CARACTERIZACION DE PACIENTES TUBERCULOSOS MULTIDROGORRESISTENTES EN UNA ASEGURADORA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEDELLÍN, ENERO A SEPTIEMBRE DEL 2013

HAIBER DUVÁN MOSQUERA SOTO
LENNY CECILIA MUÑOZ ALFARO
ASTRID MERLY MUÑOZ QUINTERO
KAREN SARITH TORRES CEPEDA

INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE GERENCIA DE LA SALUD PÚBLICA

Asesor
Arlex Uriel Palacios Barahona. MD. MSc Epidemiología, Esp. Auditoría en Salud

Grupo de investigación: Evaluación de Tecnologías en Salud
Línea: Evaluación de Programas e Intervenciones en Salud

UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
GERENCIA DE LA SALUD PÚBLICA
MEDELLÍN
2013

CARACTERIZACION DE PACIENTES TUBERCULOSOS MULTIDROGORRESISTENTES EN UNA ASEGURADORA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEDELLÍN, ENERO A SEPTIEMBRE DEL 2013

HAIBER DUVÁN MOSQUERA SOTO

LENNY CECILIA MUÑOZ ALFARO

ASTRID MERLY MUÑOZ QUINTERO

KAREN SARITH TORRES CEPEDA

INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE GERENCIA DE LA SALUD PÚBLICA

Asesor
Arlex Uriel Palacios Barahona. MD. MSc. Epidemiología, Esp. Auditoría en Salud

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

GERENCIA DE LA SALUD PÚBLICA

MEDELLÍN

2013

CONTENIDO

pág.

GLOSARIO	**6**
RESUMEN	**15**
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	**19**
2. JUSTIFICACIÓN	**21**
3. PREGUNTA PROBLEMA	**24**
4. MARCO TEÓRICO	**25**
5. OBJETIVO GENERAL	**72**
5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	**72**
6. METODOLOGÍA	**73**
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	**75**
8. RESULTADOS	**76**
9. DISCUSIÓN	**82**
CONCLUSIONES	**86**
BIBLIOGRAFIA	**89**
ANEXOS	**95**

LISTA DE GRAFICAS

Pág.

Gráfica 1. Distribución por grupo de edad de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, enero a septiembre de 2013. 76

Gráfica 2. Duración del tratamiento en meses de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, Enero a Septiembre de 2013. 77

Gráfica 3. Nivel socioeconómico de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, Enero a Septiembre de 2013. 77

Gráfica 4. Georeferenciación de los pacientes multirresistentes al tratamiento antituberculoso de una aseguradora de salud en la ciudad de Medellín durante el periodo enero ï septiembre de 2013. . 78

Gráfica 5. Tipo de tratamiento actual de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, enero a septiembre de 2013. 80

Gráfica 6. Clasificación de la resistencia de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, enero a septiembre de 2013. 80

Gráfica 7. Nivel de escolaridad pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, Enero a Septiembre de 2013. 81

LISTA DE ANEXOS

Pág.

Anexo 1. Diagrama de Variables. 95

Anexo 2. Operacionalización de las variables. 96

GLOSARIO

Las definiciones, términos y abreviaturas presentados en este capítulo tienen como fuentes principales los lineamientos del MPS y Organización Mundial de la Salud.(1)

Abreviaturas:

Abreviaturas:

ARV: Antirretrovirales

BK+: Baciloscopia de esputo para bacilos ácido alcohol resistentes positivo

BAAR: Bacilos Ácido-Alcohol Resistentes BCG Bacilo de Calmette-Guerin (Vacuna)

DFC: Dosis Fija Combinada

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

INS: Instituto Nacional de Salud

LSP: Laboratorio de Salud Pública

LNR: Laboratorio Nacional de Referencia del INS

MPS: Ministerio de la Protección Social

OMS: Organización Mundial de la Salud

PPD: Prueba de Tuberculina (Derivado Proteínico Purificado)

PNCT: Programa Nacional de Control de Tuberculosis

PSF: Pruebas de Sensibilidad a Fármacos

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

TAES: Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado

MDR TB (sigla en inglés): Tuberculosis Multirresistente

XDR TB (sigla en inglés): Tuberculosis Extensivamente farmacorresistente

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

RAFA: Reacciones adversas a fármacos anti-TB

EAPB: Empresa administradora de planes de beneficio

PIC: Plan de Intervenciones Colectivas

CERCET: Comité de Evaluación Regional de Casos Especiales de Tuberculosis

Abreviatura de los medicamentos antituberculosos:

Grupo	**Presentación**	**Medicamento**	**Abreviatura**
1	**Orales de primera línea**	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Rifabutina	H R E Z Rfb
2	**Inyectables IL**	Amikacina Kanamicina Capreomicina Estreptomicina	Am Km Cm S

3	**Fluoroquinolonas**	Levofloxacina Ofloxacina Moxifloxacina	Lfx Ofx Mfx
4	**Orales de segunda línea (Bacteriostáticos)**	Etionamida Protionamida Cicloserina Ácido p-aminosalicílico	Eto Pto Cs PAS

Definiciones generales sobre resistencia:

Resistencia natural: Característica del M. tuberculosis desde su origen. Se presenta resistencia en cepas silvestres, como fruto de su multiplicación continua, por mutaciones espontáneas (al azar). Esta mutación es independiente para cada uno de los fármacos.

Resistencia en casos nuevos (casos no tratados): Es la presencia de resistencia en cepas de M. tuberculosis en casos nuevos que nunca han recibido medicamentos antituberculosos o han recibido el tratamiento por menos de un mes.

Resistencia en casos previamente tratados: Es la presencia de resistencia en cepas de M. tuberculosis en pacientes que han recibido medicamentos antituberculosos por más de un mes.

Esta resistencia es ocasionada por la poca adherencia al tratamiento, prescripción médica inapropiada, abastecimiento irregular, mal absorción y mala calidad de los medicamentos.

Definiciones de resistencia según número y tipo de fármacos:

Monorresistencia: Cepa de M. tuberculosis resistente in vitro a un fármaco antituberculoso.

Polirresistencia: Cepa de M. tuberculosis resistente in vitro a más de un fármaco antituberculoso diferente de isoniazida (H) y rifampicina (R) simultáneamente.

Multirresistencia (MDR TB): Cepa de M. tuberculosis resistente in vitro a R e H, simultáneamente o combinado con otros fármacos antituberculosos.

Tuberculosis extensivamente resistente a fármacos (XDR TB): Casos MDR, resistentes in vitro a una fluoroquinolona y al menos uno de los medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, Kanamicina o capreomicina).

Resistencia global. Prevalencia de la resistencia a cualquier medicamento en una población. Puede determinarse en casos no tratados y en casos previamente tratados.

Categorías diagnosticas para definir tratamiento Colombia **Categoría**	**Grupo de pacientes**
Categoría I	Casos nuevos con: □ Baciloscopia positiva □ TB pulmonar, baciloscopia negativa y compromiso pulmonar extenso □ Enfermedad severa por VIH concomitante □ TB extrapulmonar severa
Categoría IV	□ MDR TB y XDR TB

- Casos crónicos (baciloscopia positiva después de retratamiento apropiado y supervisado)

Definiciones operativas

Definiciones de ingreso o registro según clasificación del caso:

Caso Nuevo: Paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o quien recibió el tratamiento por menos de un mes. Incluye los pacientes que tenían PSF al inicio de un tratamiento en Categoría I y que luego se reclasifican a Categoría IV, teniendo en cuenta el perfil de resistencia.

Caso sospechoso de MDR TB: Paciente con TB confirmada o con sospecha de TB que tenga factores de riesgo alto para MDR TB. Estos casos deben considerarse para un esquema de categoría IV pero la ratificación de esta decisión debe ser hecha por un Grupo o Profesional entrenado en manejo de TB farmacorresistente.

Caso confirmado de MDR TB: Paciente con TB causada por M. tuberculosis cuyas PSF muestran un patrón de resistencia in vitro que cumple los criterios de definición de MDR TB.

Caso sospechoso de XDR TB: Paciente que ha fracasado con esquemas de tratamiento de categoría IV y ha recibido esquemas que incluyen medicamentos de segunda línea prescritos de manera inapropiada o administrada irregularmente. Caso confirmado de XDR TB: Paciente con TB causada por M. tuberculosis cuyas pruebas de sensibilidad muestran un patrón de resistencia in vitro que cumple los criterios de definición de XDR TB.

Definiciones según resultado de tratamiento, condición egreso y otras:

Algunas de estas definiciones son diferentes para el paciente de categoría I y para el paciente de categoría IV

Definiciones operativas según condición de egreso y otras

Nomenclatura	Categoría I	Categoría IV
Curación (caso curado)	Caso con baciloscopia inicial positiva, que termino el tratamiento y tuvo baciloscopia de esputo negativas en por lo menos dos ocasiones, una de ellas al concluir el tratamiento. El tratamiento concluye al cumplir el número de dosis establecido.	Caso con al menos cinco cultivos consecutivos negativos realizados en los últimos 12 meses de tratamiento, uno de ellos al concluir el tratamiento, con diferencia entre ellos de por lo menos un mes*. El tratamiento concluye cuando se ha cumplido con la duración (18 meses mínimos) y el número de dosis establecidos en el esquema de tratamiento.
Abandono	Paciente que suspende su esquema de tratamiento durante un mes o más sin indicación médica.	Paciente que suspende su esquema de tratamiento durante un mes o más sin indicación médica.
Fallecido	Paciente que muere	Paciente que muere

	durante el tratamiento, independiente de la causa.	durante el tratamiento, independiente de la causa.
Fracaso	Se define como fracaso a todo paciente con baciloscopia o cultivo inicial positivo que siguió positivo al cuarto mes o más de haber comenzado el tratamiento.	En casos MDR TB se considera como fracaso al paciente con dos o más cultivos positivos tomados por lo menos con un mes de diferencia en los últimos 12 meses de tratamiento, o si uno o más de los tres cultivos tomados al final del tratamiento son positivos.
Transferido	Paciente que ha sido remitido a otra institución y cuyos resultados del tratamiento no se conocen.	Paciente que ha sido remitido a otra institución y cuyos resultados del tratamiento no se conocen.
Recaída	Paciente previamente tratado para tuberculosis que ha sido declarado curado o con tratamiento	Paciente previamente tratado para tuberculosis que ha sido declarado curado y es diagnosticado

terminado y es diagnosticado nuevamente con tuberculosis bacteriológicamente positiva (baciloscopia o cultivo).	nuevamente con tuberculosis farmacorresistente bacteriológicamente positiva (baciloscopia o cultivo).

Contacto estrecho: Persona con exposición significativa a un caso de tuberculosis comprobada bacteriológicamente, con una convivencia diaria mayor o igual a 6 horas.

Otras definiciones pertinentes:

Sospechoso de abandono (riesgo de abandono): Paciente que no asiste por sus medicamentos por más de 2 días consecutivos, se considera irregular si se repiten periódicamente. El paciente que ha tenido irregularidad en la toma de sus medicamentos tiene mayor riesgo de adquirir resistencia que el que abandona habiendo mantenido regularidad antes de su abandono. Sospechoso de fracaso: Paciente en categoría I con baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento, siempre se debe solicitar cultivo y PSF.

Definiciones de estrategias de tratamiento

Fármaco: Es toda sustancia química purificada utilizada en el diagnóstico in vitro.

Medicamento: Es uno o más fármacos, integrados en una forma farmacéutica, presentado para expendio y uso industrial o clínico**.**

Tratamiento empírico: Esquema diseñado de acuerdo con la historia detallada de los medicamentos antituberculosos recibidos en tratamientos previos, los datos nacionales o locales de vigilancia de resistencia a fármacos y en ausencia de

resultados de PSF. Este esquema puede ajustarse una vez se tienen los resultados de las PSF, adquiriendo un carácter de tratamiento individualizado.

Tratamiento estandarizado: Esquema establecido por el PNCT con base en los datos nacionales o locales de vigilancia de resistencia a fármacos para ser utilizado, en ausencia de PSF, en grupos o categorías de pacientes que tienen algunas características en común. Deben solicitarse PSF y, en algunos casos, podrá requerirse un ajuste del esquema de acuerdo con éstas.

Tratamiento individualizado: Esquema diseñado con base en la historia detallada de los medicamentos antituberculosos recibidos en tratamientos previos y los resultados de las PSF.

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis (TB) es una enfermedad que continúa siendo un problema de salud pública de gran relevancia en todo el mundo a pesar de las medidas de prevención y tratamiento.

Su control plantea grandes desafíos pues aún se requiere intensificar esfuerzos para lograr el acceso a una atención oportuna y de calidad, sin importar el género, la edad, el tipo de enfermedad, el entorno social y la capacidad de pago de los pacientes.

La tuberculosis multidrogorresistente (MDR) y la extensivamente resistente a fármacos (XDR TB) exigen una actividad de control más compleja y rigurosa.

Los individuos infectados con cepas resistentes representan un sobrecosto social y económico para la comunidad, para el sistema de salud y para los programas de control de TB.

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes en condición de multidrogorresistencia de una aseguradora en Medellín mediante el análisis de los datos de la base de pacientes MDR de dicha aseguradora

Metodología: Estudio descriptivo, con una población formada por 12 individuos con referencia de tuberculosis multidrogorresistente pertenecientes a una aseguradora de la ciudad de Medellín.

Resultados: 67% hombres y 33% mujeres, la mayoría menores de 47 años (Q3). El 75% de la población se encuentra en edad productiva, con un tiempo de tratamiento menor a 21 meses. El 50% de la población presento recaídas en la

enfermedad de base y el 100% de la población estuvo hospitalizada alguna vez. El tipo de tuberculosis más frecuente es la pulmonar, y el 66% de la población tuvo tratamiento antituberculoso previo.

Conclusión: La resistencia a los medicamentos antituberculosos constituye un problema de salud pública de primera magnitud que amenaza el éxito de la estrategia DOTS (método recomendado por la OMS para detectar y curar la tuberculosis) y pone en peligro la lucha contra la enfermedad a escala mundial.

Palabras clave: Características sociodemograficas, tuberculosis, multidrogorresistencia, esquema de tratamiento**.**

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) continues to be a highly-relevant public-health problem worldwide in spite of current prevention and treatment measures.

Control of the disease poses great challenges as increased efforts are needed to achieve timely access to quality care, regardless of patients' gender, age, disease type, social context, and economic capacity.

Multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis demand even more complex and rigorous control activities.

Individuals infected with resistant strains represent a social and economic extra cost for the community, the health system and TB control programs.

Objective: identify the socio-demographic characteristics of MDR-TB patients of a health insurer in Medellín (Colombia). The study was conducted by analyzing the data of the patient database of said insurer.

Methodology: Descriptive study, with a population of 12 individuals with MDR-TB covered by an insurer in the city of Medellín.

Results: 67% males and 33% females, with the majority being younger than 47 years (Q3). 75% of the population is of working age, with a treatment period of less than 21 months. 50% of the population suffered relapses of the base disease and 100% of the population had been hospitalized. The most frequent type of TB is pulmonary TB, and 66% of the population had had previous anti-TB treatment.

Conclusion: Resistance to anti-TB drugs constitutes a public health problem of high magnitude threatening the success of the DOTS strategy (approach recommended

by WHO for the detection and treatment of tuberculosis) and jeopardizing the global fight against TB.

Keywords: Socio-demographic characteristics, tuberculosis, multidrug resistance, treatment regimen.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada año el *Mycobacterium tuberculosis* infecta a más de 100 millones de personas en el mundo. Aproximadamente 1.600 millones de personas en el mundo, niños y adultos, están infectados con TB. De ellos cada año se enferman unos 9 millones de personas. Cada enfermo infecta a otras 10 ï 15 personas por año, en promedio. Tres cuartos de todos los enfermos son adultos jóvenes.(2) Después del uso del primer antibiótico efectivo contra esta infección (estreptomicina en el año 1943) se reportaron casos de resistencia, lo mismo sucedió después de la implementación de un segundo antibiótico la isoniazida, lo que llevo al planteamiento de la terapia combinada. A finales del año 1970 se desarrollo este tratamiento combinado, esta vez el bacilo *M, tuberculosis* se convierte resistente a este tratamiento y se utiliza el término para describirlo como multidrogoresistente (MDR) elevando la tasa de mortalidad de la infección. Otros motivos asociados a la multidrogoresistencia son netamente atribuibles al paciente, entre estos encontramos: falta de información, falta de dinero, mala absorción, falta de transporte, barreras sociales, entre otras.(1)

La OMS para el año 1996 estableció el suceso de la multidrogoresistencia para la Tuberculosis como un problema de salud pública mundial.

Colombia adquirió el compromiso de trabajar por el logro de las metas de los Objetivos del milenio (ODM)(3), los cuales se dejaron de forma explícita en el documento CONPES 91 de marzo de 2005.

En el año 2008, se inicio el proceso de definición de la nueva guía de atención de la TB-MDR, de igual forma se están caracterizando los patrones de sensibilidad en algunos pueblos indígenas, sin embargo no se ha concretado el trabajo especifico para controlar la MDR. (4)

En los planes de trabajo conjuntos a nivel nacional para focalizar acciones hacia los objetivos del milenio (ODM), se ha establecido incorporar el tema de tuberculosis como una prioridad. Dentro de la normatividad vigente, la tuberculosis se ha incluido como una prioridad en salud pública mediante el decreto 3039 de 2007(5) el cual incluyó objetivos, metas y estrategias para implementar, expandir y adaptar la estrategia Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (DOTS/TAES)(6) a las líneas del Plan Alto a la Tuberculosis. Por este motivo los casos de multidrogoresistencia son de obligatorio reporte al SIVIGILA y es importante que la vigilancia sea expandida para que la información sea de calidad, pues el fin es evitar la ocurrencia de la enfermedad, sus secuelas y las muertes por esta causa.

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación permite determinar cuáles son las características y relación entre las diferentes variables de la población asegurada a una entidad prestadora de servicios de salud (EPS) que presenta multidrogorresistencia (MDR) al tratamiento para TB, identificando las diferentes variables que confluyen en la generación de multidrogorresistencia y a su vez establece un acercamiento para la especificación de factores contributivos y/o factores de riesgo que pueden ser tomados a través de este estudio exploratorio para permitir la realización de investigaciones futuras en el tema de MDR.

En el ámbito epidemiológico esta investigación permite estadificar las características que confluyen en la generación de multidrogoresistencia (MDR) a tratamiento de Tuberculosis (TB) en una población especifica, aunque en Colombia anualmente se reportan cerca de 12.000 casos de TB: La brecha entre la incidencia estimada y la reportada es cada vez menor, sin embargo, en los últimos años, esta última se ha mantenido sin muchos cambios (entre 24 y 26 casos por 100.000 habitantes). Las entidades territoriales de Antioquia, Valle del Cauca y Bogotá aportan cerca del 40% de los casos nuevos de TB del país. Cada año se reportan alrededor de 1000 muertes por la tuberculosis, no obstante, la tasa de mortalidad por TB ha disminuido cerca del 40%, pasando de 3,45 casos por 100 mil habitantes en 1999 a 2,1 en 2010. (7)

El análisis retrospectivo de la MDR TB muestra un incremento del 55,8% desde el Año 2001 (43 casos MDR) al 2009 (120 casos MDR), comportamiento que obedece a factores como el aumento en el uso del cultivo, dinámica de transmisión de la enfermedad y poco abordaje de las principales causas generadoras de resistencia a fármacos en este periodo. En el último estudio de vigilancia de la resistencia a fármacos antituberculosos realizado en Colombia

(2004-2005)(8), la prevalencia de resistencia global de M. tuberculosis en los 925 cultivos provenientes de pacientes no tratados fue de 11,78% (IC 95%: 9,86-14,02%) y la de MDR de 2,38% (IC 95%: 1,58-3,57%). Las cepas MDR que presentaron resistencia combinada con S+E, es decir, resistentes a los 4 fármacos utilizados en el tratamiento acortado supervisado, fueron 12 (1,3%).

No hubo cepas MDR con patrón de resistencia isoniazida, rifampicina y etambutol

En este grupo de pacientes tampoco se encontraron combinaciones de resistencia E+S, ni se encontró se monorresistencia a rifampicina ni a etambutol.

En pacientes no tratados, las proporciones de resistencia encontradas para los diferentes medicamentos, en orden descendente, fueron: estreptomicina, 9%; isoniazida, 7,5%; rifampicina, 2,4%; y etambutol, 1,8%. De las 69 cepas resistentes a isoniazida, 43 (62,3%) lo fueron también a estreptomicina.(4)

Dados estos datos estadísticos relacionados con la alta externalidad de esta enfermedad hacen que sea necesario identificar las variables en la resistencia al régimen terapéutico que se ha establecido medicamente y de no hacerlo se pueden estar dejando a un lado características demográficas, sociales y biológicos propios de un colectivo que pueden incidir directamente en el manejo terapéutico y el surgimiento de esta condición de MDR específicamente en tratamiento a TB. Este aspecto y el desconocimiento de estas características pueden afectar el compromiso que Colombia adquirió de trabajar por el logro de las metas de los Objetivos del milenio (ODM), los cuales se dejaron de forma explícita en el documento CONPES 91 de marzo de 2005.

Agregado a ello el aumento de los casos de MDR a tratamiento de la TB y la no continuidad en la investigación aporten negativamente; como se establece en el siguiente artículo en el que ÒEl aumento en el número de enfermos con tuberculosis (TB) y de multidrogorresistencia en las últimas décadas obedece a varios factores, identificándose el deterioro de los sistemas sanitarios, y en ellos los programas nacionales de control de la tuberculosis que provocan fallos en el tratamiento, principalmente la aplicación de esquemas no estandarizados, los

tratamientos incompletos, la no supervisión de estos, la mala adherencia de los pacientes a la terapéutica, el desabastecimiento de drogas o la utilización de drogas de baja calidad, vigilancia irregular de los pacientes por el sector privado, ausencia de control de infecciones en los hospitales, prisiones y asilos, así como la coinfección por el virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA)ὐ9). De igual forma es importante establecer la relación de la MDR al tratamiento antituberculoso con condiciones sociales, culturales y personales de una determinada población. Ya que de acuerdo a ello, la identificación de las características y factores de riesgo de una población en estudio que presenta multidrogoresistencia a la medicación antituberculosa ampliara el panorama frente la identificación de estas características y a su vez como su correlación en la aparición o no de multidrogoresistencia una vez se inicie el tratamiento.

Identificadas dichas características se podrán ahondar a futuro en intervenciones que impacten condiciones sociales, idoneidad de tratamiento, tiempo de tratamiento, susceptibilidad del usuario entre otros aspectos. Por ello y en búsqueda de la mitigación de la incidencia de casos, como la mortalidad expuesta de los mismos, se hace necesario la caracterización e identificación de riesgos, que aporten al impacto socio-económico tanto así como la relación costo-efectivo en los programas y proyectos frente al control y manejo de la TB a futuro en otros desarrollos investigativos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características sociodemograficas de los pacientes con multidrogorresistencia al tratamiento antituberculoso en la población de una aseguradora de la ciudad de Medellín durante el periodo Enero - Septiembre de 2013?

MARCO TEÓRICO

Un tercio de la población mundial está actualmente infectada de tuberculosis.

El 5% al 10% de las personas infectadas de tuberculosis desarrollan la forma activa de la enfermedadò OMS. (10)

Cuando se determina (mediante examen con microscopio de la presencia de bacilos en una muestra de esputo) que una persona tiene tuberculosis infecciosa, debe iniciarse un tratamiento completo con la dosis correcta de medicamentos antituberculosos, con el apoyo de personal de los servicios de salud o comunitarios o de voluntarios capacitados.

Los medicamentos antituberculosos más comunes son isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

La supervisión del tratamiento ayuda a garantizar que las personas infectadas completan el tratamiento farmacológico hasta curar la tuberculosis y evitar su transmisión ulterior.

El tratamiento debe continuarse de forma regular e ininterrumpida durante seis a ocho meses.

El método recomendado internacionalmente para el control de la tuberculosis es la estrategia DOTS, una estrategia de salud pública eficaz para detectar y curar a las personas con tuberculosis. La estrategia evitará millones de casos y de muertes por tuberculosis durante la década próxima. (10)

¿QUÉ ES LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE?

La tuberculosis multirresistente (MDR TB) se define como tuberculosis (TB) causada por Mycobacterium tuberculosis resistente a isoniazida y rifampicina, medicamentos de primera línea más importantes para el tratamiento de la enfermedad. (4)

La fármacorresistencia, como su nombre lo indica, es aquella condición en la que in vitro se confirma la presencia de cepas infectantes de M. tuberculosis resistentes a los medicamentos de primera y/o segunda línea. (11)

Se utilizan dos métodos para determinar la presencia de drogorresistencia, el método de las proporciones y el método de concentraciones absolutas, este último se utiliza en países en vías de desarrollo. (11)

Los bacilos de Mycobacterium desarrollan mutaciones espontáneas en genes específicos. Estos mutantes son seleccionados tras la exposición a un tratamiento farmacológico mal aplicado, pasan a constituir la población microbiana predominante y son causa de fracaso clínico. Este hecho representa un grave problema para quien padece la enfermedad, para su ámbito inmediato y para la sociedad en su conjunto. (12)

Múltiples factores explican esta situación, sobre todo factores demográficos y socioeconómicos que favorecen las migraciones, la presencia de determinantes sociales y estilos de vida inadecuados, la escasa atención prestada al control de la tuberculosis en muchos países y la peligrosa comorbilidad con la epidemia del VIH, además que algunas de las fuentes de contagio con frecuencia quedan sin ser diagnosticadas y sin recibir tratamiento, pero lo más grave aún es el hecho que cuando lo reciben, la prescripción inadecuada y la falta de adherencia al tratamiento, favorece un aumento de la tuberculosis (TB) y la tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR)(13).

Tradicionalmente, el diagnóstico de la TB-DR requiere de 4ï 9 semanas para ser conýrmatorio, lo cual permite el contagio de los contactos del paciente con TB-DR y favorece su dispersión(12)

Se conocen dos tipos de resistencia del Mycobacterium a los antituberculosos, la primaria y la secundaria, esta diferencia es debida a la exposición previa de las micobacterias a los diferentes antituberculosos. (12)

Por sus implicaciones terapéuticas y pronosticas, resultan especialmente relevantes las cepas TB multidrogorresistente y las denominadas TB extensamente resistentes, es decir, con resistencia a isoniazida, rifampicina, alguna þuoroquinolona y un antibiótico inyectable de segunda línea. (12)

Cómo se diagnostica la Tuberculosis MDR?

El proceso de diagnóstico de MDR TB y de XDR TB, visto epidemiológicamente como detección de casos, consta de dos fases: sospecha y confirmación.

1. Sospecha:

Se establece frente a cualquier condición epidemiológica, clínica o bacteriológica que determine un mayor riesgo de tener o desarrollar una TB farmacorresistente. Estas condiciones se deben enfrentar como factores de riesgo1-4 individuales (adquisición de resistencia después de iniciar tratamiento antituberculoso) o poblacionales (infección por M. tuberculosis ya resistente). (4)

Factores de riesgo (4)

El principal factor de riesgo para la presencia o el desarrollo de resistencia es la exposición a medicamentos antituberculosos, es decir, haber recibido o estar recibiendo, generalmente de manera inapropiada e irregular, tratamiento contra TB. De acuerdo con esto, la sospecha de farmacorresistencia: MDR TB o de XDR TB entre otras se establece clínicamente en dos situaciones diferentes (14):

A. En pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento antituberculoso por:

-Fracaso a un tratamiento (4)

-Ausencia de conversión bacteriológica de la baciloscopia al segundo mes de tratamiento en un paciente adherente que recibe un tratamiento apropiado y/o ausencia de mejoría o empeoramiento clínico o de los hallazgos radiográficos que no sean explicables por condiciones diferentes a la tuberculosis. (4)

-Tratamiento, actual o previo, recibido de manera irregular (intermitente o errática) o no supervisado. (4)

-Recaída: Reaparición de positividad bacteriológica después haber terminado un tratamiento completo y apropiado con criterios de curación. (4)

-Reingreso con bacteriología positiva después de haber cumplido criterio de abandono (suspensión del tratamiento por más de un mes). (4)

- Tratamiento inapropiado por más de un mes. (4)

- Terapia con menos de tres medicamentos. (4)

- Dosis inapropiadas o mal absorción. (4)

- Calidad desconocida o mala de los medicamentos recibidos.

-Lesión cavitaria extensa. (4)

B. En pacientes con diagnóstico de TB que no han recibido ni están recibiendo tratamiento antituberculoso: (4)

-Contacto de un caso confirmado por laboratorio como MDR TB.

-Personal de salud, exposición laboral en instituciones donde se atienden pacientes con TB.

-Exposición laboral o residencia (cuidadores, vigilantes, etc.) en instituciones con prevalencia alta de MDR TB como prisiones. (4)

-Residencia o procedencia de países o regiones con altas tasas de MDR TB.

-Tratamiento prolongado de problemas respiratorios, sin diagnóstico específico, con fluoroquinolonas, medicamentos antibióticos inyectados desconocidos.

-Tratamiento de un cuadro no reconocido de enfermedad clínica como TB latente.

-Coinfección TB VIH/SIDA(4)

Existen otros factores de riesgo denominados **de riesgo alto para TB MDR (grado de sospecha alto)** los cuales se relacionan a continuación:(4)

-Fracaso de un tratamiento apropiado (50.6% de posibilidad en fracaso de tratamiento Categoría I). Ausencia de conversión bacteriológica de la baciloscopia al segundo mes de tratamiento, en ausencia de mejoría o en presencia de empeoramiento clínico o de los hallazgos radiográficos*, en un paciente adherente que recibe tratamiento apropiado. (4)

-Reingreso con bacteriología positiva después de haber cumplido criterio de abandono y de haber recibido un tratamiento de manera irregular (errática) por más de un mes o después de haber recibido un tratamiento inapropiado por más de un mes (25% de posibilidad de MDR TB en casos de abandono). (4)

-Recaída temprana, reaparición de positividad antes de dos años, después de haber terminado un tratamiento completo y apropiado con criterios de curación. 19% de posibilidad global de MDR TB (no discriminada entre recaída temprana o tardía). (4)

-Exposición (contacto) a una persona con MDR TB o XDR TB confirmada.

2. Confirmación:

La confirmación de la resistencia de M. tuberculosis a los fármacos antituberculosos es bacteriológica para lo cual se debe realizar cultivo y pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos a muestras de esputo o secreciones, líquidos orgánicos, biopsias, de acuerdo con el órgano comprometido(14)(15), con técnicas estandarizadas y bajo estrictos controles de calidad.

La tamización de resistencia mediante metodologías rápidas(16)(17), puede acelerar de manera significativa el diagnóstico de MDR TB, lo cual tiene un gran impacto benéfico individual (menor probabilidad de fracaso, ampliación de resistencia y mortalidad) y epidemiológico menor probabilidad de transmisión).

En Colombia existe una red de laboratorios integrada al PCNT con capacidad para el diagnóstico y control de tratamiento por baciloscopia, cultivo y que garantiza la realización de PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A FARMACOS (PSF)(4)

Las PSF a fármacos de primera línea se solicitan según lo establecido por la RNL ï INS:

1. Pacientes con exposición previa a medicamentos esquemas de categoría I (casos antes tratados)

2. Contactos de casos de TB farmacorresistente o casos que provengan de áreas consideradas de alta prevalencia de TB farmacorresistente.

3. Pacientes con muestras paucibacilares (Bk negativo, extrapulmonares).

4. Población vulnerable (personas privadas de la libertad, población escolar, personal de salud, ancianatos, fuerzas militares y de policía, habitantes de calle, desplazada, indígena, afrocolombiana, fronteriza).

5. Población de alto riesgo: persona que vive con VIH/Sida, diabetes, que tenga otros factores inmunosupresores como: cáncer, quemados, trasplantados y

tratamiento inmunosupresor, embarazo, EPOC, farmacodependencia (alcohol, tabaco y drogas) y desnutrición.(4)

Las PSF fármacos de segunda línea se solicitan a pacientes con exposición previa a medicamentos de categoría IV y contactos de casos XDR TB. Paciente que fracasó al tratamiento antituberculoso Categoría IV (dos o más cultivos positivos de 5 cultivos realizados en los últimos 12 meses de tratamiento, o uno solo positivo en los tres últimos meses del periodo completo de tratamiento)(4):

1. Todo caso cuya condición sea recaída, abandono recuperado después de tratamiento para TB farmacorresistente y que haya recibido medicamentos de segunda línea(4)

2. Paciente en tratamiento Categoría IV, sin conversión bacteriológica al terminar la fase intensiva o inyectable (al menos dos cultivos negativos consecutivos realizados con 30 días de intervalo).(4)

3. Paciente con reaparición de positividad bacteriológica posterior a la conversión (al menos dos cultivos negativos consecutivos realizados con 30 días de intervalo)(4)

4. Paciente con administración de tratamientos Categoría IV en forma irregular o incompleta.(4)

5. Paciente MDR-TB con tratamiento previo para TB, que haya recibido uno o más medicamentos de segunda línea por un tiempo igual o mayor de un mes.

6. Muestra pulmonar de un caso confirmado por laboratorio de MDR-TB (Lavados broncoalveolares, jugo gástrico y biopsia de pulmón)(4).

7. Muestra extrapulmonar de un caso confirmado por laboratorio de MDR-TB.

8. Contacto de un caso de MDR/XDR -TB

9. Paciente confirmado por laboratorio, como caso MDR-TB, procedente de población con alta prevalencia de MDR/XDR ï TB.

10. Paciente confirmado por laboratorio, como caso MDR-TB, y corresponde a población de alto riesgo.

Tratamiento de la Tuberculosis Multirresistente

La isoniazida (H) y la rifampicina (R) son los medicamentos más efectivos para el tratamiento de la TB.

Es esperable que la resistencia simultánea a ellos dos (multidrogorresistencia - MDR) repercuta negativamente en el resultado de los esquemas básicos de tratamiento para la TB que contienen únicamente uno o dos medicamentos adicionales a H y R,(18).

En Colombia, 50.6% de los pacientes que tienen un fracaso con el esquema de Categoría I (esquema básico para pacientes nuevos con TB) tienen una TB MDR (19); los países con tasas de MDR inicial (pacientes que no han recibido tratamiento anti TB) superiores al 3% tienen mayor frecuencia de fracasos y recaídas con los esquemas de Categoría I frente a los que tienen tasas de MDR inferiores a 3%(4).

La escasa investigación en nuevos medicamentos para la TB ha contribuido a que no se cuente con opciones más efectivas y el inventario de medicamentos útiles contra la TB siga siendo muy limitado.

El paciente que fracasa con un esquema de tratamiento para TB y requiere nuevos esquemas prácticamente está enfrentándose a su última oportunidad de curación (20).

De allí la importancia, del enfoque y el manejo apropiados del paciente con sospecha o confirmación de TB farmacorresistente.

Este manejo debe realizarse por personal entrenado en el manejo de la TB farmacorresistente.

El caso con sospecha o confirmación de farmacorresistencia debe ser consultado en forma escrita y contener los documentos requeridos por el comité.

El manejo de la TB farmacorresistente debe realizarse por personal entrenado de Niveles I, II y III de Atención en forma articulada desde la sospecha, diagnostico, prescripción, seguimiento y resolución del caso.(21)

Definiciones

-Tratamiento empírico: Esquema diseñado de acuerdo con la historia detallada de los medicamentos antituberculosos recibidos en tratamientos previos, los datos nacionales o locales de vigilancia de resistencia a medicamentos y en ausencia de resultados de PSF. Este esquema puede ajustarse una vez se tienen los resultados de las PSF, adquiriendo un carácter de tratamiento individualizado.(4)

-Tratamiento estandarizado: Esquema establecido con base en los datos nacionales o locales de vigilancia de resistencia a medicamentos para ser utilizado, en ausencia de PSF, en grupos o categorías de pacientes que tienen algunas características en común. Deben solicitarse PSF y, en algunos casos, podrá requerirse un ajuste del esquema de acuerdo con éstas.(4)

-Tratamiento individualizado: Esquema diseñado con base en la historia detallada de los medicamentos antituberculosos recibidos en tratamientos previos y los resultados de las PSF disponibles.(4)

Categorías de tratamiento:

Recomendadas por la OMS (22), se establecen por agrupación diagnóstica de los pacientes.

Estas categorías fueron definidas para establecer unos parámetros generales para seleccionar esquemas de tratamiento basados en una clasificación de ingreso (entrada) de los pacientes. Sin embargo, cada país podría adoptar esta categorización acorde para su situación.

Tabla 1. Categorías diagnósticas para definir tratamiento Colombia

Categoría	Grupo de pacientes
Categoría I	Casos nuevos con:
	□ Baciloscopia positiva
	□ TB pulmonar, baciloscopia negativa y compromiso pulmonar extenso
	□ Enfermedad severa por VIH concomitante
	□ TB extrapulmonar severa
Categoría IV	□ MDR TB y XDR TB
	□ Casos crónicos (baciloscopia positiva después de retratamiento apropiado y supervisado)

Tomado de: Guía para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacoresistente 2010(4)

La OMS establece cuatro categorías diagnósticas para definir tratamiento, está clasificado en I, II, III y IV. En Colombia, se consideró que, desde un punto de vista práctico, no se requiere diferenciar las categorías I, II y III y, por lo tanto estas dos categorías se agrupan como categoría I.(4)

Tabla 3. Agrupación De Los Medicamentos Antituberculosos

GRUPO	DESCRIPCIÓN	DROGA	ABREVIATURA
1	Orales de primera línea	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Rifabutina	H R E Z Rfb

2	Inyectados	Amikacina Kanamicina Capreomicina Estreptomicina	Amk Km Cm S
3	Fluoroquinolonas (FQ)	Levofloxacina Moxifloxacina Ofloxacina	Lfx Mfx Omx
4	Orales de segunda línea (Bacteriostáticos)	Etionamida Protionamida Cicloserina Ácido paramisalicilico	Eto Pto Cs PAS
5	Drogas de eficacia incierta	Clofazimine Linezolid Amoxacilina/clavulanato Tioacetazona Claritromicina Imipenem Meropenem Metronidazol	Cfz Lzd Amx/clv Thz Clr Ipm Mpm Mtz

Tomado de: para el manejo programático de pacientes con tuberculosis farmacoresistente 2010(4)

Premisas para la construcción de esquemas de tratamiento para TB MDR (4)

La información sobre la cual se sustentan estas premisas es escasa y no tiene un fundamento epidemiológico sólido. Puede ampliarse en las revisiones originales

Esquematiza los pasos para la adición de medicamentos y la construcción de posibles esquemas individualizados

Número de medicamentos

El esquema debe incluir al menos, cuatro medicamentos a los que M. tuberculosis sea sensible o se presuma sensible. (4)

Para definir apropiadamente estos medicamentos es necesario contar con la mayor información posible de las siguientes opciones(4):

- Pruebas de sensibilidad a los medicamentos (frecuentemente ausente al diseñar el esquema).

- Historia pormenorizada de los medicamentos antituberculosos recibidos si es el caso.

- Antecedente epidemiológico de contacto con MDR TB y si es posible conocimiento del patrón de sensibilidad del caso índice.

- Conocimiento epidemiológico local sobre resistencia o del área de procedencia.

Dentro de los medicamentos seleccionados, se debe incluir el mayor número de medicamentos bactericidas.

Entre menor sea el número de medicamentos bactericidas incluidos, mayor el número de bacteriostáticos requerido.

La eficacia debe tenerse en cuenta. Entre menor eficacia se presuma de los medicamentos candidatos, un mayor número debe incluirse. (4)

Con estas premisas, no hay un límite reconocido ni arbitrario para el número de medicamentos en un esquema para MDR TB y TB XDR. Un esquema podría contener hasta siete medicamentos. (4)

Tipo de medicamentos

Paso 1. Dentro de los medicamentos seleccionados, se debe incluir el mayor número de medicamentos bactericidas comenzando por los que sean candidatos dentro del grupo 1. (4)

Paso 2. Se debe incluir un medicamento del grupo 2 (fluoquinolonas) y uno del grupo 3 (inyectables). No se deben utilizar dos medicamentos del mismo grupo por resistencia cruzada, poco aumento de la eficacia y mayor número de efectos adversos. (4)

Paso 3. Los esquemas, se deben completar con dos o más (hasta tres o cuatro) medicamentos de los grupos 4 y 5. (4)

Duración

La duración mínima de un esquema para MDR TB ó XDR TB debe ser de mínimo 18 meses.

La duración mínima del agente inyectable debe ser de 6 meses, al menos 4 meses después de la conversión bacteriológica

La mayor parte de la información epidemiológica sobre la que se fundamenta estas premisas, se obtuvo del último estudio nacional de vigilancia de la resistencia de M. tuberculosis a los fármacos antituberculosos realizado por el Instituto Nacional de Salud en 2004 y 2005, algunas observaciones programáticas (19)(23)(9) y de expertos nacionales y unos pocos estudios puntuales(24)(25)

Observaciones y condiciones locales para la proposición de esquemas de tratamiento de la MDR TB en Colombia

En Colombia, la tasa de MDR TB en casos no tratados es de 2.38% (moderadamente frecuente acorde con OMS)(10) y en casos previamente tratados de 31.4%3.

En casos previamente tratados, las proporciones de MDR TB según los criterios de fracaso, abandono y recaída fueron: 50.6%, 25%, y 19%, respectivamente. (21)

Las proporciones de resistencia encontradas en casos previamente tratados, en orden descendente, fueron: isoniazida 37.9%; estreptomicina 35.6%; rifampicina 32.2%; y etambutol 15.9%. (21)

De las 100 cepas resistentes a isoniazida, 79% lo fueron también a estreptomicina

En casos no tratados, la resistencia a H es 7.5%, a R 2.4% y a E 1.8%. No se encontró monorresistencia a R ni E.

La proporción de pacientes que siendo resistentes a H, lo son también a S, es alta, tanto en pacientes no tratados (62%) como en previamente tratados (79%).

El E se introdujo apenas recientemente en el esquema categoría I del país y la resistencia a este medicamento en casos no tratados es baja (1,8%).

La Eto ha sido incluida en los esquemas de retratamiento (categoría II) del país desde hace más de 10 años. El último estudio de vigilancia de la resistencia a fármacos antituberculosos no la evaluó; en el estudio anterior, en 2.000, la resistencia a Eto en casos no tratados era 6.3%. (4)

Hay muy poco conocimiento sobre la resistencia a medicamentos de segunda línea.

En un grupo de 53 aislamientos de TB MDR(23), se encontraron las siguientes tasas de resistencia: quinolonas (8,8%), amikacina (6,3%), etionamida (11,1%), ácido p-aminosalicílico ï PAS (3,7%) y capreomicina (0%) (Estas pruebas no están avaladas por el INS).

A excepción de ciprofloxacina, las demás fluoroquinolonas, aunque disponibles al público en las farmacias, no son ampliamente utilizadas por su costo.

A excepción de la amikacina, los medicamentos de los grupos 2 y 4, no son fácilmente accesibles al público, y algunos como la cicloserina y el PAS habían dejado de usarse por muchos años en el país(4).

Responsabilidades por niveles de atención y referencia frente al tratamiento de la TB farmacorresistente

La sospecha de MDR TB debe llevar a la solicitud de PSF en cualquier nivel de atención.

Si la sospecha de TB farmacorresistente es alta o que requiera un tratamiento diferente de un esquema de categoría I, el caso del paciente debe ser consultado (con documentación escrita) o referido a Grupos o Profesionales entrenados en el manejo de la MDR TB (Niveles II o III de Atención) dentro de la red del PNCT.(21)

Establecido un esquema de tratamiento y un plan de manejo, el paciente puede recibir el tratamiento y continuar su supervisión en el Nivel I de Atención bajo la orientación permanente (documentada por escrito) del Grupo o Profesional entrenado en el manejo de la MDR TB (Niveles II o III de Atención) que prescribió la terapia.(21)

La evolución clínica o bacteriológica desfavorable o la aparición de reacciones adversas debe llevar a la referencia del paciente del Nivel I al Nivel II ó III según la localización del Grupo o Profesionales entrenados en el manejo de la MDR TB.

Debe existir personal comunitario entrenado para la entrega supervisada del tratamiento anti tuberculoso y el seguimiento estricto del paciente.

El manejo de la MDR TB debe realizarse por personal entrenado: Grupos o Profesionales entrenados (Niveles II y III de Atención). (21)

El tratamiento del paciente con sospecha o confirmación de MDR TB debe ser consultado (con documentación escrita) o el paciente referido para la prescripción del tratamiento por parte de los Grupos o Profesionales entrenados. (21)

La administración del tratamiento puede continuar en el Nivel I bajo el control periódico del nivel consultado o que prescribió la terapia.

La evolución clínica o bacteriológica desfavorable o la aparición de reacciones adversas debe llevar a la referencia del paciente del Nivel I al Nivel II ó III según la

localización del Grupo ó Profesional entrenados en el manejo de la TB farmacorresistente.(21)

Esquemas de tratamiento

Premisas generales

Dado que la Guía manejo programáticos para el manejo de la TB MDR para Colombia recomienda que TODOS los pacientes con sospecha de TB MDR, Factores de riesgo alto para TB farmacorresistente (grado de sospecha alto), tengan PSF, TODOS los esquemas serán finalmente individualizados. (4)

Sin embargo, al inicio de la terapia, la mayoría de los pacientes con sospecha de MDR TB no tendrá las PSF disponibles.

Si el grado de sospecha de TB farmacorresistente es alto o hay sospecha de MDR TB en presencia de enfermedad tuberculosa severa, iniciar el esquema estandarizado de categoría IV propuestos adelante y luego individualizarlo de acuerdo con las PSF y la correlación clínica.(4)

Si el grado de sospecha no es alto y la enfermedad tuberculosa no es severa, el paciente puede iniciar un esquema de categoría I que posteriormente se individualiza de acuerdo con las PSF.

En la práctica se identifican tres grupos de pacientes:

-Pacientes con sospecha de TB Farmacorresistente a quienes se deberá solicitar PSF pero no se cuenta con ellas para diseñar un esquema de tratamiento. Si el grado de sospecha de TB farmacorresistente es alto o la enfermedad es severa, iniciar el esquema estandarizado que posteriormente se individualiza de acuerdo con las PSF.(4)

-Pacientes con PSF disponibles al inicio de la terapia diseñar un esquema individualizado de acuerdo con las premisas presentadas.(4)

-Pacientes con fracaso, recaída o reingreso con bacteriología positiva después de un esquema de categoría IV diseñar un esquema empírico que se individualiza de acuerdo con las PSF de primera y segunda línea a través de comité.(4)

Los esquemas descritos en la Guía para el manejo de TB Farmacorresistente para Colombia 2010 son:

1. Esquema estandarizado de categoría IV que se individualizan con PSF y correlación clínica: paciente con riesgo alto de TB farmacorresistente(4).
2. Esquemas individualizados: PSF disponibles al inicio(4)

Sustentación general de los esquemas para MDR TB

Estas recomendaciones establecen que TODOS los pacientes con sospecha de MDR TB tendrán PSF.

El riesgo de MDR TB entre los pacientes que fracasan con un esquema de categoría I puede considerarse alto. Esta situación justifica un esquema estandarizado categoría IV que se ajusta con PSF. (4)

Aunque el riesgo de MDR TB entre los pacientes con abandono y recaída puede considerarse moderado, uno de cada cuatro pacientes para el caso del abandono y uno de cada cinco para el caso de la recaída tendrán riesgo de MDR TB y de amplificación de resistencia. Dado que TODOS ellos tendrán PSF, se establece un esquema estandarizado de categoría IV que se ajusta por PSF.(4)

Para este enfoque podrían plantearse dos excepciones:

- El abandono que fue adherente (no tuvo irregularidad) previo a la suspensión del tratamiento y el abandono que reaparece con bacteriología negativa. En este caso

podría plantearse la continuidad del esquema que recibía (generalmente categoría I) y ajustarlo por PSF. (4)

- La recaída tardía (después de dos años de completado el esquema con criterio de curación). En este caso podría plantearse la utilización del mismo esquema que recibió y ajustarlo por PSF.(4)

En el caso del paciente nuevo en esquema de categoría I que no tiene buena evolución bacteriológica, podrían plantearse dos situaciones diferentes: (4)

- Baciloscopia positiva al segundo mes con mejoría clínica: realizar PSF, continuar el esquema de categoría I y ajustar posteriormente, si es necesario, por las PSF.

- Baciloscopia positiva al segundo mes con empeoramiento clínico: realizar PSF, escalar a un esquema estandarizado de categoría IV y ajustarlo por PSF.

En el caso del paciente contacto de un enfermo con TB farmacorresistente documentada se establece un esquema individualizado según las PSF del caso índice. (4)

En el caso del paciente con TB farmacorresistente documentada antes del inicio del tratamiento se establece un esquema individualizado según PSF

Reacciones adversas más frecuentes.

Los pacientes farmacorresistentes que reciben los medicamentos de segunda línea (más etambutol y pirazinamida) tienen un alto riesgo de desarrollar RAFAS(4) Cuando un paciente recibe entre 5 a 7 medicamentos y se presenta una reacción adversa, es difícil determinar cuál es el fármaco responsable.

Es importante que el personal médico detecte de forma temprana su desarrollo e inicie la evaluación y manejo en RAFAS leves. (4)

En caso de RAFA graves se debe enviar al pacientes al especialista y/o grupo de profesionales entrenados/ comités. (4)

Los cambios de tratamiento (suspensión de uno o más de medicamentos) pueden disminuir la eficacia y reducir la probabilidad de curación y éxito terapéutico. La mayoría de las RAFAS son menores y pueden ser tratadas sintomáticamente sin suspender el tratamiento.(4)

Deben ser detectadas y tratadas de manera oportuna para garantizar una buena adherencia al tratamiento.(4)

La mayoría de las reacciones adversas por drogas antituberculosas son menores y pueden ser tratadas sintomáticamente sin suspender el tratamiento.

Las RAFAS más comunes son:

Hepatitis: Las drogas más importantes de la terapia anti TB son hepatotóxicas. La probabilidad de hepatitis es menor al 1%, por lo cual la medición bioquímica de la función hepática al inicio y durante el seguimiento de la terapia no se necesita rutinariamente. Sin embargo, hay grupos que requieren evaluación inicial y seguimiento periódico como ancianos, alcohólicos, desnutridos severos, personas con antecedentes de enfermedad hepatobiliar o compromiso hepático por la misma tuberculosis. En presencia de hepatitis deben suspenderse H, R, Z y ETA. Una vez las transaminasas estén por debajo de dos veces el valor normal se debe iniciar la reintroducción gradual de los medicamentos, uno a uno y en dosis progresivas, con control de las transaminasas y la fosfatasa alcalina cada 48 a 72 horas.(14)

En general es posible reinstituir el tratamiento la mayoría de las veces pero si no lo es, deben reemplazarse los fármacos hepatotóxicos por otros como E, quinolonas y aminoglucósidos. (14)

Vértigo: Ocasionado por la S, requiere la reducción de la dosis de S a la mitad y terapia con anticinetósicos (difenhidramina), anti cálcicos de acción central (flunarizina) y antihistamínicos; si no hay mejoría es necesario suspenderla y sustituirla por E.(14)

Neuropatía periférica: Causada por H, se previene y se trata con piridoxina 50 a 200 mg/día. Las embarazadas, los diabéticos y los enfermos renales crónicos están particularmente predispuestos.(14)

PROGRAMAS DE ATENCION INTEGRAL PARA EL MANEJO DE LA TUBERCULOSIS MDR

La integralidad de la atención del paciente farmacorresistente implica la articulación de un equipo multidisciplinario de profesionales sensibilizados, que con adecuados procesos de referencia - contrarreferencia y una articulación con aseguradores y responsables del programa de control de tuberculosis del nivel municipal y departamental consideren al paciente un individuo bio-psico-social.(4)(14)

El paciente con sospecha de TB farmacorresistente requiere:

-Historia clínica pormenorizada (Tipo de paciente y de tuberculosis, énfasis en comorbilidades y tratamiento anti TB recibido: medicamentos, dosis, tiempos de duración, adherencia a la administración, resultados de la terapia, reacciones adversas, complicaciones, hospitalizaciones y tratamiento quirúrgico).(14)

-Contactos registrados y posibles casos farmacorresistentes.

-Examen físico y condición actual.

-Baciloscopia, cultivo y PSF

Responsabilidad: Cualquier Nivel de Atención ï (incluido Nivel I)

Si el nivel de sospecha de farmacorresistencia es alto o hay sospecha de MDR TB en presencia de enfermedad tuberculosa severa que justifique el inicio de tratamiento estandarizado de categoría IV u otro esquema de manejo de TB farmacorresistente(14), se requiere:

-Referencia del caso a Grupos (CERCET) ó Profesionales entrenados en el manejo de TB farmacorresistente.(14)

-Historia clínica pormenorizada (Tipo de paciente y de tuberculosis, énfasis en comorbilidades y tratamiento anti TB recibido: medicamentos, dosis, tiempos de duración, adherencia a la administración, resultados de la terapia, reacciones adversas, complicaciones, hospitalizaciones y tratamiento quirúrgico).(14)

-Examen físico completo

-Baciloscopia, cultivo y PSF

-Radiografía de tórax

-Cuadro hemático, glicemia, creatinina, parcial de orina

-Pruebas de función hepática

-Prueba de serología y VIH (previa consejería y consentimiento)

-Prueba de embarazo en caso de mujeres en edad reproductiva

El grupo de especialistas, comité de evaluación regional de casos de tuberculosis ï CERCET y/o medico entrenado establecerá un registro de la conducta sugerida para garantizar el manejo integral del paciente.

Procedimientos para el Ingreso al Tratamiento

Responsabilidad: Niveles de Atención II y III

Una vez que el grupo de especialistas, comité de evaluación regional de casos especiales de tuberculosis ï CERCET y/o medico entrenado en el tema tome la decisión del ingreso y defina esquema de tratamiento y manejo inicial según la condición del paciente en servicio de hospitalización ó ambulatorio se deben desarrollar las siguientes acciones(14):

-Coordinar con aseguradores - EAPB la conducta inicial para garantizar el cumplimiento de las órdenes medicas, valoración por el especialista, exámenes iníciales y gestión del tratamiento ordenado, es importante establecer acuerdos por escrito.(14)

-Coordinar y garantizar la interconsulta con la subespecialidad médica (Neumología, infectología y/o medicina interna) que realice el ingreso al programa, para dar inicio al manejo inicial, será el responsable de realizar las órdenes médicas, demás formas y solicitudes que se requieran para acceder al tratamiento.(14)

-Notificación del caso a través del SIVIGILA, enviando al instituto nacional de salud: copia de la ficha de notificación, tarjeta individual de control de tratamiento de tuberculosis farmacorresistente, resumen de historia clínica, órdenes médicas de la conducta de manejo que debe incluir los exámenes de ingreso y periodicidad de los mismos, cultivo - PSF, estudio de contactos.(14)

-Ante el ingreso de todo caso se requiere una coordinación con el Ente Territorial departamental y municipal, aseguradora ï EAPB y Red Prestadora ï IPS/ESE para la socialización de conducta a seguir.(14)

-Según sea la decisión de manejo integral se realizara la coordinación previa con la institución de referencia para la hospitalización si fue indicada y/o coordinación con el equipo interdisciplinario de salud de la IPS que será responsable del manejo permanente del paciente, persona responsable de la administración supervisada del tratamiento en los horarios establecidos.(14)

-En casos de hospitalización, es importante una articulación previa al egreso del paciente para garantizar la continuidad del tratamiento farmacológico y seguimiento integral, hacer entrega de toda la documentación necesaria para dar continuidad al manejo del caso (tarjeta individual de tratamiento con dosis

recibidas, ficha de notificación, resumen de los principales efectos secundarios presentados).(14)

-Todo paciente antes de iniciar el tratamiento debe firmar un consentimiento informado, el médico especialista y enfermera tratante darán la información detallada de los posibles efectos adversos de los medicamentos antituberculosos y conducta a seguir, tiempo de duración de la terapia e importancia de la adherencia al tratamiento y realizará de manera articulada con la enfermera entrenada la educación y apoyo emocional al paciente y a la familia, enfatizando en la detección de signos de alarma y el manejo de la enfermedad (prevención y control de factores de riesgo para transmisión y desarrollo de la tuberculosis).(14)

Indicaciones de hospitalización en TB farmacorresistente

La mayoría de los pacientes en quienes se sospecha o en quienes se confirma TB farmacorresistente no requieren hospitalización. (14)

Muchos de estos pacientes se encuentran ambulatorios en el momento de recibir los resultados de las pruebas de sensibilidad a fármacos antiTB y el proceder adecuado es la prescripción e inicio del tratamiento. (14)

En especial los pacientes con TB farmacorresistente MDR ï XDR deben ser hospitalizados cuando exista justificación médica por la severidad de la enfermedad o por complicaciones atribuibles al tratamiento. (14)

En el caso de pacientes con condiciones coexistentes como drogadicción, alcoholismo, indigencia, la pertenencia a comunidades cerradas o con otras condiciones que no garanticen la adherencia al tratamiento, la hospitalización está justificada. (14)

Indicaciones de hospitalización:

1. Médicas

1.1. Enfermedad severa o sus complicaciones:

Insuficiencia respiratoria, hemoptisis, otras (14)

1.2. Reacciones adversas graves:

Hepatitis tóxica ï encefalopatía hepática, otras Co-morbilidades

no controladas: diabetes, insuficiencia cardíaca, otras (14)

Monitoreo inicial en pacientes de alto riesgo de reacciones adversas:

Paciente con infección VIH (14)

Enfermedad hepática (14)

Desnutrición severa (caquexia)(14)

2.Control de la Infección:

Fase intensiva del tratamiento en casos seleccionados: drogadicción, alcoholismo, habitante de calle. (14)

Pertenencia a comunidades cerradas: Hogar de ancianos, indígenas, Población privada de la libertad. (14)

3.Sociales:

Soporte familiar y social insuficiente

PROGRAMA DE ATENCION INTEGRAL DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS

El 31 de enero de 1990 nació la Compañía Suramericana de Servicios de Salud, SUSALUD, como una empresa de Medicina Prepagada. Más adelante, el 16 de marzo de 1995 recibió su aprobación como Entidad Promotora de Salud (EPS) y

comenzó su participación dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, a raíz del surgimiento de la Ley 100 de 1993. A partir de 2009 Susalud cambia de marca y se convierte en EPS SURA.(26)

EPS SURA como Entidad Promotora de Salud ofrece los servicios de POS y Planes Complementarios de Salud. (26)

A través de la Compañía de Servicio de Salud IPS Suramericana S.A., la EPS cuenta con divisiones asistenciales para apoyar su gestión con entidades como: IPS Punto de Salud, Dinámica IPS, Salud en Casa, Punto de Vista y Consultoría en riesgos profesionales. (26)

Basados en la normatividad vigente y en las especificaciones del SIVIGILA, EPS Sura, realiza un seguimiento organizado y sistemático de los pacientes con TB y MDR TB.

El programa es supervisado por un medico líder de epidemiologia, y en cada sede se encuentra una enfermera que lidera el programa y es la encargada directa del suministro de los medicamentos, diligenciamiento de ficha y verificación de que se estén realizando los controles por parte del médico de familia y especialistas.

A continuación se muestra la ruta de atención del paciente con TB en EPS SURA

Programa Antituberculosos.

- Sospecha diagnostica.
- Envió de paraclínicos diagnostico
- Revisión del paciente
- Explicación detallada al paciente y a la familia sobre el esquema de tratamiento.

(Consentimiento informado)

Å Pruebas de laboratorio previo al ingreso:

Función renal

Función hepática

Prueba de VIH

Prueba de embarazo

RX de tórax

Audiometría

Pruebas de función tiroidea

ÅAdecuado suministro de los medicamentos por parte de la enfermera líder del programa en cada una de las sedes.

ÅEvaluación trimestral por enfermería.

ÅEvaluación mensual por el médico responsable del programa en el primer nivel de atención. (Médico de familia).

ÅEvaluación trimestral por el médico especialista. (Médico infectólogo).

ÅSeguimiento radiológico y por laboratorio.

ÅEvaluar presencia de reacciones adversas para garantizar un adecuado manejo.

ÅControl bacteriológico mensual por baciloscopia y por cultivo hasta que por lo menos dos sean negativos con un intervalo de por lo menos 1 mes entre uno y otro (en promedio al 6to mes).

ÅPosteriormente control bacteriológico con baciloscopia mensual y cultivo bimensual.

MARCO LEGAL

ñEl Sistema de Protección Social definido en la Ley 789 de 2002 y la posterior fusión del Ministerio de Salud con el Ministerio de Trabajo y Seguridad Social para conformar el actual Ministerio de la Protección Social (MPS), apuntan a una visión en la que el manejo social del riesgo se imponeò(27)

El Sistema de Protección Social se constituye como el conjunto de políticas públicas orientadas a disminuir la vulnerabilidad y a mejorar la calidad de vida de los colombianos, especialmente de los más desprotegidos, para obtener como mínimo el derecho a la salud, la pensión y al trabajo.(28)

El MPS formula, dirige y coordina la política social del Gobierno Nacional en las áreas de empleo, trabajo, nutrición, protección y desarrollo de la familia, prevención y seguridad social integral.

La Ley 715 de 2001 define las competencias de la nación en el sector salud y distribuye los recursos del Sistema General de Participaciones (SGP)(29).

El Decreto 272 de 2004 reestructura el Instituto Nacional de Salud (INS), determinando las funciones de sus dependencias: Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Subdirección de Investigación, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, y Subdirección de Producción. Bajo esta estructura se realizan funciones del nivel nacional para la vigilancia y control de la TB.

El decreto 2323 de 2006 organiza la Red Nacional de Laboratorios (RNL) y establece cuatro líneas estratégicas sobre las cuales se centran sus acciones(30):

1) Vigilancia en salud pública,

2) Investigación,

3) Gestión de la calidad

4) Prestación de servicios.

Establece las funciones de los Laboratorios Nacionales de Referencia (INS e INVIMA), Laboratorios de Salud Pública Departamental y Distrital (LSPD) y de los laboratorios en el nivel municipal.

El decreto 3518 del 2006 crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y establece las competencias y procesos para la vigilancia de eventos de interés en salud pública, dentro de los cuales se encuentra la TB. Se cuenta con un protocolo de vigilancia estandarizado que incluye la ficha única de notificación de casos de TB que se realiza de forma semanal al nivel nacional.

Bajo este esquema normativo las actividades de Prevención, Vigilancia y Control de la TB en Colombia se ejecutan de forma descentralizada y se garantiza la atención de los pacientes a través de la afiliación al Sistema.

En el 2004 el MPS expidió la Circular externa 018 en la cual en el Anexo técnico numeral 1.7 se establecieron ñOtras enfermedades prioritarias de interés en salud públicaò dentro de las cuales se encuentra la TB.

En el año 2007 con el decreto 3039, con el cual se establece el Plan Nacional de Salud Pública, la TB fue incluida como una prioridad en salud pública con objetivos, metas y estrategias para su control en concordancia con la estrategia Alto a la TB y a las metas planteadas en los ODM(5).

A nivel mundial, en el tema de Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), la meta 8, numeral 6 establece ñHaber detenido y comenzado a reducir para el año 2015, la incidencia del paludismo y otras enfermedades gravesò, en lo que respecta a la TB, se establecen las siguientes metas (3):

Å2005: detectar al menos el 70% de los casos de tuberculosis infecciosa y curar al menos el 85% de ellos

Å2015: reducir la prevalencia de tuberculosis y la mortalidad por esa causa en un 50% respecto a 1990

Å2050: eliminar la tuberculosis como problema de salud pública (1 caso por millón de habitantes)

Colombia en el año 2005 emitió el CONPES 91, en el cual se establecen las metas y estrategias que se implementarán hasta el 2010 para el logro de los ODM. En el tema de TB, si bien no quedó explícito en este documento, los planes de trabajo interinstitucionales incluyen acciones conjuntas para reducir la incidencia de la enfermedad en el país.

En mayo de 2009, en la 62ª Asamblea Mundial de Salud, de la cual Colombia hace parte, se firmó la Resolución WHA62.15, en la cual los Estados Miembros se comprometen a hacerle frente a la amenaza de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y la tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR).(31)

Åmplantar el acceso universal al diagnóstico y el tratamiento de la TB- MDR Y TB XDR(31).

ÅMejorar la calidad y cobertura de la DOTS para lograr una tasa de detección del 70% y una tasa de éxito terapéutico del 85%, previniendo así la TB multirresistente secundaria(31).

ÅUsar todos los mecanismos posibles de financiación para cumplir los compromisos contraídos en las resoluciones WHA58.14 y WHA60.19, en particular los que permitan asegurar una financiación nacional y externa sostenible(31).

ÅAumentar sustancialmente las inversiones de los países y todos los asociados en investigación operacional y en la investigación y el desarrollo de nuevos medios

diagnósticos, medicamentos y vacunas para prevenir y tratar la TB, en particular los casos de TB-MDR Y TB-XDR(31).

RESPONSABILIDADES DE LOS ACTORES DEL SISTEMA EN LAS ACTIVIDADES DE VIGILANCIA, PREVENCION Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

A continuación por cada uno de estos niveles se describe su capacidad para realizar actividades de vigilancia, prevención y control de la TB.

Ministerio de la Protección Social

La Dirección General de Salud Pública del MPS tiene a su cargo la coordinación de actividades de prevención, vigilancia y control de la TB en el nivel nacional. Las actividades que se realizan son(32):

- Desarrollar el plan de acción anual para adquirir, distribuir y controlar los medicamentos del esquema regular de tratamiento.
- Asignar las transferencias de recursos específicos para TB a los departamentos y distritos.
- Realizar asistencia técnica y acompañamiento a los departamentos distritos.
- Realizar la recolección, consolidación, análisis y difusión de la información de TB: evaluar los indicadores epidemiológicos y de seguimiento de cohortes.
- Coordinar con el grupo de vigilancia en salud pública del INS las acciones en el SIVIGILA, la RNL e investigación y las correspondientes a la atención de emergencias en el nivel territorial.

El Instituto Nacional de Salud

Las subdirecciones de Vigilancia y Control en Salud Pública, Investigación y la Red Nacional de Laboratorio, tienen a su cargo las siguientes funciones(32):

- Participar en la planeación, desarrollo y coordinación de los sistemas de información en salud y vigilancia en salud pública de TB, en coordinación con el MPS, las entidades territoriales y demás órganos del sistema de salud.

- Coordinar, capacitar, asesorar y realizar visitas de asistencia técnica a la red nacional de laboratorios y servir como laboratorio nacional de referencia en TB.

- Definir estrategias, impulsar y coordinar los planes y programas de transferencia de tecnología para la red nacional de laboratorios en TB, en coordinación con el MPS.

- Coordinar, ejecutar y dirigir la investigación científica en TB de conformidad con las políticas, planes y lineamientos del MPS.

- Implementar y mantener el Sistema de Gestión de Garantía de la Calidad para el funcionamiento de la red nacional de laboratorios.

- Realizar según sus competencias las pruebas de alta complejidad para la vigilancia en salud pública.

- Fortalecer el sistema de información para la RNL.

Direcciones departamentales y distritales de salud

Los 32 departamentos y 4 distritos de Colombia tienen a su cargo el desarrollo de acciones de prevención, vigilancia y control de la TB. Las actividades que ejecutan los departamentos y distritos son(32):

ÅDesarrollar e implementar el proyecto de TB en el PIC con la inclusión de los recursos que llegan por transferencias nacionales.(32)

ÅProgramar y suministrar los medicamentos a todos los municipios de su jurisdicción.(32)

ÅConsolidar los informes trimestrales y realizar el análisis de cohortes y enviar al nivel nacional.(32)

ÅConsolidar la notificación semanal obligatoria de casos de TB pulmonar y extrapulmonar en el SIVIGILA y liderar las investigaciones epidemiológicas de campo.(32)

ÅRealizar asistencia técnica y capacitación a todos los municipios de su

Jurisdicción.(32)

ÅRealizar análisis de la situación de TB a nivel departamental y municipal y difundir los resultados del mismo.(32)

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública

Existen 32 laboratorios de salud pública departamentales y el del distrito capital de Bogotá, que realizan actividades de referencia en su jurisdicción, estos desarrollan procesos de integración de la red de laboratorios y se encargan de realizar las siguientes actividades en TB:

ÅCoordinar la red de laboratorios en su jurisdicción en el tema de TB

ÅGarantizar de identificación de Mycobacterium TB y el envío al INS de aislamientos para la realización de pruebas de susceptibilidad a los fármacos en el INS.(32)

ÅImplantar y mantener el control de calidad al diagnóstico de TB mediante la evaluación externa del desempeño a todos los laboratorios de su red(32)

ÅRealizar asistencia técnica y capacitación a todos los laboratorios de su red(32)

ÅRecolectar, consolidar, analizar y difundir la información del laboratorio a su red y enviar lo correspondiente al INS(32)

ÅApoyar al SIVIGILA en los procesos de notificación e investigación de campo.(32)

Direcciones municipales de salud

En los 1.090 municipios de Colombia se desarrollan actividades de vigilancia de los eventos de interés en salud pública, además se formulan y ejecutan en este nivel los Planes de Salud Pública de Intervenciones Colectivas municipales dentro de los cuales se incluyen acciones para la prevención, vigilancia y control de la TB, tales como:

ÅVigilar que todas las Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) públicas y privadas realicen las actividades de detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con TB (DOTS/TAS).(32)

ÅBúsqueda de contactos de personas con TB(32)

ÅDistribución y supervisión de medicamentos para toda la red de prestación de servicios.(32)

ÅConsolidar y enviar al nivel departamental los informes trimestrales de actividades y análisis de cohortes de su jurisdicción.(32)

ÅRealizar asistencia técnica y capacitación de la red de IPS públicas y privadas.(32)

ÅConsolidar la notificación semanal obligatoria de casos de TB pulmonar y extrapulmonar y enviarla al departamento.(32)

Aseguradoras EPS-C y EPS-S

Las Aseguradoras (EPS-S y EPS-C) deben incluir actividades de prevención y control de TB en su Plan de Salud Indicativo y su Plan Operativo Anual, de acuerdo al perfil epidemiológico y a su competencia, dichos planes deben armonizarse con los Planes de Salud Territoriales de cada entidad territorial (departamental, distrital y/o municipal) donde tengan afiliados.(32)

Las IPS públicas y privadas que hacen presencia en los municipios deben garantizar:

ÅBúsqueda de sintomáticos respiratorios, detección, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de personas con TB.(32)

ÅNotificar diariamente al municipio los casos de TB pulmonar y extrapulmonar.(32)

ÅConsolidar y enviar a las secretarias locales de salud los informes trimestrales de actividades y análisis de cohortes. (32)

Sistema de información

La información sobre tuberculosis fluye por tres vías:

ÅSistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) en el componente de eventos transmisibles y de fuente común y se realiza diariamente por parte de las IPS, públicas y privadas, a la Dirección Local de Salud y estas a su vez envían

la información pertinente semanalmente a la Dirección Departamental o Distrital de Salud; por último, éstas realizan los reportes semanalmente al INS.(32)

ÅPrograma Nacional de Control de Tuberculosis, el informe trimestral de casos y actividades y el análisis de cohortes, son elaborados por las IPS y enviados a las Direcciones Locales de Salud, las cuales consolidan el informe trimestral de su jurisdicción y lo remiten a las Direcciones Departamentales/Distritales de Salud, en este nivel se consolida el informe trimestral para enviarlo al MPS, en el componente de laboratorio, cada laboratorio clínico que realiza diagnóstico consolida la información en el condensado trimestral de actividades de bacteriología de tuberculosis y lo envía al Laboratorio de Salud Pública Departamental o Distrital el cual lo remite a su vez al LNR del INS.(32)

ÅSistema de Estadísticas Vitales a cargo del DANE del cual se obtienen los datos de mortalidad por tuberculosis.(32)

PANORAMA DE LA MULTIDRORRESISTENCIA

Uno de los aspectos más importantes y fascinantes en relación a la tuberculosis, es que es una enfermedad 100% curable y prevenible, sin embargo se ha convertido en la infección trasmisible más importante en los seres humanos.(13)

En presencia de MDR TB, las tasas de fracaso de los esquemas estandarizados de tratamiento que utiliza el Programa Nacional de Control de Tuberculosis (PNCT), y en general todos los programas nacionales de tuberculosis, son altas lo cual pone en riesgo, a nivel individual, la vida de quien padece TB y a nivel poblacional el control efectivo de la enfermedad. (21)

Aunque la MDR TB es un problema relativamente reciente, el número de pacientes está aumentando significativamente y en forma progresiva, constituyéndose en un verdadero problema de salud pública a nivel mundial y de Colombia.(4)

SITUACION DE LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN EL MUNDO

Durante el año 2008 se estimaba que había 440 000 (intervalo, 390 000-510 000) casos de tuberculosis multirresistente (MDR TB) emergentes en todo el mundo y 150.000 muertes. Sin embargo, fueron realmente notificados aproximadamente el 12% a nivel mundial durante el año 2009. (13)

Se estimó que en 2009, 3.3% de los casos nuevos de tuberculosis tendrían MDR TB, en el 2010. (4)

El cuarto informe mundial de vigilancia de la resistencia a fármacos antituberculosos notificó las tasas más altas MDR TB, con picos de hasta 28% en los casos nuevos de tuberculosis en algunos lugares de la antigua Unión Soviética.(21)

En julio de 2010, 58 países y territorios habían notificado al menos un caso de tuberculosis extensivamente resistente (XDR TB).(21)

La estimación de la carga mundial de tuberculosis en el 2009 corresponde a: 9.400.000 casos incidentes (rango, 8,9 millones-9,9 millones), 14 millones de casos prevalentes (rango, 12 millones a 16 millones) incluyendo 1,1 millones de casos entre las personas con VIH. Sin embargo se notificaron 5.8 millones de casos nuevos y recaídas. (4)

La tendencia de la incidencia de TB a nivel mundial muestra una lenta disminución, con un pico máximo en 2004 de 142 casos por 100 000, durante el 2009 la estimación de incidencia global fue de 137 casos por 100 000 habitantes. La mayoría de los casos fueron en el Sur de Asia, África y regiones del Pacífico Occidental (35%, 30% y 20%, respectivamente).(32)

A nivel mundial, el porcentaje de personas con tratamiento exitoso fue del 86% en 2008, proporción más alta de los últimos años. Desde 1995, 41 millones de personas han sido tratadas con éxito y hasta 6 millones de vidas salvadas a través de la estrategia DOTS y la estrategia Alto a la Tuberculosis. 5.800.000 casos de tuberculosis fueron notificados a través de los programas DOTS en 2009(4)(21)

La mortalidad estimada 1,3 millones de muertes entre las personas VIH-negativas (rango, 1,2 millones-1,5 millones) y 0,38 millones de muertes entre las personas VIH-positivas (rango de 0,32 millón a 0.45 millón). (21)

Se estima que la tuberculosis Multidrogorresistente constituye alrededor de un 5% del total de casos nuevos de TB lo que significa una incidencia de aproximadamente 8 x 100.000 habitantes. En el grupo de pacientes previamente tratados, la frecuencia de MDR TB es consistentemente mayor, alcanzando tasas entre 50 y 80%(33).

SITUACION DE LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN COLOMBIA

Los datos más recientes sobre la situación epidemiológica de la TB en nuestro país muestran pocas variaciones (34)(35).

En 2009, la tasa de incidencia fue de 25,4 x 100,000 habitantes, frente a una estimada por la OMS para Colombia de 35 x 100.0003, lo que nos sitúa como país de incidencia intermedia en el mundo. (4)

Para analizar el comportamiento de Tuberculosis Multidrogorresistente en Colombia durante el periodo de 2001 ï 2010 un análisis retrospectivo de la MDR TB muestra un incremento del 55,8% desde el año 2001 (43 casos MDR) al 2009 (120 casos MDR), comportamiento que obedece a factores como el aumento en el uso del cultivo, dinámica de transmisión de la enfermedad y poco abordaje de las principales causas generadoras de resistencia a fármacos en este periodo.(4)(21)

Sin embargo, el Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis que estructura la operatividad de la estrategia Alto a la Tuberculosis en el país, ha retomado diferentes alternativas de fortalecimiento en los últimos años. (32)

En el último estudio de vigilancia de la resistencia a fármacos antituberculosos realizado en Colombia (2004-2005)(4), la prevalencia de resistencia global de M. tuberculosis en los 925 cultivos provenientes de pacientes no tratados fue de 11,78% (IC 95%: 9,86-14,02%) y la de MDR de 2,38% (IC 95%: 1,58-3,57%).

Las cepas MDR que presentaron resistencia combinada con S+E, es decir, resistentes a los 4 fármacos utilizados en el tratamiento acortado supervisado, fueron 12 (1,3%). (4)

No hubo cepas MDR con patrón de resistencia isoniazida, rifampicina y etambutol En este grupo de pacientes tampoco se encontraron combinaciones de resistencia E+S, ni se encontró se monorresistencia a rifampicina ni a etambutol. (4)

En pacientes no tratados, las proporciones de resistencia encontradas para los diferentes medicamentos, en orden descendente, fueron: estreptomicina, 9%; isoniazida, 7,5%; rifampicina, 2,4%; y etambutol, 1,8%. De las 69 cepas resistentes a isoniazida, 43 (62,3%) lo fueron también a estreptomicina(4).

Además en este estudio se evaluaron 264 cultivos provenientes de pacientes previamente tratados, las condiciones de ingreso fueron: 110 (41,7%) abandonos, 72 (27,3%) recaídas, 60 (22,7%) fracasos, 17 (6,4%) tratamientos terminados; en

5 (1,9%) pacientes no se obtuvo información con respecto al tratamiento anterior.(4)

La prevalencia de resistencia global fue de 44,32% (IC 95%: 38,45-50,35%) y la de MDR 31,44% (IC 95%: 26,14-37,27%). (18)

La monorresistencia más alta se encontró para la S (5,68%), seguida de isoniazida (1,89%) y rifampicina (0,38%); no se encontró monorresistencia a etambutol. (4)

La distribución de la MDR en el grupo de pacientes previamente tratados fue de 50,6% en los fracasos, 25,3% en los abandonos y 19,3% en las recaídas.(4)

La proporción de casos con coinfección VIH/TB para el mismo año fue de 10,42%6. Existe una amplia variación nacional, con regiones donde la incidencia supera los 50 x 100,000 habitantes(23)

Dada la dificultad de informe sistemático por parte de algunas regiones apartadas, no hay certeza de la representatividad nacional de muchas de estas cifras y es claro que en Colombia se necesitan actividades de vigilancia expandidas para mejorar la calidad y la frecuencia de esta información(36)

Arbitrariamente se ha establecido que una tasa de MDR TB mayor del 3% significa una seria amenaza para el control de la enfermedad. Este punto de corte, como indicador de mayor riesgo de fracaso de los esquemas estandarizados básicos, fue recientemente validado(4).

Por otra parte, las tasas de monorresistencia y resistencia combinadas, que pueden suponer un concepto de monoterapia para las segundas fases de muchos esquemas, deben continuarse evaluando periódica y sistemáticamente ante el riesgo de amplificación de la resistencia aún en condiciones de un programa PCT en principio bien implementado(37).

Tuberculosis extensamente resistente (TB XDR) (5)

La XDR TB es un problema más reciente y menos frecuente que la MDR TB, pero preocupantemente creciente y con una mortalidad aún mayor (10)(34)(38)

Dado que la definición de XDR TB se estandarizó recientemente (2006) y que las pruebas de sensibilidad a varios de los fármacos de segunda línea son poco disponibles y de difícil estandarización, la información epidemiológica sobre la XDR TB es poco confiable.

Los datos se vienen informando como la proporción de casos de XDR TB entre aquellos con TB MDR. Al igual que para la MDR TB, la proporción de casos de XDR TB más alta se ha descrito en los países de la antigua Unión Soviética donde el promedio es 10% y puede alcanzar más de 20%(4).

Por el contrario, la situación en Estados Unidos no es de mayor magnitud (39).

La gran mayoría de pacientes de XDR TB han recibido tratamiento antituberculoso previamente.

La detección de casos de XDR TB inicial (pacientes que no han recibido tratamiento) se considera, desde el punto de vista epidemiológico, muy sugestivo de transmisión reciente.

Hasta el año 2007, la OMS no registraba ningún caso de XDR TB notificado por Colombia(4).

Al año 2010, el LNR registra 16 casos de TB XDR,(40)(21) situación que indica la necesidad de incrementar la realización de PSF a poblaciones vulnerables y de alto riesgo.

La georeferenciación de los casos multidrogorresistente se realiza teniendo en cuenta la frecuencia total de casos confirmados por el Laboratorio Nacional de Referencia - INS de acuerdo a la vigilancia de los programas departamentales y

Distrital de Bogotá y los laboratorios que conforman la Red Nacional a través del desarrollo de cultivo y pruebas de sensibilidad.(4)

La distribución de casos de MDR TB y XDR TB de acuerdo al histórico de casos durante los últimos nueve años incluyendo los 32 departamentos y el distrito de Bogotá, permite visualizar que el 27,27%(9/33), han diagnosticado más de 16 casos de MDR TB, 15,15%(5/33) han diagnosticado entre 11 y 16 casos, 27,27%(9/33) han diagnosticado entre 7 y 10 casos, el 21,21%(7/33) han diagnosticado entre 1- 6 casos, el 9,09% no han diagnosticado casos MDR TB(4)

Los departamentos de este último grupo corresponden son Guainía, Vaupés y Vichada, debido a la poca continuidad de los profesionales de la salud, zonas de difícil acceso geográfico y poca utilización del cultivo como método de diagnóstico. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de MDR TB es la historia de un tratamiento antituberculoso previo, especialmente si éste fue inapropiado o recibido erráticamente. (4)

Un meta-análisis publicado en 2006 sobre factores de riesgo para el desarrollo de MDR TB (25), de buena calidad metodológica, mostró que los factores de riesgo más importantes fueron la historia de tratamiento antituberculoso previo (OR: 10.2; IC95%: 7.3-13.7) y tener una serología para VIH positiva (OR: 3.5; IC95%: 2.4 ï 5.1). (4)

Desafortunadamente, hay muy poca información derivada de estudios epidemiológicos de buena calidad metodológica, sobre los factores de riesgo para que un paciente con MDR TB desarrolle XDR TB, y es difícil diseñar estudios para conocerlos (41).

En una cohorte de 87 pacientes con MDR TB se encontró que 6% desarrollaron XDR TB; solamente la mala condición clínica al inicio y la resistencia basal a una droga de segunda línea (OR 5.9; IC 95%: 1.6-22) se asociaron con falla terapéutica y desarrollo de XDR TB (42).

Colombia adquirió el compromiso de trabajar por el logro de las metas de los Objetivos del milenio (ODM), los cuales se dejaron de forma explícita en el documento CONPES 91 de marzo de 2005.(32)

En los planes de trabajo conjuntos en el nivel nacional para focalizar acciones hacia los objetivos del milenio (ODM), se ha establecido incorporar el tema de tuberculosis como una prioridad.

Dentro de la normatividad vigente, la tuberculosis se ha incluido como una prioridad en salud pública mediante el decreto 3039 de 2007 el cual incluyó objetivos, metas y estrategias para implementar, expandir y adaptar la estrategia DOTS/TAS a las líneas del Plan Alto a la TB.(32)

En Colombia anualmente se reportan cerca de 12.000 casos de TB: La brecha entre la incidencia estimada y la reportada es cada vez menor, sin embargo, en los últimos años, esta última se ha mantenido sin muchos cambios (entre 24 y 26 casos por 100.000 habitantes). (7)

Las entidades territoriales de Antioquia, Valle del Cauca y Bogotá aportan cerca del 40% de los casos nuevos de TB del país. Cada año se reportan alrededor de 1000 muertes por la tuberculosis, no obstante, la tasa de mortalidad por TB ha disminuido cerca del 40%, pasando de 3,45 casos por 100 mil habitantes en 1999 a 2,1 en 2010. (7)

En 2012, la cobertura de la prueba voluntaria de VIH alcanzó el 61% en los pacientes con tuberculosis, detectándose más de 1000 casos con coinfección TB/VIH, lo cual representa una proporción cercana al 11%.(7)

Según la notificación de casos realizada por las entidades territoriales de salud, durante los últimos años cerca del 6% de los nuevos casos detectados se presentaron en niños y niñas de hasta 15 años de edad, considerando que la cifra puede llegar a ser del 10%.(43)

Para el año 2012, el total de casos de Tuberculosis pediátrica fue de 674 de los cuales, 88 corresponden al grupo de hasta un año de edad, 231 entre 1 y 4 años, 156 para los de 5 a 9 años y 199 para el grupo de 10 a 14 años. Los niños y niñas de las poblaciones vulnerables continúan siendo los más afectados: el 14,9% de los casos corresponden a los de población indígena, seguido por los afrocolombianos con el 11,8%.(7)

La infección y enfermedad en niños puede implicar transmisión por parte de los padres o cuidadores enfermos que están alrededor de los menores, muchas veces estos adultos no han sido detectados ni tratados, por lo que es clave intensificar las acciones de movilización social en todos los sectores para que los adultos sintomáticos que presenten tos y expectoración de más de 15 días, acudan a los servicios de salud donde se realice un diagnóstico oportuno.(43)

En el marco de la descentralización fiscal y administrativa del país y del SGSSS, las actividades de vigilancia, prevención y control de la tuberculosis se han mantenido como una prioridad nacional, lo que ha implicado la asignación de recursos de forma permanente a través de transferencias nacionales (TN), las cuales se complementan con recursos del sistema general de participaciones (SGP) en los niveles territoriales.(32)

Se garantiza la prestación de servicios de salud de detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con TB, esto demuestra que se invierte una gran cantidad de recursos financieros en Colombia para la vigilancia, prevención y control de la tuberculosis; sin embargo, en el tema de gestión territorial hay debilidades, las cuales se dan por la falta de personal suficiente e idóneo para la ejecución de estas actividades, la rotación permanente del personal que conduce al desconocimiento de las responsabilidades y fallas en las acciones de tuberculosis. A esto se suman las debilidades en las acciones de inspección, vigilancia y control por parte de los niveles territoriales a la red

prestadora de servicios de salud, que conduce a falta de oportunidad y calidad en la generación de información**.** (32)

En Colombia a pesar de contar con una Guía de Atención de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar, aún hay falencias en la aplicación de las directrices para la ejecución de actividades de vigilancia, prevención y control a nivel local.(32)

Si bien es cierto que desde el 2000 se adoptó normativamente para Colombia la estrategia DOTS/TAS, no es posible establecer cuál es su cobertura real debido a la falta de capacidad para hacer monitoreo y seguimiento a nivel territorial. ñLa información del nivel nacional hasta el año 2005, indicaba una cobertura aproximada del 20%, sin embargo hasta tanto no haya un buen sistema de información que permita tener el dato real, estimaciones recientes, con base en evaluaciones externas indican que la cobertura seria aproximadamente del 60%, en el año 2008ò(32)

La Red Nacional de Laboratorios de TB ha logrado fortalecer las actividades de evaluación del desempeño, capacitación, asesorías y visitas de asistencia técnica garantizando que el diagnóstico bacteriológico es óptimo en el país; ha sido un soporte fundamental para realizar los estudios de vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos, sin embargo aún hay debilidades en el sistema de información por laboratorio.(32)

Los estudios de vigilancia de la resistencia realizados entre los años 1992 y 2005, demuestran que no hubo cambios significativos en los patrones de resistencia global (14,1% y 11,78%) y TB-MDR (1,81% y 2,38%), pero el aumento en número absoluto de casos es una señal de alerta frente a la respuesta para contener la extensión de este fenómeno, el desconocimiento de las características sociales, culturales y demográficas de la población así como la identificación de los factores de riesgo ha sido una limitación a la hora de realizar intervenciones precisas.(32)

La resistencia primaria a la quimioterapia antiTB es la causa de un gran número de casos de TB resistente en adultos, particularmente en infectados por VIH.(44)

Una posibilidad que explica esta situación es que estos pacientes se exponen en medios hospitalarios u otros espacios a personas con TB activa resistente, y son infectados primariamente por esas cepas con las graves consecuencias descritas En general, en aquellos pacientes VIH negativos, la resistencia primaria refleja la transmisión de la tuberculosis, a lo largo de un número de años, debida al grupo de pacientes con resistencia adquirida y es por lo tanto un buen indicador de las condiciones previas del programa de TB local. (44)

En países como España, la resistencia primaria a la isoniazida se ha mantenido por debajo de 5%, incluso entre los pacientes coinfectados con el VIH (45).

En Inglaterra se analizaron los aislamientos iniciales (definidos como el primer cultivo positivo de una persona sin un cultivo positivo registrado en el último año) de M. tuberculosis referidos a los laboratorios de referencia de ese país entre 1994 y 1996.

En 10142 aislamientos reportan una resistencia de 5.9% a la isoniazida, 1.7% a la rifampicina, 1.2% a la pirazinamida, 0.7% al etambutol y 1.5% para multirresistencia (isoniazida más rifampicina) (41).

La resistencia a la isoniazida y la multirresistencia se observó respectivamente entre 13.5% y 6.1% de los 460 pacientes VIH positivos de la muestra, comparados con 5.5% y 1.3% obtenido entre los VIH negativos y aquéllos cuyo estado de seropositividad se desconocía (41)

En Colombia no existen muchos estudios que documenten la resistencia y multirresistencia primarias de M. tuberculosis en pacientes coinfectados con el VIH, pues usualmente no se realizan pruebas de sensibilidad a los aislamientos de TB primaria y dicho estudio se reserva para casos seleccionados, tales como recurrencias, embarazadas, TB extrapulmonar y fracasos terapéuticos.(44)

SITUACION DE LA TB MULTIRRESISTENTE EN ANTIOQUIA

Acevedo e Hincapié en su informe de Situación de Tb Multidrogoresistentes en Antioquia compararon los datos de multidrogoresistencia a la tuberculosis del año 2006 con los del año 2007, estableciendo relaciones y diferencias en cuanto a los resultados obtenidos y las variables de estudio. (46)

Igualmente, se contrastaron los resultados obtenidos con los informes y análisis previos realizados por la Dirección Seccional de Salud de Antioquia, y con los referentes teóricos. (46)

La resistencia a los medicamentos fue analizada de acuerdo a los medicamentos utilizados en el esquema de tratamiento de la guía de tuberculosis del Ministerio de la Protección Social. (46)

El total de pacientes evaluados en el departamento durante estos años corresponden según los criterios la mayoría de ellos a pacientes con algún antecedente de tuberculosis.(46)

Los casos TB- MDR se presentaron en el año 2006 un total de 17 pacientes, y 39 para el año 2007. Se puede observar que el año 2007 fue el porcentaje más alto, con un 2,5% con respecto a los casos nuevos diagnosticados, cabe anotar que este fue el año de mayor Captación por la participación de Antioquia en el estudio nacional. (46)

En Antioquia se presentó una prevalencia del 0,98% para el 2006 y el 2,4% para el 2007, duplicando la incidencia en este último año, pero, es recomendable analizar esta información con prudencia, puesto que según averiguaciones con las personas encargadas de esta información se muestra que el año 2007 se ejecutó de manera más responsable el programa departamental de TB y se logró realizar seguimiento más estricto a los pacientes diagnosticadas en este año. (46)

Pero si se tiene presente que se ha logrado avanzar en materia de conciencia la evaluación por cultivo y pruebas de sensibilidad, se puede estimar que el porcentaje de resistencia si puede encontrase entre el 2,4 y 3,0%.(46)

Vale anotar que los casos disminuyeron para el año 2007, pero en si aumentaron los casos evaluados por cultivo y pruebas de sensibilidad en el laboratorio Departamental, por tal motivo es necesario realizar un seguimiento de estos pacientes.(46)

SITUACION DE LA TUBERCULOSOS MULTIRRESISTENTE EN MEDELLIN

En un estudio realizado en Medellín en 1982, Cifuentes y Ceballos informan una resistencia primaria de 31.8% en la población general. Estrada y cols. Informan en un estudio de 177 pacientes con TB pulmonar VIH negativos, la aparición de resistencia secundaria en 57.6% de los casos y de ellos, multirresistencia en 80.4%. La combinación isoniazida, rifampicina, estreptomicina presentó 43.9% de resistencia, y la combinación isoniazida, rifampicina, estreptomicina y etambutol, 26.8%. A isoniazida y rifampicina se presentó resistencia en 11% de los casos. (25). En otro estudio de Rodríguez, Gil, Vera informa que entre los años 2007 y 2008, se presentó un leve aumento en el reporte global de casos de tuberculosis en el país, pasando de 11.051 a 11.573; el grupo de edad más afectado fue el comprendido entre los 25 y los 34 años, y se reportaron más casos en hombres que en mujeres. Los casos de tuberculosis en menores de 15 años pasaron de 347 a 419. (46)

La realización de este trabajo de tipo de exploratorio nos permitirá conocer cuáles son las características de los pacientes que favorecen la multirresistencia al tratamiento de la Tuberculosis pues los estudios en relación con este tema para el país y el departamento de Antioquia son escasos.

OBJETIVO GENERAL

Identificar las características socio-demográficas de los pacientes con multidrogorresistencia al tratamiento antituberculoso en la población de una aseguradora de la ciudad de Medellín durante el periodo Enero ï Septiembre de 2013.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las variables demográficas de los pacientes que presentan multidrogoresistencia a tratamiento antituberculoso afiliados a una aseguradora en salud de la ciudad de Medellín
- Describir las variables sociales de los pacientes que presentan multidrogoresistencia a tratamiento antituberculoso afiliados a una aseguradora en salud de la ciudad de Medellín.
- Describir los componentes del programa de atención de los pacientes con multidrogoresistencia de una aseguradora en salud de la ciudad de Medellín.
- Identificar el tipo de tratamiento recibido por los pacientes que presentan multidrogorresistencia a manejo terapéutico de la TB.

METODOLOGIA

ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO

El enfoque metodológico fué cuantitativo, y el tipo de estudio descriptivo.

POBLACION

Todos los pacientes comprendidos entre el primero de Enero al 30 de Septiembre de 2013 catalogados como Multidrogoresistentes y que estaban adscritos al programa de Tuberculosis en una aseguradora de la ciudad de Medellín.

DISEÑO MUESTRAL

No se tomó muestra, se incluyó toda la población de los pacientes comprendidos entre el periodo **Enero - Septiembre de 2013** catalogados como Multidrogoresistentes y que estaban adscritos al programa de Tuberculosis en una aseguradora de la ciudad de Medellín.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Diagrama de variables. Ver Anexo N°1

Tabla de Variables. Ver Anexo N°2

TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACION

Fuentes de información. La información fue secundaria y corresponde a la base de datos de seguimiento de pacientes con TBC de la aseguradora.

Instrumento de recolección. La información se encontró localizada en una base de datos.

Proceso de obtención de la información. Esta fue obtenida por medio del diagnóstico inicial del paciente cuando acude a consulta, luego se llenó las fichas de reporte que brinda el SIVIGILA, y posteriormente se digitó la información en la historia clínica electrónica de la institución y la ficha de control de los medicamentos. Esta información la recolecta inicialmente la enfermera líder del programa de Tuberculosis en cada sede de la aseguradora, para posteriormente pasar el informe semanal al médico líder de epidemiologia. Si el médico de familia no es la persona que realiza el diagnostico se le informa a través de un correo electrónico que se acaba de captar un paciente de su núcleo familiar con diagnostico de tuberculosis y se le programa la cita de ingreso al programa.

CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Sesgo de Información. En caso de no disponer de la información en alguna de las variables de interés, se complementó dicha información con revisión de las historias clínicas de cada paciente.

Sesgo de Selección. Se evitó tomando todos los pacientes Multidrogoresistentes pertenecientes al programa de tuberculosis.

TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Se realizó un análisis univariado de todas las variables. Las variables cualitativas se presentan como proporciones en formas de porcentajes, acompañadas de su frecuencia absoluta; y las variables de tipo cuantitativo se describen como media y desviación estándar, y mediana y su rango intercuartil. Los datos son analizados en el programa SPSS versión 19.

CONSIDERACIONES ETICAS

El desarrollo de esta propuesta investigativa está basada en los principios fundamentales de la ética: autonomía, respeto por las personas, justicia y beneficenciaò De acuerdo con la Resolución número 008430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud y tal como dicta el título II, capitulo 1, articulo 11 esta es una investigación sin riesgo, no se realizara ningún tipo de manipulación de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los pacientes.

RESULTADOS

Se identificaron 12 Pacientes con Multidrogorresistencia (Total de Pacientes con TBC en el programa 75), lo que refleja una prevalencia de 1.6 casos de multidrogorresistencia por cada 10 personas con tuberculosis perteneciente al programa.

De los pacientes estudiados el 67% eran hombres y el 33% eran mujeres. En relación a la edad no se presentan casos de TB MDR en edades extremas de la vida; se observó que el promedio de edad para el diagnóstico de la TB MDR en dicha población fue de 39 años, la desviación estándar (DS) de 13.1 años. La Mediana fue 38 años con un rango de 41 años.

La mayoría de los pacientes eran menores de 47.25 años (Q3)

El rango de edad comprendido entre 23 a 29 años y el rango comprendido entre 37 a 43 años representa el 50% de los usuarios estudiados, seguidos de los rangos de edad de 30 a 36 años. Ver gráfico 1.

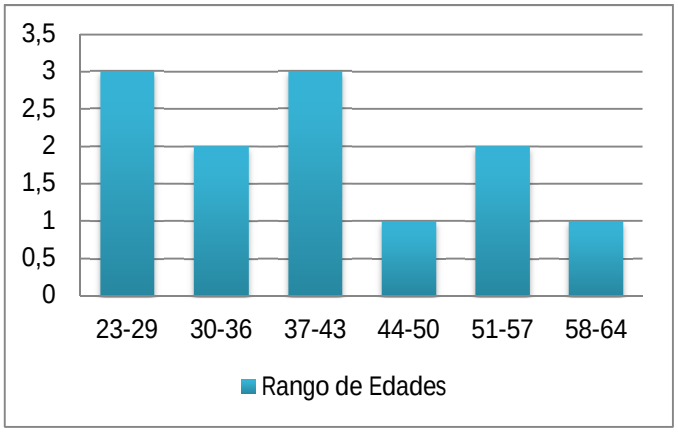
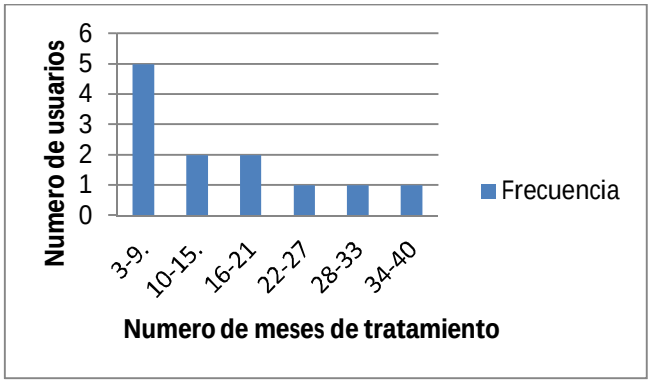


Grafico 1. Distribución por grupo de edad de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, enero a septiembre de 2013.

El 75% de los casos de TB MDR se observó en personas menores de 50 años o sea personas en edad productiva.

Respecto a la duración del tratamiento en meses el 75% de la población no tiene un tiempo de tratamiento mayor a 21 meses y el 41.6% de la misma no duran más allá de un tratamiento de 3 a 9 meses, el promedio de duración en el tratamiento es de 10.5 meses y el cuartil 3 arroja que el 75% menos de los pacientes solo llega a 19 meses de tratamiento. Ver gráfica 2.



Gráfica 2. Duración del tratamiento en meses de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, Enero a Septiembre de 2013.

El 66.6% (8 casos) se encuentran ubicados en estrato socioeconómico 3, el 25% (3 casos) estrato socioeconómico 2, el 8.3% (1 caso) estrato socioeconómico 4, y no hay pacientes en el estrato 1, 5 y 6. Ver gráfica 3.

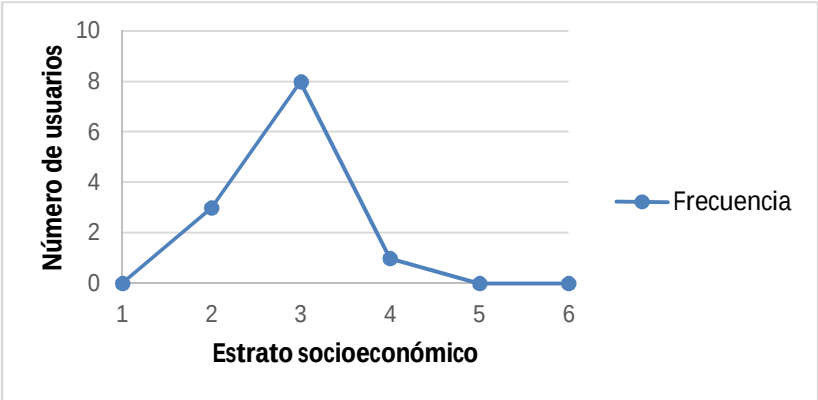


Grafico 3. Nivel socioeconómico de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, Enero a Septiembre de 2013.

El 50% de los usuarios de la muestra presentaron recaídas asociadas a condiciones clínicas de su patología de base.

La totalidad de los usuarios (100%) estuvieron hospitalizados debido a factores respiratorios asociados o desencadenados por su patología de base.

En relación con la comuna donde se encuentra el barrio de residencia del usuario, la comuna con el mayor número de casos es la Comuna 8 villa hermosa con 3 casos, seguidos de la Comuna 16 Belén y Comuna 5 castilla con 2 casos y las Comunas 1 Popular, comuna 3 Manrique, comuna 7 Robledo, comuna 12 La América, comuna 13 San Javier con 1 caso cada una, lo que evidencia una segregación de los casos en toda el área municipal. Ver Figura 1.

Gráfico 4. Georeferenciación de los pacientes multirresistentes al tratamiento antituberculoso de una aseguradora de salud en la ciudad de Medellín durante el Periodo Enero ï Septiembre de 2013.

En relación a la ocupación de los pacientes que hacen parte del estudio, se observa que tienen ocupaciones de diversa índole, las cuales tienen relación directa con el mecanismo de transmisibilidad de la TB, como lo son impulsador de ventas (1 caso), oficios varios (2 casos), conductor (1 caso), obrero de construcción (2 casos), estas actividades requieren de un análisis ocupacional y generación de intervenciones de medicina del trabajo para salud ocupacional.

El 91% de las ocupaciones de estos pacientes son trabajo informal.

En relación con los rangos que representan los grupos según el ingreso salarial el 83,33% pertenece al rango A (hasta 2 SMMLV) y 16, 67% pertenece al Rango B (de 2 SMMLV a 5 SMMLV); para este estudio no se presentan pacientes con Rango C (mas de 5 SMMLV).

De acuerdo al tipo de TB, el 67% de los casos presenta TB pulmonar, mientras que el 33% restante presenta TB extra pulmonar.

De los 12 pacientes en estudio 8 casos habían recibido tratamiento previo de TB, lo que representa un 66.6% y hace suponer según el comportamiento etiológico y clínico del tipo de TB, que el tratamiento suministrado y factores asociados a la poca adherencia pudieron ser contributivos para el desarrollo de TB-MDR ya que más de la mitad de los casos tuvo tratamiento previo.

Según el tratamiento actual que reciben los pacientes del estudio, utilizan medicamentos orales de primera línea (2 casos), inyectados (3 casos), fluoroquinolonas (4 casos), orales de segunda línea (4 casos), de eficacia incierta (2 casos), lo que supone en la mayoría de los casos un manejo más agresivo y con combinación de los diferentes grupos de medicamentos para el control de las manifestaciones clínicas. Ver gráfica 5.

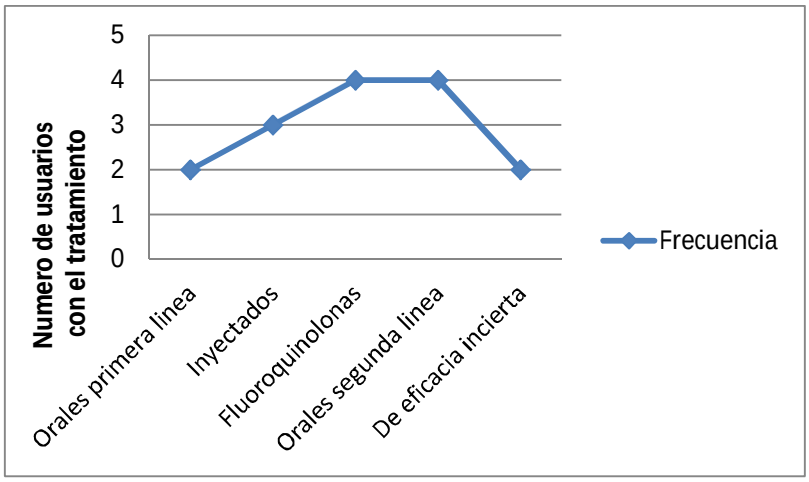
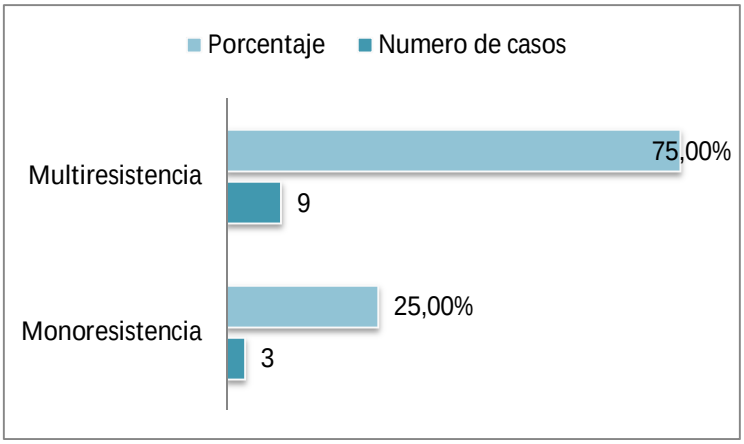


Gráfico 5. Tipo de tratamiento actual de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, enero a septiembre de 2013

En relación con el tipo de resistencia al tratamiento Antituberculoso presentado por los pacientes en estudio es importante resaltar que el 75% de los usuarios presenta una multidrogorresistencia resistencia y el 25% presenta una mono resistencia al tratamiento. Ver gráfica 6.



Gráfica 6. Clasificación de la resistencia de pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, enero a septiembre de 2013

De acuerdo a las comorbilidades asociadas a la aparición de Tuberculosis Multiresistente la mayor proporción de comorbilidades asociadas se encuentra en desnutrición y coinfección VIH con dos casos respectivamente(16%), pero es de relevancia que 33% (4 casos) no presentan comorbilidades asociadas lo que a la luz de la enfermedad supone que no existe asociación directa a la generación de

TB-MDR o al menos este estudio exploratorio lo arroja mas no es concluyente, siendo necesario parametrizar otro tipo de relaciones estadísticas entre variables y estudios epidemiológicos a futuro.

En relación con la escolaridad de los 12 pacientes del estudio el 50%(6) cursaron primaria completa, el 34%(4) cursaron bachillerato completo, el 8%(1) tiene un nivel de escolaridad de técnica y el 8% restante tiene un nivel de escolaridad universitario. Ver gráfica 7

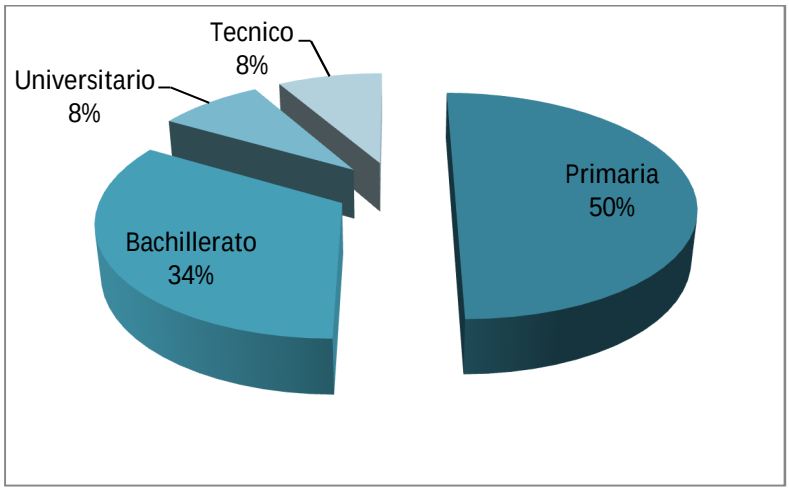


Gráfico 7. Nivel de escolaridad pacientes MDR en una aseguradora de Medellín, Enero a Septiembre de 2013.

De los 12 pacientes en estudio el 16.67%(2) abandono el tratamiento antituberculoso previo mientras que el 83.33%(10) no presentaron abandono al tratamiento.

DISCUSION

La prevalencia de Tuberculosis MDR en el programa fue de 16%, lo cual se considera como un indicador concordante con lo arrojado por la literatura y que sugiere el aumento de vigilancia de los esquemas de manejo y tratamiento de los pacientes con tuberculosis. (Arbitrariamente se ha establecido que una tasa de MDR TB mayor del 3% significa una seria amenaza para el control de la enfermedad. Este punto de corte, como indicador de mayor riesgo de fracaso de los esquemas estandarizados básicos, fue recientemente validado.(4)(47)

El predominio de los hombres afectados con TB-MDR confirma el perfil observado en estudios no controlados en tuberculosis multidrogoresistente. La mayor frecuencia de pulmonar coincide con los hallazgos en Perú.(13)

La proporción de la edad promedio de afectación con TB-MDR, dato que indica un control inadecuado de la enfermedad dada que es alta la proporción de adultos jóvenes con TB-MDR, lo que sugiere la ocurrencia de diversos factores que pueden generar MDR(6). Este patrón epidemiológico difiere de la encontrada en países donde la enfermedad está mejor controlada y la población de edad avanzada es la más afectada(13).

El análisis evidencia una mayor proporción de abandono de tratamiento en personas de estrato socioeconómico bajo, además de ello el 75% de los usuarios tiene una adherencia al tratamiento de 19 meses sugiere una relación directa con el desarrollo de multidrogorresistencia ya que como se ha establecido en otras investigaciones la periodicidad y frecuencia del tratamiento es de gran impacto en el cambio de la condición clínica de la TB(13).

A su vez, el grado de escolaridad parece ser una característica para el desarrollo de MDR y podría asociase con el desconocimiento y percepción de la eficacia del tratamiento para la no efectividad del mismo.(48)

Se observa un mayor número de casos en estrato medio bajo lo que en relación con investigaciones relacionadas con calidad de vida, estos estratos presentan condiciones de hacinamiento, servicios básicos insatisfechos, entre otras características, lo que sugiere un riesgo dada la alta externalidad de la Tuberculosis y la condición multidrogorresistente(32).

La mayoría de los casos en la actualidad requiere de un manejo más agresivo ya que ha sido necesario para el control de las manifestaciones clínicas, esto soportado en que el 75% de los usuarios presenta una múltiple resistencia y el 25% presenta una monos resistencia al tratamiento y los tratamiento combinados han sido necesarios, lo que hace prestar mayor atención a la incidencia de abandono a tratamiento previos y la efectividad de estos, relacionado con la caracterización cultural, demográfica y social de los usuarios atendidos.

La desnutrición y coinfección con VIH con dos casos respectivamente para este estudio fueron las comorbilidades que aportaron un porcentaje mayor (16%), lo que es concordante con lo que se presenta en la literatura.(49)

Los resultados de este estudio exploratorio confirman que la tuberculosis sigue siendo un importante problema de salud pública en la ciudad de Medellín y la referenciación bibliográfica no es un punto de apoyo dado que no se encuentra actualizada, además de ello no se han alcanzado los objetivos municipales en la curación y mitigación del abandono al tratamiento propuesto en el plan de salud de la Secretaría de Salud de Medellín. La atención de los pacientes es efectivamente descentralizada y está basada en los programas de atención asignados según el número de pacientes adscritos a una entidad promotora de salud, por ello son necesarias estrategias para el control de la enfermedad en donde se consideren los factores asociados con la falta de cumplimiento , que están estrechamente

relacionados con los hábitos del paciente y la forma en que se apoderan de la información sobre su enfermedad y se sientan motivados para completar su tratamiento(13).

En Antioquia, durante el periodo comprendido entre enero de 2003 hasta diciembre de 2009 se habían confirmado 173 casos como TB/MDR por el LDSP. Entre los años 2010 a 2012 fueron diagnosticados 105 casos, evidenciando un aumento del 100% en el número de casos anuales diagnosticados con pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos de acuerdo a los criterios adoptados para tal fin a nivel departamental y nacional.(47)

Creemos con este estudio y la caracterización encontrada que el control de la tuberculosis depende de factores relacionados con la mejora de los servicios de salud , en donde confluyen actores determinantes como sistemas de información confiables y adecuadamente diligenciados, la expansión de la atención descentralizada que permite la aplicación del tratamiento supervisado y controlado, la formación profesional y el fortalecimiento del trabajo en equipo además de la optimización de la referencia y seguimiento continuo a cada uno de los casos de TB y TB-MDR.

También es importante la creación y mantenimiento político de alianzas interdisciplinarias e intersectoriales soportadas en el empoderamiento efectivo de redes sociales que sean potentes alternativas de acción en todos los factores relacionados con el paciente, tratando de hacerlos co - responsables y empoderarlos acerca de su enfermedad.(13)

Se cree que los resultados del estudio podrían ayudar a la inducción de un compromiso político efectivo que trascienda la visión fragmentada y reduccionista de control de la enfermedad en diferentes contextos de salud, incluyendo la detección de casos de tuberculosis como un objetivo prioritario en el proceso de atención en salud y la importancia de este como elemento para la generación el

desarrollo de planes locales, que estén en conformidad con las políticas nacionales y con el adecuado control de la enfermedad, como se soporta en otros estudios. (13)

La selección del total de pacientes de la muestra estuvo sujeto a un estudio de caracterización del total de la población asegurada a una entidad promotora de salud en la ciudad de Medellín que presentara diagnostico de TB-MDR (12 casos), por lo cual no se presenta sesgos de selección y solo quedaba sujeto este estudio a sesgos de información que con el cuidado en la calificación de la base de datos , los resultados de búsqueda de información, la generación de tablas de información contribuyó a la obtención de datos fiables y la validez interna de este estudio exploratorio.

CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad pulmonar contagiosa que se trasmite por el aire. Cuando las personas enfermas de tuberculosis tosen, estornudan, hablan o escupen, lanzan al aire microorganismos, conocidos como bacilos de la tuberculosis. Basta con inhalar unos pocos bacilos para resultar infectado.

Cada año el Mycobacterium tuberculosis infecta a más de 100 millones de personas en el mundo, se calcula aproximadamente 1600.000.000 millones de personas infectadas, de ellos cada año 8 personas desarrollan la enfermedad y este a su vez infecta en promedio entre 10 y 12 personas más.

La supervisión del tratamiento ayuda a garantizar que las personas infectadas completan el tratamiento farmacológico hasta curar la tuberculosis y evitar su transmisión ulterior.

Los medicamentos antituberculosos más comunes son isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

El método recomendado internacionalmente para el control de la tuberculosis es la estrategia DOTS, una estrategia de salud pública eficaz para detectar y curar a las personas con tuberculosis. La estrategia evitará millones de casos y de muertes por tuberculosis durante la década próxima.

La tuberculosis multirresistente (MDR TB) se define como tuberculosis (TB) causada por Mycobacterium tuberculosis resistente a isoniazida y rifampicina, medicamentos de primera línea más importantes para el tratamiento de la enfermedad.

La resistencia a los medicamentos antituberculosos constituye un problema de salud pública de primera magnitud, que amenaza el éxito de la estrategia DOTS,

método recomendado por la OMS para detectar y curar la tuberculosis, y pone en peligro la lucha contra la enfermedad a escala mundial.

La integralidad de la atención del paciente farmacorresistente implica la articulación de un equipo multidisciplinario de profesionales sensibilizados que con adecuados procesos de referencia - contrarreferencia y una articulación con aseguradores y responsables del programa de control de tuberculosis del nivel municipal y departamental consideren al paciente un individuo bio-psico-social.

Del grupo de 12 pacientes estudiados los hombres (67%) son los que más afectados se encuentran con TB-MDR y con un promedio de edad en todos los casos de 38 años, siendo adultos jóvenes los afectados con esta característica.

Existe una mediana proporción (33%) con la no presencia de comorbilidad en los usuarios objetos de estudio, y un 16% con desnutrición y VIH cada una respectivamente, siendo estas dos últimas asociaciones descritas en la literatura como colaboradoras en la agudización y complicaciones clínicas en el manejo de la TB-MDR.

El nivel de educación es bajo reflejado en la proporción de usuarios con solo escolaridad primaria (50%) del total de la muestra, lo que contribuye para el desconocimiento y cumplimiento de adherencia al tratamiento instaurado.

La duración del tratamiento está directamente relacionada con la generación de TB-MDR en donde el 75% de los pacientes en la muestra solo recibieron 19 meses de tratamiento, lo que limita la idoneidad del régimen terapéutico haciendo que este sea inadecuado por la limitada adherencia de los pacientes a los esquemas planteados, aspecto que debe ser corroborado a profundidad en investigaciones futuras.

El comportamiento etiológico y clínico del tipo de TB en relación al tratamiento suministrado y factores asociados son contributivos para el desarrollo de TB-MDR ya que más de la mitad de los usuarios tuvo un tratamiento previo, en la mayoría

de los casos un manejo más agresivo ha sido necesario para el control de las manifestaciones clínicas, esto soportado en que el 75% de los usuarios presenta una múltiple resistencia y el 25% presenta una mono resistencia al tratamiento.

Es necesario identificar las características sociales y culturales de los usuarios que presentan TB-MDR para establecer factores de comportamiento y/o interacciones con el contexto que puedan tener relación directa con la generación de MDR, específicamente en hábitos de vida, esto en relación al gran porcentaje de casos que se identifican en estratos socioeconómico bajo y las condiciones que en este entorno se presentan.

Los mecanismos sociales y políticos deben establecer actividades de superación y reinserción social efectiva que permitan que personas que hayan desarrollado TB-MDR no se conviertan así mismo en fómites dada la naturaleza de la enfermedad y puedan ser socialmente productivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de la Proteccion Social Republica de Colombia. Guia de atencion Integral de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.quiminet.com/archivos_empresa/ed6336f2f12296476a01424588632b83.pdf

2. Rhadameses Valenzuela. Modulo de tuberculosis pulmonar Terapeutica [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: http://www.slideshare.net/PRINCESSANITA/tuberculosis-7724146

3. Programa de las Naciones Unidas para el desarrollo. Objetivos del Milenio [Internet]. 2000. Recuperado a partir de: http://www.pnud.org.co/sitio.shtml?apc=h-a-1--&s=a&m=a&e=A&c=02010#.UoKN6idGaRI

4. Fundacion Neumologica Colombiana M de la proteccion social, Instituto Nacional de Salud O panamericana de la salud. Guia para el manejo programatico de pacientes con tuberculosis farmacorresistente [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: http://cimce.org/Gu%C3%ADa%20para%20el%20manejo%20program%C3%A1tico%20de%20pacientes%20con%20tuberculosis%20farmacorresistente.pdf

5. Ministerio de la Proteccion Social. Decreto 3039 de 2007 del ministerio de la Proteccion Social. Plan Nacional de la Salud Publica 2007-2008. septiembre de 2007;29(3).

6. Santos-Preciado JI, Franco-Paredes C. Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES o DOTS) para tuberculosis en poblaciones con niveles moderados de farmacorresistencia: perspectiva del impacto internacional. Rev Investig Clínica. junio de 2005;57(3):488-90.

7. Instituto. Vivamos sin tuberculosis [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/%C2%A1Vivamos-sin-Tuberculosis!.aspx

8. Asociacion latinoamericana de torax. Guias Latinoamericanas de Diagnostico y tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente [Internet]. 2008. Recuperado a partir de: http://www.intramed.net/UserFiles/pdf/57367.pdf

9. Marta Beatriz Gaviria L MPAM, Roman Restrepo AF, Doracelly Hincapie P EB. Control de la tuberculosis y competencia regulada en Colombia [Internet]. 2004. Recuperado a partir de: http://www.javeriana.edu.co/fcea/convocatorias/memorias_1congreso_sp/congreso_salud_compilado/ppt_present_orales/62ppt.pdf

10. OMS | ¿Qué es la tuberculosis y cómo se transmite? [Internet]. WHO. [citado 10 de noviembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/features/qa/08/es/

11. Secretaria de prevencion y promocion de la salud de Mexico. Guia para la atencion de personas con tuberculosis resistente a farmacos [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: http://www.cenavece.salud.gob.mx/programas/descargas/pdf/guiaatenpacmfr.pdf

12. Cuevas-Córdoba B, Zenteno-Cuevas R. Tuberculosis drogorresistente: mecanismos moleculares y métodos diagnósticos. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. noviembre de 2010;28(9):621-8.

13. Bonilla Asalde C. Situación de la tuberculosis en el Perú: current status. Acta Médica Peru. julio de 2008;25(3):163-70.

14. Arlos A. Torres FAV. Guias de Practica clinica [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: http://www.neumologica.org/Archivos/ADULTOS/TUBERCULOSIS%20GPC.pdf

15. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. Thorax. febrero de 2006;61(2):158-63.

16. Robledo J, Mejia GI, Paniagua L, Martin A, Guzmán A. Rapid detection of rifampicin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis by the direct thin-layer agar method. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. diciembre de 2008;12(12):1482-4.

17. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 11 de enero de 2006;28(5):903-9.

18. Garzón MC, Angée DY, Llerena C, Orjuela DL, Victoria JE. Vigilancia de la resistencia del Mycobacterium tuberculosis a los fármacos antituberculosos, Colombia 2004-2005. Biomédica. 2008;28(3):319-26.

19. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. mayo de 2005;25(5):928-36.

20. Udwadia ZF, Amale RA, Ajbani KK, Rodrigues C. Totally Drug-Resistant Tuberculosis in India. Clin Infect Dis. 21 de diciembre de 2011;54(4):579-81.

21. Instituto Nacional de Salud O panamericana de la salud, Ministerio de la Proteccion Social. Lineamientos para el manejo programatico de pacientes con tuberculosis farmacorresistente. [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/micobacterias/Lineamientos%20manejo%20de%20Tuberculosis%20Farmacorresistente.pdf

22. Espinal MA, Kim S, Suarez PG, et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: Treatment outcomes in 6 countries. JAMA. 17 de mayo de 2000;283(19):2537-45.

23. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Infectio [Internet]. 6 de octubre de 2011 [citado 10 de noviembre de 2013];10(4). Recuperado a partir de: http://revistainfectio.org/site/portals/0/ojs/index.php/infectio/article/view/192

24. Moreira CA, Hernández HL, Arias NL, Castaño MC, Ferro BE, Jaramillo E. Resistencia inicial a drogas antituberculosas en Buenaventura, Colombia. Biomédica. junio de 2004;24:73-9.

25. Rodríguez DA, Gil NA, Vera NR. Situación de la tuberculosis en Colombia, 2007-2008, con énfasis en los casos pediátricos y su asociación con VIH. Infectio. septiembre de 2010;14(3):195-205.

26. EPS Sura. Quienes somos [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.epssura.com/index.php?option=com_content&view=article&id=583&Itemid=480

27. Ministerio de la Proteccion Social. Ajuste organizacional y estadarizacion de Procesos [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: http://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/AjusteyFortalecimientoInstitucional.aspx

28. Congreso de la Republica Colombia. Ley 789 de 2002 [Internet]. 2002. Recuperado a partir de: http://www.col.ops-oms.org/medicamentos/Documentos/ley789_02.htm

29. Congreso de la Republica Colombia. Ley 715 de 2001 [Internet]. 2001. Recuperado a partir de: http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=4452

30. Ministerio de la Proteccion Social. Decreto 2323 de 2006 [Internet]. 2006. Recuperado a partir de: http://www.invima.gov.co/images/stories/normatividad/DECRETO_2323_DE_2006.pdf

31. Organizacion Mundia. 62° Asamblea mundial de la Salud [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA62-REC1/A62_REC1-sp.pdf

32. Instituto Nacional de Salud M de la PS. Plan estrategico Colombia libre de Tuberculosis 2010 - 2915 [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=431:plan-estrategico-colombia-libre-de-tuberculosis-2010-2015&catid=686&Itemid=361

33. Organizacion mundian de la salud. Anti-Tuberculosis Drug resistance in the world [Internet]. 2002. Recuperado a partir de: http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf

34. WHO | Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing [Internet]. WHO. [citado 10 de noviembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/en/

35. Instituto Nacional de Salud M de la PS. Tuberculosis y Lepra [Internet]. 2005. Recuperado a partir de: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Documentos%20SIVIGILA/Estudio%20Nacional%20de%20Caracterizacion%20UPGD.pdf

36. Chaparro PE, García I, Guerrero MI, León CI. Situación de la tuberculosis en Colombia, 2002. Biomédica. junio de 2004;24:102-14.

37. Mak A, Thomas A, del Granado M, Zaleskis R, Mouzafarova N, Menzies D. Influence of Multidrug Resistance on Tuberculosis Treatment Outcomes with Standardized Regimens. Am J Respir Crit Care Med. agosto de 2008;178(3):306-12.

38. Mitnick CD, Appleton SC, Shin SS. Epidemiology and treatment of multidrug resistant tuberculosis. Semin Respir Crit Care Med. octubre de 2008;29(5):499-524.

39. Cox HS, Kalon S, Allamuratova S, Sizaire V, Tigay ZN, Rüsch-Gerdes S, et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Karakalpakstan,

Uzbekistan: Treatment Complexity and XDR-TB among Treatment Failures. PLoS ONE. 7 de noviembre de 2007;2(11):e1126.

40. Shah NS, Pratt R, Armstrong L, Robison V, Castro KG, Cegielski JP. Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. JAMA J Am Med Assoc. 12 de noviembre de 2008;300(18):2153-60.

41. Madariaga MG, Lalloo UG, Swindells S. Extensively drug-resistant tuberculosis. Am J Med. octubre de 2008;121(10):835-44.

42. Chan ED, Iseman MD. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a review. Curr Opin Infect Dis. diciembre de 2008;21(6):587-95.

43. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de la Proteccion Social, Organizacion Panamericana de la salud. Alto a la tuberculosis: Encuentro entre dos culturas [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/COL/index.php?option=com_docman&task=search_result&Itemid=

44. Gonzalez A JC, Estrada M S, Alvarez V H. Resistencia primaria a los medicamentos antituberculosos en pacientes VIH positivos y pacientes VIH negativos con tuberculosis en Medellin, Colombia. Rev Panam Infectologia [Internet]. enero de 2002;5(1). Recuperado a partir de: http://www.encolombia.com/medicina/infectologia/panamericana5102-resistenciapri2.htm

45. Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, Podzamczer D, Lozano L, Aznar E, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. AIDS Lond Engl. octubre de 1993;7(10):1345-9.

46. Acevedo Montoya CA, Vanegas CM, Villa Giraldo SC, Botero B. Situacion de la tuberculosis multidrogorresistente en el departamento de Antioquia, Segun pruebas de sensibilidad realizadas por el laboratorio Departamental de Salud pública en los años 2006 - 2007 [Internet]. 2006. Recuperado a partir de: http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/450/1/Situacion_tuberculosis_multiresistente_departamento.pdf

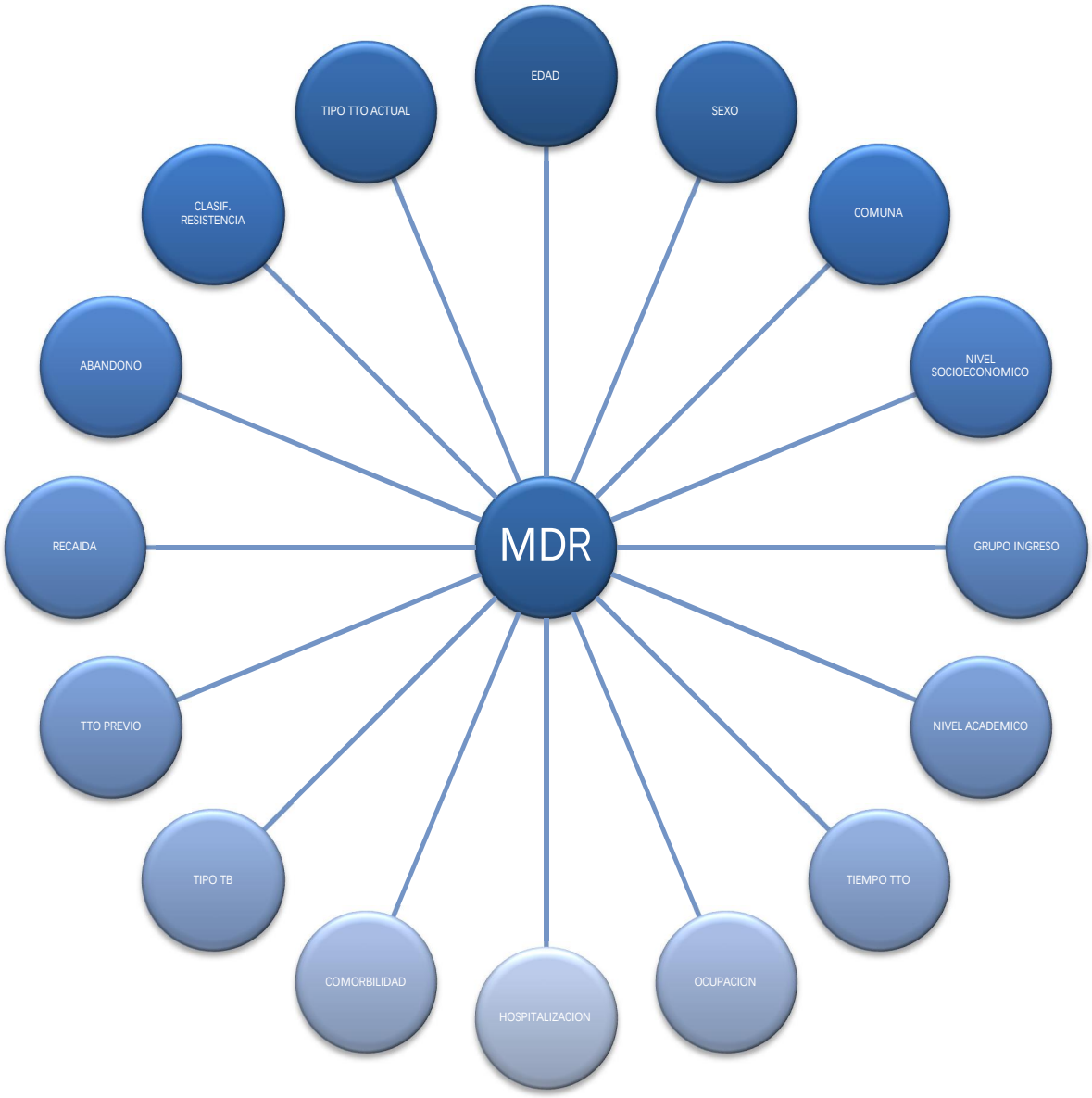
47. Giraldo C MR, Paniagua S L, Alvarez V HB, Areiza Martinez R. Dos Años de Seguimiento al control de la tuberculosis multidrogorresistente - TB MDR - a farmacos. Proyecto Piloto Comite Luz Verde Antioquia [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: http://www.dssa.gov.co/__media__/dssa/dssa.gov.co/documentos/bia/BIA-MDR-2012.pdf

48. Palmero D, Cusmano L, Bucci Z, Romano M, Ruano S, Waisman J. Infecciosidad y virulencia de la Tuberculosis Multirresistente o sensible a drogas antituberculosas en contactos adultos. Med B Aires. 2002;62(3):221-5.

49. Caminal Montero L, Trapiella Martínez L, Fernández Bernaldo De Quirós J, Telenti Asensio M. Características de la tuberculosis en un hospital general durante los años 1993-1998. Análisis de las resistencias y coinfección por el VIH. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 2002;20(2):68-73.

ANEXOS

Anexo 1. Diagrama de variables



Anexo 2. Tabla de variables

Variable	Definición	Naturaleza	Nivel de Medida	Codificación
Edad	Tiempo de vida	Cuantitativa	Años cumplidos	No
Sexo	Conjunto de características por las que se distingue entre individuos masculinas o femeninas	Cualitativo	No	1: Hombre 2: Mujer
Comuna	Lugar de asentamiento de los individuos en una ciudad	Cualitativo	No	1: Popular 2: Santa Cruz 3: Manrique 4: Aranjuez 5: Castilla 6: Doce de Octubre 7: Robledo 8: Villa Hermosa 9: Buenos aires 10: La candelaria 11: Laureles estadio 12: La América 13: San Javier 14: Poblado 15: Guayabal 16: Belén
Nivel Socioeconómico	Es un atributo del hogar que caracteriza su inserción social y económica	Cualitativo ordinal	Estrato	1 2 3 4 5 6
Grupo Ingreso	Clasificación según el aporte dado en la cuota moderadora	Cualitativo	No	1:A 2:B 3:C
Nivel Académico	Nivel de formación educativa alcanzado por el individuo	Cualitativo	Años cursados	1: Primaria 2: Secundaria 3: Universitario 4: Técnico

Tiempo Tratamiento	Tiempo que llevan los individuos de ser tratados.	Cuantitativo	Meses	No
Ocupación	Acción o función que se desempeña para ganar el sustento que generalmente requiere conocimientos especializados	Cualitativo	No	1:Ama de casa 2: Oficios varios 3: Impulsadora 4: Obrero 5: Solador 6: Sastre 7: Instructor de buceo 8: Pensionado 9: Almacenista 10: Conductor
Hospitalización	Necesidad de internación en un sitio de prestación de servicios de salud para cuidad especial derivado o no de su patología de base	Cualitativo	No	1: Si 2: No
Comorbilidad	Enfermedad adicional a la enfermedad de base	Cualitativo	No	1: Hipotiroidismo 2: VIH/Sida 3: Hipertensión 4: Diabetes 5:Artritis reumatoidea 6: Consumo de alucinógenos 7: Pleuroneumonectomia 8: Desnutrición 9:Ninguna
Tipo TB	Clasificación de la tuberculosis	Cualitativo	No	1: Pulmonar 2: Extrapulmonar
Tratamiento previo	Administración de tratamiento anteriormente	Cualitativo	No	1: Si 2:No
Recaída	Situación de afectación nuevamente de una enfermedad	Cualitativo	No	1: Si 2: No

Abandono de tratamiento	Deserción del tratamiento actual	Cualitativo	No	1: Si 2: No
Clasificación de la resistencia	Tipos de resistencia al tratamiento	Cualitativo	No	1: Monoresistente 2: Multiresistente 3: No refiere
Tipo de tratamiento actual	Clasificación del tratamiento actual al que es sometido el paciente	Cualitativo	No	1: Orales de primera línea 2: Inyectados 3: Fluoroquinolonas 4: Orales de segunda línea 5: Drogas de eficacia incierta