

## TUBERCULOSIS

### IMUNOFENOTIPAGEM DE LINFÓCITOS T DE MEMÓRIA NA INFECÇÃO LATENTE PELO M. TUBERCULOSIS

M.M. Tonaco, F. Freire, J.D. Moreira, C. Loures, I.N. Almeida, L.J.A. Figueiredo, P.H.L. dos Anjos, V.P.C.P. Toledo, S.S. Miranda e T.M.P.D. Guimarães

*Universidade Federal de Minas Gerais.*

**Introdução:** O estudo de linfócitos T (LT) de memória é importante porque estas células desenvolvem resposta imune antígeno-específico expandindo rapidamente após uma segunda exposição ao antígeno. Diversos estudos têm avaliado novos candidatos a vacinas contra a tuberculose (TB), investigando a eficácia da imunização de acordo com a memória imunológica desenvolvida, através de análise das subpopulações de células de memória. O objetivo deste trabalho foi caracterizar as subpopulações T naïve, T efetora, TMC e TME de LT CD4+ e LT CD8+ por análise da expressão de moléculas de superfície CD45Ro e CD27, após ensaio in vitro, em resposta a antígenos H37Rv do *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis), avaliada por citometria de fluxo, em células mononucleares do sangue periférico de voluntários assintomáticos com prova tuberculínica (PT) positiva (infecção latente); saudáveis com PT negativa e curados de TB pulmonar. **Material e métodos:** As análises fenotípicas originaram a % celular de cada subpopulação avaliada (T naïve, TMC, TME e T efetora). Os resultados foram expressos em índices, obtidos a partir da razão entre a % de cada subconjunto de células na cultura estimulada (CE) e a % na cultura controle (CC). A natureza paramétrica foi analisada e confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, analisados pelo teste one-way ANOVA, seguido pelo teste de comparação múltipla de Tukey, empregando-se o software GraphPad Prism 5.0.

**Resultados:** No grupo com infecção latente constatou-se predomínio do fenótipo T efetor seguido de T naïve nos LT CD4+ e T efetor e TME nos LT CD8+. No grupo controle houve predomínio de LT CD4+ e LT CD8+ efetores sobre os outros três fenótipos, além de predomínio de TME sobre TMC em ambas as células. Por fim, nos curados houve predomínio do fenótipo T efetor sobre TMC, TME e T naïve na resposta de LT CD4+ e CD8+.

**Conclusões:** Esse estudo poderá contribuir para a geração de subsídios intelectuais para o desenvolvimento de vacinas e métodos de diagnósticos mais eficientes, que sejam capazes de prever o risco de reativação da infecção pelo M. tuberculosis. Declaro não haver conflito de interesse.

### IMUNOFENOTIPAGEM DE LINFÓCITOS T CD4+ E DE CITOCINAS INTRACITOPLASMÁTICAS NA INFECÇÃO LATENTE PELO M. TUBERCULOSIS

M.M. Tonaco, F. Freire, J.D. Moreira, C. Loures, I.N. Almeida, L.J.A. Figueiredo, L.R. Souza, V.P.C.P. Toledo, S.S. Miranda e T.M.P.D. Guimarães

*Universidade Federal de Minas Gerais.*

**Introdução:** Na tuberculose (TB) humana cerca de 90% de indivíduos infectados com *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis) são capazes de combater a doença, apresentando a forma latente da infecção e atuam como reservatórios. Assim, o diagnóstico de infecção latente é uma importante estratégia para promover a erradicação da TB. O objetivo deste trabalho foi caracterizar fenotipicamente as subpopulações T naïve, T efetora, TMC e TME de Linfócitos T (LT) CD4+.

**Material e métodos:** As análise das moléculas CD45Ro e CD27 e caracterização da resposta imune específica ao M. tuberculosis foi feita

pela avaliação de citocinas pró-inflamatórias, após estímulo com antígenos H37Rv do M. tuberculosis in vitro, sobre células mononucleares do sangue periférico de voluntários assintomáticos com prova tuberculínica (PT) positiva (infecção latente pelo M. tuberculosis); voluntários saudáveis com PT negativa e curados de TB pulmonar.

**Resultados:** No grupo com infecção latente e nos controles constatou-se predomínio de LT efetores sobre os outros três fenótipos analisados. Nos infectados latentes houve preponderância do fenótipo T naïve sobre TMC, resultado que não foi observado no grupo de curados. Os controles apresentaram maior proporção de LT naïve, efetores e TME que os curados. Os curados apresentaram maior proporção de LT efetores IFN- $\gamma$ + e TME TNF- $\alpha$ + que os outros grupos. O grupo controle apresentou maior proporção de linfócitos TME IFN- $\gamma$ + que os outros dois grupos enquanto que nos curados e infectados latentes houve predomínio de LT efector. Os curados e infectados latentes apresentaram LT efetores com maior capacidade de produção de IL-2 que os controles.

**Conclusões:** Esses resultados podem gerar desenvolvimento de vacinas mais eficientes e novos métodos de diagnóstico da infecção pelo bacilo, capazes de prever o risco de reativação da infecção pelo M. tuberculosis. Declaro não haver conflito de interesse.

### ANÁLISE DE PRODUÇÃO INTRACITOPLASMÁTICA DE CITOCINAS IFN- $\gamma$ E TNF- $\alpha$ POR LINFÓCITOS T CD8+ DE INFECTADOS LATENTES PELO M. TUBERCULOSIS

M.M. Tonaco, F. Freire, J.D. Moreira, C. Loures, I.N. Almeida, L.J.A. Figueiredo, J.M. Martin, V.P.C.P. Toledo, S.S. Miranda e T.M.P.D. Guimarães

*Universidade Federal de Minas Gerais.*

**Introdução:** O principal agente etiológico da tuberculose (TB) é o bacilo álcool-ácido resistente *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis). Estima-se que 1/3 da população mundial esteja infectada pelo bacilo. Assim, o diagnóstico da infecção latente pelo M. tuberculosis é importante para o controle e posterior erradicação da doença. O objetivo deste trabalho foi caracterizar os Linfócitos T (LT) CD8+ em T naïve, TMC, TME e T efetora e a expressão intracelular de citocinas IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  pelos LT CD8+ de voluntários saudáveis com prova tuberculínica (PT) negativa; assintomáticos com PT positiva (infecção latente pelo M. tuberculosis) e curados de TB pulmonar por citometria de fluxo – mediante resposta de células mononucleares do sangue periférico a antígenos de H37Rv do M. tuberculosis, após estímulo in vitro.

**Material e métodos:** Os resultados foram expressos em índices fenotípicos e de citocinas, obtidos a partir do cálculo da razão entre a porcentagem de cada subconjunto de células observado na cultura estimulada (CE) e a cultura controle (CC). Os dados tiveram a natureza paramétrica analisada e confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e, em seguida, foram analisados pelo teste one-way ANOVA, seguido pelo teste de comparação múltipla de Tukey.

**Resultados:** O grupo de latentes apresentou maior proporção de LT CD8+ naïve que os curados de TB pulmonar. Nos controles houve predomínio de LT efetores e TME sobre TMC, o que não foi observado nos curados. Em relação aos LT CD8+ IFN- $\gamma$ +, os latentes apresentaram maior proporção de T efetores seguidos de TMC que os curados e os controles. Em relação aos LT CD8+TNF- $\alpha$ +, os curados apresentaram maior proporção de T efetor que os outros dois grupos enquanto que no grupo de latentes houve predomínio de TME e no grupo controle predominaram os TMC.

**Conclusões:** Tais resultados corroboram para confirmar que os LT CD8+ de memória seriam importantes para a geração de uma resposta pró-inflamatória eficiente contra o M. tuberculosis e que as diferenças na resposta específica entre esses indivíduos podem estar relacionadas com maior propensão ou não ao desenvolvimento da TB. Declaro não haver conflito de interesse.

## AValiação DO CUSTO MÉDIO E POR ATIVIDADE NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO BRASIL

I.N. Almeida, V.M. Soares, L.J.A. Figueiredo, C.G.G. Manso, M.C. Vater, S. Alves, W.S. Carvalho, A.L. Kritski e S.S. Miranda

Universidade Federal de Minas Gerais. Universidade Federal do Rio de Janeiro.

**Introdução:** No Brasil e no mundo, com o aumento dos custos da atenção à saúde houve a necessidade de avaliar os métodos de diagnóstico da TB, atuais e a serem implantadas no Sistema Único de Saúde. O objetivo desse estudo foi avaliar o custo médio e por atividade do diagnóstico laboratorial da TB por meio de técnicas convencionais e do teste molecular Kit Detect TB® LabTest, em um Hospital Geral de alta complexidade da rede pública de saúde.

**Material e métodos:** A análise dos custos médio e por atividade foi realizada por meio de dados primários, coletados no Laboratório de Pesquisa em Micobactérias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (LPM/FM/UFMG) e no Laboratório de Biologia Molecular e Saúde Pública (LBMSp) da Faculdade de Farmácia da UFMG, no ano de 2013.

**Resultados:** O resultado do custo médio e por atividade foram de U\$55,13/U\$30,72 para baciloscopia centrifugada corado por Ziehl Neelsen (ZN) e Auramina (AU); U\$40,66/U\$22,74 para baciloscopia direta corada por ZN, U\$149,97/U\$90,37 para Cultura em meio sólido Loweinstein-Jensen (LJ), e U\$633,73/U\$402,26 para o Kit Detect TB® LabTest.

Componentes de custo por atividade para cada teste diagnóstico (2013)

|                                     | Insumos per teste | Equipamentos e materiais permanentes | Recursos humanos | Total      |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------------------------|------------------|------------|
| Detect TB®                          | U\$ 199,64 (55%)  | U\$ 41,77 (11%)                      | U\$ 160,73 (34%) | 402,26 U\$ |
| Cultura meio sólido                 | U\$ 61,45 (78%)   | U\$ 3,41 (4%)                        | U\$ 17,47 (18%)  | 90,37 U\$  |
| Baciloscopia por fluorescência (AU) | U\$ 16,89 (64%)   | U\$ 2,73 (10%)                       | U\$ 6,92 (26%)   | 26,58 U\$  |
| Baciloscopia centrifugada (ZN)      | U\$ 17,01 (66%)   | U\$ 1,94 (8%)                        | U\$ 6,90 (26%)   | 25,85 U\$  |
| Baciloscopia direta (ZN)            | U\$ 14,04 (62%)   | U\$ 1,68 (7%)                        | U\$ 7,02 (31%)   | 22,74 U\$  |
| Baciloscopia centrifugada (ZN e AU) | U\$ 21,06 (69%)   | U\$ 2,78 (9%)                        | U\$ 6,92 (22%)   | 30,72 U\$  |

ZN: Ziehl Neelsen; AU: auramine O.

**Conclusões:** O custo por atividade no diagnóstico laboratorial da TB encontrado nesse estudo está acima do orçamento proposto para SUS no Brasil, o que alerta para a necessidade da realização do cálculo do custo por atividade e não do custo médio em vários cenários para incorporação de novas tecnologias, bem como para atualização de valores do custo dos principais testes diagnósticos para TB, realizados no sistema de saúde. Declaro não haver conflito de interesse.

## INVESTIGAÇÃO DO ISOLAMENTO DE CEPAS DO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DA LINHAGEM RDRIO EM UM HOSPITAL GERAL DE ALTA COMPLEXIDADE NO BRASIL

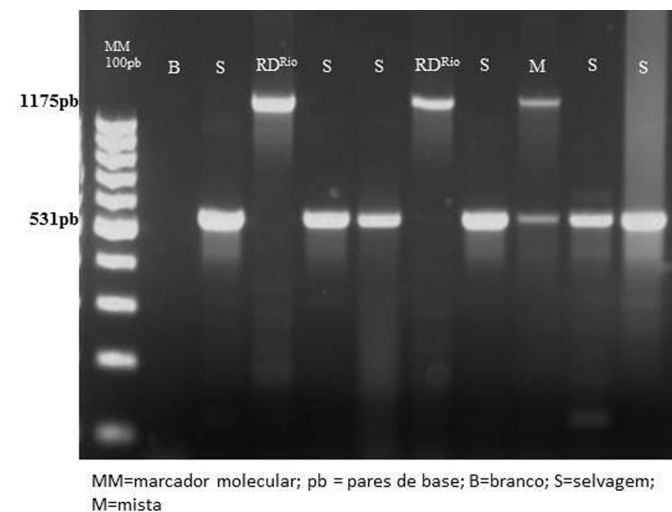
I.N. Almeida, L.J.A. Figueiredo, S.E.G. Vasconcellos, C.G.G. Manso, W.S. Carvalho, P.N. Suffys e S.S. Miranda

Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz-Rio de Janeiro.

**Introdução:** Nas últimas décadas, uma sublinhagem do Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) designada como RDRio foram relatadas como sendo um predominante genótipo no Rio de Janeiro. Estas estirpes têm uma deleção de 26,3 kb e parecem estar restritas a família American-Latina Mediterrâneo (LAM). As estirpes M. tuberculosis RDRio foram associadas com níveis mais elevados de transmissão recente e de Multi-Resistência às Drogas (MDR), mas existem dados contraditórios sobre sua relação com a gravidade da doença. O objetivo deste estudo foi investigar a frequência de cepas do M. tuberculosis RDRio em um Hospital Universitário de Alta Complexidade.

**Material y métodos:** Foram analisadas amostras de conveniência de 103 cepas do M. tuberculosis MDR e 146 cepas do M. tuberculosis sensíveis isoladas em Minas Gerais no período de 2007 a 2013. As análises genotípicas ocorreram por meio da PCR Multiplex RDRio descrita por Lazzarini et al em 2007.

**Resultados:** Foram excluídas 91 cepas que não amplificaram na PCR sendo 33 resistentes e 58 sensíveis. Dentre 70 cepas resistentes a fármacos que apresentaram padrão na amplificação 45 (31,5%) apresentaram o padrão RDRio, 5 (3,5%) padrão misto, e 20 (14%) apresentaram o padrão selvagem. Dentre 95 cepas sensíveis a fármacos que apresentaram padrão na amplificação 58 (61%) apresentaram o padrão RDRio, 2 (2,1%) padrão misto, e 31 (32,6%) apresentaram o padrão selvagem.



**Conclusões:** Os resultados deste estudo demonstram a presença da sublinhagem RDRio na maior parte das cepas, tanto sensíveis (61%) como resistentes (31,5%) as drogas. Estes achados confirmam a importância de estudos de epidemiologia molecular para o controle da transmissão da TB e conhecimento do perfil genotípico das cepas do M. tuberculosis responsáveis pela TB e TB resistente. Declaro não haver conflito de interesse.

## GENOTYPE MTBDR PLUS E XPERT MTB/RIF NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE E DA TUBERCULOSE RESISTENTE: ANÁLISE DE CUSTOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA, BRASIL

V.M. Soares, I.N. Almeida, M.C. Vater, L.J.A. Figueiredo, C.G.G. Manso, S. Alves, W.C. Carvalho, A.L. Kritski, L. Scherer e S.S. Miranda

Universidade Federal de Minas Gerais. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Introdução:** No Brasil, com a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS) para o diagnóstico da tuberculose (TB), torna-se necessário mensurar os custos reais desta incorporação. O

objetivo deste estudo foi avaliar o custo do diagnóstico laboratorial da TB e da TB resistente (TBMDR) por meio de testes fenotípicos e moleculares (Xpert®MTB/RIF e Genotype®MTBDRplus), em Hospital de Referência Terciária no Brasil.

**Material e métodos:** A análise dos custos médio e por atividade foi realizada por meio de dados primários, coletados no Laboratório de Microbiologia do Hospital Júlia Kubitschek (HJK) que é um Hospital de Referência Terciária para o tratamento da TB e TB-MDR, e do Laboratório Referência Estadual, Fundação Ezequiel Dias (FUNED) do Estado de Minas Gerais, Brasil. Foram também analisados os algoritmos de diagnóstico, no ano de 2013.

**Resultados:** Quando se avaliam os possíveis algoritmos de diagnóstico para as amostras negativas e positivas nota-se um aumento substancial desses custos devido a realização adicional de testes de sensibilidade pelos métodos fenotípicos.

Custos dos testes convencionais e moleculares (US\$), 2013

| Testes convencionais e moleculares | Custo médio | Custo por atividade |
|------------------------------------|-------------|---------------------|
| Baciloscopia                       | 4,96        | 3,74                |
| Xpert®MTB/RIF                      | 18,24       | 18,03               |
| Cultura LJ                         | 10,81       | 10,51               |
| Genotype MTBDR plus                | 160,88      | 38,66               |
| Teste sensibilidade-MGIT           | 202,65      | 187,1               |
| Teste sensibilidade-Proporções     | 141,10      | 105,88              |

**Conclusões:** Os programas de controle da TB devem tomar as decisões baseadas em algoritmos de diagnósticos que consideram os custos laboratoriais, além dos associados ao tratamento clínico e a prevalência local da TB e TB MDR. Declaro não haver conflito de interesse.

#### ACURÁCIA DO XPRT®MTB/RIF PARA O DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR EM AMOSTRAS DE LAVADO BRONCO-ALVEOLAR E ASPIRADO TRAQUEAL EM PACIENTES DE UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA, BRASIL

V.M. Soares, I.N. Almeida, L.J.A. Figueiredo, C.G.G. Manso, W.C. Carvalho e S.S. Miranda,

Universidade Federal de Minas Gerais.

**Introdução:** No início de 2011, a Organização Mundial de Saúde endossou o uso do teste molecular Xpert®MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, EUA) para detecção simultânea da tuberculose (TB) e da resistência à rifampicina. No Brasil, em 2014, o Ministério da Saúde incorporou a utilização do Xpert®MTB/RIF na rotina de alguns laboratórios no país. O objetivo desse estudo foi avaliar a acurácia do teste Xpert®MTB/RIF nas amostras de lavado bronco-alveolar e aspirado traqueal do Hospital Júlia Kubitschek (HJK) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Referência Terciária no tratamento da TB e TB resistente.

**Material e métodos:** Foram analisadas 183 amostras de conveniência por meio do teste Xpert®MTB/RIF no período de novembro de 2014 a agosto de 2015 no HJK/FHEMIG. Para os cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo a cultura em meio Lowenstein-Jensen foi considerada o método padrão. Foram excluídas 4 amostras identificadas como Micobactérias não tuberculosas.

**Resultados:** O Xpert®MTB/RIF apresentou 100% de sensibilidade, 94% de especificidade e o Valor Preditivo Positivo e Negativo de 76,3% e 100%, respectivamente e acurácia de 95%. Nove casos de Xpert®MTB/RIF positivos a cultura foi negativa (cinco tinham história prévia de TB e quatro não).

Resultados Xpert®MTB/RIF e cultura, HJK 2014-2015

|                        | Cultura positiva para MTB | Cultura negativa | Total |
|------------------------|---------------------------|------------------|-------|
| Xpert®MTB/RIF positivo | 29                        | 9                | 38    |
| Xpert®MTB/RIF negativo | 0                         | 141              | 141   |
| Total                  | 29                        | 150              | 179   |

MTB: *Mycobacterium tuberculosis*.

**Conclusões:** A acurácia do teste Xpert®MTB/RIF no diagnóstico da TB pulmonar em amostras de lavado bronco-alveolar e aspirado traqueal demonstra que a tecnologia é uma importante ferramenta. No entanto, mais estudos deverão ser realizados sobre a interpretação de resultados de pacientes com passado de TB em que o DNA pode ser eliminado por anos.

#### ¿ES ÚTIL LA PRUEBA DE GENEXPERT EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DERRAME PLEURAL POR TUBERCULOSIS?

G. Carrillo, G. Alvear, J. Valencia, F. Ruiz, T. Suárez, D. Alonso, F. Quiñones, M. Jaime y M. Salazar

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

**Introducción:** El diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar en ocasiones requiere pruebas de laboratorio particulares. Actualmente se utiliza el ensayo del GeneXpert, que identifica a l bacilos de la tuberculosis y resistencia a la rifampicina (RMP), prueba automatizada, de una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), que amplifica el ácido nucleico, en 2-3h, detecta 81 pares de bases del gene rpoB. Sin embargo no existen datos contundentes del beneficio de la prueba en pacientes con derrame pleural de tipo exudado linfocítico por tuberculosis. Objetivo: determinar la sensibilidad de la prueba GeneXpert en derrame pleural de tipo exudado linfocítico por tuberculosis.

**Material y métodos:** Veinticuatro pacientes con derrame pleural, fueron estudiados en el INER, se estableció el diagnóstico de tuberculosis pleural, en 10 paciente por biopsia pleural, 10 pacientes con baciloscopia en expectoración y cuatro pacientes con tratamiento y seguidos al mes con mejoría, el estudio del líquido pleural fue exudado linfocítico, con ADA mayor a 34 U. Se les realizó la prueba GeneXpert en muestras de líquido pleural y se analizó la sensibilidad de la misma.

**Resultados:** Los 24 pacientes con criterios de exudado linfocítico y mediana de la adenosín desaminasa (ADA) de 48 U (34-73), con diagnóstico confirmado de tuberculosis pleural, mostraron la prueba GeneXpert negativa.

**Conclusiones:** Nuestros resultados mostraron que la prueba GeneXpert para pacientes con diagnóstico de derrame pleural de tipo exudado linfocítico por tuberculosis, no es de utilidad (sensibilidad 0%).

#### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON FRACASO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE EN UNA REGIÓN DEL PERÚ

C. Bonilla y O. Rivera

Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao Perú. Universidad San Martín de Porres y Universidad César Vallejo. Lima. Perú.

**Introducción:** El fracaso terapéutico a medicamentos antituberculosis es un problema de gran complejidad, que ha repercutido en el control de la enfermedad. Por lo tanto, se requiere profundizar en el conocimiento de los factores de riesgo como un “determinante” que puede ser modificado por medio de la intervención y que en consecuencia permita reducir la probabilidad de que aparezca esta grave situación clínico programática. Es por ello, la necesidad de enfrentar los factores de ries-



go, caracterizándolos y explicándolos, bajo la perspectiva del individuo y la comunidad, donde se relacionen las dimensiones: biología humana, estilos de vida, estado de salud y ambiente social.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico de casos y controles (razón de 1:2,2) en la región Callao (primer puerto marítimo del Perú) entre los pacientes que ingresaron al tratamiento para TB MDR en condiciones programáticas entre los años 2010-2012 y que su condición de egreso fue fracaso o curado. Se identificaron 90 casos de fracaso al tratamiento. Los factores evaluados se seleccionaron a partir del modelo de los determinantes de la salud de Lalonde. Las respectivas razones de disparidad (OR) se calcularon por medio de análisis bivariado y multivariado.

**Resultados:** Se identificaron como factores de riesgo asociados al fracaso en la dimensión biología humana: presencia de resistencia a 5 o más fármacos en la prueba de sensibilidad ORaj = 4140 IC95% (2,9-5.720; p = 0,02). En la dimensión estado de salud se identificaron como factores de riesgo: presencia de cavernas ORaj = 10.001 IC95% (1,30-76.507; p = 0,04), presencia de tractos fibrosos ORj = 394 IC95% (1,1-1.090; p = 0,04) en la radiografía de tórax; y antecedente de haber recibido tratamiento para TB MDR entre 7 y 12 meses OR = 155 IC95% (1,5-165; p = 0,03). En las dimensiones estilos de vida y ambiente social no se identificaron factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico en TB MDR.

**Conclusiones:** Estos hallazgos son consistentes con la literatura y sugieren la necesidad de dirigir los esfuerzos al diagnóstico precoz de los casos de tuberculosis multidrogorresistente, a través de técnicas laboratoriales más efectivas, rápidas y sencillas, además de la administración de tratamiento de alta eficacia. Se espera que los resultados encontrados contribuirán a implementar intervenciones dentro de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, que promuevan y faciliten la finalización exitosa del tratamiento en los grupos vulnerables, lo cual impactará en la disminución de la mortalidad y la transmisión del *Mycobacterium tuberculosis*. No se presenta ningún conflicto de Interés.

### PRESENÇA DE INFECÇÃO LATENTE POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EM TRABALHADORES EXPOSTOS A POEIRAS MINERAIS

H.A. Castro, A. Lucciola, S. Mendonça, J. Oliveira e P.C. Ribeiro  
CESTEH-FIOCRUZ.

**Introdução:** A tuberculose é uma doença infecto contagiosa, cujo agente infeccioso é o *Mycobacterium tuberculosis*, identificado por Robert Koch em 1882. A maioria das pessoas infectadas não apresenta doença clínica e normalmente são assintomáticos. A única evidência de infecção pode ser uma reação ao teste tuberculínico. Devido a uma prevalência mais elevada de infecção ou a um maior risco de doença para determinados grupos, incluindo algumas exposições ocupacionais como exposição à sílica ou ao asbesto, a incidência de tuberculose pode ser mais elevada entre estes indivíduos do que entre a população geral. Objetivo: objetivo deste estudo foi avaliar a taxa de infecção latente por tuberculose, através do derivado de proteína purificada (PPD) em trabalhadores expostos as poeiras minerais.

**Material e métodos:** O desenho apresentado é de um estudo epidemiológico transversal ("cross-sectional") com amostra de conveniência oriundas de um ambulatório especializado em atendimento de trabalhadores expostos. A população deste estudo foi formada por trabalhadores expostos à sílica e amianto (grupo exposto) e trabalhadores de serviços gerais não expostos às poeiras minerais, representando o grupo de comparação. Todos os trabalhadores foram avaliados para a presença da infecção tuberculosa pela aplicação do teste tuberculínico ou PPD RT23 (State Serum Institute, Dinamarca).

**Resultados:** Foram estudados 62 trabalhadores expostos, sendo 43 expostos ao asbesto e 19 expostos à sílica e 58 trabalhadores no grupo

de comparação, com um total de 120 trabalhadores estudados. A média de idade no grupo exposto ao asbesto foi 61,6 ± 10,1, nos expostos à sílica a média foi 52,5 ± 10,1 e no grupo controle de 48,2 ± 13,4 anos. O total da população estudada foi de 120 indivíduos dos quais 64 (53,3%) apresentaram PPD positivo (≥ 5 mm). O resultado de PPD positivo foi de 32 (51,6%) no total de expostos, sendo 22 (51,2%) nos expostos ao asbestos e 10 (52,6%) nos expostos à sílica. No grupo de comparação foi encontrado 32 (55,2%) com PPD positivo. Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos.

**Conclusões:** Este estudo não apresentou um padrão diferenciado para o PPD no grupo expostos a poeiras minerais. O grupo de comparação apresentou um número maior de PPD positivo o que reflete a resposta de uma população socialmente vulnerável semelhante aos trabalhadores expostos. Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

### RESULTADO DEL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS EN EL DISTRITO 1 DE LA PROVINCIA DE FORMOSA-ARGENTINA, 1999-2014

C. Colombo, M. Fantin, M. Olcese y W. Fuentes

*Programa Provincial de Control de la Tuberculosis. Ministerio de Desarrollo Humano de la Provincia de Formosa. Argentina.*

**Introducción:** La tuberculosis en los pobladores del Distrito Sanitario 1 de la Provincia Formosa en Argentina en el año 1999, presentaba altas incidencia, mortalidad y casos de meningitis en menores de 5 años. Esto motivó la implementación de un programa de control receptivo, participativo y de calidad. El Distrito se ubica en el extremo Oeste de la provincia de Formosa, abarcando los departamentos de Ramón Lista, Matacos y parcialmente Bermejo. La población actual es de más de 41.000 habitantes constituida en más de un 80% de etnia Qom.

**Material y métodos:** Participan del programa 9 centros de salud de la zona que se encargan el diagnóstico, notificación, seguimiento y tratamiento. Se notifican como caso con epidemiología y/o baciloscopia positiva, con domicilio en distrito 1, los cuales fueron tratados con los esquemas de las normas nacionales.

**Resultados:** La tabla ilustra los parámetros epidemiológicos estudiados.

Evolución de notificaciones y seguimiento de casos de tuberculosis en pobladores del Distrito Sanitario 1 en Formosa, Argentina año 2005 al 2014

| *1999/2000   | 118         | 412,5       | 15,3     |                    |         |      |
|--|-------------|-------------|----------|--------------------|---------|------|
|  | Notificados | % < 15 años | % BK (+) | Tasa 100.000% Aban | % Fall% | Tter |
| *1999/2000   | 118         |             |          | 412,5              | 15,3    |      |
| Tres meningitis en < 5 años - Cobertura de BCG en < 7 días del 56% |             |             |          |                    |         |      |
| 2005/2006  | 67          | 37,6        | 66,2     | 178                | 12,8    | 6    |
| 2007/2008  | 60          | 38,7        | 71,4     | 158,1              | 1,7     | 4,2  |
| 2009/2010  | 73          | 54,8        | 57,5     | 191,8              | 7,5     | 5,5  |
| 2011/2012  | 76          | 39,7        | 51       | 184                | 10,6    | 10,6 |
| 2013/2014  | 75          | 41,3        | 62,7     | 182,7              | 10      | 8    |
| Media  | 70          | 42,4        | 61,8     | 178,9              | 8,5     | 6,9  |

En todos estos años no registramos meningitis en < 5 años y la cobertura de BCG siempre fue superior al 90%. La tasa de retratamiento nunca superó el 10% - No tenemos fracaso. Ni registro de MDR ni XMDR.

**Conclusiones:** La accesibilidad al sistema de salud se ve limitada esencialmente por razones socio-culturales, geográficas y dispersión de la población. La presente comunicación demuestra que las notificaciones tenían grandes deficiencias de calidad, previa al inicio del programa, descendieron de 412/100.000, a un promedio de



178.9/100.000, que se mantuvo estable entre los años 2005-2014 y un mejoramiento de los registros. Observamos tasas de tratamiento completo superior al 80%, atribuible a la descentralización de las acciones con un trabajo conjunto de la población con el sistema de salud. La disminución notoria de los casos de meningitis, de debe fundamentalmente al logro de coberturas cercanas al 100% de BCG en Recién Nacidos menores de 7 días logradas entre el 2012-2014.

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON COINFECCIÓN TUBERCULOSIS-VIH/ SIDA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO NORTE, 2008-2014

E. Fernández, F. Ramírez, E. Hiplán, B. Marinovich, F. Saldías y R. Roldán

Centro Hospitalario San José. SSMN. Universidad de Santiago y Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** Un tercio de la población mundial está infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Los pacientes infectados por VIH tienen 20-30 veces más posibilidades de desarrollar tuberculosis (TBC) activa que la población general. Sólo a la mitad de los pacientes con tuberculosis en América Latina se les realiza estudio de tamizaje de infección por VIH, por lo cual se desconoce la real prevalencia de la coinfección TBC-VIH/SIDA en nuestra región. Objetivos: describir las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de pacientes con coinfección TBC-VIH atendidos en el Servicio de Salud Metropolitano Norte (SSMN), Santiago, Chile.

**Material y métodos:** Estudio clínico descriptivo retrospectivo, se revisaron los registros clínicos de los pacientes con coinfección TBC-VIH atendidos en el SSMN en el período 2008-2014.

**Resultados:** Se evaluaron 28 pacientes adultos con coinfección TBC-VIH en el SSMN, edad promedio:  $38,5 \pm 8,3$  años (rango: 18-55), 71% varones, 23 pacientes tienen actividad laboral, 7 son extranjeros, el

recuento de linfocitos T CD4 es inferior a  $200/\text{mm}^3$  en veinte y tres pacientes (82%) y la carga viral superior a 100.000 copias/ml en 15 casos (54%) en el momento del diagnóstico de la TBC. Los principales factores de riesgo de TBC identificados fueron: inmigrantes de áreas endémicas de tuberculosis (7 casos), alcoholismo (11 casos), drogadicción (11 casos), desnutrición (12 casos), situación de calle (2 casos), reclusión (1 caso), contacto TBC (1 caso). Los principales factores de riesgo de infección por VIH fueron: homosexualidad (7 casos), bisexualidad (4 casos), falta de uso de preservativo (16 casos), drogadicción (11 casos), prostitución y promiscuidad sexual (5 casos). En 16 pacientes con tuberculosis activa (57%) se realizó el diagnóstico de infección por VIH en el estudio de tamizaje y 12 pacientes estaban en tratamiento antirretroviral por la infección por VIH antes del diagnóstico de la tuberculosis. Veinte y un casos correspondieron a TBC pulmonar (75%), 3 casos a TBC ganglionar, 2 casos a TBC pleural y 2 casos a TBC meníngea. Veinte y cuatro casos eran vírgenes a tratamiento (86%) y cuatro casos habían sido tratados previamente por TBC, por lo cual recibieron tratamiento antituberculoso de segunda línea. El 89% de los pacientes completaron el tratamiento antituberculoso y 11% lo abandonaron. Los principales efectos adversos a medicamentos fueron el rash (n: 2) y la hepatotoxicidad (n: 4). Dos pacientes con TBC extrapulmonar fallecieron en el seguimiento a 24 meses.

**Conclusiones:** La coinfección TBC-VIH confiere peor pronóstico a los pacientes adultos con infección tuberculosa.

#### TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN NUESTRA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

S. Inwentarz, R. Estevan, M. Natiello, S. Agüero, N. Huergo, M.G. Souto, F. Perella, M. Iribarren, M.I. Medin, L. Alves, D.F. Martínez, J.L. Viña, I. Palma, L. Capone, L. Lagrutta, M. Vescovo, A. Resguardo y P.J. González Montaner

Instituto de Tisiopneumología Profesor Dr. Raúl Vaccarezza. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es un grave problema de Salud Pública. Actualmente, los abandonos reiterados, las dificultades en la accesibilidad, el abuso de drogas y las dificultades diagnósticas en los niños, contribuyen al aumento de la misma. La TB multirresistente (MR) es un emergente de esta problemática. Generalmente en los niños es de contagio intrafamiliar y más severa en los más pequeños. Objetivo: cuantificar el número de pacientes TB MR desde el 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2015 en la población pediátrica ambulatoria del Instituto Profesor Dr. Raúl Vaccarezza, perteneciente a la Universidad de Buenos Aires.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de 242 tratamientos anti TB efectuados en niños menores de 16 años, desde el 1 de enero 2010 al 31 de diciembre 2015. Los niños evaluados llegaron a la institución en su totalidad, para estudio de contacto conviviente, generalmente asintomático o con síntomas leves de reciente comienzo presentando hallazgos radiológicos y/o tomográficos de la enfermedad.

**Resultados:** De los 242 tratamientos iniciados en ese período, se diagnosticaron 9 niños con TB MR. Distribuidos de la siguiente forma: 70 corresponden al período 2010, con un monorresistente (H), 33 al período 2011, (sin resistentes), 37 al período 2012 y 37 al período 2013, con 1 paciente MR (2,7%); 36 al período 2014, con 6 pacientes MR (16,6%) y 29 del 2015, con 2 pacientes MR (6,9%). El diagnóstico de estos fue exclusivamente tomográfico, sin confirmación bacteriológica, debido a que se trataban de lesiones mínimas y pacientes asintomáticos. Iniciándose el tratamiento según antibiograma del caso índice.

**Conclusiones:** La tuberculosis constituye un grave problema de Salud Pública, la tuberculosis MR lo es aún más. En la población infantil se ven incrementadas las dificultades diagnósticas y de tratamiento, obstaculizando las diferentes estrategias de abordaje de la misma. En nuestra institución observamos un aumento del número de casos en los 2 últimos años. Este se correlaciona, tanto con el aumento de la incidencia de TB MR en la población general, como a la implementación de una nueva estrategia institucional, centrada en la búsqueda sistemática y activa de los contactos MR y a una mejor capacidad de detección y seguimiento, con la formación para este fin de un equipo interdisciplinario.

### ABANDONO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN LA POBLACIÓN INFANTIL AMBULATORIA

S. Inwentarz, R. Estevan, M. Natiello, S. Agüero, N. Huergo, M. Souto, M.I. Medin, L. Alves, D.F. Martínez, J.L. Viña, I. Palma, L. Capone, L. Lagrutta, M. Vescovo, A. Resguardo y P. González Montaner

*Instituto de Tisiopneumología Profesor Dr. Vaccarezza. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.*

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es un grave problema de Salud Pública en todo el mundo, siendo la TB infantil un índice centinela de TB activa en la población adulta. En nuestra institución los reiterados abandonos, las dificultades en la accesibilidad, tanto desde el personal de la salud como desde el paciente y la drogadicción, provocó un aumento de la morbimortalidad, extendió el periodo de contagio y generó resistencia bacteriana. Es necesario conocer la incidencia y los factores asociados al abandono para que esto nos permita poner en práctica intervenciones pertinentes que nos lleven a revertir la situación. **Objetivo:** determinar el número de pacientes que abandonaron el tratamiento anti TB durante el periodo 2010/2015 en nuestra población pediátrica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional en 242 tratamientos anti TB en niños menores de 16 años, evaluados durante el período 2010/2015 en la población pediátrica ambulatoria, cuantificando los abandonos y las causas de los mismos. A partir del segundo semestre del 2012 se implementaron entrevistas interdisciplinarias con los pacientes para identificar problemáticas y generar intervenciones individuales, familiares y grupales, talleres participativos para la comunidad y atención con modalidad de demanda espontánea, poniendo énfasis en el compromiso parental.

**Resultados:** De los tratamientos iniciados, 70 (28,92%), corresponden al período 2010; 33 (13,63%), al período 2011; 37 (15,28%), al período 2012; 37 (15,28%) pertenecen al período 2013; 36 al período 2014 (14,87%) y 29 del 2015 (11,98%). En el año 2010, el abandono fue de 22,85%; en 2011, 18,18%; en 2012, 13,51%, en 2013, 0%, en 2014, 0% y en 2015, 3,4% (1 abandono).

**Conclusiones:** El abandono y la falta de adherencia al tratamiento antituberculoso es un grave problema de Salud Pública. Durante el período analizado se observó una alta incidencia de los mismos por arriba de la media mundial. Desde el segundo semestre del 2012, comienza una disminución significativa, coincidiendo cronológicamente con la implementación de nuevas estrategias institucionales en la modalidad de accesibilidad, atención y seguimiento de los pacientes. Se prioriza los cambios de abordaje, enfatizando en los diferentes factores causales, realizando intervenciones mínimas, de bajo costo, interdisciplinarias y altamente efectivas. Estos resultados permiten inferir que las medidas implementadas han podido revertir la situación, mejorar la adherencia y reducir drásticamente los abandonos.

### A TUBERCULOSE EM FUNCIONÁRIOS DE DIFERENTES UNIDADES PRISIONAIS DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL-2014

P.A. Nogueira<sup>1</sup>, R.M.C.M. Abrahão<sup>1</sup>, V.M. Galesi<sup>2</sup> e S. Ferreira Jr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. <sup>2</sup>Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo.

**Introdução:** Para grupos de pessoas que permanecem confinadas, principalmente em presídios, a tuberculose sempre foi um grave problema de saúde, devido a sua transmissão respiratória, colocando em risco os profissionais que trabalham no sistema prisional, especialmente os contatos de detentos. **Objetivo:** estudar a incidência da tuberculose e da infecção latente em funcionários de diferentes Unidades Prisionais.

**Material e métodos:** Este estudo consistiu na aplicação de um questionário individual; aplicação e leitura da prova tuberculínica; baciloscopia e cultura dos escarros, exame radiológico (Rx de tórax), em funcionários de três Penitenciárias, dois Hospitais de Custódia e Tratamento Psiquiátrico e de cinco Unidades da Fundação Centro de Atendimento Socioeducativo ao Adolescente (CASA), destinadas a menores infratores, do município de Franco da Rocha - SP, Brasil, no ano de 2014.

**Resultados:** Foram examinados 1.059 profissionais sendo 657 das Penitenciárias, 153 dos Hospitais e 249 das Fundações CASA. Observou-se uma predominância do sexo masculino, na faixa etária de 30 a 39 anos, nas Penitenciárias e nas Fundações CASA e do sexo feminino, na faixa etária maior de 50 anos, nos Hospitais. A cor referida branca foi predominante nos três locais. Nas Fundações CASA os profissionais são mais jovens e com menos tempo de serviço. Uma porcentagem maior de funcionários que tinham contato direto com os detentos foi observada entre os das Penitenciárias e dos Hospitais de Custódia, quando comparados com os das Fundações CASA. Não houve exame positivo na baciloscopia e na cultura de escarro nos três locais, porém foram encontradas anormalidades radiológicas em 5,5% dos funcionários das Penitenciárias, em 2,0% dos funcionários dos Hospitais e em 3,2% dos funcionários das Fundações CASA, sendo encaminhados para maiores investigações em Unidades de Saúde especializadas. O resultado do teste tuberculínico nos funcionários de todas as Unidades Prisionais revelou uma positividade (> 5 mm) maior do que a observada na população em geral e essa positividade foi maior nos funcionários que tinham contato direto com os detentos. Houve associação entre positividade na prova tuberculínica e tempo de serviço do funcionário na Unidade Prisional.

**Conclusões:** A infecção latente foi maior nos funcionários que tinham contato direto com os detentos e quanto maior o tempo de serviço, maior a positividade ao PPD. Portanto maior o risco de adoecimento por tuberculose.

### LA CARGA DE LA ENFERMEDAD COMO INDICADOR DEL IMPACTO DE LA TUBERCULOSIS EN LA POBLACIÓN CUBANA

M. Verde, N. González Díaz y A. González Ochoa

*Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri.*

**Introducción:** El programa de tuberculosis (TB) evalúa la carga de la enfermedad a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo sobre la CE en Cuba en 1995, 2000, 2005 y 2010 con los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). La población objeto fue el total de casos diagnosticados, notificados y de fallecidos por TB. De los registros nacionales.

**Resultados:** La tendencia de la CE-TB fue decreciente desde 2.229 en 1995 a 634 AVAD en 2010 con 71,6% de la tasa (reducción media anual = 4,8%). Las muertes prematuras tuvieron mayor peso en la CE, debido a mayor frecuencia de enfermedad en adultos jóvenes masculinos (razón hombre/mujer 2,6).



**Conclusiones:** El impacto sobre la CE dado por las acciones sociales sobre la comunidad, es sostenidamente favorable y debe ser evaluado quinquenalmente, en el avance hacia su eliminación.

#### TUBERCULOSIS BK POSITIVO EN PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ABEL GILBERT PONTÓN DE GUAYAQUIL

M.H. Briones Claudett<sup>1,2</sup>, K.H. Briones Claudett<sup>2</sup>  
y M. Grunauer Andrade<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neumology Department. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil. Ecuador. <sup>2</sup>Neumology Department Panameric Clinic. Guayaquil. Ecuador.

**Introducción:** Aunque existen numerosas técnicas diagnósticas para la tuberculosis pulmonar, la baciloscopia por microscopia simple sigue siendo el gold standard en el diagnóstico de tuberculosis, la fácil accesibilidad, su bajo costo y su rapidez hacen que esta técnica continúa vigente. El objetivo de este trabajo es determinar las características radiográficas, clínicas de los pacientes con tuberculosis BK positivo en un Hospital Regional de la ciudad de Guayaquil.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo durante el periodo comprendido entre septiembre 2009-septiembre 2012 en la consulta externa de Neumología del Hospital Guayaquil-Ecuador. El Hospital "Abel Gilbert Pontón" tiene una cobertura aproximada de 450.000 pacientes. Todos los datos se expresaron como media  $\pm$  DE para las variables continuas y porcentajes para las nominales. El t-test para muestras independientes se utilizó para los datos con una distribución normal (Gauss) con varianza desconocida. Un test no paramétrico se utilizó para datos con distribución no normal y para las variables nominales. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** Un total de 221 pacientes fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar durante este periodo de estudio. De los cuales 172 fueron tuberculosis BK positivos. Las principales características de presentación fueron: edad:  $43,3 \pm 17,7$ DE (rango 15-86); sexo: femenino 111 (64,5%); masculino 61 (31,5%); historia de contacto Sí 95 (55,2%), Nivel de instrucción: Primaria 91 (52,9%); secundaria: 58 (33,7%); superior 18 (10,5%); analfabeto 5 (2,9%); Presencia de enfermedad intercurrente Sí 100 (58,1%). Las principales sintomatologías fueron: fiebre: 159 (89,5%); hemoptisis 53 (30,8%); sudoración profusa 172 (100%); tos 136 (79,5%). Alteraciones radiográficas estuvieron presentes en 120 (69,8%), de las cuales las principales fueron: lesiones fibróticas 90 (52,3%); lesiones cavitarias 142 (82,6%); derrame pleural 54 (31,4%); granuloma 51 (29,7%); adenopatías mediastínicas 46 (26,7%); neumotórax 4 (2,3%). IMC:  $20,94 \pm 3,4$ DE (rango de 13-35); leucocitos media  $11.573,8 \pm 3.033$  DE (rango 2.100-30.300); plaquetas  $38.4840 \pm 69.052$  DE (rango 50.000-621.000) El total de fallecidos fue de 27 (15,7%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre fallecidos e enfermedad intercurrente ( $p = 0,11$ ) y entre fallecidos y presencia de VIH positivo ( $p = 0,6$ ).

**Conclusiones:** En este grupo de pacientes con tuberculosis Bk positivo reafirma que de la presencia de lesiones cavitarias están fuertemente asociadas al diagnóstico de la enfermedad.

#### PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS LATENTE MEDIANTE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE QUANTIFERON TB GOLD IN TUBE EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON CÁNCER EN EL PERIODO ABRIL Y OCTUBRE DE 2015. ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

A. Callejas, L. Galindo, A. Baldión, D. Suárez, P. García Herreros, E. Sánchez y A. Saavedra

Universidad Nacional de Colombia.

**Introducción:** Estudio de corte transversal que tiene como objetivo evaluar la prevalencia de tuberculosis latente mediante la realización de Quantiferon-TB Gold in Tube en una muestra de pacientes con diagnóstico de cáncer en la ciudad de Santa Fé de Bogotá durante el periodo abril - octubre del 2015.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en la Fundación Santa Fé de Bogotá: Se seleccionaron los pacientes mediante la realización de una entrevista personal y revisión de la historia clínica para identificar criterios de inclusión y exclusión. Una vez seleccionados se direccionaron para la firma del consentimiento informado y la toma de muestra para la prueba de interferón. Se calculó una muestra de 215 pacientes, a la fecha de presentación del presente documento se lleva un tamaño muestral de 136 pacientes y continúa el proceso de recolección.

**Resultados:** Se encontró una prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con cáncer del 14,9%, siendo más frecuente en neoplasias renales y de vías urinarias (36%), cabeza y cuello (33%), hematológicas (22%), ginecológicas (22%) y con la menor prevalencia en neoplasia de tiroides. El comportamiento en cáncer pulmonar no pudo ser evaluado por un número pequeño de muestra hasta la fecha de presentación del presente documento. Las características asociadas más frecuentes en los pacientes positivos fueron el antecedente de contacto con personas portadoras de tuberculosis (30%), uso de quimioterapia en los últimos 3 meses (15%), antecedente de diabetes mellitus (15%), enfermedad renal crónica (10%) y uso prolongado de corticoides (10%). La neumopatía más frecuentemente asociada fue la EPOC seguida por las enfermedades intersticiales.

**Conclusiones:** La prevalencia de tuberculosis latente en la población global de pacientes con cáncer fue del 14,9% presentando una amplia variabilidad dependiente del tipo de cáncer evaluado. La muestra deberá completarse para lograr un mayor poder estadístico y poder realizar la extrapolación de los resultados a la población general.

#### TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR. FORMAS DE PRESENTACIÓN EN PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ABEL GILBERT PONTÓN DE GUAYAQUIL

M.H. Briones Claudett<sup>1,2</sup>, K.H. Briones Claudett<sup>2</sup>  
y M. Grunauer Andrade<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neumology Department. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil. Ecuador. <sup>2</sup>Neumology Department Panameric Clinic. Guayaquil. Ecuador. <sup>3</sup>Universidad San Francisco de Quito. Ecuador.

**Introducción:** La tuberculosis extrapulmonar constituye un problema a nivel mundial debido a los subdiagnósticos y a sus formas de presentación muy variadas y atípicas. El objetivo de nuestro trabajo es determinar las formas más frecuentes de presentación de la tuberculosis extrapulmonar.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo durante el periodo comprendido entre septiembre 2009-septiembre 2012 en la consulta externa de Neumología del Hospital Guayaquil-Ecuador. El Hospital "Abel Gilbert Pontón" Todos los datos se expresaron como media  $\pm$  DE para las variables continuas y porcentajes para las nominales. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** Un total de 221 pacientes fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar durante este periodo de estudio. De los cuales 84 (38%) casos correspondieron a tuberculosis extrapulmonares. Las principales características de presentación fueron: edad:  $46,5 \pm 18,4$  DE (rango 15-86); sexo: femenino 56 (66,7%); masculino 28 (33,3%); historia de contacto Sí 34 (40,5%), nivel de instrucción: analfabeto 8 (9,5%); primaria 50 (59,5%); secundaria 25 (29,8%); superior 1 (1,2%); presencia de enfermedad intercurrente: Si 44 (52,4%). Las principales sintomatologías fueron: fiebre: 79 (94%); dolor torácico 10 (11,9%); cefalea 15 (17,9%). Las enfermedades intercurrentes más frecuentes

fueron: VIH 23 (27,6%); cirrosis 5 (6%); IRC en hemodiálisis 2 (2,4%); cáncer 2 (2,4%). Las localizaciones más frecuentes fueron: linfáticas: extratorácicas: 4 (4,8%); intratorácicas 28 (33,3%); absceso mamario 1 (1,2%); tb intestinal 2 (2,4%); peritoneal 4 (4,8%); pleural 31 (36,9%); meníngea 9 (10,7%); tb diseminada 4 (4,8%); vertebral 1 (1,2%). Fallecidos 24 (28,6%); vivos 60 (71,4%). Los pacientes con mayor mortalidad fueron los de tb meníngea 8/9 (88,8%); tb diseminada 1/4 (25%); tb pleural 11/31 (35,4%); peritoneal 1/4 (25%). ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La tuberculosis extrapulmonar es una forma de presentación frecuente; el compromiso meníngeo es de mayor mortalidad.

### PERFIL DE RESISTENCIA DEL MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN PERSONAS PRIVADAS DE LA LIBERTAD. TRUJILLO-PERÚ, 2012-2015

H.L.A. Rodríguez<sup>1</sup>, G.M.H. Carranza<sup>2</sup>, P.O.J. Tandypan<sup>2</sup>, D.D.J. Saldarriaga<sup>2</sup> y T.C. Chimoy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia TB Luz Caviedes Rojas. Hospital Regional Docente de Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. <sup>2</sup>Establecimiento Penitenciario Varones Trujillo. <sup>3</sup>Blgo. Laboratorio Referencial de Salud Pública-GERESA La Libertad.

**Introducción:** Algunos informes dan indicios sobre la situación de la tuberculosis, enfermedad extremadamente preocupante para la salud penitenciaria y pública. Por la importancia de ésta patología de impacto en poblaciones vulnerables; es necesario conocer el perfil de resistencia del Mycobacterium tuberculosis en personas privadas de la libertad con tuberculosis pulmonar.

**Material y métodos:** El presente estudio es de tipo descriptivo observacional. Se analizaron los resultados de las pruebas de sensibilidad rápida y convencional a fármacos antituberculosos de primera línea

Perfil de resistencia de Mycobacterium tuberculosis en afectados con TB pulmonar en personas privadas de la libertad. Trujillo 2012-2015

|                            | Condición |    |      |     |      |        |      |
|----------------------------|-----------|----|------|-----|------|--------|------|
|                            |           | AT |      | NT  |      | Global |      |
| Fármacos                   |           | Nº | %    | Nº  | %    | Nº     | %    |
| Isoniacida                 | R         | 27 | 57%  | 109 | 50%  | 136    | 52%  |
|                            | S         | 20 | 43%  | 108 | 50%  | 128    | 48%  |
| Estreptomina               | R         | 6  | 19%  | 14  | 13%  | 20     | 14%  |
|                            | S         | 25 | 81%  | 94  | 87%  | 119    | 86%  |
| Etambutol                  | R         | 1  | 3%   | 4   | 4%   | 5      | 4%   |
|                            | S         | 30 | 97%  | 104 | 96%  | 134    | 96%  |
| Rifampicina                | R         | 7  | 15%* | 10  | 5%   | 17     | 6%   |
|                            | S         | 40 | 85%  | 207 | 95%  | 247    | 94%  |
| Pirazinamida               | R         | 0  | 0%   | 0   | 0%   | 0      | 0%   |
|                            | S         | 31 | 100% | 107 | 100% | 138    | 100% |
| Etionamida                 | R         | 0  | 0%   | 1   | 1%   | 1      | 1%   |
|                            | S         | 31 | 100% | 107 | 99%  | 138    | 99%  |
| Capreomicina               | R         | 0  | 0%   | 0   | 0%   | 0      | 0%   |
|                            | S         | 31 | 100% | 108 | 100% | 139    | 100% |
| Cicloserina                | R         | 0  | 0%   | 0   | 0%   | 0      | 0%   |
|                            | S         | 31 | 100% | 108 | 100% | 139    | 100% |
| Kanamicina                 | R         | 1  | 3%   | 1   | 1%   | 2      | 1%   |
|                            | S         | 30 | 97%  | 107 | 99%  | 137    | 99%  |
| Ácido para aminosalicílico | R         | 0  | 0%   | 0   | 0%   | 0      | 0%   |
|                            | S         | 31 | 100% | 108 | 100% | 139    | 100% |
| Ciprofloxacino             | R         | 0  | 0%   | 0   | 0%   | 0      | 0%   |
|                            | S         | 31 | 100% | 108 | 100% | 139    | 100% |

R = Resistente; S = sensible, AT = antes tratado; NT = nunca tratado.

\*Estadísticamente significativa con un valor  $p < 0,05$ . Se utilizó la prueba Z para comparación de proporciones.

y segunda línea de muestras de esputo de afectados con tuberculosis pulmonar, personas privadas de la libertad del penal de Trujillo, de enero 2012 a diciembre 2015. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de frecuencia absoluta y relativa y la prueba Z, mediante el programa estadístico SPSS 23.

**Resultados:** Se obtuvieron datos completos de 264 afectados con tuberculosis pulmonar en la población privada de la libertad entre el 2012 y 2015. El promedio de edad fue 29,5 años. El porcentaje de afectados con tuberculosis pulmonar fue mayor en el grupo etario de 18 a 30 años (69%). La frecuencia de afectados con tuberculosis pulmonar nunca tratados fue mayor (82%) en todos los años del estudio. Se evidenció un alto porcentaje de resistencia para isoniácida (H); tanto en el grupo antes tratado como en el grupo nunca tratado sin diferencias estadísticas significativas y un mayor porcentaje de resistencia para rifampicina (R) en el grupo antes tratado comparado con el grupo nunca tratado con diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** La población penitenciaria afectada de TBP fue menor de 30 años. La resistencia a isoniácida fue muy alta, en ambos grupos. La resistencia a rifampicina fue mayor en el grupo antes tratado en comparación al grupo nunca tratado.

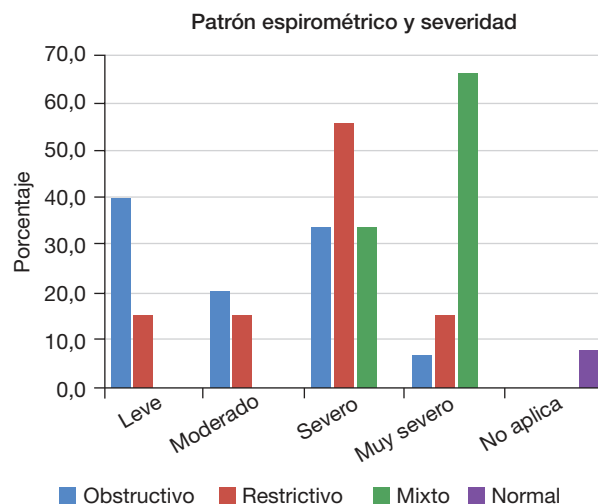
### CARACTERÍSTICAS ESPIROMÉTRICAS Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON SECUELAS DE TUBERCULOSIS PULMONAR

J. Chamorro, E. Morales e I. Torres

Fundación para el Cuidado del Pulmón y el Corazón (FCPC).

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es la segunda causa de muerte infecciosa a nivel mundial. Las complicaciones crónicas se evidencian clínica, radiológica y espirométrica. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas, radiológicas y espirométricas en pacientes con secuelas de TB pulmonar, grado de severidad y respuesta a broncodilatador.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, se revisaron espirometrías realizadas entre 2012 y 2015 en la FCPC a pacientes adultos con antecedente de TB pulmonar. Se excluyeron asmáticos y fumadores activos. Definiciones: Alteraciones radiográficas de secuelas de TB pulmonar: cavitaciones, fibrosis, calcificaciones, paquipleura evaluadas por neumólogo según número de cuadrantes afectados. Características clínicas: tos, hemoptisis, dolor torácico y disnea con escala modificada Medical Research Council (mMRC). Análisis de datos: SPSS versión 22,0; variables cualitativas nominales analizadas en términos de proporción y cuantitativas en medidas de tendencia central.





**Resultados:** De 109 pacientes con antecedente de TB pulmonar se excluyeron 45 por falta de espirometría y se incluyeron 64 pacientes. El 54,7% fueron mujeres, el promedio de edad 59 años, mestizos en un 70,3% y procedentes de área rural 65,6%. El 65,7% presentaban grado de disnea  $\geq 2$  (mMRC). El 85,9% de pacientes tuvo tos, 10,9% hemoptisis y 9,4% dolor torácico. El rango de CVF fue 36 a 131% del predicho (promedio 67%), del VEF1 16 a 139% del predicho, con relación VEF1/CVF normal en 57,8% de casos. Se observó patrón obstructivo en 23,4%, restrictivo en 31,3%, mixto en 32,8% y normal en 12,5% de los casos; 64% tuvieron compromiso espirométrico severo. El 90,6% tuvo radiología compatible con secuelas de TB pulmonar, 55,6% en 1 y 2 cuadrantes y 20,3% en 4; de ellos 23% tenían compromiso espirométrico severo y muy severo.

**Conclusiones:** El síntoma predominante fue la tos. El compromiso espirométrico severo y muy severo fue más frecuente en < 50 años. El patrón espirométrico predominante fue el mixto severo y la respuesta al broncodilatador fue escasa 26,6%. A mayor compromiso espirométrico hubo valores superiores en la escala mMRC y compromiso radiológico.

#### COMPARACIÓN DEL PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA DE PERSONAS PRIVADAS DE LA LIBERTAD CON LA POBLACIÓN GENERAL, AFECTADAS DE TUBERCULOSIS PULMONAR. REGIÓN LA LIBERTAD-PERÚ

H.L.A. Rodríguez<sup>1</sup> y T.C. Chimoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia TB Luz Caviedes Rojas. Hospital Regional Docente de Trujillo. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo.

<sup>2</sup>Blg. Laboratorio Referencial de Salud Pública-GERESA La Libertad.

**Introducción:** La OPS realizó dos encuestas en varios países de América Latina; evidenciándose que en sus penales se tiene una incidencia de tuberculosis hasta veinte veces más elevada que en la población en general y el Perú es uno de los más afectados. Por tener la tuberculosis impacto en poblaciones vulnerables; es necesario entender los aspectos epidemiológicos propios de cada grupo poblacional.

**Material y métodos:** El presente estudio es descriptivo observacional. Se analizaron resultados de pruebas de sensibilidad a fármacos anti-tuberculosos de primera línea y segunda línea de muestras de esputo de afectados con tuberculosis pulmonar (TBP) tanto de personas privadas de su libertad como de personas varones de la población general del mismo rango de edad, desde enero 2012 a diciembre 2015. En el análisis estadístico se utilizó medidas de frecuencia simple y cruzada; el test de Student y la prueba Z, mediante el programa estadístico IBM SPSS 23.0.

**Resultados:** Se obtuvieron resultados de pruebas de sensibilidad de 436 y 264 varones afectados de tuberculosis pulmonar de la población general y de la población privada de la libertad respectivamente. El promedio de edad fue 36,8 años en el grupo de la población general y de 29,5 años en el grupo de población privada de la libertad, con diferencia estadísticamente significativa. El porcentaje de afectados con TBP fue mayor en el grupo etario de 18 a 30 años para ambos grupos. La frecuencia de afectados con tuberculosis pulmonar nunca tratados fue cercana al 80% en ambos grupos.

**Conclusiones:** La edad promedio fue mayor en la población general, independientemente de tener el mismo rango. La resistencia a isoniazida y rifampicina fue alta en ambos grupos. En los nunca tratados la resistencia a isoniazida fue mayor en población privada de la libertad y la resistencia a rifampicina, estreptomycin, etambutol, etionamida fue mayor en la población general, con diferencias estadísticamente significativas.

Comparación del perfil de resistencia a fármacos antituberculosos según condición de tratamiento entre población privada de la libertad y población general. Trujillo 2012-2015

| Fármacos                   |   | Grupo antes tratado              |      |                   |      | Grupo nunca tratado              |      |                   |      |
|----------------------------|---|----------------------------------|------|-------------------|------|----------------------------------|------|-------------------|------|
|                            |   | Población privada de la libertad |      | Población general |      | Población privada de la libertad |      | Población general |      |
|                            |   | Nº                               | %    | Nº                | %    | Nº                               | %    | Nº                | %    |
| Isoniacida                 | R | 27                               | 57%  | 49                | 47%  | 109                              | 50%* | 98                | 30%  |
|                            | S | 20                               | 43%  | 56                | 53%  | 108                              | 50%  | 233               | 70%  |
| Estreptomycin              | R | 6                                | 19%  | 29                | 37%  | 14                               | 13%  | 67                | 30%* |
|                            | S | 25                               | 81%  | 50                | 63%  | 94                               | 87%  | 158               | 70%  |
| Etambutol                  | R | 1                                | 3%   | 13                | 16%  | 4                                | 4%   | 25                | 11%* |
|                            | S | 30                               | 97%  | 66                | 84%  | 104                              | 96%  | 200               | 89%  |
| Rifampicina                | R | 7                                | 15%  | 29                | 28%  | 10                               | 5%   | 40                | 12%* |
|                            | S | 40                               | 85%  | 76                | 72%  | 207                              | 95%  | 291               | 88%  |
| Pirazinamida               | R | 0                                | 0%   | 10                | 13%  | 0                                | 0%   | 13                | 6%   |
|                            | S | 31                               | 100% | 69                | 87%  | 107                              | 100% | 212               | 94%  |
| Etionamida                 | R | 0                                | 0%   | 7                 | 9%   | 1                                | 1%   | 15                | 7%*  |
|                            | S | 31                               | 100% | 72                | 91%  | 107                              | 99%  | 210               | 93%  |
| Capreomicina               | R | 0                                | 0%   | 2                 | 3%   | 0                                | 0%   | 2                 | 1%   |
|                            | S | 31                               | 100% | 77                | 97%  | 108                              | 100% | 223               | 99%  |
| Clicloserina               | R | 0                                | 0%   | 0                 | 0%   | 0                                | 0%   | 0                 | 0%   |
|                            | S | 31                               | 100% | 79                | 100% | 108                              | 100% | 225               | 100% |
| Kanamicina                 | R | 1                                | 3%   | 5                 | 6%   | 1                                | 1%   | 4                 | 2%   |
|                            | S | 30                               | 97%  | 74                | 94%  | 107                              | 99%  | 221               | 98%  |
| Ácido para-aminosalicílico | R | 0                                | 0%   | 1                 | 1%   | 0                                | 0%   | 0                 | 0%   |
|                            | S | 31                               | 100% | 78                | 99%  | 108                              | 100% | 225               | 100% |
| Ciprofloxacino             | R | 0                                | 0%   | 3                 | 4%   | 0                                | 0%   | 2                 | 1%   |
|                            | S | 31                               | 100% | 76                | 96%  | 108                              | 100% | 222               | 99%  |

R: resistente; S: sensible. \*Estadísticamente significativa con un valor  $p < 0,05$ . Se utilizó la prueba Z para comparación de proporciones.

## MONITOREO DEL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN NIÑOS PARAGUAYOS CON EL MÉTODO DE LA GOTA DE SANGRE SECA

N. Martínez<sup>1</sup>, J. Kerkhoff<sup>2</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, G. Molinas<sup>1</sup>, L. Martial<sup>1</sup>, D. Pérez<sup>1</sup>, G. Chaparro<sup>1</sup>, R. Aarnoutse<sup>3</sup>, J. Alffenaar<sup>3</sup> y C. Magis-Escurrea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente. <sup>2</sup>Radboud University Medical Centre. <sup>3</sup>University Medical Centre Groningen.

**Introducción:** La monitorización terapéutica es cada vez más importante para optimizar el tratamiento de la tuberculosis (TB). La gota de sangre seca (DBS) es una herramienta innovadora para medir las concentraciones farmacológicas en el tratamiento de la TB con la dosis recomendada por la Organización Mundial de la Salud para los niños. Esta técnica no ha sido validada en niños hasta ahora. En nuestro estudio hemos evaluado las experiencias del DBS tanto en el paciente, los padres y trabajadores de la salud.

**Material y métodos:** Tanto DBS y el muestreo venoso se realizó en niños, después de al menos 10 días de tratamiento con fármacos anti-TB de primera línea, en un día (0, 2, 4 y 8 horas después de la ingesta de drogas). Los padres y niños (> 12 años) se les dio el consentimiento informado y se les solicitó completar un cuestionario. Luego un segundo cuestionario, que contiene una puntuación facial. Fue completado por los padres (y niños > 12 años) después de la toma de muestras de sangre.

**Resultados:** Se solicitó a diecisiete padres e hijos para participar en el estudio. Quince firmaron el consentimiento informado. Catorce niños participaron en la toma de muestras de sangre (una familia se trasladó y no vino para el día del muestreo). El DBS se consideró menos doloroso que la toma de muestras de sangre venosa en 11/13 casos (84,6%) por los padres (y niños > 12 años). El trabajador de la salud observó que el DBS fue menos doloroso y fácil.

Características de los niños (n = 17)

| Parámetro                         | Valores     |
|-----------------------------------|-------------|
| Edad media (años, rango)          | 4,54 (0-15) |
| Sexo (nº de pacientes)            |             |
| Masculino                         | 11 (64,7%)  |
| Femenino                          | 6 (35,5%)   |
| Etnia (nº de pacientes)           |             |
| Mixto                             | 7 (41,2%)   |
| Indígena                          | 10 (58,8%)  |
| Nivel educativo (nº de pacientes) |             |
| Preescolar                        | 12 (70,6%)  |
| Primaria                          | 2 (11,8%)   |
| Secundaria                        | 3 (17,6%)   |
| Tipo de Tb (nº de pacientes)      |             |
| Pulmonar                          | 16 (94,1%)  |
| Extrapulmonar                     | 1 (5,9%)    |

**Conclusiones:** Este estudio mostró que la mayoría de los padres e hijos están dispuestos a participar para monitorizar el tratamiento de la TB. El dolor se menciona como una experiencia desagradable del DBS, pero se considera mucho menos doloroso que el muestreo de sangre venosa. Los resultados de la farmacocinética de los fármacos de sangre venosa y DBS se espera que en los próximos meses.

## PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN UNA POBLACIÓN INDÍGENA DEL PARAGUAY CON LA NARIZ ELECTRÓNICA (INDIPANOSE)

R. Coronel<sup>1</sup>, D. Ijdema<sup>4</sup>, J. Fretes<sup>1</sup>, D. Arce<sup>2</sup>, J.W. Gerritsen<sup>3</sup>, D. Pérez<sup>1</sup>, N. Jiménez<sup>1,5</sup> y C. Magis-Escurrea<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y el Ambiente- INERAM. Asunción. Paraguay. <sup>2</sup>Centro de Salud de Puerto Casado. Chaco. Paraguay. <sup>3</sup>eNose Company. Zutphen. The Netherlands. <sup>4</sup>Radboud University Medical Centre. Nijmegen. The Netherlands. <sup>5</sup>Laboratorio Central de Salud Pública. LCSP. Asunción. Paraguay.

**Introducción:** Varios estudios realizados con la nariz electrónica (eNose) han demostrado gran sensibilidad en la detección de la Tuberculosis. Utilizando el eNose hemos analizado una pequeña comunidad indígena en el Chaco Paraguayo. Objetivos: determinar el uso práctico del eNose en un estudio de prevalencia para la detección de la tuberculosis en una comunidad indígena del Chaco-Paraguay.

**Material y métodos:** Estudio de prevalencia en participantes indígenas adultos de la comunidad de Livio Fariño pertenecientes a la etnia Maskoy. El diagnóstico de la TB fue establecido con el gold estándar (cultivo del Mycobacterium tuberculosis). Fue realizado examen físico, Rx de tórax y el análisis del aire exhalado por cinco minutos con el eNose a todos los participantes en el centro de salud de Puerto Casado; las muestras para baciloscopia, gene Xpert y cultivo de los que presentaban síntomas y/o Rx sospechosa de TB fueron enviados en hielo seco (muestras biológicas) y procesados en la capital del país.

**Resultados:** Resultados preliminares: 131 participantes fueron evaluados desde noviembre de 2015 hasta febrero de 2016. Veintisiete personas brindaron esputo para baciloscopia y Gene Xpert, resultados negativos. Cultivos en proceso. Resultados del eNose en etapa de procesamiento.

| Características   | Cifras                |
|---|-----------------------|
| Edad (media)  | 66                    |
| Mujeres/Varones   | 61/70                 |
| Dentadura: buena/regular/mala                             | 5/65/71               |
| Tiempo de la última comida/bebida (media): tabaco/alcohol | 48/45                 |
| Síntomas pulmonares: tos/esputo/disnea                    | 27/27/1               |
| Radiografía: normal/anormal                               | Resultados en proceso |
| Baciloscopia: positiva/negativa/no hecha                  | 0/27/204              |
| Gene Xpert: positiva/negativa/no hecha                    | 0/27/204              |
| Cultivo: positivo/negativo/no hecho                       | Resultados en proceso |
| Participación con eNose                                   | 128/131               |
| TB antes tratado  | 15                    |

**Conclusiones:** Este es el primer estudio de prevalencia para la detección de la TB realizada con el eNose en el Paraguay y es además también el primero realizado en una población indígena adulta en el Chaco Paraguayo. Debemos aguardar los resultados del cultivo y procesamiento de datos del eNose para analizar y develar la verdadera situación de esta población y la prevalencia de la TB en la zona; y posteriormente hacer un seguimiento durante seis meses de los participantes para detectar si existe enfermedad activa luego de ese periodo.

## EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA CRUZADA ENTRE ISONIACIDA Y ETIONAMIDA EN M. TUBERCULOSIS Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESENLAJE AL TRATAMIENTO

M.V. Muñoz-Torrico, J.A. Martínez-Orozco, L.A. Narvaez-Díaz, M. Segura del Pilar y M.A. Salazar-Lezama

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

**Introducción:** La etionamida/proteonamida es un fármaco con un mecanismo de acción similar a la isoniácida (H), que se utiliza de manera rutinaria en el tratamiento de pacientes con tuberculosis fármaco resistente, sin embargo no existen pruebas de fármaco sensibilidad (PFS) confiables para determinar su eficacia. La resistencia a concentración crítica de H (0,1 µg/ml) se relaciona con mutaciones en el gen *inhA*, el cual se describe también causa resistencia cruzada con etionamida. El objetivo de este trabajo es determinar si la resistencia fenotípica a concentración crítica de H y la presencia de mutaciones en el gen *inhA* en están relacionadas a la resistencia fenotípica a etionamida.

**Material y métodos:** Se evaluaron de manera retrospectiva los cultivos de pacientes con tuberculosis resistente al menos a rifampicina (R) y que contaban con PFS de primera y segunda línea que incluyeran H a concentración crítica (0,1 µg/ml), a alta concentración (0,4 µg/ml) y etionamida (5,0 µg/ml). Los procedimientos de cultivo y PFS fenotípicas se realizaron por el método de proporciones en medio sólido (Lowenstein-Jensen) y en medio líquido utilizando el sistema BACTEC MGIT960 de acuerdo a las recomendaciones establecidas por la OMS. Se realizó la genotipificación en 20 muestras a través del sistema GenoType®plus (HAIN LifeScience).

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes con un promedio de 1,6 (± 0,9) tratamientos previos; 6 (8%) habían fracasado a un tratamiento previo que incluía proteonamida. Encontramos 3 (5%) pacientes con mono-resistencia a R, 51 (70%) con resistencia a R e H de manera concomitante, 18 (25%) con resistencia adicional a una quinolona y/o un inyectable de segunda línea; en 5 (7%) muestras se encontró sensibilidad a H de alta concentración por lo que se incluyó en el tratamiento. Al evaluar las PFS, encontramos que sólo 25 (36,8%) de las cepas resistentes a concentración crítica de H tenían además resistencia a etionamida [Kappa (IC95%) = 0,06 (0,0-0,1)], no encontramos asociación con el antecedente de fracaso a un tratamiento de segunda línea previo, ni con un desenlace negativo al tratamiento. Se demostró por genotipificación que 5 (25%) muestras tenían una mutación en el gen *inhA* y estaba presente en 4/6 cepas con resistencia a etionamida [Kappa (IC95%) = 0,62 (0,2-1,0)].

**Conclusiones:** La resistencia a concentración crítica de H no implica resistencia cruzada con etionamida, y ninguna de estas se asocia con un desenlace negativo al tratamiento. La presencia de una mutación en el gen *inhA* tiene mejores perspectivas como marcador de resistencia a etionamida, posteriormente evaluaremos su asociación con el desenlace al tratamiento.

#### EVALUACIÓN DEL ENSAYO XPert® MTB/RIF PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR RESISTENTE A RIFAMPICINA

D.S. Varela-Bustillo, M.V. Muñoz-Torrico y M.A. Salazar-Lezama

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas*

**Introducción:** El ensayo Xpert® MTB/RIF es un estudio automatizado basado en la amplificación de ácidos nucleicos en tiempo real que permite la detección simultánea de *M. tuberculosis complex* (CMTB) y de mutaciones que confieren resistencia a rifampicina (R). La resistencia a R se ha propuesto como marcador subrogado para el diagnóstico de tuberculosis multifármaco resistente (TB-MFR), por lo que incluso la OMS recomienda el uso pruebas de biología molecular para el diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de TB-MFR. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del ensayo Xpert® MTB/RIF para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con resistencia a R en muestras de origen pulmonar (expectoración, lavado bronquial).

**Material y métodos:** Se evaluó de manera retrospectiva los reportes de GeneXpert positivos para CMTB con y sin resistencia a R en muestras de origen pulmonar (expectoración y LBA) realizados de diciembre 2011 a diciembre 2014 de la base de datos del Centro de Investi-

gación en Enfermedades Infecciosas del INER. Se incluyeron todas las muestras que además contaran con reporte de cultivo y pruebas de fármaco-sensibilidad (PFS) fenotípicas las cuales se realizaron en el Laboratorio de Microbiología del INER, por el método de proporciones en medio sólido (Lowenstein-Jensen) y en medio líquido utilizando el sistema BACTEC MGIT 960 de acuerdo a las recomendaciones establecidas por la OMS.

**Resultados:** Encontramos 122 reportes positivos, se excluyeron 64 porque no hubo desarrollo o no se realizó cultivo y PFS. De las 58 muestras incluidas, 53 (91%) fueron de expectoración espontánea y 5 (9%) de LBA. Treinta y seis (62%) de los pacientes eran varones, el promedio de edad fue de 42,2 (± 13,1) años, 43 (74%) tenían antecedente de al menos un tratamiento anti-tuberculosis previo. Se incluyeron 7 (12%) pacientes con infección por VIH y 29 (51%) con diabetes mellitus. De las muestras incluidas 41 (71%) tenían baciloscopia positiva, se demostró resistencia a R en 28 (48%) por el ensayo Xpert® MTB/RIF, y en 24 (41%) a través de PFS fenotípicas. La sensibilidad del ensayo Xpert® MTB/RIF para diagnóstico de resistencia a R en muestras de origen pulmonar fue de 82,14% (IC95% = 72,3-92%) y la especificidad de 96,7% (IC95% = 92,1-100%). El valor predictivo positivo y negativo fue de 95,9% (IC95% = 90,7-100%) y de 85,3% (IC95% = 76,9-94,4%) respectivamente.

**Conclusiones:** EL ensayo Xpert® MTB/RIF tiene una alta sensibilidad y especificidad en nuestro medio para el diagnóstico de resistencia a rifampicina, y por lo tanto de TBP-MFR. Aunque esta prueba no sustituye el cultivo y las PFS fenotípicas, si constituye una herramienta diagnóstica que ofrece la ventaja de resultado rápido para el inicio oportuno de tratamiento.

#### INICIAR UN SITIO DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS

C. Magis-Escurra, D. Pérez Bejerano y G. Chaparro Abente

*RadboudUMC. Nijmegen. Países Bajos INERAM. Asunción. Paraguay.*

**Introducción:** Ante la necesidad de nuevos fármacos y tratamientos contra la tuberculosis necesitamos establecer nuevos sitios de investigación alrededor del mundo que aseguren resultados fidedignos y reproducibles, con el objetivo de llegar a un nivel internacional para colaborar con estudios de índole internacional.

**Material y métodos:** Con pequeños estudios los investigadores han recibido entrenamiento específico.

**Resultados:** Los resultados de varios estudios están en etapa de análisis y procesamiento de datos. Hemos presentados algunos trabajos en congresos internacionales.

**Conclusiones:** Un sitio de research en TB necesita dedicación y también suficientes recursos para elaborar los estudios iniciales para llegar a un nivel internacional garantizado.

#### ADA EN LÍQUIDO PLEURAL. ¿DIAGNÓSTICO O SCREENING?

H. Karlen, E. Medinacelli, M. Solís Aramayo, M. Heres, J. Zaracho y S. Quadrelli

*Sanatorio Güemes.*

**Introducción:** La tuberculosis pleural (TBP) es la forma extrapulmonar más frecuente (46,8%) en Argentina. El diagnóstico requiere el hallazgo del bacilo o la presencia de granulomas necrotizantes en una muestra de tejido. Uno de los métodos indirectos utilizados es la determinación de la enzima adenosindeaminasa (ADA) en el líquido pleural (LP) (> 60 UI/ml). El objetivo es describir las características clínicas de los pacientes con derrame pleural internados en un Hospital General. Establecer la utilidad del ADA en LP para el diagnóstico de TBP.



**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de diseño transversal. Se analizaron en forma retrospectiva todos los pacientes internados entre enero de 2008 y diciembre de 2015, con determinación de ADA en LP. Se compararon las formas de presentación, características del LP y métodos diagnósticos utilizados. Las variables continuas se compararon con el test de t, la prueba de chi cuadrado se utilizó para la comparación de proporciones. Valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

**Resultados:** Se realizaron 146 determinaciones de ADA, de las cuáles 64 (43,5%) eran mujeres (edad media  $51,7 \pm 22,2$  años). Se perdieron de seguimiento 3 pacientes. En 41 (28,6%) el diagnóstico fue TBP. Infección (50%), cáncer (16,6%) e insuficiencia cardíaca (10,7%) fueron las principales causas en el grupo no TBP. La presencia de dolor pleurítico (27 vs 33  $p < 0,004$ ), pérdida de peso (10 vs 23,  $p = 0,015$ ) y hemoptisis (1 vs 3  $p = 0,022$ ), se presentó principalmente en aquellos con TBP. En todos los casos de TBP el DP fue de predominio linfocítico (100 vs 75,9%,  $p = 0,003$ ). Se realizaron 54 biopsias pleurales (BP) (31 en TBP vs 23 en noTBP). La prueba cutánea con tuberculina (PPD) en el grupo con TBP y en el noTBP, fue positiva en el 15,3 y 13,7% respectivamente. El valor de ADA fue positivo en 46,3% (18/41) de los pacientes con TBP y en el 6,8% (7/102) del grupo no TBP. El valor fue de 62,9 UI/ml ( $\pm 31,9$  UI/ml) y 22,8 UI/ml ( $\pm 21$  UI/ml), respectivamente. La sensibilidad, especificidad, VVP y VVN del valor de ADA en el diagnóstico de TBP fue 46,3%, 93,1%, 73% y 81,2% respectivamente.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor pleurítico, pérdida de peso y hemoptisis en los pacientes con TBP. El predominio linfocítico en el LP fue la principal característica. La determinación de ADA tiene baja sensibilidad, VPP y VPN, por lo que debe utilizarse otro método diagnóstico para confirmar la enfermedad.

#### LA PRODUCCIÓN DE IP-10 ES UN BIOMARCADOR DE TUBERCULOSIS LATENTE Y SE MODIFICA POR EL TRATAMIENTO EN TUBERCULOSIS ACTIVA

L. Jiménez, G. Ramírez, A. Cruz, R. Espinosa, E. Márquez, C. Mendoza, P. Sierra, E.J. Yunis, S. Khader y J. Zúñiga

*Departamento de Inmunología. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Department of Pathology Harvard Medical School. Department of Molecular Microbiology. Whashington University in St. Louis.*

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública en todo el mundo, particularmente en países en vías de desarrollo. Los ensayos de producción de IFN- $\gamma$  (IGRAs) y la prueba de tuberculina (PPD) son útiles para diagnóstico de TBL. Sin embargo estas pruebas no permiten discriminar entre infecciones previas por Mtb o entre TB latente (TBL) y TB activa (TBA). Se ha propuesto que IP-10 podría ser útil para complementar las pruebas de producción de IFN- $\gamma$ . El objetivo de ese trabajo fue analizar la producción de IP-10, IFN- $\gamma$  y otras citocinas Th1 y Th2 en ensayos de estimulación de células mononucleares (CMN) de individuos con TB latente (TBL), TB activa (TBA) con y sin tratamiento anti-Mtb y controles sanos con antígenos de Mtb.

**Material y métodos:** En este trabajo se incluyeron 10 pacientes con TBA durante la fase intensiva de tratamiento con fármacos anti-TB, 10 pacientes con TBA sin tratamiento, 10 individuos con TBL con resultados positivos de IGRAs y 10 sujetos sanos con resultados negativos de IGRAs. Se realizaron ensayos de estimulación in vitro de (CMN) con antígenos de Mycobacterium tuberculosis (Mtb) (ESAT-6, CFP-10, PPD y lisados de H37Rv) a diferentes tiempos (16 y 48h). Los niveles de IP-10, IFN- $\gamma$  y otras citocinas Th1 y Th2 incluyendo TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2 e IL-6, entre otras, se cuantificaron en sobrenadantes por el método de Luminex. Las diferencias se analizaron por ANOVA y t de Student.

**Resultados:** Los niveles de producción de IP-10 e IFN- $\gamma$  fueron significativamente mayores en cultivos de CMN estimuladas de sujetos con

TBL en relación con TBA con tratamiento y sanos ( $p < 0,0005$ ). Se observó que las CMN aisladas de pacientes con TBA sin tratamiento tuvieron la capacidad de producir niveles elevados de IP-10 e IFN- $\gamma$ , comparables a los niveles producidos por las células de individuos con TBL y sanos. De manera interesante, la producción basal de IP-10 ex vivo (sin estímulo) fue significativamente mayor en individuos con TBL ( $p < 0,0005$ ). También se detectó un incremento en la producción de IL-1 $\beta$ , IL-2 y TNF- $\alpha$  en cultivos de CMN estimuladas de sujetos con TBL.

**Conclusiones:** Estos hallazgos apoyan la utilidad de medir IP-10 como un indicador adicional de TBL. Los niveles de IP-10 también podrían ser útiles para evaluar eficacia del tratamiento.

#### EVALUACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA POR ESPIROMETRÍA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SECUELAS DE TUBERCULOSIS PULMONAR

J.P. Almeida y M. Fernández

*Hospital Pablo Arturo Suárez.*

**Introducción:** La tuberculosis pulmonar (Tb) considerada un problema de salud pública ocasiona destrucción pulmonar dejando con frecuencia secuelas radiológicas y funcionales que deben ser evaluadas por espirometría en pacientes curados de Tb, no se dispone de información suficiente en la literatura por lo este estudio tiene por objeto evaluar la función respiratoria por espirometría en pacientes con diagnóstico de secuelas de Tb y determinar cuántos desarrollaron alteraciones y cuál fue el patrón espirométrico más frecuente.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal retrospectivo, con revisión de la base de datos de espirometría en el período enero 2011 a octubre 2015 a los pacientes con diagnóstico de secuelas tuberculosis, se excluyeron a los pacientes con antecedente de asma, hiperreactividad bronquial y fumadores, se utilizó la Guía de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) de Espirometría 2013 para la definición de términos.

**Resultados:** De enero 2011-octubre 2015 se realizaron 3.150 espirometrías de las cuales 114 fueron de pacientes con secuelas Tb, 3 fueron excluidos por falta de datos y 1 por asma; el 11,8% (13) tuvieron un patrón normal y el 88,2% (93) presentaron alteración; de estos 42,3% (41) fue mixto; 36,1% (35) restrictivo y 21,6% (21) obstructivo, de estos el 14,3% (3) tienen obstrucción leve; 71,4% (15) moderada; 14,3% (3) severo; el 95,2% (20), presentaron un FEF 25-75 menor de 60, el 28,6% (6) prueba broncodilatadora positiva.

**Conclusiones:** El 88% tuvo alteración en la espirometría, el patrón más frecuente fue el mixto; los que presentaron patrón obstructivo el 71,4% fue moderado, solo 5 pacientes tuvieron respuesta positiva al broncodilatador.

#### CONHECIMENTO, ATITUDES E PRATICAS SOBRE TUBERCULOSE ENTRE TRAVESTIS E MULHERES TRANSEXUAIS NA CIDADE DE SÃO PAULO, BRASIL

S. Ferreira Jr, P.M.S.B. Francisco e P.A. Nogueira

*Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Departamento de Saúde Coletiva. Faculdade de Ciências Médica. Universidade Estadual de Campinas.*

**Introdução:** No Brasil, grande parte das travestis e mulheres transexuais (trans) vive em condições sociais desfavoráveis e são invisíveis nos dados sociodemográficos e oficiais de saúde. Excluídas socialmente, encontram na prostituição a única forma de sobrevivência e algumas vivem em situação de rua, outras nas prisões. São raros os estudos que abordam o conhecimento da tuberculose (TB) entre travestis e trans e, aqueles realizados com grupos de características so-

ciais semelhantes, apontam o desconhecimento da doença como uma das principais barreiras para a percepção dos sintomas, adesão ao tratamento e cura. Este estudo analisou o conhecimento, atitudes e práticas sobre TB entre travestis e trans na cidade de São Paulo, Brasil. **Material e métodos:** Estudo transversal, com aplicação de um questionário KAP (knowledge attitudes and practices). As comparações entre as distribuições percentuais dos grupos foram realizadas pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, considerando-se um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). A pesquisa foi autorizada pelo comitê de ética da Universidade de São Paulo e não houve conflitos de interesse. Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e garantido o sigilo.

**Resultados:** Participaram do estudo 124 pessoas, autodeclaradas 58 travestis e 66 trans. Observaram-se diferenças entre os grupos em relação à escolaridade ( $p = 0,008$ ), prostituição ( $p = 0,001$ ), passagem pelas prisões ( $p < 0,001$ ). Foram encontrados conceitos equivocados sobre transmissão e desconhecimento sobre as formas preventivas da TB entre os dois grupos.

**Conclusões:** O conhecimento das travestis e trans sobre tuberculose mostrou-se modesto. O sintoma da doença mais conhecido pelas travestis (60,1%) e trans (62,1%). Para 11,8% das travestis e 12,5% das trans a TB é transmissível através do compartilhamento de pratos e talheres e a tosse seca foram encontrados conceitos equivocados sobre a transmissão e prevenção da doença. Concluiu-se que o KAP mostrou-se eficaz na coleta de dados sobre conhecimento, porém mostrou-se frágil nas informações sobre práticas e atitudes. Considerando-se a invisibilidade das pessoas transgêneras nos dados oficiais de saúde, este estudo indica o reconhecimento da sua vulnerabilidade frente à TB e a inclusão deste grupo no desenvolvimento de ações preventivas pelos programas de tuberculose, focadas no controle da doença. As dicotomias observadas entre travestis e trans sugerem abordagem distinta em futuros estudos.

### TRAVESTIS E TRANSEXUAIS COM ANTECEDENTES DE TUBERCULOSE: CONHECIMENTOS E PRÁTICAS

S. Ferreira Jr, P.M.S.B. Francisco e P.A. Nogueira

*Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Departamento de Saúde Coletiva. Faculdade de Ciências Médica. Universidade Estadual de Campinas. UNICAMP.*

**Introdução:** No Brasil, travestis e mulheres transexuais (Trans) vivem em condições sociais permeadas pela miséria e pobreza, características semelhantes a outros grupos mais afetados pela tuberculose (TB), acrescidas ao contexto de violência, preconceito e discriminação. Não há dados oficiais sobre os casos de TB, ou coinfeção com HIV/AIDS entre travestis e trans. Nas notificações do HIV não é obrigatória e os casos de aids, quando notificados, são classificados como “exposição sexual homossexual”. São poucos os estudos que abordam o conhecimento da TB entre travestis e trans e, aqueles realizados com outros grupos, apontam que o desconhecimento sobre a tuberculose é a principal barreira para percepção dos sintomas, adesão ao tratamento e cura. Pretende-se apresentar parte dos resultados a pesquisa intitulada “Conhecimento, atitudes e práticas sobre TB e HIV/Aids entre travestis e mulheres transexuais na cidade de São Paulo”.

**Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal realizado no ano de 2014 no município de São Paulo, Brasil e que utilizou um questionário, baseado no roteiro KAP (Knowledge, attitudes and practices). A amostragem foi por conveniência e a pesquisa foi previamente aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foi garantido o sigilo das informações. Não houve conflitos de interesses. Os dados foram digitados no programa Epidata-3.1. As análises foram realizadas no programa IBM Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) versão 13.0.

**Resultados:** Participaram do estudo 124 pessoas autodeclaradas travestis ou mulheres transexuais e, dentre estas, 21 referiram histórico de tratamento de tuberculose (15 travestis e 6 transexuais). Neste grupo, entre as travestis 60% tinham passagem pelas prisões, 100% exerciam a prostituição. A tosse seca foi o sintoma da TB mais referido pelas travestis (60,0%) e trans (66,7%). Foram encontrados equívocos sobre as formas de transmissão e desconhecimento das formas preventivas em ambos os grupos.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo marcam a vulnerabilidade de travestis e mulheres transexuais à tuberculose e sua invisibilidade nos dados oficiais de saúde. Esperava-se melhor conhecimento sobre a tuberculose, considerando-se o histórico de tratamento da doença. Os dados obtidos neste estudo apontam para falhas na comunicação entre profissionais de saúde e doentes, que podem estar associadas ao preconceito e discriminação das pessoas transgêneras e transexuais.

### TUBERCULOSE NAS PRISÕES: CONHECIMENTO E PRÁTICAS SOBRE A DOENÇA ENTRE DETENTOS

S. Ferreira Jr, H.B. Oliveira, L. Marin-Léon e P.A. Nogueira

*Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Departamento de Saúde Coletiva. Faculdade de Ciências Médica. Universidade Estadual de Campinas. UNICAMP.*

**Introdução:** Cerca de 10 milhões de pessoas vivem confinadas nas prisões em todo o mundo e o Brasil ocupa o quarto lugar entre os países com maior população prisional. A permanência por longos períodos em celas superlotadas, mal ventiladas e insalubres são condições favoráveis à infecção pela tuberculose (TB). São raros os estudos que abordam o conhecimento da TB entre detentos e, aqueles realizados com grupos, apontam o desconhecimento da doença como uma das principais barreiras para a percepção dos sintomas, adesão ao tratamento e cura. Este estudo analisou o conhecimento e práticas sobre TB entre detentos de uma unidade prisional de regime fechado do Estado de São Paulo, Brasil.

**Material e métodos:** Estudo transversal com aplicação do questionário KAP (Knowledge, attitudes and practices) adaptado. A amostragem foi por interesse e a pesquisa foi autorizada pela Secretaria de Administração Penitenciária. Não houve conflitos de interesses e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os dados foram digitados no programa Epi-info versão 6.04 onde foram realizadas as análises das frequências de todas as variáveis.

**Resultados:** Foi obtida amostra de 141 dos 1.153 prisioneiros. Entre os entrevistados, 76,6% não receberam informações sobre a TB e o sintoma mais conhecido da doença foi a tosse seca (63,1%). Sobre a transmissão 10,6% referiu compartilhamento de pratos e talheres e 38,3% desconhecem as formas preventivas da TB. Desconheciam a gratuidade do tratamento 59,6%.

**Conclusões:** O conhecimento dos detentos sobre a TB mostrou-se modesto, envolto por conceitos equivocados relacionados aos sintomas, prevenção e transmissão, que exercem influências sobre as práticas e atitudes, alimentando crenças e estimulando o estigma da doença. Indica-se a elaboração de estratégias de educação em saúde para os detentos, focadas na ampliação do conhecimento clínico epidemiológico da doença.

### PERFIL DE RESISTENCIA DEL MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA POBLACIÓN DEL SEGURO SOCIAL DE SALUD (ESSALUD), REGIÓN LA LIBERTAD, PERÚ

H.L.A. Rodríguez<sup>1</sup>, S.G.E. Arroyo<sup>2</sup> y T.C.A. Chimoy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia TB Luz Caviedes Rojas, HRDT. <sup>2</sup>Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Trujillo. <sup>3</sup>Laboratorio Referencial de La Libertad.

**Introducción:** El advenimiento de los antibióticos disminuyó de manera considerable el impacto de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la interacción constante entre microorganismo y antibiótico permitió que se desarrollaran progresivamente, mecanismos de evasión que no permiten la acción eficiente de los antibióticos. Estos hechos han permitido que nuevamente las enfermedades infecciosas emerjan como una causa importante de mortalidad. La tuberculosis multidrogoresistente, ha surgido como un problema clínico muy serio y la resistencia a las demás drogas antituberculosas ya sea en la forma de mono resistencia o poliresistencia también van adquiriendo importancia epidemiológica en la población adscrita al Seguro Social en la Región La Libertad.

**Material y métodos:** El presente estudio es de tipo descriptivo observacional. Se revisaron los resultados de las pruebas de sensibilidad a fármacos de primera y segunda línea de afectados con tuberculosis pulmonar del Seguro Social (EsSalud) de La Libertad. Los datos fueron obtenidos de los registros del Laboratorio Referencial de La Libertad del periodo comprendido entre 2007 y 2015. Las medidas de frecuencia absoluta y relativa se analizaron mediante el programa SPSS 21.0.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 235 pruebas de sensibilidad de primera línea y 113 de segunda línea de afectados con tuberculosis pulmonar. Se observó que 40 (17%) mostró patrón de multidrogoresistencia, 75 (32%) evidenció resistencia a isoniacida, 58 (27%) a estreptomycin, 44 (19%) a rifampicina y 13 (12%) a etionamida.

Perfil de resistencia de Mycobacterium tuberculosis a los antimicrobianos en la población del seguro social de salud (EsSalud). Región La Libertad-Perú

| Fármaco         | Resistente |      | Sensible |      |
|-----------------|------------|------|----------|------|
|                 | Nº         | %    | Nº       | %    |
| Primera línea*  |            |      |          |      |
| Isoniacida      | 75         | 31,9 | 160      | 68,1 |
| Estreptomycin   | 58         | 24,7 | 177      | 75,3 |
| Rifampicina     | 44         | 18,7 | 191      | 81,3 |
| Etambutol       | 21         | 8,9  | 214      | 91,1 |
| Pirazinamida    | 16         | 6,8  | 219      | 93,2 |
| Segunda línea** |            |      |          |      |
| Etionamida      | 13         | 11,5 | 100      | 88,5 |
| Capreomicina    | 4          | 3,5  | 109      | 96,5 |
| Kanamicina      | 4          | 3,5  | 109      | 96,5 |
| Ciprofloxacino  | 3          | 2,6  | 110      | 97,4 |
| PAS             | 1          | 0,9  | 112      | 99,1 |
| Cicloserina     | 0          | 0    | 113      | 100  |

\*N = 235 resultados de pruebas de sensibilidad a fármacos de primera línea. \*\*N = 113 resultados de pruebas de sensibilidad a fármacos de segunda línea.

**Conclusiones:** El perfil de resistencia a los fármacos antituberculosos mostró que hubo un número significativo de casos de tuberculosis multidrogoresistente y un número importante de casos con resistencia a isoniacida, estreptomycin, rifampicina y etionamida.

#### CONCORDANCIA ENTRE PS MODS Y PS CONVENCIONAL EN EL DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE TUBERCULOSIS RESISTENTE. REGIÓN LA LIBERTAD, PERÚ, 2014-2015

H.L.A. Rodríguez<sup>1</sup> y T.C.A. Chimoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consultor TB de la Región La Libertad. <sup>2</sup>Laboratorio Referencial de la GERESA La Libertad.

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas con mayor tasa de incidencia y mortalidad a nivel mundial. La Red Nacional de Laboratorios en Salud Pública del Perú, viene utilizando métodos rápidos para la detección de TB y TB-MDR, como el

método de susceptibilidad a drogas por observación microscópica (MODS). Hay estudios acerca de su desempeño y aplicabilidad demostrando la alta rentabilidad diagnóstica frente al resto de pruebas convencionales, siendo una prueba altamente costo-efectiva. El Laboratorio Referencial de nuestra Región realiza MODS, siendo necesario la evaluación continua de sus resultados, comparándola con una prueba de agar en placa, utilizando esta última como estándar para el diagnóstico de TB resistente.

**Material y métodos:** El presente estudio es de tipo descriptivo observacional. Se revisaron los resultados de la prueba de sensibilidad MODS del Laboratorio Referencial Gerencia Regional de Salud (GERESA) La Libertad y se compararon con los resultados de la prueba de sensibilidad en agar placa (convencional) realizadas en el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS), periodo comprendido entre 2014 y 2015. Las medidas de concordancia se analizaron con el coeficiente kappa de Cohen mediante el programa SPSS 23.0.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 313 pruebas de sensibilidad MODS, cuyos resultados mostraron una concordancia de 83.36% con respecto a los resultados de la prueba de sensibilidad convencional (agar placa), con significancia estadística.

Tabla 1. Concordancia entre P.S MODS y prueba convencional. Región La Libertad-Perú 2014-2015

| MODS               | Prueba convencional |                |                |                    | Total |
|--------------------|---------------------|----------------|----------------|--------------------|-------|
|                    | Sensible a H + R    | Resistente a H | Resistente a R | Resistente a H + R |       |
| Sensible a H + R   | 52                  | 4              | 0              | 0                  | 56    |
| Resistente a H     | 15                  | 148            | 0              | 5                  | 165   |
| Resistente a R     | 2                   | 0              | 6              | 4                  | 12    |
| Resistente a H + R | 0                   | 3              | 0              | 77                 | 80    |
| Total              | 69                  | 152            | 6              | 86                 | 313   |

Tabla 2. Análisis de concordancia entre P.S MODS y P.S convencional. Región La Libertad 2014-2015

|                                  |         |               |
|----------------------------------|---------|---------------|
| Nivel de confianza: 95,0%        |         |               |
| Número de categorías: 4          |         |               |
| Tipo de ponderación: No ponderar |         |               |
| Resultados:                      |         |               |
| Acuerdo observado: 0,8946        |         |               |
| Acuerdo esperado: 0,3644         |         |               |
| Kappa                            | EE*     | IC95%         |
| 0,8336                           | 0,0272  | 0,7804-0,8868 |
| *EE: error estándar.             |         |               |
| Prueba de significación          |         |               |
| Estadístico z                    | Valor p |               |
| 21,5312                          | 0,0000  |               |

83,36% acuerdo o concordancia excelente. Kappa, Landis y Koch (1977)

La concordancia entre ambas pruebas es significativa (valor p < 0,05).

**Conclusiones:** Concordancia excelente de resultados de P.S MODS del Laboratorio Referencial GERESA La Libertad con P.S Convencional del INS. Sin embargo es imprescindible realizar la prueba estándar.

#### OPCIONES TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

J.C. Fernández de Córdova Aguirre, K.A. Guzmán Guillén, L.E. Fernández de Córdova Rodríguez y G. Velázquez Sámano

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Ciudad de México. México. Instituto Nacional de Cardiología de México Ignacio Chávez. Hospital Regional de Cuenca Vicente Corral Moscoso. Ecuador.



**Introducción:** Los fármacos antituberculosos son bien tolerados. Existe la probabilidad de reacciones adversas generalmente leves, aunque algunas pueden llegar a comprometer la vida. Reportamos dos casos con reacciones adversas severas a fármacos antituberculosos.

**Casos clínicos:** Caso 1. Femenino de 41 años de edad, ama de casa, residente en la Ciudad de México, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Antecedentes personales de alergia a AINES. Tiene diagnóstico de tuberculosis ganglionar y ocular. En la dosis 41 del tratamiento específico antituberculoso presenta ronchas y placas pruriginosas de edema y eritema en todo el cuerpo que aparecen y desaparecen sin dejar huellas, se acompaña de angioedema en labios, párpados y genitales. Se suspende medicación, se controla dermatosis y se reanuda el tratamiento específico presentando nuevamente el mismo cuadro clínico. En conjunto con la clínica de tuberculosis se decide iniciar desensibilización a rifampicina y pirazinamida con esquema de 2 fases: premedicación de cinco días previos con prednisona, cetirizina, ranitidina y montelukast y la segunda el procedimiento con diluciones, la cual fue exitosa. Actualmente la paciente está asintomática en la fase de sostén con rifampicina, pirazinamida y moxifloxacino. Caso 2. Masculino de 6 años de edad, estudiante, residente en Veracruz. Hermana de 9 años de edad fallece por reacción adversa a fármacos antituberculosos (síndrome de Steven Johnson). Con diagnóstico de tuberculosis ganglionar y miliar. En la dosis 16 presenta ronchas y placas de edema y eritema pruriginosas que aparecen y desaparecen sin dejar huellas en todo el cuerpo. Se suspende medicación, se controla dermatosis, seguido de reintroducción de fármacos con premedicación con esquema de tres días con prednisona, loratadina, montelukast y ranitidina y reintroducción de 3 fármacos (rifampicina, izoniazida y etambutol) en dosis progresiva. Actualmente está en fase de sostén asintomático con loratadina, ranitidina y complejo B.

**Discusión:** La tuberculosis es un problema de salud pública que demanda atención constante y diseño de estrategias innovadoras. Se necesitan estandarizar los protocolos de manejo de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos e incrementar la farmacovigilancia entre los servicios de alergia y las clínicas de tuberculosis. Estos dos casos nos demuestran que con un manejo individualizado y en consenso se obtienen buenos resultados.

#### SÍNDROME DE DRESS O REACCIÓN A FÁRMACOS CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS ASOCIADA AL USO DE FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

L.R. Fernández de Córdova Rodríguez, K.A. Guzmán Guillén y J.C. Fernández de Córdova Aguirre

*Servicio de Neumología. Hospital Regional Vicente Corral Moscoso. Cuenca. Ecuador. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México. México. Alergia e Inmunología Clínica. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Ciudad de México. México.*

**Introducción:** Existe consenso que la tuberculosis (tb) se ha incrementado en el mundo. Presentamos un paciente con meningocelulitis tuberculosa y tuberculosis de hueso (mal de pott), que desarrolló una reacción adversa grave a los fármacos antituberculosos. Debutó con farmacodermia, eosinofilia y fiebre, constituyendo el síndrome dress.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 51 años de edad, procedencia y residencia en cuenca, Ecuador fue diagnosticado de mal de Pott y tuberculosis meníngea. El análisis de laboratorio del líquido céfalo raquídeo obtenido luego de una la punción lumbar mostró un líquido ligeramente turbio, pleocitosis con 688 células blancas principalmente linfocitos, glucosa muy baja de 0,3 g/l, y proteínas muy elevadas. La tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa. Se inició un esquema terapéu-

tico con esteroides sistémicos, rifampicina 600 mg, izoniazida 300 mg, pirazinamida 600 mg y etambutol 900 mg. En la semana 20 del tratamiento presentó fiebre, dermatosis caracterizada por un rash cutáneo de tipo morbiliforme, inicialmente localizado en la cara, tronco y extremidades superiores; y que luego progresó hacia extremidades inferiores y región lumbar, constituyendo una eritrodermia generalizada con eosinófilos de 29% 5.800. El diagnóstico fue síndrome de hipersensibilidad inducida por medicamentos. Por ser los únicos que explicaban esta sintomatología, los fármacos antituberculosos fueron retirados. Se inició con metilprednisolona y terapia antimicrobiana intravenosa durante 10 días; seguido de prednisona oral 50 mg diarios. La fiebre y las lesiones cutáneas mejoraron gradualmente, así como también, se normalizaron los valores de laboratorio. Presentó una recaída con una erupción cutánea generalizada, linfadenopatías con faringitis, odinodisfagia, mialgias, dificultad para deglutir, y disnea moderada. Realizamos el diagnóstico de un síndrome dress recurrente por haber recibido 20 semanas decidimos retirar los fármacos. En la actualidad, se encuentra asintomático y en vigilancia continua.

**Conclusiones:** El síndrome dress es una reacción cutánea grave que puede presentarse en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y constituye una reacción adversa. El tratamiento de las reacciones adversas en tuberculosis debe empezar por la inmediata suspensión de la droga. Los corticoides son drogas de primera línea. La recuperación puede demorar semanas.

#### DISTRIBUCIÓN ESPACIAL DE LA NO-ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS Y SUS DETERMINANTES EN BUENOS AIRES, ARGENTINA

M.B. Herrero

*Área de Relaciones Internacionales. Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO). Buenos Aires. Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Buenos Aires. Argentina.*

**Introducción:** En Argentina la tuberculosis persiste como problema de salud pública a pesar del bajo costo del diagnóstico y tratamiento. La no-adherencia al tratamiento es considerada una de las principales barreras para el control de la enfermedad y en general está asociada a la vulnerabilidad social de los pacientes. Comprender su comportamiento en el territorio y sus determinantes es esencial para el establecimiento de acciones equitativas tendientes a disminuir las inequidades y mejorar la adherencia al tratamiento. El objetivo de este estudio ha sido identificar patrones de distribución espacial de la proporción de la no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis y sus factores asociados.

**Material y métodos:** Estudio ecológico con datos secundarios y primarios en municipios seleccionados del Área Metropolitana de Buenos Aires. Se realizó un análisis exploratorio de las características del área y de las distribuciones de los casos incluidos en la muestra (proporción de no-adherencia) y un análisis de múltiples factores por regresión lineal. Se analizaron variables referidas a las características de la población, las viviendas y los hogares.

**Resultados:** El riesgo de no-adherencia fue mayor en las áreas con mayor proporción de viviendas sin la existencia de un transporte público a menos de 300 m ( $p = 0,21$ ), en áreas con mayor proporción de viviendas que no poseían heladera ( $p = 0,17$ ), y en las que tenían inodoro sin descarga o que no contaban con inodoro ( $p = 0,17$ ). Asimismo, el riesgo de no adherir fue mayor en áreas con mayor proporción de hogares con necesidades básicas insatisfechas (NBI) por la capacidad de subsistencia ( $p = 0,26$ ) y con proporción más elevada de población ocupada pero que no realizaban ni le descontaban aportes jubilatorios ( $p = 0,21$ ). Los resultados del modelo de regresión múltiple, indican

que las áreas con mayor proporción de población que no realizaba aportes jubilatorios ( $p = 0,007$ ) y con mayor proporción de hogares con NBI según capacidad de subsistencia presentaron mayor riesgo de no-adherencia ( $p = 0,032$ ). La proporción de no-adherencia fue más elevada en las áreas con mayor proporción de viviendas sin servicio de transporte público a menos de 300 m ( $p = 0,070$ ).

**Conclusiones:** Existe un área de riesgo para la no-adherencia, caracterizada por tener una población que vive en condiciones de pobreza y precariedad laboral, con dificultades de acceso al servicio de transporte público. Esta información puede resultar en la adopción de medidas más adecuadas para el tratamiento de los casos que viven en estas áreas y reducir el riesgo de abandono.