

Tuberculosis pulmonar: situación actual de la multidrogorresistencia

Congreso Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora (CEMUS) – 20 de octubre 2022

Ponente: *Dr. Laniado-Laborín Rafael*

Redactó: *Durazo-Méndez Esarely*

El comité luz verde es un organismo creado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), existe uno para cada región, donde se incluye la de las Américas. Este comité logró evolucionar de su función original de aprobar proyectos a la de brindar asistencia técnica y apoyo para el mejoramiento de los programas nacionales de tuberculosis. Las recomendaciones de dicho comité deben ajustarse a las normas de la OMS. Son tres las recomendaciones principales:

1. Reducción en el número de muertes en comparación con el año 2015
 - a. 35 % para el 2020
 - b. 75 % para el 2025
2. Reducción de la incidencia en comparación con el año 2015
 - a. 20 % para el 2020
 - b. 50 % para 2025
3. Familias afectadas que se enfrentan a los gastos catastróficos debido a la tuberculosis
 - a. 0 % para el año 2020

Según la reducción anual en la incidencia necesaria para alcanzar la meta de eliminación de tuberculosis (TB) en 2050 en las Américas, la meta de eliminación sería de aproximadamente 11 % por año, pero actualmente es de alrededor de 2 % por año. En México, en los últimos 10 años, no se ha visto una reducción significativa en la incidencia de TB.

El estado de Baja California es el de mayor incidencia a nivel nacional con una tasa de 58.5 por cada 100 000 habitantes, seguido del estado de

Sinaloa y Sonora con una tasa de 38.7 y 36.5, respectivamente. En cuanto a la mortalidad por TB, Baja California y Sonora ocupan los primeros lugares a nivel nacional.

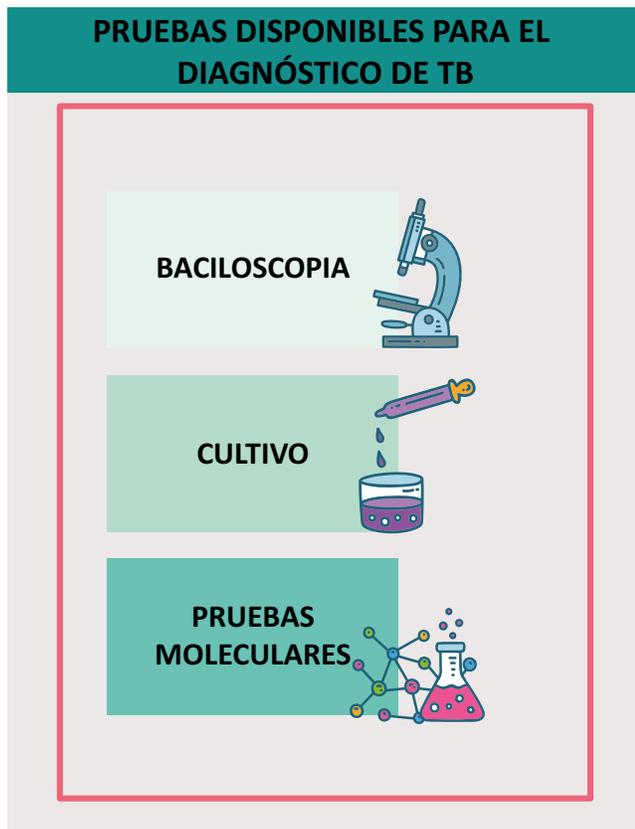
Con respecto a la multidrogorresistencia, Perú, Brasil y México ocupan los primeros tres lugares, respectivamente, en la región de las Américas. Según los resultados de las cohortes de 2010 a 2018, en el año 2018 solo el 58 % tiene éxito en el tratamiento, aproximadamente el 29 % se pierde en el seguimiento y el 8 % fallecen.

Estos casos altamente resistentes representan un doble problema; en primera, no se diagnostican correctamente y se tratan de forma empírica, lo que lleva a fracasar en el tratamiento, extender la resistencia y transmitirla en la comunidad. En segundo lugar, requieren de tratamientos costosos, tóxicos y muy largos para los cuales los planes nacionales de tuberculosis carecen de recursos (de diagnóstico, tratamiento y personal).

Por estas razones se requiere darle prioridad al diagnóstico de TB (figura 1) y en el descarte de la drogorresistencia tan rápido como sea posible. Esto requiere un incremento en el acceso a laboratorios especializados que permitan la realización de pruebas moleculares para detectar la resistencia. En México y Centroamérica se realizan pruebas de sensibilidad solo al 7.1 % de los casos nuevos y al 70 % de los han estado bajo tratamiento, puesto que se cuenta con una red de laboratorios colapsada por la falta de insumos y recursos.

INFORMES DE CONFERENCIA

Figura 1. Pruebas diagnósticas disponibles para el diagnóstico de tuberculosis (autor: Lilián Torres).



Según la Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de la tuberculosis, la identificación y diagnóstico de la enfermedad es por medio de baciloscopia. El problema de dicha prueba es que se desconoce si el patógeno que se identifica es *M. tuberculosis* o una micobacteria no tuberculosa (MNT) y si la cepa es resistente a alguno de los fármacos del esquema de tratamiento primario.

El cultivo se puede realizar de dos formas: la primera es el medio sólido, de la cual se obtienen resultados en cuatro meses; la segunda es el medio líquido, que tarda aproximadamente 3 semanas. Lo ideal para esta situación sería contar con laboratorios especializados en distintos estados del país, no solamente en la Ciudad de México.

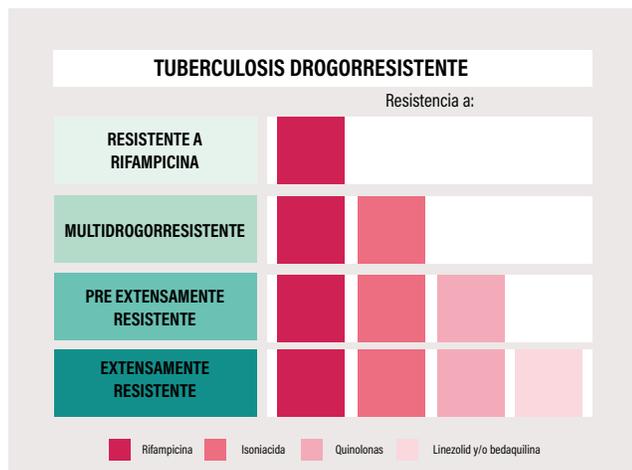
Las pruebas moleculares ofrecen resultados en cuestión de horas. Una opción es la prueba Xpert que tiene excelente sensibilidad y especificidad, incluso para pacientes con baciloscopia negativa. Esta prueba tiene una especificidad del 98 % para detectar la resistencia a la rifampicina. Por otro lado, la prueba GenoType MTBDR permite conocer la resistencia a quinolonas en aproximadamente una hora y media con excelente sensibilidad y especificidad.

Uno de los mayores desafíos para el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente es que, a pesar de contar con el arsenal farmacológico para controlarla por casi 70 años, el bacilo muta a una forma prácticamente intratable gracias a las presiones selectivas de regímenes de tratamiento inapropiados, que se administran debido a programas nacionales carentes y con estructura e implementación pobre.

Se define a la tuberculosis drogorresistente como (figura 2):

- **Mono resistente:** resistencia a un solo fármaco antituberculoso
- **Polirresistente:** resistencia a dos fármacos que nos sean simultáneamente isoniacida y rifampicina
- **Resistente a rifampicina (TB-RR):** resistencia a rifampicina sin resistencia a isoniacida
- **Multidrogorresistente (TB-MDR):** resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina
- **Pre extensamente resistente (TB pre-XDR):** resistencia simultánea de isoniacida, rifampicina y quinolonas
- **Extensamente resistente (TB-XDR):** pre-XDR + resistencia a linezolid y/o bedaquilina

Figura 2. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a distintos antibióticos según su definición (autor: Lilián Torres).



Solo el 20 % de más de medio millón de pacientes elegibles para el tratamiento de la TB-MDR recibe un régimen de tratamiento apropiado. En consecuencia, los errores en el diseño del régimen se asocian con mayores tasas de fracaso y muerte. Los regímenes deben incluir un número suficiente de medicamentos efectivos, lo cual es un desafío importante para médicos en todo el mundo, ya que la mayoría se ven en la obligación de tomar decisiones terapéuticas con nula o muy poca información. Uno de los mayores obstáculos al que se enfrenta México es la distribución económica, ya que se invierten solo 14 millones de dólares al año para el diagnóstico y tratamiento de la TB, lo que es muy poco si lo comparamos con Perú y República Dominicana, los cuales invierten aproximadamente 121 y 36 millones de dólares al año, respectivamente. Esto empobrece los programas nacionales y entorpece el diagnóstico y tratamiento oportuno de la TB en México.

Por último, es evidente la importancia de la correcta distribución de recursos económicos para la prevención y tratamiento de la TB, ya que repercute directamente en las fallas del diagnóstico y tratamiento, lo que resulta en una falla y termina por agravar el problema de multidrogorresistencia en nuestro país.