

Lunes 17 de noviembre

11:35 h. Mesa 2

Cooperación Internacional

Moderadores: **Gerardo López, Anna**

Rodés

Ponentes: **Daria Podlekareva,**
Jaime E. Ollé, Esther C. Casas,
José Best, José A. Caminero

MESA 2

Tuberculosis: experiencias en África subsahariana

Jaime E. Ollé

Hôpital Général Peltier, Djibuti

- Introducción¹
- Población
- Presentación tardía
- Pobreza
- Tratamientos tradicionales
- Condición de la mujer
- Estigma
- Acceso al sistema de salud²
- Poco interés³
- Error diagnóstico: laboratorio
- Error diagnóstico: médico⁴
- Falta de tratamiento para otras patologías
- Regímenes terapéuticos
- Adherencia al tratamiento
- Efectos adversos de los medicamentos
- Resistencia⁵
- VIH
- Religión
- Cooperación
- Conclusión

Bibliografía

1. Edwards PQ. Is tuberculosis still a problem? *Health Services Report* 1973;88:483-5.
2. Ollé-Goig JE. Tuberculosis in rural Uganda. *East African Med J* (en prensa).
3. Ollé-Goig JE. DOTS: Necessary and sufficient? *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:587-8.
4. Ollé-Goig JE. Errores diagnósticos relacionados con la tuberculosis en enfermos hospitalizados. *Arch Bronconeumol* 2000;36:515-8.
5. Ollé-Goig JE. Editorial: The treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a return to the pre-antibiotic era? *Trop Med Int Health* 2006;11:1625-8.

Coinfección fatal en una de las provincias más pobres de Mozambique: HIV y TB

Esther C. Casas

Institute of Tropical Medicine, Amberes (Belgium)

La paciente Amina A. de 28 años de edad, natural de Tete, Mozambique, llega al Hospital Provincial de Tete (HPT). Es referida desde el centro de salud de su distrito, a 7 horas andando, para estudio. Su marido, HIV positivo, falleció “de tos” hace dos años. Tuvo 6 hijos, de los que los dos menores fallecieron con 8 y 18 meses. Desde hace un año refiere tos y pérdida de peso, con Ziehl-Nielsen (ZN) en esputo repetidas veces negativo. En el “Banco de Socorro” del HPT por la mañana trabajan 3 técnicos de medicina (TdM) que cuentan con tres años de formación clínica. Deciden internarla con sospecha de tuberculosis (TB) e inmunosupresión severa. El ZN de esputo es de nuevo negativo y la RX de tórax muestra un infiltrado intersticial bilateral. El test de HIV es positivo, con un estadio clínico III según la OMS y 42 CD4 (células/ μ l).

Mozambique, al este de África Austral, cuenta con una población total de 18 millones y divide sus provincias en norte, centro y sur. En el centro se encuentra la provincia de Tete que limita con Zambia, Malawi y Zimbabwe y que alberga 1,6 millones de habitantes sin incluir los refugiados de Zimbabwe. Excelente corredor comercial, la ciudad de Tete posee el único puente que cruza el río Zambeze en todo su recorrido mozambiqueño. Dos mil quinientos camiones cruzan el puente cada mes. En Maputo, la capital, a unas dos horas de avión, se encuentra el Hospital Central de Maputo. Tiene el laboratorio de referencia de todo el país para estudio de cargas virales de HIV y cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*. La principal fuente económica de las familias es la pequeña agricultura, también llamada “machamba”, donde se cultiva harina de maíz que constituye su base alimentaria. La mayor parte de la población sobrevive con menos de un dólar al día. En Tete ciudad, la prevalencia de HIV es de 19% y en la provincia es del 13%¹. Mientras que en Barcelona la incidencia anual de TB es de 30 casos/100.000 habitantes, en Mozambique es de más de 460 casos/100.000 habitantes, más del 50% relacionados con el HIV.

El HPT es el hospital de referencia de la provincia de Tete, está en proceso de rehabilitación y cabe pensar que las condiciones mejorarán. Cuenta con siete médicos para adultos y pediatría: un traumatólogo, un cirujano, un ginecólogo, 3 TdM en servicios de urgencias y un TdM para consultas no complicadas de pacientes HIV positivos. Existen dos médicos y dos enfermeras por cada pabellón de 43 camas². El laboratorio cuenta con una habitación de 5 m² para microbiología, sin campana extractora y con poca ventilación. Los medios de diagnóstico definitivo son escasos; ultrasonografía abdominal, estudio citológico de líquidos y rayos-X de tórax. Además, el ZN presenta una baja sensibilidad.

Según datos de monitorización recogidos desde enero de 2008, cada mes se diagnostican unos 37 casos de TB de una

media de 288 admisiones de adultos (13%), con las mismas características que Amina A., y 4 TB de 423 pacientes (1%) en pediatría. La mortalidad intrahospitalaria por TB es del 25% y supone un 16% de todas las muertes intrahospitalarias de adultos, prevalencia que puede ser infraestimada ya que constatamos que en muchos casos el diagnóstico en fallecidos se omite. Tan solo un 15% de las TB Pulmonares diagnosticadas en el hospital son Ziehl-Nielsen positivas y un 14% de todas las TB son extrapulmonares. La mayor parte de los pacientes HIV positivos presentan inmunosupresión avanzada con niveles de CD4 inferiores a 200 células/ μ l y por tanto con criterios de inicio de tratamiento antirretroviral. Todos los pacientes HIV en tratamiento con TB inician profilaxis primaria con cotrimoxazol.

El programa nacional de TB se controla a nivel de los centros de salud donde los enfermeros dispensan DOTS diario durante la fase intensiva de dos meses y semanal durante la fase de mantenimiento de 4 meses. El régimen incluye Rifampicina (R) durante todo el tratamiento en Dosis Fija Combinada (DFC)³. Todos los pacientes con TB son testados para el HIV. En los centros de salud son los mismos enfermeros los que controlan el tratamiento de TB y los que realizan el test. En el hospital, entre los enfermos internados HIV positivos, se realiza un cribado de TB y todos los pacientes dados de alta, reciben sesión de “counselling” tanto entre los HIV como en los TB, coinfectados o no. Como los servicios aún no están completamente integrados, el seguimiento HIV posterior se realiza en consultas independientes. El protocolo nacional contempla también el tratamiento de casos TB multiresistente (MDR-TB) con fármacos de segunda línea⁴ (5 casos en Tete). Sólo cuando conozcamos de manera más precisa la tasa de fallo terapéutico y de re-tratamientos, podremos tener una idea de la amenaza real de la MDR-TB en la provincia. Se calcula que la tasa de abandono de tratamiento de TB es del 10-15%. Sin embargo, se estima que en muchas áreas rurales periféricas la tasa de detección es inferior al 10%.

El tratamiento antirretroviral se ofrece de forma gratuita en el HPT, en todos los centros de salud de la ciudad y en todos los distritos de la provincia. Los medicamentos y regímenes de tratamiento antirretroviral siguen las guías internacionales de la OMS e incluyen, en caso de co-infección, Efavirenz (EFV) en lugar de Nevirapina (NVP) con “backbone” de antirretrovirales análogos de los nucleósido (Estavudina/Zidovudina y Lamivudina). Al finalizar el tratamiento para TB se sustituye EFV por NVP en formas comerciales genéricas de Dosis Fija Combinada (DFC)⁵.

Los expertos se dan cuenta actualmente que existe un importante riesgo de aumentar la transmisión nosocomial de TB debido al aumento de beneficiarios de tratamiento antirretroviral. En el HPT, por ejemplo, los pabellones superpoblados pueden doblar su capacidad en época de malaria y las salas de espera de las consultas son interiores y sin ventilación. Cuando un paciente se diagnostica de TB con ZN positivo se le ubica en una habitación especial de TB compartida con otros 7 enfermos pero los espacios comunes y dependencias sanitarias son compartidos con el resto de pacientes internados en la enfermería. Los enfermeros y médicos de las salas pasan visita con máscaras de cirugía que reutilizan diversos días.

Pese a los grandes avances en un contexto tan complejo, quedan todavía muchos retos por alcanzar. Realizar un cribado de TB a todos los pacientes HIV positivos, agilizar el flujo de pacientes con tos en las consultas externas, aislar adecuadamente a los pacientes internados, confeccionar monitoria, realizar estadísticas y evaluación, potenciar la información que se da al paciente, o mejorar el diagnóstico en pediatría son actualmente las actividades prioritarias. Recientemente se ha empezado a implementar profilaxis con isoniazida para infectados de TB entre personal de salud y menores de 5 años. La TB es una prioridad para las organizaciones internacionales no sólo en Tete sino en todo Mozambique. Se han alcanzado logros significativos como el tratamiento con dosis fija combinada en cursos de 6 meses con Rifampicina. Sin embargo, la TB MDR aún no es una prioridad y en muchos contextos podría estar incluso infraestimada. La comunidad internacional está de acuerdo en que se requieren medidas y acciones inmediatas pero primero es necesario controlar los programas básicos de TB. De momento no existe documentación ni datos suficientes al respecto. Una de las respuestas sería mejorar la accesibilidad a los centros de salud y a los hospitales, a medicamentos y tanto a medios diagnósticos como a la formación y al conocimiento de la TB como el componente prevenible y curable de mayor impacto de los cuidados a pacientes con infección por HIV.

Amina A. empezó ART a los quince días de haber iniciado el tratamiento con antituberculosos con excelente evolución clínica e inmunológica.

Bibliografía

1. *Ronda de vigilância epidemiológica do HIV de 2007*. Ministério da Saúde Moçambique (MISAU).
2. *Relatório Atividades Hospital Provincial de Tete 2006 e 2007*. Tete, Moçambique.
3. *Manual Clínico de Tuberculose*. MISAU Moçambique – Programa Nacional Controle Tuberculose e Lepra (PNCTL) 2007.
4. *Guião de Gestão da Tuberculose Multidrogas – Resistente* – MISAU Moçambique – PNCTL 2006.
5. *Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas Adulto e Adolescente*. MISAU 2006.

La TB, en las prisiones del Perú

José Best

Instituto Nacional Penitenciario. Perú

Características sociodemográficas de la población del Perú

El Perú es un país situado en Sudamérica, su gobierno es unitario, representativo y descentralizado¹, su población² al 2007 es de 28.220.764 habitantes, con una tasa de crecimiento de 1,6% en promedio por año². Asimismo la distribución de la población de acuerdo al género es de 49,7% hombres y 50,3% mujeres; de esta población 30,5% está comprendida entre los 0-14 años de edad y el 6,4% es mayor de 65 años o más, desde la última medición efectuada en el año 1993 el grupo de 0-14

años ha disminuido habiéndose incrementado los grupos de 15-64 años y mayores de 65 años de edad. Este mayor incremento de la población adulta mayor es un fenómeno que se expresa a nivel mundial. En los últimos 60 años la población del país se ha incrementado en 4,4 veces mientras que la población mundial creció sólo un 2,8 aproximadamente. Comparando las cifras entre los dos últimos censos (1993-2007) se aprecia un incremento de la población urbana siendo en el 2007 ésta un 75,9% y la población rural 24,1%, expresando la migración interna que se produce al interior de nuestro país en donde la población de menores recursos migra del campo a la ciudad para encontrar mejores condiciones de vida.

En el año 2007³, el 39,3% de la población del país se encontró en situación de pobreza y el 13,7% en la condición de pobres extremos.

El Instituto Nacional Penitenciario (INPE) y la Población Privada de Libertad

El INPE es un organismo público descentralizado (OPD) del sector del Ministerio de Justicia, rector del Sistema Penitenciario nacional, con personería jurídica de derecho público y con autonomía económica, técnica, financiera y administrativa. Forma pliego presupuestario y se rige por el Código de Ejecución Penal y su reglamento⁴.

En el país existen al mes de agosto de 2007⁵, 43.934 personas privadas de libertad de las cuales el 93,2% son hombres y el 6,8% son mujeres; durante los últimos 10 años la ppl se ha incrementado en el país a un ritmo promedio de entre 4-6% por año, lo que se expresa como hacinamiento al interior de los establecimientos penitenciarios. El INPE tiene 8 Oficinas Regionales (O.R.) y cuenta con 77 establecimientos penitenciarios distribuidos a nivel nacional. En la O.R. Lima se encuentra el 52,4% de la ppl del país y se encuentra en Lima el establecimiento penal de Lurigancho que alberga a la mayor población (23,9% de la ppl del país).

Las características de la ppl nos permiten afirmar que ésta proviene de los sectores pobres y pobres extremos y que no han tenido acceso formal a los sistemas de educación, salud y trabajo. Muchos de ellos ingresan a la prisión con estilos de vida que los hace vulnerables por ejemplo a la tuberculosis dada las características de hacinamiento, escasa ventilación y pobre acceso a luz natural que se dan en los E.P.

La tuberculosis es un problema serio de salud pública en los E.P. y los penales se transforman en un “concentrador” de ésta, como se puede apreciar en la información de los años 2004-2007 en la Tabla 1.

Tabla 1. Casos de Tuberculosis (morbilidad) en 28 E.P. de mayor población años 2004-2007

Características	2004	2005	2006	2007
Nº PPL (en 28 E.P.)	26808	28028	30687	34434
Nº casos de TBC	511	533	597	830
Tasa x 100000 ppl	1906,14	1901,66	1945,44	2410,4

Fuente: Tabla elaborada por la Sub-Dirección de salud del INPE

Bibliografía

1. *Constitución Política del Perú*. 1993.
2. *Censos Nacionales 2007: XI de población y VI de vivienda "Perfil Sociodemográfico del Perú*. Lima: INEI-UNFPA-PNUD; IIª edición Agosto 2008.
3. *La pobreza en el Perú en el año 2007*. INEI – Informe técnico
4. www.inpe.gob.pe
5. *Informe estadístico de a Población Privada de Libertad*. Agosto 2008.

La amenaza de la TB-XDR. Retos y abordaje

José A. Caminero

Servicio de Neumología. Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

La definición aceptada de tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR) es aquella que conlleva TB multi-drogo-resistente (TB-MDR, resistencia al menos a isoniácida -H- y rifampicina -R-) más, al menos, resistencia a las fluoroquinolonas (Fq) y, al menos, a uno de los agentes inyectables de segunda línea (kanamicina, amikacina y capreomicina)^{1,2}. Esta forma de TB ha preocupado enormemente en los últimos 2 años, pues se trata de TB incurable en una gran parte de los enfermos, incluso en países con recursos ilimitados^{1,3}. Es por ello que son muchos los retos para poder diseñar un adecuado abordaje que no sólo intente no seguir incrementando el problema (tanto en el número de enfermos como en la amplificación del patrón de resistencias) sino que consiga optimizar el diagnóstico y mejorar las tasas de curación de estos enfermos.

Quizás el primer gran reto es que todos los países sean conscientes de todas las causas que han generado y siguen incrementando este problema (Tabla 1), y abordarlos de manera prioritaria. Sería, más o menos, el asegurarse de que el Programa Nacional de la Tuberculosis (PNT) de cada país está ofreciendo un servicio de calidad, sin debilidades que puedan estar condicionando la generación de casos TB-MDR y TB-XDR.

El segundo gran reto va claramente ligado al diagnóstico. No hay que olvidar que el diagnóstico de la TB-XDR sigue siendo básicamente microbiológico, basado en el resultado de

las pruebas de susceptibilidad a los fármacos anti-tuberculosos. Y es bien sabido que la credibilidad y la relevancia clínica de los resultados de estas pruebas de susceptibilidad sólo es bastante buena para H y R, aunque ni siquiera en estos dos fármacos la credibilidad es del 100%^{4,5}. Y todo esto aceptando que los laboratorios que están realizando estas pruebas hayan pasado controles de calidad internacionales, hecho bastante distante de la realidad en muchos de ellos. Pero, a pesar de este posible buen control de calidad, puede que la credibilidad de estos resultados sea sólo del 60-80% para otras drogas de primera línea como E o estreptomycin (S), e incluso para DSL como las Fq y los inyectables, que son las que definen la XDR-TB⁴. Es necesario destacar que es muy diferente la reproductibilidad de una prueba de susceptibilidad a un fármaco concreto de la relevancia clínica de su resultado o credibilidad. La reproductibilidad de estos resultados entre laboratorios es bastante buena para la gran mayoría de los fármacos bactericidas, como lo son las Fq y los inyectables. Pero que tengan una buena reproductibilidad entre laboratorios no supone que sus resultados se corroboren con una buena (en el caso de un resultado susceptible) o mala respuesta clínica (en el caso de un resultado resistente) al utilizar los diferentes fármacos. Y la realidad es que esta relevancia clínica no ha sido testada ni para las Fq ni para los inyectables. La situación es aún peor para el resto de los fármacos de segunda línea como ethionamida, PAS o cicloserina, donde no sólo no se conoce la relevancia clínica de los diferentes resultados⁴, sino que, además, la reproductibilidad entre laboratorios es muy deficiente. Esto hace que todos los resultados de todas las pruebas de susceptibilidad deban ser interpretados adecuadamente, porque muchos de ellos pueden ser no creíbles.

Por ello, ligado al diagnóstico de la TB-XDR, el gran reto es, no sólo estandarizar estas pruebas de susceptibilidad para estos fármacos (sobre todo Fq e inyectables) en cuyo camino se ha avanzado mucho en los últimos 2-3 años, sino también en investigar la relevancia clínica tanto del resultado susceptible como del resistente. También supone un gran reto el poder encontrar pruebas de diagnóstico rápido, fundamentalmente moleculares, que detecten la resistencia al menos a las Fq. Mientras tanto, el abordaje debe ser el interpretar los resultados de estas pruebas de susceptibilidad teniendo muy en cuenta la historia de fármacos tomados por el paciente en el pasado. No hay que olvidar que, en el terreno, una buena historia de fármacos tomados por el enfermo en el pasado puede dar una aproximación más certera al patrón de resistencias que presenta el enfermo que los resultados de las pruebas de susceptibilidad.

El último gran reto en el abordaje de estos enfermos va ligado al tratamiento⁵, pues es necesario asegurar esquemas terapéuticos que incluyan al menos 4 fármacos no utilizados en el pasado en el enfermo, o de los que, por historia de fármacos y resultados de las pruebas de susceptibilidad, se puede asumir su susceptibilidad. Y mantenerlos al menos 18-24 meses. Y esto es un gran reto, no sólo por el elevado precio y la dificultad que existe para poder obtener muchos de estos fármacos, sino también por su elevada toxicidad que requiere un manejo muy

Tabla 1. Causas reconocidas de producción de MDR y XDR

1. No DOTS
2. Mala adherencia / supervisión
3. Tratamientos no estándar
4. % desabastecimiento de drogas
5. Drogas anti-TB pobre calidad
6. Importancia sector privado
7. No control infección hospitalaria
8. Cepas M. TB altamente virulentas
9. HIV en algunos lugares

Es imprescindible abordar rigurosamente esta causa

especializado y agresivo de las posibles reacciones adversas. Por ello, los países abordando este problema deben contar con un equipo de médicos muy entrenados en el manejo de estas DSL, tanto en la racionalización de su uso conforme no se pueden ir utilizando el resto, como en el abordaje de sus posibles efectos adversos⁵. El manejo clínico y operativo de estos enfermos es crucial, no sólo para poder solucionar en parte el problema sino también para no incrementarlo. Y otro gran reto sería el de poder descubrir nuevos fármacos con acción frente a la TB que faciliten el manejo de estos complejos enfermos y que puedan acortar su larga duración.

Bibliografía

1. Raviglione MC, Smith IM. XDR tuberculosis - implications for global public health. (Perspective). *N Engl J Med* 2007;356:656-9.
2. World Health Organization. The global MDR-TB & XDR-TB response plan 2007-2008. World Health Organization Document 2007;WHO/HTM/STB/2007;2007;387:1-51.
3. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, *et al.* Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006;368:1575-80.
4. Kim SJ. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results. *Eur Respir J* 2005;25:564-9.
5. Caminero JA. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and controversies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:829-37.