**Estudio de una cohorte de pacientes con tuberculosis resistente en el municipio de Armenia**

Cohort of patients with resistant tuberculosis in Armenia

Nelson E. Arenas, Sandra M. Coronado\*, Adriana García, Liliana Quintero, Jorge E. Gómez Marín.

Dr. Nelson Enrique Arenas Suarez, coordinador del programa de tuberculosis de la Secretaria de Salud Municipal de Armenia, Armenia, Quindío. Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío

Profesora: Sandra Milena Coronado Rios, Laboratorio de Micobacterias, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío. Docente de la Maestría en Microbiología Universidad de Cartagena.

Dra: Liliana Quintero, Epidemióloga de la Secretaria de Salud Municipal de Armenia, Armenia, Quindío.

Dra: Adriana García, coordinadora del Programa Tuberculosis-VIH, Hospital Universitario San Juan de Dios, Armenia, Quindío.

Dr: Jorge Enrique Gómez Marín, director Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío.

\* Autor de Correspondencia: Sandra Milena Coronado Rios. Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío.

Email: sandracoronado360@yahoo.com

El presente trabajo no ha recibido subvención económica, y los autores no poseen conflicto de intereses.

**Resumen**

**Objetivo:** Analizar los factores socio-demográficos y clínicos de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis resistente en el municipio de Armenia durante el periodo 2006-2009.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo con base a la notificación de pacientes con tuberculosis resistente el periodo de estudio, los datos fueron tomados de los registros consignados en las fichas de notificación y tarjetas individuales de tratamiento categoría IV.

**Resultados:** 544 pacientes ingresaron al programa de control de la tuberculosis entre el 2006 y el 2009, 12 casos (2.2%) fueron resistentes al menos a un medicamento, 8 casos (1.4%) fueron multidrogorresistentes, predominando el género masculino (87 %), el promedio de edad en todos los pacientes fue 41 años. La tasa de fallecimientos fue en pacientes con TB-MDR fue del 75%, Se observaron amplificación de la resistencia en DOS casos, lo cual conllevo a un mayor deterioro en el estado de salud de estos pacientes y a su respectivo deceso.

**Conclusión:** Se sugiere que los abandonos, baja adherencia de los pacientes al tratamiento y la inadecuada administración de los antituberculosos sin el conocimiento previo de los perfiles de resistencia fueron factores asociados a la aparición de resistencia.

**Palabras claves**: tuberculosis, resistencia, antituberculosos de primera línea

**Abstract**

**Objective:** To analyze the socio-demographic and clinical diagnosis of patients with resistant tuberculosis in the municipality of Armenia in the period 2006-2009.

**Methods:** We performed a retrospective descriptive study based on the notification of patients with resistant tuberculosis during the study period, data were taken from registrations under notification forms and individual treatment cards category IV.

**Results:** 544 patients were admitted to the program of tuberculosis control between 2006 and 2009, 12 cases (2.2%) were resistant to at least one drug, 8 cases(1.4%) were multidrug, predominantly male (87%) the average age for all patients was 41 years. The death rate was in patients with MDR-TB was 75%, amplification was observed in two cases of resistance, which leads to further deterioration in the health status of these patients and their respective death.

**Conclusion:** We suggest that dropouts, low adherence to treatment and inadequate management of TB with no previous knowledge of the resistance profiles were factors associated with resistance.

**Keywords**: tuberculosis, resistance, first-line anti TB drugs

**Introducción**

La tuberculosis (TB) es una enfermedad altamente transmisible que si bien puede ser prevenible y curable; las cifras consolidadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2009 muestran como la TB continua agobiando la población mundial con aproximadamente 27 millones de casos incidentes anuales y cobrando la vida de cerca de 1,3 millones de personas, especialmente de adultos jóvenes en etapas económicamente productivas (1). Adicionalmente en el mismo año, se notificaron 500.000 casos de TB multirresistente (TB-MDR) y durante el 2008, aproximadamente 55 países informaron de al menos un caso de TB extremadamente resistente (XDR) (2).

Este escenario mundial evidencia una lenta reducción en la carga de TB y un cumplimiento parcial de las metas basadas en las intervenciones y planteamientos descritos en la Estrategia Alto a la TB que se han fijado para el 2015 por la OMS. Así, la TB bacilífera no tratada y resistente a los medicamentos no conoce fronteras, pudiéndose propagar y convertir en una amenaza mundial aún más grave, como lo está representando la TB-XDR (3).

Otro problema paralelo a la TB-MDR es su respectiva baja tasa de curación; lamentablemente, en casos nuevos de resistencia a los antituberculosos de primera línea la efectividad del tratamiento oscila entre el 12% y 60%, en casos TB-MDR previamente tratados varía entre el 5% al 35%, y sólo alcanza hasta un 24% en pacientes con recaídas (4).

Los individuos infectados con cepas resistentes son de difícil manejo terapéutico, en estos casos la mortalidad ocurre entre 72% y 89% a demás representan un sobrecosto social, económico, para la comunidad y los programas de control de tuberculosis por lo que la vigilancia de la resistencia a los fármacos antituberculosos es un componente esencial para disponer de información sobre los indicadores, estimar la dimensión de la resistencia a los medicamentos, formular y evaluar directrices de tratamiento y vigilar el efecto de las intervenciones (5).

Aunque en Colombia se ha expandido y aplicado exitosamente el esquema de Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES), este deja de ser una opción terapéutica en casos deTB-MDR y menossi se trata de un caso de TB XDR. El peligro es inminente cuando surgen estas cepas resistentes seleccionadas por los abandonos de los regímenes del tratamiento y la administración de tratamientos empíricos en casos que se sospecha resistencia y se carecen de los perfiles de susceptibilidad conllevando a la amplificación de las resistencias a los medicamentos de primera línea; con especial atención en los casos de fracaso terapéutico y recaídas de la enfermedad. Así, tanto el conocimiento como el tratamiento eficaz de los casos resistentes son indicadores reconocidos e importantes en la evaluación de los servicios de control de la tuberculosis (6).

Como antecedentes de estudios nacionales de TB-MDR, se han reportado principalmente tres; en 1992 se detectó una tasa de TB-MDR de 1,81 % en una muestra de 829 pacientes (7); posteriormente entre el año 1999-2000 con una muestra mayor de pacientes (1087 participantes), el porcentaje de TB-MDR disminuyo moderadamente a 1,5 % (8); el estudio más reciente, entre el 2004 y 2005 con dos muestras de pacientes clasificados en dos grupos como no tratados previamente y con antecedentes de tratamiento antituberculoso, estableció porcentajes alarmantes de TB-MDR de 2,38% y 31,44% respectivamente (9). En el informe anual del Instituto Nacional de salud se reporto TB-MDR en 7.83%, estos últimos datos denotan cambios dramáticos en las tendencias de los pacientes con múltiples abandonos al tratamiento, lo cual es una señal de alarma para los sistemas de vigilancia de resistencia y programas de control de la TB en Colombia (10).

La TB denota un comportamiento constante en el municipio de Armenia de acuerdo a lo datos consolidados (62 casos nuevos /100.000 habitantes) para el año 2009; así mismo, la notificación municipal representa más del 50% de los casos reportados en el Quindío duplicando incluso la tasa de incidencia nacional (11). Debido al desconocimiento de la carga de TB-MDR en Armenia, el propósito de este trabajo fue realizar un análisis epidemiológico y socio-demográfico de los casos de TB-MDR notificados entre el periodo comprendido entre los años 2006-2009.

**Materiales y métodos**

**Tipo de estudio y población incluida:** se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de TB que ingresaron al programa de control de TB y Sistema de Vigilancia de resistencia e iniciaron el TAES entre enero de 2006 y diciembre de 2009; la recolección de la información se realizó a partir del análisis de las fichas individuales de tratamiento categoría IV.

**Pruebas de susceptibilidad a fármacos antituberculosos:** Los estudios de susceptibilidad a antimicrobianos se realizaron en el Laboratorio de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud (INS), empleando el método de las proporciones múltiples de Canetti, Rist y Grosset para la determinación de la susceptibilidad a Isoniacida (H, concentración 0.2 g/mL), Rifampicina (R, concentración 40 g/mL), Etambutol (E, concentración 2 g/mL), Estreptomicina (S, concentración 4 g/mL); en el caso de Pirazinamida (Z), la prueba se realizó de acuerdo al ensayo enzimático descrito que implica la medición de la actividad desamidasa conferida por la pirazinamidasa. Un bacilo se consideró resistente cuando mostró por lo menos resistencia a un medicamento de los cinco estudiados; la multirresistencia fue definida como resistencia simultánea a H y R con o sin resistencia a otros antituberculosos tal como lo indica la guía (4).

**Procesamiento y análisis de datos:** A partir de los datos consignados en la ficha de notificación de caso al SIVIGILA, resumen de historia clínica y con cada tarjeta individual de tratamiento de acuerdo a su respectivo egreso; se realizó una base de datos en el programa Excel (Microsoft office 2007). La información se analizó mediante el programa Surveillance of drug resistance in tuberculosis (SDRTB) (4).

**Aspectos bioéticos:** Para el análisis y manejo de los datos del presente trabajo, se siguieron las normas técnicas, administrativas y científicas para la investigación en salud en Colombia aprobadas por el Ministerio de la Protección Social en la resolución número 008430 de octubre de 1993. La información de los pacientes se manejó confidencialmente mediante la asignación de un código por paciente.

**Resultados**

**Características clínicas y sociodemográficas**

En los 4 años del estudio se notificaron 544 casos nuevos de TB en el municipio de Armenia (enero del 2006 y diciembre de 2009), ocho de los cuales resultaron ser TB-MDR, dos casos de mono resistencia y dos casos de polirresistencia. El rango de edad de estos pacientes estuvo entre los 15 y 67 años, con una media de 36 años. Diez pacientes fueron diagnosticados con TB pulmonar, y dos pacientes con TB extrapulmonar distribuidos así: un paciente con tuberculosis ganglionar y un paciente con TB meníngea y ganglionar, todos los pacientes con TB-MDR incluidos en el estudio fueron baciloscopia positiva. La distribución por género muestra una tendencia mayor en el sexo masculino (75 %) sobre el femenino (25 %), es decir en una relación de 3:1.

En 16 casos de resistencia, 8 (50%) fueron secundarias o adquiridas y 8 (50%) fueron primarias. El 25% estuvieron asociados a VIH/SIDA. La media de días de síntomas fue mayor en los pacientes con resistencia adquirida segundaria: 4,5 (rango 1-28) que en los pacientes con resistencia primaria: 2 (rango 0-16) pero esta diferencia no alcanzó a ser significativa estadísticamente (Test Kruskall Wallis p 0,57).

La tasa de mortalidad en los pacientes con tratamiento previo fue de 37% menor que el 62% en aquellos sin antecedente de tratamiento previo, sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa (OR 2,7 IC 95% 0,3-21 p 0,3). En pacientes con VIH/SIDA la tasa de mortalidad fue de 75%, mayor que en aquellos sin VIH/SIDA, que fue de 41%.

En pacientes con TB extrapulmonar la tasa de mortalidad fue de 50%, igual que la de aquellos con la forma pulmonar que fue también 50% (OR 1,0 IC 95% 0,1-9,6 p 0,7). La tasa de mortalidad según el género, fue mayor en hombres con un 58% versus 25% en mujeres, sin ser estadísticamente significativa esta diferencia (OR 4,2 IC95% 0,3-53 p 0,2). La media de edad en los pacientes fallecidos fue de 33 (rango 19-67) y de 30 (rango 15-54) en los no fallecidos.

Finalmente, le media de la edad en los pacientes con resistencia adquirida fue menor con 42 años (rango 19-67) versus 27 años (rango 15-54) en los pacientes con resistencia primaria sin ser estadísticamente significativa la diferencia y en los pacientes con forma extrapulmonar que fue de 21 años (rango 15-25), menor a la media de edad de los pacientes con forma pulmonar que tuvieron una media de 43 años (rango 18-67) sin ser tampoco estadísticamente significativa esta diferencia (Kruskall Wallois p 0.2 y p 0,11 respectivamente).

Se encontró evidencia de historia previa de tratamiento en 2 pacientes con abandono del tratamiento, 2 se presentaron recaídas y 8 pacientes fracasaron en el esquema terapéutico categoría I. 2 casos presentaron como co-morbilidad diagnóstico positivo para VIH y uno con diabetes.

El porcentaje de mortalidad fue del 66% en los pacientes confirmados MDR. Los datos de la cohorte fueron resumidos en la tabla 1. Así mismo, es claro denotar el alto sobrecosto del tratamiento de cada paciente estimado no sólo en medicamentos de segunda línea, sino también en atención médica y exámenes especializados.

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana, se encontraron 7 fenotipos de resistencia a los antituberculosos caracterizados por patrones de resistencia que se presentaron de la siguiente manera: 1 aislado monoresistente a H y 1 aislado resistente a R, 1 resistente a R+H, 4 resistentes a R+H+S, 1 resistente a R+H+S+E, 1 resistente a R+S+E y 1 resistente a R+E como se describe en la tabla 2.

**Evolución de la resistencia:** se confirmo bacteriológicamente cambios en los perfiles de resistencia de aislados de dos pacientes, uno de ellos con amplificación a resistencia a antibióticos de segunda línea como: ciprofloxacina (Cfx) y ofloxacina (Ofx), lamentablemente no se obtuvieron perfiles genéticos de estos aislados y no se puede descartar una infección mixta, los perfiles se describen en la tabla 2.

**Discusión**

La confirmación bacteriológica y obtención de los cultivos es cada vez más importante debido a la presentación variada de la enfermedad y la necesidad de realizar los estudios de resistencia (12). Dado que uno de los principales factores asociados a la resistencia es la inadecuada administración del TAES, sin la base de las pruebas de susceptibilidad; la obtención inicial del cultivo es muy importante para reconocer los casos de resistencia tan pronto como sea posible buscando optimizar un régimen adecuado que ayude a prevenir el abandono de tratamiento y la aparición cepas MDR (13), en nuestro estudio las pruebas de susceptibilidad estuvieron disponibles después del fallecimiento en 3 de los 12 casos resistentes encontrados a pesar que en el municipio de Armenia se ha implementado el cultivo de la segunda muestra desde al año 2008 (14).

Aunque en el municipio de Armenia la tasa de incidencia de la tuberculosis es mayor a la reportada en la media nacional la prevalencia de resistencia a los medicamentos es paralela a la situación del resto del país (10), aunque en contraste es de resaltar que 9/12 (75%) de los casos de resistencia se clasificaron como resistencia inicial sugiriendo que la infección se dio por la circulación de cepas resistentes, este comportamiento es similar al descrito los estudios en ciudades con altos índices de TB-MDR(15, 16, 17).

En cuanto a los tipos de resistencia la MDR (66%) fue la más común y relacionada a mayor mortalidad (6/8 casos), es importante además resaltar la descripción de tres casos (25%) que fueron resistentes a estreptomicina a pesar que este no está en uso actualmente tratamiento en Colombia.

La implementación de estrategias para el control de la TB mundialmente reconocidas por su alto valor costo-eficacia ha permitido que las Américas sea una de las regiones del mundo encaminadas a cumplir y superar la meta de los Objetivos de Desarrollo del Milenio en el 2015, es decir, disminuir la prevalencia, reducir la mortalidad a la mitad de la estimada en el 1990 y haber detenido y comenzado a reducir la incidencia. Sin embargo, no podemos ignorar que la TB sigue azotando a las poblaciones más vulnerables tanto en los países ricos, como en los pobres de la región. La TB-MDR no sólo es un obstáculo para el éxito del tratamiento, sino que constituyen un enorme desafío para los sistemas de salud y programas de prevención y control (18). Ya en Colombia en el año 2008, se inició el proceso de elaboración de la Guía para el Manejo Programático de Tuberculosis Multidrogorresistente (MPS), como política del MPS y del Programa Nacional de Prevención y Control de la TB, que se acogen a la “Estrategia Alto a la tuberculosis” y a la normatividad vigente.

En conclusión, La lucha contra la TB-MDR resulta un tema relevante por las implicaciones para la población de bajos ingresos económicos, pero también lo es para el estado y la sociedad, pues su transmisión e incremento podría producir mayor deterioro de la salud individual (paciente) y colectiva (contactos), demandando mayores recursos humanos (entrenamiento especializado para el personal de salud), económicos, tecnológicos y de infraestructura.

**Referencias**

1. Global tuberculosis control: Epidemiology, strategy, financing. WHO report 2009.
2. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB) 2010 Global report on surveillance and response. WHO 2010.
3. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015. WHO Progress report 2011.
4. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. Fourth Edition. World Health Organization 2009.
5. Thelma E. Tupasi, Rajesh Gupta, Ma Imelda D. Quelapio, Ruth B. Orillaza, Nona Rachel Mira, Nellie V. Mangubat, Virgil Belen, NidaArnisto, LualhatiMacalintal, Michael Arabit, Jaime Y. Lagahid, Marcos Espinal, Katherine Floyd. Feasibility and Cost-Effectiveness of Treating Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Cohort Study in the Philippines. PLoS Medicine. September 2006, Volume 3, Issue 9, e352.
6. Wei-Juin Su, Jia-YihFeng, Chin-Chou Huang, Reury-PerngPerng. Increasing Drug Resistance of Mycobacterium tuberculosis Isolates in a Medical Center in Northern Taiwan. J Formos Med Assoc. 2008. Volume 107, 3, e259-64.
7. Moreira CA, Hernández HL, Arias NL, Castaño MC, Ferro BE, Jaramillo E. Resistencia inicial a drogas antituberculosas en Buenaventura, Colombia. Biomédica 2004; volumen 24:73-9.
8. León CI, Sierra C, Naranjo N, Garzón MC, Guerrero MI. Segundo estudio nacional de resistencia primaria del M. tuberculosis a las drogas antituberculosas en Colombia. Infectio. 2002; volumen 6:83.
9. Garzón MC, Dailyn AY, Llerena C, Orjuela DL y Victoria JE. Vigilancia de la resistencia del Mycobacterium tuberculosis a los fármacos antituberculosos, Colombia 2004-2005. Biomédica 2008; volumen 28:319-26.
10. Castillo DM, Ariza Matiz S. Comportamiento de la notificación de tuberculosis en Colombia, semana 1-52 de 2010. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.
11. Secretaria de Salud de Armenia. Alcaldía de Armenia. Indicadores básicos 2008-9. 16-18.
12. Mohamed Abdel Aziz, Abigail Wright, Adalbert Laszlo, Aimé De Muynck, Françoise Portaels, Armand Van Deun, Charles Wells, Paul Nunn, Leopold Blanc, Mario Raviglione, Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis.Lancet. 2006, Volume 368, 2142–54.
13. Helen S. Cox, StobdanKalon, Sholpan Allamuratova, Vinciane Sizaire, Zinaida N. Tigay, Sabine Rusch-Gerdes, Hamraev A. Karimovich, YaredKebede, Clair Mills. Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Karakalpakstan, Uzbekistan: Treatment Complexity and XDR-TB among Treatment Failures. PLoS ONE. November 2007, volume 11, 1126.
14. Arenas-Suárez NE, García-Gutiérrez AM, Coronado-Ríos SM, Beltrán-C, Acosta-Botero SM,Gómez-Marín JE , Quintero-Álvarez L. Prevalencia de tuberculosis infantil en Armenia, Colombia. Revista de Salud Publica. 2010, volumen 12 (6) 1000-09.
15. Ming Zhao, Xia Li, PengXu, XinShen, XiaohongGui, Lili Wang, KathrynDeRiemer, JianMei, QianGao. Transmission of MDR and XDR Tuberculosis in Shanghai, China.PLoS ONE.February 2009, Volume 4, e4370.
16. Abigail Wright, MatteoZignol, Armand Van Deun, Dennis Falzon, Sabine RueschGerdes, Knut Feldman, Sven Hoff ner, Francis Drobniewski, Lucia Barrera, Dick van Soolingen, FadilaBoulabhal, C N Paramasivan, Kai Man Kam, Satoshi Mitarai, Paul Nunn, Mario Raviglione. Epidemiology of antituberculosis drug resistance 2002–07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Lancet. 2009, Volume 373, 1861–73.
17. MasoudShamaei, MajidMarjani, EhsanChitsaz, MehdiKazempour, MehdiEsmaeili, ParisaFarnia, PayamTabarsi, Majid V. Amiri, MehdiMirsaeidi, DavoodMansouri, Mohammad R. Masjedi, Ali A. Velayati. First-line anti-tuberculosis drug resistance patterns and trends at the national TB referral center in Iran eight years of surveillance. International Journal of Infectious Diseases. 2009, Volume 13, 224-36.
18. Peter R. Donald and Paul D. van Helden. The Global Burden of Tuberculosis Combating Drug Resistance in Difficult Times.New Engl J Med.June 2009, volume 360; 23e 2393-95.

**Tablas**

Tabla 1: Características generales de la cohorte

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Año** | **Número anual de Casos** | **Mono (%)** | **Poli (%)** | **MDR (%)** | **Número total de casos** | **Porcentaje global de resistencias anuales** |
| 2006 | 137 | 0 | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 3 | 2.2 |
| 2007 | 179 | 0 | 0 | 4 (2.2) | 4 | 2.2 |
| 2008 | 200 | 1(0.5) | 1 (0.5) | 1 (0.5) | 3 | 1.5 |
| 2009 | 162 | 3 (1.8) | 0 | 0 | 3 | 1.8 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Año** | **Genero** | **Edad** | **Ingreso** | **Tipo de enfermedad** | **Condiciones asociadas** | **Tipo de resistencia** | **Tratamiento** | **Egreso** |
| 2006 | Hombre | 20 | Recaída | Pulmonar | Ninguna | MDR | R+H+Z+E | Fallecido |
| 2006 | Hombre | 50 | Fracaso | Pulmonar | Habitante de la calle, abandono de tratamiento | MDR | R+H+Z+E | Fallecido |
| 2006 | Mujer | 15 | Fracaso | Pulmonar, meníngea y cervical | Ninguna | Poli | R+H+Z+E  Et+ | Curado |
| 2007 | Hombre | 67 | Fracaso | Pulmonar | Ninguna | MDR | R+H+Z+E | Fallecido |
| 2007 | Hombre | 45 | Fracaso | Pulmonar | Diabetes | MDR | R+H+Z+E  Et+Oflx | Curado |
| 2007 | Hombre | 51 | Abandono | Pulmonar | Habitante de la calle | Poli-MDR | R+H+Z+E | Abandono |
| 2007 | Hombre | 42 | Fracaso | Pulmonar | Diabetes | Poli-MDR | R+H+Z+E | Fallecido |
| 2008 | Hombre | 19 | Abandono | Pulmonar | VIH-Farmacodependiente | Poli | R+H+Z+E | Fallecido |
| 2008 | Hombre | 20 | Fracaso | Ganglionar | VIH | MDR | R+H+Z+E | Fallecido |
| 2008 | Hombre | 18 | Fracaso | Pulmonar | Desnutrición, Retraso mental | Mono | R+H+Z+E | Curado |
| 2009 | Mujer | 52 | Recaída | Pulmonar | Ninguna | Mono | R+H+Z+E+  S | Fallecido |
| 2009 | Mujer | 54 | Nuevo | Pulmonar | Ninguna | Mono | R+H+Z+E | Curado |
| 2009 | Hombre | 25 | Nuevo | Pulmonar | VIH | Mono | R+H+Z+E | Fallecido |

**Tabla 2. Tipos de resistencia a antituberculosos en Armenia**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Total aislados resistentes (12)** | **Resistencia primaria** | **Resistencia adquirida** |
| Resistencia a un solo medicamento  H  E  S  R | 1  0  0  1 |  |
| MDR  R+H  R+H+S  R+H+S+E | 1  4  1 | 1  1 |
| Poliresistencia  S+R+E  R+E | 1  0 | 0  1 |

H: isoniazida E: etambutol S: estreptomicina R:rifampicina

**Tabla 3 Amplificación de la resistencia durante el tratamiento**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Caso** | **Fecha** | **S** | **H** | **R** | **E** | **Km** | **Am** | **Cfx** | **Ofx** | **Z** | **Eto** | **Cm** |
| 1 | 12/07/2007  31/03/2008  16/06/2009  27/10/2009 | S  S  R  R | R  R  R  R | S  R  R  R | S  R  R  R | S | S | R | R | S  S | S | S |
| 2 | 01/05/2007  16/06/2007 | S  R | S  S | R  R | R  R |  |  |  |  |  |  |  |

Km: kanamicina Am: amoxicilina Cfx:ciplofloxacina Ofx: ofloxacina

Z: pirazinamida Eto: etionamida Cm: capreomicina