

## 1. TÍTULO

**Características clínicas y bacteriológicas de pacientes con tuberculosis pre extensamente resistente del Hospital Regional Docente de Trujillo.**

*Clinical and bacteriological characteristics of patients with tuberculosis pre extensively resistant of the Regional Teaching Hospital of Trujillo.*

**Autor:** Luis Alejandro Rodríguez Hidalgo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico Internista - Neumólogo CENEX TB “Luz Caviedes Rojas”- Hospital Regional Docente de Trujillo. Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad Nacional de Trujillo

## 2. RESÚMEN

**Objetivo:** Determinar las características clínicas y bacteriológicas de pacientes con tuberculosis pre-XDR atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre los años 2013 y 2017.

**Material y método:** Estudio descriptivo observacional. Se seleccionaron las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión; se efectuaron la toma de datos clínicos y bacteriológicos. Los datos recogidos se registraron en el programa Excel 2010. Para el análisis estadístico; se utilizó el método de frecuencias y porcentajes de las variables clínicas y bacteriológicas.

**Resultados:** La edad promedio fue de 25,6 años de los cuales 4 (57%) fueron del género femenino y 3 (43%) del género masculino. Procedieron de la provincia de Trujillo 3 (43%), de la provincia de Pacasmayo 2 (29%) y 1 (14%) de la provincia de Ascope y 1 (14%) de la provincia de Chepén. Los mayores factores de riesgo fueron el contacto con pacientes con tuberculosis Pre-XDR y la mala adherencia. La comorbilidad más frecuente fue la anemia. Los fármacos más utilizados fueron, imipenem/cilastatina + amoxicilina/ácido clavulánico; linezolid y tioridazina. Los efectos adversos al tratamiento más frecuentes fueron la

hipoacusia neurosensorial, seguido de trastorno depresivo y de trastorno de adaptación. Los resultados de la pruebas de sensibilidad inicial informaron de tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR). La resistencia que establece la condición de tuberculosis pre extensamente resistente fue mayoritariamente a los inyectables de segunda línea (kanamicina y/o capremocina).

**Conclusiones:** La tuberculosis pre-XDR fue mayormente en población joven generalmente por contacto con paciente con tuberculosis pre- extensamente resistente. Los principales efectos adversos del tratamiento fueron los auditivos y del área afectiva. Mayoritariamente los pacientes con TB-Pre XDR estudiados presentaron diagnóstico inicial de tuberculosis multidrogoresistente con pruebas de sensibilidad rápidas; además mostraron en mayor proporción resistencia a los inyectables de segunda línea.

**Palabras claves:** tuberculosis, pre extensamente resistente, resistencia bacteriana.

### 3. SUMMARY

**Objective:** To determine the clinical and bacteriological characteristics of patients with pre-XDR tuberculosis treated at the Regional Teaching Hospital of Trujillo between 2013 and 2017.

**Material and method:** Observational descriptive study. The clinical records that met the inclusion criteria were selected; the clinical and bacteriological data were collected. The data collected were recorded in the Excel 2010 program. For statistical analysis; the frequency method of the clinical and bacteriological variables was used.

**Results:** The average age was 25.6 years, of which 4 (57%) were female and 3 (43%) male. They came from the province of Trujillo 3 (43%), from the province of Pacasmayo 2 (29%) and 1 (14%) from the province of Ascope and 1 (14%) from the province of Chepén. The greatest risk factors were contact with patients with Pre-XDR tuberculosis and poor adherence. The most common comorbidity was anemia. The most commonly used drugs were imipenem / cilastatin + amoxicillin / clavulanic acid; linezolid and thioridazine. The most frequent adverse effects to the treatment were the neurosensory hearing loss, followed by depressive disorder and adjustment disorder. The results of the initial sensitivity tests reported multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). The resistance that establishes the condition of extensively resistant tuberculosis was mainly to second line injectables (kanamycin and / or capremocin).

**Conclusions:** Pre-XDR tuberculosis was mostly in the young population, usually due to contact with a patient with pre-extensively resistant tuberculosis. The main adverse effects of the treatment were the auditory and the affective area. Most of the patients with pre-XDR-TB studied presented initial diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis with rapid sensitivity tests; in addition, they showed a greater proportion of resistance to second-line injectables.

**Keywords:** tuberculosis, pre-extensively resistant, bacterial resistance

#### 4. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis pre extensamente resistente (TB Pre-XDR) además de resistencia a isoniacida y rifampicina, agrega la resistencia como mínimo a una fluorquinolona (ciprofloxacino, levofloxacino) o a un inyectable de segunda línea (kanamicina, amikacina, capreomicina) (1). Generalmente solo se calcula la carga de tuberculosis multidrogo resistente (TB MDR) y extensamente resistente (TB XDR), una categoría significativa, pero con frecuencia olvidada es la TB pre-XDR; para algunos investigadores su manejo debe ser igual para los pacientes con TB XDR.

La TB- Pre XDR puede desarrollarse en un paciente que esté recibiendo tratamiento para una TB activa cuando los medicamentos antituberculosos se estén empleando o administrando inadecuadamente, lo que suele deberse a que la atención clínica o la administración de medicamentos son deficientes. Esto puede ocurrir cuando no se proporciona el apoyo debido a los pacientes para que finalicen el tratamiento completo; cuando los proveedores de asistencia sanitaria prescriben el tratamiento o la dosis equivocados o por un período demasiado corto; cuando el suministro de los medicamentos a los consultorios que los dispensan es irregular; o cuando los medicamentos son de mala calidad.

La segunda forma en que las personas pueden desarrollar TB-Pre XDR es contagiándose de un paciente que ya tenga la enfermedad. Los pacientes con TB pulmonar pueden transmitir la enfermedad al toser, estornudar o sencillamente conversar. Basta respirar unas cuantas bacterias para infectarse. Sin embargo, solo una proporción pequeña de las personas infectadas desarrollarán la enfermedad. Una persona puede infectarse por un bacilo de la TB-Pre XDR y no desarrollar la enfermedad activa, al igual que ocurre con la TB fármaco-sensible (2).

## 5. MARCO TEÓRICO

El aumento de las cepas resistentes a los medicamentos es un desafío importante para contener la pandemia de tuberculosis (TB). Sin embargo, se sabe poco sobre el alcance de la resistencia en los primeros años de la quimioterapia y cuándo la transmisión de cepas resistentes a una escala más grande se convirtió en un importante problema de salud pública.

La evolución de la resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en una emergencia global (3). Recientemente, los estudios basados en la secuenciación del genoma completo (WGS) de patógenos bacterianos han generado importantes conocimientos sobre la evolución y la propagación de la resistencia a los medicamentos a escala global (4,5), y continental (6) WGS también ha llevado a nuevos conocimientos sobre la evolución de la resistencia a los medicamentos de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). El linaje de Mtb Beijing está causando una epidemia global de TB y se ha encontrado en repetidas ocasiones que está asociado con un aumento de los niveles de resistencia a los medicamentos. WGS ha documentado la evolución de una amplia resistencia a los medicamentos sin aparente pérdida de transmisibilidad en este linaje (7). Curiosamente, un estudio reciente que aplicaba análisis evolutivos bayesianos a los datos del WGS encontró que las debilidades de salud pública superpuestas a una creciente población bacteriana en lugar de la selección de resistencia antimicrobiana probablemente hayan causado la expansión del linaje de Beijing (8).

Hasta donde sabemos, el primer brote documentado de tuberculosis polirresistente fue un brote escolar de isoniazida, estreptomina y TB triple resistente a ácido para-aminosalicílico en 1964-1978 (9). En los Estados Unidos se informaron brotes de TB resistente a múltiples fármacos (TB-MDR), resistentes al menos a rifampicina, desde 1985 en adelante, a menudo asociados con la co-infección por VIH (10). La tuberculosis extensamente resistente a los medicamentos (TB-XDR), definida como tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) con resistencia adicional a fluoroquinolonas y al menos un fármaco inyectable de segunda línea, se definió por primera vez en 2006 (11); sin embargo, el primer brote documentado de TB-XDR, identificado retrospectivamente, en realidad fue causado por una cepa de *M. bovis* en España en 1991 (18).

La prevalencia de la TB MDR y de la TB XDR está inversamente correlacionada con la calidad de los programas nacionales de control, siendo el factor más importante del desarrollo de TB MDR y TB XDR el uso inapropiado de drogas de primera y segunda línea, respectivamente (12). El desarrollo de la TB XDR revela debilitamiento de los servicios asistenciales en el primer nivel de atención (13), por lo que siendo la TB una enfermedad prevenible y curable, llegar a un estado de padecer una forma virtualmente incurable y a mediano o largo plazo letal, es para muchos expertos, un indicador de negligencia en salud pública(14).

Otra preocupación internacional es el fenómeno Pre- XDR TB, que se define como aislados de cepas resistentes a isoniazida y rifampicina (TB MDR) también a una fluoroquinolona (FQ) o a un inyectable de segunda línea; pero no a ambos. Los pre- TB XDR han sido reportados en California, Filipinas y China (15,16).

El conocimiento de las características clínicas y bacteriológicas de pacientes con TB Pre-XDR; nos permitirá primero una mejor abordaje preventivo y secundariamente un manejo adecuado de pacientes con éste tipo de tuberculosis.

Perú ocupa el primer lugar en reportar más casos de TB MDR y TB XDR en todo el continente americano (17).La región la Libertad reportar el mayor número de casos de TB Pre-XDR y TB XDR después de Lima y Callao.

## **6. PROBLEMA**

¿Los pacientes con TB Pre-XDR en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo presentan características clínicas y bacteriológicas específicas?

## **7. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS**

No aplica, es implícita.

## **8. OBJETIVOS:**

### **8.1 Objetivo General:**

-Determinar las características clínicas y bacteriológicas de los pacientes con tuberculosis pre-XDR atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre el 2013 y 2017.

### **8.2 Objetivos específicos:**

- Determinar las variables clínicas generales: edad, género, factores de riesgo, lugar de procedencia; comorbilidades.
- Determinar las variables clínicas relacionadas al tratamiento: fármacos de tratamiento actual y efectos adversos.
- Determinar las variables bacteriológicas: perfil bacteriológico inicial, perfil bacteriológico actual, tiempo de conversión bacteriológica.

## **9. MATERIAL Y MÉTODO**

### **9.1 Material de estudio**

Se obtuvieron y revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pre-XDR atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre Enero del 2013 hasta Diciembre del 2017.

### **9.2 Métodos y técnicas**

El presente estudio fue de tipo descriptivo observacional. Se seleccionaron las historias clínicas de pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, que cumplieron con los criterios de inclusión; además se efectuaron la toma de datos clínicos y bacteriológicos. Los datos recogidos se registraron en el programa Excel 2010. Para el análisis estadístico; se utilizó el método de frecuencias de las variables clínicas y bacteriológicas.

### **9.3 Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis pre-XDR que cuenten con los resultados de prueba de sensibilidad para *Mycobacterium tuberculosis*.

### **9.4 Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con datos y/o resultados incompletos

## **9.5 Aspectos éticos**

En cuanto a los aspectos éticos, este trabajo por ser parte de las actividades de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis cuenta con aceptación para la elaboración de análisis situacionales. Por tal razón no es necesario contar con aprobaciones adicionales. Además el autor solicitó la autorización a la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo para el desarrollo del estudio de pacientes con tuberculosis resistentes y para el manejo de la información.

## **10. RESULTADOS**

Se obtuvieron datos de 7 pacientes que fueron internados en el Hospital Regional Docente de Trujillo con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar pre extensamente resistente (TB-Pre-XDR) entre los años 2013 y 2017. La edad promedio fue de 25,6 años con un rango entre 15 y 44 años, de los cuales 4 (57%) fueron del género femenino y 3 (43%) del género masculino. Procedieron de la provincia de Trujillo 3 (43%), de la provincia de Pacasmayo 2 (29%) y 1 (14%) de la provincia de Ascope y 1 (14%) de la provincia de Chepén; como se muestra en la Tabla 1. Los mayores factores de riesgo fueron el contacto con pacientes con tuberculosis Pre-XDR y la mala adherencia. La comorbilidad más frecuente fue la anemia; como también nos muestra la tabla 1.

Los fármacos más utilizados fueron, imipenem/cilastatina + amoxicilina/ácido clavulánico; linezolid y tioridazina en 6 de los 7 pacientes. Los efectos adversos al tratamiento más frecuentes fueron la hipoacusia neurosensorial, seguido de trastorno depresivo y de trastorno de adaptación, como se evidencia en la tabla 2.

Los resultados de la pruebas de sensibilidad inicial informaron de tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) en 3 pacientes, tuberculosis con resistencia a drogas de primera línea (isoniacida o rifampicina) en 2 pacientes y tuberculosis pre extensamente resistente primario en un paciente, como nos muestra la tabla 3. La resistencia que establece la condición de tuberculosis pre extensamente resistente fue mayoritariamente a los inyectables de segunda línea (kanamicina y/o capremocina) en 5 casos (71%) y a fluorquinolonas (levofloxacino) en 2 pacientes (29%), como se evidencia en la tabla 3.

## 11. DISCUSIÓN

La farmacoresistencia en tuberculosis plantea un serio desafío terapéutico. La población afectada en nuestro estudio es predominantemente joven, incluyendo en edad escolar lo que se explicaría porque la prevalencia de la tuberculosis resistente está inversamente correlacionada con la calidad de los programas nacionales de control (12). El desarrollo de la TB Pre- XDR revelaría el debilitamiento de los servicios asistenciales en el primer nivel de atención (13). En el presente trabajo se evidenció que la población femenina es mayoritariamente afectada a diferencia de los diferentes estudios sobre tuberculosis donde predomina el género masculino (18). Esto se explicaría porque el mayor factor de riesgo asociada a la población femenina en nuestro estudio fue el contacto con un paciente con TB pre-XDR o TB XDR que es el factor más importante de contagio en pacientes con tuberculosis resistente, a diferencia de la mala adherencia que estuvo asociada a la población masculina; como lo muestran otros estudios (19).

La co-morbilidad anemia presente en los pacientes estudiados estaría en relación al estado de desnutrición y la consiguiente inmunodepresión que es un factor de riesgo para adquirir procesos infecciosos (20).

En cuanto al uso de los fármacos, imipenem/cilastatina + amoxicilina/ácido clavulánico; linezolid y tioridazina como componentes indispensables en un esquema para el tratamiento de tuberculosis Pre- XDR estaría sustentado porque el *M. tuberculosis* es resistente a los antibióticos beta-lactámicos debido a que produce una beta-lactamasa de espectro extendido (BlaC), que es inhibida irreversiblemente por el clavulanato. Como la BlaC inhibe en menor medida al meropenem o imipenem que a otros beta-lactámicos, la asociación de este con clavulanato puede resultar altamente bactericida, tanto sobre cepas sensibles como resistentes, incluyendo las no replicativas (21). El uso de linezolid desde que fue incorporado como fármaco del 5to grupo según la guía de la OMS del 2011 en los esquemas de tratamiento para tuberculosis XDR, este debe ser acompañado por dos o más drogas del mismo grupo como tioridazina (22).

Los efectos adversos más frecuentes mostrados en el presente trabajo están relacionados al aparato auditivo que se explica por el antecedente de uso de fármacos ototóxicos como la kanamicina, presente en el tratamiento para TB MDR como se evidenció en el grupo de

pacientes estudiados (23). Los efectos adversos hallados en el área afectiva como el trastorno depresivo y el trastorno de adaptación están en relación tanto al hecho de tener una enfermedad que genera discriminación y estigmatización así como al tener que permanecer aislado en un ambiente hospitalario por varios meses (24).

La mayor frecuencia de presentar como diagnóstico inicial tuberculosis multidrogo resistente (TB-MDR) por pruebas de sensibilidad rápidas (MODS, GRIESS, GENOTYPE) y después tener un resultado de tuberculosis Pre-XDR mediante la prueba de sensibilidad estándar (agra-placa); se explica porque las pruebas de sensibilidad rápida solo evalúan a los fármacos isoniacida y rifampicina, no dan más datos sobre resistencia a otros fármacos, como si lo dá la prueba de sensibilidad convencional (gold-estándar). Además en un estudio realizado por nosotros y presentados recientemente al 11º Congreso de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT); mostró que el 12% de pacientes con diagnóstico inicial de tuberculosis multidrogo resistente (TB-MDR) resultaron ser tuberculosis Pre-XDR (25).

La mayor frecuencia de resistencia a inyectable sobre todo kanamicina, estaría en relación a exposiciones previas a aminoglucósidos por la resistencia cruzada que se presenta en este grupo de fármacos (26).

## **12. CONCLUSIONES**

La tuberculosis pre-XDR se evidenció en población joven generalmente por contacto con paciente con tuberculosis pre- extensamente resistente.

Los principales efectos adversos del tratamiento fueron los auditivos y del área afectiva.

Mayoritariamente los pacientes con TB-Pre XDR estudiados presentaron diagnóstico inicial de tuberculosis multidrogoresistente con pruebas de sensibilidad rápidas; además mostraron en mayor proporción resistencia a los inyectables de segunda línea.

## **13. RECOMENDACIONES**

Fortalecimiento de los servicios asistenciales en el primer nivel de atención en el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Cumplimiento con la universalización de pruebas de sensibilidad para drogas de primera y segunda línea.

## 14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO /HTM /TB/ 2014.11. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/pmdt\\_companion\\_handbook/en/](http://www.who.int/tb/publications/pmdt_companion_handbook/en/)
2. WHO. TB farmacorresistente: Preguntas frecuentes sobre la TB-XR. Disponible en: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/xdr-tb-faq/es/>.
3. World Health Organization. ANTIMICROBIAL RESISTANCE Global Report on Surveillance WHO (2014). Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
4. Mutreja A. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic, *Nature*. 2011; 477: 462–465
5. Zhou Z. Transient Darwinian selection in *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A during 450 years of global spread of enteric fever, *Proc Natl Acad. Sci. USA* . 2014; 111: 12199–12204.
6. Holden M. A genomic portrait of the emergence, evolution, and global spread of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pandemic, *Genome Res*. 2013; 23: 653–664.
7. Casali N. Evolution and transmission of drug-resistant tuberculosis in a Russian population, *Nat Genet*. 2014; 46: 279–286.
8. Merker M. Evolutionary history and global spread of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing lineage, *Nat. Genet*. 2015; 47: 242–249.
9. Reves R, Blakey D, Snider D, Farer LS. Transmission of multiple drug-resistant tuberculosis: report of a school and community outbreak, *Am. J. Epidemiol*. 1981; 113:423–435.
10. Cegielski, J. P. Extensively drug-resistant tuberculosis: ‘There must be some kind of way out of here’, *Clin Infect. Dis*. 2010; 50: S195–S200.

11. Gandhi, N. R. et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa, *Lancet*. 2006; 368: 1575–1580.
12. Samper S, Martin C. Spread of extensively drug-resistant tuberculosis, *Emerg Infect. Dis.* 2007; 13:2.
13. Matteelli A, Migliori GB, Cirillo D. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: epidemiology and control. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5:857–871.
14. Van Rie A, Enarson D. XDR tuberculosis: an indicator of public-health negligence. *Lancet*. 2006; 368:1554-1556.
15. Banerjee R, Allen J, Westenhouse J, Oh P, Elms W, Desmond E, Nitta A, Royce S, Flood J. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in California, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 450-7.
16. Grimaldo ER, Tupasi TE, Rivera AB, Quelapio MI, RC Cardano, Derilo JO, Belen VA. Increased Resistance to Ciprofloxacin and Ofloxacin in Multidrug-Resistant *Mycobacterium Tuberculosis* Isolates from Patients Seen at a Tertiary Hospital in the Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 546-50.
17. WHO. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. Fourth Global Report. WHO/HTM/TB/2008.394. Disponible en: [www.who.int/tb/publications/2008/drsreport4\\_26feb08.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2008/drsreport4_26feb08.pdf).
18. Rodríguez H LA. Principales características epidemiológicas de la tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad- Perú, *Sciendo*. 2012; 15 (1).
19. Rodríguez H LA. Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad, Perú. *Sciendo*. 2012; 15 (2).
20. Ortega A A, Osorio P M, Barrios F P, García M S. La desnutrición y la tuberculosis: dos flagelos del subdesarrollo. A propósito de un caso atendido en Timor Leste. *MediSur* [Internet]. 2010 Abr [citado 2018 Jun 03]; 8(2): 64-70. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2010000200012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000200012&lng=es)

21. Gonzalo X, Drobniowski F. Is there a place for  $\beta$ -lactams in the treatment of multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis? Synergy between meropenem and amoxicillin/clavulanate. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68:366–9.
22. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for programmatic management of drug resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2014.11. Geneva, WHO, 2014: Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/pmdt-companion-handbook/en/pdf>.
23. Rodríguez S, García del Barco D, Coro RM, Gaya JA, Harvey Y, Matos M, Rodríguez JM, Ancheta O. Efectos ototóxicos de los antibióticos aminoglucósidos. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas [Internet].* 2010; 41:1-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220509019>.
24. García Orihuela, Iris. Tesis. Depresión en pacientes con tuberculosis pulmonar estudio comparativo con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico y control sujetos sanos en el Estado de Aguascalientes. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/123456789/1102>
25. Rodríguez H LA. Tuberculosis pulmonar pre-XDR entre los pacientes con tuberculosis pulmonar MDR en la Región La Libertad. 11° Congreso de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) 2018; México DF. (in press)
26. Ramos R JM, Llanos LI R, Gómez G J. Los aminoglucósidos en la nueva década: su uso en la clínica práctica, *Rev Esp Quim.* 2000;13.4

## **15. ANEXOS**

**Tabla 1. Características clínicas de pacientes con TB-Pre XDR**

**del Hospital Regional Docente de Trujillo**

Nº	AÑO	EDAD (años)	GÉNERO	PROCEDENCIA	PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO	CO-MORBILIDADES
1	2013	24	F	TRUJILLO	CONTACTO DE TB XDR	ANEMIA LEVE
2	2014	44	M	TRUJILLO	MALA ADHERENCIA	DIABETES MELLITUS
3	2015	15	F	PACASMAYO	CONTACTO DE TB PRE XDR	ANEMIA LEVE
4	2017	15	F	CHEPEN	CONTACTO DE TB PRE XDR	ANEMIA LEVE
5	2017	16	F	PACASMAYO	CONTACTO DE TB PRE XDR	ANEMIA MODERADA
6	2017	33	M	TRUJILLO	MALA ADHERENCIA	ANEMIA LEVE
7	2017	32	M	ASCOPE	MALA ADHERENCIA	ANEMIA LEVE
<b>Promedio</b>		<b>25,6</b>				

Leyenda:

**F**= femenino, **M**= masculino

**Tabla 2. Características clínicas relacionadas al tratamiento de pacientes con TB-Pre XDR**

**del Hospital Regional Docente de Trujillo**

Nº	FÁRMACOS DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO	EFECTOS ADVERSOS			
		AUDITIVOS	OFTALMOLÓGICOS	PSQUIÁTRICOS	CARDIOLÓGICOS
1	Cm-Mfx-Eto-Cs-PAS-Amox/Ac.clav	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DEPRESIVO	SIN ALTERACIONES
2	E-Z-Lfx-Eto-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/CI-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES
3	E-Z-Mfx-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/CI-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DE ADAPTACION	SIN ALTERACIONES
4	E-Z-Lfx-Eto-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/CI-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES
5	E-Lfx-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/CI-Tio-Lzd	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DE ADAPTACION	TAQUICARDIA SINUSAL
6	E-Mfx-Eto-Cs-Cm-Amox/Ac Clav-Imp/CI-Lzd-Tio	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DE ADAPTACION	SIN ALTERACIONES
7	Cm-Mfx-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/CI-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	EPISODIO DEPRESIVO	BRADICARDIA SINUSAL

Leyenda:

E= etambutol, Z=pirazinamida, Amk= amikacina, Cm=capreomicina, Mfx= moxifloxacino, Lfx=levofloxacino, Eto=eti-onamida, Cs=cicloosermia, Amox/Ac.clav= amoxicilina/ácido clavulánico, Imp/CI=impipenam cistatina, Lzd=linzolid, Tio=tiotiazina

**Tabla3. Características bacteriológicas de pacientes con TB - Pre- XDR del Hospital Regional Docente de Trujillo**

N°	P.S INICIAL	P.S FINAL	RESISTENCIA PRE-XDR		TIEMPO DE CONVERSION (meses)
			FÁRMACOS	BACILOSCOPIAS CULTIVO	
1	POLRESISTENTE (CONVENCIONAL)	H-R-E-S-Z-Eto-Km-Cm	H-R/Km-Cm	10	10
2	RESISTENTE A RIFAMPICINA (MODS)	H-R-S-Km	H-R/Km-Cm	1	2
3	MULTIDROGORESISTENTE (GENOTYPE)	H-R-S-Eto-Km-Cm	H-R/Km-Cm	1	2
4	RESISTENTE A ISONIACIDA (MODS)	H-R-S-Eto-Km-Cm	H-R/Km-Cm	1	2
5	PRE- XDR ( CONVENCIONAL)	H-R-S-Eto-Km-Cm	H-R/Km-Cm	1	2
6	MULTIDROGORESISTENTE (GRIESS)	H-R-Z-S-Lfx	H-R/Lfx	1	2
7	MULTIDROGORESISTENTE (MODS)	H-R-E-Z-Eto-Lfx	H-R/Lfx	2	3
	Leyenda:				
	MODS= Prueba de sensibilidad directamente observada por microscopio				
	GRIESS= método de susceptibilidad por nitrato reductasa				
	GENOTYPE= método de susceptibilidad basada en un PCR multiplex				
	CONVENCIONAL= método de susceptibilidad estándar en agar-placa				
	H = isoniácida , R= Rifampicina, S= estreptomina, E=etambutol, Z= pirazinamida				
	Eto= etionamida, K= kanamicina, Cm= capreomicina, Lfx= Levofloxacino				