



Editorial

Brotos de tuberculosis: más allá de la prueba de la tuberculina



Tuberculosis outbreaks: Beyond the tuberculin skin test

 Maria Luiza de Souza-Galvão^{a,*} y Mateu Espasa Soley^b
^a Unidad de Tuberculosis Vall d'Hebron-Drassanes, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Unidad de Tuberculosis Vall d'Hebron-Drassanes, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

El buen control de la tuberculosis requiere un diagnóstico precoz, el correcto tratamiento de los enfermos, así como la práctica del estudio de los contactos para la detección de nuevos casos, y el tratamiento de los infectados susceptibles de desarrollar la enfermedad¹.

La existencia de brotes epidémicos de tuberculosis ha sido y continúa siendo un hecho frecuente en nuestro medio. Las comunidades cerradas, el retraso en el diagnóstico del caso índice, la susceptibilidad de la población afectada y la eficiencia en la transmisión («fitness») de la cepa, son factores que favorecen la aparición de brotes.

En el 2005, Sarrat Torres et al.², describieron un brote de tuberculosis en una guardería de Zaragoza, donde 11 de los 94 niños estudiados resultaron infectados (11,7%) y de estos, 10 fueron diagnosticados de enfermedad activa, 9 de los cuales con confirmación microbiológica a partir de muestras de aspirado gástrico. La localización pulmonar y laríngea, el importante retraso diagnóstico del caso índice (la monitora) y el contacto cercano con niños de escasa edad, favorecieron una gran transmisibilidad de la enfermedad².

En otro brote escolar descrito en un colegio de primaria de Madrid, la tasa de contagio en la que se incluyeron enfermos e infectados, fue del 94%³. A partir de 3 casos pediátricos iniciales, el auténtico caso índice resultó ser la maestra, diagnosticada de tuberculosis pulmonar cavitaria bacilífera. En este brote, la toma de muestras por aspirado gástrico a todos los contactos infectados como evaluación diagnóstica completa previa al inicio del tratamiento de la infección tuberculosa latente, permitió el diagnóstico de 7 nuevos casos, 2 de ellos asintomáticos y sin alteraciones en la radiografía de tórax. Otros autores describieron la toma de muestra a través del esputo inducido como una técnica rentable para el aislamiento de *M. tuberculosis* en 3 de los 7 alumnos diagnosticados de enfermedad activa en otra microepidemia escolar⁴.

En Cataluña, durante el período 1998-2002, se describieron 27 brotes de tuberculosis, el 70% de los cuales había ocurrido en el ámbito familiar, con una baja implicación de la población inmigrante⁵. En los años siguientes (2003-2004), se llevó a cabo, en la ciudad de Barcelona, un estudio sobre los patrones relacionados

con la transmisión de la tuberculosis entre la población autóctona y la extranjera, utilizando la epidemiología molecular. Este estudio puso de manifiesto la existencia de casi un 40% de cepas agrupadas en 65 clusters, de los cuales, aproximadamente el 55% implicaban únicamente autóctonos, el 11% solo a inmigrantes y en el 34% ambas poblaciones compartían la cepa. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes nacidos en el extranjero incluidos en los casos mixtos, procedían de Sudamérica, lo que sugirió a los autores que la proximidad cultural actuaría como factor importante para romper las barreras y favorecer la transmisión bidireccional entre las comunidades⁶.

En este número de ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA, Hernán García et al. describen un brote de tuberculosis con resistencia a la isoniacida en una comunidad de inmigrantes en Valladolid⁷. A partir de un caso de tuberculosis declarado en una paciente de nacionalidad boliviana, se realizó la búsqueda activa de convivientes y contactos, detectándose 5 nuevos casos. El genotipado y antibiograma ampliado de las muestras de esputo aisló *M. tuberculosis* resistente a isoniacida en todos los pacientes. En este brote no se describió transmisión entre comunidades, ya que todos los casos secundarios fueron nacidos o descendían de la familia boliviana, afincados en España desde hacía más de 10 años, y sin viajes recientes a su país de origen. Como bien señalan los autores, es difícil determinar si la enfermedad del caso índice corresponde a una reactivación de una tuberculosis importada o a una infección reciente. Solo los estudios de epidemiología molecular y/o de linajes de otras cepas similares en un contexto de investigación podrían determinarlo⁶.

El estudio exhaustivo de las muestras de los contactos permite realizar el diagnóstico de certeza de nuevos casos, el estudio de las sensibilidades a los fármacos antituberculosos, así como determinar las coincidencias moleculares que corroboran la sospecha epidemiológica. En Londres, utilizando técnicas de epidemiología molecular (IS6110-restriction fragment length polymorphism [RFLP]), de manera retrospectiva se pudo determinar la extensión de un brote de tuberculosis con monorresistencia a la isoniacida y alta tasa de transmisibilidad, descrito en el año 2000, con el primer caso aparecido 5 años antes⁸.

Las técnicas moleculares comercializadas y validadas en los últimos años (GenoType® MDRTBplus-Hain, GeneXpert®-TB-Cepheid) agilizan la detección de los mecanismos genéticos que determinan

* Autor para correspondencia.

 Correo electrónico: msouza@vhebron.net (M.L. de Souza-Galvão).

la resistencia a isoniacida y/o rifampicina, no solo a partir de las cepas crecidas sino también a partir de muestra directa⁹. El diagnóstico precoz de las posibles resistencias las convierte en herramientas muy útiles para acelerar el estudio de contactos, evitando demoras y tratamientos inadecuados de la enfermedad e infección tuberculosa. La OMS establece la técnica del GeneXpert[®]-TB como de referencia para el diagnóstico de tuberculosis en los países con alta carga de tuberculosis resistente, y escasas infraestructuras de laboratorio¹⁰. En nuestro país, se recomienda el uso de estas tecnologías en aislamientos de cultivo positivo o directamente en muestras con baciloscopia intensa en casos de sospecha de resistencia: población inmigrante, tratamientos previos, fracaso terapéutico o contacto con pacientes resistentes¹. A pesar de ello, no existe un protocolo clínico-analítico estandarizado para utilizar estas técnicas moleculares en muestra directa, y cada centro utiliza sus propios criterios. Dado que en nuestro entorno la capacidad técnica de la mayoría de laboratorios lo permitiría, y que gran parte de los casos nuevos son de población inmigrante de zonas con elevadas tasas de resistencia, una posibilidad sería la determinación de estudios de resistencia molecular de forma sistemática directamente de las muestras clínicas, sobre todo en aquellos casos bacilíferos.

El estudio descrito por Hernán García et al.⁷, es un ejemplo de como el uso de nuevas tecnologías de laboratorio, y la correcta coordinación entre el microbiólogo, el clínico y la salud pública, son las claves para un buen manejo de los brotes de tuberculosis en la comunidad, en especial cuando existe la sospecha de posibles cepas resistentes.

Bibliografía

1. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2010;46:255–74.
2. Sarrat Torres R, Macipe Costa R, de Juan Martín F, Lezcano Carreras MA, Bouthelier Moreno M, Marín Bravo MA, et al. Brote epidémico de tuberculosis en una guardería de Zaragoza. An Pediatr (Barc). 2006;65:219–24.
3. Tagarro A, Jiménez S, Sánchez A, Arroyo A, Aracil J, Cañete A. Brote de tuberculosis en un colegio de primaria: descripción y consideraciones sobre el valor del jugo gástrico en el manejo de microepidemias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:90–5.
4. Bran CM, Cayla JA, Domínguez A, Camps N, Godoy P, Orcau A, et al. Estudio de los brotes de tuberculosis que han generado informes epidemiológicos en Cataluña (1998-2002). Arch Bronconeumol. 2006;42:260–6.
5. Antón MP, Carrasco JAG, Lois GL, Villeneuve IM, Beckouche ML, García E. Brote de tuberculosis en una escuela. An Pediatr (Barc). 2007;67:18–21.
6. Borrell S, Español M, Orcau A, Tundo G, March F, Cayla JA, et al. Tuberculosis transmission patterns among Spanish-born and foreign-born populations in the city of Barcelona. Clin Microbiol Infect. 2010;16:568–74.
7. Hernán García C, Moreno Cea L, Fernández Espinilla V, Ruiz Lopez del Prado G, Fernández Arribas S, Andrés García I, et al. Brote de tuberculosis resistente a isoniacida en una comunidad de inmigrantes en España. Arch Bronconeumol. 2016;52:289–92.
8. Ruddy MC, Davies AP, Yates MD, Yates S, Balasegaram S, Drabu Y, et al. Outbreak of isoniazid resistant tuberculosis in north London. Thorax. 2004;59:279–85.
9. Caminero Luna JA. Update on the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis [Article in English, Spanish]. Rev Clin Esp. 2015, pii: S0014-2565(15)00230-1. doi: 10.1016/j.rce.2015.09.005. [Epub ahead of print].
10. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert[®] MTB/RIF system policy statement. World Health Organization; 2011. p. 1–35.