sea el mecanismo en áreas donde la tuberculosis es prevalente y los pacientes están expuestos a un gran inóculo de bacilos. La reactivación de la infección latente predomina en zonas de baja prevalencia. En un paciente dado, es difícil determinar si la enfermedad activa es resultado de la reinfección o la reactivación.

La tuberculosis lesiona los tejidos a través de una reacción de hipersensibilidad retardada (DHT), que provoca necrosis granulomatosa típica con aspecto histológico de necrosis caseosa. Las lesiones pulmonares suelen ser cavitarias, en especial en pacientes inmunodeficientes con compromiso de la hipersensibilidad retardada. El derrame pleural se encuentra con menor frecuencia que en la tuberculosis primaria progresiva, pero puede aparecer como resultado de la extensión directa de la infección o de la diseminación por vía hematológica. La rotura de una lesión tuberculosa grande en el espacio pleural puede causar un empiema con o sin fístula broncopleural, y a veces neumotórax.

La evolución de la TB varía mucho en función de la virulencia del microorganismo y de las defensas del huésped. ¹⁴

Características diferenciales de las personas con infección tuberculosa y enfermedad tuberculosa ¹⁶

CARÁCTERÍSTICA	INFECCIÓN TUBERCULOSA	ENFERMEDAD TUBERCULOSA
Síntomas	Ninguno	La mayoría presenta tos, pérdida de peso, fiebre o sudores nocturnos
Prueba cutánea de la tuberculina	Positiva	Generalmente positivo
Pruebas de liberación de interferón y (IGRAs)	Positiva	Generalmente positivo
Baciloscopia del esputo	Negativa	Generalmente positivo
Radiografía de tórax	Normal	Generalmente anormal
Contagiosidad	No	A menudo contagiosa (antes del tratamiento)
Caso de tuberculosis	No	Sí

DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR

CRITERIO CLÍNICO

La clínica más característica para el diagnóstico de la tuberculosis es que el paciente presente tos con expectoración por más de 15 días con o sin hemoptisis. Estos síntomas están acompañados por otras manifestaciones generales como fiebre, sudoración nocturna, pérdida de apetito, pérdida de peso, dolor torácico, disnea y astenia. En ciertos casos se podría presentar faringitis, artralgia y fatiga. ^{17 18}

CRITERIO BACTERIOLÓGICO

Para el diagnóstico con criterio bacteriológico se recomienda realizar baciloscopia, cultivo y PCR en tiempo real. Esta última herramienta diagnóstica será aplicada a toda persona con sintomatología sugestiva de TB. ¹⁹Se recomienda su uso para la detección de TB pulmonar en los siguientes casos: muestra de esputo, lavado gástrico y aspirado bronquial en adultos. Se recomienda emplear la PCR en tiempo real con muestras de nódulos linfáticos y otros tejidos (óseo), ya que esta prueba tiene una alta sensibilidad, especificidad y corto tiempo de diagnóstico. ^{18 19 20}

CRITERIO IMAGENOLÓGICO

Se recomienda utilizar la radiografía de tórax como soporte al diagnóstico clínico de la TB, pues tiene alta sensibilidad y moderada especificidad. Sirve para evaluar localización, extensión e incluso severidad de la enfermedad. Otros estudios de imagenología que se pueden utilizar son: ecografía, tomografía computarizada de tórax y resonancia magnética. Cabe destacar que solo se recomienda como un examen complementario a la clínica del paciente junto a los hallazgos bacteriológicos. En los diferentes estudios imagenológicos se puede apreciar consolidaciones, estenosis traqueobronquial, lesiones cavitarias. ^{17 18}

CRITERIO HISTOPATOLÓGICO

Se recomienda el examen histopatológico como apoyo al diagnóstico de TB extrapulmonar. Se recomienda el estudio anatomopatológico de la placenta

y líquido amniótico como prueba diagnóstica de infección congénita, siempre que exista el antecedente de TB materna durante el embarazo. ¹⁸

CRITERIO EPIDEMIOLÓGICO

La parte epidemiológica se debe tomar muy en cuenta al momento de hacer la historia clínica al paciente o al familiar, ya que puede proveer datos de suma importancia para realizar un buen cerco epidemiológico. ⁷ Esto favorece al personal médico para determinar la cantidad de personas posiblemente afectadas y así, brindar mejor asesoría y tratamiento personalizado. Existen muchos puntos los cuales se debe indagar en el criterio epidemiológico, de los cuales podemos destacar los siguientes: ¹⁸

- Recaída en afectado con diagnóstico de TB sensible o TB resistente.
- Persona previamente tratada por TB, cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o no documentado, también se incluye a los tratamientos particulares.
- Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).
- Casos diagnosticados de TB con comorbilidades: TB/VIH, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, afecciones intestinales (trastornos de la absorción). ²¹
- Residentes en zonas endémicas de TB. ⁷
- Residentes de albergues, asociaciones que atienden adicciones, habitantes de calle. ²¹
- Contacto de persona que falleció por TB.
- Personas privadas de su libertad (PPL). O PPL con fracaso al tratamiento de TB sensible. ²¹
- Talento Humano (trabajadores, profesionales, estudiantes) en establecimientos de salud y centros de privación de libertad.
- Contactos de caso confirmado de TB MDR y RR con BK (+). ^{7 21}
- Afectados que reciben esquema para TB sensible que continúan con baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento.
- Afectado que se encuentran en tratamiento para TB sensible que posterior a la negativización su BK vuelve a ser positiva (reversión).
- Fracaso a esquema con medicamentos de primera y segunda línea. ⁷

- Pérdida en el seguimiento que ha sido recuperado.
- Antecedente de irregularidad en el tratamiento
- En personas con alta sospecha (clínica y/o radiológica) de TB con BK (-).
- Afectados con coinfección TB/VIH que tengan fracaso de tratamiento de TB sensible. ¹⁵
- Afectados que reciben tratamiento de TB sensible y continúan con BK (+) al finalizar el mes de extensión del tratamiento.
- Afectados con sospecha de fracaso de tratamiento estandarizado o individualizado.
- Contactos de un afectado con TB Resistente (TB R).
- Embarazadas.
- Adulto mayor

TRATAMIENTO

El esquema de tratamiento no está basado en la localización de la enfermedad (pulmonar o extrapulmonar). Para la asignación del esquema se debe consultar y registrar el historial farmacológico y tiempo del tratamiento previo si fuera el caso. Los esquemas de tratamiento se dividen en dos grupos TB sensible y TB resistente y deben ser administrados de acuerdo con el peso corporal del paciente. Adicionalmente debe ser directamente observado en el 100% de los casos y dosis.

Esquemas para casos con TB sensible

Se utiliza una combinación de cuatro fármacos de primera línea antituberculosas:

- Esquema 2HRZE durante 6 meses. En casos nuevos, sin evidencia de presentar TB resistente.
- Esquema HRZE durante 9 meses. Pérdida en el seguimiento recuperado, recaídas o fracasos con sensibilidad confirmada a rifampicina.

Tratamiento para casos nuevos con TB pulmonar y extrapulmonar sensible

En los casos nuevos que a través de PSD presentan sensibilidad comprobada por lo menos a R y/o H se recomienda el esquema 2HRZE/4HR.

Estos incluyen:

- Casos TB pulmonar bacteriológicamente positiva.
- Casos TB pulmonar por diagnóstico clínico.
- Casos TB extrapulmonar; excepto del sistema nervioso central (SNC) y osteoarticular.

Este esquema también se debe aplicar a todos los casos nuevos que no tengan factores de riesgo para TB resistente, siempre en espera de los resultados de la PSD. El presente esquema se divide en dos fases: primera o fase inicial de 50 dosis HRZE (2 meses), seguida de una segunda o fase de consolidación de 100 dosis HR (4 meses). Los medicamentos en ambas fases se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y PPL). Para el cálculo de los fármacos se tomarán en cuenta 25 tomas por mes.

Los casos de TB sensible previamente tratados presentan un factor de riesgo para desarrollar TB multidrogorresistente. Previo inicio de tratamiento realizar siempre una PSD para comprobar sensibilidad a rifampicina, isoniacida u otros fármacos. En caso de demostrar sensibilidad para estos medicamentos se recomienda utilizar el esquema 9HRZE con monitoreo estricto a través de seguimiento bacteriológico. (8)¹⁵²²

TUBERCULOSIS RESISTENTE

La resistencia a los medicamentos se divide en dos categorías:

- Resistencia en personas que no han sido tratados previamente contra la tuberculosis o que recibieron tratamiento durante menos de un mes (pacientes nuevos) ²³
- Resistencia en personas que han recibido previamente tratamiento contra la tuberculosis durante un mes o más (pacientes tratados previamente).

Aunque el riesgo de padecer tuberculosis resistente es mayor en las personas que han recibido tratamiento anteriormente, también puede ocurrir en aquellos que nunca han sido tratados por tuberculosis, pero han estado expuestos a una persona con una cepa de tuberculosis resistente.

La resistencia como mínimo los dos medicamentos más importantes, isoniacida y rifampicina, se denomina tuberculosis multirresistente (TB-MDR). Ha surgido también la tuberculosis extensivamente resistente (TB-XDR), definida como una TB-MDR más resistencia a alguna fluoroquinolona y a cualquiera de los medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina) y es más difícil de tratar. ^{16 18 24 7}

Diagnóstico de la Tuberculosis MDR

La rifampicina e isoniazida son las dos drogas que generan con mayor frecuencia resistencia, sin embargo, ninguno de las demás drogas antituberculosas puede estar exento de este criterio. El uso inapropiado o incorrecto de las drogas antituberculosas, el uso de formulaciones ineficaces (como la toma de un único fármaco, las malas condiciones de almacenamiento de los medicamentos) y la interrupción prematura del tratamiento pueden ser causa de farmacorresistencia, la cual, se puede detectar con pruebas de laboratorio especiales que permiten analizar la sensibilidad de la bacteria a los fármacos o detectar diferentes patrones de resistencia. ¹⁸

Dichas pruebas pueden ser de carácter molecular (por ejemplo, la prueba Xpert MTB/RIF) o basarse en el cultivo del bacilo. Los resultados de las técnicas moleculares pueden estar disponibles en cuestión de horas, y se han utilizado con éxito. ^{9 18 20 8}

En virtud de las directrices de la OMS, la detección de la TB-RR/TB-MR requiere confirmación bacteriológica y pruebas de farmacorresistencia mediante pruebas moleculares rápidas, métodos de cultivo o tecnologías de secuenciación. Se debe dispensar tratamiento con fármacos de segunda línea durante al menos 9 meses y hasta un máximo de 20 meses, con apoyo de asesoramiento y supervisión para la detección de efectos adversos. La OMS recomienda ampliar el acceso a tratamientos exclusivamente orales. Cabe destacar que dependerá de la biodisponibilidad del fármaco en el paciente. ^{25 20 23}

Al momento en el país no se cuenta con estudios que demuestren las resistencias más comunes a drogas de segunda línea para el tratamiento de la TB, por lo que se sugiere iniciar un estudio en las cepas de Mycobacterium tuberculosis a nivel nacional. ¹⁸

Tratamiento de tuberculosis MDR

Se recomienda el esquema 4-6* Km (Am) - Mfx altas dosis -Eto-H altas dosis Cfz-Z-E/5 Mfx-Cfz-Z-E en:

- Todo afectado con TB MDR confirmada.
- Afectados con alta sospecha de TB MDR (fracasos, tratamiento después de pérdida en el seguimiento, contactos de TB MDR), dependiendo de la condición clínica del afectado. Antes de iniciar el tratamiento deben enviarse las muestras para cultivo y PSD.

Este esquema consta de dos fases:

- Fase intensiva: Consiste en Kanamicina (Km) – Moxifloxacina (MFX) en altas dosis – Etionamida (Eto) – Isoniacida (H) en altas dosis – Clofazimina (Cfz) – Pirazinamida (Z) – Etambutol (E). La administración se realizará en forma diaria por cuatro meses. La fase intensiva se prolongará hasta los 6 meses en aquellos casos en que la baciloscopia siga positiva al final del cuarto mes. Si al final del sexto mes la baciloscopia sigue positiva, se considerará el fracaso del esquema y se diseñará un esquema individualizado con medicamentos de segunda línea.
- Fase de continuación. - Consiste en Moxifloxacina (MFX) – Clofazimina (Cfz) – Etambutol (E) – Pirazinamida (Z). La administración se realizará en forma diaria por cinco meses.
-

La aparición de efectos adversos debe ser cuidadosamente monitoreada cuando se utilizan medicamentos de segunda línea. La pérdida de audición y la nefrotoxicidad se encuentran entre los más frecuentes y severos. Otras reacciones adversas incluyen rash cutáneo, hipersensibilidad y neuropatía periférica. El riesgo de efectos secundarios se incrementa con la dosis acumulativa total de los medicamentos, por lo tanto, debe prestarse especial atención durante:

- Uso previo de inyectables de segunda línea
- Enfermedades renales
- Enfermedad hepática
- Insuficiencia auditiva
- Coadministración con diuréticos

Se recomienda el esquema acortado en los afectados con TB-RR o TB-MDR confirmada por un método molecular o convencional, siempre y cuando el afectado:

- Nunca haya recibido drogas de segunda línea para el tratamiento de la TB
- Presente sensibilidad confirmada a fluoroquinolonas e inyectables de segunda línea.

No administrar el tratamiento acortado en presencia de cualquiera de las siguientes condiciones:

- Resistencia confirmada o presuntiva a los medicamentos utilizados en el esquema, con excepción de la isoniacida. No se debe basar este criterio de exclusión en los resultados de los test de sensibilidad a E, Z, Eto y Cfz, pues es reconocido que sus resultados no son fiables.
- Exposición a drogas de segunda línea por más de un mes.
- Intolerancia a uno o más medicamentos del esquema o riesgo de interacción medicamentosa.

Se recomienda el esquema convencional 6 Capreomina (Cm) o Kanamicina (Km) Levofloxacina (Lfx)- Etionamida (Eto) – Cicloserina (Cs) – Pirazinamida (Z) -Etambutol (E)/ 18 Lfx- Eto- Cs –(Z)(E) en afectados con TB-RR o TB-MDR confirmada por un método molecular o convencional, que por cualquier razón no se puede aplicar el esquema acortado, previo análisis del Comité Técnico Asesor de TB. ²⁶

Se recomienda hacer un control estrecho del intervalo QTc en el EKG a todos los afectados que reciban regímenes acortados debido a las altas dosis de Mfx y Cfz. Este control deberá ser semanal durante el primer mes y si no existe aumento del QTc realizarlo como mínimo de forma mensual en la fase intensiva, y cada 2 meses en la fase de continuación. ^{18 27}

Tratamiento individualizado para TB- XDR

Se recomienda utilizar un tratamiento individualizado que se diseñará en base a los resultados de PSD y seleccionando fármacos (no utilizados previamente) de los grupos A, B, C y D, en los siguientes casos: ²⁸

- Afectados expuestos a medicamentos de segunda línea que fracasaron, recayeron u ocurrió pérdida en el seguimiento durante el tratamiento inicial. Afectados que no hayan recibido previamente drogas de segunda línea, pero presentan resistencias comprobadas a las Fluoroquinolonas y/o inyectables de segunda línea. ²³

En Ecuador se recomienda utilizar los siguientes esquemas para el tratamiento de los casos de tuberculosis extensamente resistente:

*6 Mpm – Amx/Clv- Cm – Cfz-Lzd- hH/ 12 Mfx- Cfz-Lzd
Lzd- Bdq- Cfz (Cs) - Mpm/Clv(Dlm) – Am- Lfx –hH* ¹⁸

2.2 FUNDAMENTACIÓN LEGAL

Según la Ley Orgánica de la Salud del Ecuador, del LIBRO III Vigilancia y control sanitario, CAPITULO I De la investigación científica en salud: ⁽²⁹⁾

Art. 208.- La investigación científica tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad.

También establece el CAPITULO II de Prevención y control de enfermedades transmisibles:

Art. 61.- Las instituciones públicas y privadas, los profesionales de salud y la población en general, reportarán en forma oportuna la existencia de casos sospechosos, probables, compatibles y confirmados de enfermedades declaradas por la autoridad sanitaria nacional como de notificación obligatoria y aquellas de reporte internacional. Las instituciones y profesionales de salud garantizarán la confidencialidad de la información entregada y recibida.

Art. 62.- La autoridad sanitaria nacional elaborará las normas, protocolos y procedimientos que deben ser obligatoriamente cumplidos y utilizados para

la vigilancia epidemiológica y el control de las enfermedades transmisibles, emergentes y reemergentes de notificación obligatoria, incluyendo las de transmisión sexual. ²⁹

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 MÉTODO

Esta investigación se basa en el método cuantitativo y es de carácter epidemiológico, ya que, es una investigación donde recolectamos datos epidemiológicos del Hospital General Guasmo Sur, para luego analizarlos de forma cuantitativa según diferentes variables y así, obtener conclusiones acertadas respecto a los resultados obtenidos.³⁰

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo y de prevalencia.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

La información obtenida fue gracias a la revisión de base la datos otorgada por el Departamento de Tecnología Investigación y Comunicación en Salud (TICS) del Hospital General Guasmo Sur, con previa autorización del Gerente del Hospital en cuestión, así como de la revisión de las 40 historias clínicas de los pacientes diagnosticados de Tuberculosis Pulmonar Multidrogorresistente en el periodo de enero 2019 a junio del 2021, para obtener la prevalencia mediante las siguientes variables: sexo, edad, comorbilidades, factores de riesgo, multidrogorresistencia, método diagnóstico.

Se realizaron tablas y gráficos de los resultados obtenidos, esto por medio del programa de Microsoft Excel 2019, en diferentes hojas de cálculo.

3.4 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

El universo de este estudio de investigación son 1.282 pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital General Guasmo Sur que participaron en este proyecto, pero en base a criterios de inclusión y exclusión, solo 40 conforman la población de estudio.

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.5.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo de enero del 2019 a junio del 2021
- Pacientes mayores de edad
- Pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente
- Pacientes con resistencia a dos o más fármacos

3.5.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes diagnosticados con tuberculosis extrapulmonar
- Pacientes que fueron atendidos en otros periodos, diferentes al periodo de enero del 2019 a junio del 2021
- Pacientes menores de edad
- Pacientes multidrogorresistente a la rifampicina (MDR/RR)

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none">• 18 – 30• 31 – 50• 51 – 70• >70
Sexo	Caracteres femeninos o masculinos	Categórica Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none">• Femenino• Masculino
Factores de riesgo	Rasgo o exposición que aumente probabilidad de sufrir resistencia a un fármaco	Cualitativa Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none">• Abandono de tratamiento• VIH (+)• Otras comorbilidades• Consumo de drogas

			<ul style="list-style-type: none"> • Personas privadas de libertad (PPL)
Fármacos resistentes	Medicamento al cual un microorganismo tiene resistencia	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Estreptomina • Etambutol • Isoniacida • Kanamicina • Levofloxacino • Moxifloxacino • Pirazinamida • Rifampicina
Cuadro clínico	Conglomerado de síntomas y signos.	Cualitativa Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso • Fiebre • Hemoptisis • Dificultad respiratoria • Tos
Pruebas Diagnósticas	Métodos en el cual se confirma la enfermedad y se realiza por la detección del microorganismo en muestras del paciente	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Cultivo de esputo • Baciloscopia • GeneXpert

3.7. REPRESENTACIÓN ESTADÍSTICA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Tabla 1 Número de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión

Cumplen los criterios de inclusión	Pacientes con TB Pulmonar
Si	40
No	1242
TOTAL	1282

Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

Del universo de pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur entre el periodo de enero 2019 y junio del 2021, 40 pacientes cumplen con los criterios de inclusión, el resto no cumple estos criterios por varios motivos: son menores de edad, tienen tuberculosis extrapulmonar o tienen resistencia a un solo fármaco (mono o MDR/RR).

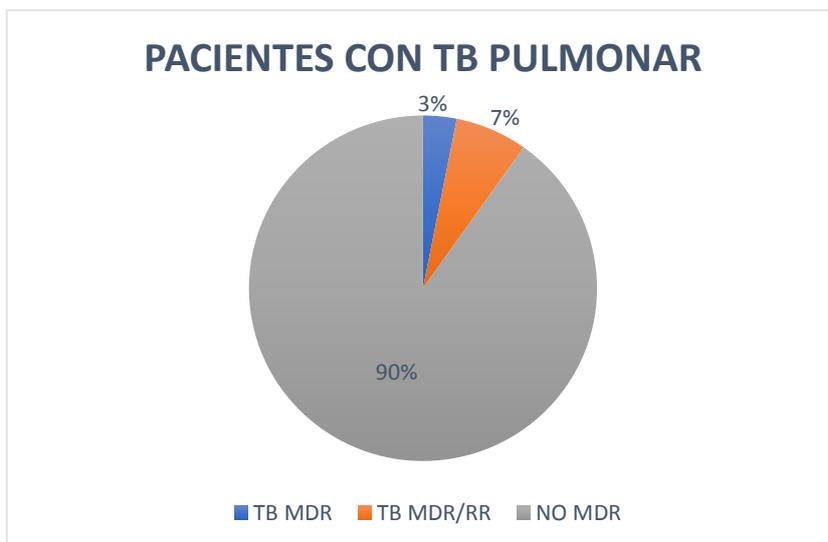
Tabla 2 Universo y Población

	2019	2020	2021 (enero a junio)	TOTAL
POBLACIÓN	13	13	14	40
UNIVERSO	549	502	231	1282

Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

De un universo compuesto por 1282 pacientes con tuberculosis pulmonar, se observa que en los años 2019 y 2020 el número de pacientes multidrogorresistente se mantienen en 13, por múltiples factores. En el año 2021 tenemos 14 pacientes multirresistentes, pero esto hasta el mes de junio, es decir, aumenta considerablemente a diferencia de los años anteriores, más del 50% en medio año.

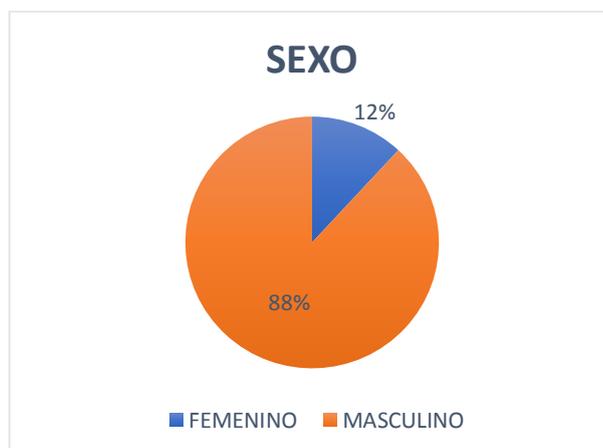
Gráfico 1 Pacientes con tuberculosis pulmonar sin MDR, con MDR y MDR/RR.



Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

Nuestro universo está compuesto por 1282 pacientes con tuberculosis pulmonar, 1156 pacientes no son multidrogorresistente, es decir, 90% de nuestra población; un 10% que corresponden a 126 pacientes, sí son multidrogorresistente, de los cuales 86 pacientes (7%) son MDR/RR y 40 pacientes (3%) son MDR, estos últimos conforman nuestra población de estudio, ya que, son resistentes a dos o más fármacos, es decir, rifampicina-isoniazida y/o a otros adicionales. Ver Anexo 1.

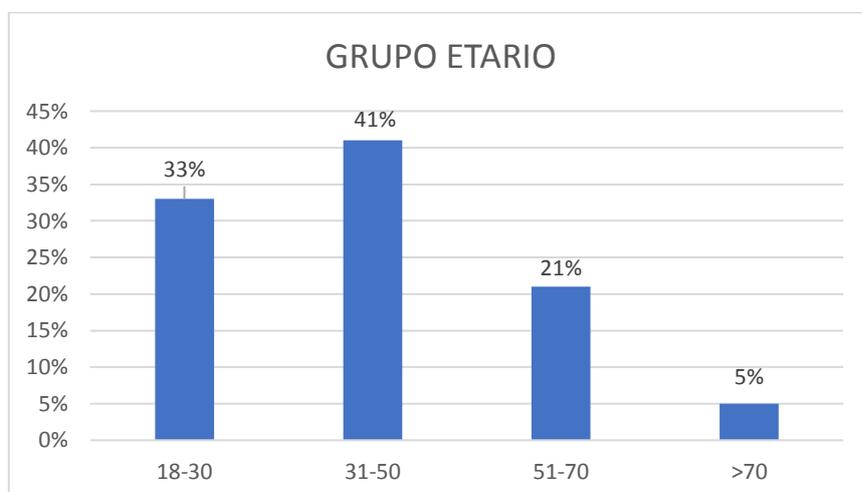
Gráfico 2 Casos de TB Pulmonar MDR según sexo



Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

El gráfico N°2 muestra la distribución de casos según sexo en el periodo de enero 2019 a junio 2021, el sexo predominante es el masculino con un 88%, en los 3 años consecutivos. Ver Anexo 2.

Gráfico 3 Porcentaje de pacientes según distribución etárea



Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

En el gráfico N°3 se muestra que la mayoría de los pacientes con TB pulmonar MDR en el periodo de enero 2019 a junio 2021 correspondían a pacientes entre 31 a 50 años, con un 41% de predominancia, sobre el total. El 33% de los pacientes MDR tenían entre 18 a 30 años, un 21% estaban entre los 51 a 70 años y solo un 5% era mayor de 70 años. Ver Anexo 3.

Tabla 3 Síntomas en pacientes con TB pulmonar MDR

Sintomatología	Nº pacientes
Dificultad respiratoria	39
Fiebre	37
Hemoptisis	34
Pérdida de peso	40
Tos	38
Otros	30

Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

En la tabla N° 6 se muestra la sintomatología más frecuente de los pacientes con TB pulmonar MDR, en el periodo enero 2019 a junio 2021, en la cual tenemos que toda nuestra población presentó pérdida de peso, 39 de los pacientes tuvieron dificultad respiratoria, 38 presentaron tos, la cual en algunos casos solo era tos seca y en otros casos tos con expectoración; 37 tuvieron fiebre mayor a 38°C, 34 pacientes tuvieron hemoptisis, y 30 pacientes presentaron otros síntomas asociados de menor importancia, como dolor torácico, hiporexia, diaforesis nocturna, náuseas, vómitos, astenia y odinofagia. Cabe destacar que muchos de los pacientes llegaron a la emergencia presentando esas sintomatologías con 15 días a 1 mes de evolución.

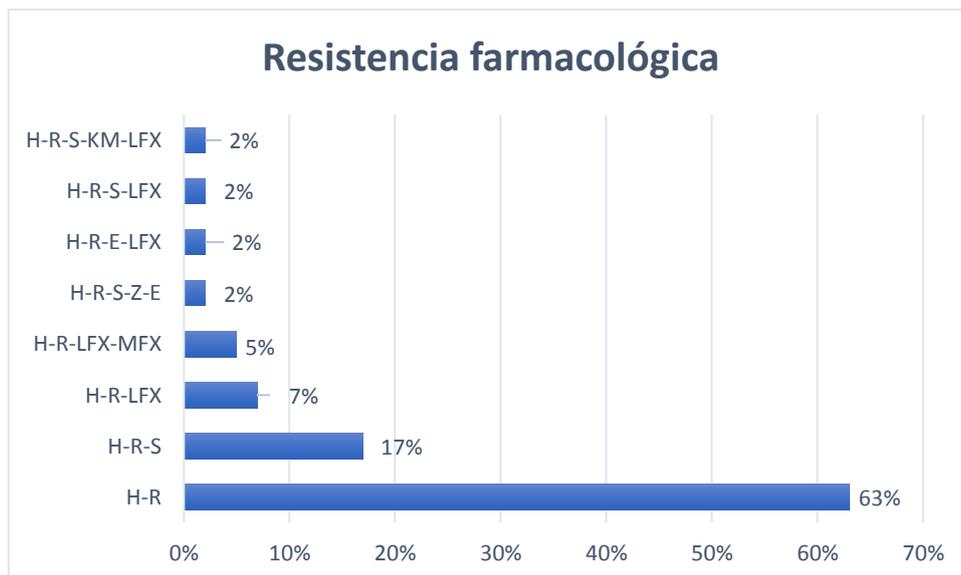
Tabla 3 Pruebas Diagnósticas realizadas a los pacientes con TB pulmonar MDR

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	Nº DE PACIENTES
Baciloscopia	39
Cultivo de esputo	39
GeneXpert	38

Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

En la tabla N°7 se observa que 39 pacientes fueron sometidos a pruebas de baciloscopia y cultivo de esputo, mientras que 38 pacientes fueron diagnosticados además con GeneXpert. De nuestra población, 1 solo paciente, no fue sometido a ningún método diagnóstico, ya que, venía referido y diagnosticado como MDR del Hospital de Infectología y no se le realizó ninguna prueba.

Gráfico 4 Porcentaje de pacientes con resistencia farmacológica según número de fármacos por grupo



Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

Ver Anexo 4: abreviatura de los fármacos.

En el gráfico N°4 se dividen los grupos de fármacos a los que la bacteria desarrolló mayor resistencia en el período de enero 2019 hasta junio 2021. En un 63% de pacientes encontramos resistencia a dos fármacos bases: rifampicina e isoniacida, un 17% de pacientes demostró estar infectado por una bacteria con resistencia a 3 fármacos, además de la rifampicina e isoniacida a la estreptomocina y en un 7% de pacientes el microorganismo es resistente a rifampicina, isoniacida y a la levofloxacina, fármaco que se repite bastante en los casos con resistencia a 4 o 5 fármacos. Un 5% tiene resistencia a la rifampicina e isoniacida y a dos quinolonas: levofloxacina y moxifloxacino. La infección con resistencia a 4 o 5 fármacos se presenta en menor cantidad, tan solo corresponden al 2% cada grupo, teniendo como base a la rifampicina, isoniacida y estreptomocina o a la rifampicina, isoniacida y levofloxacina: estos fármacos que se agregan a esta resistencia son la pirazinamida, el etambutol y la kanamicina. Ver Anexo 5.

Gráfico 5 Porcentaje de las provincias mayor número de pacientes con TB pulmonar MDR como condiciones demográficas por localidad



Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

En el gráfico N°5 se muestra el porcentaje del número de pacientes con TB pulmonar MDR que llegaron al HGGG en el periodo de estudio, según su provincia de origen como dato demográfico de localidad. Un 88% de los pacientes ingresados al HGGG eran de la provincia del Guayas, un 10% provenía de la provincia de Los Ríos y solo un 2% de los pacientes eran de la provincia de la provincia El Oro. Ver Anexo 6.

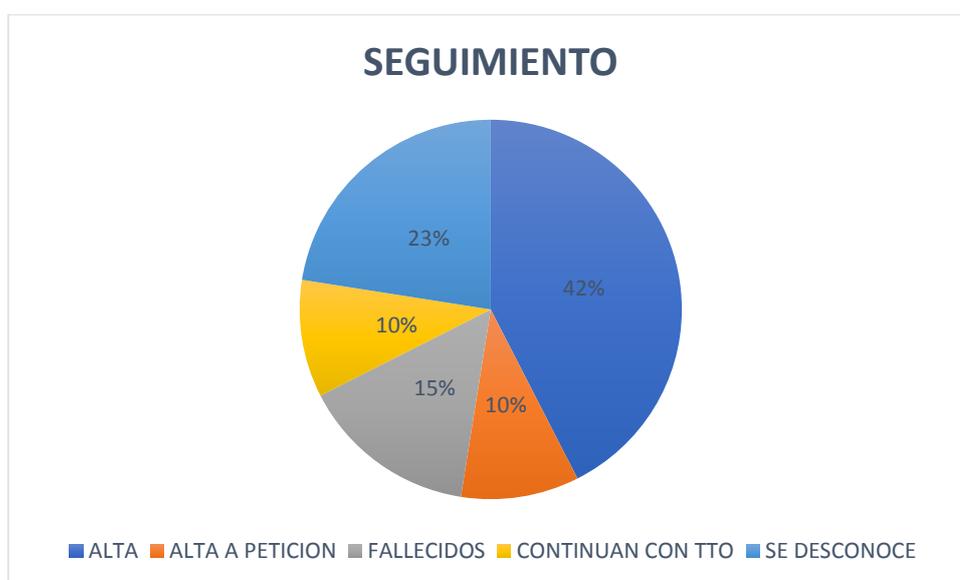
Tabla 4 Factores de riesgo

FACTORES DE RIESGO	Nº de pacientes
Abandono de tratamiento	11
VIH (+)	2
Otras Comorbilidades	16
Consumo de drogas	17
PPL	5
EX PPL	6

Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

La tabla N°10 muestra los factores de riesgo más comunes en los pacientes con TB pulmonar MDR en el HGGS en el periodo enero 2019 a junio 2021. Del total de nuestra población, 17 pacientes fueron consumidores previamente a ser ingresados o eran consumidores de algún tipo de drogas en ese momento como cocaína, heroína, marihuana y/o benzodiazepinas (tipos de drogas: ver ANEXO 8). Otro factor de riesgo importante eran las comorbilidades, diferentes al VIH, de los cuales 16 pacientes presentaron al menos 1, entre las más importantes destacan la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, sífilis, escabiosis y la neumonía por COVID-19 (comorbilidades: ver ANEXO 9). Por otro lado, 5 pacientes eran PPL en ese momento y 6 estuvieron privados de libertad antes de ingresar al hospital. El abandono de tratamiento se evidenció como antecedente en 11 pacientes y tan solo 2 pacientes fueron VIH positivo en las pruebas rápidas practicadas en la emergencia del hospital.

Gráfico 6 Porcentaje de los pacientes con Tb pulmonar MDR del HGGS con relación al seguimiento de sus historias clínicas



Fuente: Base de datos del Hospital General Guasmo Sur

Del total de pacientes de nuestra población de estudio en el HGGG durante el periodo de enero 2019 a junio 2021, encontramos que 17 pacientes fueron dados de alta médica (42%) y con referencia a una unidad de menor complejidad, continuando su tratamiento ambulatorio, retirando la medicación en el Centro de Salud más cercano a su domicilio. Por otra parte, 4 pacientes (10%) solicitaron el alta a petición, aun sin cumplir su tratamiento, porque manifestaban que ya no querían estar hospitalizados y querían regresar a su domicilio conociendo las consecuencias y los riesgos de esta decisión. Por el contrario, 6 pacientes (15%) fallecieron antes de terminar su tratamiento, 4 (10%) continuaron con el tratamiento en el hospital y a 9 pacientes (23%) se les desconoce cuál fue su desenlace, pues no tienen alta, ni seguimiento de la evolución de la enfermedad, registrada en la Historia Clínica. La edad de los 6 pacientes que fallecieron fluctúa entre los 24 a 58 años. Ver Anexo 7.

3.7 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el Hospital general Guasmo Sur, durante el primer semestre del 2021, la prevalencia de la tuberculosis pulmonar MDR se incrementó en comparación con los años anteriores, pues durante los dos años anteriores el número de casos no superaban los 13 pacientes por año, esto puede deberse a factores externos como la pandemia por coronavirus SARS-COV2 que influyó indirectamente en el control de los pacientes con tuberculosis.

En el periodo establecido de esta investigación, las drogas a las que la bacteria ha desarrollado mayor resistencia, en pacientes con tuberculosis pulmonar, son la rifampicina y la isoniazida, cuando el esquema utiliza únicamente los dos fármacos, lo cual se evidenció en el 63% de los casos, siendo menor la multidrogorresistencia a más de 3 o 4 fármacos. De igual manera sucede con fármacos como la estreptomina y levofloxacina; y se repiten en los grupos de fármacos con multidrogorresistencia. Por otro lado, la bacteria no ha desarrollado muy baja resistencia a fármacos como el etambutol, pirazinamida, moxifloxacino y kanamicina.

La investigación de Acevedo GA (2013), titulada “Tuberculosis multidrogorresistente” hace referencia también en la multidrogorresistencia desarrollada a estos dos principales fármacos que son la rifampicina y la isoniacida.³

Una de las condiciones demográficas importantes es la región de procedencia de los pacientes con tuberculosis pulmonar. La provincia en la que se concentran la mayoría de los pacientes con tuberculosis MDR es la del Guayas, con un 88% de pacientes, dato importante a la hora de analizar el problema para el control de casos de estos pacientes. Las otras provincias como Los Ríos representan un 10% y El Oro un 2%. El resultado es similar al obtenido por el boletín anual de tuberculosis del MSP del 2018, donde obtuvieron que las provincias con mayor incidencia de Tuberculosis, en primer lugar, es el Guayas con un 55%, en segundo lugar la provincia de El Oro con 7.28% y en tercer lugar Los Ríos que representa el 6.02%, pero esto en relación a la tuberculosis sensible, ya que no hay datos de TB MDR por región.

Otra condición demográfica importante es la edad y el sexo predominante en los pacientes con TB pulmonar MDR. La edad con mayor prevalencia en nuestro estudio es entre los 31 y los 50 años, lo siguen con gran porcentaje los pacientes entre 18 y 30 años de edad, y con menor frecuencia los pacientes mayores a 51 años y sobre todo los adultos mayores. Sin embargo, el boletín de tuberculosis del MSP del 2018, menciona que el Ecuador, el grupo de edad más afectado es el de 25 a 34 años, seguido del grupo entre 15 a 24 años y en tercer lugar se encuentra el grupo entre 35 a 44 años. Con relación a los menores de edad, estos no fueron incluidos en nuestro estudio, por lo cual, no tenemos información de esto.

También obtuvimos otra característica demográfica importante, que es el sexo predominante y al igual que en el estudio de Villamar Correa (2020) obtuvimos que el sexo predominante es el masculino, en nuestra investigación corresponden al 88% de nuestra población y en la de Villamar equivalen al 79% de su población estudiada.³¹

Dentro de los factores de riesgo importantes en la multidrogorresistencia están el abandono de tratamiento, el consumo de drogas y las comorbilidades como diabetes mellitus. Bravo Gutiérrez (2018) en su investigación también hace referencia a estos factores como predisponentes a la multidrogorresistencia.³²

En comparación con la investigación de Valdivia A. (2020) “Predictores clínicos de tuberculosis multidrogorresistente en pacientes con tuberculosis pulmonar en Huánuco, Perú. 2010-2015” logramos afirmar que en esta serie de estudio no existe relación significativa de pacientes con tuberculosis pulmonar que cursen con VIH como factor de riesgo a la multidrogorresistencia³³. Probablemente este resultado se debe a que los pacientes VIH positivo son referidos a otra unidad de salud.

La OMS (2019): en su informe “Tuberculosis drogorresistente en las américas”, publicó estadísticas importantes de pacientes MDR en Latinoamérica, en el cual concluyeron que el tratamiento que iniciaron a estos pacientes tuvo una tasa de éxito del 55.3%, 8% fallecieron, 6% fueron fracasos al tratamiento, 6% no evaluados. Los resultados obtenidos en nuestra investigación fueron 42% de pacientes que cumplieron con éxito su tratamiento en el hospital, un 10% pidió alta petición, es decir, abandonaron el tratamiento, un 15% falleció antes de terminar su tratamiento, 10% de los pacientes continúan su tratamiento y en un 23% de los pacientes se desconoce su condición médica pues en las historias clínicas no se evidencia su seguimiento.³⁴

3.8 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

Efectivamente en nuestra investigación logramos comprobar que la multidrogorresistencia se debe a múltiples factores de riesgo que comparten los pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo de enero del 2019 a junio del 2020, como lo son el abandono del tratamiento y comorbilidades, pero no está asociado

significativamente a coinfecciones, ni se generó un incremento de la mortalidad en pacientes mayores a 65 años de edad, como inicialmente planteamos en la hipótesis.

A diferencia de lo que creíamos al comienzo de nuestra investigación, la mortalidad en pacientes multidrogorresistente no es notoria y no se concentra en los mayores de 65 años, de hecho, no tenemos registro de pacientes fallecidos que tuvieran esta edad. Otro punto es que tampoco existen tantos pacientes MDR con VIH reactivo, pero si con comorbilidades importantes que de alguna manera influyen en su pronóstico.

CAPITULO 4

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

La prevalencia de la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo de enero del 2019 a junio del 2021, ha ido incrementando los últimos años, y esto quedó evidenciado particularmente en el año 2021 donde, durante el primer semestre, aumentaron los casos de pacientes resistentes a múltiples drogas como la rifampicina e isoniacida. Es más común la doble resistencia farmacológica, que la resistencia a 3 o 4 o hasta 5 medicamentos.

La provincia del Guayas concentra a la mayoría de los pacientes que llegan con tuberculosis pulmonar MDR al HGGGS, dato importante a la hora de analizar el problema para el control de casos de estos pacientes y también para establecer un mejor cerco epidemiológico por sectores.

La edad más frecuente en que los pacientes son multidrogorresistente son aquellos que tienen entre 31 a 50 años, y son de sexo masculino.

Con respecto a los factores de riesgo que comparten los pacientes con tuberculosis pulmonar MDR de relevancia son el abandono del tratamiento, algunas comorbilidades, importantes como la diabetes mellitus; HTA, el consumo de drogas, y que hayan estado privados de libertad antes o durante el ingreso hospitalario.

Uno de los factores que más influyen a la hora de determinar el éxito de un tratamiento o el fracaso de este, es la adherencia que tiene el paciente al tratamiento. Los pacientes que fueron dados de alta a domicilio tuvieron mejor adherencia, otros por el contrario que optaron por el alta a petición o abandonaron el tratamiento generan mayor resistencia a los fármacos y tienen peor pronóstico.

Una de nuestras mayores limitantes en este estudio fueron las historias clínicas de algunos pacientes, que por motivos que desconocemos, no evolucionaron el alta del paciente o el deceso de este en caso de muerte, tan solo, se muestra una última evolución en la cual registran la clínica del paciente de ese día y la prescripción médica continuando con el tratamiento de tuberculosis y nada más. Esto ocurre mayoritariamente en el año 2020, donde hay más vacíos en las historias clínicas de los pacientes MDR, por lo que se presume, que debido al COVID-19, fue imposible continuar con el tratamiento y seguimiento de estos pacientes, por la falta de personal, falta de abastecimiento de medicamentos y falta de control por parte de estos pacientes por la crisis en la se encontraba el país en esos momentos. Es por ello, que se deduce que estos pacientes pudieron abandonar el hospital por el pánico generado en la pandemia o haber fallecido por co-infección.

La pandemia del COVID-19 generó un gran impacto en el control de la tuberculosis y entorpeció los avances para su erradicación, ya que, muchos pacientes no fueron diagnosticados a tiempo, otros no lograron seguir con el tratamiento, al no conseguir medicamentos en los Centros de Salud, otros en cambio no fueron prioridad para ingreso hospitalario, por falta de cupo y personal; todo esto a causa del confinamiento, pánico y desconocimiento que generó esta nueva enfermedad y que se vio reflejado en los nuevos casos que surgieron entre enero y junio 2021 y siguen surgiendo. Sería interesante que surgieran nuevos estudios acerca del impacto que ha generado el COVID-19 en la tuberculosis, tanto como co-infección o como limitante para diagnóstico en aquellos pacientes que fallecieron y fueron englobados como muertes por COVID y no por tuberculosis.

4.2 RECOMENDACIONES

Es importante destacar que todo paciente que llega a la emergencia del HGGS con sospecha de tuberculosis pulmonar y pruebas positivas de BK y cultivo de esputo, es motivo de ingreso hospitalario, hasta que sea considerado apto para alta médica por parte del Departamento de Neumología del HGGS, y así, seguir el tratamiento en el Centro de Salud más

cercano a su domicilio, debido a que esto ofrece un mejor seguimiento y detección de la propagación de la enfermedad, puesto que, el hospital no cuenta con un área en consulta externa de tuberculosis que pueda tratar y dar seguimiento debidamente a estos pacientes, ni tampoco a las personas con las que tuvieron contacto, es decir, detectar posibles contagios. La creación de esta área en consulta externa en un hospital como el HGGS que alberga gran cantidad de pacientes con tuberculosis en la ciudad de Guayaquil, es un avance importante en la salud pública y es un proyecto que deben ejecutar las autoridades sanitarias del Gobierno Ecuatoriano, para tener un mayor control y seguimiento, y ampliar el cerco epidemiológico de pacientes infectados con tuberculosis. Esto permitiría detener la incidencia y propagación de la tuberculosis, y así lograr algún día erradicar esta enfermedad en nuestro país, que ha causado tantas muertes a lo largo de los años.

Las historias clínicas proporcionadas por el hospital nos demostraron que es fundamental que exista un mayor control en las evoluciones clínicas de los pacientes con tuberculosis para tener un mejor seguimiento y así, poder realizar futuras investigaciones que logren tener mayor confiabilidad acerca del curso y desenlace de la enfermedad, porque muchas de ellas estaban incompletas y no se logró evidenciar qué pasó con estos pacientes.

El mejor método para diagnosticar la resistencia de fármacos en tuberculosis es el estudio por GeneXpert, pero no todos los pacientes de esta investigación fueron diagnosticados por este medio, ya que, los diagnosticaron solo con baciloscopia, cultivo de esputo y analizando el fracaso del tratamiento. En nuestro estudio se diagnosticó con baciloscopia y cultivo de esputo a 39 pacientes y con GeneXpert a 38 pacientes. Recién en el mes de mayo del 2022, el Comité de Tuberculosis dispuso que todo paciente debe ser diagnosticado como MDR a través de esta prueba molecular, además han surgido nuevos test de sensibilidad a fármacos que son más rápidos y efectivos que los que tiene el hospital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barba Evia JR. Tuberculosis. ¿Es la pandemia ignorada? Rev Mex Patol Clínica y Med Lab [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 16];67(2):93–112. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx<https://doi.org/10.35366/95554>
2. MSP. Boletín Anual Tuberculosis 2017. Msp [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 25];1–6. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/Informe-anual-Tuberculosis-2017.pdf>
3. Urrego-Díaz JA. Vista de Tuberculosis multidrogorresistente | Revista Salud Bosque [Internet]. 15/06/2020. 2020 [cited 2022 Mar 14]. Available from: <https://revistasaludbosque.unbosque.edu.co/index.php/RSB/article/view/2834/2380>
4. C. contreras MCSC. Ministerio de Salud Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. Paho Am Heal Organ [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 16];1–106. Available from: https://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=576-guia-nacional-para-el-manejo-de-la-tuberculosis-2017&Itemid=253
5. Schluger NW. Epidemiology and molecular mechanisms of drug-resistant tuberculosis [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2022 Mar 15]. p. 1–15. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/epidemiology-and-molecular-mechanisms-of-drug-resistant-tuberculosis?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=20~150&usage_type=default&display_rank=20
6. Horsburgh CR. Epidemiology of Tuberculosis - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2021 Jun 22]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/epidemiology-of-tuberculosis?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
7. Montalvo-Otivo R, Ramírez-Breña M, Bruno-Huamán A, Damián-Mucha M, Vilchezbravo S, Quisurco-Cárdenas M. Geographical distribution and risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Central Peru. Rev Fac Med

- [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Mar 14];68(2):245–50. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/71715>
8. Robledo J. Editorial: Control de la tuberculosis multirresistente a fármacos: un objetivo posible [Internet]. Vol. 39, Biomedica. Instituto Nacional de Salud; 2019 [cited 2022 Mar 14]. p. 431–3. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572019000300431&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 9. Ministerio de Salud Publica. Boletín Anual Tuberculosis 2018 Introducción. 2018.
 10. Castro GMP, Zuluaga FNM, Alcalde-Rabanal JE, Pérez F. Patient- And provider-related factors in the success of multidrug tuberculosis treatment in Colombia. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 14];45. Available from: [/pmc/articles/PMC8021208/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3481208/)
 11. OMS/OPS. Tuberculosis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 14]. p. 1–25. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
 12. Tobón Á, Rueda J, Cáceres DH, Mejía GI, Zapata EM, Montes F, et al. Adverse treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis are beyond the microbe drug interaction: Results of a multiple correspondence analysis. Biomedica [Internet]. 2020 Dec 2 [cited 2022 Mar 14];40(4):616–25. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5072>
 13. Valcárcel-Pérez I, Molina JL, Ávila AP. Factores predictivos de tuberculosis pulmonar en personas privadas de la libertad, Ecuador 2019. Metro Cienc [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 16];29(2737–6303):38–44. Available from: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/173/172>
 14. Dylan Tierney , MD, MPH HMS, Edward A. Nardell , MD HMS. Tuberculosis - Enfermedades infecciosas - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. msdmanuals. [cited 2021 Jun 20]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
 15. Higueta-Gutiérrez LF, Arango-Franco CA, Cardona-Arias JA. Factores de riesgo para la infección por tuberculosis resistente: Metanálisis de estudios de casos y controles. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2018 [cited 2022

- Mar 14];92. Available from:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100505
16. Riitta A. Dlodlo, Grania Brigden EH. Manejo de la tuberculosis [Internet]. Y UIC la T, Unión) ER (La, 68 boulevard Saint-Michel, 75006 París F, editors. Vol. 13, Medicina Preventiva. 2019. 55–57 p. Available from: <https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/Manejo-de-la-Tuberculosis-Septima-edicion.pdf>
 17. Anton Pozniak, MD F. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis - UpToDate [Internet]. UptoDate. 2021 [cited 2021 Jun 22]. Available from: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/clinical-manifestations-and-complications-of-pulmonary-tuberculosis?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 18. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis [Internet]. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. 2018 [cited 2021 Dec 17]. 1–150 p. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
 19. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis [Internet]. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. 2018 [cited 2022 Apr 3]. 1–150 p. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
 20. Peña M. C, Herrera M. T, Ruiz L. N, Arias M. F. Manejo clínico y programático de la tuberculosis con resistencia a fármacos. Rev Chil enfermedades Respir. 2018;34(2):122–8.
 21. Ruíz-Martin Leyes FJ, Arzuza Ortega L, Guerra Sarmiento M, Maestre Serrano R. Perfil de resistencia del Mycobacterium tuberculosis a fármacos antituberculosos de primera línea y sus combinaciones. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 14];72(2):3–8. Available from: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/525/394>
 22. Esp. Kersting María Leyva Rojas, Esp. Roy Luaces Ledea, Esp. Irmay

- Riverón Proenza, Esp. Ernesto Osorio Salerno LMGL. Multidrogo resistencia en tuberculosis. Presentación de un caso | Leyva Rojas | Correo Científico Médico [Internet]. Correo Científico Médico (CCM). [cited 2022 Mar 15]. Available from: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3378/1463>
23. Schluger NW, Heysell SK, Friedland G. Treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis in adults. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 15];1–39. Available from: [https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/treatment-of-drug-resistant-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6](https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/treatment-of-drug-resistant-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=Clinical%20manifestations%20and%20complications%20of%20pulmonary%20tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)
 24. Cegielski JP. Multidrug-resistant tuberculosis in the end tuberculosis era. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018 Jan 1;35(1):110–7.
 25. Chávez Salazar MR, Valenzuela Ortega VK, López Contreras FO, Moran Vergara L, Robles Urgilez A. Tuberculosis Multirresistente (MDR TB): evolución de un caso resistente a Rifampicina. *J Am Heal* [Internet]. 2020 Jul 4 [cited 2022 Mar 14];3(3):13–7. Available from: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/55/122>
 26. López DIQ, Sánchez RQ, Díaz EV, Zhingri NMA. Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea en pacientes del cantón Durán, Ecuador. *Rev EUGENIO ESPEJO* [Internet]. 2022 Jan 11 [cited 2022 Mar 14];16(1):81–9. Available from: <https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/351/73>
 27. Claudio G, Karla JA, Luis M, Alejandra P, César S. Fluoroquinolonas en tuberculosis [Internet]. Buenos Aires; 2018 [cited 2022 Mar 15]. Available from: http://www.ramr.org/articulos/volumen_18_numero_2/articulos_originales/articulos_originales_indicaciones_y_perfil_de_seguridad_de_las_fluoroquinolonas_en_el_tratamiento_de_la_tuberculosis_en_un_hospital.pdf
 28. Pecho-Silva S. Tratamiento de tuberculosis MDR / XDR en Perú. ¿Vamos por buen camino? *Rev Peru Investig en Salud* [Internet]. 2020 Jun 19 [cited 2022 Mar 14];4(3):134–7. Available from:

- <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/699/686>
29. MSP M de SP. Ley organica de salud. Plataforma Prof Investig Jurídica [Internet]. 2015 [cited 2022 Mar 18];(593):13. Available from: www.lexis.com.ec
 30. Cadena-Iñiguez M, la Cruz-Morales de, del Rosario F, Ma D. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. [cited 2022 Apr 4]; Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=263153520009>
 31. Villamar Landívar CA. Factores de riesgo que incrementan el índice de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2018. [Internet]. Repositorio digital UCSG. 2020 [cited 2022 Apr 4]. p. 49. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14836>
 32. Bravo Gutiérrez JH. Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en el Hospital II Vitarte Essalud durante el periodo enero del 2010 – diciembre 2016. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 4];1–70. Available from: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1306/23JBRAVO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 33. Arteaga-Livias K, Valdivia-Gómez A, Zavala-Lazo N, Dámaso-Mata B, Panduro-Correa V, Segama-Fabian E. Predictores clínicos de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes con tuberculosis pulmonar en Huánuco, Perú. 2010-2015. Rev la Fac Med Humana [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 4];20(2):21–8. Available from: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>
 34. OPS. OPS OMS | Tuberculosis | Manuales y materiales de entrenamiento [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 4]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=5643&Itemid=0&lang=es

ANEXOS

Anexo N°1: Tipos de pacientes con TB pulmonar ingresados en el HGGS

TIPO DE TB PULMONAR	Nº de pacientes
NO MDR	1156
MDR/RR	86
MDR	40
TOTAL	1282

Anexo N°2: Número de pacientes con tuberculosis pulmonar MDR según sexo por año

SEXO	AÑO			TOTAL
	2019	2020	2021 (enero a junio)	
FEMENINO	1	2	2	5
MASCULINO	12	11	12	35

Anexo N°3: Distribución de pacientes TB MDR por año según grupo etario

EDAD	AÑO			TOTAL
	2019	2020	2021 (enero a junio)	
18-30	5	3	5	13
31-50	5	7	4	16
51-70	2	2	5	9
>70	1	1	0	2

Anexo N^o4: **Abreviaturas de los fármacos**

Fármacos	Abreviatura
Estreptomina	S
Etambutol	E
Isoniacida	H
Kanamicina	KM
Levofloxacino	LFX
Moxifloxacino	MFX
Pirazinamida	Z
Rifampicina	R

Anexo N^o5: **Grupos de fármacos a los que se desarrolló resistencia por año**

FÁRMACOS	2019	2020	2021 (enero a junio)	TOTAL
H-R	7	7	11	25
H-R-S	3	2	2	7
H-R-LFX	1	2	0	3
H-R-S-LFX	1	0	0	1
H-R-E-LFX	0	1	0	1
H-R-S-Z-E	0	0	1	1
H-R-LFX-MFX	0	1	0	1
H-R-S-KM-LFX	1	0	0	1

Anexo N°6: Condiciones demográficas por localidad de los pacientes con TB pulmonar MDR

PROVINCIA	2019	2020	2021 (enero a junio)	TOTAL
GUAYAS	10	11	14	35
LOS RIOS	2	2	0	4
EL ORO	1	0	0	1

Anexo N°7: Seguimiento de los pacientes con Tb pulmonar MDR del HGGS

SEGUIMIENTO	Nº PACIENTES	%
Alta	17	42
Alta a petición	4	10
Fallecidos	6	15
Continuaron con el tratamiento	4	10
Se desconoce	9	23
TOTAL	40	100

Anexo N°8: Tipo de drogas consumidas

TIPO DE DROGAS
Cocaína
Cemento de contacto
Marihuana
Heroína
Diazepam
Zoplicona
Plo-plo

Anexo N°9: Comorbilidades

COMORBILIDADES
Diabetes mellitus
Hipertensión arterial
Neumonía por Covid-19
Escabiosis
Taquiarritmias
Sífilis

Artritis reumatoidea
Síndrome de Parry - Romberg
Asma
Hiperplasia prostática
Litiasis renal
Nefropatía crónica

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **España Moreira Ayleen Mireya** con C.C: # **1717374977** y **Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth** con C.C: # **1311660474** autoras del trabajo de titulación: **Prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el período de enero del 2019 a junio del 2021**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de mayo del 2022

f. _____
España Moreira Ayleen Mireya
C.C: **1717374977**

f. _____
Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth
C.C: **1311660474**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el período de enero del 2019 a junio del 2021.		
AUTOR(ES)	España Moreira Ayleen Mireya; Saldarreaga Rivera Gissel Elizabeth		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Triana Castro, Castula Tania		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo de 2022	No. DE PÁGINAS:	45
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Resistencia farmacológica		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Tuberculosis pulmonar, multidrogorresistente, antifímicos, HGGS, prevalencia		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>La tuberculosis es causada por el Mycobacterium tuberculosis siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Objetivo general: Determinar la prevalencia de la multidrogorresistencia en pacientes con Tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero del 2019 a junio del 2021. Materiales y métodos: estudio tipo observacional, retrospectivo, descriptivo y prevalencia. Se basa en el método cuantitativo, de carácter epidemiológico, ya que recolectamos datos del Hospital General Guasmo Sur, para analizarlos de forma cuantitativa según variables para obtener conclusiones acertadas. Resultados: Nuestro universo es de 1282 pacientes con tuberculosis pulmonar, 90% no son MDR, 7% son MDR/RR y 3% son pacientes MDR. El sexo predominante en el periodo de estudio es el masculino con 88% versus 12% en mujeres. Según el grupo etario el mayor porcentaje correspondía a pacientes entre 31 a 50 años, con un 41% sobre el total. El 33% de pacientes MDR tenían entre 18 a 30 años, un 21% entre los 51 a 70 años y un 5% era mayor de 70 años. Conclusión: La prevalencia de la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente en el Hospital General Guasmo Sur en el periodo de enero 2019 a junio 2021, ha ido incrementándose los últimos años, y quedó evidenciado particularmente en el año 2021 donde aumentaron los casos de pacientes resistentes a múltiples drogas como la rifampicina e isoniacida. Es más común la doble resistencia farmacológica, que la resistencia a más de 3 o 4 en adelante.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0997371311 0967611991	E-mail: Ayleenespana.98@hotmail.com gissel.saldarreaga@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-4-222-2024		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			