



Cad Aten Primaria
Ano 2009
Volume 16
Páx. 4-7

Tuberculose resistente en Galicia

Túñez Bastida, V.

Servizo de Medicina Preventiva e Saúde Pública (Unidade de Tuberculose).Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

Pérez del Molino Bernal, M.L.

Servizo de Microbioloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

Taboada Rodríguez, J.A.

Dirección xeral de Saúde Pública

Admitido para publicación en marzo de 2009

A tuberculose (TB) segue sendo un importante problema de saúde pública a nivel mundial. Os últimos datos publicados pola Organización Mundial da Saúde (OMS) no ano 2008¹, presentan unha alta incidencia da enfermidade no mundo e estímase que no ano 2006 se produciron 9,2 millóns de casos e un total de 1,7 millóns de mortes debido a esta enfermidade. Nos últimos anos observouse en diferentes países un aumento do número de casos causados por cepas resistentes a fármacos antituberculosos. Calcúlase que uns 50 millóns de persoas poden estar infectadas por cepas de *M. tuberculosis* resistente (TBR) e que arredor de 500.000 casos anuais son producidos por cepas multirresistentes (TBMR)².

CONCEPTO DE RESISTENCIAS EN TUBERCULOSE:

A resistencia natural que presenta *M. tuberculosis* é unha característica que acompañou a este microorganismo desde as súas orixes. Actualmente, acéptase que nun cultivo de bacilo tuberculoso salvaxe aparece, por mutación espontánea natural, un número de microorganismos resistentes, que é distinto para cada fármaco antituberculoso; tendo en conta que a poboación bacilar en lesións cavitarias é moi elevada, pode entenderse que se se inicia tratamento cun só fármaco, tras unha primeira fase en que se eliminarían a maioría dos bacilos e se produciría unha melloría clínica, tamén se orixinaría unha selección de bacilos resistentes que, en pouco tempo, chegaría a ser a poboación dominante. Ademais, o fármaco quedará invalidado para o resto da vida do enfermo, xa que a resistencia en TB é cromosómica, definitiva e irreversible.

Ao administrar dous ou tres fármacos, a probabilidade de aparición de resistencias é practicamente nula. Este é o fundamento do tratamento da tuberculose e a base das pautas "estándar" aconselladas polos diferentes organismos internacionais.

TIPOS DE RESISTENCIA

- Resistencia natural*: é aquela que se presenta nas cepas salvaxes, como resultado da súa multiplicación continua. É unha resistencia xenotípica, que só se expresa fenotípicamente cando se selecciona pola acción dos fármacos antituberculosos.
- Resistencia adquirida ou secundaria*: prodúcese en pacientes

que previamente recibiron tratamento antituberculoso, por unha mala terapéutica (monoterapia real ou encuberta).

- Resistencia inicial ou primaria*, prodúcese en pacientes nunca tratados con fármacos antituberculosos, que se contaxian por cepas resistentes de *M. tuberculosis*.

As resistencias en tuberculose son un fiel reflexo dun mal control da enfermidade. A resistencia adquirida é unha consecuencia directa das malas terapéuticas e a primaria é unha clara evidencia da transmisión das cepas resistentes na comunidade.

- TB monorresistente: é a enfermidade provocada por unha cepa de *M. tuberculosis*, resistente a un só fármaco.
- TB polirresistente: é a enfermidade provocada por unha cepa de *M. tuberculosis*, resistente polo menos a dous fármacos, pero sen comprender simultaneamente isoniazida (H) e rifampicina (R).
- TB multirresistente (TBMR): é aquela producida por cepas de *M. tuberculosis* resistente polo menos a H e R, pero que pode incluír outros fármacos antituberculosos tanto de primeira como de segunda liña.
- TB extremadamente resistente (TBXR): é aquela producida por unha cepa TBMR, que ademais presenta resistencia a fluorquinolonas e a un dos tres inxectables da 2ª liña do tratamento (amikacina, kanamicina e capreomicina)³.

O control da TBR necesita dun manexo global no que se deben recoller basicamente dous aspectos: a realización dunha boa vixilancia epidemiolóxica e a implantación de adecuadas medidas de control na comunidade⁴. En Galicia a implantación do Programa galego de prevención e control da tuberculose (PGTB)⁵, permitiu a realización dunha boa vixilancia epidemiolóxica e terapéutica, sendo fundamental dentro desta estratexia:

- A creación dun Laboratorio de referencia de micobacterias de Galicia (LRMG), acreditado con controis de calidade pola OMS, para realización de antibiogramas e estudos de tipificación xenética. Este feito permitiu que os resultados dos estudos de resisten-

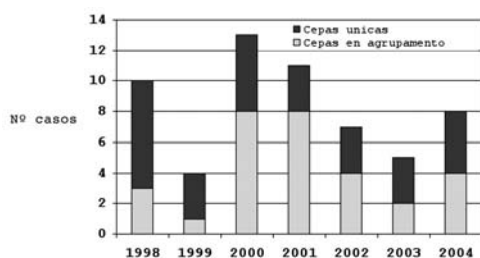


FIGURA 1

Número de casos de TBMR. 1998-2004. Distribución en cepas en agrupamento e cepas únicas

cia de Galicia, sexan recoñecidos a nivel internacional^{2,6}.

- A creación da *Comisión galega para a avaliación do manexo da TBR* no ano 2001⁷. A idea desta comisión xorde da necesidade de que un grupo de profesionais en colaboración con todos aqueles clínicos responsables destes pacientes, adquiren a experiencia suficiente no manexo dunha enfermidade grave, de difícil tratamento e pronóstico incerto. Os médicos que controlan estes enfermos deben ter experiencia no manexo da enfermidade e dos fármacos antituberculosos de segunda liña. O éxito dependerá da experiencia en deseñar pautas terapéuticas adecuadas e do manexo destes fármacos⁸.

Aínda que Galicia é unha Comunidade Autónoma (CCAA) cunha incidencia de tuberculose todavía importante (33,86 casos/100.000 no ano 2006⁹), as taxas de TBR e TBMR, como xa se observou nun primeiro estudo realizado nos anos 2000-2001¹⁰ e se corroborou no 2005 (táboa 1), non son altas¹¹. Na nosa CCAA realízase un exhaustivo control dos casos de TBMR desde 1998. A análise de datos ata 2004 revela a existencia de 58 casos de TBMR (0,6% do total de

TÁBOA 1

Prevalencia da resistencia a fármacos antituberculosos. Galicia 2005

	Nunca tratados N (%)	Previamente tratados N (%)	Total N (%)
Casos			
cultivo positivo	620	73	693
Casos con ESF	566 (91%)	68 (93%)	634 (91%)
MONORRESISTENCIA			
H	14(2,5)	2(2,9)	16(2,5)
E	0	1(1,5)	1(0,2)
S	17(3,0)	3(4,4)	20(3,2)
Total	31(5,5)	6(8,8)	37(5,8)
MULTIRRESISTENCIA (MR)			
H+R	1(0,2)	0	1(0,2)
H+R+S	0	1(1,5)	1(0,2)
Total	1(0,2)	1(1,5)	2(0,3)
POLIRRESISTENCIA			
H+S	5(0,9)	2(2,9)	7(1,1)
Total	5(0,9)	2(2,9)	7(1,1)
RESUMO			
Total cepas sensibles	529(93,5)	59(86,8)	588(92,7)
Total cepas con algunha resistencia	37(6,5)	9(13,2)	46(7,3)
Total cepas MR	1(0,2)	1(1,5)	2(0,3)

ESF: estudo sensibilidade a fármacos, H: isoniacida, R: rifampicina, E: etambutol, S:estrepomicina

casos de TB). A análise xenotípica realizada mediante técnica de RFLP-IS6110¹², evidencia a presenza de catro agrupamentos con 11,7, 9 e 3 casos cada un (51,7%). A distribución de casos por ano e agrupamento, comparados coa base nacional de cepas TBMR, móstrase na figura 1^{13,14}. Desde o ano 2004 ata o 2008, diagnosticáronse nove casos de TBMR (ningunha destas cepas cumpría criterios de TBXR), dos que dous (22,2%) pertencían a un dos agrupamentos xa coñecidos na CCAA. Isto apunta a que a vixilancia epidemiolóxica en Galicia permitiu controlar a transmisión das cepas de TBMR. O control dos casos de tuberculose resistente debe realizarse no marco dun programa de control da enfermidade. Sempre deben ser seguidos de maneira altamente eficaz, para evitar a transmisión e garantir o adecuado tratamento dos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- World Health Organization. Global Tuberculosis Control, Surveillance, Planning, Financing. Who Report 2008.
- 2- World Health Organization, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Anti-Tuberculosis Drugs Resistance in the World. Report nº 4: Prevalence and trends. WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance 2002-2007. Geneva. Switzerland: WHO 2008.
- 3- XDR-TB: extensively drug-resistant tuberculosis. Stop TB Department. (www.who.int/TB, march 2007)
- 4- CDC. Plan to Combat Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. MMWR, febreiro 2009. (www.cdc.gov/mmwr)
- 5- Dirección Xeral de Saúde Pública. Programa galego de prevención e control da tuberculose. Santiago de Compostela: Dirección Xeral de Saúde Pública. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia; 1995. Documentos Técnicos de Saúde Pública. Serie A. Nº13.
- 6- World Health Organization International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Anti-Tuberculosis Drugs Resistance in the World. Report no 3: prevalence and trends WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1999-2002. Geneva. Switzerland: WHO 2004.
- 7- Orde do 25 de xaneiro de 2001 pola que se crea a Comisión galega para avaliación do manexo da tuberculose resistente a fármacos. Consellería de Sanidade e Servicios Sociais. DOG nº 22. 31 de xaneiro de 2001.
- 8- Caminero Luna JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Unión Internacional Contra a Tuberculose e Enfermidades Respiratorias UICTER. París-Francia 2003.
- 9- Características dos casos de tuberculose de Galicia, anos 2005 e 2006, e evolución no período 1996-2006. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública. Guías de Saúde pública 03.2008.
- 10- Pérez del Molino ML, Túdez V, Cruz-Ferro E et al. Study of Mycobacterium tuberculosis drug resistance in the region of Galicia, Spain. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 1230-1235.
- 11- Cruz E, Fernández-Nogueira E. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain, 1996-2005. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11:1073-1079.
- 12- Van Embden JDA et al. "Strain identification of Mycobacterium tuberculosis by DNA. Fingerprinting: Recommendations for a Standardized Methodology". J Clin Microbiology 1993; 31 (2):406-9.
- 13- Samper S, Iglesias MJ, Tello O. Red española de vigilancia de la tuberculosis multiresistente. Eurosurveillance. 2000;5 (4): 43-45.
- 14- Vázquez Gallardo R, Anibarro L, Fernández Villar A, Díaz Cabanela, Cruz Ferro E, Pérez del Molino ML, Túdez V, Samper S, Iglesias MD. Multidrug-resistant tuberculosis in a low-incidence region shows a high rate of transmission. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11(4): 1-7.

A preparación fronte á vindeira pandemia de gripe (III)

María Jesús Purriños Hermida; Isabel Losada Castillo; Alberto Malvar Pintos

Servizo de Epidemioloxía. Dirección Xeral de Saúde Pública

CONTENCIÓN: EVITAR A INFECCIÓN HUMANA

Como se dixo na primeira entrega desta serie, un dos medios para afrontar unha pandemia é tentar de evitar que se produza, e "contención" é o nome que se lle da ao conxunto de actividades coas que se pretende conseguilo. Polo papel que se lle presume aos virus aviáres na orixe do novo virus pandémico, semella que a contención ten que principiar aí, nas aves, tentando de evitar que haxa humanos infectados ou calquera outro animal que poda servir de intermediario. Non entanto, como queira que é inevitable que haxa algunha infección humana, a contención abrangue tamén ás actividades que tentan de evitar que se estableza a transmisión do novo virus entre as persoas.

En xaneiro de 2009, o risco máis visible de pandemia de gripe está asociado á epizootia de gripe aviar H5N1 por varios motivos: é a que proporciona máis oportunidades de exposición humana á infección, en humanos produce unha enfermidade moi grave, o rango dos seus posibles hóspedes intermediarios é moi amplo, e algunha das cepas do virus contén mutacións que poden ser importantes para adquirir potencial pandémico¹.

A epizootia actual debida ao H5N1 ten a súa orixe nas aves acuáticas silvestres do surlleste de Asia, que infectaron ás aves de currais e granxas das proximidades, dando pé a que se establecese unha transmisión local que en ocasións foi amplificada polos mercados². Ademais, a migración das aves silvestres e sobre todo o comercio de aves e dos seus produtos difundiron a infección a grande distancia da súa orixe, chegando mesmo ata Europa e África². De feito, dende que principiou, en 2003, xa se detectaron focos en 60 países, e malia que na meirande parte deles foron axeitadamente controlados, noutros países son continuas as reintroducións e mesmo a circulación do virus é persistente³.

Nestes anos detectáronse ata a data 404 casos humanos, dos que 254 morreron. A inmensa maioría deles producíronse polo contacto estreito con aves enfermas ou mortas, ou coas súas excrecións e secrecións, ou ao manipulalas. O pequeno número de casos de enfermidade humana que se produciron entre os millóns de persoas que, por un motivo ou outro, estiveron en contacto con aves infectadas, suxire que é moi baixa a transmisibilidade entre aves e humanos, suxestión que veñen de corroborar os resultados dos estudos de seroconversión que se fixeron con persoas expostas⁴.

Como suxire este simplísimo esquema da dinámica da epizootia por H5N1, a contención neste nivel debe perseguir dous obxectivos: 1) evitar a infección das aves de curral e granxas, xa que é a elas ás que están expostas ás persoas, e 2) evitar que as persoas en contacto con estas aves se infecten. Para acadar o primeiro obxectivo hai que principiar por afastar as aves silvestres tanto dos currais e granxas como dos mercados, nos que o mellor é evitar o contacto entre aves de distinta procedencia. Haberá tamén que sacrificar a todas as aves enfermas e ás sans que están no seu contorno (e xa son centos de millóns as aves mortas polo H5N1 ou polo sacrificio a que obrigou⁵) e, nalgúns países, non sen controversia, a vacinación das aves.

Polo que atinxe ao segundo obxectivo, quen traballa con aves debería estar vacinado fronte á gripe humana normal, para restarlle posibilidades o reagrupamento dos virus, e saber cando sospeitar da presenza de gripe nas súas aves (adoita manifestarse como unha mortandade superior á habitual) e a quen o teñen que declarar, e declaralo. De se confirmar a infección, as persoas que tiveron contacto coas aves e que teñen síntomas compatibles (febre, malestar xeral, problemas respiratorios,...) deben ser illados e tratados axeitadamente, e as que non os teñen deberían completar a quimioprofilaxe post-exposición con inhibidores da neuraminidasa, e saber que se chegan a ter síntomas compatibles deben acudir axiña ao médico, que xa debería estar advertido da presenza de H5N1 nas aves da zona.

Pola súa banda, o sacrificio das aves e o saneamento dos currais e granxas afectadas debería facelo persoal específico, previamente adestrado, axeitadamente protexido, vacinado fronte a gripe normal, con quimioprofilaxe pre-exposición e informado de que se desenvolven algún síntoma compatible deben acudir axiña ao médico. É doado decatarse de que, para acadar estes obxectivos, as diferentes actividades necesitan dunha organización ampla e experta na que se apoiar, tanto no eido da sanidade animal como de saúde pública, e esta é unha das limitacións que, dende o punto de vista da contención dunha pandemia, ten o que se leva dito ata aquí: semella que non todos os países están en condicións de levar adiante as actividades para unha contención efectiva nas aves.

Outra limitación destas liñas é de natureza ben diferente. Na comunidade científica non hai dúbida ningunha sobre que vai a haber unha nova pandemia de gripe, mais o acordo xa non é pleno cando se consideran as posibilidades de que a súa orixe estea na gripe aviar H5N1, que aquí se tomou como modelo de referencia polas razóns que se expuxeron. Para algúns non será de ningún xeito⁵, mais a maioría a sitúan como un candidato máis entre outros, como os H7 (que en 2003 causaron un abrocho de conxuntivite en Holanda), H9N2 (que mostran tropismo polos humanos e moitos teñen preferencia por receptores humanos) ou H2N2 (semellantes ao que produciu a pandemia de 1957 e que deixou de circular nos humanos en 1968, polo que boa parte de poboación carece de inmunidade fronte a eles)⁶.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- McCullers JA. Preparing for the Next Influenza Pandemic. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: S57-S59.
- 2- Webster RG, Peiris M, Chen H, Guan Y. H5N1 Outbreaks and Enzootic Influenza. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 3-8.
- 3- WHO. Update: WHO-confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) infection, november 2003-May 2008. *Weekl Epidemiol Rec* 2008; 83(46): 415-20.
- 4- de Jong MD. H5N1 Transmission and Disease Observations from the Frontlines. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: S54-S56.
- 5- Normile D. Pandemic Skeptics Warn Against Crying Wolf. *Science* 2005; 310: 1112-3.
- 6- Ducatez MF, Webster RG, Webby RJ. Animal influenza epidemiology. *Vaccine* 2008; 26S:D67-D69.

NOVAS de Saúde Pública (<http://dxsp.sergas.es>)

Rodríguez Muíños, Miguel Ángel; Hervada Vidal, Xurxo
Dirección Xeral de Saúde Pública. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.

- Destacaríamos as seguintes novidades importantes incluídas na web da DXSP:
1. Novo protocolo de vixilancia da enfermidade meningocócica, que ven a substituír ó publicado en novembro do 2000.
 2. Enfermidade Celíaca: Guía de diagnóstico e tratamento de atención primaria a especializada.
 3. Materiais de Educación Afectivo-Sexual.
 4. Informe Provisional dos efectos sobre a saúde das ondas de calor ocorridas no 2008.
 5. Folleto sobre a Pediculose.
 6. Anuncio do X Congreso Español e I Iberoamericano de Sanidade Ambiental, que se celebrará os días 28, 29 e 30 de outubro de 2009, no Pazo de Exposicións e Congresos de A Coruña.

Novo protocolo de vixilancia da enfermidade meningocócica: que substitúe ao publicado nas Guías de Saúde Pública: Serie I: Sección meninxite: informe 4, de novembro de 2000.

- As principais novidades deste protocolo refírense a dous aspectos:
- a) Se o meningococo é do serogrupo C engadírase a vacinación, coa vacina conxugada, daqueles que teñan indicada a quimioprofilaxe e non recibiran aínda a devandita vacina. Polo tanto, vacinaranse tamén os que recibiran a vacina non-conxugada, agás cando a recibiron nos últimos 6 meses.
 - b) Fai na súa introducción un breve repaso a historia da enfermidade meningocócica nas últimas 13 tempadas en Galicia, dende a tempada 1995-1996.

No Anexo V resúmense as ACTUACIÓNS DO SISTEMA ASISTENCIAL, tanto ante a aparición dun caso esporádico, como de casos agregados ou un abrocho.

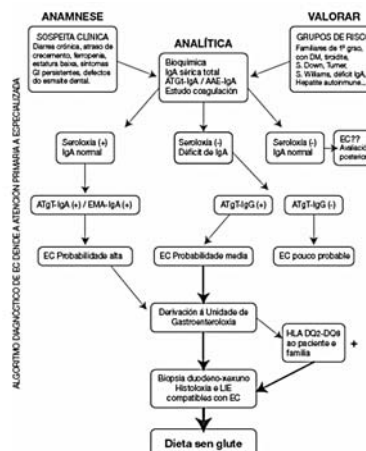
- Caso esporádico:
 - a) Notificación urxente do caso.
 - b) Identificación do serogrupo da N. meningitidis.
 - c) Identificación dos contactos estreitos do caso, agás dos contactos de colexio e gardería, se os houbese.
 - d) Profilaxe dos contactos estreitos do caso.
 - e) Dar as instrucións para a vixilancia clínica dos contactos estreitos do caso, agás dos contactos de colexio e gardería, se os houbese.
- Agregado:
 - a) Notificación urxente de todos os casos.
 - b) Identificación dos serogrupos das N. meningitidis.
 - c) Estudo con PCR de todas as sospeitas sen confirmar.
 - d) Envío de mostras ao CNM para a caracterización serolóxica completa dos illados e, de seren posíbel, o seu estudo molecular.
 - e) Identificación dos contactos estreitos de todos os casos, agás dos contactos de colexio e gardería, se os houbese.
 - f) Profilaxe dos contactos estreitos de todos os casos.
 - g) Dar as instrucións para a vixilancia clínica dos contactos estreitos de todos os casos, agás dos contactos de colexio e gardería, se os houbese.
- Abrocho:
 - a) Notificación urxente de todos os casos.
 - b) Identificación dos serogrupos das N. meningitidis.
 - c) Estudo con PCR de todas as sospeitas sen confirmar.
 - d) Caracterización serolóxica completa dos illados e, de seren posíbel, estudo molecular dos illados.
 - e) Identificación dos contactos estreitos de todos os casos, agás dos contactos de colexio e gardería, se os houbese.
 - f) Profilaxe dos contactos estreitos de todos os casos.
Dar as instrucións para a vixilancia clínica dos contactos estreitos do caso, agás dos contactos de colexio e gardería, se os houbese.

Enfermidade Celíaca: Guía de diagnóstico e tratamento de atención primaria a especializada.

A EC é a enfermidade crónica intestinal máis frecuente nos nenos. A súa prevalencia aumentou nestes últimos anos e estímase actualmente entre 1/100 - 1/150 da poboación xeral. Este incremento explicárase pola utilización de novos métodos diagnósticos máis sensibles e específicos que detectan formas clínicas atípicas ou con pouca sintomatoloxía e que antes pasaban desapercibidas.

O diagnóstico precoz e o tratamento axeitado e único, que é a supresión do glute da dieta, son fundamentais para evitar as complicacións graves da enfermidade: enfermidades autoinmunes, infertilidade, linfoma intestinal etc. Por todo iso, é necesario que o médico de atención primaria, pediatra ou de adultos, coñeza a enfermidade e teña a posibilidade de solicitar as probas de laboratorio necesarias para orientar o diagnóstico que debe confirmarse por biopsia intestinal. Nesta Guía logo da introducción, faise unha clara descrición das formas de presentación, dos criterios diagnósticos e exploracións adicionais que axudan o diagnóstico. No apartado do tratamento (a dieta sen glute é o único tratamento) apunta útiles consellos sobre cómo conseguilo, con apartados como "O neno celíaco no colexio".

A guía inclúe un útil algoritmo diagnóstico que reproducimos aquí:



Materiais de Educación Afectivo-Sexual:

Baixo unha breve introducción apórtanse unha serie de enlaces a material de calidade dispoñible en internet sobre este tema. Outra sección aporta enlaces a varias páxinas web con recursos educativos diversos. Finalmente móstrase unha selección de libros que poden ser de interese para pais e nais, mestres e rapaces.

Informe Provisional do efectos sobre a saúde das ondas de calor no ano 2008:

Ademais de comentar os resultados do Sistema de Información Ambiental, que informa diariamente á DXSP sobre os niveis de alerta detectados e os concellos afectados, faise un resumo dos datos obtidos polo sistema de vixilancia do impacto da calor na saúde da poboación galega, que nítrese de dúas fontes de información: Vixilancia da morbilidade extrahospitalaria e Vixilancia da morbilidade hospitalaria.

O informe conclúe que "durante o período de vixilancia da calor no verán de 2008, non ocorreu nada salientable".

Folleto sobre a Pediculose: cómo combater os piollos:

En dúas páxinas faise unha pequena descrición do problema (definición, síntomas, diagnóstico) para pararse no seu tratamento, incluíndo consellos sobre medidas a adoptar nos fogares.