



UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL

# COMORBILIDADES MÁS FRECUENTES EN TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE EN LA PROVINCIA DEL GUAYAS

---

Estefanía Nicole Polit Decker

# COMORBILIDADES MÁS FRECUENTES EN TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE EN LA PROVINCIA DEL GUAYAS.

Nicole Polit Decker\*

Estudiante de pregrado de medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil

**Resumen:** La información disponible de tuberculosis multidrogoresistente y cuáles son las comorbilidades que afectan a estos pacientes es escasa, por lo que se ha realizado un estudio que recopila y analiza los datos otorgados por el programa de tuberculosis en la provincia del Guayas con el objetivo de analizar la comorbilidad más frecuente. Se realiza un estudio retrospectivo del 2008 – 2012 observacional, descriptivo. Se incluyeron pacientes mayores a 18 años que estén en el registro del programa de tuberculosis del Guayas y los datos se analizaron en Excel 2010. Se recopilaron 603 casos de los cuales el 32% presentaba alguna enfermedad junto a tuberculosis multidrogoresistente. Las comorbilidades más frecuentes fueron: diabetes mellitus 112 casos, VIH/SIDA 52 casos, hipertensión 12 casos, desnutrición 5 casos, drogadicción 3 casos, alcoholismo 2 casos.

**Palabras clave:** tuberculosis, multidrogorresistencia, antifímicos, isoniacida, rifampicina

**Summary:**

Information available from tuberculosis and multidrug what comorbidities affecting these patients are is scarce, so this is a study that collects and analyzes data provided by the TB program in the province of Guayas in order to analyze the more frequent comorbidity from year 2008 to 2012 observational, descriptive - a retrospective study. Patients over 18 who are on the register of the tuberculosis program of Guayas were included and the data were analyzed in Excel 2010.603 cases were collected of which 32% had a disease with multidrug tuberculosis. The most frequent comorbidities were. Diabetes mellitus 112 cases, HIV / AIDS 52 cases, 12 cases hypertension, malnutrition 5 cases, 3 cases, drug addiction, alcoholism 2 cases.

**Keywords:** tuberculosis, multidrug resistance, antituberculosis drugs, isoniazid, rifampicin

## **Introducción:**

El Ecuador es país endémico de tuberculosis, con una incidencia de 59/100.000 habitantes en enero del 2012, según el reporte global de tuberculosis de la organización mundial de la salud en el 2013<sup>1</sup>. Esta alta incidencia acompañada de la falta de educación en la población de escasos recursos, se asocia a una alta prevalencia y al desarrollo de resistencia a fármacos antifímicos<sup>2</sup>. Las tasas de resistencia a estos fármacos han aumentado mundialmente y debido a que el acceso a cultivos y pruebas de susceptibilidad a fármacos es limitado en muchos lugares, se están desarrollando estrategias para la detección precoz de tuberculosis multidrogoresistente(TB-MDR).

El estudio realizado investiga las comorbilidades más frecuentes de tuberculosis multidrogoresistente, ya que estas actúan como factores de riesgo predisponentes de enfermedad tuberculosa y pueden complicar su tratamiento y pronóstico<sup>2</sup>. La aparición de TB-MDR disminuye el control de tuberculosis sobre la población y promueve la infección de nuevos casos de TB-MDR, lo cual crea un problema de salud difícil de controlar<sup>4</sup>.

En el Ecuador no se han realizado estudios nacionales para determinar las comorbilidades más frecuentes en tuberculosis, así como internacionalmente hay pocos estudios sobre este tema, a pesar de que la tuberculosis es un problema mundial que aunque ha disminuido gracias a la aparición de medicamentos antituberculosos, la resistencia a los mismos ha causado un rebrote mundial. Los estudios realizados han diagnosticado TB- MDR por cultivo de esputo en medio de Lowenstein-Jensen y posterior al cultivo se ha hecho el test de susceptibilidad a las drogas. En un estudio

realizado en Argentina entre 1997 y el 2010 por Pablo Fescina y cols. Se estudiaron a 687 pacientes y se analizaron las comorbilidades más frecuentes, siendo el tabaquismo la principal con un 14%, asociado principalmente a la forma de tuberculosis pulmonar estricta<sup>3</sup>.

De acuerdo a los resultados obtenidos se podría desarrollar estrategias y programas enfocados en la disminución de la incidencia y prevalencia de TB-MDR así como incentivar a la población a la prevención y control de los factores de riesgo y/o comorbilidades.

### **Materiales y métodos:**

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo por medio de revisión de historias clínicas que incluye a todos los pacientes con cultivos positivos para tuberculosis que presentan resistencia por lo menos a isoniazida, rifampicina y otra droga antifélica durante el periodo de tiempo comprendido del 2008 al 2012 en la provincia del Guayas.

Los datos se obtuvieron de la base de datos del programa de Tuberculosis de la provincia del Guayas posterior a la autorización pertinente y se las escogió de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente con cultivo positivo de resistencia para isoniazida, rifampicina y algún otro medicamento antifélico, se incluyen pacientes que hayan recibido medicación antifélica previa.

Se excluyen pacientes que sean “caso nuevo” de multidrogorresistencia, es decir, que se hayan infectado por una cepa de tuberculosis multidrogorresistente y los pacientes no reportados al programa de tuberculosis del Guayas.

El objetivo general de este estudio es identificar la comorbilidad más frecuente en tuberculosis multidrogorresistente. Los objetivos específicos son: conocer el grupo etario con mayor incidencia y prevalencia de tuberculosis multidrogorresistente y determinar el sexo más frecuente en que se presenta tuberculosis multidrogorresistente.

Este estudio fue aprobado por el comité de bioética y no hay conflicto de intereses.

Las variables medidas son:

- Sexo: femenino o masculino, por ser una variable cualitativa se la analizará en porcentaje
- Edad: Mayor de 18 años, sin límite superior de edad, se la medirá cuantitativamente.
- Comorbilidades: variable cualitativa, se analizarán diagnósticos de enfermedades como diabetes, hipertensión, VIH/SIDA y hábitos como alcoholismo o drogadicción.

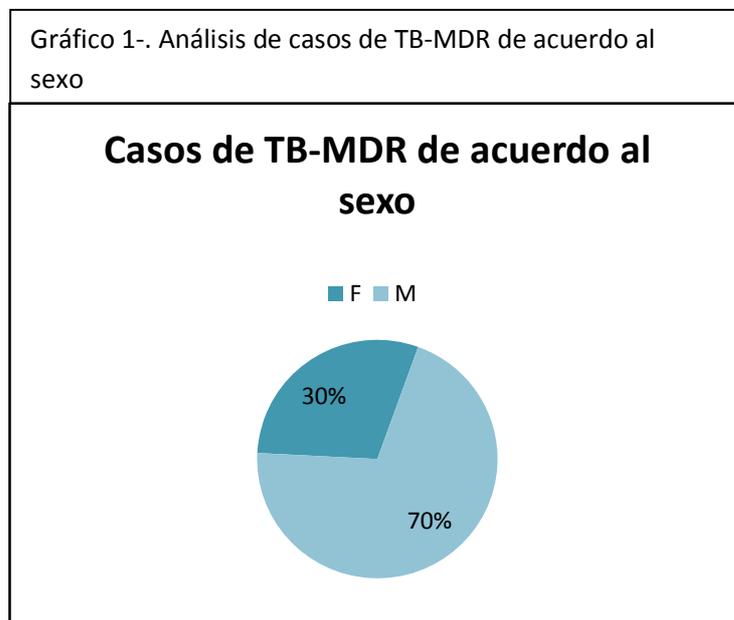
Los datos obtenidos se ingresan en una tabla de forma ordenada de acuerdo a las diferentes variables analizadas.

Para el análisis estadístico los datos fueron convertidos al formato Hoja de cálculo de Microsoft Excel 2007 y se presentan resumidos en tablas y gráficos.

Se cuenta con 664 casos de TB-MDR en la base de datos del programa de tuberculosis del guayas; de la que se excluyen del estudio un total de 61 casos por no cumplir los criterios de inclusión, 20 son menores de edad, 38 no presentan resistencia a isoniacida, rifampicina y otro medicamento antifímico y 3 son casos nuevos de TB-MDR.

### Resultados:

Al analizar las variables propuestas por este estudio se observó que 424 casos eran hombres y 179 casos eran mujeres, correspondiendo a el 70% de los casos de TB-MDR pertenecen al sexo masculino, mientras que sólo un 30% de los casos corresponde al sexo femenino (gráfico 1).

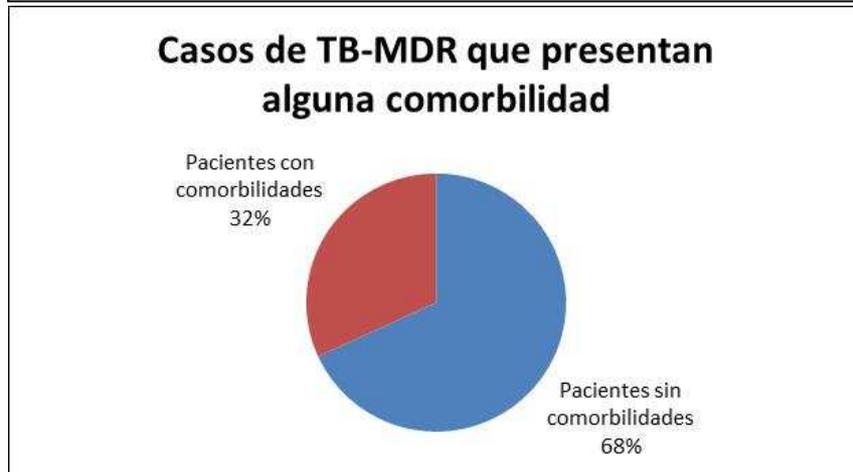


Al analizar la edad se separó en grupos etarios de 18 – 40 obteniéndose 337 casos de TB-MDR, 106 mujeres y 231 varones (tabla 1), que corresponde al 59% de los casos analizados en este estudio. El segundo grupo a analizar fue de 41-66 años, en los que se encontró 232 casos, de los cuales 63 fueron pacientes de sexo femenino y 169 fueron pacientes de sexo masculino, correspondiendo al 35% de la población de este estudio. Mientras que en el grupo de >de 66 años se observan 34 casos de TB-MDR, 10 casos son pacientes mujeres, 24 casos son pacientes varones, siendo el 6% de los casos.

Tabla 1-. Análisis de casos por grupo etario de acuerdo al sexo			
EDAD	F	M	TOTAL
18-40	106	231	337
40-65	63	169	232
>66	10	24	34
TOTAL	179	424	603

De todos los pacientes se observó que 192pacientes poseía al menos una comorbilidad (gráfico 2)representando al 32% de la muestra y que la más común fue diabetes mellitus.

Gráfico 2-. Comparación entre pacientes que presentan comorbilidades y los que no las presentan.



De los 192 casos que presentaron alguna comorbilidad se observa que la más común es diabetes mellitus con 112 casos correspondiendo a el 58.33% (tabla2), siendo 73 personas de sexo masculino y 39 de sexo femenino, la segunda comorbilidad más frecuente es VIH/SIDA con el27.08% siendo 52 casos de los cuales 41 son sexo masculino y 11 de sexo femenino. Hipertensión arterial representa el 6,25%, se presentaron 12 casos siendo 7 de sexo masculino y 5 de sexo femenino; 5 pacientes presentaron desnutrición correspondiendo al 2,6%; toda fueron mujeres. En cuanto a drogadicción y alcoholismo estos representan al 1,56% y 0,52% respectivamente. Hubo 3 casos reportados de adicción a psicotrópicos, 2 pacientes de sexo masculino y una de sexo femenino, en cuanto al hábito enólico se reportó un caso de alcoholismo en paciente de sexo masculino.

Tabla 2-. Representa el número de casos y porcentaje de acuerdo a su comorbilidad.

COMORBILIDADES	F	M	TOTAL	%
DIABETES	39	73	112	58,33
SIDA	11	41	52	27,08
HIPERTENSION	5	7	12	6,25
DESNUTRICION	5		5	2,60
ALCOHOLISMO		1	1	0,52
DROGADICCION	1	2	3	1,56
COR PULMONALE	1		1	0,52
EPOC	1		1	0,52
IRA	1		1	0,52
IRC	1		1	0,52
CARDIOPATIA	1		1	0,52
ANEMIA	1		1	0,52
GASTRITIS		1	1	0,52
TOTAL	67	125	192	100,00

### Discusión:

Ingresaron a este estudio 603 pacientes, de los cuales se notó un predominio de casos de sexo masculino llegando a ser el 70% mientras que de sexo femenino se observó apenas el 30%. En comparación con otros estudios se presenta TB-MDR en el sexo femenino representando el 71% de los casos<sup>3</sup>.

En cuanto al grupo etario principalmente se encuentra TB-MDR en las personas entre 18 y 40 años siendo el 59% lo cual concuerda con los estudios realizados siendo en estos la media de 38 años<sup>3</sup>.

En cuanto a las comorbilidades, estas se presentaron en 192 pacientes correspondiendo al 32% de los casos siendo la más frecuente diabetes mellitus con el 58% presentándose principalmente en hombres. Le sigue VIH/SIDA con el 27% de casos siendo predominante el sexo masculino. Hipertensión ocupa el tercer lugar con 6,25% de los casos, siendo predominante el sexo masculino.

Llama la atención que los casos que presentan drogadicción y alcoholismo correspondan al 1,56% y 0,52% respectivamente en comparación con estudios realizados encuentran habito enólico en el 12.1% de los casos de TB-MDR<sup>2</sup>.

Este estudio cuenta con una muestra de mayor tamaño que otros estudios similares<sup>2,3</sup> y se tomó más tiempo que un estudio similar realizado en la provincia del Guayas<sup>3</sup>. Dado a que todos los centros de salud reportan casos de tuberculosis y TB-MDR al programa de tuberculosis del Guayas, no hubo limitación en cuanto al acceso de centros remotos, y podemos estar seguros que se ha abarcado la provincia entera.

Una de las limitaciones de este estudio es que no se ha podido entrevistar directamente al paciente, sino que los datos fueron tomados y analizados desde una base de datos otorgada por el programa de tuberculosis del Guayas.

Analizando este estudio se puede llegar a la conclusión de que las comorbilidades más frecuentes son diabetes y VIH/SIDA, y se podrían realizar nuevos estudios investigando si estas patologías afectan en algún modo el tratamiento y pronóstico de los pacientes de nuestra población, también se podría investigar cuántos de estos pacientes han abandonado el tratamiento.

Este estudio al tener una muestra considerable y ha tomado un período de tiempo de 5 años aporta a la comunidad científica del Guayas una referencia fidedigna de la situación de TB-MDR y cuál es la comorbilidad más frecuente en nuestra provincia.

## **Bibliografía:**

- 1-. Reporte mundial de tuberculosis 2013; Organización mundial de la salud; 2013; 187.
- 2.- Incidencia de la resistencia a drogas en tuberculosis y su asociación a comorbilidades en pacientes tratados en un hospital universitario; Pablo Martín Fescina, Evangelina Membriani, Leticia Limongi, Ana Putruele; 2013; Revista Americana de Medicina Respiratoria; Vol 13 Nº 2 – Junio 2013; 1316-1321.
- 3-. Patient and family costs associated with tuberculosis, including multidrug-resistant tuberculosis, in Ecuador; V. A. Rouzier O. Oxlade, R. Verduga L. Gresely, D. Menzies; 2010; INT J TUBERC LUNG DIS 14(10):1316–1322.
- 4-. Factores de riesgo que condicionan el desarrollo de la tuberculosis multidrogoresistente en la red de salud tacna 2010-2012; Nelsi Flor de Maria Pongo Rojas; Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Académico Profesional de Enfermería
- 5-. Anti-tuberculosis drug resistance and associated risk factors in a tertiary level TB centre in Iran: a retrospective analysis; Muayad A. Merza, Parissa Farnia, Payam Tabarsi, Mehdi Khazampour, Mohammad Reza Masjedi, Ali Akbar Velayati; 2011; J Infect Dev Ctries 2011; 5(7):511-519.
- 6-. Associations between selected immune-mediated diseases and tuberculosis: record-linkage studies; Sreeram V Ramagopalan, Raph Goldacre, Andrew Skingsley, Chris Conlon and Michael J Goldacre; BMC Medicine; 2013, 11:97

7-. Treatment Outcomes and Survival Based on Drug Resistance Patterns in Multidrug-resistant Tuberculosis; Doh Hyung Kim, Hee Jin Kim, Seung-Kyu Park, Suck-Jun Kong, Young Sam Kim, Tae-Hyung Kim, Eun Kyung Kim, Ki Man Lee, Sung-Soon Lee, Jae Seuk Park, Won-Jung Koh, Chang-Hoon Lee, and Tae Sun Shim; 2010; Am J Respir Crit Care Med Vol 182. pp 113–119.

8-. Impact of Extensive Drug Resistance on Treatment Outcomes in Non–HIV-Infected Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis; Hye-Ryoun Kim, Seung Sik Hwang, Hyun Ji Kim, Sang Min Lee, Chul-Gyu Yoo, Young Whan Kim, Sung Koo Han, Young-Soo Shim, and Jae-Joon Yim; Clinical Infectious Diseases 2007; 45:1290–5

9-. Resistencia en Mycobacterium tuberculosis durante un periodo de cuatro años en un hospital de Madrid; E. Aznar, D. Domingo, S. Abanades, E. García-Peñuela y M. López-Brea; Rev Esp Quimioterap, Septiembre 2005; Vol.18 (Nº 3): 222-225

10-. Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis Treatment Regimens and Patient Outcomes: An Individual Patient Data Meta-analysis of 9,153 Patients; Shama D. Ahuja et. Cols.; August 2012; PLOS Medicine; Volume 9; Issue 8.

11-. Caracterización de pacientes con tuberculosis y tuberculosis resistente a múltiples medicamentos en instituciones de tercer nivel de Bogotá D.C.; Pedraza Moreno, LM, García Alvarado, CA, Muñoz Sánchez, AY; revista electrónica trimestral de enfermería; Nº25; Enero 2012

12-. La diabetes tipo 2 y la tuberculosis en México: la confluencia de dos retos para el sistema de salud; Daniel Elías López, Marco Antonio Melgarejo Hernandez, Carlos A.

Aguilar-Salinas; octubre-diciembre 2012; Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 10, No. 4, 189-195.

13-. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en establecimientos de salud urbano marginales 2006-2008; Víctor Crispín, Mirtha Roque, María E Salazar, Julio R Ruiz, José Ortiz, Antonio Almonacid, Juan R Pérez León , Felícita Abarca, Robert D Almonacid; 2012; Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 25-29

14-. National Survey of Drug-Resistant Tuberculosis in China; Yanlin Zhao, Ph.D., Shaofa Xu, M.D., Lixia Wang, M.S., Daniel P. Chin, M.D., Shengfen Wang, Ph.D., Guanglu Jiang, B.S., Hui Xia, M.S., Yang Zhou, M.S., Qiang Li, M.S., Xichao Ou, M.S., Yu Pang, Ph.D., Yuanyuan Song, B.S., Bing Zhao, B.S., Hongtao Zhang, Ph.D., Guangxue He, B.S., Jing Guo, Ph.D., and Yu Wang, M.D.; 2012; N Engl J Med 2012;366:2161-70.

15-. Tuberculosis y diabetes mellitus en la Jurisdicción Sanitaria Número 2 del estado de Guerrero. Una comunicación breve de un estudio descriptivo; Noé Sotelo Heredia, Miguel Ángel Salazar Lezama; 2011; Neumol Cir Torax, Vol. 70, No. 3, Julio-septiembre 2011; 152-156.

16-. Multidrug-Resistant Tuberculosis, Somalia, 2010–2011; Ireneaus Sindani, Christopher Fitzpatrick, Dennis Falzon, Bashir Suleiman, Peter Arube, Ismail Adam, Samiha Baghdadi, Amal Bassili, and Matteo Zignol; 2013; Emerging Infectious Diseases; Vol. 19, No. 3; 478-480

17-. Multiresistant tuberculosis in Brazil: history and control; Margareth Pretti Dalcolmo, Mônica Kramer de Noronha Andrade, Pedro Dornelles Picon; 2007; Rev Saúde Pública 2007;41(Supl. 1)

- 18-. Guía para la Atención de Personas con Tuberculosis Resistente a Fármacos; Secretaría de Salud; Primera edición, Septiembre 2010
- 19-. Multidrug-resistant Tuberculosis; Lynch JB; Medical Clinics of North America; 2013, 97(4):553-79.
- 20-. Predictors of recurrence of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis; K. Blöndal, P. Viiklepp, L. J. Guðmundsson, A. Altraja; 2012; INT J TUBERC LUNG DIS 16(9):1228–1233
- 21-. Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis: a study from China; Libo Liang, Qunhong Wu, Lijun Gao, Yanhua Hao, Chaojie Liu, Yanguang Xie, Hong Sun, Xinglu Yan, Fabin Li, Honghai Li, Hongxia Fang, Ning Ning, Yu Cui, Liyuan Han, 2012; Thorax; 67:632e638.
- 22-. Drug-Resistant Tuberculosis in High-Risk Groups, Zimbabwe; John Z. Metcalfe, Salome Makumbirofa, Beauty Makamure, Charles Sandy, Wilbert Bara, Stanley Mungofa, Philip C. Hopewell, and Peter Mason; Emerging Infectious Diseases; Vol.20; No.1; January 2014 ; 135-137.
- 23-. Outcomes of Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) among a Cohort of South African Patients with High HIV Prevalence; Jason E. Farley, Malathi Ram, William Pan, Stacie Waldman, Gail H. Cassell, Richard E. Chaisson, Karin Weyer, Joey Lancaster, Martie Van der Walt; PLoS ONE; July 2011; Volume 6; Issue 7; e20436.
- 24-. Global Tuberculosis Control Epidemiology, Strategy, Financing; WHO report; 2009