

COMUNICACIÓN CORTA

DETERMINACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE *Mycobacterium tuberculosis* A LA PIRAZINAMIDA MEDIANTE LA PRUEBA DE LA PIRAZINAMIDASA, PERÚ - 1999

Elena Leo H¹, Lucy Vásquez C¹, Luis Asencios S¹, Neyda Quispe T¹, Lino Gómez G¹, Leonid Lecca G¹,
Fernando Llanos-Zavalaga¹

¹ Grupo Multifuncional de Tuberculosis. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

RESUMEN

Se utilizó la prueba de la pirazinamidasa para la determinación de la susceptibilidad frente a la pirazinamida en 1217 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud (Lima, Perú) de marzo a diciembre de 1999, procedentes de diversas ciudades del país. 88,2% de las cepas fueron de pacientes sin antecedente de tratamiento antituberculoso. La sensibilidad in vitro a la pirazinamida se determinó por el Método de Wayne. Los valores encontrados de resistencia primaria y adquirida a la pirazinamida son de 1,9% y 10,5%, respectivamente.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis* / análisis; Pirazinamida; Susceptibilidad a enfermedades (Fuente: BIREME).

ABSTRACT

The pyrazinamidase test was used to determine susceptibility to pyrazinamide in 1217 *Mycobacterium tuberculosis* strains from different areas in Peru received in the National Reference Laboratory of the Instituto Nacional de Salud (Lima, Perú) from March to December 1999. In Vitro susceptibility to pyrazinamidase was determined using Wayne's method. Primary and acquired resistance to pyrazinamidase rates were 1,9% y 10,5%, respectively.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis* / analysis; Pirazinamide; Susceptibility to disease (Source: BIREME).

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo. Se estima que aproximadamente un tercio de la población está infectada por el bacilo de la TB. Representa una epidemia global que está creciendo, presentando un impacto cada vez mayor en la salud de la población debido a la falta de efectividad de los servicios de salud, la propagación del VIH / SIDA y la emergencia de la TB multidrogaresistente¹.

Con la aparición de la multirresistencia a las drogas bacilares, el empleo de las pruebas de sensibilidad a

estos medicamentos ha recobrado actualidad y vigencia. En el Perú, desde hace 22 años se realizan estudios de resistencia, y desde 1999, el Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud (LNRN – INS) de Lima, Perú, realiza periódicamente estudios nacionales de vigilancia, con el objetivo de conocer la problemática del país en relación con el desarrollo y tendencia de la resistencia a las diferentes drogas contempladas en el actual Programa Nacional de Control de TB^{2,3}.

La determinación de la sensibilidad a la pirazinamida (PZA), droga de primera línea utilizada en los esquemas modernos de tratamiento antituberculoso, por el método de las proporciones en tubo usando el medio de Lowenstein - Jensen requiere acidificar éste hasta un pH 5 para que la droga actúe; sin embargo, el crecimiento de *M. tuberculosis* se hace difícil y algunas cepas no logran desarrollarse. Por otra parte, si el pH es mayor

Correspondencia: Elena Leo Hurtado. Laboratorio de Micobacterias, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.
Dirección: Cápac Yupanqui 1400, Lima 11, Perú.
Telf.: (51-1) 471-9920 Anexo 141. Fax: (51-1) 471-0179 / 471-2529.
Correo electrónico: eleo@ins.gob.pe

que 5,5, la droga se inactiva y es probable que la prueba dé un resultado de falsa resistencia⁴⁻⁶.

La prueba de la pirazinamidasa (método de Wayne)⁷, se ha descrito también para ser utilizada en reemplazo de la prueba de sensibilidad a la PZA por el método de proporciones, ésta pone de manifiesto la presencia del ácido pirazinoico por la formación de una sal ferrosa de color rosado, y permite obtener el resultado en 4 días. Las cepas de *M. tuberculosis* que son sensibles a la PZA poseen la enzima pirazinamidasa (PZAse) que metaboliza la PZA con formación del ácido pirazinoico. Las cepas que resulten PZA-resistentes han perdido la actividad de esta enzima⁸.

REPORTE

En el presente trabajo se utilizó el método descrito anteriormente, para la determinación de la susceptibilidad frente a la PZA en 1217 cepas de *M. tuberculosis* recibidas en el LRNM – INS durante los meses de abril a noviembre de 1999: 1074 (88,2%) correspondieron a pacientes sin antecedente de tratamiento (nunca tratados) y 143 (11,8%) a pacientes antes tratados (que incluyeron cepas de pacientes con historia de recaídas, fracasos, abandonos y casos crónicos)⁹. Los porcentajes de resistencia a la PZA fueron: resistencia primaria 1,9% (20 cepas) y resistencia adquirida 10,5% (15 cepas).

DISCUSIÓN

Revisando la literatura nacional, son escasos los estudios de medición de resistencia a la PZA. Asencios (1993-94)¹⁰ en 477 cepas, informó ausencia de resistencia primaria a PZA; en tanto, que Sanabria¹¹, entre 1985-89 ya había reportado un importante nivel de resistencia a PZA (17%) en 150 cepas de pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculoso. Otro estudio encontrado fue el reportado por Llerena¹², quien reportó una resistencia adquirida a PZA de 22,1%.

De acuerdo con nuestros resultados, es necesario seguir monitoreando continuamente los niveles de resistencia a la PZA. En ese contexto, el método de Wayne, al ser una prueba relativamente sencilla, se muestra como una buena alternativa; aunque debemos recalcar que es necesario continuar realizando estudios que permitan disponer en el futuro de nuevos métodos para la determinación de la susceptibilidad de cepas de *M. tuberculosis* frente a la PZA.

REFERENCIAS

- Dolin PJ, Raviglioni MC, Kochi A.** Global tuberculosis incidence and mortality during 1990 – 2000. Bull World Health Organ 1994; 72: 213-20.
- Vásquez L, Asencios L, Quispe N, Díaz S, Carrillo C.** Vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en el Perú. Rev Med Exp 1997; 14(1): 5-14
- Instituto Nacional de Salud.** Vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en el Perú, 1999. Lima: INS; 2000.
- Canetti G, Rist N, Grosset J.** Measurement of sensitivity of the tuberculous bacillus to antibacillary drugs by the method of proportions. Methodology, resistance criteria, results and interpretation. Rev. Tuberc Pneumol 1963; 27: 217-72.
- Wallace F.** Compliance of patients and physicians: experience and lessons from tuberculosis II. Occasional Survey. Medical Practice. BMJ 1983; 287: 4–8.
- King SJ.** Tuberculosis laboratory services in the national TB programme. Korean Institute of Tuberculosis, Korean National TB Association; 1996. p. 137-40.
- Wayne LG.** Simple pirazinamidase and urease test for routine identification of mycobacteria. Am Rev Respir Dis 1974; 109(1): 147-51
- Organización Panamericana de la Salud.** Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis. Parte III. Sensibilidad del *Mycobacterium tuberculosis* a las drogas: identificación de Micobacterias. Washington D.C.: OPS/OMS; 1986. Nota Técnica N° 28.
- Ministerio de Salud.** Tuberculosis en el Perú: Informe 2000. Lima: Programa de Control de Tuberculosis / MINSA; 2001.
- Asencios L, Sanabria H, Díaz S, Vásquez L, Quispe N.** Resistencia primaria del *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos antituberculosos en el Perú (1993 – 1994). Rev Peru Epidemiol 1996; 9(2): 40-4.
- Sanabria H, Asencios L, Díaz S, Quispe N, Vásquez L.** Resistencia a drogas antituberculosas en el Perú. Estudio en cepas de pacientes tratados (1985 – 1989). Rev Farmacol Terap 1992; 2(1): 1–30.
- Llerena I.** Investigación de resistencia secundaria del *M. tuberculosis* en el Hospital Hipólito Unanue: 1996 – 1998. (Tesis para optar al grado de Bachiller en Medicina Humana). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1990. 60. p.