



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

MINISTERIO DE SALUD

Módulos de Capacitación para el Manejo de la Tuberculosis para el Personal de Salud

1 Introducción y Epidemiología de la Tuberculosis

FICHA

N
WF
18.2
0087
2011

Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional
Ministerio de Salud. Dirección Superior del Ministerio
de Salud. **Módulo 1: Introducción y Epidemiología de la
Tuberculosis**/ Ministerio de Salud. Managua. MINSA,
Mayo 2011

48 p. ilus, graf

(Módulos de Capacitación para el Manejo de la Tuberculosis para el personal de Salud comprende: Módulo No.1 Introducción y Epidemiología; Módulo 2: Diagnóstico de casos de TB; Módulo 3: Tratamiento de la TB; Módulo 4: Control de infecciones de TB; Módulo 5: Consejería en TB; Módulo 6: Coinfección TB/VIH; Módulo 7: Tuberculosis Multidrogorresistencia; Módulo 8: Indicadores de Monitoreo del Control de la TB)

- 1.-Afectación a la Población (Desc. Local)
- 2.-Formas de Propagación (Desc.Local)
- 3.-Patogénesis de la Tuberculosis (Desc. Local)
- 4.- TAES (Desarrollo de Estrategias) (Desc. Local)
- 5.-Tuberculosis ^clasificación
- 6.-Tuberculosis^historia
- 7.-Tuberculosis^patología
- 8.-Agentes Antituberculosos^sclas
- 9.- Atención del Paciente
- 10.- Personal de Salud

Ficha Bibliográfica Elaborada por la Biblioteca Nacional de Salud

Créditos

Dirección Superior del Ministerio de Salud

Dra. Sonia Castro	Ministro de Salud
Dr. Elías Guevara	Vice Ministro de Salud
Dr. Enrique Beteta	Secretario General

Grupo que elaboró el documento

Dr. Francisco Maldonado	Coordinador Nacional del Componente Nacional de Control de la Tuberculosis
Dr. Luís Chacón	Responsable del departamento de Micobacterias del CNDR
Dr. Pedro Leiva	Técnico de VIH-SIDA del Ministerio de Gobernación
Dra. Martha Jiménez	Técnico de TB del Ministerio de Gobernación
Dra. SAGRARIO Benavides	Directora de Servicios Preventivos del INSS
Dra. Norma Galeano	Docente de la UNAN Managua
Dr. Charles Wallace	Docente de la UNAN Managua
Dra. Francisca Marín	Médico de la Fundación Damián
Dr. Antoon Bongaerts	Representante para América Latina de la Fundación Damián Bélgica
Lic. Martha Pérez	Enfermera de apoyo a la ejecución de proyectos de la FDB

Comisión Nacional para Aprobación de Normas, Manuales y Protocolos:

Dr. Waldo Fonseca Larios	DCDI-MINSA
Lic. Carlos Hermógenes Bonilla	Asesoría legal- MINSa
Dr. Guillermo Gosebruch	DEECA-MINSA
Lic. Maritza Cáceres López	DGPD – MINSa
Dra. Senobia Sequeira	DIM – MINSa
Dra. Luisa Amanda Campos	Vigilancia para la salud-MINSa
Lic. María del Rosario Sandino	DGRS



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



Acuerdo Ministerial No. 165 - 2011

ACUERDO MINISTERIAL

No. 165 - 2011

SONIA CASTRO GONZÁLEZ, Ministra de Salud, en uso de las facultades que me confiere la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 102 del tres de Junio de mil novecientos noventa y ocho, Decreto No. 25-2006 "Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, Nos. 91 y 92 del once y doce de Mayo, respectivamente, del año dos mil seis, la Ley No. 423 "Ley General de Salud", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 91 del diecisiete de mayo del año dos mil dos, el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", publicado en "La Gaceta" Diario Oficial, Nos. 7 y 8 del diez y trece de Enero del año dos mil tres, respectivamente.

CONSIDERANDO

I

Que la Constitución Política de la República de Nicaragua, en su Arto. 59, partes conducentes, establece que: "Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas servicios y acciones de salud".

II

Que la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", en su arto. 26, incisos b), d) y e), establece que al Ministerio de Salud le corresponde: b) Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud; d) Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma; y e) Dirigir y administrar el sistema de supervisión y control de políticas y normas de salud."

III

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 1, Objeto de la Ley, establece que la misma tiene por objeto "tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: a) Los principios, derechos y obligaciones con relación a la salud; y b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud".

IV

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 2, Órgano Competente, establece que "El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación."



Seguimos Cambiando Nicaragua!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",

Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



Acuerdo Ministerial No. 165 - 2011

V

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 4, Rectoría, señala que: "Corresponde al Ministerio de Salud como ente rector del sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales"; y el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", en su Arto. 19, numeral 17, establece: "Artículo 19.- Para ejercer sus funciones, el MINSa desarrollará las siguientes actividades: 17. Elaborar las políticas, planes, programas, proyectos nacionales y manuales en materia de salud pública en todos sus aspectos, promoción, protección de la salud, prevención y control de las enfermedades, financiamiento y aseguramiento."

VI

Que con fecha 12 de Mayo del 2011, la Dirección General de Regulación Sanitaria, solicitó se elaborara el Acuerdo Ministerial que aprobara el documento denominado "Módulos de Capacitación para el Manejo de la Tuberculosis para el Personal de Salud": 1) Introducción y Epidemiología de la Tuberculosis; 2) Detección de Casos de TB; 3) Tratamiento de Personas con Tuberculosis; 4) Control de Infecciones de Tuberculosis; 5) Consejería en TB; 6) Coinfección TB/VIH; 7) Tuberculosis Multidrogorresistente; y 8) Indicadores de Monitoreo del Control de la TB", cuyo objetivo es poner a disposición del personal de salud las herramientas que favorezcan la atención integral a las personas afectadas con Tuberculosis a fin de asegurar la calidad de vida de este grupo de población y de sus familias.

Por tanto, esta Autoridad,

ACUERDA

PRIMERO: Se aprueban los documentos denominados "Módulos de Capacitación para el Manejo de la Tuberculosis para el Personal de Salud: 1) Introducción y Epidemiología de la Tuberculosis; 2) Detección de Casos de TB; 3) Tratamiento de Personas con Tuberculosis; 4) Control de Infecciones de Tuberculosis; 5) Consejería en TB; 6) Coinfección TB/VIH; 7) Tuberculosis Multidrogorresistente y 8) Indicadores de Monitoreo del Control de la TB"; los cuales forman parte integrante del presente Acuerdo Ministerial.

SEGUNDO: Se designa a la Dirección General de Regulación Sanitaria, para que dé a conocer el presente Acuerdo Ministerial y los referidos documentos a los Directores de SILAIS y a los Directores de establecimientos de salud públicos y privados, que diagnostiquen y brinden atención a pacientes con tuberculosis, incluyendo los procesos comunitarios.



Seguimos Cambiando Nicaragua!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!
MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",
Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



Acuerdo Ministerial No. 165 - 2011

TERCERO: Se designa a la Dirección General de Extensión de la Calidad de la Atención, para la implementación y monitoreo de la aplicación y cumplimiento de los "Módulos de Capacitación para el Manejo de la Tuberculosis para el Personal de Salud", enumerados en el Acuerdo Primero, estableciendo las coordinaciones necesarias con los SILAIS, como autoridades de aplicación en las distintas circunscripciones territoriales del país.

CUARTO: El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma.

Comuníquese el presente, a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la ciudad de Managua, a los trece días del mes de Mayo del año dos mil once.


SONIA CASTRO GONZÁLEZ
MINISTRA DE SALUD





Seguimos Cambiando Nicaragua!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",
Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni

INDICE

5	Presentación
6	Objetivo general y específicos de los módulos
7	Introducción
7	Módulos que comprenden la capacitación en TB
8	Estrategia alto a la tuberculosis
11	Visión y Misión del Componente de Tuberculosis en Nicaragua
12	Propósito, objetivos, estructura y funciones del C.C.T.

Sesión 1.

Epidemiología Etiológica de la tuberculosis

17	1.1.	El sueño de erradicar la TB
18	1.2.	Breve historia de la tuberculosis
18	1.3.	La cadena epidemiológica de la transmisión
19	1.3.1	Conociendo al agente agresor, <i>M. Tuberculosis</i>
21	1.3.2.	Reservorio y fuente de infección
22	1.3.3.	Mecanismo de transmisión
23	1.3.4.	Huésped susceptible – Factores de riesgo
24	1.4.	Historia natural de la tuberculosis
24	1.4.1.	Modelo de epidemiología de la tuberculosis, basado en su patogénesis
25	1.4.2.	Exposición al bacilo tuberculoso
25	1.4.3.	Infección
27	1.4.4.	Enfermedad
29	1.4.5.	Muerte

Sesión 2.

Epidemiología descriptiva: TB en el mundo y Nicaragua

30	2.1.	TB en el mundo
31	2.2.	TB en Nicaragua

Sesión 3.

Epidemiología predictiva: La Proyección futura

37	3.1.	Mecanismos de defensa exógenos desarrollados por la especie humana.
37	3.1.1.	Intervenciones para el control de la TB que han demostrado un impacto importante. Quimioterapia y mejora de condiciones socio – económicas.
38	3.1.2.	Intervenciones para el control de la TB que han demostrado un escaso o nulo impacto. Quimioprofilaxis y vacunación BCG.
39	3.2.	Situación actual de la batalla entre M. Tuberculosis y la especie humana. Proyección futura.
42	3.2.1.	¿Es posible soñar con la erradicación de la TB? Posibilidades
44	3.2.2.	Conclusiones
45		Referencias bibliográficas

PRESENTACIÓN

Para el Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional el derecho a la salud es pilar fundamental de las Políticas del Estado. En tal sentido reconoce que el acceso universal a servicios de prevención, tratamiento, atención y apoyo relacionados a la Tuberculosis es necesario para hacer efectivo el derecho que toda persona tiene de gozar del más alto nivel posible de salud, en este contexto Nicaragua ha asumido compromisos e implementado acciones en la ruta hacia el acceso universal a los servicios de atención de dicho padecimiento.

En países como el nuestro donde la Tuberculosis es aún un grave problema de salud pública, la capacitación y el entrenamiento constante del personal de salud desempeñan un rol gravitante para garantizar la calidad en la atención de los pacientes con TB o con sospecha de TB. La búsqueda constante de la excelencia de los servicios, motiva a la elaboración de normas, guías y módulos que sirvan para la capacitación del personal de salud en el Control y la Prevención de la Tuberculosis.

Estos Módulos enseñarán las técnicas y conocimientos que los trabajadores de salud necesitan para realizar las siguientes actividades: detectar y diagnosticar oportunamente casos de TB; administrar oportunamente tratamientos anti tuberculosis; asegurar la continuidad del tratamiento; manejar los medicamentos e insumos; controlar la transmisión dentro del establecimiento; mejorar la comunicación entre el personal de salud y el paciente y analizar la información recolectada para tomar decisiones y realizar acciones oportunas que los trabajadores de la salud deben de realizar para responder a las necesidades y expectativas de la población a fin de que obtengan una atención de salud integral con calidad y respeto, como lo indica el Modelo de Salud Familiar y Comunitario.

Estos documentos promueven el trabajo coordinado entre los establecimientos de salud de los SILAIS permitiendo el fortalecimiento de las redes de servicios en sus niveles de atención a fin de garantizar el derecho de los pacientes al mayor nivel de salud posible.

Sonia Castro González

Ministra de Salud

Objetivo General de los módulos:

Brindar al personal de salud las herramientas que favorezcan la atención integral a las personas afectadas Tuberculosis para mejorar la calidad de vida de las mismas y sus familias.

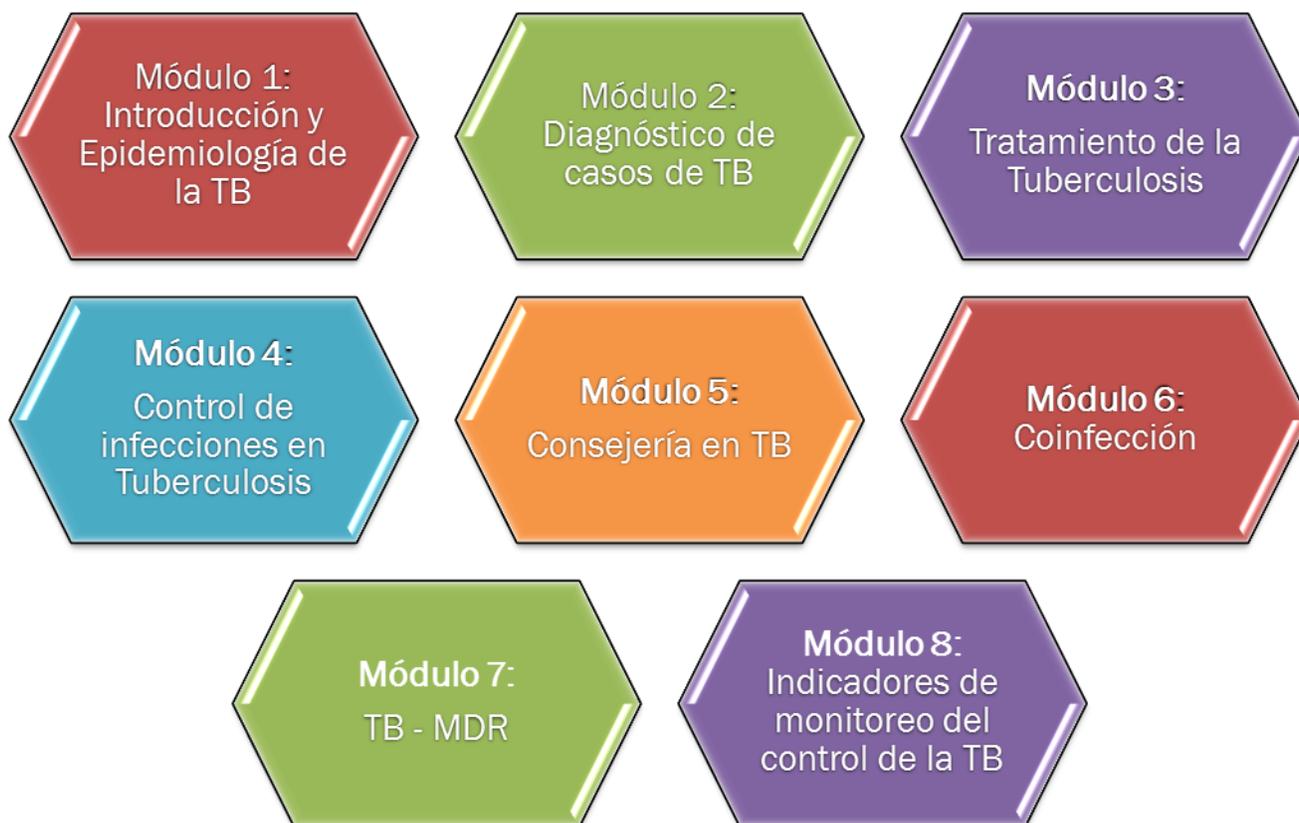
Campo de aplicación:

Estos Módulos serán de aplicación estricta en los procesos de capacitación brindados en todas las unidades de salud públicas y privadas del país que brinden atención a las personas con Tuberculosis incluyendo los procesos comunitarios en este proceso.

Población objeto:

Está dirigido a personal de salud que atiende los diferentes niveles de atención, en las unidades de atención del MINSA, en las clínicas médicas previsionales de la Seguridad Social y en las clínicas y hospitales privados del país para ser aplicado a toda persona sospechosa o diagnosticada con tuberculosis que asista a demandar atención en las unidades y establecimientos de salud públicos y privados.

Módulos que comprenden la capacitación en TB



MÓDULO 1: **Introducción y Epidemiología de la Tuberculosis**

Objetivos específicos: Para este módulo y por competencia:

Sesión 1

- Describir brevemente la historia de la TB
- Explicar cómo se transmite la TB.
- Conocer la historia natural de la TB y explicar la diferencia entre la infección de TB y la enfermedad de TB.
- Explicar cómo se desarrollan la infección de TB y la enfermedad de TB (Patogenia)
- Enumerar los factores de riesgo para exposición, infección, que puedan desencadenar el desarrollo de la enfermedad o la muerte por TB

Sesión 2

- Conocer la situación actual de la TB en el mundo y en Nicaragua.

Sesión 3

- Conocer los mecanismos de defensa exógenos desarrollados por la especie humana
- Entender la proyección futura de la TB

INTRODUCCIÓN

Con este Módulo usted aprenderá acerca de la historia de la tuberculosis (TB) y de la manera en que está afectando a la población, tanto a nivel mundial como en Nicaragua. También conocerá cómo se propaga la TB de persona a persona (transmisión) y cómo se desarrolla en el organismo la enfermedad de la TB (patogénesis). Nuestro conocimiento sobre la transmisión, patogénesis y el tratamiento de la TB ha guiado el desarrollo de una estrategia llamada TAES (Tratamiento Estrictamente Supervisado) para detectar y curar la TB, y de esta manera prevenir la transmisión controlando la enfermedad en la población.

Como trabajador de salud usted deberá comprender bien todos estos conceptos, de manera que los pueda transmitir correctamente a los pacientes que usted atiende.

Estrategia Alto a la Tuberculosis

Logros de los últimos años de lucha antituberculosa en el mundo

Las actividades mundiales de lucha contra la tuberculosis se revitalizaron en 1991, cuando una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) reconoció que la tuberculosis es un problema importante de salud pública mundial. En dicha resolución se fijaron dos metas para la lucha antituberculosa: la detección del 70% de los casos con baciloscopia positiva y la curación del 85% de estos casos para el año 2000. En 1994 se puso en marcha la estrategia de lucha antituberculosa recomendada internacionalmente, que más tarde se denominó DOTS. Sus componentes clave comprendían: el compromiso de los gobiernos; la detección de casos mediante una localización predominantemente pasiva; un tratamiento breve normalizado al menos para todos los pacientes con baciloscopia positiva en condiciones adecuadas de atención del caso; un suministro regular de medicamentos, y un sistema de seguimiento y evaluación del programa.

Desde entonces, el marco de la estrategia DOTS se ha ampliado, clarificado y aplicado en 182 países. La aplicación de la estrategia DOTS ha ayudado a los países a mejorar los programas nacionales de lucha contra la tuberculosis (PNT) y a lograr importantes avances en el control de esta infección. Al final de 2004, más de 20 millones de personas habían sido tratadas en programas de DOTS en todo el mundo, y más de 16 millones de ellas se habían curado. La mortalidad debida a la tuberculosis ha ido descendiendo y la incidencia se ha reducido o estabilizado en todas las regiones del mundo salvo en el África subsahariana y, en cierto grado, en Europa oriental. La tasa mundial de éxito del tratamiento en los casos de tuberculosis con baciloscopia positiva llegó al 83% en 2003 (apenas algo menor que la meta del 85% en 2005 fijada en la OMS) y en 2004 la tasa de detección de casos, que se ha acelerado a escala mundial desde 2001, fue del 53% (frente a la meta del 70% para 2005).

El primer Plan Mundial para Detener la Tuberculosis estableció las intervenciones necesarias para la lucha antituberculosa en el período 2001–2005 y ayudó a orientar las labores mundiales de lucha contra la tuberculosis durante ese tiempo. La lucha mundial contra la tuberculosis se ha visto también impulsada por el creciente compromiso político de los países con una alta carga de tuberculosis y de los socios en la Declaración de Ámsterdam (2000), el Compromiso de Washington para Detener la Tuberculosis (2001) y el Foro de socios de la Alianza Alto a la Tuberculosis reunido en Nueva Delhi (2004). En 2005, la OMS aprobó una resolución en favor de una «financiación sostenible del control y la prevención de la tuberculosis», y los Estados Miembros se comprometieron a trabajar más enérgicamente para lograr la meta de los ODM relacionada con la tuberculosis. Esta resolución se basó en el informe de la Comisión de Macroeconomía y Salud (2001), el Foro de Alto Nivel sobre los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) relacionados con la Salud (2004) y el Segundo Comité Especial sobre la Epidemia de Tuberculosis (2005).

Desde el desarrollo de la estrategia DOTS, la OMS y sus socios han trabajado para elaborar políticas y estrategias complementarias orientadas a eliminar los principales obstáculos que aún se interponen en el logro de las metas mundiales en materia de lucha antituberculosa. Comprenden la ampliación del acceso al diagnóstico y el tratamiento mediante la asistencia de los casos de tuberculosis en la comunidad, así como alianzas mixtas publico privadas que buscan la participación de todos los proveedores de atención de salud, tanto estatal como no estatal, en la aplicación del DOTS. Se han creado mecanismos innovadores, como el Servicio Farmacéutico Mundial (GDF) y el Comité Luz Verde, para mejorar el acceso a medicamentos asequibles y de calidad garantizada en entornos con pocos recursos.

Se han definido las actividades en colaboración que han de emprender los programas de lucha contra la tuberculosis y de lucha contra el VIH/SIDA y se han elaborado y probado estrategias para tratar la TB-MDR (TB-MDR). Se está utilizando la evaluación del impacto para calibrar los avances en el logro de los ODM. Nuevas alianzas e iniciativas universitarias de investigación orientadas al desarrollo de nuevos instrumentos empiezan ya a dar resultados, y están en preparación varios medios de diagnóstico, fármacos y vacunas experimentales.

Retos para el 2015

En la actualidad, los avances no son lo bastante rápidos como para que se alcancen las metas de reducir a la mitad la mortalidad y la prevalencia de la tuberculosis para 2015. Es preciso actuar con urgencia allí donde la epidemia está empeorando: sobre todo en África, pero también en Europa oriental. Aunque se han logrado importantes progresos en la ampliación y mejora de los programas de lucha antituberculosa en el África subsahariana, esta región debe enfrentarse al reto del rápido aumento de los casos de tuberculosis producido por la epidemia del VIH/SIDA, a menudo en lugares en los que los recursos humanos del sector sanitario están ya desbordados. En Europa oriental, la crisis socioeconómica abierta tras el desmantelamiento de la Unión Soviética a principios de la década de 1990, que empobreció los sistemas sanitarios públicos, ha contribuido al considerable aumento de la incidencia y la prevalencia de la tuberculosis, incluida la TB-MDR. También es preciso trabajar más, y de manera sostenida, en Asia, que sigue soportando las dos terceras partes de la carga mundial de tuberculosis, con la India y China en el primero y el segundo puesto, respectivamente, en número total de casos de tuberculosis. Además, una epidemia emergente de VIH/SIDA en Asia pone en peligro los recientes avances en materia de lucha antituberculosa, y en algunas partes de China la TB-MDR es un problema de envergadura. En todas las regiones resulta muy difícil identificar a la población necesitada de atención, en particular a los más pobres entre los pobres, y llegar hasta ella. Las labores orientadas a controlar la tuberculosis deben avanzar a la par que las encaminadas a fortalecer los sistemas sanitarios en su conjunto. El objetivo último, es decir, la eliminación de la tuberculosis, dependerá de los nuevos medios de diagnóstico, medicamentos y vacunas. Se han concebido nuevas estrategias para superar los obstáculos que impiden el control de la tuberculosis, pero se necesitan más recursos para poder aplicarlas a gran escala.

Oportunidades para 2015

Se está empezando a disponer de nuevos recursos, y ello gracias a una mayor financiación interna en algunos países con alta carga de tuberculosis y a la creciente financiación internacional, como la procedente del Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria (FMLSTM), de bancos de desarrollo y de organismos bilaterales de desarrollo. Se están creando alianzas de ámbito nacional e internacional, así como entre una amplia gama de interesados. Como se ha señalado más arriba, se han elaborado diversas políticas y estrategias nuevas que de aplicarse en mayor escala contribuirían muy considerablemente a mejorar el control de la tuberculosis.

La necesidad de una nueva estrategia

El último decenio ha sido testigo de importantes avances en la lucha mundial contra la tuberculosis, debidos en gran medida a la preparación de la estrategia DOTS y a su aplicación a gran escala.

Basándose en lo conseguido hasta ahora, la principal tarea para el próximo decenio es alcanzar la meta de los ODM relacionada con la lucha antituberculosa y las metas conexas de la Alianza Alto a la Tuberculosis.

Ello exige contar con una estrategia coherente que proporcione el contexto para el segundo Plan Mundial para detener la Tuberculosis (2006–2015), que permita sostener los logros alcanzados, que afronte eficazmente las limitaciones y los problemas pendientes y que respalde las labores dirigidas a fortalecer los sistemas sanitarios, reducir la pobreza y promover los derechos humanos. Dicha estrategia, denominada estrategia Alto a la Tuberculosis la presentamos de manera resumida a continuación:



Organización
Mundial de la Salud

© WHO 2006

ESTRATEGIA ALTO A LA TUBERCULOSIS

Stop TB Partnership

VISIÓN

UN MUNDO LIBRE DE TUBERCULOSIS

FINALIDAD

Reducir marcadamente la carga mundial de tuberculosis para 2015, en consonancia con los Objetivos de Desarrollo del Milenio y las metas de la alianza Alto a la Tuberculosis

OBJETIVOS

- Conseguir el acceso universal a un diagnóstico de calidad y a un tratamiento centrado en el paciente
- Reducir el sufrimiento humano y la carga socioeconómica asociados a la tuberculosis
- Proteger a las poblaciones vulnerables contra la tuberculosis, la tuberculosis/VIH y la tuberculosis multirresistente
- Apoyar el desarrollo de nuevos medios y hacer posible que se usen pronta y eficazmente

METAS

- ODM 6, Meta 8: Detener y comenzar a reducir la incidencia de tuberculosis para 2015
- Metas relacionadas con los ODM y apoyadas por la alianza Alto a la Tuberculosis:
 - 2005: detectar al menos el 70% de los casos de tuberculosis infecciosa y curar al menos el 85% de ellos
 - 2015: reducir la prevalencia de tuberculosis y la mortalidad por esa causa en un 50% respecto a 1990
 - 2050: eliminar la tuberculosis como problema de salud pública (1 caso por millón de habitantes)

COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA Y MEDIDAS DE APLICACIÓN

1 PROSEGUIR LA EXPANSIÓN DE UN DOTS DE CALIDAD Y MEJORARLO

- a. Compromiso político para garantizar una financiación aumentada y sostenida
- b. Detección de casos mediante pruebas bacteriológicas de calidad garantizada
- c. Tratamiento normalizado, con supervisión y apoyo al paciente
- d. Sistema eficaz de suministro y gestión de los medicamentos
- e. Sistema de vigilancia y evaluación, y medición del impacto

2 HACER FRENTE A LA TUBERCULOSIS/VIH, LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE Y OTROS PROBLEMAS

- Implementar actividades en colaboración en materia de tuberculosis/VIH
- Prevención y control de la tuberculosis multirresistente
- Abordar el caso de los presos, los refugiados y otros grupos de riesgo o en situaciones especiales

3 CONTRIBUIR A FORTALECER EL SISTEMA DE SALUD

- Participar activamente en los esfuerzos encaminados a mejorar las políticas sistémicas, los recursos humanos, la financiación, la gestión, la prestación de servicios y los sistemas de información
- Compartir las novedades que refuercen los sistemas, en particular el Enfoque Práctico de la Salud Pulmonar
- Adaptar las novedades surgidas en otras áreas

4 INVOLUCRAR A TODO EL PERSONAL DE SALUD

- Fórmulas de colaboración dentro del sector público, y entre éste y el sector privado
- Normas internacionales para la atención a los enfermos de tuberculosis

5 EMPODERAR A LOS AFECTADOS POR LA TUBERCULOSIS Y A LAS COMUNIDADES

- Promoción, comunicación y movilización social
- Participación de la comunidad en la atención antituberculosa
- Estatutos del Paciente para la atención antituberculosa

6 POSIBILITAR Y PROMOVER LA REALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES

- Investigación operacional basada en los programas
- Investigaciones de desarrollo de nuevos medios de diagnóstico, medicamentos y vacunas

VISIÓN DEL C.C.T.

Ser un componente de control de la tuberculosis, que ejercerá el liderazgo sectorial con una efectiva participación e involucramiento de la sociedad civil en el control de la tuberculosis, asegurando a la población nicaragüense, el acceso gratuito al diagnóstico y al tratamiento, logrando una disminución gradual de la transmisibilidad de tuberculosis a nivel nacional.

MISIÓN DEL C.C.T.

Normar el control de la tuberculosis, utilizando como estrategia la identificación temprana de personas afectadas por tuberculosis, garantía en la supervisión del tratamiento estrictamente supervisado, con el involucramiento de la sociedad civil en el control de la enfermedad, mediante la sistematización de la información que permita apoyar la toma de decisiones.

Estructura del CCT

El Componente de Control de Tuberculosis (C.C.T.), a nivel nacional está bajo la responsabilidad de la **Dirección General de Extensión de la Calidad en Atención** la que está subordinada directamente al **Ministro de Salud**. En cambio en los **SILAIS** (Sistemas Locales de Atención Integral a la Salud), el **C.C.T.** está dirigido por epidemiólogos y/o médicos o enfermeras que coordinan las actividades del programa con los municipios, supervisan, controlan y periódicamente evalúan el componente en los municipios, como territorio base de las actividades de salud.

Aunque las actividades del **C.C.T.** se ejecutan dentro de los servicios de atención en salud, por la complejidad de las acciones se requiere un equipo gerencial, que solo o mayoritariamente, trabajen en el **C.C.T.** a nivel central y en los **SILAIS**.

Funciones del CCT

Las funciones más relevantes en los diferentes niveles organizativos del **CCT** son:

Equipo central del C.C.T.:

- a. Definir las normas del **CCT**
- b. Planificar las actividades del **C.C.T.**, elaborar la programación anual, revisar y consolidar los informes trimestrales de captación y resultados de tratamiento provenientes de los **SILAIS** y en base a estos datos, evaluar el desarrollo del Componente.
- c. Coordinar las actividades del Componente con los equipos de dirección de los **SILAIS**, Servicios Municipales y otros Componentes nacionales de salud (ITS/VIH/SIDA, Lepra, PAI, AEIPI).
- d. Elaborar la programación de insumos (medicamentos, reactivos, equipos de laboratorio y papelería). Asegurar y controlar la existencia de los insumos, a través de pedidos, importación, almacenamiento y distribución en coordinación estrecha con el **CIPS** (Centro de Insumos Para la Salud) y la Dirección de Adquisiciones del **MINSA**.
- e. Impulsar la red nacional de baciloscopía y su control de calidad confiable, en coordinación con el Departamento de Micobacterias del **CNDR** (Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia).
- f. Efectuar visitas de supervisión a los **SILAIS** y organizar reuniones operativas con los responsables de los **SILAIS**.
- g. Coordinar con la **DGDI** la docencia para el nuevo personal de salud que se dedica al control de la TB. en el **MINSA (e Instituciones Privadas)** y participar en la docencia en la **UNAN** (Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua), **CIES** (Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud) Escuelas de Enfermería y hospitales.
- h. Realizar y apoyar estudios operativos en todo el país sobre los diferentes aspectos del control de la tuberculosis y la coinfección **VIH/TB**.

- i. Coordinar actividades con el Hospital "**Rosario Lacayo**" de León.
- j. Establecer contactos y coordinar actividades con otros Servicios Médicos: Fuerzas Armadas, Sistema Penitenciario, etc.

Equipo de dirección de los SILAIS y responsable del CCT:

- a. Garantizar el cumplimiento de las normas en las unidades de salud en todo el **SILAIS**, así como garantizar la transmisión de conocimientos a través de la docencia.
- b. Elaborar la programación anual de actividades del **CCT** en el **SILAIS**.
- c. Realizar la programación anual de insumos necesarios en base al número de pacientes ingresados al Componente por municipios y asegurar el suministro a las unidades en coordinación con Insumos Médicos del **SILAIS**.
- d. Efectuar supervisiones capacitantes del Componente a los municipios en conjunto con el responsable de laboratorio como mínimo una vez por trimestre y más frecuente, en unidades de salud donde se identifican problemas.
- e. Obtener la tasa de conversión negativa de Personas Afectadas por tuberculosis nuevas **BAAR (+)** con el tratamiento acortado al segundo mes.
- f. Evaluar trimestralmente informes de captación y resultados de tratamiento lo mismo que otras actividades del Componente desarrolladas en los Servicios Municipales de Salud. Enviar informes trimestrales de captación y resultados de tratamiento al nivel central.
- g. Asegurar las camas necesarias a pacientes que necesiten tratamiento hospitalizado y a pacientes con formas graves de tuberculosis. Supervisar los pacientes internados en el Hospital.
- h. Garantizar vigilancia epidemiológica diaria del Componente en los municipios, contemplando tosedores de más de 14 días (SR + 14), casos de meningitis tuberculosa en menores de 5 años, fallecidos por grupos de edad, reacciones adversas a los medicamentos y los casos VIH/SIDA/TB.
- i. Establecer coordinación inter SILAIS con los responsables del C.C.T a ese nivel, con el objeto de mejorar el manejo de los pacientes transferidos y otros aspectos importantes de la gerencia del Componente.
- j. Garantizar consejería para toma de muestras VIH a personas afectadas por tuberculosis en estrecha coordinación con el Componente de ITS/VIH/SIDA.
- k. Garantizar administración de quimioprofilaxis con INH a dosis de 5 mg/kg/día por 9 meses, a personas portadoras de VIH. (una vez descartada la TB activa).
- l. Realizar y apoyar estudios operativos en todo el país sobre los diferentes aspectos del control de la tuberculosis y la coinfección VIH/TB.
- m. Organizar la docencia para el nuevo personal de salud que se dedica al **CCT** en el **MINSA** y participar en la docencia en Escuelas de Enfermería y hospitales.
- n. Garantizar monitoreo y supervisión de los líderes en salud que apoyan la detección y manejo de pacientes en las comunidades y barrios.

Actividades a realizarse en la Atención Secundaria:

En hospitales cumplir las siguientes actividades:

- a. Identificar a pacientes tosedores de más de 14 días (SR + 14) en la consulta externa de cualquier especialidad, sub especialidad y emergencias. (y en los hospitalizados y otros servicios...)
- b. Realizar la baciloscopía a Personas Afectadas por Tuberculosis externos y hospitalizados en los servicios.
- c. Garantizar camas a las Personas Afectadas por Tuberculosis que lo requieran en las primeras fases del acortado y el retratamiento, así como a los pacientes graves que por sus malas condiciones clínicas necesitan hospitalización, ya sea que su gravedad este causada directamente por la enfermedad tuberculosa, por otra enfermedad concomitante o por ambas.
- d. Hacer uso de la referencia y contra-referencia para garantizar el seguimiento del tratamiento en coordinación con los SILAIS, Vigilancia Epidemiológica y las unidades de Atención Primaria.
- e. Garantizar la consejería para toma de muestra VIH a personas afectadas por tuberculosis en estrecha coordinación con el programa de ITS/VIH/SIDA.
- f. Garantizar que se descarte la presencia de tuberculosis en personas afectadas por VIH antes de iniciar quimioprofilaxis.
- g. Garantizar la administración de quimioprofilaxis con INH a dosis de 5 mg/kg/día por 9 meses, a personas portadoras de VIH.

Responsables del C.C.T. en el municipio:

- a. Organizar el **C.C.T.** en el municipio en cuanto a: Captación, baciloscopía (en coordinación con el laboratorio), tratamiento, evaluación y control de contactos.
- b. Supervisar las unidades de salud (**P/S, P/M etc.**) incluyendo revisar ingresos en el **C.C.T.**, comparando los datos obtenidos de los Libros de Registro del **C.C.T.** y del laboratorio.
- c. Mantener actualizado Libro de Registro del **C.C.T.** y Libro de Tosedores de más de 14 días (SR + 14) en el municipio, llenar adecuadamente la ficha de tratamiento y tarjeta del paciente.
- d. Brindar información, educación y comunicación (IEC) a la persona afectada por tuberculosis, la familia y la población sobre la enfermedad, transmisión, tratamiento y prevención.
- e. Realizar las visitas de terreno para **recuperar las personas inasistentes al tratamiento y efectuar los controles de contactos. (Coordinar con los hospitales si fuera necesario).**
- f. Solicitar el abastecimiento y asegurar la utilización de los insumos: medicamentos, recolectores, papelería.
- g. Cumplir con la realización de la vigilancia epidemiológica del programa (Ver punto 4.2.H).
- h. Garantizar consejería para toma de muestra VIH a personas afectadas por tuberculosis en estrecha coordinación con el programa de ITS/VIH/SIDA.
- i. Garantizar que se descarte la presencia de tuberculosis en personas afectadas por VIH antes de iniciar quimioprofilaxis.
- j. Garantizar la administración de quimioprofilaxis con INH a dosis de 5 mg/kg/día por 9 meses, a personas portadoras de VIH.
- k. Garantizar monitoreo y supervisión de los líderes en salud que apoyan la detección y manejo de pacientes en los barrios y las comunidades.

Responsables del C.C.T. en los Puestos de Salud:

- a. Organizar el **C.C.T.** en el Puesto de Salud en cuanto a: Captación, baciloscopia (en coordinación con la unidad que cuenta con laboratorio), tratamiento, evaluación y control de contactos. Las muestras deben ser recolectadas en el Puesto de Salud, para luego ser remitidas al municipio que cuenta con laboratorio; el paciente mismo no se debe remitir a los laboratorios, ya que se corre el riesgo de que este no vaya por los costos en que puede incurrir.
- b. Supervisar a los líderes en salud que apoyen al C.C.T en sus comunidades en la detección de tosedores de más de 14 días (SR + 14), detección de nuevos casos y su tratamiento.
- c. Mantener actualizado el Libro de Registro Tosedores de más de 14 días, llenar adecuadamente la ficha de tratamiento y tarjeta del paciente.
- d. Brindar información, educación y comunicación (IEC) a la persona afectada por tuberculosis, la familia y la población sobre la enfermedad, transmisión, tratamiento y prevención.
- e. Realizar las visitas de terreno para **recuperar las personas inasistentes al tratamiento y efectuar los controles de contactos. (Coordinar con los municipios)**
- f. Solicitar el abastecimiento y asegurar la utilización de los insumos: medicamentos, recolectores, papelería.
- g. Cumplir con la realización de la vigilancia epidemiológica del programa (Ver punto 4.2.H).
- h. Garantizar la consejería para toma de muestra VIH a personas afectadas por tuberculosis en estrecha coordinación con el programa de ITS/VIH/SIDA.
- i. Garantizar la administración de quimioprofilaxis con INH a dosis de 5 mg/kg/día por 9 meses, a personas portadoras de VIH.
- j. Garantizar monitoreo y supervisión de los líderes en salud que apoyan la detección y Manejo de pacientes.

Sesión 1

Epidemiología Etiológica de la Tuberculosis

Objetivos de aprendizaje

Después de desarrollar éste Módulo, el personal de salud estará en capacidad de realizar las siguientes acciones:

- Describir brevemente la historia de la TB
- Explicar cómo se transmite la TB.
- Conocer la historia natural de la TB y explicar la diferencia entre la infección de TB y la enfermedad de TB.
- Explicar cómo se desarrollan la infección de TB y la enfermedad de TB (Patogenia)
- Enumerar los factores de riesgo para exposición, infección, que puedan desencadenar el desarrollo de la enfermedad o la muerte por TB

1.1. El sueño de erradicar la TB

“A pesar de que la especie humana tiene suficientes conocimientos para vencer la batalla a *Mycobacterium Tuberculosis*, importantes condicionantes, sobre todo sociales (pobreza, inmigración, VIH, MDR), están favoreciendo la guerra al lado del bacilo. Y que, incluso aplicando adecuadamente todos los buenos conocimientos adquiridos para el control de la TB (detección y curación de casos, quimioprofilaxis, vacunación BCG, etc.) se tardaría aún varios siglos en poder conseguir la erradicación de la TB.

Solo la posibilidad de descubrir una vacuna 100% eficaz, o el descubrimiento de nuevas asociaciones antimicrobianas que pudiesen curar la TB en un plazo no superior a 15 días, podría acelerar este ritmo hacia la erradicación. Pero lamentablemente, no existen fundamentos que permitan soñar con que cualquiera de estas dos posibilidades pueda cumplirse en los próximos 10-20 años. Por lo tanto el sueño de erradicar la TB es un sueño muy antiguo, pero, lamentablemente, aún muy lejano de poder conseguirse.”

1.2. Breve historia de la Tuberculosis

La TB es, muy probablemente, la enfermedad más antigua que afecta a la Especie Humana y que más daño le ha causado (contabilizado en número de muertes y enfermos) a lo largo de toda su historia. La TB es tan antigua como la humanidad, ella lleva con la Especie Humana más de tres millones de años. Sorprende el tremendo desconocimiento que se ha tenido de esta enfermedad a lo largo de los siglos. La TB es una enfermedad curable desde hace más de 50 años. Y los fundamentos científicos para el control de la TB en la comunidad se conocen desde hace más de 40 años.

La tuberculosis es una enfermedad conocida también con el término “consunción” o “tisis” (enfermedad que consume) y también como la “plaga blanca” que ha afectado a la humanidad por milenios. Hasta la década de 1940 no había cura para la TB. Para muchas personas un diagnóstico de TB era una sentencia de muerte lenta. Hasta mediados del siglo diecinueve la gente seguía pensando que la TB era hereditaria. No se daban cuenta de que se podía propagar de persona a persona a través del aire. En 1865 un cirujano francés, Jean-Antoine Villemin, probó que la TB era contagiosa y en 1882 un científico alemán, llamado Robert Koch, descubrió la bacteria que causaba la TB. (Bacilo de Koch) Tuvo que pasar medio siglo para que se descubrieran los fármacos que podían curar la TB. Mientras tanto, muchas personas con TB fueron enviadas a sanatorios o casas de reposo especiales donde seguían una rutina prescrita diariamente. Nadie sabía si los sanatorios realmente ayudaban o no a la gente con TB; incluso si hubiera sido así, muchas personas con TB no podían darse el lujo de ir a un sanatorio y morían en sus hogares.

En 1943 llegó un gran adelanto. Un estudiante llamado Albert Schatz descubrió un fármaco (Estreptomina) que podía matar a la bacteria, aunque usualmente el científico norteamericano Selman Waksman es reconocido por el hallazgo. Entre 1943 y 1952, se encontraron más fármacos que podían matar a la bacteria de TB. (En 1944 se descubrió PAS; y en 1951 INH, que se llegó a denominar “el medicamento milagroso” por su elevada eficacia y por ser un medicamento barato, fácil de administrar y con pocos efectos secundarios)

1.3. La cadena epidemiológica de la transmisión

Para entender la cadena epidemiológica de la transmisión de la TB, necesitamos por un lado conocer al agente causal *Mycobacterium tuberculosis*, su reservorio, y las fuentes de infección, y cuál es el mecanismo de transmisión, y por otro lado razonar y profundizar como se defiende la especie humana, analizando sus mecanismos de defensa.



1.3.1. Conociendo el Agente Agresor, *M. Tuberculosis*

Origen de *M. Tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis* tiene su origen de sus parientes ancestrales, las micobacterias atípicas o ambientales. Aún no está comprobado que la TB era una zoonosis pues durante mucho tiempo se consideraba que la *M. Bovis* era el ancestro de la *M. Tuberculosis*, pero otros estudios hacen comprender que *M. Tuberculosis* puede tener un origen anterior a *M. Bovis*. *

Características intrínsecas y adaptabilidad de *M. Tuberculosis*, conociendo sus armas: La TB se denomina a aquella enfermedad producida por cualquiera de cada una de las 5 especies que integran el **Complejo *Mycobacterium tuberculosis***, y que son:

1. ***M. Tuberculosis***, propiamente dicho y que produce más del 99% de los casos de enfermedad en el mundo;
2. ***M. Bovis***, la micobacteria que causa enfermedad fundamentalmente en animales, y que puede tener una importancia relativa en aquellos lugares donde se consume la leche cruda, sin pasteurizar ni hervir;
3. ***M. Africanum***, muy similar a *M. Tuberculosis*, y causante de algún caso de enfermedad en el África Occidental;
4. ***M. microti***, micobacteria que causa enfermedad fundamentalmente en roedores y causante de algún caso aislado de TB en el hombre;
5. ***M. caneti*** el más reciente incluido en el complejo.

Estas 5 micobacterias pertenecen al Género Mycobacteriaceae, al cual también pertenecen otras casi 125 especies, todas ellas menos virulentas (pero con capacidad de producir enfermedad, sobre todo en inmunodeficientes) y muy resistentes a los fármacos anti-TB, denominadas en su conjunto por múltiples nombres como *M. ambientales*, *M. atípicas* o *M. no tuberculosis*. La enfermedad producida por estas otras micobacterias no incluidas en el Complejo *M. tuberculosis* se denomina Micobacteriosis.

***M. tuberculosis* tiene múltiples características intrínsecas que lo diferencian del resto de las bacterias, y que siempre le han ayudado a defenderse de la especie humana. De entre ellas, sería necesario destacar las siguientes:**

- **Su pared celular muy rica en lípidos**, de entre los que destacan los ácidos micólicos, que le otorgan las características de su tinción (ácido-alcohol resistentes, con forma de bacilo, o bastón curvado) y también le proporcionan una importante resistencia a las agresiones externas, incluida su resistencia natural a la gran mayoría de los antimicrobianos.
- **Es muy resistente al frío, la congelación y la desecación**, en cuyas condiciones no suele morir.
- Sin embargo, es muy **sensible al calor, la luz solar y la radiación ultravioleta**, circunstancias que matan rápidamente al bacilo. Por lo tanto, la mejor manera de que *M. tuberculosis* muera y pierda su capacidad de transmisión es exponerlo a la luz solar, por lo que el lugar donde viva un paciente con TB debería estar muy ventilado y soleado.
- **Es un aerobio estricto**. El crecimiento de *M. tuberculosis* está subordinado a la presencia de oxígeno y al valor del pH circundante. Incluso, parece existir una interdependencia entre la disposición anatómica de la enfermedad y la tensión de oxígeno disponible en la zona. El ejemplo clásico es el de la TB de los lóbulos pulmonares superiores, donde el flujo sanguíneo bajo y la menor ventilación producirían un incremento de la tensión alveolar de oxígeno, que podría explicar la tendencia de la enfermedad a progresar en estas zonas.

En cualquier caso, las condiciones ideales de multiplicación del bacilo las encuentra a un pH de 7,40 y con una presión de oxígeno entre 100 y 140 mm de Hg. Sin embargo, incluso bajo estas condiciones, su multiplicación es muy lenta, oscilando entre las 14 y 24 horas.

- **Comportamiento Polivalente según el medio**, pudiendo estar en fases de auténtica actividad y multiplicación en aquellos lugares donde la tensión de oxígeno es elevada, como ocurre en las cavernas, o pasando incluso a situaciones latentes cuando las condiciones le son muy desfavorables. Así, cuando *M. tuberculosis* no encuentra a su alrededor una situación favorable (baja tensión de oxígeno y pH bajo), éste entra en un estado latente o durmiente, pudiendo demorar su multiplicación desde varios días hasta muchos años. Este estado de latencia es también uno de los condicionantes de la perpetuación de la endemia, pues va a condicionar el reservorio más importante de la enfermedad, el de los sanos infectados, contra los que es muy difícil luchar para conseguir el control de la TB. Así, se estima que en el mundo existen en la actualidad alrededor de 2.100 millones de personas sanas infectadas, que constituye una tercera parte de la población mundial y que garantizan la endemia al menos aún por varias décadas.
- **Muy lenta capacidad de división**. Otra de sus grandes características es su tremendamente lenta capacidad de división (sesenta veces inferior a la de un estafilococo), que es el origen de una clínica muy poco específica y de muy lenta instauración, lo que conlleva consultas y diagnósticos muy tardíos, cuando ya el enfermo lleva contagiando semanas o meses.

Al final, en este apartado habría que concluir que las características intrínsecas de *M. tuberculosis* lo hacen un microorganismo contra el que es muy difícil luchar.

- **Adaptabilidad de *M. tuberculosis* a la Especie Humana** de convivir tantos miles de años, *M. tuberculosis* ha acabado desarrollando importantes mecanismos de adaptación a la especie humana. Estos mecanismos de adaptación podrían diferenciarse en endógenos (adaptabilidad biológica) y en exógenos (adaptabilidad geográfica). Ambos mecanismos han acabado seleccionando cepas de *M. tuberculosis* altamente virulentas, que poco a poco se están haciendo prevalentes en extensas zonas del mundo.
- **Adaptabilidad Biológica**, claros ejemplos de adaptabilidad biológica son todas las características intrínsecas expuestas en el apartado anterior. Pero, además, existen otras muchas más, casi innumerables para exponerlas en este artículo y que se pueden apreciar cuando se revisa la patogenia de la TB. Como ejemplos más relevantes se podrían citar los complejos mecanismos que ha desarrollado *M. tuberculosis* para defenderse de la potente acción bactericida de los macrófagos (inhibición fusión fagosoma-lisosoma, elevación del pH lisosomal, inhibición de la generación de superóxidos, destrucción H₂O₂, etc.), o los mecanismos de selección de los bacilos con resistencia a fármacos. Al final, defectos genómicos de algunos bacilos han acabado dándole ventaja al mostrarse resistentes a los fármacos cuya diana de ataque estaba en estos defectos.
- **Adaptabilidad Geográfica** a lo largo de toda su historia *M. tuberculosis* se ha caracterizado por afectar a las poblaciones más vulnerables. Un buen ejemplo de esta adaptabilidad geográfica es lo que siempre ha ocurrido con la TB y los fenómenos migratorios. En los Siglos XVIII y XIX la TB ya era epidémica en Europa, pero no en África, Asia y América, donde estaba localizada tan sólo en comunidades aisladas. Los fenómenos migratorios masivos de entonces de los europeos, en sus afanes de conquista, llevaron la TB y las mejores condiciones de transmisión (hacinamiento, explotación, debilitamiento de las poblaciones indígenas) a aquellas zonas, haciendo que entonces comenzase allí la onda epidémica que aún hoy están sufriendo. Pues bien, sólo 2-3 siglos después, los fenómenos migratorios de las últimas 2-3 décadas está devolviendo a la vieja Europa la TB que entonces exportaron.

Las condiciones de extrema pobreza de la gran mayoría del planeta están condicionando un movimiento migratorio masivo desde los países más pobres a los más ricos, llevando con ellos toda su carga de pobreza y enfermedad. En cualquier caso, parece que la historia acaba haciendo justicia una vez más, y así los países pobres les están devolviendo a los países ricos toda la TB que ellos les llevaron hace 2-3 siglos.

- **Cepas Altamente Virulentas:** Es conocido desde hace años que no todas las cepas de *M. tuberculosis* tienen la misma virulencia. Sin embargo, con la posibilidad de incorporar la biología molecular al estudio de *M. tuberculosis* se han ido identificando no sólo las secuencias genómicas más relevantes en la capacidad de producir enfermedad del bacilo, sino también las cepas más virulentas que existen en el mundo y su dinámica de transmisión. De entre estas cepas más virulentas es necesario destacar la variedad Beijing, denominada así porque el 80-90% de los casos de TB encontrados en esta ciudad estaban producidos por esta misma cepa. Pues bien, a medida que se han ido realizando estudios moleculares en las diferentes partes del mundo se ha ido demostrando que esta cepa, o bien ya era prevalente, o bien está aumentando claramente, o incluso está entrando en zonas previamente vírgenes de esta cepa y se está haciendo claramente prevalente. Estudios como los realizados en Gran Canaria han demostrado esta última posibilidad, evidenciando que estas cepas altamente virulentas tienen una tendencia a hacerse las más prevalentes en todas las zonas del mundo, como otro claro ejemplo de adaptabilidad biológica y geográfica a la especie humana. Y no hay que olvidar que estas cepas altamente virulentas matan más rápidamente al cobaya, tienen una mayor capacidad de producir enfermedad en los infectados y de producir recaídas en los enfermos ya curados, además de una mayor probabilidad de seleccionar los mutantes resistentes ante fallos en el tratamiento.

1.3.2. Reservorio y fuente de infección

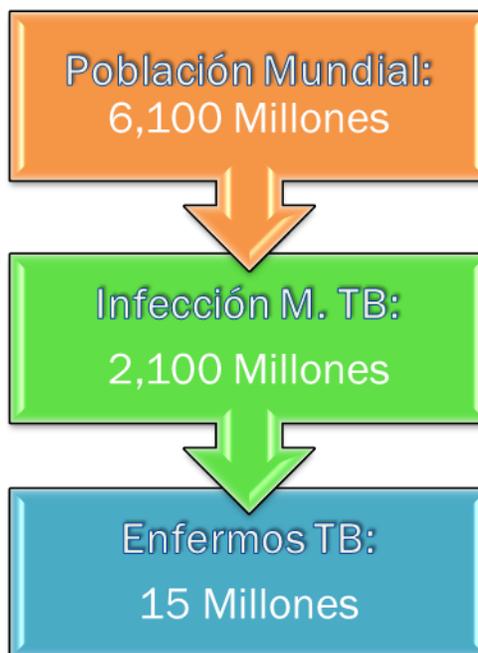
M. tuberculosis es primariamente un patógeno del ser humano, aunque se han descrito infecciones en animales domésticos y silvestres que están en estrecho contacto con personas. Se han descrito varias especies domésticas capaces de infectarse con *M. tuberculosis*, como gatos y perros, consecuencia del estrecho contacto con sus propietarios. Sin embargo, aquellos que tienen un mayor riesgo poblacional son los bovinos lecheros, debido principalmente al manejo intensivo a que son sometidos y a la presencia de encargados de su cuidado que sufren de tuberculosis abierta. En los animales se desarrolla una enfermedad no progresiva, con lesiones pequeñas de los nódulos linfáticos retrofaríngeos y mediastinales, pero que sin embargo les hace reaccionar frente a las pruebas de diagnóstico de hipersensibilidad cutánea.

El hombre sano infectado es el reservorio más importante de la enfermedad y uno de los condicionantes fundamentales de la perpetuación de la endemia; si bien no contagia (no es fuente de infección), la inmensa población portadora de bacilos en estado de latencia puede enfermarse de TB en algún momento su vida, si alguna situación de inmunodeficiencia se produce. Por lo tanto es necesario tener en cuenta que todo infectado es un enfermo en potencia. Se estima que en el mundo existen en la actualidad alrededor de 2.100 millones de personas sanas infectadas, lo que constituye una tercera parte de la población mundial, formando el mayor reservorio humano conocido para una enfermedad infecciosa. (23) Es muy difícil luchar contra esta población para conseguir el control de la TB, con la finalidad de alcanzar la eliminación de la misma.

El reservorio principal del M. tuberculosis es el hombre sano infectado o el enfermo².

Cuando la persona sana infectada pasa a ser enfermo se convierte en **fuentes de infección³**. El enfermo produce gotitas cargadas de bacilos necesarias para transmitir la infección por vía aérea y contagiar a otras personas.

El potencial de transmisión está limitado a los pacientes con TB del tracto respiratorio. Sin embargo no todos los pacientes con TB del tracto respiratorio tienen la misma eficacia en lo que respecta a la transmisión. Los pacientes que presentan cavidades pulmonares en la radiografía de tórax, son más contagiosos que aquellos que no tienen lesiones cavitarias en el pulmón.



La forma más infectante es la tuberculosis con lesiones pulmonares (cavitarias) o de las vías aéreas, que eliminan bacilos al exterior (baciloscopia positiva) y, dentro de éstas, aquella en la que existe una mayor carga bacilar.

Se requieren unos 5.000 bacilos por ml de esputo para producir una baciloscopia positiva con una probabilidad razonable (50%) y unos 100.000 para catalogar una baciloscopia como positiva con 96% de probabilidad. (26) Por esta razón se considera la baciloscopia como una buena prueba para identificar los casos más infecciosos.

1.3.3. Mecanismo de transmisión

El mecanismo de transmisión más importante, que causa la casi totalidad de los contagios es la vía aérea. El M. tuberculosis se transmite a través de las microgotas (gotitas de Pflügge) aerosolizadas que se producen cuando una persona con TB del tracto respiratorio (pulmonar y/o laríngea) las elimina al toser, estornudar, hablar, cantar y/o reír. Se ha calculado que un enfermo con baciloscopia positiva es capaz de contagiar alrededor de 10-15 personas por año.

¹ **Infección:** penetración, invasión y multiplicación de un agente infeccioso en el organismo. No es sinónimo de enfermedad, ya que no presenta signos y síntomas manifiestos. En TB puede identificarse por la reacción positiva a una prueba cutánea (prueba tuberculínica). Infectado: Son personas portadoras del bacilo de la TB, el cual permanece en estado latente, como "dormido", por lo tanto no contagian, no son fuente de infección.

² **Enfermedad:** conjunto de signos y síntomas compatibles con tuberculosis, que proceden de una causa específica, que es la presencia del M. tuberculosis.

³ **Fuentes de infección:** principalmente son los enfermos examen de esputo directo positivo.

Paciente infeccioso: es todo enfermo con tuberculosis pulmonar o laríngea, principalmente baciloscopia positiva, que al hablar, toser, estornudar, reír, cantar expulsa al exterior microgotas en forma de aerosoles cargadas de bacilos tuberculosos.

Para que el agente infeccioso sea transmisible por vía aérea, debe permanecer suspendido en el aire. Las gotas grandes (por su peso) caen rápidamente y llegan al suelo sin experimentar evaporación. Las gotas que permanecen en el aire se evaporan disminuyen su tamaño, transformándose en núcleos de gotitas contagiosas, que permanecen en el aire ambiental por un tiempo prolongado. Estos núcleos de gotitas constituyen la principal fuente de transmisión de M. tuberculosis.

El éxito de la transmisión requiere de estas microgotitas cargadas de bacilos de un tamaño lo suficientemente pequeño como para que puedan llegar a los pulmones. Las partículas más grandes (> de 10 micrómetros) si son inhaladas, son atrapadas por las barreras de defensa del árbol traqueobronquial, barridas y luego tragadas, por lo tanto no son infecciosas. Algunas microgotas aerosolizadas, con un tamaño de 5-10 micrómetros, alcanzan las vías aéreas más proximales, sin que aquí encuentre el bacilo las condiciones idóneas para su multiplicación. Las microgotas infecciosas tienen un diámetro de aproximadamente 1 a 5 micrómetros, (contienen aproximadamente de 1 a 5 bacilos/microgota) la corriente de aire normal puede mantenerlas en suspensión y transportarlas en el aire durante días; son las realmente infecciosas al poder llegar y depositarse en los alvéolos. Se considera que debe llegar un mínimo de 10 a 200 microgotas para que tenga lugar la infección.

Mayores Transmisores de TB:

- ➔ **Personas que más tosen.** Con baciloscopia de esputo positiva (tales personas generalmente tosen con mayor frecuencia y en forma más violenta).
- ➔ **Pacientes sin Tratamiento** (continúan expectorando bacilos).
- ➔ **Enfermos que acaban de iniciar el tratamiento específico.** A efectos prácticos se admite que el enfermo deja de contagiar aproximadamente cuando lleva 2 semanas de tratamiento, aunque no se puede confirmar con seguridad hasta que las baciloscopías sean negativas.

Además de la vía aerógena existen otros infrecuentes mecanismos de transmisión como son la vía digestiva (fundamentalmente en la enfermedad por M. bovis), la vía urogenital, la vía cutánea - mucosa y la vía transplacentaria (produciendo la denominada TB congénita).

El riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa una vez producida la infección, es de naturaleza principalmente endógena, determinado por la integridad del sistema inmunitario celular. Se conocen una serie de circunstancias y/o condiciones que determinan una disminución transitoria o permanente de la inmunidad celular que facilitan el desarrollo de la enfermedad y que se denominan factores de riesgo.

La intervención más eficaz para reducir la transmisión del bacilo es el tratamiento de los casos. Esto reduce la contagiosidad, aún de los casos con baciloscopia positiva, en el

1.3.4. Huésped susceptible – Factores de riesgo

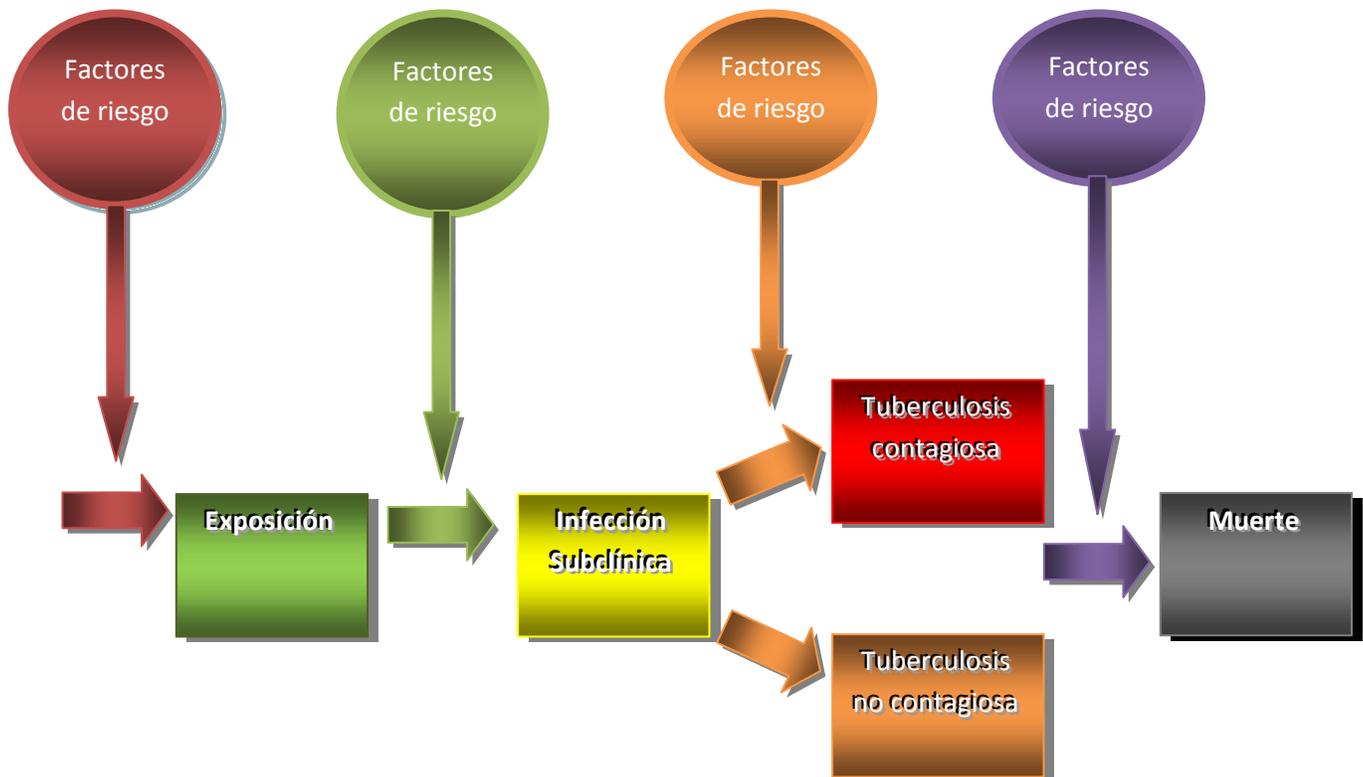
Entre los más importantes factores podemos mencionar: la edad, el estado inmunitario (VIH/Sida), antecedentes de una TB no tratada (curación espontánea) con lesiones fibróticas residuales y tiempo transcurrido desde la infección (infección reciente).

Otras condiciones médicas (diabetes mellitus, silicosis, gastrectomía, cortocircuito yeyunoileal, neoplasias, desnutrición, especialmente la carencia de proteínas podrían influir en la progresión de infección a enfermedad.

1.4. Historia natural de la tuberculosis

La historia natural es una antigua concepción que nace con las primeras observaciones clínicas. Fueron Leavell y Clark quienes la introdujeron en la epidemiología para dar sostén teórico a las prácticas preventivas. El conocimiento de la historia natural de la TB nos brinda una mejor comprensión de su epidemiología, para poder adoptar intervenciones de salud pública. Éstas son el resultado de la aplicación de ciertos modelos interpretativos del origen y naturaleza de los problemas de salud. Los modelos que se usan mucho en la planificación de intervenciones en epidemiología son: la historia natural, los factores de riesgo y los determinantes sociales de la salud. En la práctica, el modelo de historia natural puede incluir los otros dos. Es útil tener presente un modelo que siga la patogénesis de la TB desde la exposición al agente etiológico hasta la muerte. Se propone un modelo de este tipo, obtenido de la clasificación de la TB de la American Thoracic Society y del Center for Disease Control (CDC, ahora Center for Diseases Control and Prevention) de los Estados Unidos mostrado en la siguiente figura.

1.4.1. Modelo de epidemiología de la tuberculosis, basado en su patogénesis



Según este modelo, se pueden distinguir cuatro etapas en la patogénesis de la TB: exposición, infección, enfermedad, muerte y/o curación; La epidemiología etiológica se propone distinguir e identificar los factores que aumentan la probabilidad de pasar de un estadio al siguiente. Estos son: riesgo de infección, riesgo de enfermar y riesgo de morir, los cuáles son esenciales en el análisis de la enfermedad infecciosa en un marco epidemiológico.

1.4.2. Exposición al bacilo tuberculoso

Factores de riesgo

Incidencia de casos infecciosos: número de casos capaces de transmitir M. tuberculosis en la comunidad (principalmente los bacilíferos, baciloscopía positiva).

Duración de la contagiosidad de tales casos (estaría relacionada con la demora en el diagnóstico e implementación de tratamientos correctos).

Interacciones caso-contacto: número y duración de los encuentros entre una fuente de infección y los individuos susceptibles. Es importante considerar las características del ambiente (a menor dimensión y ventilación del mismo, mayor posibilidad de infección) y el hacinamiento.

Exposición significativa

Es el contacto entre dos personas en una proximidad suficiente como para permitir la conversación entre ellos o dentro de espacios confinados donde el reemplazo de aire (ventilación) ha sido incompleto entre las visitas sucesivas de dos personas. La exposición más intensa ocurre probablemente en las personas que comparten el mismo hogar o que pasan más tiempo (mínimo de 4-6 horas diarias) en la misma habitación con un caso contagioso (p. ej. los que viven en una institución cerrada).

1.4.3. Infección

Riesgo de infección por tuberculosis

Indica la proporción de la población que adquiere la infección primaria⁴ o se re infecta en el curso de un año y se expresa como una tasa anual de infección. Depende de la prevalencia de fuentes de infección en la comunidad. Distintos estudios internacionales estiman que el riesgo anual de desarrollar TB es entre 5- 10% para los coinfectados con el VIH, mientras que es entre 0,1 y 0,8% para los únicamente infectados por M. tuberculosis, o sea que estos últimos tienen un riesgo de desarrollar TB activa del 10% a lo largo de toda la vida.

Factores de riesgo de infección una vez que ha ocurrido la exposición

Factores Exógenos

- **Producción de gotitas infecciosas:** número de gotitas infecciosas originadas por un caso contagioso.
- **Volumen de aire en el que están contenidas esas gotitas** (renovación del aire).
- **Grado de Exposición (Contacto)** período de tiempo durante el cual *el individuo susceptible* inhala las gotitas; se deben considerar como variables la proximidad y la duración de la exposición.

La probabilidad de infección con *Mycobacterium tuberculosis* depende del número de núcleos de gotitas infecciosas por volumen de aire (densidad de partículas infecciosas) y de la duración de la exposición de un individuo susceptible a estas partículas.

$$\frac{\text{Partículas}}{\text{Volumen}} \times \text{Tiempo de Exposición}$$

En relación al volumen de aire en el que están contenidas las gotitas, la ventilación disminuye considerablemente la concentración de núcleos de esas gotitas infecciosas por lo que se recomienda abrir las ventanas, cada vez que sea posible (en salas de hospitales o en las viviendas es un medio eficaz para reducir la probabilidad de infección de las personas expuestas).

El riesgo de contagio después de la exposición (al bacilo tuberculoso) difiere según se produzca al aire libre o en ambientes cerrados. Al aire libre las gotitas infecciosas se dispersan rápidamente en un volumen de aire infinito y los gérmenes son rápidamente destruidos por la luz solar; en ambientes cerrados las gotitas son atrapadas y se concentran, sobre todo si la ventilación es inadecuada, no permitiendo el intercambio de aire.

Factores Endógenos

Resistencia Natural a la Infección

Varios datos observacionales sugieren que también existen factores endógenos (género, raza, variaciones individuales) que condicionan la mayor o menor facilidad para que tras un contacto tenga lugar la infección.

Se estima que en las poblaciones blancas, con varios siglos de endemia, de cada 100 personas expuestas a *M. tuberculosis* por contactos conocidos, sólo 50 se van a infectar (60-80 en poblaciones negras o indígenas, dependiendo de la zona y de la evolución de la endemia).

No basta solamente con que un bacilo se adhiera a la pared alveolar. Existen factores endógenos, propios de cada individuo que determinarían las siguientes situaciones: una infección tuberculosa latente o la eliminación del bacilo (sin infección).

⁴ Se define TB primaria como el conjunto de fenómenos biológicos que tienen lugar cuando un individuo entra en contacto por primera vez con el bacilo tuberculoso.

Después de haber sido ingeridos por los macrófagos alveolares, los bacilos son incorporados a los fagosomas, donde pueden ser destruidos por una variedad de mecanismos, incluyendo la fusión fagosoma - lisosoma, la generación de radicales oxigenados y la generación de intermediarios nitrogenados activos. Obviamente, la capacidad funcional del macrófago puede variar de una persona a otra y en el tiempo, lo que representa un factor de riesgo asociado a la implantación de los bacilos tuberculosos y a su capacidad para establecer una infección tuberculosa.

1.4.4. Enfermedad

● *Riesgo de enfermar por tuberculosis*

El riesgo de enfermar es la proporción de personas infectadas en las que se desarrollará TB manifiesta. Se estima que el 5% de las personas infectadas presentarán TB primaria progresiva en los primeros dos años después de la infección; otro 5% presentarán la enfermedad en estadios tardíos de la vida, lo que se denomina TB de reactivación o post-primaria, o sea que el 90% de las personas que están infectadas por *M. tuberculosis* no padecen la enfermedad en toda su vida, ya que, debido a la respuesta de los macrófagos alveolares inespecíficos, y a posteriori la acción de los macrófagos activados y linfocitos T, los bacilos permanecen quiescentes. *Por lo tanto, es claro, que los mecanismos defensivos de la especie humana son tremendamente eficaces, pues en total ganan la batalla a M. Tuberculosis en más del 95% de las ocasiones.*(artículo Caminero) Sin embargo, en el caso de los pacientes con Sida, el 50% al 60% de los infectados padecerá TB activa a lo largo de su vida.

En general cerca del 50% del total de los enfermos y el 65% de todos los casos de TB pulmonar en adultos son formas bacilíferas, pero en los menores de 15 años la proporción es mucho menor (11% del total de los casos y 15% de los casos de TB pulmonar en menores de 15 años).

Por otra parte, aunque ya nadie duda de la etiología infecciosa de la tuberculosis, los avances en genética han reactualizado la importancia de una predisposición hereditaria genética a desarrollarla, lo que explica que sólo uno de cada 10 infectados (inmunocompetentes) progrese a enfermedad a lo largo de su vida.

Se ha identificado una multitud de factores de riesgo en la progresión de la infección latente subclínica con *M. tuberculosis* a la enfermedad clínica, siendo el principal de ellos la calidad de la respuesta inmune celular del huésped.

Los factores de riesgo más relevantes son:

- Infección por VIH.
- Tiempo transcurrido desde la infección (infección reciente).
- Tuberculosis curada espontáneamente con fibrosis.
- Edades límites de la vida.

● **Infección por VIH**

Es actualmente el riesgo principal para desarrollar enfermedad tuberculosa. El riesgo de desarrollar una TB activa luego de una primoinfección es 50 (36) veces mayor en personas VIH positivas que en la población general; es por ello que pueden producirse brotes de TB intranosocomiales ante el contacto del paciente VIH positivo con pacientes bacilíferos.

La infección por el VIH es actualmente el factor de riesgo más poderoso para desarrollar tuberculosis activa (progresión de una tuberculosis latente o recién adquirida)

● **Tiempo transcurrido desde la infección** (Infección reciente)

La asociación temporal entre la infección y la progresión a la enfermedad (TB primaria) ha sido reconocida desde hace bastante tiempo.

El riesgo elevado de desarrollar TB durante un período breve posterior a la infección es debido, muy probablemente, a un efecto “filtro”; las personas que tienen menos defensas contra la progresión de la infección subclínica a la TB son las que con mayor probabilidad van a progresar a enfermedad inmediatamente después de la infección.

El tiempo transcurrido desde el momento de la infección es uno de los más importantes factores de riesgo de la enfermedad tuberculosa, puesto que una infección reciente tiene una probabilidad 10 veces mayor que una infección antigua, de producir una TB. Por otra parte, prácticamente, cada caso nuevo de TB contagiosa se acompaña de nuevas infecciones que pueden conducir a nuevos casos. La contribución de los casos de enfermedad resultantes de una infección reciente, a la morbilidad global de la TB en una comunidad va a variar, con el riesgo de infección de esa comunidad y con la prevalencia preexistente de infección tuberculosa.

Una regla aproximativa comúnmente usada es que el riesgo de desarrollar una tuberculosis, durante toda la vida de un niño de baja edad (1 a 3 años), recientemente infectado es de 10% y que este riesgo disminuye a la mitad (5%) a partir de los primeros dos a cinco años que siguen a la infección.

● **Tuberculosis curada espontáneamente con fibrosis**

La TB puede curar espontáneamente sin tratamiento. Sin embargo, si no es tratada, la reaparición de la enfermedad es muy probable en una gran proporción de casos. Las personas que han tenido una TB que curó espontáneamente dejando una fibrosis residual (“lesiones fibróticas” es otro término usado comúnmente) tienen un riesgo elevado de desarrollar una TB nuevamente.

El tamaño de las lesiones resultantes de una TB curada sin tratamiento antituberculoso específico, identificada con una Radiografía de tórax, es un determinante de riesgo importante para la reactivación. Las personas con lesiones fibróticas de un diámetro de 2 cm o más tienen una probabilidad dos veces mayor de desarrollar una TB, comparadas con los pacientes con lesiones de menor tamaño.

● **Edades límites de la vida**

Las personas en las edades límites de la vida son más vulnerables a padecer la enfermedad, especialmente los niños menores de cinco años (la mayor incidencia de la enfermedad se produce en el grupo etario menor de 4 años) (38) y los mayores de 65 - 70 años. También los adolescentes y adultos jóvenes constituyen un grupo de riesgo.

La enfermedad después de la infección es más probable que ocurra en niños; el periodo de latencia o incubación es corto, tienden a desarrollar enfermedad tuberculosa rápidamente (incluso dentro de los 6 meses siguientes) son más comunes las formas graves, diseminadas y letales de la enfermedad. Los niños infectados < de 1 año de edad tienen excesivamente alta morbilidad por TB.

1.4.5. Muerte

● Riesgo de muerte de TB por tuberculosis

La letalidad de los casos de TB está en gran parte determinada por la localización y el tipo de enfermedad, el tiempo transcurrido antes del diagnóstico y la adecuada y oportuna intervención. La TB con baciloscopia positiva no tratada conduce a la muerte en el 30 a 40% de los casos dentro del primer año y acumulativamente al el 50-70% de los casos en el lapso de 5 a 7 años.

El impacto más evidente sobre la mortalidad por TB es la reducción de las muertes de los pacientes mediante el tratamiento (curación de casi el 100%).

Factores de Riesgo de Muerte

- **Forma y localización de la TB:** TB pulmonar BK (+). TB del sistema nervioso central (SNC), Meningitis. TB diseminada. Miliar. TB pericárdica.
- **Edad:** extremos de la vida.

Demora del enfermo y Médico



Acceso al Tratamiento

El hecho de no diagnosticar la TB puede tener como resultado, no sólo la muerte del paciente, sino que también, en los casos de TB pulmonar, contribuir a una transmisión desconocida a la familia, los amigos, el personal de salud y otros contactos. Las personas infectadas por los casos de TB pulmonar no diagnosticados quedan fuera del alcance de las medidas preventivas.

Una vez diagnosticada la TB, el resultado depende de la calidad del tratamiento.

- **Comorbilidades:** VIH, silicosis, neoplasias hematológicas o de otras localizaciones, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis y otras Inmunodeficiencias.

Sesión 2

Epidemiología descriptiva: TB en el mundo y Nicaragua

Objetivos de aprendizaje

Después de desarrollar ésta sesión, el personal de salud estará en capacidad de realizar las siguientes acciones:

- Conocer la situación actual de la TB en el mundo y en Nicaragua

2.1. TB en el mundo

La OMS declaró en 1994 a la TB como una “emergencia global”, reconociendo así su creciente importancia como un problema de salud pública. Aproximadamente un tercio de la población del mundo se encuentra infectada con *M. tuberculosis*, el cual cobra más víctimas que cualquier otro agente de enfermedad infecciosa. Es la segunda causa de muerte entre los adultos en el mundo, con más de 2 millones de muertes cada año. Representa el 25% del total de muertes evitables en los países en vías de desarrollo. Alrededor del 95% de los casos de TB y 98% de muertes por TB ocurren en los países en vías de desarrollo. Es una enfermedad de la pobreza, que en estos países afecta en su mayoría a jóvenes adultos en los años más productivos de su vida. Así, el 75% de los casos que se presentan están dentro del grupo en edad de 15 a 50 años.

En el año 2007 se estimó que había en el mundo 9.27 millones de casos nuevos de TB, con 1,7 millones de muertes o 200 fallecidos por hora. Aunque la tasa mundial de incidencia alcanzó su valor máximo en el 2004 (142 casos por 100,000 habitantes), y para el 2007 fue de 139 casos por 100,000 habitantes, lo que significa que a pesar de que está disminuyendo, éste declive es demasiado lento, menos del 1%.

Los pacientes con un sistema inmunológico débil, como aquellos infectados con el VIH o debilitados por desnutrición, son los más propensos a desarrollar la enfermedad. Entre las personas infectadas con el VIH, y a su vez con *M. tuberculosis*, el riesgo de enfermarse de TB en algún momento de su vida es sumamente alto; se estima que un 10% se enfermará cada año. De este modo, la prevalencia del VIH en una comunidad tiene un efecto importante en la incidencia de la TB. En el 2007 el 33% de los casos VIH+ adquirieron TB y el 23% de los 2 millones de muertos por VIH/SIDA son por TB.

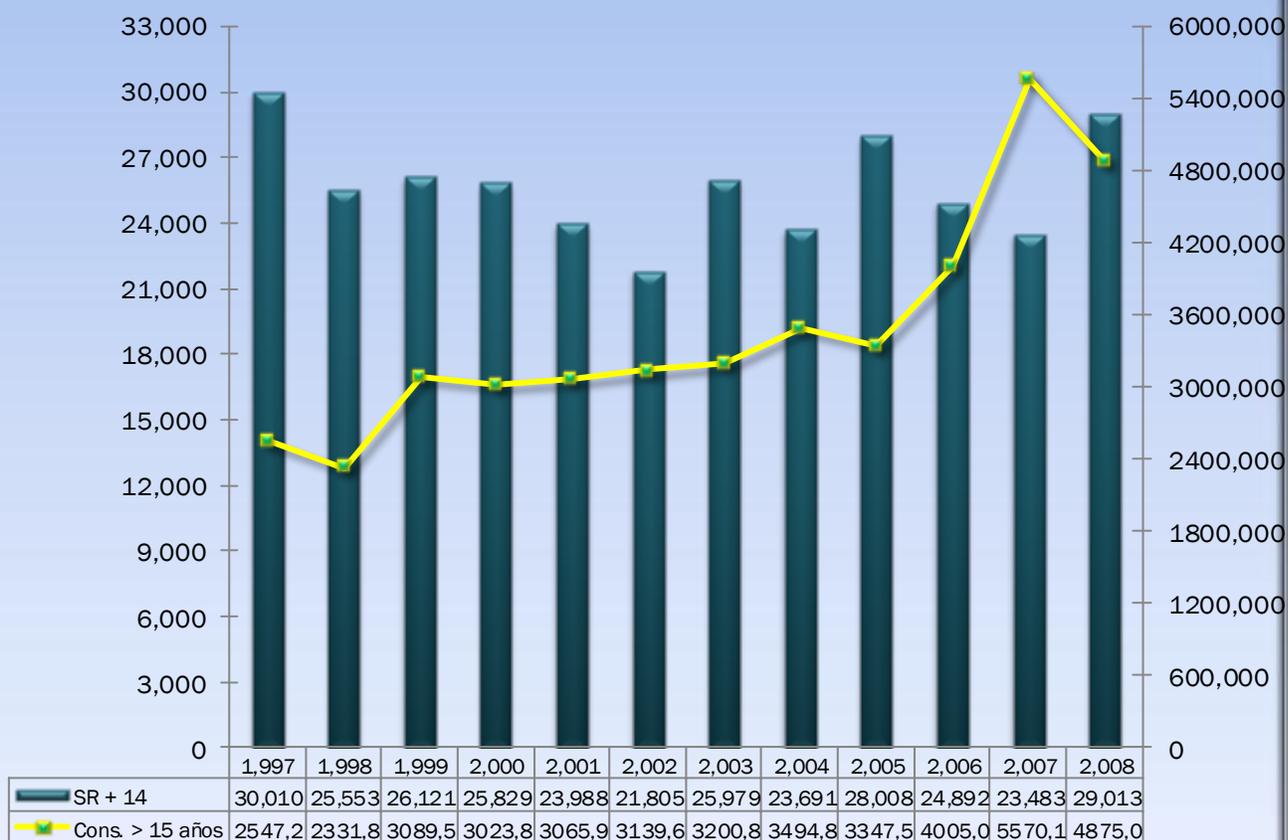
Sin un tratamiento, el 50% de pacientes que presenten TB pulmonar morirá en un plazo de cinco años, el 25% seguirá enfermo con TB crónico-infecciosa y el otro 25% se recuperará espontáneamente y sanará (debido a que cuentan con defensas inmunológicas fuertes) pero podría recaer en cualquier momento.

La buena noticia es que la prevalencia y la mortalidad por TB han ido en descenso en todas las regiones del mundo, gracias a la obtención globalmente de una tasa de curación mayor al 85%. La mala noticia es que se está detectando apenas el 64% de los casos TB estimados en el mundo.

2.2. TB en Nicaragua

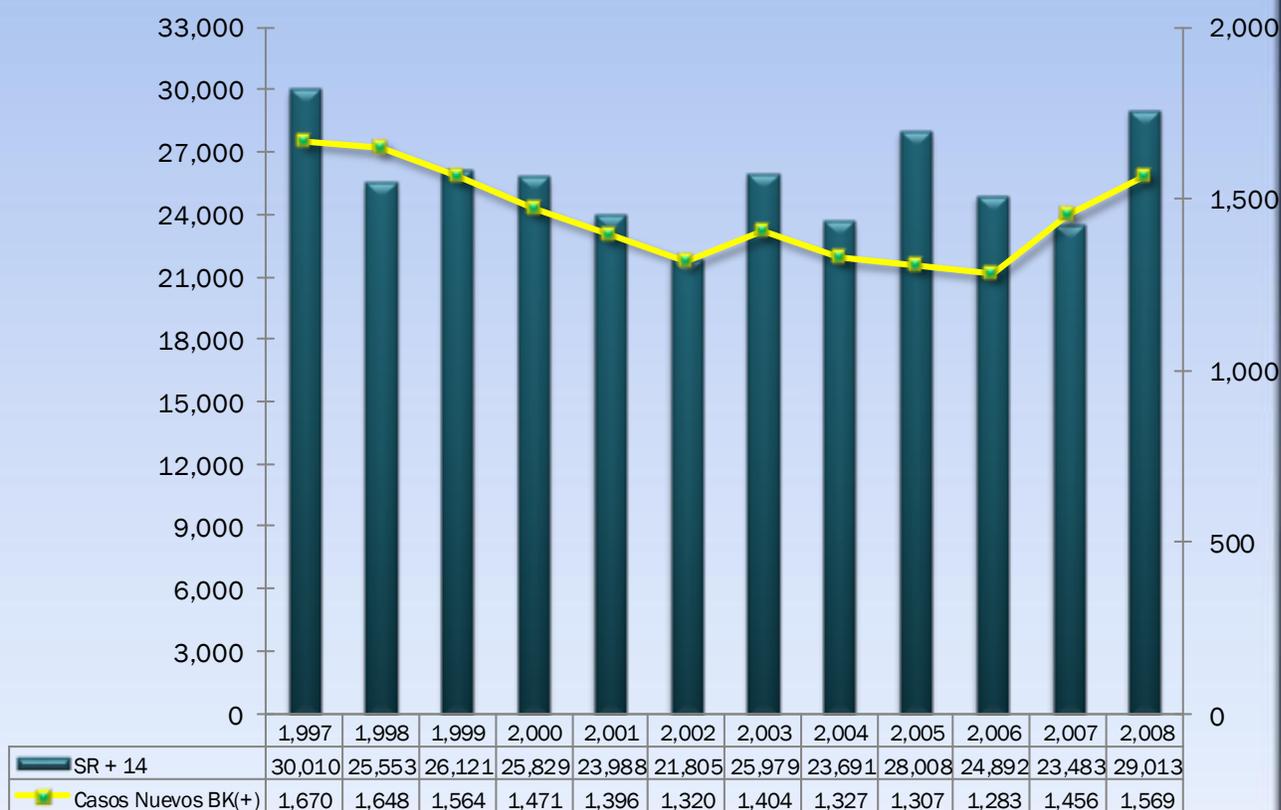
Un indicador de la detección es la relación entre los SR+14 estudiados (e identificados) y las consultas realizadas a mayores de 15 años, que debería llegar a 2%. Estamos aún lejos para alcanzar esta meta, ya que en la mayoría de los años no hemos llegado ni siquiera a 1%. Puede ser que influye también el subregistro de los SR+14 que se captan en los servicios de salud y las comunidades, pero definitivamente, hay que hacer todo un trabajo de sensibilización al personal de salud para captar y registrar más personas con SR+14.

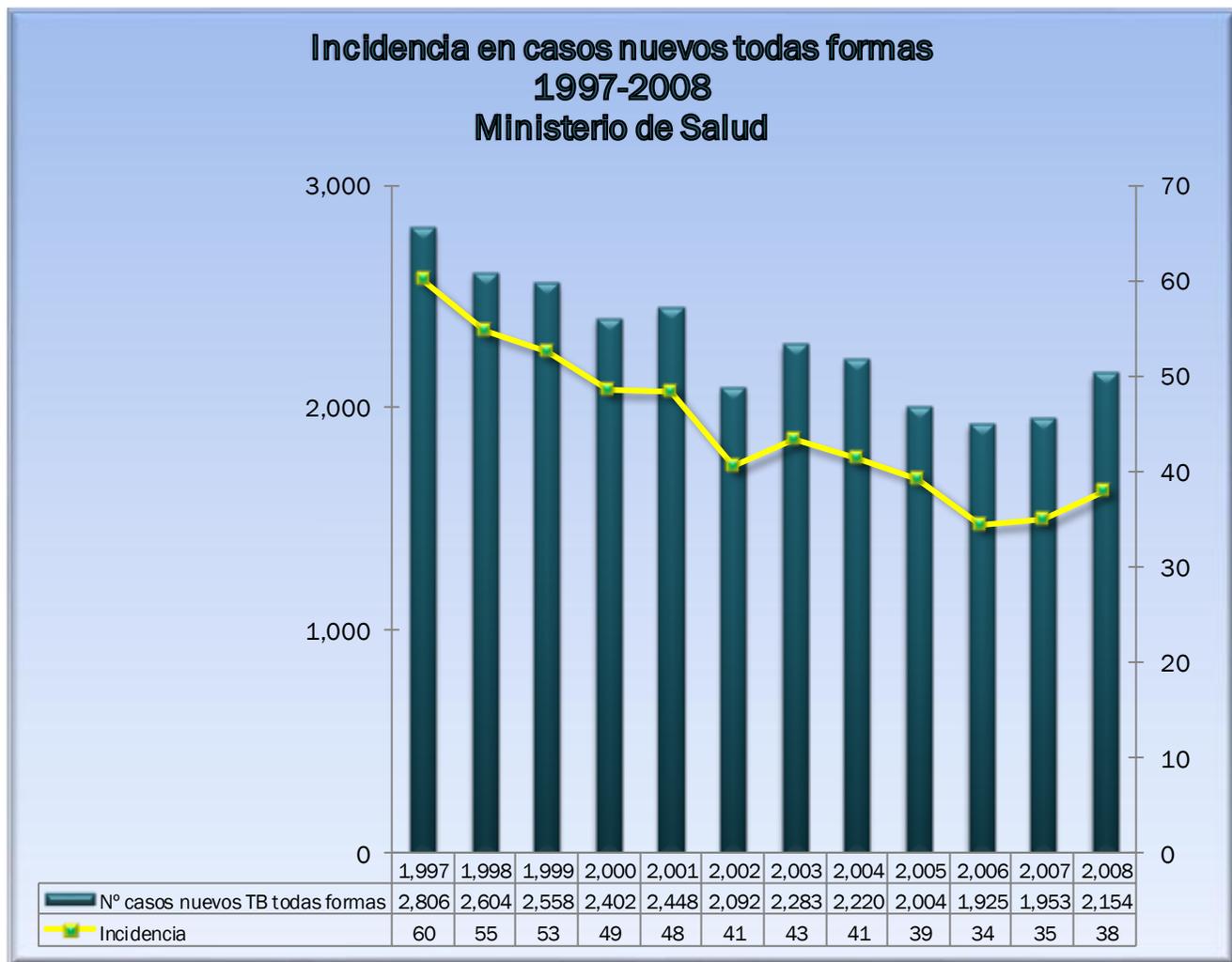
**Relación entre SR+14 estudiados y Consultas a Mayores de 15 años
1997-2008
Ministerio de Salud**



Otro indicador de detección es la relación entre los SR+14 y los casos nuevos con baciloscopia positiva. Como ya demostramos en la gráfica anterior, existe una baja captación de SR+14 en la consulta externa, lo que resulta también en una insuficiente detección de casos nuevos de TB. Según estimaciones de la OMS para el año 2006, Nicaragua debería haber detectado 2,825 casos nuevos TB todas formas y de estos 1,544 debería ser BK+ (el 55%). Sin embargo, Nicaragua detectó en este mismo año 2006 un total de 1,996 casos nuevos TB todas formas de los cuales 1,283 casos nuevos BK+, lo que significa respectivamente un 71% de lo estimado de los casos todas formas y un 83% de lo estimado de TB casos nuevos BK+.

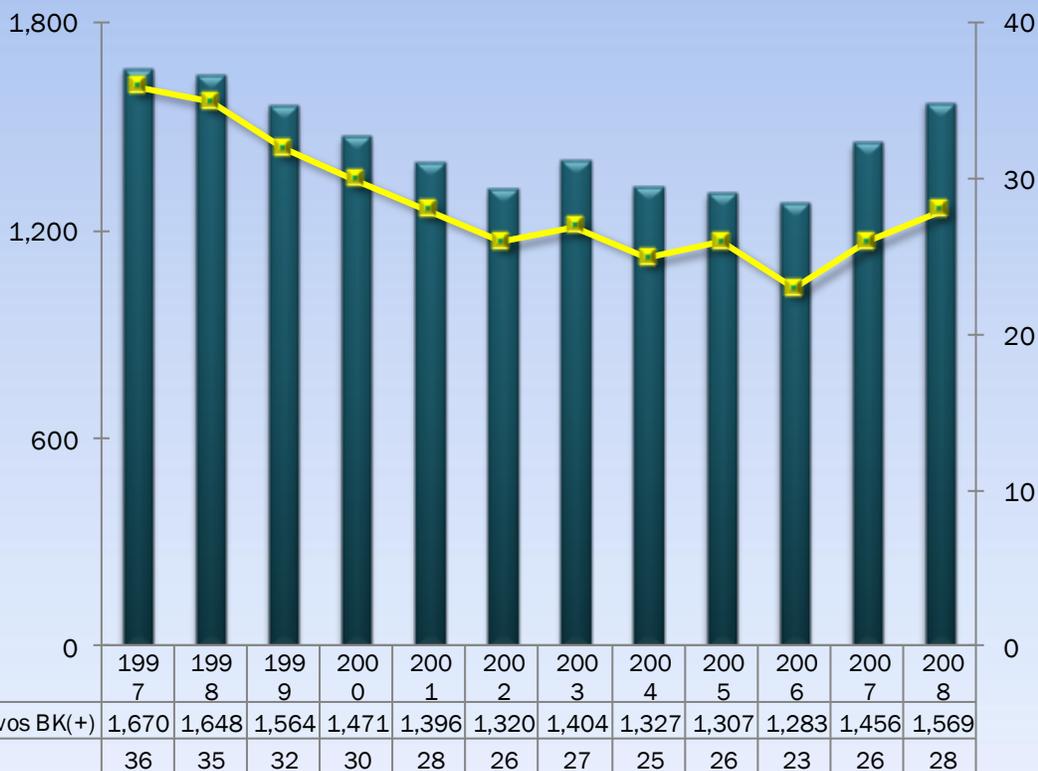
**Relación entre SR+14 y casos nuevos baciloscopia positiva
1997-2008
Ministerio de Salud**





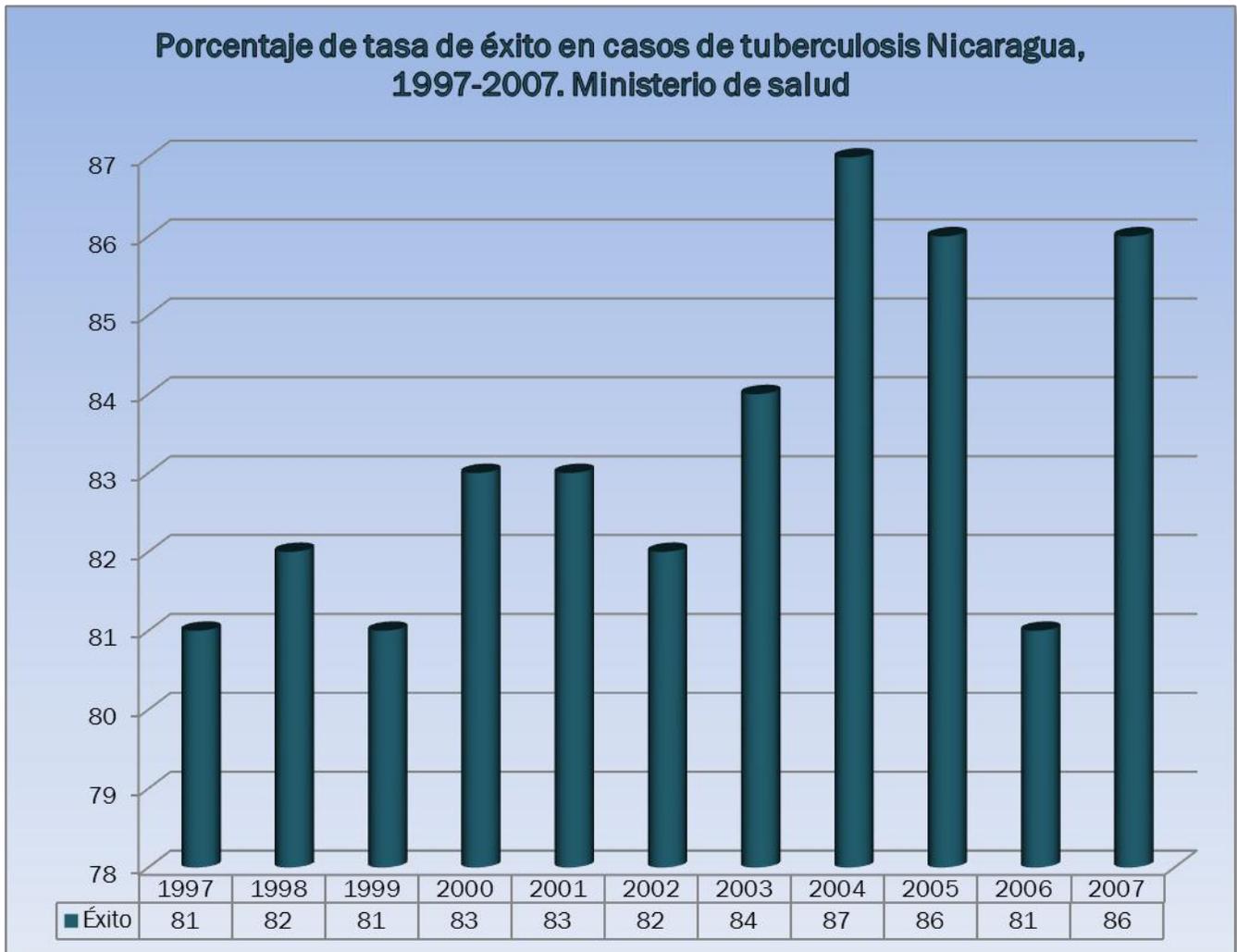
El número absoluto y la tasa de incidencia de casos nuevos todas formas han bajado durante los últimos 11 años como demuestra esta gráfica. Esto puede reflejar una buena tendencia hacia la disminución de la endemia de la TB en Nicaragua. Sin embargo, puede dejarnos en duda esta conclusión, ya que la captación de SR+14 es baja. Solamente si subiéramos la captación y la adecuada investigación de todos los SR+14, y si, al mismo tiempo, redujéramos la incidencia de los casos de TB, podríamos concluir que estamos disminuyendo la endemia de TB. Además, como ya se mencionó en la gráfica anterior, según las estimaciones de la OMS para el año 2006*, Nicaragua debería haber detectado 2,825 casos nuevos TB todas formas. Sin embargo en la realidad Nicaragua detectó 1,996 casos nuevos todas formas, lo que significa un 71% de lo estimado de TB casos nuevos BK+.

Incidencia de casos nuevos de tuberculosis baciloscopia positiva, 1997-2008 Ministerio de Salud

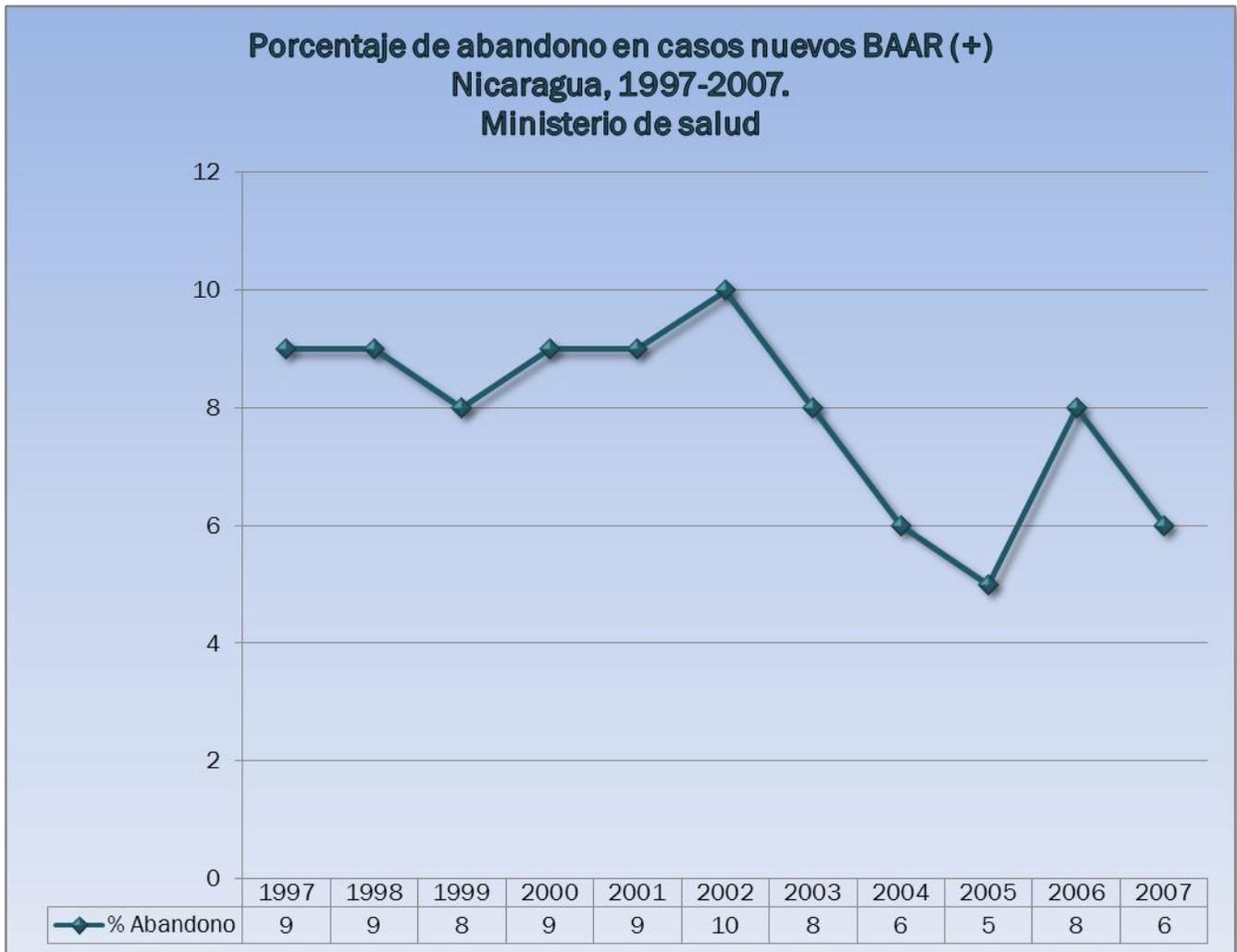


También el número absoluto de casos nuevos BK+ y su incidencia han bajado en los últimos 11 años. Según las estimaciones de la OMS (2006), Nicaragua está detectando el 83% de los casos nuevos con baciloscopia positiva. Aún existe una brecha entre lo estimado y lo que estamos captando. Por lo tanto es importante subir la captación de los SR+14, para detectar más casos nuevos BK+.

La captación temprana, el tratamiento oportuno y la curación de los casos BK+ son intervenciones muy importantes para bajar la endemia, ya que estos son los casos infecciosos.



La tasa de éxito es un indicador de la eficiencia del componente de TB en Nicaragua. La tasa de éxito es la suma del número de pacientes casos nuevos BK+ que concluyeron el tratamiento con BAAR (-) (alta curada comprobada) más el número de pacientes casos nuevos BK+ que concluyeron el tratamiento sin examen de BAAR (alta con tratamiento completo). Nicaragua ha logrado subir esta tasa de éxito a lo largo de los últimos 11 años, y en algunos años ha sobrepasado la meta internacional de 85%. Sin embargo no podemos bajar la guardia, y es de suma importancia que logremos aplicar el TDO (tratamiento Directamente Observado) a todos los pacientes ingresados en el Componente, tanto en la primera como la segunda fase. Solo de esta manera podemos mantener buenas tasas de curación y llegar a un 90% de éxito, que es la meta que se propone Nicaragua. Importante también es la confirmación de la curación del paciente al final del tratamiento con BAAR negativo.



El porcentaje de abandonos es otro indicador de la eficiencia del Componente de Tuberculosis. También este indicador ha ido en mejoría, disminuyendo la tasa de abandono de un 9% en el 1997 a un 6% en el año 2007. Sin embargo, se puede y debe mejorar el indicador a menos de 5%, haciendo énfasis en el DOTS en cada pues un paciente que abandona el tratamiento tiene mucho más riesgo de no curarse y de volverse resistente a las drogas antituberculosas de primera línea.

Sesión 3

Epidemiología predictiva: La proyección futura

Objetivo de aprendizaje

Después de desarrollar ésta sesión, el personal de salud estará en capacidad de realizar las siguientes acciones:

- Conocer los mecanismos de defensa exógenos desarrollados por la especie humana
- Entender la proyección futura de la TB

3.1. Mecanismos de defensa exógenos desarrollados por la especie humana

El destino de las personas afectadas de TB era realmente desolador, pues sólo un 25-30% eran capaces de curar por la lucha constante que en todo momento ofrecen nuestras defensas. Esta tasa de curación espontánea de la TB sólo se incrementó ligeramente por las múltiples técnicas quirúrgicas que se aplicaron a estos enfermos a lo largo de los cerca de 100 años que fueron desde 1880 a 1970, pero eso sí, a expensas de una morbi-mortalidad nada desdeñable. Sin embargo, la especie humana, consciente del peligro que siempre le ha supuesto la TB, siempre ha trabajado muy duro para encontrar armas que le ayudasen a defenderse de esta terrible plaga. El problema es que durante muchos siglos el empirismo fue el predominante y las medidas adoptadas prácticamente no aportaron nada.

3.1.1. Intervenciones para el control de la TB que han demostrado un impacto importante. Quimioterapia y mejora de condiciones socio-económicas

Afortunadamente, en 1943 se comienzan los trabajos con la primitiva estreptomicina, dándose inicio a la era quimioterápica de la TB y el descubrimiento de otras múltiples sustancias con capacidad de atacar al bacilo y decantar la balanza del lado del hombre. El descubrimiento, en las décadas siguientes, de fármacos tan potentes como isoniazida (H) y rifampicina (R), así como los buenos y acertados ensayos clínicos desarrollados en las décadas de 1950 a 1970, acabaron dando con un régimen de tratamiento con capacidad de curar prácticamente a la totalidad de los enfermos iniciales. Este régimen, consistente en 6 meses de Isoniazida + Rifampicina, con el refuerzo inicial de pirazinamida (Z) y Etambutol (no necesario en los países o regiones con bajas tasas de resistencia inicial a Isoniazida), es, además, muy bien tolerado y relativamente corto si se comparan con los 18-24 meses de tratamiento necesarios cuando se emplean otros fármacos. Pero sigue teniendo el tremendo inconveniente de tenerse que administrar durante 6 meses, varios meses más después de la desaparición de los síntomas, con lo que ello conlleva de posibilidad de abandonarlo.

La lucha contra el abandono del tratamiento se ha constituido, de esta forma, en la principal batalla para el control de esta enfermedad. La experiencia de los últimos 50 años ha demostrado que no sólo son necesarios buenos tratamientos, sino que se hace necesario arbitrar medidas adecuadas para garantizar que los enfermos se lo toman y no lo abandonan. Esto sólo puede conseguirse con la aplicación de buenos Programas de Control de la TB (P.C.T), de una importancia capital si se desea soñar con erradicar esta enfermedad.

Cuando se hace una revisión histórica de las medidas que han podido influenciar claramente para reducir la endemia, tan sólo 2 de ellas han conseguido un impacto importante. La primera de ellas comenzó a evidenciarse incluso más de 100 años antes de descubrirse M. tuberculosis en 1882 e iba ligado a la clara disminución de la transmisión del bacilo cuando mejoran las condiciones socio-económicas. Efectivamente, en las principales ciudades del centro y norte de Europa la TB disminuye constantemente desde hace más de 200 años, en un principio sólo por mejora de las condiciones de vida, hecho que motiva que sea cada vez menor el número de personas que viven en un domicilio y, por lo tanto, de personas susceptibles de exponerse e infectarse por M. tuberculosis. Se ha estimado que la curva de la endemia de la **TB puede decaer alrededor de un 4% anual sólo por mejora de condiciones socioeconómicas**, aún sin implementar ninguna medida de control. Por lo tanto, se podría decir que si el reparto de la riqueza en el mundo fuese equitativo y se generase una gran clase media, la TB tendría una evolución lenta, pero progresiva, hacia su erradicación. Desafortunadamente, esta utopía está cada año más lejos de conseguirse.

La otra gran medida que ha conseguido un impacto importante en el control de la TB ha sido la quimioterapia bien administrada, consiguiendo elevadas tasas de curación en las poblaciones enfermas. Por sí misma, esta medida sola puede conseguir un decrecer anual de la endemia de un 7-8%. Por ello, la gran mayoría de los países desarrollados han conseguido descensos progresivos de la endemia, durante las últimas décadas, de un 10-12%, sumando la acción de las mejoras socio-económicas con los buenos tratamientos.

3.1.2. Intervenciones para el control de la TB que han demostrado un escaso o nulo impacto. Quimioprofilaxis y vacunación BCG

Otras medidas también se han aplicado, algunas de ellas masivamente, pero una evaluación detenida demuestra que su impacto ha sido muy escaso o nulo. Especialmente a dos de ellas, la quimioprofilaxis de infectados de alto riesgo y la vacunación BCG masiva al nacer, se ha dedicado un esfuerzo importante y muchos recursos. Sin embargo, el impacto que han podido tener en la posibilidad de hacer decrecer la endemia ha sido muy, muy escaso.

El problema de la quimioprofilaxis es que se está interviniendo sobre población sana con tratamientos muy prolongados. Y si los enfermos tienden a abandonar el tratamiento cuando están asintomáticos, esta posibilidad se multiplica claramente en los sanos infectados. Además, los infectados son reservorio de la enfermedad, pero no contagian, por lo que interviniendo sobre ellos no se corta, de forma directa (como ocurre con la curación de los enfermos), la cadena de transmisión. Esto no significa que no esté indicada en poblaciones seleccionadas de alto riesgo de padecer TB (infectados recientes, infectados por VIH, TB residual inactiva no tratada previamente e inmunodeficientes severos), donde se ha demostrado claramente su eficacia, pero su beneficio es más individual que colectivo y su influencia sobre la endemia acaba siendo muy escasa.

Por otra parte, han sido miles los trabajos que se han dedicado a la eficacia de la vacunación BCG masiva al nacer. Mientras en muchos de ellos se ha demostrado una protección cercana al 80%, en otros esta ha sido nula. Mucho se ha discutido sobre los factores que han podido influenciar resultados tan dispares y son múltiples y difíciles de analizar. En cualquier caso, de los estudios meta-análisis que se han realizado, analizando todas las publicaciones sobre vacuna acaban dándole una protección total global del 50%, claramente insuficiente para la seguridad que debe aportar una vacuna. Sin embargo, este porcentaje se eleva a cerca del 80% cuando se analiza la TB meníngea y miliar del niño. Y esto ha sido comprobado en la gran mayoría de los países que aplican la vacuna BCG al nacer, que la TB meníngea disminuye claramente ligada a la mayor cobertura de la vacuna y a los años administrándose.

Parece que la respuesta inmune que produce BCG es claramente insuficiente para proteger de padecer TB en todos los casos, pero sí que parece suficiente para evitar las diseminaciones hematógenas de la TB primaria. Por lo tanto, no se le puede negar a la vacuna un efecto protector sobre la posibilidad de padecer TB meníngea por parte del niño, pero este vuelve a ser un beneficio individual, que justifica el que se tenga que vacunar en aquellas regiones del mundo donde los niños tienen un elevado riesgo de infectarse en los primeros años de vida. Pero en esta situación no están la gran mayoría de los países desarrollados. Sin embargo, la vacuna, aunque evita casos, estos son de TB meníngea y en niños, segmento poblacional que prácticamente nunca contagian. Por lo tanto, su impacto sobre la transmisión a la comunidad es prácticamente nulo, como se demostró en las curvas de la endemia de los países europeos cuando se empezó aplicar masivamente, 2-3 décadas antes que la quimioterapia prácticamente nunca contagian. Por lo tanto, su impacto sobre la transmisión a la comunidad es prácticamente nulo, como se demostró en las curvas de la endemia de los países europeos cuando se empezó aplicar masivamente, 2-3 décadas antes que la quimioterapia.

3.2. Situación actual de la batalla entre *M. Tuberculosis* y la especie humana. Proyección Futura

*Es triste observar cómo a pesar de que la especie humana tiene todas las condiciones favorables para ganar la batalla a *M. tuberculosis* (sistema inmune altamente eficaz, tratamientos con capacidad de curar a los enfermos y de cortar la cadena de transmisión, posible declinar de la endemia la mejorar las condiciones de vida, etc.), de momento, la balanza se inclina claramente del lado del bacilo. No en vano, cuando se estima que en el mundo viven alrededor de 6.200 millones de personas, se calcula que aproximadamente una tercera parte, cerca 2.100 millones se encuentran infectados por *M. tuberculosis*, formando el mayor reservorio humano conocido para una enfermedad infecciosa. Estos son los que ocasionan que cada año enfermen en el mundo de TB alrededor de 8,8 millones de personas (tasa de 140 / 100.000, 3,9 millones de ellos con baciloscopia positiva -tasa 62-), los que, sumados a los que no se curan o recaen de años previos, hacen estimar que en mundo puedan existir alrededor de 15,4 millones de enfermos (tasa de 254 / 100.000 habitantes), casi 700.000 de ellos ligados al VIH. Pero lo más triste es observar como aún en la actualidad siguen muriendo 1,7 millones (tasa de 28 / 100.000) de personas cada año por la TB, una causa que puede curarse en el 100% de los casos si se tiene acceso a buenos tratamientos que no cuestan más de 10 Euros y a buenos C.C.T. La situación de la TB en el mundo en el año 2004, expresada en tasas / 100.000 habitantes, se puede apreciar en la Figura 8. Varios hechos son destacables al analizar la situación de la TB en el mundo. El primero es el de observar como el 98% de las muertes y el 95% de los casos de enfermedad por TB se están produciendo en los países y zonas más pobres del planeta. El segundo, apreciar como el 80% de los casos de TB en el mundo se producen en 22 países, los denominados prioritarios a nivel mundial por su elevada carga de TB.*

Este ranking lo comienza la India, con cerca de 2 millones de casos nuevos cada año, le sigue China y así hasta 22 con las características de ser países muy poblados y con mucha TB, todos ellos de Asia o África, a excepción de Brasil (puesto número 15). Y el tercero el objetivo que la evolución de la curva del número de casos a nivel mundial, que debería haber llevado una tendencia decreciente si se hubiesen aplicado buenos C.C.T a nivel mundial en las últimas dos décadas, ha seguido una línea recta, en absoluto decreciente. Sin embargo, esto es cuando se analiza la curva global a nivel mundial, pero cuando esta curva se detalla por regiones, se puede observar que, mientras en algunas como la de los países desarrollados o el Mediterráneo Oriental, ha seguido una línea descendente, en otras como América Latina, Asia (analizada globalmente) y las zonas de África con baja infección por VIH, la curva se ha mantenido estable; y, en el peor de los casos, en la Europa Oriental y en el África con elevada infección por VIH, la curva ha sido claramente ascendente.

Por lo tanto, si existen regiones del mundo donde la TB decrece claramente en las 2 últimas décadas, mientras que en otras no lo hace, o incluso aumenta, es claro que existen una serie de factores o condiciones que pueden condicionar la evolución de la endemia en una comunidad. Estos factores o condiciones pueden ser:

Pobreza y desigualdades económicas. Tal como ya ha sido analizado, la pobreza siempre ha sido aliado histórico de la TB, pues condiciona, sobre todo, **hacinamiento**, con su efecto tremendamente favorecedor para la transmisión de la TB. Además, también produce **desnutrición**, como importante factor de riesgo de poder padecer la enfermedad una vez infectado el individuo.

Si se observa el mapa de la renta per cápita a nivel mundial (Figura 9), distribuida por países, se puede observar que es exactamente el mismo que el de la distribución de la TB. A mayor pobreza, mayores tasas de TB. Por ello, es inevitablemente claro que el futuro de la TB va a ir íntimamente ligado a la evolución del reparto de la riqueza y la justicia en el mundo.

Infección por el VIH. También ha sido expuesto como el VIH ataca, selectivamente a aquellas células de nuestro sistema inmune (linfocitos T y macrófagos) que son las principales en la defensa frente al ataque de *M. Tuberculosis*. Por eso, la infección por VIH se ha convertido en el mayor factor de riesgo para padecer TB en una persona infectada por *M. Tuberculosis*.

No hay que olvidar que el riesgo que tiene un infectado por *M. Tuberculosis* de padecer TB es de un 10% a lo largo de toda su vida, mientras que si a la vez está infectado por VIH, este riesgo es de un 10% anual. Pues bien, en tan sólo 25 años, la epidemia de VIH/SIDA se ha ido desplazando, selectivamente, hacia las poblaciones más vulnerables del planeta, tal como ha hecho la TB a lo largo de los siglos. Así, de los más de 40 millones de casos que se estimaba que vivían en el mundo a finales de 2005, el 70% lo hacían en el África Sub-Sahariana, el 20% en Asia, el 5% en América Latina y el Caribe, y sólo menos del 5% en los países industrializados. Es por ello que si se observa el mapa de la distribución mundial de los casos de VIH/SIDA, este es prácticamente el mismo que el de la TB y el mismo que el de la pobreza. **Al final, acaban siendo 3 caballos apocalípticos (TB, pobreza, VIH/SIDA) cabalgando juntos y haciendo muy difícil el poderles ganar la batalla** (Figura 9).

Inmigración Masiva de Países de Alta Endemia. Tal como ha sido expuesto, la adaptabilidad geográfica de *M. tuberculosis* a lo largo de los siglos ha hecho que se desplace, con los movimientos migratorios masivos, hacia poblaciones más vulnerables (Figuras 3 y 4). Es por ello que, en las 2-3 últimas décadas, esta inmigración masiva desde los países más pobres y con mayores tasas de TB, ha sido el principal factor que ha complicado el control de la TB en los países más ricos. En todos estos países ricos, o bien ya se ha producido o se acabará produciendo el cruce de las dos curvas epidémicas de la TB, la continua descendente de los aborígenes y la continua ascendente de los inmigrantes, hasta que estos últimos acaben siendo más del 50%

de los casos de TB. Porque los inmigrantes, al emigrar de sus países de origen emigran con su pobreza y toda su problemática social, incluida su TB. La única manera de luchar adecuadamente contra este fenómeno pasa por integrar a los inmigrantes y no someterlos a situaciones de explotación, que siempre llevarán a situaciones favorecedoras para el desarrollo de la TB (hacinamiento, desnutrición). También existe la posibilidad de ayudarlos en sus lugares de origen, tanto para que no se produzcan esas situaciones de extrema pobreza que los obliga a emigrar, como para ayudarlos en el control de la TB.

Evolución e Impacto de la TB con Multi-Drogo-Resistencia (MDR) a fármacos. Uno de los grandes problemas que tiene el tratamiento de la TB es la escasez de fármacos antimicrobianos disponibles. Existen trabajos que demuestran actividad frente a M. tuberculosis en alrededor de sólo 15 fármacos, aunque muchos de ellos tienen acciones similares y presentan resistencias cruzadas. Además, es necesario resaltar que para curar una TB es necesario asociar un mínimo de 3-4 fármacos. En cualquier caso, es admitido que sólo 2 de ellos, H y R, son altamente eficaces. En el resto su eficacia es dispar, pero siempre muy inferior a H y R. Si se pueden utilizar estos dos fármacos, el tratamiento se puede reducir a 6-9 meses, pero la imposibilidad de poder utilizar los dos complica de tal manera el tratamiento, que para intentar curar al enfermos son necesarios tratamientos de un mínimo de 18-24 meses, utilizando algunos de los denominados fármacos de segunda línea, muy costosos, difíciles de conseguir y mucho más tóxicos. Por ello, a la TB con resistencia a H+R, que conlleva enfermos muy difíciles de curar, se le denomina con el nombre propio de Multi-Drogo-Resistencia (MDR), que significa ser resistente, al menos a estos dos fármacos. Pues bien, el tremendo mal uso que se ha dado de los fármacos anti-TB en las últimas décadas en algunas partes del mundo ha hecho que este fenómeno, que era un problema aislado en algunos enfermos o en algunas partes del mundo, se esté convirtiendo en un problema epidémico a nivel mundial. En la Figura 10 se puede apreciar la estimación de la OMS de los casos posibles de MDR-TB 500.000 casos, la gran mayoría en países con escasa o nula posibilidad de conseguir las caras drogas de segunda línea, lo que convierte a estos enfermos en prácticamente incurables y en diseminadores crónicos de su enfermedad hasta su muerte. Es por ello que ya se acepta que la evolución de esta epidemia de MDR puede complicar muy seriamente el control de la TB en el mundo, y la mejor manera de combatirla es con buenos C.C.T que administren buenos esquemas de tratamiento, asegurando a la vez la supervisión de todas las tomas del mismo.

Aplicación de buenos C.C.T. Al final, en la gran mayoría del planeta, donde impera lamentablemente la pobreza y donde la TB y el VIH están sumando sus acciones devastadoras, la implementación de buenos C.C.T se convierte en prácticamente la única medida para luchar contra la TB. A pesar de estas condiciones adversas, la buena organización de los C.C.T puede conseguir diagnosticar y curar a la mayoría de los enfermos, sobre todo los más contagiosos, los portadores de baciloscopia positiva. Es por ello que la OMS se ha esforzado en las últimas décadas porque la gran mayoría de países implementen en sus C.C.T la Estrategia DOTS (Directly Observed Therapy Short-course), que incluye 5 componentes:

1. *Compromiso político del Gobierno para apoyar al C.C.T y todas las acciones frente a la TB, que es la gran debilidad de la gran mayoría de los C.C.T,*
2. *Diagnóstico microbiológico, al menos por baciloscopia, disponible y gratuito para todos los sospechosos de padecer TB,*
3. *Tratamiento acortado, directamente observado al menos en la primera fase del tratamiento,*
4. *Abastecimiento seguro e ininterrumpido de fármacos (gratis para los enfermos) e insumos para el diagnóstico, y*
5. *Elaboración e implementación de un sistema de registro en información que permita evaluar las acciones de un C.C.T.*

Pues bien, a pesar de que parecen medidas sencillas y del tremendo esfuerzo realizado en la última década en todo el mundo, es probable que aún más del 50% de los enfermos a nivel mundial no estén siendo manejados bajo esta eficaz estrategia, lo que sigue complicando aún más el control de esta enfermedad.

Por lo tanto, tal como se ha expuesto al inicio de este apartado, aunque la especie humana dispone de todo a su favor para ganarle la batalla a *M. tuberculosis*, estos 5 factores expuestos están inclinando, de momento, la balanza del lado del bacilo. En el año 1994, cuando la OMS declaró a la TB una Emergencia de salud a nivel mundial y diseñó la Estrategia DOTS previamente referida, se impuso dos claros y sencillos objetivos a intentar cumplir para el año 2000:

- ✓ Curar al 85% de los casos de TB pulmonar, baciloscopía positiva.
- ✓ Detectar al menos al 70% de los casos de TB pulmonar baciloscopía positiva del mundo.

Pues bien, estos objetivos marcados para el año 2000, aun están muy lejos de poder conseguirse. Y de lo más o menos pronto que se consigan, su influencia sobre la carga de enfermedad y muerte por TB va a ser decisiva en las próximas décadas.

3.2.1. ¿Es posible soñar con la erradicación de la TB? Posibilidades

Después del detallado análisis realizado de cómo se encuentra la batalla entre la especie humana y *M. tuberculosis*, y aceptando que el declinar máximo de la endemia en las mejores condiciones (buenas condiciones socio-económicas, buenos C.C.T, elevadas tasas de curación, etc.) no superará nunca el 12-14% anual, es necesario dejar bien claro que, incluso aplicando adecuadamente las medidas de control de la TB conocidas hasta la actualidad (métodos diagnósticos, tratamientos, quimioprofilaxis, vacunación BCG), deberán pasar varios siglos para poder conseguir la soñada erradicación de la TB, sobre todo en las regiones más desfavorecidas del planeta. Ante esta conclusión claramente pesimista, se hace necesario analizar qué medidas potenciales podrían acelerar esta lentísima evolución actual hacia la erradicación de la TB.

Sería como lanzar un mensaje de optimismo, de la posibilidad de conseguir este sueño a mucho más corto plazo, quizás en décadas, pero tan sólo si se consigue alguno de los tres objetivos o utopías que se expondrán a continuación. Se podrían denominar las tres visas para un sueño, expuestas por orden de importancia a la hora de poder ayudar a erradicar la TB.

1. Desarrollo de una Vacuna 100% eficaz frente a la TB

La mejor medida para soñar con erradicar una enfermedad infecciosa es, sin duda, una vacuna 100% eficaz. Lamentablemente, tal como ha sido analizado previamente, la eficacia global de la vacuna BCG, demostrada en los estudios meta-análisis publicados, es de un 50% sobre todas las formas de TB, y de alrededor del 80% para la TB meníngea y miliar.

Ahora, con las nuevas técnicas de biología molecular aplicadas a este campo de la TB, ya se ha podido secuenciar el genoma de *M. Tuberculosis* y el de *M. bovis* que, por cierto, es 99,95% igual que *M. Tuberculosis*. Y se ha podido avanzar claramente en los antígenos o secuencias genómicas esenciales para poder producir la mejor respuesta inmune. Además, en la última década se ha destinado mucho dinero para investigar en este campo de nuevas vacunas frente a la TB.

De momento, se está trabajando en 6 grandes líneas de investigación: Vacuna BCG Recombinante; Vacunas Auxotróficas; Antígenos Micobacterianos Purificados; Vacunas preparadas con DNA Micobacteriano; Vacunas con Micobacterias Ambientales y nuevas formas de Utilización de BCG.

Aunque el mejor futuro parece provenir de los dos primeros campos analizados, lo que serían las vacunas vivas, todos los trabajos realizados hasta la fecha no han demostrado una eficacia superior a BCG, a pesar de los millones de dólares gastados en las últimas dos décadas. Y es que la tremenda complejidad del genoma de *M. Tuberculosis* y de la respuesta inmune sigue constituyendo una barrera muy difícil de superar, incrementado por las posibilidades de latencia de *M. Tuberculosis*. Además, uno podría preguntarse que qué mejor protección que la infección y la enfermedad producida por *M. Tuberculosis* si el paciente se cura, y ya se ha demostrado que tampoco esto consigue una protección total, pues existe la probabilidad demostrada de la reinfección por otra cepa de *M. Tuberculosis*. Es por ello que la posibilidad de desarrollar una vacuna 100% eficaz frente a la TB, que pudiese contribuir al sueño de erradicar la TB a corto plazo, es una utopía a la que aún le quedan un mínimo de 10 años y, probablemente, muchos más.

2. Desarrollo de nuevos antibióticos que permitan acortar el largo tratamiento actual y permitan luchar con la MDR

Otro gran ideal sería el poder conseguir antibióticos nuevos que consiguiesen curar la TB en 1-2 semanas, el período en el que el enfermo está con síntomas y, por lo tanto, se mostrará mucho más adherente al mismo.

Además, esta posibilidad ayudaría sobremanera a la lucha frente a la TB con MDR expuesta previamente. Uno de los grandes problemas que existen aquí es lo tremendamente laborioso y caro que supone el desarrollo de nuevos antimicrobianos, desde su descubrimiento hasta las fase pre-clínicas y clínicas de los ensayos sobre su eficacia y toxicidad. Además, en el caso de la TB, estaría, el costo añadido de los ensayos clínicos de las asociaciones de antibióticos necesarias para curar la enfermedad. Al final, todo supone miles de millones de dólares, cantidad que no interesa gastar a las empresas farmacéuticas privadas, sobre todo para encontrar antibióticos para poder emplear en una enfermedad donde el 95% de los enfermos están en los países pobres.

No resultan, en absoluto, rentables. Por eso, el último antibiótico incorporado al tratamiento inicial de la TB, la rifampicina, fue descubierto hace más de 40 años, en 1963. Uno podría presumir qué pasaría si algunas de las enfermedades infecciosas actuales sólo se estuviesen tratando con antibióticos que tienen más de 40 años.

En cualquier caso, en la actualidad se está trabajando con 16 nuevos antimicrobianos, de los cuales 5 están en fase pre-clínica y 6 ya en fases clínicas. De ellos, el mejor futuro parece que lo van a tener las quinolonas de cuarta generación (moxifloxacina y gatifloxacina), sobre todo moxifloxacina, que se estima pueda añadirse al tratamiento inicial actual (o bien reemplazando a H) en los próximos 3-4 años, con el fin de acortarlo a 4 meses.

No es esperable otra posible incorporación en los próximos 10 años. Y este logro, aún lejos de poderse conseguir, sigue siendo claramente insuficiente para que pueda ayudar a acelerar el ritmo de la posible erradicación de la TB.

Otros antimicrobianos con futuro son la Diarylquinoline TCM207, el Pyrrole LL3858, la Diamine SQ-109, el Nitroimidazole PA-824, el Otsukacomound, el Synthaseinhibitor FAS 20013 y el Translocase I inhibitors. Otros antibióticos como Linezolid (tremendamente costoso y muy tóxico cuando se emplea a largo plazo) y otros derivados de las rifamicinas (rifabutina y rifapentina, que aportan muy poco a rifampicina) ya se están empleando en el manejo de enfermos muy complejos con resistencia probada a la casi totalidad de los antibióticos.

3. Desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, mucho más sensibles y rápidos que los actuales

Lo ideal sería conseguir un método que tuviese la capacidad de diagnosticar al paciente con TB el primer día en que apareciesen sus síntomas, pudiendo conseguir, de esta forma, cortar la cadena de transmisión muy precozmente.

De esta forma, los tratamientos adecuados tendrían un mayor impacto en el decrecer de la endemia. Pero, en la TB existe el gran problema de su clínica, de muy lenta instauración y muy inespecífica, que por ella misma ya va a condicionar consultas tardías. Además, a pesar de importantes avances conseguidos en el campo del diagnóstico de la TB en los últimos años, ninguno de los nuevos métodos han conseguido desplazar de sus indicaciones a la baciloscopia y al cultivo. La primera, a pesar de su baja sensibilidad en las fases iniciales de la enfermedad, sigue siendo una técnica sencilla, reproducible en todos los terrenos, rápida, barata y sigue denotando la mayor o menor contagiosidad de los enfermos. Una técnica que intente reemplazar a la baciloscopia deberá, al menos, mantener estas cinco grandes propiedades, además de aportarle mayor sensibilidad, y esto aún no se ha conseguido. Por su parte, el cultivo, aunque es más sensible y específico que la baciloscopia, tiene el inconveniente del lento crecimiento de *M. tuberculosis*, así como su mayor costo y complejidad. Estos inconvenientes sólo han sido mejorados parcialmente por los nuevos métodos de cultivo rápido que, en cualquier caso, siguen necesitando un mínimo de 2-4 semanas para dar un resultado positivo en los pacientes con baciloscopia negativa. De todos los avances en el diagnóstico que se han producido en las últimas décadas, los más prometedores siguen siendo las técnicas de amplificación genética, que aunque más caros y complejos (y, por lo tanto, menos reproducibles), pueden aportar algo de sensibilidad a la baciloscopia. En cualquier caso, las técnicas que utilizan ARN, que son las más sensibles, no consiguen una sensibilidad superior al 85% en los casos de TB pulmonar con baciloscopia negativa, y al 75% en los de TB extrapulmonar.

En cualquier caso, no parece posible que en los próximos 10 años pueda aparecer un método diagnóstico ideal, capaz de diagnosticar la TB en sus estadios más precoces.

3.2.2. Conclusiones

De todo lo expuesto se puede concluir que, a pesar de que la especie humana tiene suficientes conocimientos para vencer la batalla a *M. Tuberculosis*, importantes condicionantes, sobre todo sociales (pobreza, inmigración, VIH, MDR), están favoreciendo la guerra lado del bacilo. Y que, incluso aplicando adecuadamente todos los buenos conocimientos adquiridos para el control de la TB (detección y curación de casos, quimioprofilaxis, vacunación BCG, etc.), se tardaría aún varios siglos en poder conseguir el anhelado sueño de poder erradicar esta vieja TB que tanto daño ha causado y sigue causando a la especie humana. Sólo la posibilidad de descubrir una vacuna 100% eficaz, o el descubrimiento de nuevas asociaciones antimicrobianas que pudiesen curar la TB en un plazo no superior a 15 días, podría hacer realidad el sueño en las próximas décadas, sin necesidad de tener que esperar siglos. Pero, lamentablemente, no existen fundamentos que permitan soñar con que cualquiera de estas dos posibilidades pueda cumplirse en los próximos 10-20 años. Por todo ello, y tal como se dijo al principio de este artículo, el sueño de erradicar la TB es un sueño muy antiguo, pero, lamentablemente, aun muy lejano de poder conseguirse.

Referencias Bibliográficas

- Historia Natural de la Tuberculosis, Santa Fe – Argentina, Red de bioquímicas de Santa Fe.
- Guía de la Tuberculosis para médicos especialistas, París – Francia, J. A. Caminero, IUATLD, Febrero 2003. No ISBN: 2-914365-13.
- Manejo de la tuberculosis. Capacitación para el personal del establecimiento de salud. Módulo 1: La Tuberculosis: Introducción. MINSA/DGSP Lima, Perú. Primera Edición.
- La Erradicación de la Tuberculosis: ¿Mito o realidad?, J. A. Caminero. Enf Emerg 2006; 8 (4): 271-281.

“El contenido y puntos de vista expresados en este documento no representa la opinión de El Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, así mismo tampoco existe autorización de este material por parte de El Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria”.



La tuberculosis se cura a tiempo,
si completás el tratamiento



Invirtiendo en nuestro futuro

El Fondo Mundial

De lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria



CONAPAT