



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

**Tiempo para la conversión bacteriológica de cultivos de esputo en
pacientes hospitalizados por Tuberculosis pulmonar XDR durante
el periodo Enero 2017 a Diciembre 2018 en el Hospital Cayetano
Heredia.**

Nombre del Autor: Walter Jesús Espinoza Hernández

Nombre del Asesor: Enrique Sergio Valdivia Nuñez

LIMA – PERÚ
2019

RESUMEN

La presente investigación se lleva a cabo para poder identificar el tiempo de tratamiento promedio para lograr la conversión bacteriológica del cultivo de esputo en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Tuberculosis extremadamente resistente (XDR), en el Hospital Cayetano Heredia durante el periodo de Enero 2017 – Diciembre 2018; así como identificar las características epidemiológicas y clínicas de dicha población, localización pulmonar o asociado a formas extrapulmonares, esquemas de tratamiento determinados por pruebas de sensibilidad. El estudio es descriptivo, retrospectivo y de cohorte transversal, el cual mediante ficha de recolección se recabarán los datos de los pacientes utilizando historia clínica y registro de pacientes en la unidad de Programa de Control de la Tuberculosis.

Palabras clave: Tuberculosis extensivamente resistente a medicamentos, antituberculosos, cultivo

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es actualmente una de las enfermedades infecciosas de mayor frecuencia sobre todo en los países en vías de desarrollo. La presencia de las formas resistentes, tuberculosis multidrogo resistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR) han aumentado en nuestra población, cobrando gran importancia por su alta morbilidad y mortalidad, considerándose como un grave problema de salud pública.

La tuberculosis MDR (multidrogo resistente), definida como la infección con cepas resistentes a Isoniacida y a Rifampicina como mínimo, ha aumentado casi un 4% durante periodo 2010 – 2016. (1) y la forma extremadamente resistente (XDR), infección por cepas MDR y resistentes además a un inyectable de segunda línea y una fluoroquinolona, ha aumentado hasta un 24% durante el periodo 2010 – 2016. (1)

Se han identificado los factores de riesgo para desarrollar estas formas resistentes; como el fracaso al esquema con medicamentos de primera línea, el contacto de caso confirmado de TB resistente, la recaída dentro de los siguientes 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema de primera línea o luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea. Así mismo personas privadas de su libertad, residentes de albergue, comunidades terapéuticas, o con antecedentes de tratamientos múltiples, irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada, comorbilidades tales como la diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, infección VIH, tratamiento inmunosupresor y el ser trabajadores de salud.

Los dos factores de riesgo que más se asocian a la presencia de formas de TB XDR son el fracaso a un régimen antituberculoso que contiene drogas de segunda línea que incluye un inyectable y una fluoroquinolona y el contacto estrecho con un individuo con TB XDR documentada o que viene fracasando a un esquema con drogas de segunda línea

Dichos factores de riesgo deben ser identificados en todos los pacientes que se diagnostica tuberculosis, ya que el esquema sensible no será efectivo y podríamos contribuir al aumento de formas resistentes y empeorar el pronóstico de la enfermedad. (2)

El tratamiento de las formas resistentes ha sido ampliamente estudiado y se describe con el uso de drogas de segunda línea y dependerá de la resistencia encontrada en las pruebas de sensibilidad; dichos esquemas se encuentran disponibles en la Norma Técnica de TB en el Perú 2013 y también a nivel mundial a partir de OMS se ha podido evaluar la efectividad del tratamiento tanto MDR y XDR en cuanto a la conversión bacteriológica del cultivo de esputo y baciloscopia directa. (2)

Se define como conversión bacteriológica cuando se encuentran 2 cultivos de esputo (en medio sólido) negativos consecutivos separados por al menos 1 mes. En los estudios se encontró una tasa de conversión en el BK entre 41 a 56 días para la TB MDR y 88 a 110 días para TB XDR; mientras la conversión bacteriológica del cultivo de esputo se encontró entre 58 a 99 días en la TB MDR y 60 a 195 días en la TB XDR. (3).

El esquema de tratamiento XDR deberá ser individualizado y debe elaborarse considerando el perfil de resistencia encontrado en las pruebas de sensibilidad a las drogas de primera y segunda línea; cobrando importancia la presencia de tratamientos previos, así como

comorbilidades para la elección de los fármacos, siguiendo las recomendaciones de la Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por Tuberculosis.

La efectividad del tratamiento estará determinada por el seguimiento de la conversión bacteriológica del cultivo de esputo (4), así como de la mejoría clínica de los síntomas.

Se definirá a un paciente curado cuando el concluya el esquema de tratamiento y cuenta con 10 cultivos mensuales negativos consecutivos en los últimos 12 meses del tratamiento (2), mientras que el tratamiento completo se definirá cuando el paciente completó el tratamiento programado sin evidencia de fracaso, pero que no implica que cumple el criterio de curado. (2)

El éxito de tratamiento ya definido previamente varía dependiendo de la forma de presentación de la TB, para el grupo de población con diagnóstico de TB sensible llega hasta el 83% (2014), mientras que para el grupo de TB MDR con el tratamiento estandarizado de la OMS llega hasta el 52% y por último para los pacientes con TB XDR se llega hasta el 28% (2013) según OMS/OPS reporte 2017. (5)

En nuestro país el inicio y el esquema de tratamiento de la forma XDR es indicado por el Comité de Evaluación de Retratamiento Nacional (CERN) y para iniciar el tratamiento debe encontrarse el paciente hospitalizado y si dentro del esquema de tratamiento propuesto se indica medicamentos endovenosos, se requerirá la colocación de catéter Porth para la administración de los mismo, posterior a ello el paciente podrá ser dado de alta con la conversión bacteriológica del esputo, así como la evaluación social y de enfermería que garantizará el cumplimiento del tratamiento de forma ambulatoria, así como seguimiento por el especialista del tratamiento de manera regular.

La finalidad de realizar este estudio es determinar el tiempo que demora la conversión bacteriológica del cultivo de esputo en los pacientes con TB pulmonar XDR que recibieron tratamiento durante su hospitalización en nuestra institución, según características epidemiológicas definidas por el sexo y edad, así como características clínicas determinadas por compromiso pulmonar exclusivo o pulmonar y extrapulmonar, del mismo modo tener en cuenta las comorbilidades tales como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, infección por virus inmunodeficiencia humana (VIH), neoplasias malignas y el número de fármacos propuestos y de esquemas de tratamiento previos. El impacto de recibir un tratamiento adecuado es finalmente disminuir la incidencia de formas TB pulmonar XDR y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Determinar el tiempo para lograr la conversión bacteriológica (presencia de 2 cultivos de esputo en medio sólidos, negativos con al menos separación de 1 mes) en pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento para tuberculosis pulmonar XDR durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018, en el Hospital Cayetano Heredia.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento para tuberculosis pulmonar XDR durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018, en el Hospital Cayetano Heredia.
- Determinar el tiempo para lograr la conversión bacteriológica según comorbilidades en los pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento para tuberculosis pulmonar XDR durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018, en el Hospital Cayetano Heredia.
- Determinar el tiempo para lograr a conversión bacteriológica según la presentación de la tuberculosis XDR tanto pulmonar exclusivamente y formas pulmonares con compromiso extrapulmonar en los pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento para tuberculosis pulmonar XDR durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018, en el Hospital Cayetano Heredia.
- Determinar el tiempo de conversión bacteriológica según el número de esquemas de tratamiento previos recibidos en los pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento para tuberculosis pulmonar XDR durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018, en el Hospital Cayetano Heredia.

MATERIAL Y MÉTODO

- **DISEÑO DE ESTUDIO**

El estudio a realizar es descriptivo – retrospectivo tipo cohorte transversal, en el cual mediante una ficha de recolección se recabarán datos de los pacientes, utilizando las historias clínicas y registro en unidad de Programa Control Tuberculosis de la Institución, que se encontraron hospitalizados recibiendo tratamiento para TB pulmonar XDR.

- **POBLACIÓN**

Se analizará la población total que se encontró hospitalizada recibiendo tratamiento para TB pulmonar XDR durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018 en el Hospital Cayetano Heredia.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis pulmonar XDR, con cultivo de esputo positivo para *M. tuberculosis* y prueba de sensibilidad para drogas de 1era y 2da línea con evidencia de resistencia a isoniacida, rifampicina, inyectable de segunda línea y una fluoroquinolona.
- Pacientes hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia durante el periodo enero 2017 a diciembre 2018
- Pacientes mayores de 14 años
- Pacientes con cultivos de esputo mensuales para *M. tuberculosis* disponibles en sistema NetLab o historia clínica

Criterios de exclusión:

- Embarazadas
- Pacientes que no se encuentren recibiendo controles periódicos ni estudios de cultivo según lo regulado en la norma técnica de tuberculosis.
- Pacientes que no cuenten con cultivos de esputo mensuales ni prueba de sensibilidad.

MUESTRA:

- Toda la población que cumpla los criterios de inclusión y exclusión.

- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	ESCALA DE MEDIDA	MEDIO DE VERIFICACIÓN	VALOR FINAL
TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTE (XDR)	Paciente que presenta diagnóstico de tuberculosis con resistencia a Isoniacida – rifampicina – inyectables de segunda línea – fluoroquinolona	Cualitativa	Nominal	Cultivo de sensibilidad 1 y 2 línea INS XDR: MDR + resistencia fluoroquinolonas e inyectables de segunda línea	XDR
TUBERCULOSIS PULMONAR XDR	Diagnóstico de TB XDR localizada en el pulmón con cultivo de esputo positivo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y/o registro PCT	SI - NO
EDAD	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	Razón	Historia clínica	Años cumplidos
SEXO	Características físicas y sexuales	Cualitativa dicotómica	Nominal	Historia clínica	Masculino – Femenino
CULTIVO ESPUTO	Cultivo de crecimiento de Mycobacterium Tuberculoso	Cualitativa dicotómica	Nominal	Cultivo de sensibilidad INS	Positivo – Negativo
CONVERSIÓN DE CULTIVO ESPUTO	2 cultivos negativos en medio sólido consecutivos separados por 1 mes.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Cultivo de sensibilidad INS	SI – NO
TIEMPO DE CONVERSIÓN DE CULTIVO BK	Tiempo que demora la conversión de cultivo BK.	Cuantitativa discreta	Razón	Cultivo de sensibilidad INS	Meses
DIABETES MELLITUS	Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus registrado en historia clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal	Historia clínica y/o registro PCT	SI - NO
ENFERMEDAD	Diagnóstico previo de	Cualitativa	Nominal	Historia clínica y/o registro PCT	SI – NO

RENAL CRÓNICA (ERC)	enfermedad renal crónica registrado en historia clínica	dicotómica				
INFECCIÓN VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	Diagnóstico previo o reciente de VIH registrado en historia clínica	Cualitativa dicotómica	-	Nominal	Historia clínica y/o registro PCT	SI – NO
NEOPLASIA MALIGNA	Diagnóstico previo de neoplasia maligna registrada en historia clínica	Cualitativa dicotómica	-	Nominal	Historia clínica y/o registro PCT	SI – NO
FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	Número de fármacos utilizados para el tratamiento, que se encuentren dentro de las Norma Técnica Peruana 2018 y con sensibilidad en prueba de sensibilidad a drogas de 1 y 2 línea	Cuantitativo discreto	-	Razón	Historia clínica y/o registro PCT	Números
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PREVIOS	Número de esquemas indicados previamente al diagnóstico de TB pulmonar XDR	Cuantitativo discreto	-	Razón	Historia clínica y/o registro PCT	Números

- PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se recolectará la información de los pacientes mediante una ficha de recolección de datos; dicha información se obtendrá a partir de las historias clínicas que serán solicitadas al servicio de Archivo del Hospital Cayetano Heredia; así como del registro de pacientes del programa control de tuberculosis de la institución, en la cual se consignarán datos generales, resultados de baciloscopias, fecha de inicio de tratamiento, esquema indicado. Los resultados de cultivo y sensibilidad serán obtenidos de la base de datos del NetLab

- CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Se solicitará la aprobación por el Comité institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia.

Se utilizará información recabada de revisión de historias clínicas y de registro de programa control de tuberculosis de la institución, sin difundir datos personales de los pacientes; y se usará la información para determinar los objetivos descritos previamente.

No se utilizarán los nombres ni número de historia clínica ni ninguna otra información que pueda identificar al paciente. Se asignarán códigos para efectos del estudio para manejo de la información.

- PLAN DE ANÁLISIS:

Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas. Las variables categóricas se mostrarán como porcentaje, el tiempo de conversión bacteriológica será expresado mediante curva de Kaplan Meier y la relación de variables se determinará mediante el uso de T de student.

Se utilizará el programa SPSS 24, Microsoft Excel 2017; para clasificar los datos obtenidos, de esta manera poder elaborar los análisis de tendencia central y gráficos correspondientes.

BIBLIOGRAFIA

1. DIRECCION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE TUBERCULOSIS MINISTERIO DE SALUD. Situación de la TBC en el Perú: Normatividad, cobertura, casos y esquema de tratamiento y meta [Internet]. Reunión técnica: «Fortalecimiento de la Gestión SISMED en marco de las intervenciones estratégicas en Salud Pública» del 12 al 15 marzo 2018; Disponible en: ftp://ftp.minsa.gob.pe/sismed/ftp_carga/REUNION%20FORTALECIMIENTO%20SISMED%20EN%20EL%20MARCO%20DE%20LAS%20ESTRATEGIAS%20DEL%202012%20AL%202015%20MARZO%202018/REUNION%20TECNICA%2012%20_15%20MARZO%202018/REUNION%20DEL%2012_15_03_18/Dia%201/TBC.pdf
2. Ministerio de Salud. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS [Internet]. [citado 1 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
3. 1. Bonilla CA, Crossa A, Jave HO, Mitnick CD, Jamanca RB. Management of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Peru: Cure Is Possible. PLoS ONE. 2008;3(8):6.
4. 1. Caminero JA, Cayla JA, García-García J-M, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. Archivos de Bronconeumología. septiembre de 2017;53(9):501-9.
5. OPS/OMS, 2017, Report, 2016. TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE (TB -RR/MDR) EN LAS AMÉRICAS [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-cha-tb-mdr-americas-spa.pdf>

ANEXOS:

PRESUPUESTO:

Se utilizarán recursos personales para elaborar ficha de datos y recolectar la información.

Ítem	Servicio	Costo/Unidad	Cantidad	Costo total
1	Movilidad	s./3.00	60	s./ 180.00
2	Refrigerio	s./8.00	60	s./ 480.00
3	Fotostáticas	s./0.05	200	s./ 10.00
TOTAL				s./ 670.00

Ítem	Material	Costo/Unidad	Cantidad	Costo total
1	Papel	s./13.00	01 paquete	s./ 13.00
2	Tinta	s./120.00	1	s./ 120.00
3	Folders manila	s./ 0.70	5	s./ 3.50
4	Lapiceros	s./2.50	5	s./ 12.50
TOTAL				s./149.00

CRONOGRAMA:

Actividades	PERIODO 2018							PERIODO 2019					
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
Diseño y aprobación del proyecto.	■												
Recolección de la información.				■									
Digitación de información.								■					
Procesamiento de información.									■				
Análisis de información										■			
Elaboración del informe final											■		
Presentación del informe final y sustentación													■

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÓDIGO:

EDAD:

SEXO:

Tuberculosis resistente TIPO: XDR

Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar XDR : SI – NO (Indicar órgano)

Fecha de diagnóstico de tuberculosis :

Fecha de inicio de tratamiento XDR :

Número de esquemas previos :

Número de fármacos indicados en tratamiento :

Cultivo esputo BK inicial : Positivo – Negativo

Fecha de cultivo de esputo inicial BK :

Fecha de primer cultivo de esputo negativo :

Fecha de segundo cultivo de esputo negativo :

Número de cultivos de esputo negativos en seguimiento :

Comorbilidades:

Diabetes mellitus : SI – NO

Enfermedad renal crónica : SI – NO

Infección VIH : SI – NO

Neoplasia maligna : SI – NO