

Nuevas estrategias frente a un viejo problema, “la tuberculosis”

La Tuberculosis (TB) es uno de los problemas de salud pública no resueltos. En 2017, 10.0 millones de personas desarrollaron la enfermedad, y 1.6 millones de personas murieron, constituyéndose en la principal causa de muerte debido a un solo agente infeccioso⁽¹⁾. En nuestro país tenemos evidencias que el *M. tuberculosis* nos acompaña desde la época preinca⁽²⁾ y continúa hasta la actualidad^(1,3).

Emerge muy vigente en las épocas de campañas políticas y cuando algún gobierno entra en crisis. Sin embargo, solo se hace evidente públicamente, pues no deja de afectarnos en el día a día.

El desarrollo económico de nuestro país en los últimos años no ha impactado significativamente en disminuir este problema, lo que nos sugiere que probablemente este desarrollo no ha sido equitativo. Existen en nuestro país, muchas poblaciones que viven con profundas limitaciones socioeconómicas, en donde la tuberculosis sigue presente con elevada incidencia⁽⁴⁾, donde los decisores políticos o los grupos de poder probablemente piensan que la TB está lejos de ellos, y probablemente libres de riesgo. Sin embargo, en esta sociedad donde compartimos ambientes de estudio, trabajo o distracción con personas de distinta procedencia al interior de las ciudades, y adicionalmente, pasamos muchas horas juntos en el transporte público, seguramente la inequidad social se homogeniza en la equidad de la transmisión de la tuberculosis.

Se han realizado diversas intervenciones y se ha invertido mucho dinero en el control de la tuberculosis en el Perú⁽⁵⁾, y el problema vigente solo ha cambiado de panorama: tenemos más pruebas diagnósticas, más laboratorios, más

equipos capacitados, una estructura de organización más completa, más medicinas para la tuberculosis, y el *M. tuberculosis* sigue allí, peor aún tenemos cepas resistentes (TB MDR o TB XDR) que amenazan expandirse.

Por esta razón, los editores de la revista Diagnóstico han visto conveniente que se desarrolle un simposio relacionado a tuberculosis, donde se vean diferentes aspectos que nos mencionen las tareas pendientes y de qué otras maneras podremos actuar mejor contra este enemigo ancestral.

El problema del abandono a los tratamientos antituberculosis. Sabemos lo difícil que es el diagnóstico y tratamiento precoz de un caso, sea de tuberculosis sensible o resistente, sin embargo, todo este esfuerzo se pierde, cuando un paciente abandona el tratamiento, peor aún con las consecuencias de la generación o ampliación de un patrón de resistencia a los medicamentos a los que ha estado expuestos⁽⁶⁾. Los factores vinculados a estos abandonos son muchos, por lo que si algún paciente abandona, se debe a uno o varios de ellos. Los que están vinculados a factores del individuo, sociales o de los servicios de salud⁽⁷⁾. A pesar de los años, no se ha logrado tener un gran impacto en los abandonos, seguramente porque el programa de control consideraba que, si el paciente abandonaba era por falta de colaboración de él, porque no era consciente de su enfermedad, no se adaptaba a las normas y, por lo tanto, era un disidente del sistema. Sin embargo, en la actualidad, nos vamos dando cuenta que, el paciente tiene varias dificultades para adaptarse a nuestras normas, por lo que es posible que ¿las normas no consideraron estos factores? Es por ello, que tanto los que lideran la política internacional y nacional en tuberculosis actualmente, están reevaluando e introduciendo

estrategias en favor de mejorar la adherencia y completar el tratamiento en los pacientes con tuberculosis, “un tratamiento centrado en el paciente”. El DOTS que es el tratamiento supervisado en el establecimiento de salud, se está haciendo más amigable, considerando a la familia y la comunidad como elementos clave⁽⁸⁾.

¿Será posible acortar los tratamientos en TB? ¿Sensible y resistente?, este es otro tema importante, considerando que mientras más largo un tratamiento, siempre será más difícil cumplirlo. Como bien sabemos, la aparición de la Rifampicina permitió acortar los tratamientos TB de 12-18 meses a 6 meses, lo que resultó extraordinario^(9,10). Sin embargo, el no disponer de este medicamento cuando los pacientes son resistentes a la rifampicina, incluyendo los TB MDR, hace que los esquemas para TB MDR se extiendan 18 a 24 meses, lo que genera más abandonos de estos esquemas. Por ello, en la actualidad se está evaluando acortar los esquemas de tratamiento de TB sensible a 4 meses, con esquemas de altas dosis de rifampicina o la inclusión de alguna rifamicina más una quinolona. Por otro lado, para TB MDR se desarrolló en Bangladesh, un estudio, con un esquema de 9 meses, que obtuvo buenos resultados⁽¹¹⁾, por lo que se han sucedido más estudios, y la OMS propuso un esquema de 9 meses con algunas modificaciones al Esquema Bangladesh⁽¹²⁾ que ahora está en revisión. Además, en la actualidad se está conduciendo 18 grandes estudios, que permitirán evaluar estos esquemas acortados, que incluyen nuevas drogas, tales como Bedaquilina y Delamanid así como Linezolid. Esperamos resultados en los próximos años⁽¹³⁾.

La confluencia de la Tuberculosis con problemas de salud crecientes en nuestra sociedad, tales como la diabetes⁽¹⁴⁾, la depresión⁽¹⁵⁾ o la Enfermedad renal Crónica⁽¹⁶⁾, también es revisado en este simposio. Esta confluencia, hace que la tuberculosis sea más frecuente, se modifique su presentación clínica, y plantee nuevos retos en el tratamiento de ambas. Por ello, es sumamente necesario conocer estas comorbilidades, y los nuevos retos en investigación que nos plantean. El control de cada una de ellas será muy importante para evitar la presentación de nuevos casos de TB, en especial en escenarios de alta prevalencia como es en nuestro país.

El control de la transmisión de TB en los establecimientos de salud sigue siendo un tema no enfrentado con el cuidado necesario por las autoridades de salud de estos establecimientos. Los indicadores de gestión, en especial la productividad medida por el número de atenciones es su preocupación central. Si la Tuberculosis es endémica en la comunidad, de hecho, también será mucho más frecuente en el hospital. Sea en los ambientes de consulta externa, en los pasillos, en las salas de espera, en las diferentes colas que se forman para la atención, en las salas de hospitalización y ni que decir en los ambientes de emergencia o áreas de procedimientos que afectan la vía respiratoria. La generación de Planes de Control de Infecciones en Tuberculosis en cada uno de los establecimientos de salud y el monitoreo de estos es prioritario para limitar la transmisión entre pacientes o hacia el personal de salud o familiares⁽¹⁷⁾. Es por ello que este simposio, considera muy importante revisar este tema, incidiendo en las medidas de control.

Finalmente, se ve que la lucha contra la enfermedad puede iniciarse mucho más temprano. Es decir, durante la infección. La infección es el momento previo a la enfermedad, es el momento de interacción entre el sistema inmune y el *M. tuberculosis*, donde aún no se define si el cuadro se irá a la enfermedad o a una infección latente de larga evolución⁽¹⁸⁾. Entonces, entendiéndose así, la infección latente temprana sería el momento para intervenir frente a esa indefinición futura, por lo que su diagnóstico y tratamiento, podría ayudar a disminuir casos nuevos o incidentes; esta estrategia es básicamente la que debe emplearse en los contactos. Por otro lado, en los pacientes con infección latente no temprana, la posibilidad de pasar a enfermedad es menor, pero si factores de inmunosupresión aparecen, tales como ERC, Infección VIH, trasplantes, terapia inmunosupresora con anti-TNF α , es posible que esta TB latente se reactive, por lo que el tratamiento de la infección latente en estas condiciones es una alternativa⁽¹⁹⁾. Este tema igualmente será evaluado en detalle.

Tres publicaciones en las últimas semanas están generando expectativas para el control de la TB. En primer término, el Reporte Mundial de tuberculosis 2018⁽¹⁾, el cual menciona que por primera vez en la historia se ha tenido una sesión en las NNUU, para el control de la tuberculosis en

el mundo, con la presencia de los jefes de Estado. Este hecho genera un compromiso político en primer plano como nunca antes ha ocurrido, y estaremos esperando sus consecuencias favorables en los siguientes años. La segunda publicación es una comunicación rápida de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis resistente a la rifampicina, incluyendo TB, TB MDR o TB XDR⁽²⁰⁾, en la que se plantea una nueva y novedosa clasificación de las drogas de segunda línea para la mejor formulación de los esquemas terapéuticos, ello basado en los resultados intermedios de investigaciones en curso con nuevas drogas, modificando de manera importante lo planteado en la Guía OMS de solo dos años

antes⁽¹²⁾. Y la última, son los resultados primarios de un estudio que muestra con gran expectativa, la eficacia de una vacuna contra la tuberculosis en adultos con infección latente, evaluada en lugares con elevada incidencia de enfermedad TB, encontrándose una protección de 54%, lo que anteriormente nunca pudo conseguirse⁽²¹⁾. Así, luego de más de tres décadas de descuido, la investigación en tuberculosis en los últimos 20 años comenzó a acelerarse, y comenzamos a ver sus frutos con mucho entusiasmo. Sin embargo, debemos seguir incidiendo en el compromiso político de nuestras autoridades políticas en el tema, ya que es una enfermedad que tiene un fuerte componente social.

Eduardo Ticona Chávez

Médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales - Hospital Nacional Dos de Mayo, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

Referencias bibliográficas

- World Health Organization.** Global Tuberculosis Report [Internet]. 2018. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
- Arriaza BT, Salo W, Aufderheide AC, Holcomb TA.** Pre-Columbian tuberculosis in Northern Chile: Molecular and skeletal evidence. *Am J Phys Anthropol.* 1995;98(1):37-45.
- Rios Vidal J.** Situación de Tuberculosis en el Perú y la respuesta del Estado (Plan de Intervención, Plan de acción) [Internet]. 2018. Available from: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180605122521.pdf>
- Fuentes A, Tafur L.** Enfoque Sociopolítico Para El Control De La Tuberculosis En El Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2009;26(3):370-379.
- MINSA.** Impacto Socioeconómico de la Tuberculosis en el Perú: 2010 [Internet]. 2012. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1820.pdf>
- Cáceres Manrique F.** Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. *MedUNAB.* 2004;7(21):172-180.
- Castelnuovo B.** A review of compliance to anti tuberculosis treatment and risk factors for defaulting treatment in Sub Saharan Africa. *Afr Health Sci.* 2010;10(4):320-324.
- MINSA.** Resolución Ministerial N° 247-2018/MINSA. El Peruano [Internet]. 2018; Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/aprueban-el-documento-tecnico-plan-de-intervencion-de-prev-resolucion-ministerial-no-247-2018minsa-1629894-1/>
- East African/British Medical Research Council.** Controlled clinical trial of short-course (6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis. *Lancet.* 1972;299(7760):1079-1085.
- East African/British Medical Research Council.** Results at 5 years of a controlled comparison of a 6-month and a standard 18-month regimen of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1977;116(1):3-8.
- Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al.** Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):684-692.
- Falzon D, Schünemann HJ, Harausz E, González-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al.** World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *Eur Respir J.* 2017;49(3).
- Tiberi S, du Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, et al.** Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. Vol. 18, *The Lancet Infectious Diseases.* 2018. p. e183-198.
- Jeon CY, Murray MB.** Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.* 2008;5(7):1091-101.
- Ugarte-Gil C, Ruiz P, Zamudio C, Canaza L, Otero L, Kruger H, et al.** Association of Major Depressive Episode with Negative Outcomes of Tuberculosis Treatment. *PLoS One.* 2013;8(7).
- Moran E, Baharani J, Dedicoat M, Robinson E, Smith G, Bhomra P, et al.** Risk factors associated with the development of active tuberculosis among patients with advanced chronic kidney disease. *J Infect.* 2018;77(4):291-295.
- The Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA).** Implementing the WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities , Congregate Settings and Households. 2009;151. Available from: http://www.stoptb.org/wg/tb_hiv/assets/documents/tbicimplementationframework1288971813.pdf
- Barry CE, Boshoff HI, Dartois V, Dick T, Ehrh S, Flynn JA, et al.** The spectrum of latent tuberculosis: Rethinking the biology and intervention strategies. *Nature Reviews Microbiology.* 2009;7:845-855.
- WHO.** Latent Tuberculosis Infection?: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. World Health Organization. 2018. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf;jsessionid=C5D2EE2B052659904AD5A119B1CDCFB0?sequence=1>
- World Health Organization.** Rapid Communication?: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). 2018;(August):9. Available from: http://www.who.int/tb/publications/2018/WHO_RapidCommunicationMDRTB.pdf?ua=1
- Van Der Meeren O, Hatherill M, Nduba V, Wilkinson RJ, Muyoyeta M, Van Brakel E, et al.** Phase 2b Controlled Trial of M72/AS01 E Vaccine to Prevent Tuberculosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;1-14. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1803484>