

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**Factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia en
pacientes con tuberculosis sin infección por VIH
internados en el Hospital Nacional Dos de mayo, Lima-
Perú**

TESIS

para optar el título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

José Percy Amado Tineo

Lima – Perú

2007

**A mi esposa LILIANA y a mis
hijas MARIANA y GABRIELA,
porque son el impulso de mi vida.**

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. José Enrique Castro Zevallos, médico internista de la Sala San Pedro, por su permanente asesoría.
- Al Dr. Wuili Valqui Cáceres, médico internista de la Sala San Pedro, por la detallada revisión metodológica.
- Al neumólogo Dr. Juan Antonio Salas López y todo el personal de la Estrategia Sanitaria de Prevención y control de Tuberculosis del Hospital Nacional Dos de Mayo, por su apoyo desinteresado.
- Al personal de archivo del Hospital Nacional Dos de Mayo, por su apoyo logístico.

CONTENIDO

	Pág
RESUMEN / ABSTRACS	05
INTRODUCCIÓN	06
PACIENTES Y MÉTODOS	09
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	40

RESUMEN

La tuberculosis multidrogorresistente es un problema de salud pública mundial, existiendo escasa investigación sobre sus factores de riesgo en nuestro medio.

Problema: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo Lima-Perú?

Objetivos: Determinar los factores asociados a multidrogorresistencia, describir sus características clínico-epidemiológicas más importantes y establecer la magnitud del riesgo de dichos factores.

Pacientes y Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, diseño caso-control. 23 casos mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente, por prueba de sensibilidad, sin infección por VIH hospitalizados durante el 2006 y 62 controles no multidrogorresistentes. Se revisó historias clínicas y registros hospitalarios; utilizando el programa SPSS 13.00 para calcular el Odds Ratio y el análisis multivariado con regresión logística.

Resultados: El antecedente de contacto con multidrogorresistente tuvo OR 13,13, tratamiento irregular para tuberculosis 7,8, reclusión 2,18, desnutrición 2,2, hospitalización previa 2,86, diabetes mellitus 8,33 y cirrosis hepática 1,36. Los factores personal de salud, insuficiencia renal crónica y corticoterapia tuvieron OR menor a uno. El análisis multivariado otorga significancia a contacto con multidrogorresistente, tratamiento irregular para tuberculosis y diabetes mellitus.

Conclusión: Contacto con multidrogorresistente, tratamiento irregular para tuberculosis y diabetes mellitus son factores de riesgo independiente para multidrogorresistencia.

Palabras Clave: Tuberculosis, Multidrogorresistencia, Factor de Riesgo

ABSTRACS

The multidrug-resistant tuberculosis is a world problem of public health, there are poorly investigation about risk factors in our place.

Problem: What are the risk factors of multidrug-resistance in inpatients with tuberculosis without infection by HIV of the Dos de Mayo National hospital of Lima-Perú?

Objetives: To determinate the risk factors to multidrug-resistance, to describe most relevant clinical and epidemyological characteristics, and stablish the magnitude of those factors.

Patients and methods: Observational retrospective trial, case-control design. 23 cases older than 14 years with multidrug-resistant tuberculosis diagnosis, by test of sensibility, without HIV infection, hospitalized on 2006 and 62 controls no multidrug-resistant. We rewieved clinical charts and hospital archives, using SPSS 13.00 software to calculate odds ratio and multivariant analysis by logistic regression.

Results: The antecedent of contact with multidrug-resistant tuberculosis was OR 13.13, irregular treatment for tuberculosis 7.8, reclusion 2.18, malnutrition 2.2, preview hospitalized 2.86, diabetes mellitus 8.33 and hepatic cirrhosis 1.36. The factors health workers, chronic kidney failure and corticosteroid treatment were OR less than one. The multivariant analysis result significance to contact with multidrug-resistant tuberculosis, irregular treatment for tuberculosis and diabetes mellitus.

Conclusion: Contact with multidrug-resistant tuberculosis, irregular treatment for tuberculosis and diabetes mellitus are independent risk factors for multidrug-resistance.

Key words: tuberculosis, multidrug-resistance, risk factor

INTRODUCCIÓN

Cada año el *Mycobacterium tuberculosis* infecta a más de 100 millones de personas en el mundo, calculándose en 1,600 millones las personas infectadas por *M. tuberculosis* a nivel mundial. De ellos, cada año 8 millones de personas desarrollan la enfermedad, cada enfermo infecta a otras 10-15 personas por año, en promedio; siendo tres cuartos de todos los enfermos adultos jóvenes. El 95% de los casos se encuentra en los países de bajos y medianos ingresos (países en desarrollo). De ellos, 2.5 millones fallecen cada año. Eso significa una vida cada 15 segundos^{1,2,3}.

Después del uso del primer antibiótico efectivo contra la tuberculosis (estreptomina 1943), se reportaron casos de resistencia, lo mismo sucedió después con isoniacida, PAS (ácido paraamino salicílico) y todas las monoterapias. Planteándose como principio la terapia combinada en Tuberculosis³.

A fines de 1970 se desarrolla el tratamiento moderno acortado, donde rifampicina e isoniacida son el núcleo principal. Cuando el bacilo de la tuberculosis se vuelve resistente a este núcleo básico (R y H), se dice que se ha producido la multidrogorresistencia (MDR). Elevando la tasa de mortalidad sin tratamiento adecuado hasta 80% dentro de los ocho años siguientes³.

En la década del 90 el programa de tuberculosis mejoró el diagnóstico y tratamiento de todos los casos nuevos, logrando éxitos significativos. Sin embargo existió un inapropiado manejo de la tuberculosis drogorresistente y multirresistente, en los pacientes que recaían, interrumpían el tratamiento o fracasaban al mismo; subestimando la magnitud creciente de este problema. Esto

sumado a la pandemia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) incrementó la tuberculosis multidrogorresistente a niveles nunca antes reportados en el Perú, ubicándose entre los 10 países con mas alta tasa de MDR a nivel mundial con 15,7% de multidrogorresistencia en pacientes tratados previamente (secundaria) y 2,4% en pacientes nunca tratados (primaria)^{2,3}.

En 1993, la Organización Mundial de la Salud declaró en emergencia mundial la situación de la tuberculosis y en 1996 reconoció a la tuberculosis multidrogorresistente como un problema de salud pública, estimando en cinco millones de personas con tuberculosis multidrogorresistente a nivel mundial.

El tratamiento para tuberculosis MDR incluye drogas de segunda línea que son menos efectivas, por tiempo prolongado (meses o años), produciendo mayores reacciones adversas y un elevado costo; obteniéndose tasas de curación menor al 50%, bajas en comparación al casi 90% de curación en la tuberculosis no MDR, esta mala respuesta a tratamiento se presenta también en lo pacientes sin infección por VIH.

En 1997 el Ministerio de Salud de Perú implementa un esquema estandarizado ante la sospecha de MDR, pasando luego al esquema individualizado, que selecciona drogas según el perfil de sensibilidad de cada paciente, utilizando la estrategia de tratamiento directamente observado basado en la comunidad (DOTS-PLUS)^{2,4,5,6}.

A inicios del segundo milenio el Perú registró una disminución significativa del porcentaje de pacientes con infección por VIH, reportándose 3% de multidrogorresistencia en el 2002^{1,2,3}, mientras que a nivel mundial se reporta

4,3% para el 2004, hallándose concentrado el 62% de los casos estimados en China, India y la federación Rusa⁷.

El manual de la estrategia nacional de prevención y control de la tuberculosis reporta varios grupos de riesgo entre los cuales hay mayor proporción de tuberculosis multirresistente, dentro de los cuales destacan contacto con caso de tuberculosis MDR confirmado, coinfección con VIH, tratamiento irregular y personal de salud¹.

Sin embargo no se consignan datos relacionados a tuberculosis en pacientes portadores de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, insuficiencia renal o cirrosis; ni se registra rutinariamente el estado de estas enfermedades en los pacientes con tuberculosis que inician tratamiento específico.

A nivel mundial se mencionan diversos factores de riesgo para desarrollar tuberculosis MDR: la falla de un tratamiento previo para tuberculosis, contacto con caso índice con MDR, ser trabajador de salud, esta en prisión, hospitalización en una institución donde se haya detectado un brote de tuberculosis MDR; sin embargo a nivel nacional la investigación en el tema es escasa, no teniendo reportes sobre la magnitud del riesgo de cada uno de ellos. Se excluye la infección por VIH, un factor de riesgo muy estudiado, pero que ha presentado una disminución significativa en nuestro medio en los últimos años.

El tema resulta relevante por las implicancias para la población principalmente pobre, pero también para el estado y la sociedad, pues su transmisión e incremento producirá mayor sufrimiento, demandará mayores recursos humanos, económicos, tecnológicos y de infraestructura.

En el presente estudio el problema planteado es:

¿ Cuáles son los factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia en pacientes mayores de 14 años con tuberculosis sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo ?

Siendo el objetivo general identificar los principales factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia en pacientes mayores de 14 años con tuberculosis sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006.

Para lo cual se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar los factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes mayores de 14 años con tuberculosis MDR sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006
2. Describir las características clínicas y epidemiológicas más importantes de la tuberculosis MDR y los factores determinados en los casos y controles seleccionados
3. Establecer la magnitud del riesgo de los factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes mayores de 14 años con tuberculosis sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Observacional, Analítico, Retrospectivo.

Diseño de investigación:

Casos y controles hospitalarios, eligiendo aproximadamente tres controles por cada caso.

Población y Muestra de estudio

La población estuvo constituida por pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis y sin infección por VIH, hospitalizados en los servicios del Departamento de Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo del Ministerio de Salud (Lima- Perú).

La muestra incluyó 85 pacientes hospitalizados entre enero y diciembre del año 2006, seleccionados en forma secuencial del registro de pacientes de la estrategia sanitaria nacional de prevención y control de tuberculosis (ESNPCTB) del Hospital Nacional Dos de Mayo. 23 casos y 62 controles, 21% de sexo femenino y 79% masculino; 28 (33%) pertenecieron al distrito de La Victoria, 18 (21%) al Cercado de Lima, 7 (8%) al San Juan de Lurigancho, 5 (6%) a la provincia del Callao y el resto a los demás distritos de Lima. 52 (61%) estuvieron hospitalizados en sala de Neumología de varones (Santa Rosa III), 10 (12%) en Santa Ana (Medicina mujeres), 8 (9%) en Santo Toribio (Medicina varones), 7 (8%) en San Andrés (Medicina mujeres), 3 en San Pedro (Medicina varones), 2 en

Julián Arce (Medicina varones), 2 en Santa Rosa II (Infectología) y 1 en San Antonio (Medicina mujeres).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente mayor de 14 años con diagnóstico de tuberculosis que ingresó a una sala de hospitalización del departamento de Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero y diciembre del 2006.
- Diagnóstico microbiológico de tuberculosis por baciloscopía o cultivo.

CASO: paciente con diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente (producida por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniacida y rifampicina) con prueba de sensibilidad según el método de proporciones agar en placa.

CONTROL: paciente con diagnóstico de tuberculosis no MDR por prueba de sensibilidad o evolución clínica favorable (condición de alta curado, asintomático con esputo o cultivo negativo) ante un esquema de tratamiento contra tuberculosis no MDR según la ESNPCTB, hasta después de seis meses de terminar el esquema terapéutico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: para casos y controles.

- Diagnóstico de infección por VIH según prueba reactiva de ELISA (tercera generación) para VIH.
- Datos incompletos en historia clínica.

VARIABLES de estudio:

VARIABLES INDEPENDIENTES: Factores asociados a multidrogorresistencia

Considerando como factor de riesgo a una condición clínica o epidemiológica identificada en el paciente con Odds Ratio mayor que uno y posible relación causal, que se haya iniciado antes de la tuberculosis MDR y que no sea consecuencia de la misma, para lo cual se consideró 10 factores asociados según estudios previos, cuya definición se describe en el ANEXO 01.

VARIABLE DEPENDIENTE: Tuberculosis multidrogorresistente

Definiendo como tuberculosis multidrogorresistente a aquella ocasionada por *M. tuberculosis* resistentes a por lo menos isoniacida y rifampicina. Considerando MDR PRIMARIA a la que ocurre en pacientes que nunca han sido tratados de tuberculosis y han sido infectados por bacilos multidrogorresistentes; y MDR SECUNDARIA O ADQUIRIDA a la que ocurre en pacientes antes tratados por tuberculosis.

VARIABLES INTERVINIENTES: edad, sexo e infección por VIH

Técnica y método:

Se revisó el libro de registro de la ESNPCTB, seleccionando los casos y controles, verificando los informes de pruebas de sensibilidad de los pacientes seleccionados, realizados con el método de Agar en placa para drogas de primera línea y en caso resulten positivas para las de segunda línea, en el Instituto Nacional de Salud, revisando además las historias clínicas correspondientes del archivo general del Hospital Nacional Dos de Mayo, previa autorización de la oficina de investigación y docencia del mismo.

Para la recolección de datos se confeccionó una ficha (ANEXO 02) donde se consignaron los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, así como su evolución y seguimiento según las variables establecidas. En los controles sin prueba de sensibilidad se identificó el centro de salud de origen, comprobando su evolución y condición de alta.

Procesamiento y análisis estadístico:

Los datos fueron revisados, verificados, codificados y procesados con ayuda del programa estadístico SPSS versión 13.00. Evaluando los datos categóricos con medidas de distribución de frecuencia y tendencia central; se realizó análisis univariado utilizando la prueba de Chi cuadrado para las variables nominales y la prueba T de Student y Mann Whitney para variables numéricas. Se calculó el Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza para cada factor y para el análisis multivariado se empleó el método de regresión logística (modalidad enter).

Aspectos éticos:

La investigación fue aprobada y supervisada por el comité de Etica hospitalaria del Hospital Nacional Dos de Mayo, siguiendo los principios fundamentales de respeto a la dignidad personal, justicia y beneficencia; respetando el derecho del paciente a la intimidad y manteniendo el carácter confidencial de los datos.

RESULTADOS

Se encontraron 631 pacientes con tuberculosis en el libro de registro general de pacientes hospitalizados de la ESNPCTB del Hospital Nacional Dos de Mayo, entre enero y diciembre del 2006, de los cuales 105 figuraban como infectados por VIH y 69 con diagnóstico de tuberculosis MDR, de los cuales 15 presentaban coinfección por VIH.

Se seleccionó 130 pacientes con tuberculosis sin infección por VIH, de los cuales 45 figuraban como MDR, al revisar las historias clínicas se eliminaron del estudio 08 por tener resultado de ELISA para VIH reactivo, cumpliendo finalmente los criterios de inclusión y exclusión propuestos 23 casos y 62 controles.

Se encontró resultado no reactivo de ELISA para VIH en 54 pacientes (64% del total), en 17 casos (74%) y 36 controles (59%).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:

La edad y sexo según grupo de estudio se presentan en la TABLA 01. De los 85 pacientes estudiados el promedio de edad es 34,88 años y la mediana 28.

La ocupación referida en los casos es: ama de casa (06), comerciante (05), estudiante (03) y otras (09). En los controles: ama de casa (17), estudiante (13), comerciante (09), obrero (08) y otros (15).

Antecedente de TBC se encontró en 48,2% del total de la muestra, observándose su distribución porcentual según casos y controles en la TABLA 01. Con un promedio de 1,17 episodios en los casos (0 a 3) y 0,56 en los controles (0 a 6 episodios).

El antecedente de consumo excesivo de alcohol y consumo de drogas ilícitas según grupo de estudio se muestran en la TABLA 01, mencionándose marihuana y cocaína entre las drogas consumidas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

El motivo de ingreso según los grupos de estudio se muestra en la FIGURA 01 y el tiempo de hospitalización en la TABLA 02.

Todos los pacientes estudiados presentaron compromiso pulmonar, observando en 02 casos (8,6%) meningoencefalitis y en 07 controles (11%) se presentó también compromiso extrapulmonar (dos pleural, dos miliar, uno articular de rodilla, uno cutáneo con nódulos en mano y otro ganglionar).

Se encontró cáncer gástrico en uno de los casos y gestación en dos casos.

Todos los pacientes estudiados tuvieron baciloscopía en esputo positivo, siendo el número promedio de cruces en los casos 1,74 y en los controles 1,65 ($p=0,63$).

Los resultados de la prueba de sensibilidad (patrones de resistencia) a medicamentos antituberculosos se observan en la TABLA 03, reportándose la resistencia individual en la FIGURA 02. En 27 controles (44%) no se encontró prueba de sensibilidad, considerándose curados al alta con esquema I o II de tratamiento específico comprobado en su establecimiento de salud de origen.

De los casos estudiados 17 pacientes (73,9%) tuvieron el antecedente de tratamiento contra tuberculosis (MDR secundaria o adquirida) y en 06 (26,1%) no se encontró dicho antecedente (MDR primaria). De los 23 casos fallecieron 8 pacientes (35%).

FACTORES DE RIESGO:

Los valores de OR de los factores estudiados se observan en la TABLA 04.

El contacto MDR se presentó en 30% de los casos, siendo intradomiciliarios 06 de los 07, refiriendo un solo contacto 06 casos y el otro dos contactos. En los controles 3% tuvo contacto con MDR, los cuales fueron intradomiciliarios con un contacto identificado cada uno.

En antecedente de tratamiento irregular estuvo presente en 65% de los casos, siendo la causa el abandono en 13 de 15 casos (87%) y los 02 restantes por RAFA; el abandono al esquema I se presentó en el 73% de los casos y el tiempo promedio de tratamiento al momento de abandono fue 2,47 meses. Por su parte el 19% de los controles presentó tratamiento irregular mencionándose abandono en el 58% y debido a RAFA en 42% restante.

Como personal de salud solo se encontró un caso con tuberculosis MDR, técnico de enfermería del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, de sexo femenino, 22 años de edad, sin tratamiento previo para tuberculosis.

El antecedente de reclusión se encontró en 13% de casos (dos en centro de rehabilitación y uno en la cárcel) y 6% de los controles, de los cuales dos estuvieron reclusos en cárcel, uno en centros de rehabilitación y uno en orfanato.

Se encontró desnutrición en 39% de los casos y 23% de los controles, observándose la distribución de peso e índice de masa corporal en las FIGURAS 03 Y 04 respectivamente.

Tuvieron hospitalizaciones anteriores 9% de los casos (02 pacientes en el Hospital Dos de Mayo: uno por cirrosis hepática descompensada y otra en tres

oportunidades por partos) y 3% de controles (02 pacientes por RAFA uno en el Hospital Dos de Mayo y otro en el Hospital Loayza).

Como antecedente de diabetes mellitus todos fueron tipo 2 no controlados, 05 casos (22% de los casos) con tiempo de enfermedad entre 1 y 15 años, dos sin ningún tratamiento, 02 con glibenclamida y 01 con glibenclamida + metformina + insulina NPH, se encontraron como complicaciones retinopatía (02) y neuropatía (01). Entre los controles 02 pacientes (3%) tuvieron diabetes mellitus, con 1 y 3 años de enfermedad, uno usaba glibenclamida y otro metformina, teniendo como complicaciones neuropatía (los dos) y retinopatía uno de ellos.

Cirrosis hepática por alcohol se encontró en uno de los casos en estadio Child-Turcotte-Pugh B y en dos controles en estadio B y C cada uno.

Insuficiencia renal crónica se reporta en un caso por nefropatía diabética grado III con tratamiento médico sin diálisis.

Corticoterapia se reporta en 03 controles: un varón de 26 años con síndrome nefrótico (glomérulonefritis focal y segmentaria) que usó prednisona a dosis promedio de 30 mg/día por 12 meses; una mujer de 69 años con fibrosis pulmonar que uso de metilprednisolona a dosis equivalente de prednisona 50 mg/día por 02 meses y otro varón de 26 años con artritis de rodilla que recibió dexametasona autoadministrada a dosis equivalente de prednisona de 20 mg/día por 06 meses.

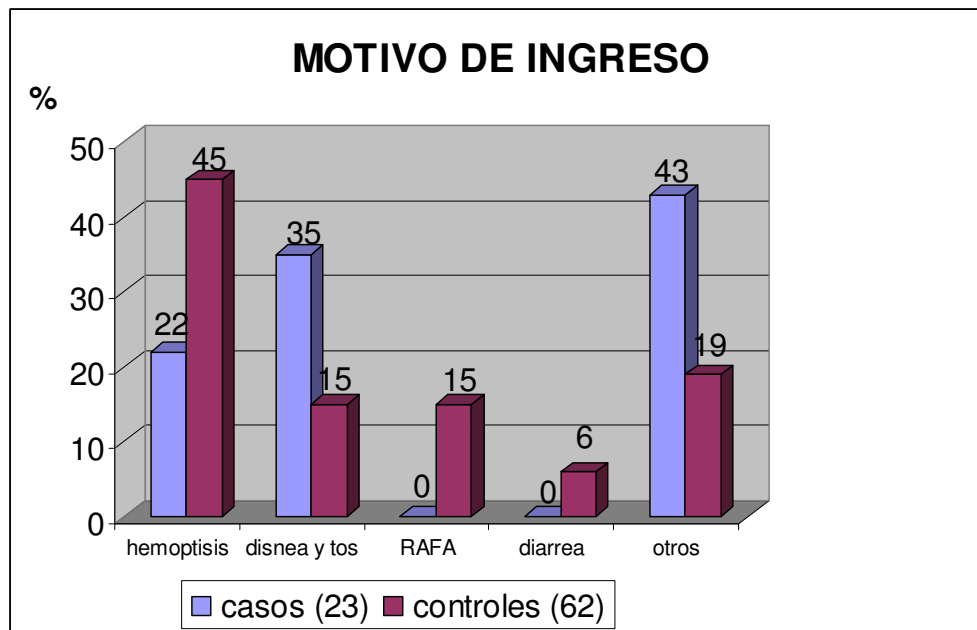
Mediante regresión logística se identificó la probabilidad de asociación independiente en MDR de los factores investigados (TABLA 05).

TABLA 01. Características epidemiológicas de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis MDR (casos) y no MDR (controles) sin infección por VIH hospitalizados del Hospital Nacional Dos de Mayo 2006.

CARACTERÍSTICAS	CASOS	CONTROLES	p
Edad (años)			
Promedio	37,39	33,95	0,397
Mediana	34	27,5	
Rango de edad	15 – 85	15 - 82	
Sexo masculino (%)	73,9	80,6	0,5
Antecedente de tuberculosis (%)	74	39	0,004 OR*=4,486
Alcoholismo (%)	13	12,9	0,986
Drogadicción (%)	22	6	0,042 OR=4,03

* OR: Odds ratio

FIGURA 01. Motivo de ingreso de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis MDR (casos) y no MDR (controles) sin infección por VIH hospitalizados del Hospital Nacional Dos de Mayo 2006.



* RAFA: reacción adversa a fármacos antituberculosos

TABLA 02. Tiempo de hospitalización de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis MDR (casos) y no MDR (controles) sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006.

TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN (semanas)	CASOS	CONTROLES	p
Promedio	2,6	2,1	0,349
Mediana	2	2	
Rango	1 – 10	1 – 16	

TABLA 03. Patrones de resistencia a drogas antituberculosas de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis no VIH hospitalizados en salas de Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo 2006.

PATRÓN DE RESISTENCIA	CASOS (23)	CONTROLES (35)*	TOTAL (58)
Resistente a 5 medicamentos	03	--	03
RHESK	01	--	
RHEZS	02	--	
Resistente a 4 medicamentos	11	01	12
RHES	02	--	
RHZEth	01	--	
RHZS	07	--	
RHEZ	01	--	
HZKCm	--	01	
Resistente a 3 medicamentos	07	01	08
RHEth	01	--	
RHS	04	--	
RHZ	02	--	
RZS	--	01	
Resistente a 2 medicamentos	02	04	06
RH	02	--	
RZ	--	01	
HS	--	02	
ES	--	01	
Resistente a 1 medicamento	--	09	09
R	--	03	
H	--	04	
S	--	02	
SENSIBLES a todos	--	20	20

* no se realizó prueba de sensibilidad en 27 controles.

R: rifampicina, H: isoniacida, E: etambutol, Z: pirazinamida, S: estreptomina, K: kanamicina, Eth: etionamida, Cm: capreomicina.

FIGURA 02. Patrones de resistencia a drogas antituberculosas en 58 cultivos de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis no VIH hospitalizados en salas de Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo 2006.

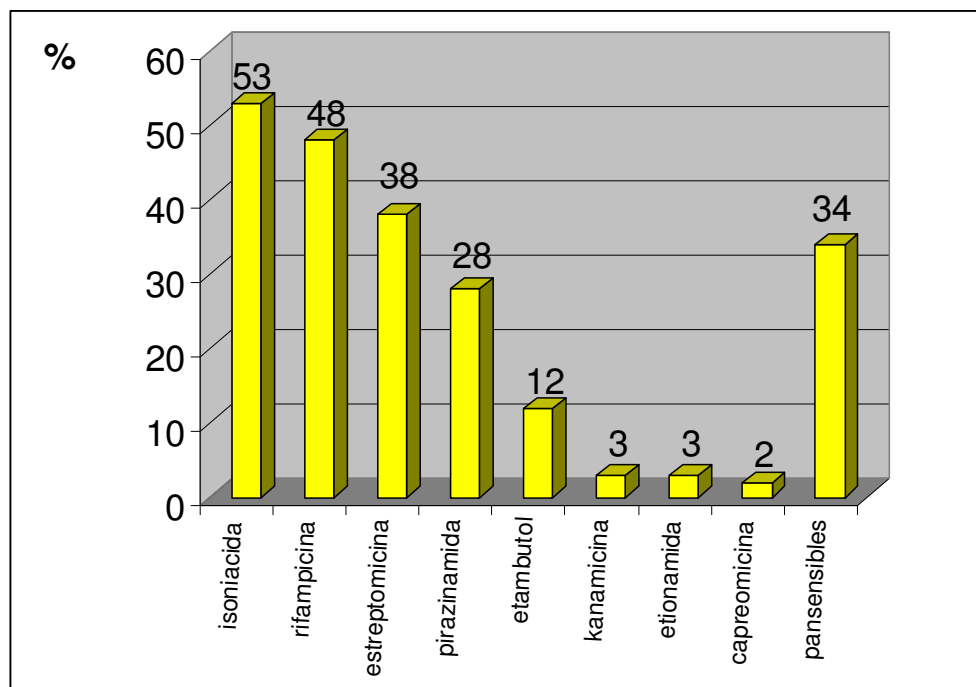
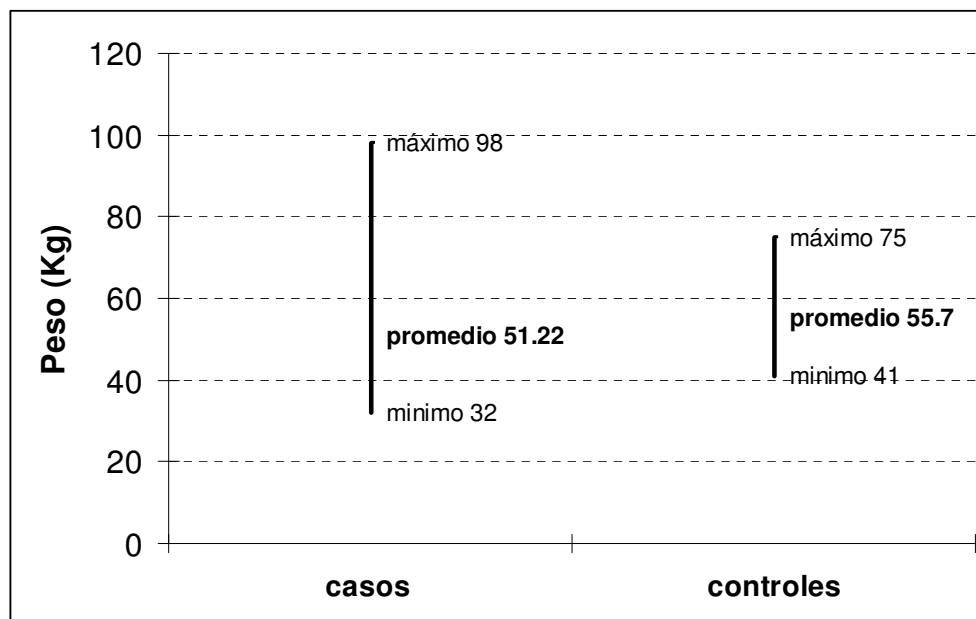


TABLA 04. Factores de Riesgo para MDR en pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis no VIH hospitalizados en salas de Medicina del HNDM 2006.

FACTOR	OR*	INTERV. CONFIANZA (95%)
- CONTACTO MDR	13,13	2,48 – 69,40
- TRATAMIENTO IRREGULAR	7,81	2,69 – 22,65
- PERSONAL DE SALUD	0,26	0,18 – 0,38
- RECLUSIÓN	2,18	0,45 – 10,57
- DESNUTRICIÓN	2,20	0,79 – 6,16
- HOSPITALIZACIÓN PREVIA	2,86	0,38 – 21,58
- DIABETES MELLITUS	8,33	1,49 – 46,65
- CIRROSIS HEPÁTICA	1,36	0,12 – 15,80
- INSUF RENAL CRÓNICA	0,26	0,18 – 0,38
- CORTICOTERAPIA	0,72	0,63 – 0,82

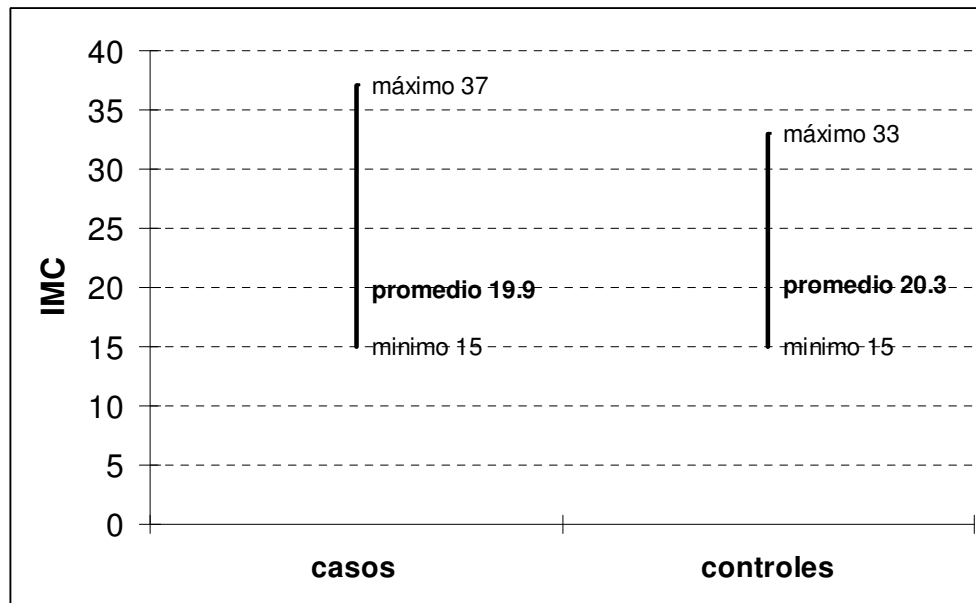
* OR: odds ratio

FIGURA 03. Distribución de peso de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis MDR (casos) y no MDR (controles) sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006.



$p = 0,78$

FIGURA 04. Distribución de índice de masa corporal (IMC) de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis MDR (casos) y no MDR (controles) sin infección por VIH internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006.



p = 0,61

TABLA 05. Análisis de Regresión logística de Factores asociados a MDR en pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de tuberculosis no VIH hospitalizados en salas de Medicina del HNMD 2006.

VARIABLES	Coef	Error estándar	Chi2 wald	p
CONTACTO MDR	-2,27	1,10	4,30	0,038
TRATAMIENTO IRREGULAR	-2,46	0,75	10,69	0,001
PERSONAL DE SALUD	-21,15	40192	0,00	1,000 NS*
RECLUSIÓN	-0,79	0,96	0,67	0,412 NS
DESNUTRICIÓN	-0,86	0,73	1,39	0,241 NS
HOSPITALIZACIÓN PREVIA	0,68	1,25	0,25	0,617 NS
DIABETES MELLITUS	-3,128	1,07	8,52	0,004
CIRROSIS HEPÁTICA	-1,42	1,46	0,95	0,330 NS
INSUF RENAL CRÓNICA	-18,8	40192	0,00	0,999 NS
CORTICOTERAPIA	18,12	23205	0,00	0,999 NS

* NS: no existe significancia estadística

DISCUSIÓN

Son varios los factores de riesgo para multidrogorresistencia mencionados en el manual de la ESNPCTB de nuestro país, sin embargo a nivel nacional es poco el estudio que se ha hecho, definiéndose en algunos trabajos locales la edad mayor de 32 años y el antecedente de contacto MDR. En nuestro trabajo se han identificado tres factores de riesgo independientes para MDR: el antecedente de contacto con paciente MDR, el antecedente de haber recibido tratamiento irregular para tuberculosis y el antecedente de diabetes mellitus.

La infección por VIH es un factor de riesgo bien definido para MDR a nivel mundial ampliamente investigado, por lo que se excluyó en el presente estudio. Además en nuestro país se ha visto una disminución significativa, en la década pasada eran seropositivos aproximadamente el 80% de los pacientes con tuberculosis MDR y en el 2006 se reporta seropositividad a nivel nacional solo en el 20% de los mismos; en nuestro hospital aproximadamente el 30% de los paciente con tuberculosis MDR hospitalizados tuvieron infección por VIH.

Un estudio realizado en la población de las fuerzas armadas de nuestro país entre los años 2000 y 2004 reporta 7,08% de multidrogorresistencia a nivel nacional (39 casos), ninguno con infección por VIH, una alta tasa en el periodo de mayor multidrogorresistencia en nuestro país; este alto porcentaje de MDR en pacientes sin infección por VIH se debió quizás a la selección del personal de esta institución o a un subregistro ya que no se realizó examen de ELISA para VIH a todos los casos⁴.

Si bien es cierto en nuestro trabajo sólo se obtuvo resultado de ELISA para VIH en el 64% de los pacientes, creemos que es poco probable la existencia de coinfección por VIH en el resto de pacientes debido a su constante seguimiento en distintos establecimientos de salud; además tampoco es aceptado realizar este examen a pacientes sin factores de riesgo en nuestro medio.

En cuanto a la edad, la muestra de nuestro estudio con un rango de 15 a 85 años es mayor al de otros reportes⁸, comprometiendo más adultos mayores; encontrándose una mediana mayor en los casos. El sexo masculino, al igual que otros reportes nacionales e internacionales, es significativamente mayor tanto en tuberculosis multidrogorresistente como en tuberculosis en general.

En lo referente a la procedencia, la mayoría de pacientes procedían de los distritos de La Victoria y Cercado de Lima, pertenecientes a la Dirección de Salud Lima Ciudad, que reporta una de las más altas tasas de MDR a nivel nacional. Sin embargo hay que señalar que muchos pacientes del interior del país se trasladan a estos distritos para asegurar la continuidad de su tratamiento.

Se encuentra una mayor frecuencia de antecedente de tuberculosis y consumo de drogas en los pacientes con tuberculosis MDR, este último podría constituir un factor de riesgo para MDR, por lo que debería estudiarse mejor. El consumo de alcohol reportado fue similar en ambos grupos.

Observamos que hemoptisis, disnea y tos fueron los motivos más frecuentes de ingreso, no existiendo diferencias significativas entre los grupos de tuberculosis MDR y no MDR, pero llama la atención la ausencia de RAFA como motivo de ingreso en los MDR, debido quizá a un subregistro o al temor de hospitalización de estos pacientes. En lo referente a tiempo de hospitalización y

número de cruces en la baciloscopia de esputo tampoco se encontró diferencia significativa. Presentando ambos grupos compromiso extrapulmonar en similar porcentaje. Estas características hablan de grupos similares.

Se presenta un 26% de tuberculosis MDR primaria siendo similar al reportado en zonas de alta incidencia en Europa (Latvia)⁹ y mayor al 13% reportado en 1998 en nuestro medio¹⁰.

Los patrones de resistencia son mayores a los encontrados en Brasil encontrando resistencia hasta de cinco medicamentos y un pequeño porcentaje únicamente resistente a isoniacida y rifampicina. Cabe destacar que no se encuentra resistencia a quinolonas, un grupo de medicamentos muy utilizado en nuestro medio. La resistencia individual a isoniacida (53%) es la más frecuente, similar a lo reportado en Brasil (55%) pero diferente a Cuba donde reportan a la estreptomycin como la más frecuente^{13,15}.

CONTACTO CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE:

El antecedente de contacto con paciente MDR es reconocido a nivel nacional e internacional¹¹; encontrando un 30% de este factor en los casos, similar a lo reportado en 1998 en nuestro medio. El OR encontrado (13,3) es menor al reportado en nuestro país para contacto con MDR como un factor de alto riesgo asociado a fracaso de tratamiento totalmente supervisado (OR=22)¹². En el presente estudio es el factor de mayor magnitud de riesgo.

TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS:

Estudios realizados en Brasil^{13,14} y Europa^{8,11} confirman el antecedente de tratamiento irregular con fármacos antituberculosos como un factor de riesgo importante para MDR con HR entre 5,7 y 12,6; valores que contrastan con el OR 7,81 encontrado en este trabajo. Mencionándose como más importante el uso de 5 o más drogas por más de tres meses, en nuestro trabajo el tiempo promedio fue menor (2,4 meses) y principalmente al esquema uno (cuatro drogas). Reportándose como un predictor de mala respuesta la resistencia a ofloxacina, sin embargo no encontramos ningún caso de resistencia a quinolonas en el presente estudio.

Planteándose a nivel internacional que el tratamiento incompleto relacionado con factores culturales y conductuales, propios de cada país, contribuiría al creciente problema de resistencia¹⁶.

PERSONAL DE SALUD:

El ser personal de salud es un factor de riesgo conocido mundialmente no solo para MDR sino también para XDR (siglas del inglés “extremadamente resistente a drogas”). un estudio en 1998 en nuestro medio describe 04 casos de MDR en trabajadores de salud, todos sin previo tratamiento para tuberculosis, sin embargo nuestro estudio sólo muestra un caso también sin tratamiento específico previo. El bajo OR encontrado en este estudio (0,26) puede deberse al pequeño tamaño muestral, a que las medidas de bioseguridad implementadas en este medio son mejor empleadas o a que los trabajadores de salud no se atienden en el hospital estudiado^{17,18}.

RECLUSIÓN:

En la población penitenciaria se ha encontrado una mayor prevalencia de MDR, reconociéndose como un factor de riesgo probablemente asociado a infección por VIH, hacinamiento y tratamiento previo para tuberculosis^{8,19,20,21}. En nuestro país no se han realizado estudios para medir su magnitud de riesgo y en el presente trabajo si bien es cierto tiene un OR de 2,18, no se encuentra significancia estadística al realizar el estudio multivariado.

ESTADO NUTRICIONAL:

La desnutrición al momento de diagnóstico de tuberculosis también se ha considerado como un factor de riesgo para la mala respuesta al tratamiento relacionado a MDR con HR 2,3⁸. En el presente estudio se encuentra OR 2,20 pero no significancia estadística para considerarlo un factor de riesgo independiente. Destacando que ambos grupos (MDR y no MDR) tuvieron un alto porcentaje de desnutrición sin diferencia significativa entre estos.

HOSPITALIZACIÓN PREVIA:

En la década pasada el internamiento en algún establecimiento de salud era considerado un importante factor de riesgo para MDR influyendo en la propagación de esta epidemia. En 1997 se reportó 11% de tuberculosis y 3% de MDR en pacientes mujeres hospitalizadas en salas de medicina de un hospital general de Lima, en el 33% de las cuales no existía la sospecha de tuberculosis al ingreso; también se reporta 88 veces más riesgo de contagio en hospitalizados que la población general²²⁻²⁶.

Sin embargo, el presente estudio reporta OR 2,86 para hospitalización previa, pero que no representa un factor de riesgo independiente, debido quizá a las medidas preventivas de bioseguridad que se vienen realizando o a que el presente estudio sólo se realizó en pacientes hospitalizados.

DIABETES MELLITUS:

La diabetes mellitus se consideró un factor de riesgo para MDR a nivel mundial después de la década del ochenta, sin embargo fue duramente cuestionada negando luego su influencia independiente. En el presente trabajo se constituye en un importante factor de riesgo, mayor a otro estudio realizado en nuestro medio que reporta OR 3,4. Y al igual que otros reportes la diabetes mellitus tipo 2 es el mas frecuente, con un tratamiento inadecuado en todos los casos. Siendo necesario ampliar la investigación en este aspecto, buscando mayor muestra o buscando las causas de esta influencia^{10,27,28,29,30}.

La insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática y corticoterapia con OR menor de 1,5 no representan factores de riesgo independientes para MDR en nuestro estudio, contrastando con las revisiones teóricas existentes^{23,31}. Esto debido quizá al reducido tamaño muestral, sin embargo debemos recordar que la corticoterapia es un factor de riesgo demostrado para tuberculosis en general.

La importancia de la presente investigación radicaría en identificar la magnitud de los factores de riesgo para tuberculosis MDR para así tratar de controlarlos y disminuir así este problema de salud.

Un punto de controversia en esta investigación fue la agrupación de los controles no MDR, decidiendo incluir a todos los pacientes que no cumplan la definición de MDR, considerando algunos casos de mono y polirresistencia. Algunos especialistas consideran que la monorresistencia a rifampicina es un predictor de mala respuesta al tratamiento, similar a MDR. Esto deberá solucionarse con mayor investigación al respecto¹³.

Por otro lado, la comparación de los casos MDR sólo con el grupo sensible a todos los medicamentos (pansensible) crearía un sesgo aún mayor, ya que en nuestro medio la prueba de sensibilidad no se pide en forma universal, sino ante la presencia de factores de riesgo para MDR.

Si bien es cierto los estudios de cohorte o experimentales son los ideales para identificar factores de riesgo, estos requieren mayor tiempo y recursos económicos, por lo que se consideró que el diseño de casos y controles fue lo más conveniente y práctico. Así mismo, dado que la prevalencia de MDR es baja (3%), los OR encontrados en el presente estudio son aproximaciones válidas de los RR de cada factor de riesgo para MDR. Otra deficiencia encontrada es el registro incompleto que se tiene en nuestros hospitales, que disminuye significativamente el tamaño muestral.

Los tres factores de riesgo identificados para MDR en nuestro estudio deben considerarse para la detección precoz de casos y realizarles cultivos con prueba de sensibilidad, buscando asegurar un tratamiento rápido y eficaz, evitando así el incremento de la tuberculosis.

CONCLUSIONES

1. El antecedente de tratamiento irregular con drogas antituberculosas es el factor de riesgo independiente de mayor significancia estadística para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin infección por VIH mayores de 14 años internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006. Siendo la forma más frecuente el abandono al esquema I después de un promedio de 2,47 meses de tratamiento.
2. El antecedente de contacto con MDR es el factor con mayor riesgo para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin infección por VIH mayores de 14 años internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006. Reportándose en la mayoría de los casos un contacto intradomiciliario.
3. La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin infección por VIH mayores de 14 años internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006. Siendo del tipo 2 y no controlados todos los casos reportados.
4. El ser personal de salud, reclusión, desnutrición, hospitalización previa, cirrosis hepática, insuficiencia renal y corticoterapia no constituyen factores de riesgo independientes para multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis sin infección por VIH mayores de 14 años internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2006

RECOMENDACIONES

1. La tuberculosis MDR es una enfermedad severa por lo que debe tenerse presente en pacientes con factores de riesgo determinados en el presente estudio y solicitar cultivo con prueba de sensibilidad para un diagnóstico rápido e iniciar el tratamiento.
2. Se deben realizar mayores investigaciones referentes a factores de riesgo para MDR, incluyendo muestras de mayor tamaño o estudio de cohortes.
3. Investigar el antecedente de alcoholismo y la drogadicción como factor de riesgo para MDR en nuestro medio.
4. Mejorar el registro de las características de enfermedades crónicas o antecedentes epidemiológicos en pacientes con tuberculosis, realizando las interconsultas a los especialistas correspondientes.
5. Realizar estudios comparando casos de tuberculosis con monorresistencia, polirresistencia y pansensibles.
6. Mayor investigación en lo referente a diabetes mellitus y los motivos de su influencia en la multidrogorresistencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. MINSA (2006). Norma técnica de salud para control de la tuberculosis. Lima, Ministerio de Salud.
2. MINSA (2005). Actualización en la atención de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente, norma técnica. Lima, Ministerio de Salud.
3. Jave O (2003). La tuberculosis multirresistente en el Perú. Cuaderno de trabajo N°1. Lima: ForoSalud.
4. Herrera RE (2004). Prevalencia de tuberculosis multidrogorresistente y presencia de factores de riesgo en las fuerzas armadas del Perú. Tesis para especialista en Medicina Interna. Lima: UNMSM.
5. Shin S, Furin J, Bayona J, Mate K, Yong J y Farmer P. Community-based treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Perú: 7 years of experience. *Social Science & Medicine* 2004; 59:1529-39.
6. Sharma SK, Mohan A. Multidrug-resistant tuberculosis: amenance that threatens to destabilize tuberculosis control. *Chest* 2006; 130 (1):101-17.
7. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis* 2006; 194:479-85.
8. Leimane V, Riekstina V, Holtz T, Zarovska E et al. Clinical outcome of individualized treatment multidrugresistant tuberculosis in Latvia: a retrospective cohort study. *Lancet* 2005; 365: 318-26.
9. Mitma S. Tuberculosis multidrogorresistente: casuística 1997-2002 - Resistencia a drogas de 1ª línea (hospital de Tingo María). *Enfermedades del Tórax* 2002; 45:5-9.

10. Seguin C (2000). Tuberculosis multidrogorresistente en el Hospital Arzobispo Loayza. Tesis para especialista en Neumología. Lima: UNMSM.
11. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006; 61: 158-63.
12. Meza MG, Accinelli R, Campos J, Mendoza D. Factores de riesgo para el fracaso del tratamiento antituberculoso totalmente supervisado. *Rev Soc Peru Med Interna* 2002; 15(1).
13. Kritski AL, Rodrigues LS, Andrade MK, Werneck-Barroso E et al. Retreatment tuberculosis cases: factors associated with drug resistance and adverse outcomes. *Chest* 1997; 111: 1162-7.
14. Almeida da Silva PE, Osório M, Reinhardt MC, De Souza L, Dellagostin OA. Drug resistance of strains of *Mycobacterium tuberculosis* isolated in Brazil. *Microbes and Infection* 2001; 3: 1111-3.
15. Montoro E, Lemus D, Echemendia M, Armas L, Gonzáles-Ochoa E, et al. Drug-resistant tuberculosis in Cuba. Results of the three global projects. *Tuberculosis* 2006. Article in press.
16. Parsyan AE, Saukkonen J, Barry MA, Sharnprapai S y Horsburgh CR. Predictors of failure to complete treatment for latent tuberculosis infection. *Journal of infection* 2002; XX:1-5.
17. Van Rie A, Enarson D. XDR tuberculosis: an indicador of public-Health negligente. *The Lancet* 2006; 368(4): 1554-5.
18. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawisk R, Govender T, Lalloo V et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patient co-

infected with tuberculosis and HIV in rural area of South Africa. *Lancet* 2006; 368 (4): 1575-9.

19. Chaves F, Drona F, Ortega A, Alonso-Sanz M et al. Tuberculosis resistente en una población penitenciaria durante el periodo 1991-1993. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 85-8.
20. Pleumpanupat W, Jittimane S, Akarasewi P, Rienthong S, et al. Resistance to anti-tuberculosis drugs among smear-positive cases in Thai prisons 2 years after the implementation of the DOTS strategy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(5): 472-7.
21. Zarate E, Lobón I, Saavedra C, Castañeda M. Tuberculosis en nuevos escenarios: establecimientos penitenciarios. *An Fac Med Lima* 2005; 66(2): 148-58.
22. Willingham FF, Schmitz TL, Contreras M, Kalangi SE, Vivar AM, Caviedes L et al. Hospital control and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in female patients, Lima, Perú. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(1):123-7.
23. Valenzuela G (2004). Tuberculosis en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico: estudio caso control. Tesis para Doctor en Medicina. Lima: UNMSM.
24. Bayona ML, Carballo FN (1999). Riesgo de microepidemia intrahospitalaria de tuberculosis, entre los pacientes hospitalizados y en el personal de salud del hospital nacional Dos de Mayo enero 1997 – diciembre 1998. Tesis para Especialista en Medicina Interna. Lima: UNMSM.
25. Paolo WF, Nosanchuk JD. Tuberculosis in New York city: recent lessons and a look ahead. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:287-93.

26. Chuquiyaauri R, Verdonck K, Gonzáles E, Zamudio E, Echevarria J et al. Morbi-mortalidad de pacientes con tuberculosis hospitalizados en el Departamento de enfermedades infecciosas, tropicales y dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima – Perú entre los años 1990 y 2000. *Rev Med Hered* 2004; 15(4):203-10.
27. Bashir M, Alcázar P, Rom W and Condos R. Increased incidence of multidrug-resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997. *CHEST* 2001, 120:1514-9.
28. Ezung T, Devi NT, Singh NT, Singh TB. Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus – a study. *J Indian Med Assoc* 2002; 100(6):376-9.
29. Kossii IE, Karachunskii MA, Kaminskaia GO, Chernykh NA, Zhukovskaia DE. Pulmonary tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus. *Probl Tuberk* 2002; (5):21-4.
30. Rupak DNB. Does diabetes predispose to the development of multidrug-resistant tuberculosis? *Chest* 2003; 123: 308-9.
31. Baziri A, Hosseini SM, Simforoosh N, Einollahi B et al. Preliminary report of a Nationwide case-control study for identifying risk factors of tuberculosis following renal transplantation. *Transplantation Proceedings* 2005;37:3041-4.

ANEXOS

ANEXO 01. Definición operacional de factores de riesgo para multidrogorresistencia

VARIABLE	DEFINICIÓN
CONTACTO CON MULTIDROGORRESISTENTE (MDR)	persona con tuberculosis MDR confirmada que reside en domicilio del paciente o comparten ambientes comunes
TRATAMIENTO IRREGULAR PARA TUBERCULOSIS	Abandono > 30 días, tratamiento particular no supervisado o esquema modificado por RAFA
PERSONAL DE SALUD	persona que realiza o haya realizado actividades preventivas, promocionales, recuperativas o de rehabilitación de salud
RECLUSIÓN	permanencia al menos dos semanas en centro penitenciario o de rehabilitación
DESNUTRICIÓN	Índice de masa corporal menor a 18,5
HOSPITALIZACIÓN PREVIA	más de 2 semanas en los 2 años anteriores al diagnóstico de tuberculosis
DIABETES MELLITUS	Glicemia en ayunas > 126 mg/dL (2 veces), post-prandial > 200 o al azar > 200 con síntomas
CIRROSIS HEPÁTICA	diagnóstico clínico de insuficiencia hepática crónica por médico especialista
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	presencia de daño renal o alteración de la tasa de filtración glomerular por tres meses o mas
CORTICOTERAPIA	tratamiento con dosis equivalente de prednisona > 7,5 mg/día por mas de una semana

ANEXO 02: FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE HNDM.

N° HC: _____ Fecha Hospitalización: _____
 Servicio: _____ Edad: ___ años Sexo: M - F
 Procedencia (distrito): _____ Domicilio: _____ Ocupación: _____
 Motivo de ingreso: _____
 Tiempo de hospitalización: _____ semanas

TUBERCULOSIS: NO MDR MULTIDROGORRESISTENTE
 PRIMARIA / SECUNDARIA

PULMONAR EXTRAPULMONAR: _____

Tiempo de Dx de MDR: ___ meses
 Antecedente TBC: _____ N° episodios: ___

Fecha	tipo	Lugar de Dx	Esquema de Tratamiento

PRUEBA DE SENSIBILIDAD: INH RIF ETB PZA STM
 ELISA para VIH: No reactivo Fecha: _____

Factores de riesgo para MULTIDROGORRESISTENCIA:

- Contacto TB-MDR: Comprobado: SI NO N°: ___ intra/extradomiciliarios
- Tto irregular TBC: abandono, tto particular, RAFA
 Tiempo: _____ Drogas: _____
- Personal de salud: activo cesante estudiante
 años: _____ Lugar de trabajo: _____
- reclusión: cárcel centro de rehabilitación
 Tiempo (semanas): _____ Estado Nutricional: IMC: ___
- hospitalización previa: tiempo (semanas): _____ N° veces: _____
 Servicio y hospital: _____
- Diabetes mellitus: Tiempo de enfermedad: ___ años Tipo: _____
 Controlado en 6 meses: si no Complicaciones: renal, oftalmológica, SNC,
 otra: Tratamiento recibido: insulina/antidiabéticos orales: _____ Tiempo de tto: _____
- Cirrosis hepática: Tiempo (meses): _____ Etiología: OH, viral, otro: _____
 Estadio (Child): _____ Complicaciones: _____
- Insuficiencia Renal Crónica: Tiempo (meses): _____ Etiología: DM, HTA, UPO, otra: _____
 Dep Cr: _____ Tto: Médico, HD, DP
- Corticoterapia: Tiempo (meses): _____ Fármaco: _____
 Dosis equiv prednisona: _____ Motivo: _____