

# Manejo integral de la TBC multirresistente en países endémicos con recursos limitados

Alfonso Tenorio Gnecco

Médico Internista-Epidemiólogo

Universidad del Cauca

Director Convenio de Tuberculosis Minprotección-

Unicauca

# Contenido

- Antecedentes
- Definiciones
- Situación mundial y tendencias.
- XDR
- Causas
- ¿Cómo evitarla?
- ¿Cómo controlarla?

# Antecedentes

- 1993: Emergencia mundial por OMS
- 1995: lanzamiento de la estrategia DOTS
- 1996: guías preliminares manejo MDR
- 1997: se reconoce la gravedad de la situación de MDR en el mundo.
- 1999: creación del DOTS-Plus para apoyar a los países con MDR.

# Antecedentes

- 2000: nació el Comité Luz Verde para superar el problema de los costos astronómicos de los medicamentos.
- 2002: CLV fue adoptado por el Fondo Mundial.
- El FM se convierte en el mayor donante para MDR.
- 2005: Nueva Estrategia Mundial 2006-2015. El manejo de MDR debe estar integrado a los PNT.
- 2006: Las nuevas guías de TB-MDR de la OMS.

# Definiciones

- Multidrogoresistencia
- Resistencia primaria y secundaria
- Medicamentos de primera línea
- Medicamentos de segunda línea
- Medicamentos de tercera línea

# TB-MDR y TB-XDR

**TB-MDR:** resistencia por lo menos a la isoniazida y a la rifampicina, los dos medicamentos antituberculosos más potentes.

**TB-XDR:** resistencia a dichos medicamentos, más a todos los tipos de fluoroquinolonas y a por lo menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina). Oct-2006

# *Clasificación de las drogas anti-tuberculosas*

## *Drogas de primera línea*

- *Isoniacida (INH)*
- *Rifampicina (RIF)*
- *Pirazinamida (PZA)*
- *Etambutol (EMB)*
- *Estreptomicina (SM)*

# *Clasificación de drogas antituberculosas*

## *Drogas de segunda línea*

- *Kanamicina (KM)*
- *Amikacina (AMK)*
- *Capreomicina (CM)*
- *Fluoroquinolonas (FQ)*
- *Rifabutina (RFB)*
- *Rifapentina (RFP)*
- *Ethionamida (THA)*
- *Cicloserina (CS)*
- *Acido Para-aminosalicílico (PAS)*
- *Thioacetazona (THZ)*



# *Clasificación de drogas anti-tuberculosas*

- *Drogas de tercera línea*
  - *Claritromicina (CLR)*
  - *Clofazimina (CFZ)*
  - *Amoxicilina-Ac.clavulánico (AMX-CLV)*

# Magnitud del problema Mundial

- 300.000 casos estimados de MDR en los 8 millones de casos nuevos
- Prevalencia de resistencia primaria: 11%
- Prevalencia de MDR primaria: 1,2%
- Resistencia secundaria: 23%

# TB-MDR: desafío mundial

- 425,000 de casos al año, principalmente en la antigua Unión Soviética, China e India.
- 59,500 de casos de TB-MDR no responden a los esquemas estandarizados de tratamiento.
- 109 países en el mundo presentan casos de TB-MDR

# TB-MDR: desafío mundial

- 19% de los casos de TB-MDR en Latvia cumple criterios de TB-XDR
- 4% de los casos de TB-MDR en USA cumple criterios de TB-XDR
- “La TB-XDR es muy preocupante, especialmente cuando se combina con VIH”

Dr Paul Nunn, OMS

# Magnitud del problema en América

- Prevalencia de resistencia primaria: 11%
- Prevalencia de MDR primaria: 1,2%
- Prevalencia MDR secundaria: 25%

PAIS	AÑO	AREA	RESISTENCIA			
			INICIAL		SECUNDARIA	Combinada
			GLOBAL	MDR	MDR	MDR
<b>Argentina</b>	<b>1994</b>	<b>País</b>	<b>12.5</b>	<b>4.6</b>	<b>22.2</b>	<b>8.0</b>
	<b>1999</b>	<b>País</b>	<b>10.2</b>	<b>1.8</b>	<b>9.4</b>	<b>3.1</b>
<b>R. Dominicana</b>	<b>1994</b>	<b>País</b>	<b>40.6</b>	<b>6.6</b>	<b>19.7</b>	<b>8.6</b>
<b>Puerto Rico</b>	<b>1994</b>	<b>País</b>	<b>10.0</b>	<b>1.9</b>	<b>13.6</b>	<b>2.6</b>
	<b>1997</b>	<b>País</b>	<b>11.3</b>	<b>2.5</b>	<b>16.7</b>	<b>3.5</b>
	<b>2001</b>	<b>País</b>	<b>12.0</b>	<b>2.0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Brasil</b>	<b>1995</b>	<b>País*</b>	<b>8.6</b>	<b>0.9</b>	<b>5.4</b>	<b>1.3</b>
<b>Bolivia</b>	<b>1996</b>	<b>País</b>	<b>23.9</b>	<b>1.2</b>	<b>4.7</b>	<b>2.1</b>
<b>Cuba</b>	<b>1995</b>	<b>País</b>	<b>8.3</b>	<b>0.7</b>	<b>13.0</b>	<b>1.0</b>
	<b>2000</b>	<b>País</b>	<b>5.0</b>	<b>0.3</b>	<b>2.6</b>	<b>0.5</b>
<b>Perú</b>	<b>1995</b>	<b>País</b>	<b>15.4</b>	<b>2.5</b>	<b>15.7</b>	<b>4.5</b>
	<b>1999</b>	<b>País</b>	<b>18.0</b>	<b>3.0</b>	<b>12.3</b>	<b>4.3</b>
<b>USA</b>	<b>1995</b>	<b>País</b>	<b>12.3</b>	<b>1.6</b>	<b>7.1</b>	<b>2.0</b>
	<b>1997</b>	<b>País</b>	<b>12.0</b>	<b>1.2</b>	<b>5.6</b>	<b>1.4</b>
	<b>2001</b>	<b>País</b>	<b>12.7</b>	<b>1.1</b>	<b>5.2</b>	<b>1.4</b>
<b>Canada</b>	<b>1997</b>	<b>País</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1,1</b>
	<b>2000</b>	<b>País</b>	<b>8.5</b>	<b>0.7</b>	<b>3.4</b>	<b>0.9</b>
<b>Chile</b>	<b>1997</b>	<b>País</b>	<b>9,0</b>	<b>0,4</b>	<b>4,7</b>	<b>1,1</b>
	<b>2001</b>	<b>País</b>	<b>11.7</b>	<b>0.7</b>	<b>4.8</b>	<b>1.4</b>
<b>México</b>	<b>1997</b>	<b>3 estados</b>	<b>14.1</b>	<b>2,4</b>	<b>22.4</b>	<b>7.3</b>
<b>Nicaragua</b>	<b>1997</b>	<b>País</b>	<b>15.6</b>	<b>1.2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Uruguay</b>	<b>1997</b>	<b>País</b>	<b>1.7</b>	<b>0</b>	<b>6.3</b>	<b>0.2</b>
	<b>1999</b>	<b>País</b>	<b>3.2</b>	<b>0.3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Venezuela</b>	<b>1998</b>	<b>País</b>	<b>7.5</b>	<b>0.5</b>	<b>13.5</b>	<b>1.7</b>
<b>Colombia</b>	<b>1999</b>	<b>País</b>	<b>15.5</b>	<b>1.5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>El Salvador</b>	<b>2001</b>	<b>País</b>	<b>5.7</b>	<b>0.3</b>	<b>7.0</b>	<b>0.8</b>
<b>Ecuador</b>	<b>2002</b>	<b>País</b>	<b>20.0</b>	<b>4.9</b>	<b>24,3</b>	<b>7.2</b>
<b>Guatemala</b>	<b>2002</b>	<b>País</b>	<b>34.9</b>	<b>3.0</b>	<b>26.5</b>	<b>7.4</b>
<b>Honduras</b>	<b>2002</b>	<b>País</b>	<b>17.2</b>	<b>1.8</b>	<b>6.9</b>	<b>2.0</b>
<b>Paraguay</b>	<b>2002</b>	<b>País</b>	<b>11.1</b>	<b>2.1</b>	<b>4.0</b>	<b>-</b>

# TB-MDR en Colombia

- 1992: 1.8%
- 1999: 1.5%
- 2005: 2.38%

## Características de los países con TB- MDR $\geq 3\%$

- DOTS débiles o en expansión
- Inestabilidad en la gestión del programa
- Drogas 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> línea en el mercado libre
- Alto Porcentaje de pacientes tratados fuera del programa



# Características de los países con TB- MDR < 1%

- Buenos programas de control
- Tasas de detección y curación adecuadas

# Principios básicos sobre Tratamiento

- Proveer el tratamiento más seguro y en el tiempo más corto posible.
- Usar múltiples medicamentos a los cuales la cepa es sensible.
- Nunca agregar solo un medicamento a un régimen que haya fracasado.
- Asegurar que el paciente tome todos los medicamentos (supervisión directa)

# Estrategias de tratamiento recomendadas para TB-MDR

- Tratamiento estandarizado

Existen estudios de resistencia en poblaciones bien definidas. Todos los pacientes en un grupo o categoría reciben el mismo régimen.

# Estrategias de tratamiento recomendadas para TB-MDR

- Estandarizado seguido de individualizado  
Inicialmente todos los pacientes en un grupo determinado reciben el mismo régimen basado en estudios de resistencia. El esquema es ajustado cuando las pruebas de sensibilidad están disponibles.
- Tratamiento Empírico seguido de tratamiento individualizado:  
Cada esquema es individualmente diseñado sobre la base de la historia del paciente y se ajusta cuando las pruebas de sensibilidad llegan a estar disponibles.

# Ventajas del Estandarizado

- Aspectos operacionales más simples para la implementación.
- Formulación de medicamentos más simple.
- Entrenamiento más fácil.
- Menos probabilidad de errores de manejo.
- Menos dependencia de altos requerimientos de laboratorio.

# Principios Básicos para la escogencia de los medicamentos

1. Use por lo menos 4 medicamentos con la certeza o alta probabilidad de ser efectivos.
2. No use medicamentos con posibilidad de resistencia cruzada.
3. Elimine las drogas no seguras en el paciente.

# Principios Básicos para la escogencia de los medicamentos

4. Incluya medicamentos de segunda línea basado en el orden jerárquico de potencia.
5. Esté preparado para prevenir, monitorizar y manejar los efectos adversos de cada uno de los medicamentos seleccionados.

# Principios Básicos para la escogencia de los medicamentos

6. Los medicamentos deben ser administrados por lo menos 6 veces a la semana.
7. La dosificación debe hacerse con base en el peso corporal.



# **Retos de la MDR-TB**

- 1. Capacidad y calidad del laboratorio (Baciloscopía, cultivo y sensibilidad)**
- 2. Esquemas de tratamiento**
- 3. Adherencia a tratamientos largos y con efectos secundarios.**
- 4. Manejo de los efectos secundarios**
- 5. Adquisición y manejo de drogas**
- 6. Recursos humanos suficientes y capacitados**
- 7. Costos**

# Logros

- Fondo global incluye el TB-MDR y financia solo proyectos aprobados por CLV
- En 2003 se completaron tres rondas de vigilancia de drogo resistencia incluyendo 109 países
- Para 2004, 20 países de AMRO cuentan con estudios de vigilancia de resistencia

# Logros

- En 2004 hay en el mundo 30 proyectos TB-MDR con más de 10.000 pacientes manejados con proyectos aprobados por CLV
- Para 2005 se contaba con 9 países de AMRO con proyectos TB-MDR aprobados por CLV
- 2006: La tasa de éxito del tratamiento de los pacientes con TB multirresistente en proyectos aprobados por el Comité Luz Verde estuvo cerca al 60%.

# Gran desafío

*“Todavía no existe una amplia disponibilidad de servicios que permitan diagnosticar y tratar la TB multirresistente, incluyendo la TB extremadamente resistente (XDR-TB); tampoco se conoce la magnitud mundial del problema XDR-TB”*

OMS, 2007

# **Componentes de la Nueva Estrategia de Control de Tuberculosis**

1. Mantener y expandir un DOTS de calidad
2. Abordar TB/VIH, multirresistencia a medicamentos y otros desafíos
3. Contribuir al fortalecimiento de los sistemas de salud
4. Involucrar a todos los proveedores de salud
5. Empoderar a los pacientes de Tuberculosis y a las comunidades
6. Facilitar y promover la investigación

# **Estrategia Alto a la TB: Prevenir y controlar la MDR-TB**

- Prevenir las muertes y la transmisión de cepas drogoresistentes y creación de formas incurables de TB.
- Implementar sistemas de vigilancia a la drogoresistencia y el manejo de la TB-MDR como un componente rutinario del control de la TB.

# Plan Estratégico TB OPS 2006-2015

## Objetivo 4

Implementar y expandir el manejo integral de la MDR-TB en el marco de la estrategia DOTS, apoyando la elaboración de proyectos para el Comité Luz Verde.

# Metas para TB-MDR

Todos los países realizan un manejo integral de la MDR-TB dentro de la estrategia DOTS/TAES al 2015

El Plan Mundial Alto a la Tuberculosis considera tratar 800.000 pacientes MDR-TB entre 2006 y 2015



# Resultados esperados del Plan Mundial 2006-2015

2006

- 27 nuevos compuestos en estudio

2010

- 1 a 2 nuevos medicamentos antituberculosos
- Tratamiento acortado a 3 a 4 meses

2015

- 7 nuevos medicamentos antituberculosos
- Tratamiento acortado a uno o dos meses

Guidelines for the  
programmatic management of  
drug-resistant tuberculosis



[http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf)



# Enfrentando TB-MDR en países con limitaciones económicas

- Participando en las convocatorias del Fondo Mundial. VII Ronda cierra 4 julio 07
- Creación del Comité Nacional de TB-MDR.
- Ajustando las normas nacionales a las realidades operacionales.
- Asegurando la calidad del DOTS.