



Seminario Taller

Respuesta sostenible para la vigilancia y control de la TB-MDR y la TB-XDR:



Conclusiones y recomendaciones clave

1. Se reconoce que la emergencia de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y la tuberculosis extensivamente drogorresistente (TB-XDR) se debe en general a fallas sistemáticas en la administración del tratamiento de casos de tuberculosis sensibles y resistentes a drogas de 1^{era} y 2^a línea.

Recomendaciones

- i. Los países, como medida de prevención de la emergencia de MDR y XDR deberán acelerar la implementación de la nueva estrategia “Alto a la TB” que persigue la aplicación de DOTS de calidad, aborda el manejo programático de la TB-MDR, las actividades de colaboración TB/VIH, el fortalecimiento del sistema sanitario, la APP/PPM, el empoderamiento de los afectados, la participación de la comunidad, y la investigación operativa¹.
- ii. Los Programas Nacionales de Tuberculosis (PNT) deberán revisar sus normas nacionales para incorporar:
 - a. Esquemas de tratamiento internacionalmente recomendados.
 - b. Pautas de manejo de medicamentos de 1^{era} línea: de calidad, dosis fijas combinadas y mecanismos de abastecimiento regular en todos los niveles de atención.
 - c. Tratamiento estrictamente observado².
- iii. El manejo de la TB-MDR debe ser abordado por los PNT bajo condiciones de programa, siguiendo los lineamientos de la OMS³ y del Comité Luz Verde, con la utilización de medicamentos de 2^a línea de calidad y manejo adecuado de los mismos (gestión de medicamentos).

¹ *The Stop TB Strategy*. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.368).

² *Treatment of tuberculosis. Guidelines for Nacional Programmes*, 2003.(WHO/CDS/TB/2003.313)

³ *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva, World Health Organization 2006 (WHO/HTM/2006.361).

2. Los países asistentes fueron priorizados de acuerdo la prevalencia de MDR inicial, prevalencia de TB/VIH y presencia de casos de XDR; sin embargo, se destacó que los datos de TB-MDR existentes en muchos países han perdido actualidad⁴, y los disponibles de XDR son incompletos. Al final del taller, todos los países elaboraron planes de respuesta a la MDR y la XDR.

Recomendaciones

- i. Los países deberán revisar y/o completar sus planes para garantizar⁵:
 - a. El fortalecimiento del manejo de los casos iniciales, manejo de la MDR y XDR y la *coinfección TB/VIH* no contemplada en la mayoría de los planes.
 - b. La implementación del “control de infección” tanto en hospitales, establecimientos de salud ambulatoria, como en poblaciones congregadas de alto riesgo de contraer TB (prisiones, casas de reposo, centros de rehabilitación, etc.).
 - c. El fortalecimiento de la red de laboratorios.
 - d. La vigilancia de la resistencia del *M. tuberculosis*:
 - I. Sistemática en los grupos de alto riesgo de MDR, sobre todo los Fracaso a Categoría II, Fracaso a Categoría I y contactos de Casos MDR-TB y otros grupos de acuerdo a la situación epidemiológica y recursos.
 - II. Permanente, implementando las recomendaciones emanadas en el Plan Regional de Control de la TB 2006-2015⁶.
 - III. Periódica, a través de estudios nacionales en algunos países como Republica Dominicana.
- ii. Los planes deben incluir el costeo por actividad identificando fuentes y brechas de financiamiento.
- iii. Los tiempos de ejecución de cada actividad deberán ser revisados en función a la realidad operativa de cada país.

⁴ *Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report no. 3.* Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.343).

⁵ *Report of the meeting of the WHO Global Task Force on XDR-TB.* Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2007.375).

⁶ *Plan Regional de Control de la TB 2006-2015.*

3. El programa regional en función de los planes nacionales gestionara recursos económicos a nivel internacional e intensificara la asistencia técnica.

Recomendación

- a. Los países deberán enviar sus planes revisados y/o completados a OPS/OMS hasta el 25 de mayo para fines de movilización de recursos.
 - b. El programa regional movilizara recursos económicos y expertos regionales para dar asistencia técnica a los PNT en el manejo programático de la MDR y XDR.
4. Los países deben abogar y construir el compromiso político con los gobiernos, socios técnicos y financieros, sociedad civil, afectados y comunidad. Con el fin de posicionar el tema de TB en la agenda publica, alentar alianzas estratégicas (Comités alto a la TB) y garantizar la sostenibilidad del control de la TB dentro el marco del cumplimiento de las metas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio.
 5. La TB-XDR se caracteriza por alta letalidad sobretodo en pacientes con VIH, con bajas tasas de curación (menor a 50%) y representa una amenaza al progreso del control de la TB. Se ha identificado la presencia de XDR en 7 países de las Americas⁷, sin embargo, la magnitud de la TB-XDR es desconocida.

Recomendaciones

- a. Los laboratorios supranacionales (LSN) efectuaran un estudio rápido de la magnitud de la TB-XDR⁸:
 - i. Realizando pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) de 2^a línea (DSL) a todas las cepas MDR de países que están o han efectuado recientemente estudios de vigilancia nacional.
 - ii. Realizando estudios de PSD a DSL a todas las cepas MDR detectadas, en los contactos de TB-MDR, fracasos a tratamientos categoría I y categoría II.

⁷ Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs – worldwide, 2000–2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2006, 55 (11): 301–305.

⁸ *Rapid assessment of second-line drug resistance in SADC countries*. TB Department, WHO, Geneva. November 2006.

Conclusiones y recomendaciones adicionales

Generales

Prevención y manejo de la MDR y XDR

6. En el proceso de revisión de las normas de tratamiento y con la finalidad de fortalecer el tratamiento de los casos nuevos con **categoría I** y de minimizar los posibles riesgos de selección de resistencias, de acuerdo a nuevas evidencias, se recomienda:
 - a. Utilizar esquemas internacionalmente recomendados con por lo menos 3 tomas semanales en 2^a fase en lugar de 2.
 - b. Prolongar la 1^{era} fase de un mes en caso de persistencia de baciloscopia positiva al 2^o mes de tratamiento.
 - c. Realizar en forma sistemática cultivo y PSD en casos con baciloscopia positiva al 2^o mes.
 - d. Utilizar medicamentos en dosis fijas combinadas (al menos para INH-RIF) en todo esquema con drogas de 1^{era} línea.
7. Realizar PSD en fracasos a categoría I (si no se efectuó cultivo y PSD al 2^o mes de tratamiento) para definir conducta terapéutica posterior (indicación de categoría II o categoría IV).
8. Realizar en tratamientos categoría II en forma sistemática cultivo y PSD en casos con baciloscopia positiva al 3^{er} mes.
9. Para el manejo de los casos de TB-MDR se sugiere estratificar los países de la Región en 3 grupos:
 - a. **Grupo 1:** países con elevada TB-MDR incidente y prevalente, transmisión de TB-MDR y presencia de casos TB-XDR (Perú).
 - b. **Grupo 2:** países con elevada TB-MDR prevalente pero mediana o baja TB-MDR incidente, transmisión de la TB-MDR y presencia (posible o confirmada) de casos de TB-XDR⁹ (Ecuador, Republica Dominicana, Argentina, Brasil, Colombia, México, Guatemala)
 - c. **Grupo 3:** países con pocos casos prevalentes e incidentes de TB-MDR, reducida transmisión de TB-MDR y con pocos o ningún caso de TB-XDR (El Salvador, Chile, Cuba, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Venezuela, Bolivia, Paraguay, Uruguay)

⁹ Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs—worldwide, 2000–2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2006, 55(11):301–305.

Se desconoce la situación de resistencia de MDR en Haití y de XDR en el resto de países. La clasificación será actualizada con los resultados del estudio de vigilancia de la XDR.

10. Estrategias de diagnóstico según estratificación:

- a. **Grupo 1:** como ayuda adicional en la definición del esquema se analizará la historia de drogas usadas y los resultados de la prueba de sensibilidad a drogas de 1^{era} y 2^a línea (disponible en el país) considerando el bajo nivel de evidencia que todavía existe sobre el valor que tienen para predecir éxito o fracaso terapéutico. La reproducibilidad de resultados de PSD a DSL *in vitro* deberá ser verificada en trabajo conjunto con un LSN.
- b. **Grupo 2:** en base a historia de drogas usadas (importante en la definición del esquema) y los resultados de la prueba de sensibilidad a drogas de 1^{era} línea. Los países deberán conocer el perfil de PSD frente a DSL de las cepas MDR circulantes determinado en estudios conducidos por los LSN.
- c. **Grupo 3:** en base a historia de drogas usadas (fundamental para la definición del esquema) y pruebas de sensibilidad a drogas de 1^{era} línea. Los LSN apoyaran con las PSD a DSL en casos MDR.

11. Estrategias de tratamiento según estratificación:

- a. **Grupo 1:** descentralizado.
- b. **Grupo 2:** centralizado de preferencia, pero se deberá evaluar la conveniencia de la descentralización en países muy grandes o con prevalencia elevada de TB-MDR.
- c. **Grupo 3:** centralizado.

12. Recomendaciones generales de tratamiento de TB-MDR

- a. Casos de TB MDR iniciales, con casos índice desconocidos, que no han recibido drogas de 1^{era} ni 2^a línea → Tratamientos estandarizados con DSL.
- b. Casos de TB contactos de MDR → Tratamiento identico a caso índice y ajuste posterior según resultado del PSD.
- c. Casos MDR que solo han recibido drogas de 1^{era} línea → Tratamientos estandarizados con DSL.
- d. Casos MDR que han recibido drogas de 1^{era} y 2^a línea → Tratamientos individualizados con DSL.
- e. Casos XDR → Tratamientos individualizados.

El laboratorio en MDR y XDR

13. El laboratorio debe ser integrado en actividades de los PNT (programación gestión, supervisión y evaluación) y debe existir un componente en el plan destinado al fortalecimiento de la red de laboratorios que incluya:
 - a. Evaluar la suficiencia de los RRHH de laboratorio y un plan de formación y retención de especialistas micobacteriólogos.
 - b. Escalar el nivel de bioseguridad en todos los laboratorios de la red, acorde al volumen de trabajo y tipo de actividad que desarrollan, especialmente en los procesadores de cultivo y PSD.
 - c. Garantizar la calidad de la PSD y tipificación en la red de laboratorios, asegurando el control externo de un LSN al laboratorio de referencia nacional con periodicidad mínima anual.
 - d. Incorporar en todos los países que procesan PSD, pruebas de PSD a través de cultivo directo en medios con drogas de expectoraciones BK+ (método de las proporciones) de pacientes con riesgo de MDR.
 - e. Implementar métodos rápidos de PSD a RMP seleccionados, según los recursos disponibles, entre los validados internacionalmente (moleculares en equipos de lectura automatizada, con fagos o sensores cromógenos del desarrollo del bacilo) para el triaje inicial en casos sospechosos de MDR.
 - f. Asociar y en lo posible incorporar a la red, laboratorios públicos o privados que realizan genotipificación para asistir la vigilancia de brotes de MDR y XDR en la comunidad y en instituciones, descubrir vías insospechadas de diseminación y evaluar la transmisibilidad de cepas resistentes.
14. Los laboratorios supranacionales (LSN) se constituirán en centros de vigilancia de la TB-XDR con el fin de:
 - a. Evaluar la magnitud de la XDR.
 - b. Identificar grupos vulnerables a la XDR.

Control de infección

15. Se debe implementar el control de infección en sitios con alto riesgo de transmisión del bacilo de la TB (establecimientos de salud con especial atención en las que asisten pacientes inmunosuprimidos, poblaciones congregadas) como medio de protección de los trabajadores de salud, pacientes, visitantes y comunidad en general. Se recomienda:
 - a. Elaboración de planes específicos para el control de infección.
 - b. Elaboración de planes de contingencia para el control de brotes.
 - c. Capacitaciones nacionales en control de infección (personal de diferentes sectores) con apoyo de expertos regionales.
 - d. Implementación, a la brevedad posible, las medidas de control simples en las instituciones de salud, tales como la atención rápida de sintomáticos, la ventilación de ambientes hacia espacios abiertos y la protección del personal de salud.

Participación comunitaria

16. Se recomienda a los países incorporar la participación de la comunidad en el seguimiento de pacientes TB-MDR para incrementar la adherencia al tratamiento, el manejo ambulatorio, la toma supervisada de todas las dosis del tratamiento y la reducción del estigma y la discriminación.
17. Establecer un plan para la implementación de redes de apoyo social al paciente TB con énfasis en MDR.

Legislación

18. Los PNT deberán revisar y familiarizarse con la legislación existente en sus países respecto a aspectos legales referentes a pacientes infecto-contagiosos y con TB. Familiarizarse con los principios internacionales (Naciones Unidas) de Siracusa¹⁰ y con las prácticas adecuadas en la legislación del control de la TB¹¹.

Próximos pasos

19. De acuerdo a disponibilidad de recursos financieros, el programa regional realizará un nuevo seminario dentro un año para el monitoreo de la implementación de los planes y del cumplimiento de los compromisos asumidos.

Específicas

Programa Regional OPS/OMS

20. Movilizar recursos económicos para apoyar los planes de los países.
21. Promover que los proyectos de Fondo Mundial aprobados a la fecha adapten sus objetivos y actividades para dar apoyo a la emergencia de la MDR y XDR.
22. Proveer de asistencia técnica a los países en la revisión y/o elaboración de planes nacionales, elaboración de proyectos a presentarse al CLV, elaboración de guías nacionales y en la implementación de dichos planes y guías.

¹⁰ Siracusa, *Principles on the Limitation and Derogation of Provisions in the International Covenant on Civil and Political Rights*, 1985, E/CN.4/1985/4. United Nations Sub-Commission on Prevention of Discrimination and Protection of Minorities, United Nations, Economic and Social Council.

¹¹ *World Health Organization (WHO). Good practice in legislation and regulations for TB control: An indicator of political will.* Document no. WHO/CDS/TB/2001.290. Geneva: WHO, 2001.

23. Movilizar recursos económicos para realizar un curso anual de atención clínico-programático de MDR para:
 - a. responsables de MDR de los países.
 - b. asesores en los diferentes componentes de MDR.
 - c. curso para los laboratorios de referencia nacional.

24. Movilizar recursos para fortalecer la capacidad técnica de los LSN

Laboratorios supranacionales

24. Realizar un análisis técnico-administrativo de las capacidades y recursos así como sus necesidades para dar respuesta efectiva en de asistencia técnica, control de calidad, monitoreo, evaluación y capacitación de los laboratorios nacionales.

25. Establecer un plan de trabajo con los países para fortalecer
 - a. el control de calidad;
 - b. la capacitación y transferencia de tecnología;
 - c. la vigilancia de la MDR y XDR en la Región;
 - d. la asistencia técnica y monitoreo; y
 - e. la bioseguridad.

26. Empezar estudios, en conjunto con los países y con otros LSN de OMS, para la validación de metodologías diagnósticas costo-efectivas para la Región.