

INVESTIGANDO EN TUBERCULOSIS. ¿DÓNDE ESTAMOS, QUIÉNES SOMOS, HACIA DÓNDE NOS DIRIGIMOS?

[RESEARCH IN TUBERCULOSIS. WHERE WE ARE, WHO WE ARE, WHAT DO WE HEAD FOR?]

Oswaldo Jave¹

En la década de 1990, arqueólogos peruanos y norteamericanos descubrieron al sur del Perú momias de más de 1000 años de antigüedad, con evidencia (mediante prueba de PCR) de la existencia de tuberculosis (TB) pulmonar ⁽¹⁾. Se descubrió también tatuajes en zonas corporales asociadas frecuentemente con TB ganglionar cervical. Los investigadores teorizaron acerca de la posibilidad de que los hechiceros estuviesen explorando el uso de rituales mágicos para detener la enfermedad; ciertamente, la ciencia tiene como madre a la magia o la hechicería.

Más de 1000 años después, aún no sabemos como evitar la TB; hace 118 años Heinrich R. Koch descubrió la existencia del *M. tuberculosis* y, tan cerca como hace 65 años, descubrimos los antibióticos para tratarla efectivamente (de hecho el estudio de la eficacia de la estreptomina es reconocido como el primer ensayo clínico de la historia de la medicina). Una década después, el fisiólogo Jhon Crofton encabezó el estudio que permitió encontrar la piedra angular de la terapia anti TB: la terapia combinada con por lo menos tres drogas efectivas, concepto que después influiría sobre la necesidad de terapia combinada también para combatir el VIH ⁽²⁾.

En Perú, los desafíos para controlar la TB han sido permanentes y los logros intermitentes. Si hubiésemos desarrollado un esfuerzo efectivo desde la década de 1960, deberíamos haber logrado a fines de los años 1990 tasas de incidencia tan bajas como 10 x 100 000 habitantes, aproximadamente. Sin embargo, variaciones en las políticas de salud, según la moda o tendencia internacional y de manera más importante, variaciones en los presupuestos asignados para controlarla, han impedido mantener los logros de la década reciente. Ciertamente, la inversión en investigación en TB ha sido la más descuidada de todas, creándonos una situación de dependencia tecnológica, pero también ideológica y económica, cayendo en algunos casos en repetición de investigaciones realizadas en otros países pero sin repercusión en el control de la enfermedad. Pero, esto último es poco, frente a la gran dependencia que sienten algunos responsables nacionales del control de la TB en sus países, respecto de las recomendaciones de los transeúntes expertos en TB de algunos organismos de cooperación multilateral o internacional, a falta de evidencia local.

Al no existir difusión de la investigación operacional, clínica y básica, es frecuente caer en el facilismo de aceptar toda recomendación proveniente de investigaciones internacionales o de opiniones de "expertos" en TB de dichos organismos. Hace ya algo más de una década, "expertos en TB multirresistente" (así fueron presentados por el programa de TB de entonces) recomendaron a Perú aplicar un esquema de tratamiento controversial para tratar a los enfermos que fracasaban al primer tratamiento de 2RHZE/4(RH)2 (controversial por implicar en verdad una monoterapia encubierta), esto, a pesar que las investigaciones realizadas por clínicos peruanos y por investigadores del Instituto Nacional de Salud (INS), demostraban que los que fracasaban al primer tratamiento eran casi todos enfermos de TB MDR ⁽³⁻⁶⁾.

Frente a ese nivel de evidencia, se impuso la opinión del juicio de expertos foráneos de aquel entonces. Realizamos entonces, una búsqueda breve en Internet para conocer la producción científica en TB MDR de estos expertos internacionales que recomendaban a Perú utilizar el esquema DOS para tratar a los fracasos del esquema UNO. Los resultados encontrados fueron escalofriantes: ninguno de aquellos expertos había publicado sobre TB MDR, por lo menos en los 10 años previos a su visita a Perú. De hecho, no eran expertos en TB MDR sino en programas de control de TB. La aplicación de una recomendación inapropiada, únicamente porque provenía de un organismo internacional, produciría la más grave tragedia epidemiológica y clínica en la historia del control de la TB en Perú. Nunca hubo una disculpa por la errónea "recomendación". Pero el aceptar recomendaciones de organismos internacionales sin crítica ni contraste previo no es infrecuente en muchas autoridades de salud de muchos países en desarrollo.

¹ Neumólogo, Coordinador de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ESN-PCT), Ministerio de Salud. Lima, Perú.
Correo electrónico: rigeljave2008@yahoo.es

Por lo mencionado y por otras razones más, es imprescindible que los programas de control de TB desarrollen líneas de investigación operativa, epidemiológica y clínica según las necesidades del país y como parte de un plan estratégico a corto, mediano y largo plazo, que le permita al país tomar decisiones lo más acertadas posibles. Se requiere responder, por ejemplo, a las siguientes preguntas:

- **Búsqueda y detección de casos:** ¿la definición actual de sintomático respiratorio (más de 15 días de síntomas) y la búsqueda intramural es suficiente en áreas hiperendémicas o, por el contrario, es mejor universalizar el examen de esputo a toda persona con síntomas respiratorios y buscar casos fuera del establecimiento de salud?, ¿Cuál es la mejor definición operacional de área hiperendémica?
- **Diagnóstico:** ¿cuál es la mejor técnica de detección precoz de TB y de TB MDR en condiciones operacionales? ¿Cuál es la prevalencia de TB pulmonar cavitada y de TB con enfermedad pulmonar extensa en los pacientes que inician tratamiento?
- **Laboratorio:** ¿universalizar las pruebas de susceptibilidad completas o únicamente las pruebas rápidas?, ¿cuál es la prueba de susceptibilidad a drogas de primera y segunda línea más confiable y operacionalmente factible?
- **Tratamiento:**
 - ¿Es siempre necesario el DOTS y el DOTS supervisado por personal de salud?
 - La evidencia de todos los estudios de cohorte realizados en Perú, tanto por la ESN-PCT como por otros investigadores, muestran que el esquema intermitente en segunda fase, dos veces por semana, supervisado, produce elevadas tasas de curación. ¿Es necesario modificarlo?
 - ¿Es realmente el nivel de CD4<100 un factor de riesgo para TB MDR en personas con coinfección TB/VIH o es un marcador de riesgo?
 - ¿Debe continuarse con el manejo ambulatorio de los pacientes con TBMDR y TBXDR o es mejor el manejo hospitalizado?
 - ¿Debemos producir medicamentos de segunda línea o depender siempre de un donante o mercado externo o, tal vez, mejor asociarnos con varios países?
- **Control institucional de TB:** ¿Cuál es el riesgo de TB MDR en los pacientes con coinfección TB/VIH tratados en hospitales frente a tratados en centros de salud?, ¿cuál es el papel de los hospitales en la transmisión de la TB MDR en las ciudades?
- **Control de contactos:** ¿Es operacionalmente apropiado y efectivo controlar únicamente los

contactos intradomiciliarios o debemos, además, examinar a los extradomiciliarios?

- **Prevención:** hasta el momento no hay respuesta apropiada para prevención en casos de contactos de TB MDR/XDR. ¿Cuál es la relación entre los determinantes socio-económicos-culturales de la TB, y cuál es el peso de cada intervención sobre el control de TB más efectivo?, ¿cuál es el impacto de la reforma de la salud y la descentralización sobre el control de la TB?

Por otro lado, los estudios de tratamiento de TB en el Perú, necesariamente deben realizarse con conocimiento, aprobación y participación de la Estrategia Nacional de TB pues, a diferencia de otros países y otros ensayos clínicos con antibióticos, el diagnóstico y el tratamiento de TB son gratuitos y brindados por el Estado y las consecuencias negativas de los resultados de ensayos clínicos realizados por particulares van a ser asumidos por el Estado y la sociedad (en caso de crearse más resistencia) y no por seguros privados. Más aún, el Ministerio de Salud, a través de la Estrategia de TB, tiene derecho a conocer los resultados tanto preliminares como finales y no es ético esca-motearle dicha información que puede repercutir sobre las decisiones a tomar, lo que lo diferencia de otros estudios donde el auspiciador evita dar a conocer los resultados finales cuando estos no convienen a sus intereses.

Estas son algunas de las preguntas que debe hacerse la sociedad civil en general, la científica en particular y el Estado. Parafraseando a Paul Gauguin preguntamos respecto a la TB en Perú: ¿de dónde venimos, quiénes somos, hacia dónde vamos?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salo WL, Aufderheide AC, Buikstra J, Holcomb TA. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in a pre-Columbian Peruvian mummy. Proc Natl Acad Sci USA. 1994; 91(6): 2091-94.
2. Mitchison DA. The diagnosis and therapy of tuberculosis during the past 100 years. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171(7): 699-706.
3. Felix E, Accinelli R, Jave O, Castro S, Carcelén A. Lineamientos para el manejo del paciente con tuberculosis multirresistente. Enf Torax. 1997; 41(3): 5-12.
4. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcántara F, et al. Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. N Eng J Med. 2003; 348(2): 119-28.
5. Jave O. La tuberculosis multirresistente en el Perú. Lima: ForoSalud/CIES; 2003.
6. Vasquez L, Asencios L, Quispe N, Díaz S, Carrillo C, Portocarrero J, et al. Vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en el Perú. Rev Med Exp. 1997; 14(2): 51-53.