



# TUBERCULOSIS RESISTENTE

**DR. LUIS ALEJANDRO RODRÍGUEZ HIDALGO**

**DOCENTE MEDICINA I FACULTAD DE MEDICINA UNT**

**Julio-2018**

## Campeón de matemáticas se recupera tras descuidar su alimentación por los estudios [VIDEO] con tuberculosis

Claudio Espinoza viajó a Brasil para obtener su maestría, sin embargo dejó su integridad de lado. Ahora se recupera milagrosamente tras contraer tuberculosis.

f Compartir

t Compartir

G+ Compartir

+



ESTUVO A PUNTO D

1/5

El campeón del mundial de Matemáticas en 2003, Claudio Espinoza, viajó a Brasil para estudiar su maestría, pero se enfermó y contrajo Tuberculosis.

## Trujillo: Suspenden clases en colegio por maestra y auxiliar con tuberculosis

La Gerencia Regional de Salud de [La libertad](#) adoptó la medida en el centro educativo Santísima Niña María, ubicado en el distrito de Víctor Larco. Las afectadas reciben tratamiento y los escolares serán evaluados.



# Transmisión de Tuberculosis Resistente en alumnos de Medicina en Trujillo

www.elcomercio.pe edición **SÁBADO** LIMA, SÁBADO DE ENERO DEL 2011 AÑO 171, Nº 87200 • PIEDRA EN LIMA S/1 6.00

INDEPENDENCIA Y VERDAD **El Comercio** AL SERVICIO DEL PAÍS DESDE 1830

DIRECTORES GENERALES: ALEJANDRO MIRÓ QUESADA G. Y FRANCISCO MIRÓ QUESADA C. DIRECTOR: FRANCISCO MIRÓ QUESADA R.

**Vida y futuro b11**  
MICHAEL JACKSON  
Videojuego en honor al Rey del Pop

**Luces c1**  
"AMERICANIDOL"  
Steven Tyler y JLo en el jurado

**MAÑANA**  
Edición especial de la revista...  
Miles de jóvenes se preparan...  
Punto de vista de un lector con los...

**EL DOMINICAL**  
Señores en homenaje a Luis...  
de su subgénero de cados en la...  
página de del Comercio.

**ORIENTACIÓN VOCACIONAL**  
**SOMOS**  
HOY... además de la revista Somos...  
ma Orientación Vocacional, que ofrece...  
todo lo que el estudiante y su familia...  
necesitan saber sobre carreras como biología...  
marina, cocina, literatura, derecho y las...  
diferencias entre el arte y la psicología.

**CASO BTR [A18]**  
**Piden diez años para cabezas del 'chuponeo'**  
Fiscalía solicita que el juicio sea público

**LA MOLINA REQUIERE CONEXIÓN [A13]**  
**Surco se opone a proyecto de túnel en cerro San Francisco**

**CACOS IMPERA EN EL BALNEARIO [A19]**  
**Máncora reclama plan de desarrollo urbano**

**ACUSADO DE LESIONES CULPOSAS [A16]**  
**Carlos Cacho fue recluso en San Jorge**

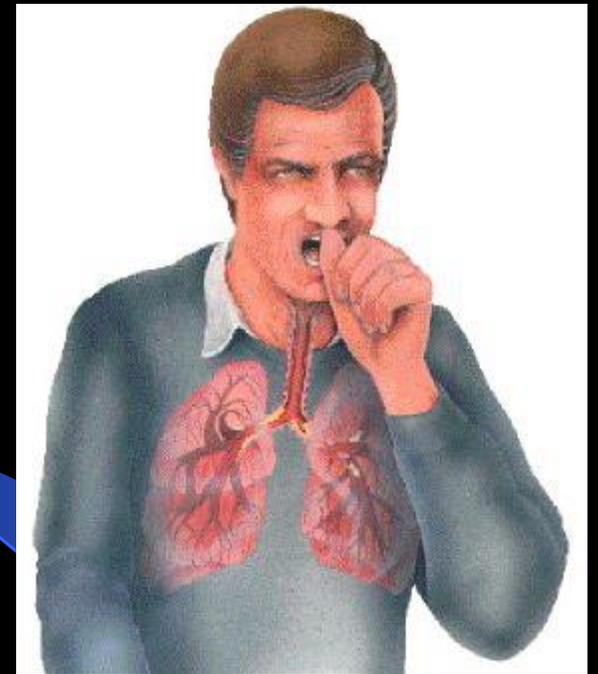
**DT**  
**ASERTOS DE AUSTRALIA**  
**Murray y Djokovic jugarán una final inédita**  
Partidarsemarca el domingo a las 3:30 a.m. [A9]

**CLAMOR Y MENSAJE** Ante la noticia de la victoria en las elecciones locales, Hossni Mubarak respondió un discurso cargado en el gobierno.

**Protestas ciudadanas ponen a Egipto al rojo vivo**  
Tras la caída del régimen en Túnez, ahora Egipto es el que vive horas críticas. Ni el toque de queda ni el bloqueo de Internet y celulares ni los tanques en las calles han frenado a las multitudes que piden la dimisión del presidente Hosni Mubarak, en el poder desde 1981. Por la noche, el mandatario anunció que reformará su Gabinete, una medida que la oposición califica de insuficiente.



- Ser consciente, que existe riesgo de transmisión de TB en los diferentes lugares de la comunidad.
- Este riesgo se puede disminuir, si se conocen las características de la enfermedad y reconocen a las personas en riesgo



La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*.

Afecta típicamente a los pulmones, pero también puede afectar a otros sitios (tuberculosis extrapulmonar).

La enfermedad se propaga cuando las personas que están enfermas con tuberculosis pulmonar expulsan las bacterias al aire, por ejemplo tosiendo



**Desde el año 2000 los esfuerzos mundiales y nacionales para reducir la carga de la enfermedad de la tuberculosis se centraron en el contexto de la Agenda de Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM).**

**Los ODM establecieron objetivos para el 2015; uno de ellos, el objetivo 6c era "detener y revertir" la incidencia de TB**



**Una de las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible para 2030 consiste en acabar con la epidemia mundial de tuberculosis.**

**La estrategia de la OMS Fin a la tuberculosis, aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2014, plantea reducir las muertes por tuberculosis en un 90% y la incidencia de la enfermedad en un 80% para 2030, en comparación con las cifras de 2015**

**El advenimiento de los antibióticos disminuyó de manera considerable el impacto de las enfermedades infecciosas.**

**Sin embargo, la interacción constante entre microorganismo y los antibióticos permitió que se desarrollaran progresivamente mecanismos de evasión que no permiten la acción eficiente de los antibióticos.**

**El uso inapropiado o incorrecto de los antimicrobianos, el uso de formulaciones ineficaces (como la toma de un único fármaco, la mala calidad de los medicamentos o las malas condiciones de almacenamiento) y la interrupción prematura del tratamiento pueden ser causa de farmacorresistencia, que posteriormente puede transmitirse, especialmente en lugares concurridos**

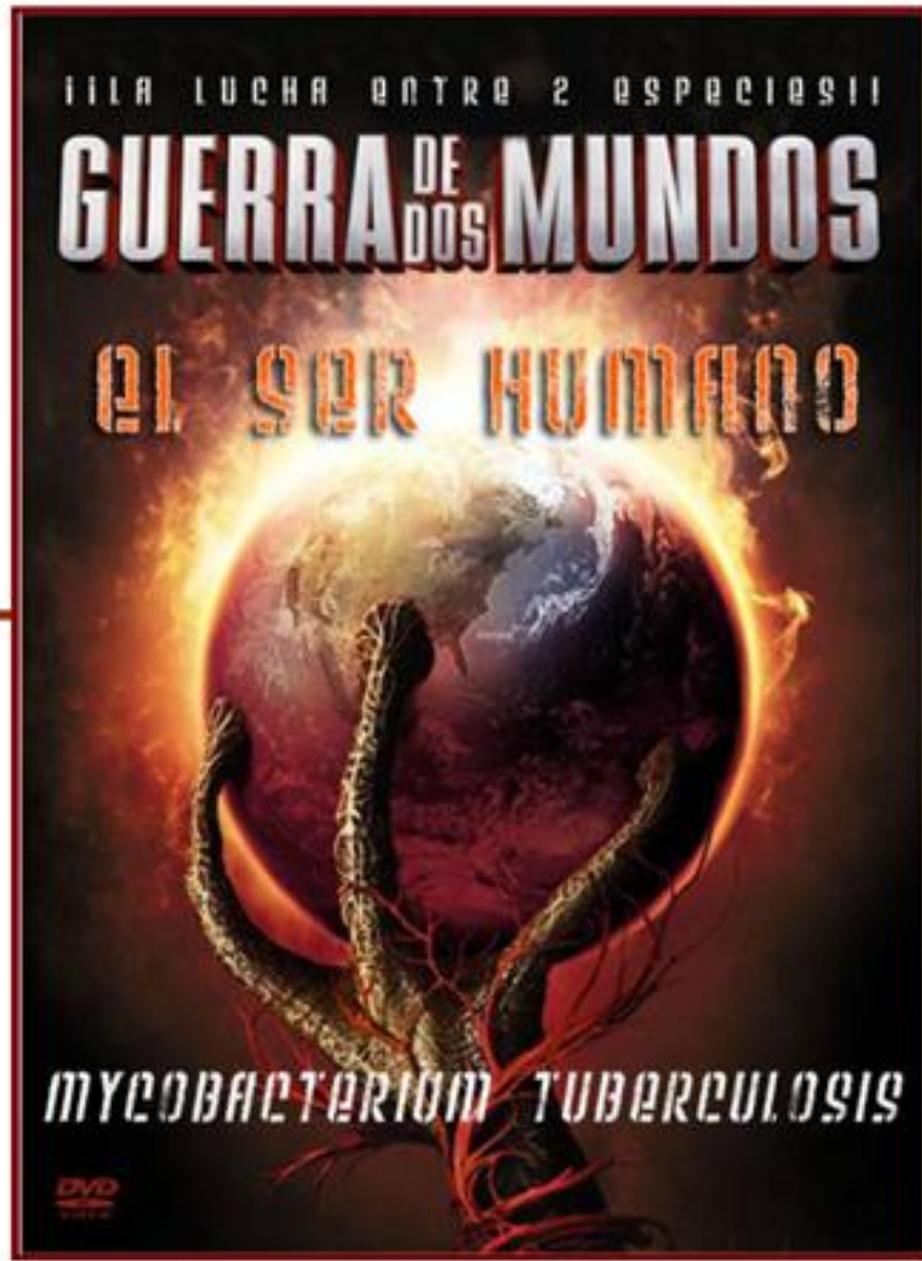
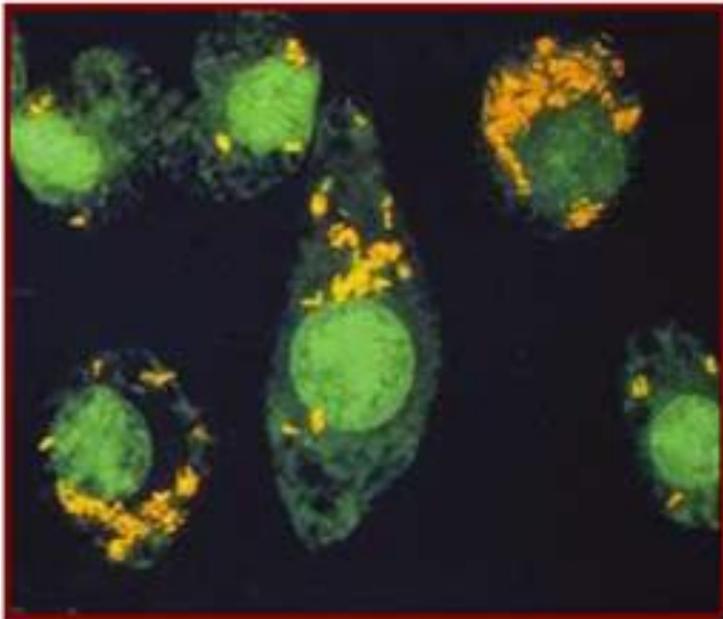


**En 2015 unas 480 000 personas desarrollaron tuberculosis multirresistente en todo el mundo, y que otras 100 000 con tuberculosis resistente a la rifampicina se sumaron a los candidatos al tratamiento contra la tuberculosis multirresistente.**

**En la India, China y la Federación de Rusia se acumulaba un 45% de los 580 000 casos, de los que un 9,5% se estimaba que eran de tuberculosis ultrarresistente**

# *M. Tuberculosis vs Especie Humana*

*La Lucha Millonaria  
entre 2 Especies*



*Cortesía: Dr. José Caminero Luna*

#### Vidas salvadas

---

**53 millones**

de vidas se han salvado entre 2000 y 2016 gracias al tratamiento de la tuberculosis.

#### Tuberculosis multirresistente

---

**490 000**

casos de tuberculosis multirresistente se registraron en 2016.

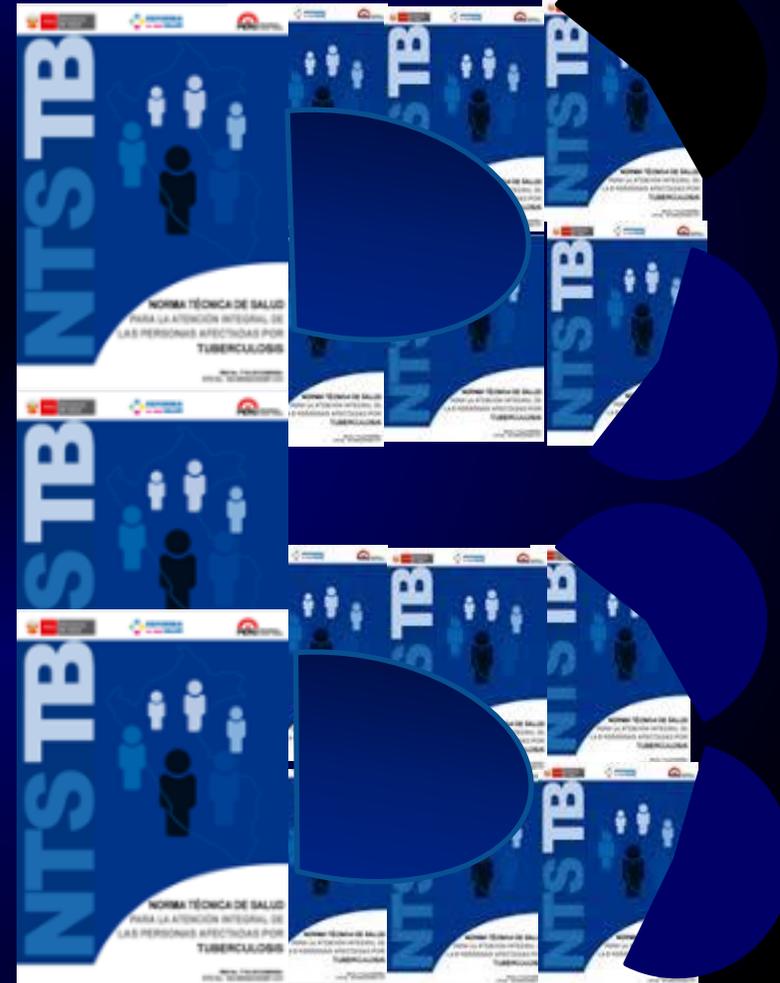
#### Fondos

---

**US\$ 2,3 millones**

es la brecha de financiación que permanece cada año en la lucha contra la tuberculosis.

# NORMA TÉCNICA N° 104- 2013



1. La **tuberculosis monoresistente** es aquella que resistente solamente a uno de los fármacos antituberculosos; a cualquiera; como por ejemplo a la isoniacida; entonces se dice que es Monoresistente a Isoniacida.
2. La **tuberculosis poliresistente** es aquella en que la bacteria es resistente a dos o más fármacos antituberculosos, pero no a isoniacida y rifampicina juntos; ejemplo puede presentar resistencia a rifampicina + resistencia a etambutol + resistencia a pirazimida + resistencia a estreptomina; se le considerará tuberculosis polirresistente.
3. La **tuberculosis multidrogorresistente** (TB-MDR) es aquella que no responde, como mínimo, a la isoniazida ni a la rifampicina, los dos antituberculosos más potentes.
4. La **tuberculosis extensamente resistente** (TB- XDR), llamada también ultra resistente, es cuando la bacteria es resistente a isoniazida + rifampicina además de un inyectable de segunda línea (kanamicina o, amikacina o capreomicina) y una quinolona (ciprofloxacino o levofloxacino o moxifloxacino).



# TB - pre XDR



A principios de 2008, la tuberculosis XDR ya había sido reportada en 45 países.

Entre 1993 y 2006 fueron identificados 49 casos de tuberculosis XDR en los Estados Unidos, involucrando 9 de sus estados y la Ciudad de Nueva York. Durante el mismo período en California, de entre 425 casos de tuberculosis MDR con reporte de susceptibilidad, 19 (4.5%) fueron XDR y 77 (18%) fueron pre-XDR.\*

\*Cuando se calcula la carga de tuberculosis MDR y XDR en determinada población, una categoría significativa pero con frecuencia olvidada es la “pre-XDR” la cual consiste en aislados de MDR con **resistencia a una fluoroquinolona o a un inyectable, pero no a las dos al mismo tiempo**. Debido a que la pre-XDR está únicamente a un medicamento de distancia de ser considerada XDR, algunos investigadores actualmente incluyen esta categoría en sus análisis.

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.<sup>10,11</sup>

11. 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.

10. 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.

WHO 2011 TB drugs classification		WHO 2016 TB drugs classification	
<b>GROUP 1. First-line oral anti-TB drugs</b>	Isoniazid Rifampicin Ethambutol Pyrazinamide	<b>GROUP A Fluoroquinolones</b>	Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin
<b>GROUP 2. Injectable anti-TB drugs (injectable or parenteral agents)</b>	Streptomycin Kanamycin Amikacin Capreomycin	<b>GROUP B Second-line injectable agents</b>	Amikacin Capreomycin Kanamycin (Streptomycin)
<b>GROUP 3. Fluoroquinolones</b>	Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin Ofloxacin	<b>GROUP C Other Core Second-line Agents</b>	Ethionamide / Prothionamide Cycloserine / Terizidone Linezolid Clofazimine
<b>GROUP 4. Oral bacteriostatic second-line anti-TB drugs</b>	Ethionamide / Prothionamide Cycloserine/ Terizidone p-aminosalicylic acid	<b>GROUP D Add-on agents (not core MDR-TB regimen components)</b>	<b>D1</b> Pyrazinamide Ethambutol High-dose isoniazid
<b>GROUP 5. Anti-TB drugs with limited data on efficacy and/or long-term safety in the treatment of drug-resistant TB.</b>	(Bedaquiline) (Delamanid) Linezolid Clofazimine		<b>D2</b> Bedaquiline Delamanid
	Amoxicillin/Clavulanate Imipenem/Cilastatin Meropenem High-dose isoniazid Thioacetazone Clarithromycin		<b>D3</b> p-aminosalicylic acid Imipenem-Cilastatin Meropenem Amoxicillin-Clavulanate (Thioacetazone)

Los fármacos anti-TB con potencialidades para futura reevaluación : linezolid, delamanid, bedaquiline, carbapenémicos

# RECLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS PARA TB DR

## Grupo A

Lfx  
Mfx  
Gfx

## Grupo B\*

Am  
Cm  
Km  
(Sm)

## Grupo C

Eto (Pto)  
Cs (Trd)  
Lzd  
Cfz

## Grupo D1\*\*

Z  
E  
H alta  
dosis

## Grupo D2 \*\*

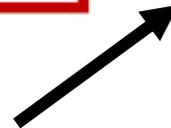
Bdq  
Dlm

## Grupo D3 \*\*\*

PAS  
Imp/cln  
Mpm  
Amx/Clv  
Thz

\* En niños que no se encuentren graves se puede evitar el uso de estos farmacos.

\*\* Para añadir , no son parte de grupo central de farmacos.





# 11° CONGRESO ALAT

¡Nos vemos en México!



[www.alat2018.mx](http://www.alat2018.mx) **CIUDAD DE MÉXICO**  
27 al 30 de Junio 2018  
Centro Banamex

#ALATCDMX2018

# TUBERCULOSIS PRE-XDR ENTRE PACIENTES CON TUBERCULOSIS MDR

## REGIÓN LA LIBERTAD- PERÚ

Año	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	TOTAL
P S 1L y 2L	3	19	0	55	57	128	67	51	161	183	311	75	220	177	1507
TBP MDR	2	10	0	26	23	55	40	20	37	38	39	11	43	46	390
TBP PRE XDR	1	3	0	1	0	4	0	6	8	6	8	1	3	3	44

P S 1L y 2L = Pruebas de sensibilidad convencional a fármacos de primera y segunda línea

TBP MDR = Tuberculosis pulmonar multidrogo resistente

TBP PRE-XDR = Tuberculosis pulmonar pre extensamente resistente

### TBP PRE-XDR ENTRE PACIENTES CON TBP MDR

#### REGIÓN LA LIBERTAD-PERÚ

	Nº	%
TBP MDR	390	
TBP PRE XDR	44	11,28
<b>RESISTENCIA A ISL</b>		
Kanamicina (Km)	17	48,57
Capreomicina (Cm)	7	20,00
Km+Cm	11	31,43
TOTAL	35	100,00
<b>RESISTENCIA A QUINOLONAS</b>		
Ciprofloxacino	9	100,00
TOTAL	9	100,00

TBP MDR = Tuberculosis pulmonar multidrogo resistente

TBP PRE-XDR = Tuberculosis pulmonar pre extensamente resistente

Arch Bronconeumol. 2018;54(Espec Cong 2):1-228



ARCHIVOS DE  
**Bronconeumología**

www.archbronconeumol.org



11.º Congreso de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)

Ciudad de México, 27-30 de junio de 2018



El Resistente  
*M. Tuberculosis*  
cada día se hace  
más RESISTENTE

TUBERCULATOR



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

# Introducción

- ▶ *La prevalencia de la TB MDR y de la TB pre-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.*

•

- ▶ *El desarrollo de la TB pre-XDR revela debilitamiento de los servicios asistenciales en el primer nivel de atención 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*

# Marco teórico

- ▶ Es preocupación internacional 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.

- ▶ *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.*

## PROBLEMA

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

## PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

*No aplica, es implícita.*

## **OBJETIVOS:**

### **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.

### **: 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.

## MATERIAL Y MÉTODO

### 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.

### 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.

### Criterios de inclusión:

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

### Criterios de exclusión:

1. Pacientes con datos y/o resultados incompletos

# RESULTADOS

**Tabla 1. Características clínicas de pacientes con TB-Pre XDR del Hospital Regional Docente de Trujillo**

<b>Nº</b>	<b>AÑO</b>	<b>EDAD (años)</b>	<b>GÉNERO</b>	<b>PROCEDENCIA</b>	<b>PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO</b>	<b>CO-MORBILIDADES</b>
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
<i>Promedio</i>		25,6				

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/Cl-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES
3	E-Z-Mfx-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/Cl-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DE ADAPTACION	SIN ALTERACIONES
4	E-Z-Lfx-Eto-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/Cl-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES
5	E-Lfx-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/Cl-Tio-Lzd	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DE ADAPTACION	TAQUICARDIA SINUSAL
6	E-Mxf-Eto-Cs-Cm-Amox/Ac Clav-Imp/Cl-Lzd-Tio	SIN ALTERACIONES	SIN ALTERACIONES	TRASTORNO DE ADAPTACION	SIN ALTERACIONES
7	Cm-Mfx-Cs-Amox/Ac Clav-Imp/Cl-Lzd-Tio	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	SIN ALTERACIONES	EPISODIO DEPRESIVO	BRADICARDIA SINUSAL

Leyenda:

E= etambutol, Z=pirazinamida, Amk= amikacina, Cm=capreomicina, Mfx= moxifloxacino, Lfx=levofloxacino, Eto=etionamida, Cs=cicloserina, Amox/Ac.clav= amoxicilina/ácido clavulánico, Imp/Cl=imipenem cilastatina, Lzd=linezolid, Tio=tionidazina

**Tabla 3. Características bacteriológicas de pacientes con TB - Pre- XDR  
del Hospital Regional Docente de Trujillo**

Nº	P.S INICIAL	P.S FINAL	RESISTENCIA PRE-XDR		
			<i>FÁRMACOS</i>	<i>BACILOSCOPIAS</i>	<i>CULTIVO</i>
1	POLIRESISTENTE (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-p laca					
H = isoniacida , R= Rifampicina, S= estreptomina, E=etambutol, Z= pirazinamida					
Eto= etionamida, K= kanamicina, Cm= capreomicina, Lfx= Levofloxacino					

## CONCLUSIONES

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

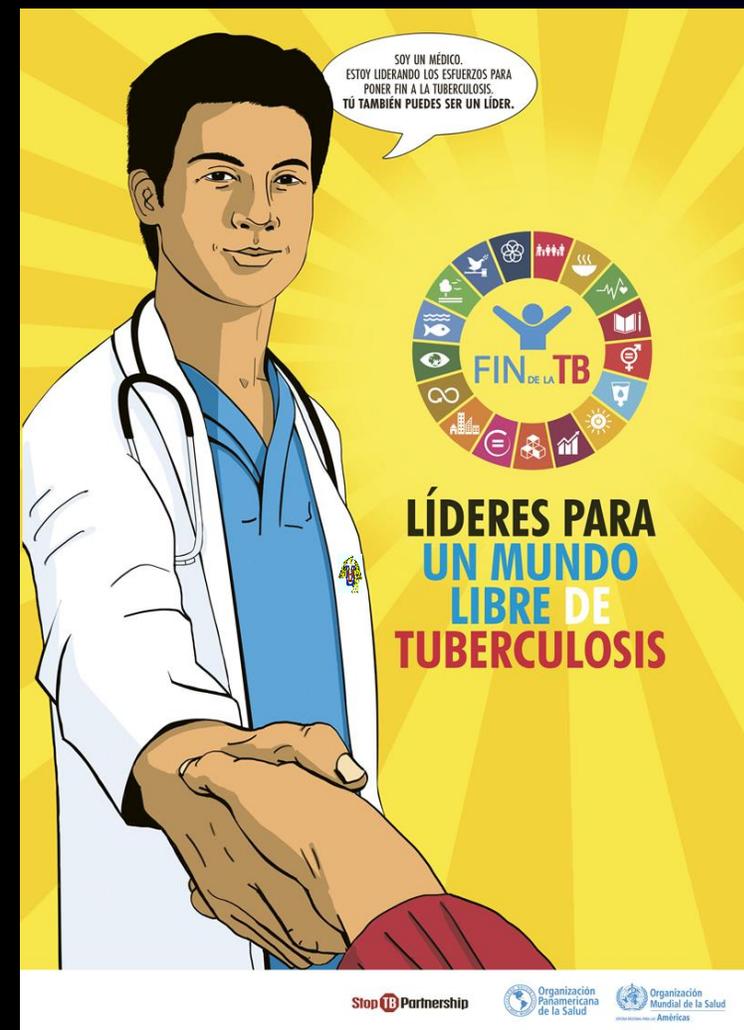
Los principales efectos adversos del tratamiento fueron los auditivos y del área afectiva.

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.

## 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.



I, desgraciadamente,  
el dolor (**la TB**) crece en el mundo a cada rato,  
crece a treinta minutos por segundo, paso a paso.....

.....tánta inversión, tanto lejos y tánta sed de sed!  
Señor Ministro de Salud; ¿qué hacer?  
!Ah! desgraciadamente, hombres humanos,  
**hay, hermanos, muchísimo que hacer.**

*César Vallejo*

*Poema: Los nueve monstruos*