

## Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen  
Volume **14**

Número  
Number **1**




Julio-Septiembre  
July-September **2001**

*Artículo:*

Farmacorresistencia secundaria en  
tuberculosis. Tendencia en el Instituto  
Nacional de Enfermedades  
Respiratorias.

Derechos reservados, Copyright © 2001:  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**medigraphic.com**

# Farmacorresistencia secundaria en tuberculosis. Tendencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Romualdo Olvera Castillo\*

**Palabras clave:** Farmacorresistencia, multidrogorresistencia, multirresistencia.

**Key words:** Drug-resistance, multidrug-resistance, multi-resistance.

## RESUMEN

**Introducción:** En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se dispone de información sobre farmacorresistencia secundaria desde 1991; considerando la importancia de este tema como indicador de la eficiencia en el tratamiento antituberculoso, se revisa la información disponible de 1991-1993 y de 1994-1996, y se compara con la de 1997 al 2000.

**Objetivo:** Estimar la incidencia y prevalencia, así como la tendencia de la farmacorresistencia en los pacientes que se registran en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, además de conocer la distribución geográfica y evaluar la eficiencia del tratamiento de las unidades de salud.

**Material y métodos:** Se definen los términos usados: farmacorresistencia, multirresistencia, eficiencia del tratamiento, recaída y retratamiento. Se revisa información de 1,705 enfermos de tuberculosis registrados en el Departamento de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, de los cuales 1,459 son pulmonares y 246 son extrapulmonares. De los en-

fermos pulmonares se revisaron 275 expedientes clínicos registrados como recaída o retratamiento que corresponden a las categorías II y IV de la Organización Mundial de la Salud y se obtuvieron los resultados de drogasensibilidad para ordenarlos por año y entidad federativa.

**Resultados:** La prevalencia de farmacorresistencia en el período 1997-2000 fue 15.8%, superior a la que se obtuvo durante el período 1994-1996 (13.0%).

**Discusión:** De acuerdo con la información captada en la historia del tratamiento de los pacientes, se considera que la farmacorresistencia se origina por error del médico tratante y de la deficiente organización en el tratamiento de la tuberculosis.

**Conclusiones:** La solución para abatir la farmacorresistencia en tuberculosis está en que las autoridades y el personal de salud de los diferentes niveles del Sistema Nacional de Salud, asumamos nuestro compromiso con voluntad. A nivel nacional para fortalecer en todos los sentidos, por un lado, la estrategia del Tratamiento Acortado Directamente Observado o Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado que ha demostrado buenos resultados en la eficiencia del tratamiento; y por otro, estimulando a los responsables del nivel estatal para organizar y equipar sus unidades administrativas (jurisdicciones sanitarias), de tal manera que puedan cumplir con eficiencia las actividades del Programa de Control de Tuberculosis y las de salud en general.

## ABSTRACT

**Introduction:** At the National Institute of Respiratory Disease, information on secondary pharmaco-

\* Jefe del Departamento de Epidemiología Clínica, INER.

Correspondencia:

Dr. Romualdo Olvera Castillo, Jefe del Departamento de Epidemiología Clínica.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. México, D.F., 14080.

Trabajo recibido: 18-IX-2001; Aceptado: 27-IX-2001

resistencia es disponible desde 1991. Considerando la importancia de este tema como indicador de la eficiencia en el tratamiento antituberculoso, la información fue revisada de 1991-1993 y de 1994-1996 y comparada con la de 1997-2000.

**Objetivo:** Estimar la incidencia y prevalencia, así como la tendencia a la farmacoresistencia en pacientes registrados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y determinar la distribución geográfica y evaluar la eficiencia del tratamiento en las unidades de salud.

**Material y métodos:** Se definieron los términos: farmacoresistencia, multiresistencia, eficiencia del tratamiento, recaída y retratamiento. Se revisó la información de 1,705 pacientes con tuberculosis registrados en el Departamento de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, de los cuales 1,459 fueron pulmonares y 246 extrapulmonares. De los pacientes pulmonares, 275 historias clínicas fueron registradas como recaídas o retratamientos correspondientes a las categorías II y IV de la Organización Mundial de la Salud y los resultados de la sensibilidad de los fármacos se ordenaron por año y entidad federativa.

**Resultados:** La prevalencia de la farmacoresistencia durante el periodo 1997-2000 fue 15.8% mayor que durante el periodo 1994-1996 (13.0%).

**Discusión:** La información recopilada de la historia clínica de los pacientes revela que la farmacoresistencia se origina por error médico y deficiente organización en el tratamiento de la tuberculosis.

**Conclusiones:** La solución para abatir la farmacoresistencia en la tuberculosis es que tanto las autoridades como el personal de salud asuman su compromiso a nivel nacional, por un lado, para fortalecer el Tratamiento Directamente Observado o con el Tratamiento Estrictamente Observado, que ha dado buenos resultados en la eficiencia del tratamiento, y por el otro, para estimular a las autoridades estatales a organizar y equipar sus unidades administrativas (sanitarias y de salud pública) para que cumplan con las actividades del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y las de salud pública en general.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a los fármacos en el tratamiento de la tuberculosis ha venido a colocarse en los últimos años como tema de interés mundial. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), por la demanda de atención de enfermos con antecedentes de tratamientos completos o incompletos se estimaba que en 1993 este problema crecería si el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis se mantenía igual y no se establecían medidas que mejoraran el apego de los enfermos al tratamiento. Además, se tendría que hacer frente a esta situación con

tratamientos de segunda línea, aún cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS), por ese tiempo no consideraba prioritaria la atención de los enfermos farmacoresistentes<sup>1,2</sup>.

En 1993 se publicó, por primera vez, información sobre la farmacoresistencia secundaria en 232 pacientes de tuberculosis identificados con esta característica en la consulta del INER durante el periodo de 1991-1993<sup>1</sup>. Los datos de resistencia que se obtuvieron en los aislados clínicos correspondían en su mayoría a enfermos clasificados por la OMS con las categorías II y IV, las cuales incluyen pacientes con enfermedad activa, bacteriología positiva y antecedentes de quimioterapia; así como cronicidad de la enfermedad y sospecha de resistencia a los fármacos, como es el caso de los enfermos categoría IV. Todos los enfermos anteriores corresponden a abandonos del tratamiento, fracasos y recaídas.

En 1997 se publicó nuevamente, información sobre la farmacoresistencia de 303 aislados clínicos correspondientes a enfermos registrados en el INER durante el periodo 1994-1996, clasificados con las categorías anteriormente mencionadas<sup>3</sup>. En ambos grupos se calculó la distribución de la resistencia entre los pacientes estudiados.

Considerando la importancia que tiene la farmacoresistencia secundaria, la información anterior se presentó ordenada de tal manera que fuera posible estimar su magnitud. Por el tipo de población estudiada (categorías II y IV), era lógico que las cifras de resistencia global resultaran elevadas en los primeros dos estudios: 79% y 66% respectivamente. La multifarmacoresistencia (MFR), multidrogaresistencia (MDR) o resistencia a múltiples fármacos (RMF) cuyo significado es el mismo: "resistencia cuando menos a isoniacida (H) y rifampicina (R) juntas (los fármacos antituberculosos bactericidas más potentes) o también resistencia a HR acompañadas de otros fármacos"<sup>4-6</sup>, alcanzaron tasas de 48.7 y 37% respectivamente

**Tabla I. Resistencia secundaria en dos grupos de 232 y 303 pacientes de tuberculosis pulmonar, atendidos en el INER.**

	1991-1993		1994-1996	
	No.	%	No.	%
Isoniacida (H)	14	6	25	8.3
Rifampicina (R)	13	5.6	27	8.9
H-R	31	13.4	30	9.9
H-R otras drogas	82	35.3	91	30
Otras drogas*	43	18.6	34	11.2
Total de resistentes	183	78.9	207	68.3
Susceptibles a todas las drogas	49	21.1	96	31.6

\* E: Etambutol, S: Estreptomina, Z: Pirazinamida.  
Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica.

en los dos estudios; en cambio, las tasas de resistencia a isoniácida (H), rifampicina (R) y estreptomycin (S) solas, así como a etambutol (E) y pirazinamida (Z), tuvieron las tasas más bajas, las cuales oscilaron de 3.3 a 6.8% en ambos estudios. (Tabla I).

En 1966 la Dirección General de Medicina Preventiva de la Secretaría de Salud, elaboró un censo de 462 enfermos con resultados de farmacoresistencia de 26 entidades federativas. Los estados de Veracruz y Tamaulipas informaron más del 40% de los resultados debido a que estas entidades disponían de información, producto de estudios en desarrollo, o bien, llevados a cabo con ese propósito; las demás entidades enviaron poca información y otras carecían de datos, principalmente debido a la baja solicitud de estudios o por dificultades de acceso a este servicio. En este censo se incluían pacientes detectados durante 1996 y en años anteriores (Tabla II)<sup>3</sup>.

Los datos del censo se presentan de manera diferente a los de la Tabla I, porque el propósito de esta información fue obtener una estimación de la multiresistencia al nivel nacional y por ese motivo, los resultados se ordenaron por separado; por un lado, la resistencia a la asociación HR (MDR) y por otro, la resistencia a HR acompañada con otros fármacos (MDR); así como la resistencia a la H sola, R sola y a los demás fármacos: Etambutol (E), estreptomycin (S) y pirazinamida (Z).

Los valores en la Tabla I, muestran la frecuencia de resistencia de los pacientes a cada fármaco solo o asociado con otro(s); en cambio, los valores de la Tabla II represen-

tan la distribución de la resistencia entre los pacientes registrada en el censo. Por otro lado, la prevalencia de la resistencia se calcula sobre el total de los enfermos registrados durante el período a los que pertenecen los datos de resistencia. Un ejemplo es la prevalencia de 13% estimada en 1999 sobre 1,743 enfermos de tuberculosis diagnosticados en el INER durante el período 1994 -1997<sup>7</sup>.

De acuerdo a la información de las dos tablas anteriores, se puede estimar una frecuencia de 40 a 50% de multiresistencia entre los enfermos con categoría II y IV de la OMS. Una cuarta parte de los pacientes multirre-

**Tabla II. Censo de 492 pacientes de tuberculosis resistente a fármacos registrados en el Programa Nacional de Tuberculosis, México, 1996.**

Farmacoresistencia a:	Número	%
Insoniacida sola (H)	64	13.0
Rifampicina sola (R)	13	3.0
H + Otro (s) Fármaco (s) (1)	107	22.0
R + Otro (s) Fármaco (s) (2)	20	4.0
HR	53	10.8
HR + otro (s) Fármaco (s)	201	40.8
Otro (s) Fármaco (s) (3)	34	6.9

(1):Excepto R; (2):Excepto H; (3):E: Etambutol, S:Estreptomycin, Z: Pirazinamida.

Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica, INER.

**Tabla III. Farmacorresistencia secundaria en tuberculosis pulmonar. INER. 1997.**

Entidad de origen de los pacientes	Casos TBP	Cepas resistentes						Otros fármacos (E,S,Z)		Sensibles		Otras TB
		HR		HR+ Otros		Total RMF		No.	%	No.	%	
		No.	%	No.	%	No.	%					
Distrito Federal	149	3	2.0	7	4.7	10	6.7	3	2.0	7	4.7	16
Edo. de México	115	2	1.7	4	3.5	6	5.2	1	0.8	7	6.1	21
Guerrero	19	2	10.5	1	5.3	3	15.8	1	5.3	1	5.3	1
Veracruz	12	2	16.7	—	—	2	16.7	1	8.4	—	—	2
Oaxaca	12	2	16.7	4	33.3	6	50.0	2	16.7	—	—	2
Michoacán	9	—	—	3	33.3	3	33.3	—	—	1	11.1	2
Morelos	8	—	—	—	—	—	—	—	—	1	12.5	3
Puebla	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Chiapas	3	1	33.3	1	33.3	2	66.7	1	33.3	—	—	2
Tabasco	2	—	—	1	50.0	1	50.0	—	—	—	—	—
Quintana Roo	1	—	—	1	100.0	1	100.0	—	—	—	—	—
Las demás (6)*	17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
Total	353 (87%)	12	3.4	22	6.2	34	9.6	9	(2.5%)	17	4.8%	53 (13%)

\* No. de casos: Hidalgo 8; Guanajuato, Querétaro, San Luis Potosí, Tlaxcala, 2 c/u; Nuevo León 1.

H: Isoniacida, R: Rifampicina, RMF: Resistente a Múltiples Fármacos, E: Etambutol, S: Estreptomycin, Z: Pirazinamida.

Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica, INER.

sistentes son sólo resistentes a H y R; mientras que en las tres cuartas partes restantes de ellos, la multiresistencia se acompaña a menudo de uno o dos fármacos más, que suelen ser principalmente estreptomicina y pirazinamida.

**Objetivos:** Dado que el INER es una de las instituciones que registra el mayor número de enfermos de tuberculosis en el país, cuyo promedio anual es de 430 casos que representan el 3% de la incidencia nacional y que un 18% de los enfermos pertenecen a las categorías II y IV de la OMS, se considera esta cifra importante para realizar estudios de resistencia a los fármacos antituberculosos; por lo que los objetivos de esta investigación son:

- Analizar la información de farmacoresistencia registrada más recientemente en el INER, para hacer una estimación de la incidencia y prevalencia en los enfermos que acuden a esta institución.
- Conocer la distribución geográfica de los enfermos farmacoresistentes registrados en el INER.
- Evaluar la eficiencia de los servicios de salud en el tratamiento primario de la tuberculosis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se definen los términos aceptados internacionalmente que se utilizan en este trabajo, además de los ya definidos.

Farmacoresistencia secundaria es la que aparece durante el tratamiento de la tuberculosis como consecuencia de la irregularidad o mala adherencia a él, o por la administración insuficiente de dosis y se considera como un error médico<sup>4-6,8-10</sup>; además, es un indicador epidemiológico de la deficiencia en el Programa de Control de Tuberculosis en cuanto al tratamiento.

La eficiencia del tratamiento es un indicador de evaluación que refleja la capacidad del personal de los servicios de salud para mantener la regularidad o adherencia de los pacientes al tratamiento.

Recada es la presencia de la enfermedad en un individuo que la padeció, recibió tratamiento y se curó<sup>9,10</sup>.

Retratamiento es el que se administra a un paciente que ha recibido uno o más tratamientos completos, sin éxito<sup>9,10</sup>.

Se tomó información de 1,705 enfermos de tuberculosis registrados en el Departamento de Investigación Epidemiológica del INER durante el período de 1997 al 2000, de los cuales 1,459 (85.6%) se clasificaron como de localización pulmonar y 246 enfermos (14.4%) fueron

**Tabla IV. Farmacoresistencia secundaria en tuberculosis pulmonar. INER. 1998.**

Entidad de origen de los pacientes	Casos TBP	Cepas resistentes						Otros fármacos (E,S,Z)		Sensibles		Otras TB
		HR		HR+ Otros		Total RMF		No.	%	No.	%	No.
		No.	%	No.	%	No.	%					
Distrito Federal	131	2	1.5	5	3.8	7	5.3	4	3	6	4.6	26
Edo. de México	126	3	2.4	5	4	8	6.3	2	1.6	2	1.6	24
Guerrero	25	7	2.8	6	24	13	52	—	—	—	—	4
Veracruz	26	1	3.8	13	50	14	53.8	—	—	—	—	1
Oaxaca	8	1	12.5	3	37.5	4	50	—	—	1	12.5	—
Michoacán	11	—	—	1	9	1	9	—	—	—	—	—
Morelos	9	1	11.1	1	11.1	2	22.2	2	22.2	2	22.2	2
Puebla	2	—	—	—	—	—	—	1	50.0	—	—	1
Chiapas	7	—	—	4	57.1	4	57.1	1	14.3	—	—	—
Hidalgo	8	—	—	2	25	2	25	—	—	—	—	—
Guanajuato	5	1	20	2	40	3	60	—	—	—	—	3
Sinaloa	3	1	33.3	2	66.6	1	100	—	—	—	—	—
		0										
Querétaro	3	—	—	1	33.3	1	33.3	—	—	—	—	1
San Luis Potosí	2	1	50	—	—	1	50	—	—	—	—	—
Nayarit	2	—	—	1	50	1	50	—	—	—	—	—
Tlaxcala	1	—	—	1	100	1	100	—	—	—	—	—
Quintana Roo	1	—	—	1	100	1	100	—	—	—	—	1
Tabasco	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total	374 (85.6%)	18	4.8	48	12.8	66	17.6	10	2.7	11	2.9	63 (14.4%)

H: Isoniacida, R: Rifampicina, RMF: Resistente a Múltiples Fármacos, E: Etambutol, S: Estreptomicina, Z: Pirazinamida.

Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica, INER.

extrapulmonares; hubo predominio del género masculino (62.2%) sobre el femenino (37.8%) y la mayoría de los enfermos (95.5%) fueron de 15 años de edad o mayores.

Se revisaron 275 expedientes clínicos de enfermos registrados como "recaída" o "retratamiento", los cuales corresponden a las categorías II y IV de la OMS. Se tomaron los resultados de las pruebas de sensibilidad a los fármacos que se realizan, como parte de los estudios, a estos pacientes a fin de establecerles un esquema de tratamiento individual.

Los cultivos para los exámenes de sensibilidad a los fármacos antituberculosos se llevaron a cabo en el Laboratorio de Micobacterias del INER y se utilizó tanto el medio de Lowenstein Jensen con el método de las proporciones de Canetti y Rist, como el radiométrico Bactec Tb 460. Los fármacos que se probaron son: Isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) y estreptomycin (S).

## RESULTADOS

La información reunida se ordenó por año, entidad federativa, número de enfermos pulmonares y de otras localizaciones, así como el número de enfermos con resistencia a los medicamentos antituberculosos primarios. En las

Tablas III, IV, V y VI se presentan los datos por año (1997, 1998, 1999 y 2000), entidad federativa, número de enfermos pulmonares diagnosticados, resultados de multirresistencia, resistencia a otros fármacos, número de sensibles y los porcentajes respectivos, calculados tomando como población base el número de enfermos de cada entidad, registrados en el INER en el año correspondiente.

En la Tabla VII se presentan por año (1997-2000), los resultados de resistencia a los fármacos solos o en combinación con otros, multirresistencia, resistencia a otros fármacos, número de casos pulmonares, casos sensibles a los fármacos y número de tuberculosis, y otras formas. Finalmente, con la información total de los cuatro años de la Tabla VII y los datos de la Tabla VIII, se elaboró un mapa de la República Mexicana y una gráfica (Figura 1) que representan la procedencia de los enfermos registrados durante ese período y los datos de prevalencia de resistencia total, multirresistencia y resistencia a otros fármacos.

## DISCUSIÓN

Como se puede ver, los pacientes proceden de 25 entidades federativas del país; 674 casos (39.5%) corresponden al Distrito Federal; 555 (32.6%) al Estado de México,

**Tabla V. Farmacorresistencia secundaria en tuberculosis pulmonar. INER. 1999.**

Entidad de origen de los pacientes	Casos TBP	Cepas resistentes						Otros fármacos (E,S,Z)		Sensibles		Otras TB
		HR		HR+ Otros		Total RMF		No.	%	No.	%	
		No.	%	No.	%	No.	%					
Distrito Federal	141	1	0.7	—	—	1	0.7			3	2.1	31
Edo. de México	112	1	0.9	5	4.5	6	5.4	3	2.7	1	0.9	25
Puebla	17	1	5.9	2	11.8	3	17.6	1	5.9			4
Guerrero	14	1	7.1	7	50.0	8	57.1			1	7.1	3
Veracruz	13	—	—	2	15.4	2	15.4	1	7.7			1
Morelos	10	—	—	2	20.0	2	20.0			1	10.0	4
Hidalgo	11	—	—	1	9.1	1	9.1	1	9.1	—	—	1
Oaxaca	7	—	—	—	—	—	—	1	14.3	—	—	2
Chiapas	7	—	—	2	28.6	2	28.6	1	14.3	—	—	—
Michoacán	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Querétaro	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Guanajuato	2	—	—	1	50.0	1	50.0	—	—	—	—	—
Jalisco	2	—	—	1	50.0	1	50.0	—	—	—	—	—
Tamaulipas	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Sinaloa	1	—	—	1	100.0	1	100.0	—	—	—	—	—
Baja California Sur	1	—	—	1	100.0	1	100.0	—	—	—	—	—
Coahuila	1	—	—	1	100.0	1	100.0	—	—	—	—	—
San Luis Potosí	1	—	—	—	—	—	—	1	100.0	—	—	—
Total	348 (82.5%)	4	1.1	26	7.5	30	8.6	9	2.6	6	1.7	74 (17.5%)

H: Isoniacida, R: Rifampicina, RMF: Resistente a Múltiples Fármacos, E: Etambutol, S: Estreptomycin, Z: Pirazinamida.

Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica, INER.

**Tabla VI. Farmacorresistencia secundaria en tuberculosis pulmonar. INER. 2000**

Entidad de origen de los pacientes	Casos TBP	Cepas resistentes						Otros fármacos (E,S,Z)		Sensibles		Otras TB
		HR		HR+ Otros		Total RMF		No.	%	No.	%	No.
		No.	%	No.	%	No.	%					
Distrito Federal	157	2	1.3	1	0.6	3	1.9	4	2.5	4	2.5	23
Edo. de México	108	2	1.6	7	6.5	9	8.3	6	5.6	3	2.8	24
Guerrero	28	1	3.6	7	25.0	8	28.6	2	7.1	1	3.6	1
Veracruz	20	4	20.0	5	25.0	9	45.0	–	–	–	–	–
Morelos	13	1	7.7	3	23.1	4	30.8	–	–	1	7.7	1
Puebla	14	2	14.3	1	7.1	3	21.4	1	7.1	1	7.1	3
Oaxaca	14	1	7.1	2	14.3	3	21.4	3	21.4	1	7.1	1
Hidalgo	6	–	–	1	16.7	1	16.7	1	16.7	–	–	–
Michoacán	4	–	–	1	25.0	1	25.0	2	50.0	–	–	–
Chiapas	6	1	16.7	1	16.7	2	33.3	1	16.7	–	–	1
Guanajuato	3	–	–	1	33.3	1	33.3	–	–	–	–	1
Querétaro	3	–	–	2	66.7	2	66.7	–	–	–	–	–
San Luis Potosí	2	1	50.0	1	50.0	2	100.0	–	–	–	–	–
Sinaloa	2	–	–	2	100.0	2	100.0	–	–	–	–	–
Baja California	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Zacatecas	1	–	–	1	100.0	1	100.0	–	–	–	–	–
Jalisco	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Tlaxcala	1	1	100.0	–	–	1	100.0	–	–	–	–	1
Total	384(87.2%)	16	4.2	36	9.4	52	13.6	20	5.2	11	2.9	56(12.8%)

H: Isoniacida, R: Rifampicina, RMF: Resistente a Múltiples Fármacos, E: Etambutol, S: Estreptomycin, Z: Pirazinamida.

Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica, INER

**Tabla VII. Tendencia de farmacorresistencia secundaria en pacientes de TB pulmonar registrados en el INER. 1997-2000.**

Fármacos probados	Cepas resistentes por año									
	1997		1998		1999		2000		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Isoniacida (H)	1	0.3	1	0.3	0	0	2	0.5	4	0.3
Rifampicina (R)	0	0	1	0.3	3	0.9	3	0.8	7	0.5
Estreptomycin (S)	3	0.8	3	0.8	1	0.3	2	0.3	9	0.6
H + otro (s) fármaco (s)*	2	0.6	3	0.8	4	1.1	6	1.6	15	1.0
R + otro (s) fármaco (s)**	1	0.3	2	0.5	1	0.3	4	1	8	0.5
HR	12	3.4	18	4.8	4	1.1	16	4.2	50	3.4
HR+ otro (s) fármaco (s)	22	6.2	48	12.8	26	7.5	36	9.4	132	9.1
Otro (s) fármaco (s)***	2	0.5	0	0	0	0	3	0.8	5	0.3
Total resistentes	43	12	76	20.3	39	11.2	72	18.7	230	15.8
Sensibles	17	4.2	11	2.9	6	1.7	11	2.9	45	3.1
TB pulmonares	353		374		348		384		1459	85.6
TB otras formas	53		63		74		56		246	14.4
Total de casos TB	406		437		422		440		1705	100.0

\* Excepto: R; \*\* Excepto: H; \*\*\* E: Etambutol, S: Estreptomycin, Z: Pirazinamida.

Fuente. Departamento de Epidemiología Clínica. INER.

ambas entidades reúnen el 72.1% de la muestra estudiada, lo cual resulta lógico por la residencia cercana al INER; ocho entidades más acumulan 407 enfermos (23.9%); entre ellas destacan por el número de enfermos que les corresponden, las entidades siguientes: Guerrero, Veracruz, Morelos, Puebla, Oaxaca, Hidalgo, Michoacán y Chiapas; los restantes 69 pacientes (4.0%) corresponden a 15 entidades; cuatro de ellas: Querétaro, Tlaxcala, Guanajuato y San Luis Potosí, que son relativamente las más cercanas al Distrito Federal, y las demás: Baja California, Baja California Sur, Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Zacatecas, Nuevo León, Coahuila, Tamaulipas, Tabasco y Quintana Roo, tal vez por su distancia, contribuyen con bajo número de pacientes.

La prevalencia de resistencia secundaria (15.8%) obtenida en 1,459 enfermos de tuberculosis pulmonar registrados durante el período 1997-2000, comparada con la obtenida en el período 1994-1997 (13.0%), muestra un ligero aumento en su tendencia, lo cual no significa que

**Tabla VIII. Pacientes de tuberculosis diagnosticados en el INER. 1997-2000.**

Estado de origen	Pulmonar	Extra pulmonar	Total TB TF
1. Distrito Federal	578	96	674
2. Estado de México	461	94	555
3. Guerrero	86	9	95
4. Veracruz	71	4	75
5. Morelos	40	10	50
6. Puebla	39	9	48
7. Oaxaca	41	5	46
8. Hidalgo	33	2	35
9. Michoacán	29	3	32
10. Chiapas	23	3	26
11. Guanajuato	12	4	16
12. Querétaro	10	3	13
13. San Luis Potosí	7	1	8
14. Sinaloa	6		6
15. Tabasco	6		6
16. Tlaxcala	4	1	5
17. Jalisco	3		3
18. Quintana Roo	2	1	3
19. Nayarit	2		2
20. Tamaulipas	1	1	2
21. Baja C. Sur	1		1
22. Baja California	1		1
23. Nuevo León	1		1
24. Coahuila	1		1
25. Zacatecas	1		1
Totales	1459	246	1705

TB TF: Tuberculosis todas formas

Fuente: Departamento de Epidemiología Clínica. INER

sea representativo de la situación nacional, considerando que el INER solamente opera como centro centinela que registra lo que sucede en su entorno en lo referente al diagnóstico y tratamiento de los enfermos, dentro del desarrollo del programa de control de tuberculosis en los estados.

El número de enfermos de tuberculosis pulmonar de cada entidad federativa se tomó como denominador para obtener el porcentaje de resistencia; sin embargo, estos valores no representan la situación estatal porque no se está tomando el total de los enfermos diagnosticados en la entidad durante el año correspondiente, como tampoco se han examinado los enfermos existentes clasificados como II y IV de la OMS. Tal vez, para el Distrito Federal y el Estado de México los datos obtenidos puedan estar muy cercanos a la realidad de cada entidad, pues en el INER se diagnostica más del 40% de la incidencia anual de esas entidades. Los pacientes de las demás entidades forman un grupo donde más de la cuarta parte presenta farmacorresistencia múltiple o sola.

Aunque los resultados obtenidos por no ser representativos, no permiten medir en su verdadera dimensión la magnitud de la farmacorresistencia; la incidencia anual de pacientes farmacorresistentes procedentes de las entidades federativas que se registra en el INER, pone de manifiesto el mal control de los pacientes en tratamiento, en el Programa de Tuberculosis. El aumento o el mantenimiento en la tendencia de la farmacorresistencia durante el período 1997-2000, confirma lo anterior y en consecuencia complica más el control de la enfermedad no sólo desde el punto de vista clínico y epidemiológico, sino también del económico, porque eleva el costo del tratamiento más de 30 veces, además de dificultar el control de los pacientes porque el uso de medicamentos antituberculosos de 2ª línea tiene los siguientes inconvenientes: 1) actualmente no hay disponibilidad de ellos en México, deben adquirirse mediante importación; 2) son caros y menos eficaces que los primarios; 3) se toleran menos y tienen más efectos colaterales; y finalmente, de acuerdo a experiencias en el INER, la eficiencia de ellos en el tratamiento puede variar desde 68 a 75%<sup>11,12</sup>.

La falta de operación del sistema de referencia y contrarreferencia para dar atención a estos pacientes, probablemente se debe al desconocimiento, deficiente información o difusión de este mecanismo administrativo en el personal de salud. Más del 90% de los pacientes toman la iniciativa de acudir al INER en busca de atención especializada con el propósito de curarse de su enfermedad. Seguramente, también contribuye el prestigio y la tradición que tiene el INER en la atención de los enfermos de tuberculosis, así como de las enfermedades respiratorias en conjunto. Lo que sí sería más grave es que la referencia de los pacientes para ayudar a la solución de su problema, no se realizara por la falta de interés del trabajador de salud.

El factor **económico** influye de manera determinante en la mayoría de los pacientes, ya sea para determinar la

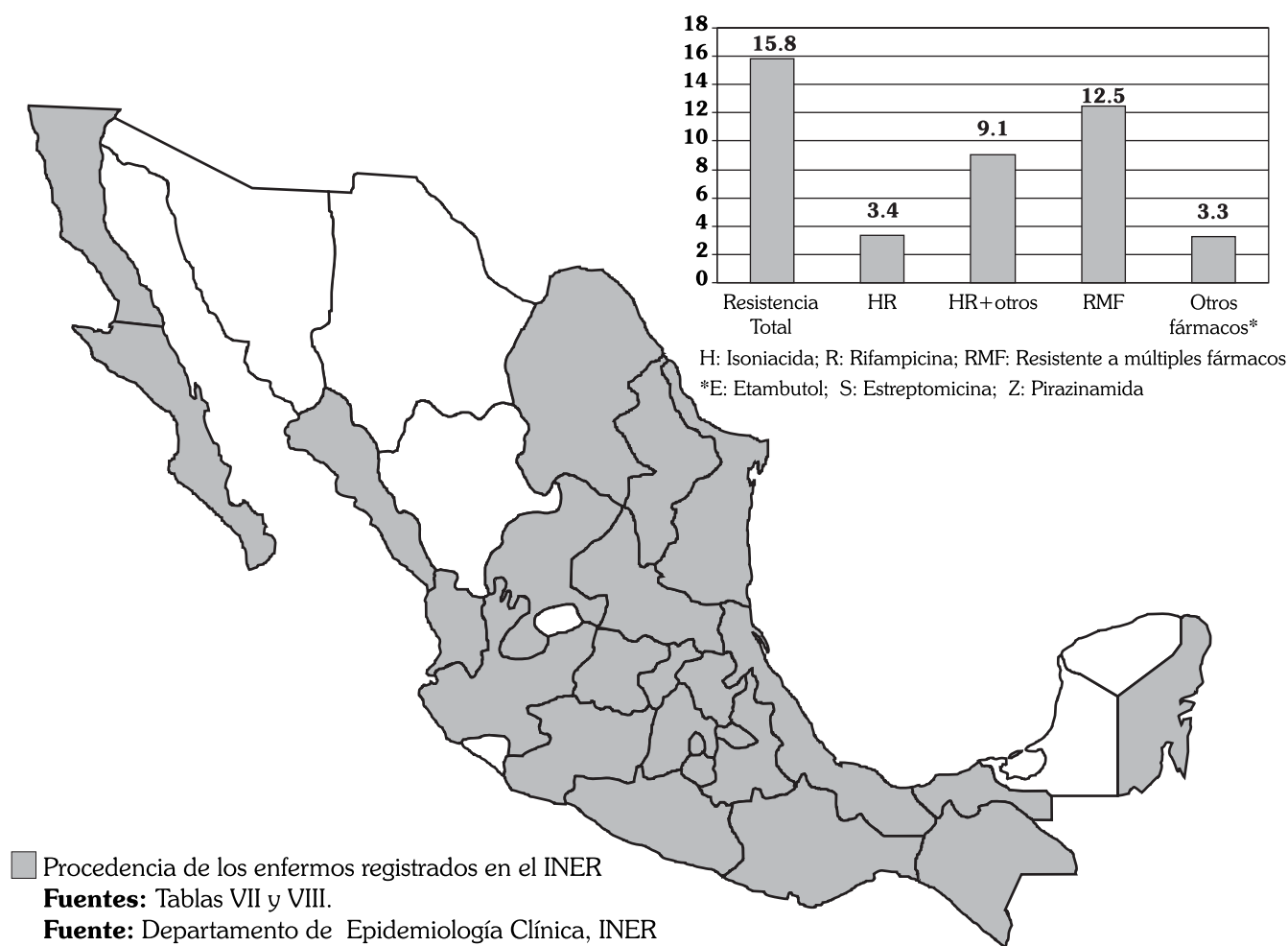


presencia de farmacoresistencia en aquellos que no tienen facilidad de acceso al servicio, o en los que siguen un tratamiento con un esquema donde se incluyen fármacos que no aparecen en el cuadro básico de medicamentos. Pero, quizás los más desamparados son los enfermos que son invitados a investigaciones de farmacoresistencia sin recibir, por parte de los “investigadores”, ningún apoyo para su tratamiento; lo cual no es ético.

En la historia de los pacientes (clase II y IV) como es de esperarse, y como otros autores lo han confirmado<sup>8</sup>, es común encontrar el antecedente de haber recibido varios tratamientos; algunos recibieron una asociación deficiente de fármacos, por ejemplo etambutol/isoniacida, estreptomycin/isoniacida, rifampicina /etambutol, etcétera; otros, recibieron un esquema con dos o tres fármacos pero en dosis insuficientes; completan la lista aquellos pacientes que recibieron un esquema con los fármacos y dosis correctos, pero por falta de adherencia o de supervisión al tratamiento, lo abandonaron y lo reanudaron varias veces; en este grupo, el médico en algunas ocasio-

nes, sin tomar en cuenta la irregularidad en el tratamiento, la falta de adherencia del enfermo o el antecedente de abandono, agrega al esquema establecido un fármaco antituberculoso o un antibacteriano, cayendo por lo tanto en monoterapia encubierta. Esta actitud también la adopta el médico cuando no observa una evolución clínica y sobre todo bacteriológica favorable en el enfermo, a pesar de haber concluido la primera fase del tratamiento correctamente y encontrarse ya en la fase de sostén del esquema primario acortado.

Por otro lado, durante el seguimiento de los pacientes nuevos diagnosticados en el INER y referidos a la unidad de salud de su localidad, (afortunadamente con menos frecuencia que antes), una situación que se presenta y que es independiente al enfermo o al trabajador de salud y que también puede ser causa de aparición de resistencia, es el desabasto de fármacos en el primer nivel de atención y que también llega a presentarse al nivel jurisdiccional y en estos casos, se debe principalmente porque alcanza un nivel más alto.



**Figura 1.** Farmacoresistencia secundaria por estados de la República en 272 pacientes de tuberculosis pulmonar. INER 1997-2000.

La solución para evitar que siga aumentando el problema de la farmacorresistencia está al alcance nuestro, en la voluntad y compromiso de las autoridades y trabajadores de los diferentes niveles del Sistema Nacional de Salud. Del nacional, para fortalecer en todos sentidos la estrategia del Tratamiento Acortado Directamente Observado (DOTS, por sus siglas en inglés) o del Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES), que está claramente definida y ha demostrado sus buenos resultados; de las del nivel estatal, para organizar y equipar con recursos suficientes sus unidades administrativas (jurisdicciones sanitarias), para que cumplan con eficiencia las tareas de salud que en general tienen encomendadas.

## CONCLUSIONES

Por la información disponible en el INER sobre farmacorresistencia secundaria en pacientes de tuberculosis pulmonar, se estima que en los últimos años ésta se mantiene o va en aumento.

La farmacorresistencia secundaria es un indicador epidemiológico que mide la eficiencia en el tratamiento de la tuberculosis.

Aunque los resultados de farmacorresistencia obtenidos durante el período 1997-2000 no son representativos de los estados, al revisar la incidencia anual de enfermos resistentes, se estima que no presenta cambios.

Por la tendencia de la farmacorresistencia observada en los últimos años, se infiere que el control de los pacientes en tratamiento tiene algunas deficiencias en las unidades de salud; por lo que, para mejorarlo es urgente que las autoridades y personal de salud de todos los niveles de atención adquieran el compromiso y la voluntad de fortalecer el DOTS o el TAES.

## REFERENCIAS

1. Olvera CR, Pérez GLE. *Resistencia secundaria en tuberculosis*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1993;6:185-190.
2. WHO. OMS Division of Communicable Diseases, Tuberculosis Unit. *Guidelines for tuberculosis treatment in adults and children in National Tuberculosis Programmes*. Geneva; WHO, 1991 (WHO/TUB/91.161).
3. Olvera CR, Pérez GLE, Villalba CJ. *Drug resistant tuberculosis in Mexico. The experience of the National Institute of Respiratory Diseases of Mexico*. Int J Tuberc Lung Dis 1997;S-52.
4. Varelzdis BP, Grosset J, De Kantor I, Crofton J, Laszlo A, Felten M, et al. *Drug-resistant tuberculosis: Laboratory issues*. Tuber Lung Dis 1994;75:1-7.
5. CDC: *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium Tuberculosis in Health-care facilities*. 1994, MMWR October 43 No.RR-13.
6. WHO. *Guidelines on the management of drug resistant tuberculosis*. WHO/TB/96.210.
7. Olvera CR, Pérez GLE, Villalba CJ. *Tuberculosis multirresistente en México 1994 – 1997*. Int J Tuberc Lung Dis 1999;9:S1,119-120.
8. Álvarez-Gordillo GC, Halperin-Frisch D, Blancarte-Melendres L, Vázquez-Castellanos JL. *Factores de riesgo para resistencia a drogas antifímicas en Chiapas, México*. Salud Pública Mex 1995;37:408-416.
9. Sistema Nacional de Salud. *Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis*. Registro y Seguimiento de Casos, 1996.
10. Secretaría de Salud. *Manual de Normas y Procedimiento para la Prevención y Control de la Tuberculosis*. México, 1996.
11. Rodríguez FS, Olvera CR, Quezada ZR, Carvajal GGM, Villalba CJ. *Ensayo clínico de un esquema terapéutico en enfermos tuberculosos drogoresistentes*. Neumol Cir Tórax 1995:LIV.
12. Olvera CR, Rodríguez FS, Pérez GLE, Villalba CJ. *Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias sobre drogoresistencia*. Boletín Epidemiología, SSA. 2001;Vol.18,No.29,julio.