

Tuberculosis y confinamiento: nuevas amenazas

Aldo Vivar

Confinamiento y tuberculosis (TB) son dos conceptos que han caminado paralelamente en la historia de la Salud Pública. Confinamiento significó en el siglo XIX la creación de sanatorios para la cuarentena de los tuberculosos. En todo el mundo zonas cálidas y de aire fresco -desde Badenweiler hasta Jauja- fueron las escogidas. Una de las mejores novelas sobre la concepción filosófica de la enfermedad, como *La Montaña Mágica* de Thomas Mann, relata los hechos ocurridos en un sanatorio. En el mundo moderno y urbanizado el confinamiento significa hacinamiento, factor que promueve una mayor transmisión de los bacilos de la tuberculosis hacia las personas susceptibles.

En el presente número de la *Revista de la SPMI*, Llauca P⁽¹⁾, pone en relieve el inmenso problema de la tuberculosis en los centros penitenciarios. En el Penal de Lurigancho, durante un año de seguimiento, se registraron 430 casos de TB pulmonar, de ellos 363 tenían bacilos de la tuberculosis en el esputo. Asimismo, 300/430 representaron el primer episodio de TB. Si extrapolamos estas cifras a tasas de morbilidad encontramos que la tuberculosis pulmonar penitenciaria (4 736/100 000 habitantes) es casi 36 veces la observada en la población general. En el caso de la tuberculosis con bacilos en esputo es de casi 40 veces más que el promedio nacional.

En este caso, el confinamiento actúa como un potenciador de la transmisión de bacilos. En el estudio mencionado, la presencia de alta carga de bacilos está asociada a desnutrición, alcoholismo e historia de tuberculosis previa. Las implicancias de estos hallazgos llaman la atención sobre urgentes medidas de control sanitario intrapenitenciario para no continuar la diseminación de cepas que en muchos casos podrían ser resistentes a los fármacos, sugerido por el antecedente de tuberculosis previa.

El problema de la tuberculosis en los establecimientos penales, sumado a factores que están fuera del enfoque de esta revista, cuenta con una compañía letal: el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH). La coinfección TB-VIH se potencia mutuamente a nivel clínico y molecular. Como resultado de ello, la historia natural, es decir la progresión en ausencia de tratamiento, de la infección por VIH es más acelerada, disminuyendo la sobrevida de 4,5 años a 1,5 años si existe coinfección con TB (Vivar: datos no publicados). Por otro lado, las personas con VIH tienen 100 veces más riesgo de presentar TB activa que las personas seronegativas.

Se sabe, además, que a niveles menores de CD4 existe una mayor oportunidad de presentar formas extrapulmonares y diseminadas. Para complicar las cosas, Escombe y colaboradores han demostrado recientemente en Lima⁽²⁾ que las personas con VIH expelen 8,2 quanta infecciosas de bacilos de la tuberculosis por hora comparados con 1,2 quanta en las personas seronegativas. Los autores concluyen que, si bien la infecciosidad promedio mensual por persona varía considerablemente, las personas coinfectadas con TB y VIH constituyen un riesgo incrementado de contagio, riesgo que es de tipo ocupacional en el caso de los trabajadores de salud. Este riesgo aumenta con la aparición de cepas MDR, llamadas así por su resistencia múltiple a drogas antituberculosas, como isoniazida y rifampicina. La TB-MDR apareció aproximadamente hace 15 años en el mundo, como consecuencia fundamental del fracaso terapéutico. En el Perú, la presencia de casos de TB-MDR es de 3% para los casos nuevos y de 15% para los previamente tratados⁽³⁾. Un estudio realizado en un hospital de Lima demostró que las personas con TB-MDR tienen un aumento en la contagiosidad y una disminución en la sobrevida. En esta sala de hospitalización los pacientes morían antes de ser obtenidos los resultados de resistencia antimicrobiana⁽⁴⁾. El tratamiento de la TB-MDR requiere de la estrategia DOTS Plus que adicionado al concepto de terapia observada directamente -DOT- consiste en el uso de entre 5 a 7 drogas diarias por 24 meses e incluye drogas antituberculosas de segunda línea, quinolonas, macrólidos y aminoglicósidos, así el monitoreo de los cultivos de esputo y sensibilidad antimicrobiana. Para complicar las cosas, se ha presentado un peligro adicional: la TB-XDR, enfermedad ocasionada por cepas con resistencia extendida a drogas antituberculosas, y que son definidas como cepas MDR con resistencia adicional a quinolonas y al menos a una droga inyectable de segunda línea (amikacina, kanamicina, o capreomicina).

El concepto de TB-XDR apareció en marzo del 2006,⁽⁵⁾ luego de la vigilancia del CDC en diversos laboratorios del mundo y se considera otra consecuencia del manejo inapropiado de los programas de tuberculosis. El Perú no está exento de este problema y aparece como país afectado en los reportes actuales de la OMS⁽⁶⁾. La emergencia de la TB-XDR impone una carga adicional a los recursos limitados de los programas de control, las personas afectadas requieren de hospitalización, mejores métodos de aislamiento y de un mayor número de drogas, y viven con la amenaza de una alta letalidad.

Un ejemplo trágico es el ocurrido en un hospital de la localidad rural de Tugela Ferry, Provincia Kwazulu Natal en Sudáfrica. Se reportó que 221 (41%) de los 542 pacientes con TB tuvieron MDR, un nivel 6 veces mayor que el resto de la provincia. Asimismo, 53/221 (24%) de esos MDR eran cepas XDR. Murieron 52 de las 53 personas con XDR. Un examen molecular de estas cepas reveló que 85% de ellas estaban relacionadas clonalmente; es decir, fueron transmitidas epidémicamente, acaso en las clínicas de VIH o en las salas de hospitalización. La aparición de cepas MDR y XDR en el mundo actual constituye una amenaza reciente en los centros penitenciarios, establecimientos de salud y en los hogares.

Las medidas de contención en una zona endémica como el Perú, pasan por adecuadas estrategias de aislamiento respiratorio como el uso de mascarillas y adecuados sistemas de recambio de aire. Pero eso no es todo, el aislamiento, o cuarentena para algunos, solo traslada el problema a los establecimientos de salud, y puede crear una falsa sensación de seguridad en la comunidad.

La estrategia fundamental se basa de un diagnóstico oportuno y así evitar el contagio que ocurre antes que el sistema de salud detecte un caso. El método de frotis de esputo (Ziehl-Nielsen) convencional ofrece una sensibilidad cercana al 40%, el cultivo Lowenstein-Jensen tiene la desventaja de tomar hasta 45 días para dar resultados, sin contar con el tiempo adicional para obtener la sensibilidad antimicrobiana.

La limitación de ambos métodos, sumado a una pobre acceso de sintomáticos respiratorios a establecimientos formales de salud, ofrecen una ventana muy grande para la transmisión de bacilos de la tuberculosis ya sea en la comunidad o en las salas de hospitalización. El advenimiento de técnicas de diagnóstico más sensibles y económicas, accesibles a países con escasos recursos, no solo se convierte en una posibilidad teórica sino en una necesidad tangible.

Una prueba que esta pasando los ensayos iniciales es la LAMP (por las siglas en inglés de amplificación isotérmica de asas de ADN). Centrifugando la muestra de esputo del paciente, con el uso de planillas genéticas, se puede replicar el ADN del *Mycobacterium*. De ser positiva la reacción, la muestra colocada en un microvial, fluoresce a la luz ultravioleta. Para este fin no se necesita microscopio. La prueba demora igual que el procesamiento de un frotis: 54 minutos; y el entrenamiento del personal toma una semana hasta alcanzar un rendimiento aceptable⁽⁷⁾. Pero la prueba que ha alcanzado su carta de ciudadanía es MODS (de las siglas en inglés observación microscópica directa de susceptibilidad). En un estudio realizado en diversos hospitales de Lima⁽⁸⁾, basándose en el principio que el *Mycobacterium* crece más rápido en medios líquidos, se cultiva la muestra de esputo en micropocillos, como los usados en el ELISA. Los pocillos tienen diferentes concentraciones de isoniazida, rifampicina y etambutol. Luego de una semana se pueden observar al microscopio estereoscópico las colonias características de *Mycobacterium*. La sensibilidad de MODS al primer esputo (97,8%) es mayor al BACTEC (80,9%). La mediana de crecimiento es de (7 días) para MODS comparado con BACTEC (13 días). La ventaja de esta prueba es que se pueda conocer la posi-

tividad de una muestra y al mismo tiempo su sensibilidad antibiótica. Su uso ha sido aprobado por el Ministerio de Salud, es decir sus resultados tienen valor diagnóstico oficial.

En países como el nuestro, donde existen dificultades para el cultivo oportuno y donde muchos casos son diagnosticados empíricamente MODS, es una técnica que puede minimizar el sobretratamiento. Su costo es de \$ 2,00 por muestra, comparado con los \$6,00 del Lowenstein-Jensen y puede ser adaptado en un laboratorio estándar. Al ser una técnica no comercial, su implementación puede ser más rápida, cuidando, claro está, estrictas medidas de bioseguridad. Pero más allá del desarrollo de nuevas drogas, pruebas y medidas de aislamiento, la estrategia de lucha contra la tuberculosis debe de partir de un compromiso político y una agresiva campaña de control que abarque los penales, los hospitales y a la comunidad entera.

Conocemos que el Fondo Global contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria está desarrollando programas destinados a disminuir la magnitud del daño de estas epidemias en el país. Esperamos con atención la publicación y difusión de los resultados preliminares de estas intervenciones. Mientras tanto, como clínicos, tenemos una gran responsabilidad en mantener una alta sospecha de tuberculosis en nuestros pacientes sintomáticos respiratorios y de intentar, en lo posible, la identificación del bacilo, pero, sobre todo, asegurar una adherencia adecuada y estricta al tratamiento combinado y completo, del caso índice y sus contactos.

El confinamiento de los pacientes con tuberculosis en los hospitales o dar la espalda a una realidad galopante, ignorando los 'bolsones' de tuberculosis –que corren paralelos en muchos casos a los de pobreza– solo empeoraría un problema de potenciales consecuencias catastróficas: la expansión de cepas MDR y XDR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Llauca P. Factores de riesgo asociados a la carga bacilar del esputo en pacientes con tuberculosis en un establecimiento penitenciario. *Rev Per Med Intern* 2007; 20:45-48.
2. Escombe AR, Oeser C, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Martínez C, Caviedes L, Sheen P, Gonzalez A, Noakes C, Moore DA, Friedland JS, Evans CA. The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model. *Clin Infect Dis* 2007;44(10):1349-57
3. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, et al. Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *NEJM* 2003;348:119-128.
4. Kawai V, Soto G, Gilman RH, Bautista CT, Caviedes L, Huaroto L, Ticona E, Ortiz J, Tovar M, Chavez V, Rodriguez R, Escombe AR, Evans CA. Tuberculosis mortality, drug resistance, and infectiousness in patients with and without HIV infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75(6):1027-33.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with Extensive Resistance to Second-Line Drugs - Worldwide, 2000—2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2006;55(11):301-5.
6. http://www.who.int/tb/xdr/xdrmap_20june_en.pdf (fecha de acceso: 26 de Septiembre del 2007)
7. Boehme CC, Nabeta P, Henostroza G, Raqib R, Rahim Z, Gerhardt M, Sanga E, Hoelscher M, Notomi T, Hase T, Perkins MD. Operational feasibility of using loop-mediated isothermal amplification for diagnosis of pulmonary tuberculosis in microscopy centers of developing countries. *J Clin Microbiol* 2007; 45:1936-40
8. Moore DA, Evans CA, Gilman RH, Caviedes L, Coronel J, Vivar A, et al. Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. *NEJM* 2006; 355(15):1539-50.

Correspondencia: avivar@prisma.org.pe