



## BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO SEMANAL

DIRECCIÓN NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Postal: Inst. "Pedro Kourí". Apartado  
Postal 601 Marianao 13. La Habana, Cuba  
e.mail: [ciipk@ipk.sld.cu](mailto:ciipk@ipk.sld.cu)

ISSN 1028-5083

---

ACOGIDA A LA TARIFA DE IMPRESOS PERIÓDICOS INSCRIPTOS EN LA ADMINISTRACIÓN DE CORREOS No. 831 151 22 1

---

### Índice

<b>Drogoresistencia y Tuberculosis pulmonar en el Hospital Benéfico Jurídico:</b>	
<b>1) un punto de partida para su seguimiento y control.....</b>	<b>65</b>
<b>Mapas:.....</b>	<b>69</b>
<b>Congreso:.....</b>	<b>70</b>
<b>Tablas:.....</b>	<b>71</b>

### DROGORESISTENCIA Y TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL BENÉFICO JURÍDICO:1) UN PUNTO DE PARTIDA PARA SU SEGUIMIENTO Y CONTROL.

#### AUTORES:

- *Dra. Aleida Valladares Baena*  
*Especialista de Primer Grado en MGI. Especialista de Primer Grado en Neumología. Servicio de Neumología del Hospital Especializado Neumológico "Benéfico Jurídico"*
- *Dra. Solangel Valdés Díaz*  
*Especialista de Segundo Grado en Neumología. Profesora instructora de la especialidad de Neumología, Facultad "Dr. Salvador Allende". Jefa del Servicio de Neumología del Hospital Especializado Neumológico "Benéfico Jurídico"*
- *Dr. Roberto Suárez Méndez*  
*Especialista de Primer Grado en Microbiología. Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital Especializado Neumológico "Benéfico Jurídico"*
- *Dra. Yadira Dobarganes Sansón*  
*Especialista de Primer Grado en MGI. Residente de 2do año en Neumología. Servicio de Neumología del Hospital Especializado Neumológico "Benéfico Jurídico"*

La resistencia bacteriana a los fármacos antituberculosos constituye un factor limitante para la curación del enfermo y erradicación del padecimiento<sup>1-9</sup>. El mejor tratamiento de la tuberculosis resistente es su prevención pero a pesar de todos los esfuerzos realizados en este sentido aún sigue ocurriendo en todos los países fracasos terapéuticos<sup>3</sup>. La mayoría de los investigadores<sup>3-7</sup> afirman que las causas de la drogoresistencia se deben a la prescripción de regímenes inadecuados, a tratamientos administrados incorrectamente, a su interrupción prematura y la presentación de reacciones adversas a los fármacos. Otros<sup>8,9</sup> consideraron la drogoresistencia, como fenómeno de la adquisición escalonada de nuevas mutaciones de los genes, codificando diversos objetivos quimioterapéuticos.

La drogoresistencia del *Mycobacterium*<sup>9-16</sup> tuberculosis no obedece a un fenómeno nuevo, sino a la obra del ser humano. Refleja el manejo inadecuado del tratamiento y puede por tanto estar sometida a una acción correctiva. Es indudable que la principal causa de fracasos con desarrollo de resistencia en la actualidad es nuestra incapacidad para obtener la debida cooperación de los pacientes en ocasiones con tratamientos irregulares o poco supervisados, que son los que favorecen la selección de los mutantes resistentes<sup>3</sup>. El desarrollo de la ingeniería genética, biotecnología, la inmunología molecular y la biología molecular<sup>8-11</sup>, ha hecho posible el empleo de medios de diagnóstico rápidos, para determinar la sensibilidad del *M. tuberculosis*; no obstante el método más empleado es el de las proporciones de Canetti<sup>7,12-16</sup>, el que se utiliza en las encuestas mundiales de la UICter y la OMS organismos que en 1994, establecieron las directivas dirigidas a la vigilancia de la resistencia a las drogas antituberculosas, con recomendaciones para los Programas Nacionales de Tuberculosis, proponiendo en su primera versión que se clasifique la drogoresistencia en inicial y adquirida y reservar el término de resistencia primaria para los enfermos que

no han recibido tratamiento con estos fármacos. Mas recientemente<sup>15,16</sup> se utilizan los términos de resistencia en “casos nuevos” (los que recibieron drogas anti Tb por menos de 30 días o no la recibieron en absoluto) y resistencia adquirida.

Debido a que las publicaciones nacionales recientes sobre este tema son escasas, esta comunicación pretende dar a conocer las cifras de resistencia inicial y adquirida a los principales fármacos antituberculosos, tal como se definían en los años se situación reemergente de la Tb en el país, y los antecedentes de contacto anterior con enfermos de Tb con cepas resistentes en un grupo de enfermos de Tuberculosis (Tb) pulmonar drogoresistente, atendidos en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, entre 1990 y 1995, para que sirva de punto de comparación en el Centro Nacional de Referencia para estos enfermos, a fin de que propicie el debate pertinente en comparación con la situación presente.

Estudiamos 58 pacientes, mayores de 14 años de edad diagnosticados de Tb pulmonar drogoresistente, que recibieron atención en el hospital, entre 1ro de Enero de 1990 y 31 de Diciembre de 1995.

Se realizaron pruebas de sensibilidad a las cepas de tuberculosis empleando las cuatro drogas principales del esquema actual según el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT)<sup>17</sup>: Isoniacida, Estreptomina, Rifampicina y Pirazinamida. Se empleó el método de las proporciones de Canetti en su variante económica mediante la técnica indirecta<sup>14</sup>. Recogimos la información de los registros de casos atendidos, de las fichas bacteriológicas y de las tarjetas de protocolo de cada paciente. Realizamos una entrevista a los enfermos y los datos fueron recolectados en un cuestionario elaborado por los autores y validado por un comité de expertos.

Encontramos un total de 58 enfermos de Tb pulmonar con *M. tuberculosis* resistente a los fármacos antibacilares, 34 de ellos (58,6%) se clasificaron en el grupo de resistencia adquirida y el 41,4 % como resistencia inicial. Las cepas mostraron una alta resistencia (81.8%) a la

Estreptomycin (Tabla N.1) La multidrogorresistencia (INH + RTM) se detectó en 2 cepas (3.4%) y la asociación de esta droga con la Isoniacida, reportó la más elevada cifra de resistencia tanto inicial (75%), como adquirida (52.2%). Por otra parte, del total de casos encuestados 27 (46.5%) refirieron haber estado en contacto con enfermos de Tuberculosis.

Estos resultados hay que analizarlos tomando en cuenta que el centro concentra los enfermos mas graves del país y que en esos años no era posible definir las categorías de resistencia en casos nuevos y adquirido<sup>14,16</sup> aunque se pudiera presumir que en su mayoría los casos con resistencia inicial, pertenecen a la de adquirida. A pesar de nuestra comprensión de las bases de la quimioterapia antituberculosa y la vigilancia de la drogoresistencia, como parte del perfeccionamiento del PNCT, los resultados expresan cuanto nos resta por hacer, en nuestro afán de eliminar esta enfermedad. En más de la mitad de los enfermos estudiados, el M. tuberculosis desarrolló una resistencia adquirida, lo que debe considerarse siempre una responsabilidad médica, ya sea directa o a través de una inadecuada organización de los servicios de salud. Además sospechamos fuertemente que un importante número de enfermos clasificados dentro de los resistente iniciales realmente no lo son, sin que podamos confirmarlo porque el enfermo ignora o niega haber recibido tratamiento con anterioridad. Un número importante de enfermos que desarrollaron resistencia inicial refirió haber estado en contacto con pacientes afectados de Tb pulmonar, no descartándose la posibilidad de que alguno halla sido contagiado por ellos, con bacilos ya resistentes. Pero la evidencia actual es que la resistencia en casos nuevos en Cuba cercana a 0.0%<sup>16</sup>

Un alto número de poblaciones bacilares resultaron resistentes a la Estreptomycin, lo

que se corresponde con el comportamiento mundial de la resistencia<sup>15,16</sup>, dado que este fármaco ha ido retrocediendo en su utilización por su toxicidad y por su selectividad para actuar solamente en PH neutro o alcalino, careciendo de propiedades esterilizantes.

Una cifra no despreciable de enfermos (15.5%) desarrolló resistencia a múltiples drogas debido a la concentración de los casos de país en nuestro hospital; pero sólo 4 fueron a INH + Rifampicina; la OMS<sup>14</sup> reporta valores para esta condición en el rango de 4 al 10%. Se hace impostergable y prioritario evitar a toda costa la aparición de resistencia a las drogas mayores, en particular cuando evaluamos el coste humano y económico de recuperar a un enfermo multidrogoresistente.

A tales efectos es conveniente emplear métodos de diagnóstico rápido para valorar la sensibilidad del tuberculosis; continuar realizando estudios que permitan determinar los factores de riesgo y consideramos fundamental la capacitación de los profesionales de la salud acerca de la prevención, control y tratamiento de la drogoresistencia en Tuberculosis.

#### REFERENCIAS

- 1) Matuzzak, PC; Israel E. Flynn, JB. Tuberculosis: Optimism, Pessimis, Frustration. Md-Med I. Oct. 1993; 42 (10): 81-7.
- 2) Reichman, LB. Multidrug - Resistant Tuberculosis, meeting the challenge. Hosp Pract. Ojj Ed. 1994, 29 (5): 85-8, 91, 95-6
- 3) Schaberg, T; Gloger G. Resistance of Mycobacterium Tuberculosis in Berlín (1987 - 93). Tuber. Lung Dis. 1994; 75 (sup1.): 43.
- 4) El Reto Global de la Tuberculosis. The Lancet. 1994; 25 (6): 277 - 279
- 5) Porter, J. Mc. Adan, K. The Re-emergence of Tuberculosis: Ann Rev Public Health 1994, 15: 303-326

6) Casal Roman, M. Pérez, E.J. Mycobacterium Tuberculosis. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. España Doyma. 1992; 2: 754-766

7) OMS. Directrices para el tratamiento de la Tuberculosis farmacoresistente. 1997;10.

8) Rodríguez Acosta, C. Estudio de la resistencia de cepas de Mycobacterium tuberculosis aisladas en pacientes del Hospital Benéfico Jurídico. Tesis. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Ciudad Habana. Cuba. 1995.

9) Cuekerill, JR; Util, JR; Temesger, Z et al. Rapid identification of a point mutation of the Mycobacterium Tuberculosis catalase peroxidase (Kat 6) gene asociated with isoniazid resistance. Journal Infection Disease. 1995; 171 (!): 240-245.

10)Heym, B; Honore, N; Truffet, CH et al.Implicación de la poliquimioresistencia para el futuro del tratamiento de corta duración de la tuberculosis, un estudio molecular. The Lancet.1994;25(6):360-365.

11)Varelgis, BP; Grosset, J. Drug-resistant tuberculosis. Laboratory issues. Who recommendation. Tuber Lung Dis. 1994;75:1-7.

12)OPS. Manual de Normas y Procedimientos Técnicos para la Bacteriología de Tuberculosis. Nota Técnica No. 28. 1986; 78

13)OMS. Programa de tuberculosis. Directivas para la vigilancia de la resistencia a la droga en tuberculosis. Tuberculosis. 1994; 178.

14)León, CI; Guerrero, MI; Geraldo de BE; Naranjo, N. Tendencia de la resistencia y la multiresistencia inicial de la Tuberculosis en Colombia. Libro de Resumen. Caracas Venezuela. 1996

15)WHO/IUATLD Anti-tuberculosis drug resistance in the world: The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994-1997. WHO/TB/97.229. Geneva: World Health Organization, 1997.

16)WHO/IUATLD. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: Report No. 2. Prevalence and Trends: The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. WHO/TB/2000.278. Geneva: World Health Organization, 2000.

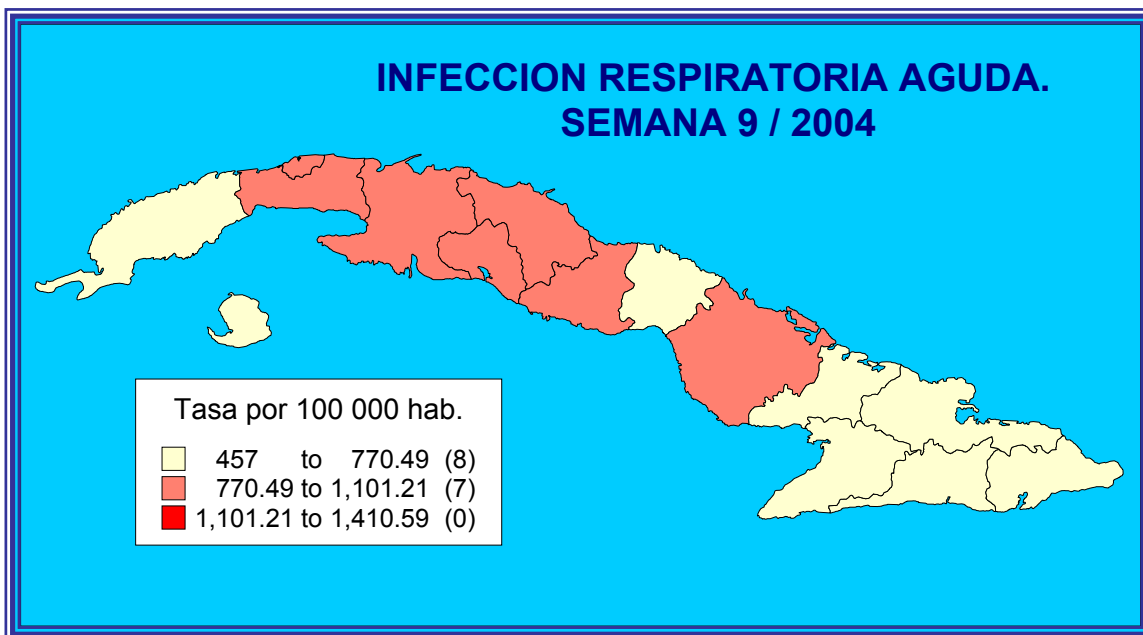
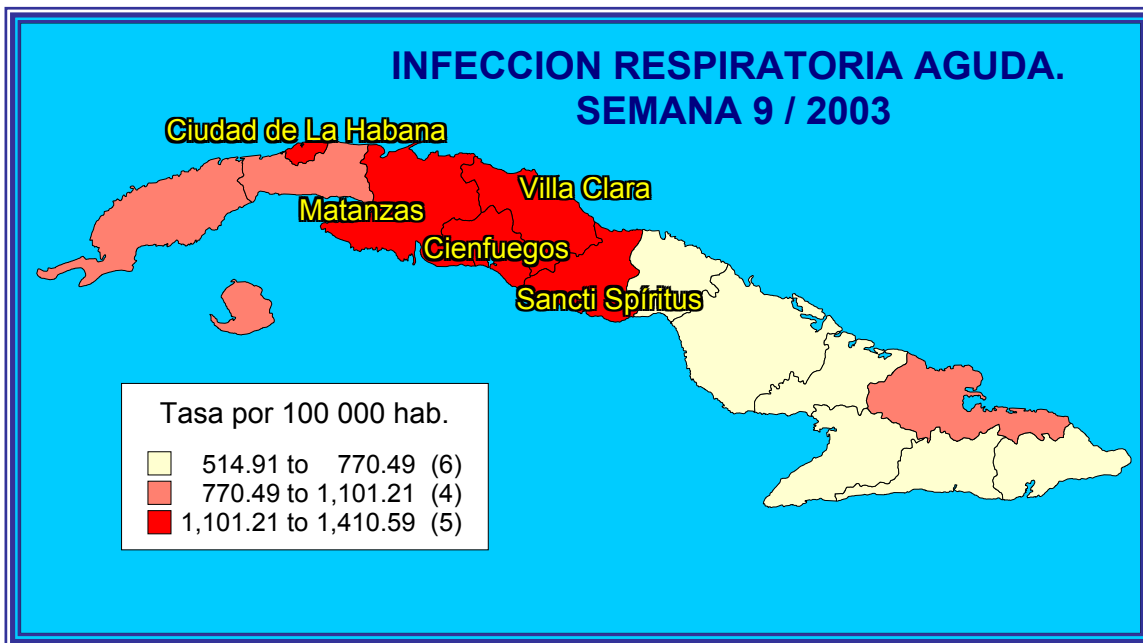
17)Cuba, Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Actualización del programa de control de la tuberculosis. La Habana. 1995

**TABLA No. 1**

**RESISTENCIA A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS  
EN ENFERMOS ASISTIDOS EN EL HOSPITAL NEUMOLÓGICO BENÉFICO JURÍDICO.  
1990-1995.**

MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS	R. INICIAL		R. ADQUIRIDA	
	No.	%	No.	%
- Isoniacida	2	12.5	1	9.1
- Estreptomicina	11	68.7	9	81.8
- Rifampicina	1	6.3	1	9.1
- Pirazinamida	2	12.5	0	0
<i>Total (1droga)</i>	16	100	11	100
- INH - SM	6	75	12	52.2
- INH - RF	0	0	2	8.7
- INH - PZ	0	0	1	4.4
- SM - RF	1	12.5	2	8.7
- INH - RF - SM	1	12.5	3	13
- INH - RF - SM - PZ	0	0	3	13
<i>Total (varias drogas)</i>	8	100	23	100

Mapas:



Fuente: EDO.GIE/IPK.

Congreso:



**II CONGRESO INTERNACIONAL DE DENGUE Y FIEBRE AMARILLA**

*Palacio de Convenciones  
La Habana, Cuba  
31 de Mayo –3 de Junio  
2004*

Para inscribirse y enviar resumen visite el sitio Web [www.cidfa2004.sld.cu](http://www.cidfa2004.sld.cu)

**Enfermedades de Declaración Obligatoria: Tuberculosis.**  
**Número de casos en la semana y acumulados hasta: 06/03/04.**

PROVINCIAS	CASOS DE LA SEMANA		CASOS ACUMULADOS		TASAS ACUMULADAS	
	2003	2004	2003	2004	2003	2004 *
PINAR DEL RIO	-	-	4	3	5.27	3.95
P. HABANA	1	1	3	3	6.20	6.20
C. HABANA	3	7	25	31	9.89	12.27
MATANZAS	1	2	7	3	5.57	2.39
VILLA CLARA	-	2	7	13	8.58	15.94
CIENFUEGOS	-	-	1	1	7.03	7.03
S. SPIRITUS	-	1	2	4	5.39	10.78
CIEGO DE AVILA	-	-	6	6	9.71	9.71
CAMAGÜEY	-	3	2	4	4.67	9.34
LAS TUNAS	1	-	5	8	9.21	14.73
HOLGUIN	-	-	6	9	6.95	10.42
GRANMA	2	1	9	13	7.30	10.55
SANTIAGO DE CUBA	2	-	13	6	8.16	3.77
GUANTANAMO	-	1	3	5	5.43	9.05
ISLA DE LA JUVENTUD	-	-	1	1	8.71	8.71
CUBA	10	18	94	110	7.47	8.74

FUENTE: EDO, PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES

\* TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

\*\* LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

**Algunos tipos de brotes notificados al SID. Cuba, hasta: 03/03/04.**

TIPOS DE BROTES	SEMANAS		BROTOS ACUMULADOS		TASA ACUMULADA	
	2003	2004	2003	2004	2003	2004
Alimentos	8	10	53	28	0.47	0.25
Ciguatera *	4	2	10	4	0.09	0.04
Hepatitis viral **	4	2	42	8	0.37	0.07
EDA	-	-	2	-	0.02	-
IRA	10	1	28	4	0.25	0.04
Agua	-	-	3	-	0.03	-

**Fuente:** Sistema de Información Directo. Tasa x 100 000 habitantes, acumulada y ajustada al período.

\*Sin especificar especie. \*\* Sin especificar tipo.

**Cuba, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) Seleccionadas.**  
**Número de casos en la semana y acumulados hasta: 06/03/04.**

ENFERMEDADES	EN LA SEMANA		ACUMULADOS		TASAS	
	2003	2004	2003	2004	2003	2004*
FIEBRE TIFOIDEA	-	2	-	7	0.16	0.16**
SHIGELLOSIS	13	5	78	56	3.47	2.55
D. AMEBIANA AGUDA	-	1	8	1	0.18	0.02
TUBERCULOSIS	9	18	93	105	7.47	8.35
LEPRA	6	1	25	30	1.99	2.71
TOSFERINA	-	-	-	-	-	._**
ENF. DIARREICAS AGUDAS	16309	11374	122278	113512	6606.34	6056.17
M. MENINGOCÓCCICA.	1	-	2	1	0.13	0.13
MENINGOCOCCEMIA	-	-	-	1	0.07	0.07**
TÉTANOS	-	-	1	-	0.03	0.03**
MENINGITIS VIRAL	52	46	359	407	21.21	26.56
MENINGITIS BACTERIANA	4	14	46	78	3.42	5.68
VARICELA	822	789	4018	5130	121.23	157.84
SARAMPIÓN	-	-	-	-	-	._**
RUBÉOLA	-	-	-	-	-	._**
HEPATITIS VIRAL	315	123	2356	1003	74.85	31.80
PAROTIDITIS	-	-	-	-	-	._**
PALUDISMO IMPORTADO	1	-	2	-	0.12	0.12**
LEPTOSPIROSIS	2	8	21	24	4.03	4.61
SÍFILIS	80	73	506	518	28.15	30.19
BLENORRAGIA	315	178	1915	1563	90.50	75.76
INFECC. RESP. AGUDAS	103735	87431	763504	819539	40891.84	43925.36

**Fuente :** EDO PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES.

\*TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.\*\* LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

**Comité Editor**

**DIRECTOR:** Dr. Manuel E. Díaz González.

**JEFES DE INFORMACIÓN:**

**EDITOR:** Dr. Angel M. Alvarez Valdés.

**Dra. Belkys Galindo Santana (Epidemiología)**

**PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO:** Téc. Irene Toledo Rodríguez

**Dr. Rafael Llanes Caballero (Microbiología)**

**REDACCION CARTOGRAFICA:** Lic. Ivette Molina Serpa

Teléfono; (53-7) 2046664 y 2020652 Fax: (53-7) 2046051 y (53-7) 2020633

Internet://www.ipk.sld.cu