

29 de noviembre, 11:30-12:00h

Mesa 2

Moderadores: **Dr. Josep Maria Jansà**
Dr. Ferran Segura

TBC-VIH en países en vías de desarrollo

Santiago Moreno Guillén. *Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital Ramón y Cajal. Madrid*

El problema de la tuberculosis asociado a la infección por VIH es especialmente relevante en los países pobres (subdesarrollados por mucho tiempo la mayoría de ellos, y unos pocos en vías de desarrollo). Al fin y al cabo, la tasa de coinfección depende de la prevalencia de cada una de las dos enfermedades por separado en la población. En muchos países africanos, una y otra enfermedades son altamente prevalentes y coinciden en un porcentaje elevado de individuos. En cifras proporcionadas hace unos años e incluso antes de que empeorara la situación, la prevalencia de infección por VIH en personas con tuberculosis de países africanos oscilaba del 14% en Nigeria al 65% en Zimbabwe.

En cualquier parte del mundo, la coincidencia de tuberculosis e infección por VIH asocia una triple interacción:

1. la interacción entre las dos epidemias, ocasionando una alta proporción de personas con las dos enfermedades, como ya se ha comentado;
2. la interacción entre las dos enfermedades: es un tema que ha sido motivo de amplios y repetidos estudios, que han confirmado sobre todo que la infección por VIH modifica la presentación, el curso clínico y el pronóstico de la tuberculosis, pero que también la tuberculosis impacta en la evolución de la infección por VIH; y
3. la interacción entre los programas de control de cada una de las enfermedades: cómo los programas de tuberculosis pueden afectar al control de la infección por VIH, y cómo los programas para la infección por VIH afectan al control de la tuberculosis.

Este último aspecto es especialmente relevante en los países de pocos recursos. Actualmente se han puesto en marcha en un gran número de países programas de control de la tuberculosis destina-

dos especialmente al tratamiento de personas con tuberculosis activa, bacilíferos. Sin embargo, los recursos utilizados con ese fin han sido escasamente utilizados en relación con el VIH. Están bien establecidas las razones por las que las personas con tuberculosis debieran, por ejemplo, ser evaluados de infección por VIH (la elevada prevalencia de infección por VIH en pacientes con tuberculosis) y los beneficios inmediatos que eso pudiera tener sobre el propio paciente (evitar fármacos que tienen mayor toxicidad en VIH+, administración de cotrimoxazol profiláctico, manejo de otras infecciones oportunistas y, potencialmente, acceso al tratamiento antirretroviral) y sobre la comunidad (disminución de las prácticas de riesgo para la transmisión). Sin embargo, por razones diversas, no se lleva a cabo de modo rutinario el diagnóstico de infección por VIH en pacientes con tuberculosis.

No es mejor la situación en lo que se refiere al diagnóstico, prevención y tratamiento de la tuberculosis en personas infectadas por VIH. En lo que se refiere a profilaxis, la mayoría de Programas Nacionales de Tuberculosis han desestimado la administración de tratamiento de la infección tuberculosa latente y se ha descartado el tratamiento preventivo con isoniazida en la mayoría de países. Las razones esgrimidas han sido múltiples, pero tienen que ver sobre todo con la incapacidad de poner de acuerdo los dos programas, además de algunos problemas logísticos de cierta consistencia. Por otro lado, el tratamiento antirretroviral es de difícil acceso en la mayoría de países y en algunos programas se ha excluido a las personas con tuberculosis del mismo. Los problemas de interacciones con los fármacos antituberculosos condicionan una dificultad añadida para el adecuado tratamiento de los pacientes coinfectados.

En resumen, la coincidencia de las dos epidemias en áreas del mundo con alta prevalencia de las dos enfermedades y con escasos recursos ha creado un problema de difícil solución que se ha establecido como prioritario para la salud y el mantenimiento económico de esos países. Controlar cada una de las dos epidemias es difícil y se ha mostrado poco exitoso hasta el momento, el control de las dos en coincidencia es un reto que sólo la solidaridad de países ricos y el convencimiento de la necesidad de desarrollar programas eficaces puede ayudar a controlar o, al menos, paliar.

Tuberculosis recurrente en Uganda - causas y posibles intervenciones

William J. Burman MD. *Departamento de Salud Pública de Denver y el Consorcio de Ensayos Clínicos de Tuberculosis (TBTC)*

Las tasas altas de tuberculosis relacionada a VIH están abrumando los programas de control de tuberculosis en países como Uganda. Haré una reseña de una parte de tuberculosis relacionada a VIH - la tasa alta de tuberculosis recurrente después de terminado el primer tratamiento. En general, el tratamiento de tuberculosis es curable; pero, la tuberculosis recurrente sigue creciendo en los países con un alto índice de VIH. Es obvio que el VIH es un riesgo para la tuberculosis recurrente; pero las razones para esta asociación se están investigando.

La tipificación ADN (las huellas digitales del ADN) nos muestra que hay dos tipos de tuberculosis recurrente. Si el tratamiento inicial no sirve, la misma bacteria puede crecer otra vez. En este caso las huellas digitales son idénticas, entonces hay una recaída. La segunda posibilidad es que el paciente esté curado después del tratamiento inicial, pero está expuesto a otro caso de tuberculosis pulmonar y está infectado con otro tipo molecular de bacteria, entonces hay una re-infección. Parece que ambos "mecanismos" contribuyen a la tasa alta de tuberculosis recurrente entre las personas con VIH.

Por lo general, los pacientes con tuberculosis relacionada a VIH tienen resultados semejantes a los pacientes sin VIH con tratamientos de seis meses directamente observado¹. Sin embargo, hay situaciones en las cuales parece que el resultado de los pacientes con VIH es inferior y la tasa de recaída es más alta. Cuando el tratamiento para tuberculosis no es óptimo (por ejemplo, con un tratamiento de una o dos veces por semana² o cuando el tratamiento no contiene rifampicina o rifabutina durante su curso entero) pacientes con VIH tiene una tasa de recaída más alta que pacientes sin HIV. Entre personas con VIH, el riesgo de recaída es más alta en personas con inmunodeficiencia severa (células CD4 < 100)³. Sin embargo, parece que la re-infección es una causa importante de tuberculosis recurrente en países como Uganda⁴. Tanto el riesgo de recaída como el riesgo de re-infección es más alto entre personas con inmunodeficiencia severa.

Las intervenciones para disminuir la tasa de tuberculosis recurrente dependen del "mecanismo" de recurrencia. Para prevenir la recaída es importante que el tratamiento esté directamente observado; debe incluir rifampicina o rifabutina durante todo el tratamiento y debe administrarse diariamente (por lo menos los primeros dos meses). No es seguro si es necesario prolongar el tratamiento por más de 6 meses para prevenir la recaída de tuberculosis.

Hay algunas posibilidades para disminuir el riesgo de re-infección. Un estudio clínico de Zaire mostró una tasa de tuberculosis recurrente más baja con tratamiento de 12 meses, pero éste estudio no pudo distinguir entre la recaída versus la re-infección. Los resulta-

dos buenos con seis meses de tratamiento en otros estudios sugieren que el tratamiento prolongado disminuya la tasa de re-infección. Otra posibilidad para disminuir la re-infección es un tratamiento con isoniazida después del tratamiento normal. Finalmente, algunos estudios clínicos en África y Europa muestran que el tratamiento de VIH con antiretrovirales disminuye la tasa de tuberculosis activa. Por lo tanto, es probable que tratamiento antiretroviral durante y/o después del tratamiento para tuberculosis disminuya la tasa de tuberculosis recurrente. Entre estas posibilidades, la más prometedora es el tratamiento antiretroviral durante o después del tratamiento para tuberculosis, porque esta forma de tratamiento puede prevenir otras complicaciones del SIDA. Con la disponibilidad de antiretrovirales en países como Uganda, pacientes con tuberculosis relacionada a VIH deben ser una prioridad para el tratamiento antiretroviral.

Bibliografía

1. Connolly C, Reid A, Davies G, Sturm W, McAdam KP and Wilkinson D. Relapse and mortality among HIV-infected and uninfected patients with tuberculosis successfully treated with twice weekly directly observed therapy in rural South Africa. *AIDS* 1999;13:1543-7.
2. Vernon A, Burman W, Benator D, Khan A and Bozeman L. Relapse with rifamycin mono-resistant tuberculosis in HIV-infected patients treated with supervised once-weekly rifapentine and isoniazid. *Lancet* 1999; 353:1843-1847.
3. Nettles RE, Mazo D, Alwood K, *et al.* Risk factors for relapse and acquired rifamycin resistance after directly observed tuberculosis treatment: a comparison by HIV serostatus and rifamycin use. *Clin Infect Dis* 2004;38:731-6.
4. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B, Godfrey-Faussett P. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001;358:1687-93.

TB-VIH en Uganda. La visión de un cooperante

Jaime E. Ollé. *Director médico. St Francis Hospital. Buluba (Uganda).*

Tuberculosis (TB)

Uganda es uno de los 22 países con mayor número de enfermos que comprenden el 80% de los casos del mundo¹⁻².

- Desde 1995 la detección de casos aumenta anualmente más de un 10 %.
- En 2003 se diagnosticaron 41.831 enfermos (165/100.000 habitantes).
- Se ha estimado que los casos nuevos con baciloscopia positiva (BK+) representan tan sólo el 50 % de los casos BK+ existentes.

- Estudios efectuados en Kampala indican que los casos de TB son mucho más numerosos que los estimados con los métodos actuales³.
- Tan sólo el 80% de los enfermos registrados recibe tratamiento.
- A pesar de que se ha afirmado que el tratamiento supervisado (DOTS) se administra en todo el país, menos del 65% de los enfermos concluye el tratamiento con éxito.
- En las áreas dónde el DOTS se ejecuta por miembros de la comunidad (CB-DOTS) se alcanzan mejores tasas de curación.
- Sólo el 6% de los centros de salud tiene el personal y equipamientos necesarios para el diagnóstico de TB; el 16% dispone de personal formado y medicamentos para su tratamiento.
- En los enfermos con TB la co-infección con el VIH es de más del 50% .

VIH-Sida

Uganda fue uno de los primeros países afectados en África por la pandemia del VIH²⁻⁴.

Tabla 1. Características de 312 enfermos con TB internados en St Francis Hospital de Buluba, Uganda para su tratamiento.

Características/ Sexo	Hombre			Mujer			Total	
	N= 170	54%		N= 142	46%		N= 312	100%
Edad:								
Media Mediana (Rango)	36.8	35	(3-75)	32.0	30	(5-70)	34.6	32 (3-75)
Malnutrición (V:156; H:130)*								
Leve	34		22	14		11	48	17
Moderada	30		19	27		21	57	20
Severa	51		33	49		38	100	35
Categoría								
Nuevo							260	83
Abandono							27	9
Recaída							14	4
Crónico							3	1
Transferido							7	2
Fracaso							1	-
Forma								
Pulmonar							266	85
BK+							213	80
Extra-pulmonar**							70	22
BK+/biopsia+							24	34
Co-infección con VIH								
Probable (clínica)	11/147		7	9/115		8	20/262	8
+ / total analizados	15/23		65	18/27		67	33/50	66
Cavidad en radiografía (N: 167)							50	30
Tiempo en hospital								
<60 días							168	54
60 - <90 días							109	35
90 días o más							35	11
Resultado								
Transferido							207	66
Seguimiento en Buluba							73	23
Abandono							14	4
Fallecido							18	6
Reacciones adversas (N: 305)***							25	8
Nuevo Pul. BK+ mes 2							41/96	43
Nuevo Pul. BK+ mes 3							11/20	55

*: Malnutrición definida por el índice de masa corporal: IMC= 17,0-18,4: leve; IMC= 16,0-16,9: moderada; IMC= <16,0: severa. (**): TB extra-pulmonar (varios enfermos padecían más de una forma): pleura: 32; linfadenitis: 20; laringe: 6; pericarditis: 7; abdominal: 4; ósea: 5; meningitis, mama, endometrio, y absceso preauricular y lumbar 1 cada uno. (***): 14 (56%) debido a la pirazinamida. Reacciones adversas en enfermos hospitalizados <60 días: <1%; 60-<90 días:15%; 90 días o más: 20%.

Tabla 2. Resultados del tratamiento de los enfermos Nuevos BK+ diagnosticados en 2002 y 2003 en los Hospitales de Buluba, Jinja e Iganga, Uganda.

Hospital/ Resultado	Buluba		Jinja		Iganga		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total enfermos	870		2 053		944		3 917	
Nuevos BK+	377	43	370	18	471	47	1 218	31
Transferidos	216	57	105	28	34	7	355	29
Evaluados=	161	100	265	100	437	100	863	100
Total Nuevos BK+ menos Transferidos								
Curados	66	41	69	26	85	19	220	25
Tratamiento acabado (TA)	29	18	80	30	137	31	246	29
Éxito=	95	59	149	56	222	51	466	54
Curados + TA								
Abandonos	46	29	80	30	155	35	281	33
Fallecidos	16	10	32	12	59	14	107	12
Fracasos terapéuticos	3		4	2	1		8	1
No registrados*	33	9	90	24	100	23	223	18

(*): El resultado de tratamiento no estaba anotado y se consideró el resultado como TA o Abandono según el número de visitas registradas.

- El número de personas infectadas por VIH es de aproximadamente medio millón (350.000-880.000); unos 84.000 son menores de 15 años.
- La prevalencia de la infección ha disminuido en los últimos años pero es del alrededor 5 % de la población adulta.
- Las causas que han provocado este descenso no se pueden determinar con exactitud. Es posible que intervengan varios factores: madurez de la epidemia, conocimiento de la enfermedad y miedo provocado por el gran número de fallecimientos, retraso de la actividad sexual, mayor uso de preservativos y otros.
- El grado de transmisión no sexual (uso de material contaminado, escarificación, etc.) no está cuantificado pero es posible que no sea desdeñable⁵.
- 78.000 personas (54.000-120.000) fallecieron de sida en 2003. El sida sería responsable de un 70 % de la mortalidad en adultos.
- El número acumulado de fallecimientos debido al sida es de casi un millón de adultos y 100.000 niños.
- Hay un millón (630.000-1.400.000) de huérfanos debido al sida (el mayor número en el mundo).

La Tabla 1 indica las características de los enfermos ingresados en un hospital de referencia durante un período de nueve meses. La Tabla 2 indica los resultados del tratamiento de los enfermos nuevos BK+ diagnosticados durante 2002 y 2003 en tres hospitales de la zona Sud-Este.

Bibliografía

1. WHO Report 2003. Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing. Ginebra: WHO/CDS/TB/2003.316, 2003.
2. HIV/AIDS Surveillance Report 2003. STD/AIDS Control Programme. Ministry of Health, Kampala, Uganda, 2003.
3. Guwatudde D, Zalwango S, Kanya MR, *et al.* Burden of tuberculosis in Kampala, Uganda. *Bull WHO* 2003;81:799-805.
4. UNAIDS. 2004 report on the global AIDS epidemic: 4th global report. Ginebra: UNAIDS/04.16E, 2004.
5. Gisselquist D, Potterat JJ, Brody S, Vachon F. Let it be sexual: how health care transmission of AIDS in Africa was ignored. *Inter J STD & AIDS* 2003;14:148-161.

Reflexiones sobre los proyectos de ayuda externa a los programas de tuberculosis: aprendizaje a propósito del proyecto DFID-PAHO en Nicaragua y Guatemala

Oriol Ramis-Juan. Consultor en salud y servicios sanitarios, Barcelona.

Introducción

Estas reflexiones vienen sugeridas por la participación durante más de 4 años en el proyecto DFID-OPS para el control de las enferme-

dades transmisibles en América Central (2000-2004). El componente más importante del proyecto iba dirigido a coadyuvar en el control de la tuberculosis en Nicaragua y en Guatemala con una inversión de 1250000 libras esterlinas en ambos países que representaba la mitad de todo el proyecto (2600000 libras esterlinas) que también cubría malaria, dengue y actividades generales de vigilancia epidemiológica. Se trataba de un proyecto importante en dos países relativamente pequeños (Nicaragua 4,5 millones hab. y Guatemala 10,5 millones hab.) por unos montos superiores a los habituales y en un momento en el que todavía no se sospechaba la aparición en escena del Fondo Mundial contra la sida, la tuberculosis y la malaria. Los objetivos del proyecto eran reducir la incidencia y mortalidad a través de un aumento de la detección total y de la detección temprana y una mejora de las tasas de curación mediante una gran variedad de actuaciones como la mejora de la calidad laboratorial, mejora en la formación de los trabajadores de salud, facilitación de fondos para apoyar gastos operativos (viajes de supervisión...) y mejor conocimiento y control de las multiresistencias. El proyecto se ejecutaba desde las oficinas nacionales de la OPS que trabajaba con ambos Ministerios de Salud, sus programas nacionales y sus servicios de salud que, como condición de partida, corrían entre otros con los gastos salariales del personal de los programas y el suministro de medicamentos básicos. El proyecto ha sido evaluado muy positivamente en cuanto a la mejora de las capacidades de los distintos dispositivos y del capital humano aunque las cifras de incidencia global no parecen haber mejorado y las de curación han mejorado en las áreas donde se concentraron más recursos.

La reforma del sector salud y los programas nacionales de Tuberculosis

Al menos desde 1977 cuando la OMS aprueba la estrategia de la atención primaria de salud en Alma Atá se observa un divorcio entre aquellos que insistían e insisten en programas centrados en enfermedades específicas, en nuestro caso la tuberculosis, y los que lo hacen en las reformas integrales de los sistemas sanitarios donde los recursos de los programas deberían integrarse. Muchos Programas Nacionales de Tuberculosis dispusieron de estructura, recursos y conocimiento, de experiencia innegable pero quizás faltó capacidad para analizar el fracaso aparente que suponía una mejora muy limitada en la incidencia de la enfermedad. Se partió de la creencia que una aproximación casi militar contra la tuberculosis ("lucha" fue la palabra usada en muchos programas) acabaría por derrotar a un "enemigo" en un combate simplificado donde aquello que se debe combatir está siempre en el otro lado de la trinchera.

La aparición de la ideología de la reforma del sector salud aportó otra visión. Defendían innovaciones en la forma de gestionar globalmente e integradamente los servicios de salud que se autojustificarían, es decir demostrarían su efectividad y los más optimistas añadían su eficiencia, si se comparaban con programas verticales que se consideraban gestionados de forma burocrática y que habrían perdido su efectividad. La visión mental no era tanto la

de un ejército como la de una organización productiva bien engrasada donde la creatividad de sus miembros iba a llevar a un momento de gloria. Sus ideólogos no querían un ejército para ganar la guerra, sino una asamblea de militantes combatientes.

Quizás a los visionarios de ambos momentos les sobró (o les sobra) fe y les faltó (o les falta) reconocimiento realista de las limitaciones de la realidad del sector salud, de la tuberculosis y de su nicho ecológico.

La experiencia de Guatemala y Nicaragua ofrece distintos ejemplos del coste de la defensa a ultranza de estas visiones contrapuestas.

El neocolonialismo sanitario

La ayuda externa genera efectos que el autor caracteriza de "neocoloniales":

- a. la dinámica recompensa/castigo que las sutiles "condicionalidades" acaban provocando,
- b. la disrupción agresiva de los equilibrios existentes
- c. la imposición de culturas organizativas ajenas e inviables que a menudo, además, han fracasado estrepitosamente en sus países de origen.

Omnipotencia o cinismo: realismo

Muchas de las agencias de ayuda al desarrollo y organismos bilaterales y multilaterales tienen la necesidad de poder justificar los resultados de sus inversiones ante quienes suministran los fondos (a menudo el contribuyente) y ello obliga a plantear objetivos que habitualmente acaban convirtiéndose en la explicitación de situaciones deseables sólo posibles mediante la idealización de las condiciones reales. La no consideración de las limitaciones existentes: debilidad de los sistemas de salud, la realidad de la vivencia de la enfermedad en los grupos más afectados, la mala situación económica, las condiciones objetivas y subjetivas de la población puede caracterizarse como omnipotencia. Las fases omnipotentes suelen ser seguidas por la frustración y la depresión.

Si esta frustración no es elaborada apropiadamente puede llevar a una nueva idealización, basada en una nueva imagen mental, en el pasado reciente fue la fe en la reforma de los sistemas de salud, ahora podría ser el Fondo Mundial u otras iniciativas, que llevarían inevitablemente a una nueva frustración.

La repetición del ciclo lleva finalmente al cinismo o creencia en la imposibilidad de ningún progreso, tan habitual también en muchos de los funcionarios de las agencias implicadas en el control de la tuberculosis.

El autor defiende que una elaboración más apropiada del ciclo idealización-frustración puede llevar a un conocimiento más ajustado de la realidad, tal como es, no tal como uno quisiera que fuera, y por tanto a maximizar las posibilidades de influir en la mejora de la situación de la tuberculosis.

Bibliografía recomendada

Berman PA Bossert TJ A Decade of Health Sector Reform in Developing Countries: What Have we Learned? A Data for Decision Making Project, International Health Systems Group, Harvard School of Public Health. A paper prepared for the DDM Synposium (March 15t 2000) accedido en la red el 15 de Septiembre de 2004 en: www1.worldbank.org/hnp/hsd/ViewPoint_BermanJan03.asp.

Luelmo F Frieden T What are the relative priorities for a tuberculosis cotrol programme, and what activities should not be undertaken? in Frieden T (ed) Toman's Tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring - questions and answers, Second edition. Geneva: WHO, 2004.

Obholzer A and Zagier Roberts V (ed). *The Unconscious at work* London: Routledge, 1994.