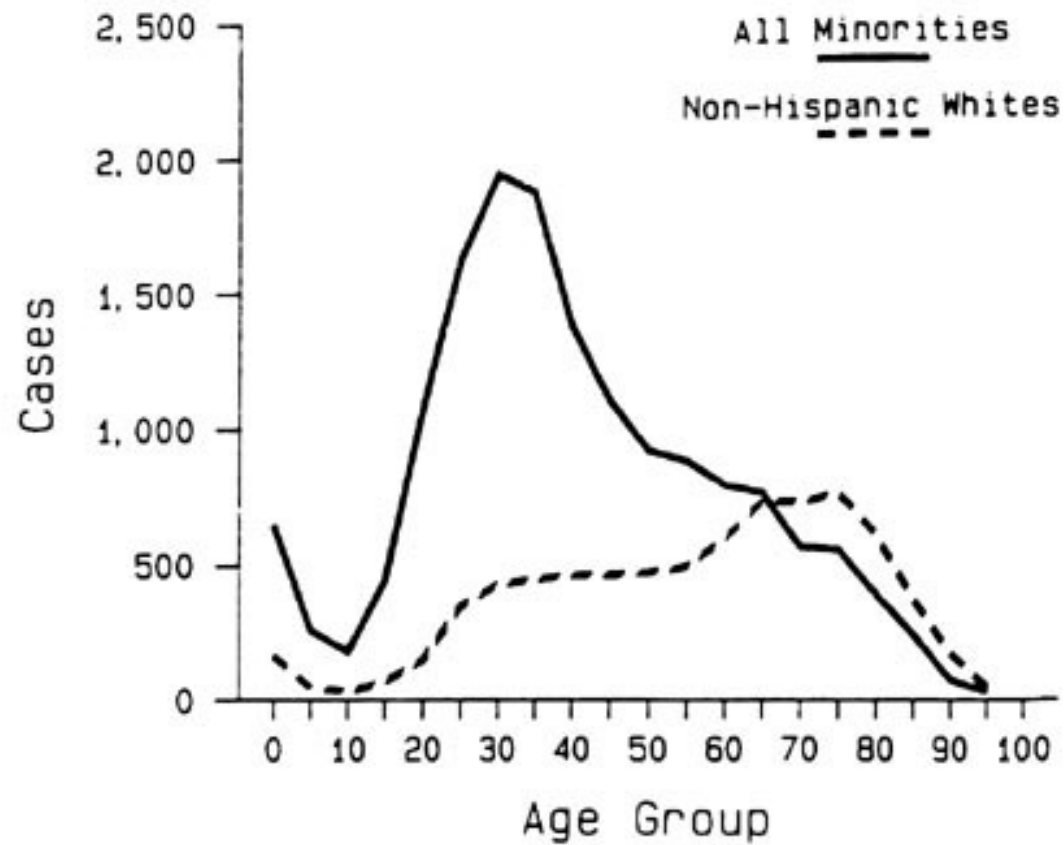


# SITUACION ACTUAL DE LA TBC en el PERU

Dr. Eduardo Gotuzzo

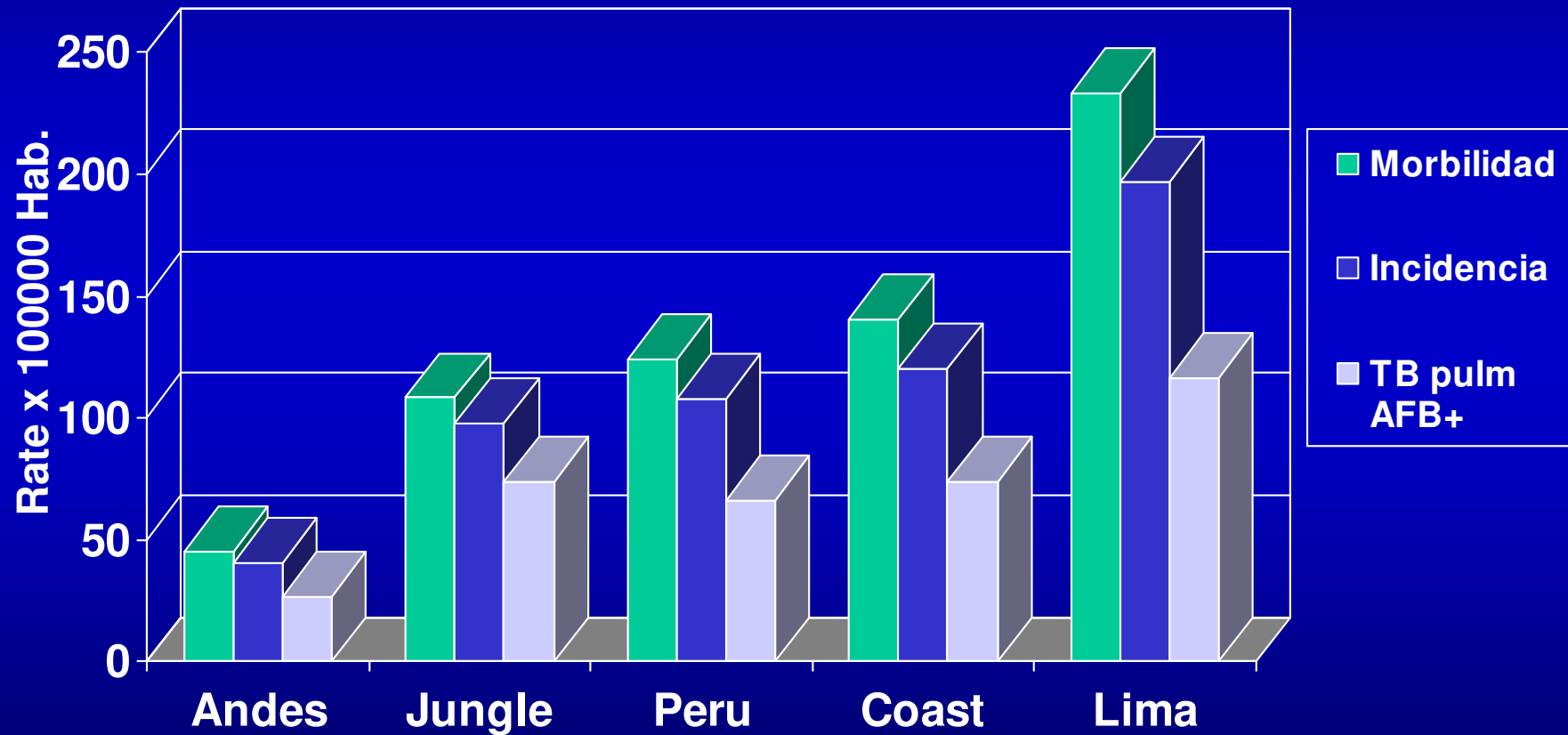
- ▶ Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt” - UPCH
- ▶ Hospital Nacional Cayetano Heredia

Barcelona noviembre 2010



Frequency distribution of tuberculosis cases by age, race, and ethnicity. United States 1989 (54).

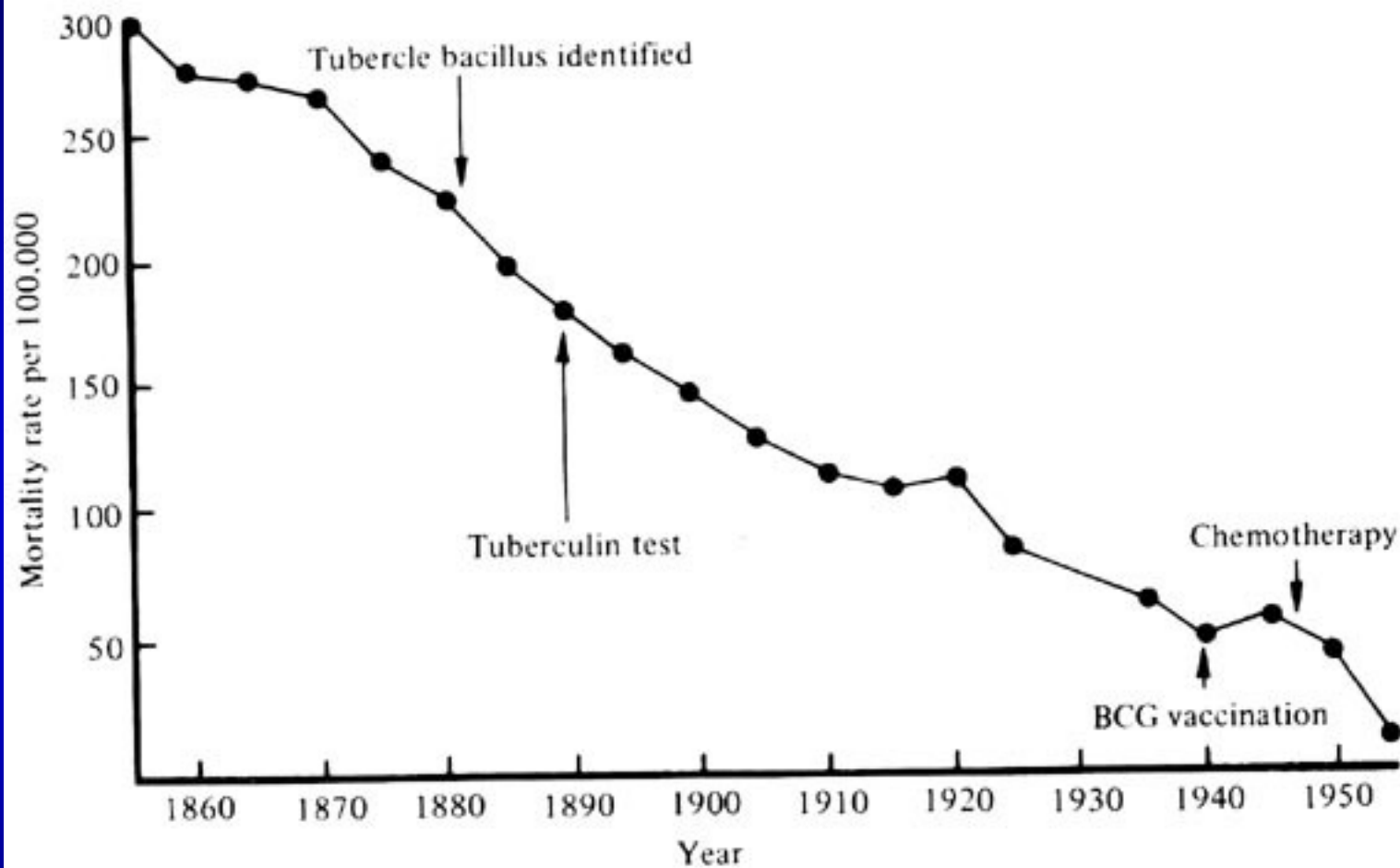
# Cifras anuales de TBC por regiones, Perù 2004



# Resultados: regimen I

---

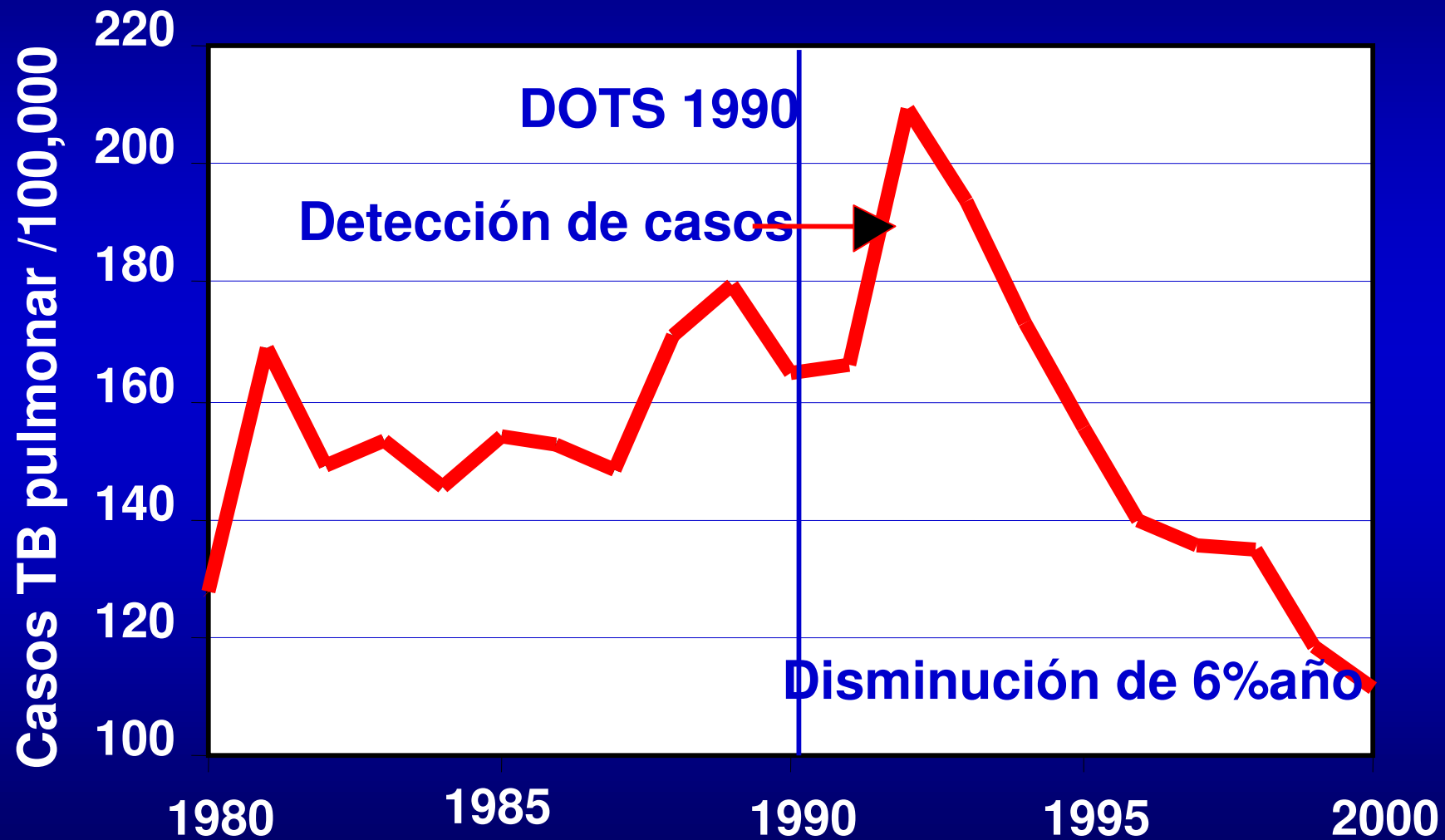
- ⇒ Cura 85-92%
- ⇒ Falla primaria 2-4%
- ⇒ Cambio por toxicidad 1-3%
- ⇒ Muertes 1-2%
- ⇒ Recaidas 3-6%
- ⇒ RECORDAR QUE CON TRATAMIENTO ADECUADO EN MENOS DE 2 SEMANAS EL PACIENTE YA NO ES CONTAGIANTE



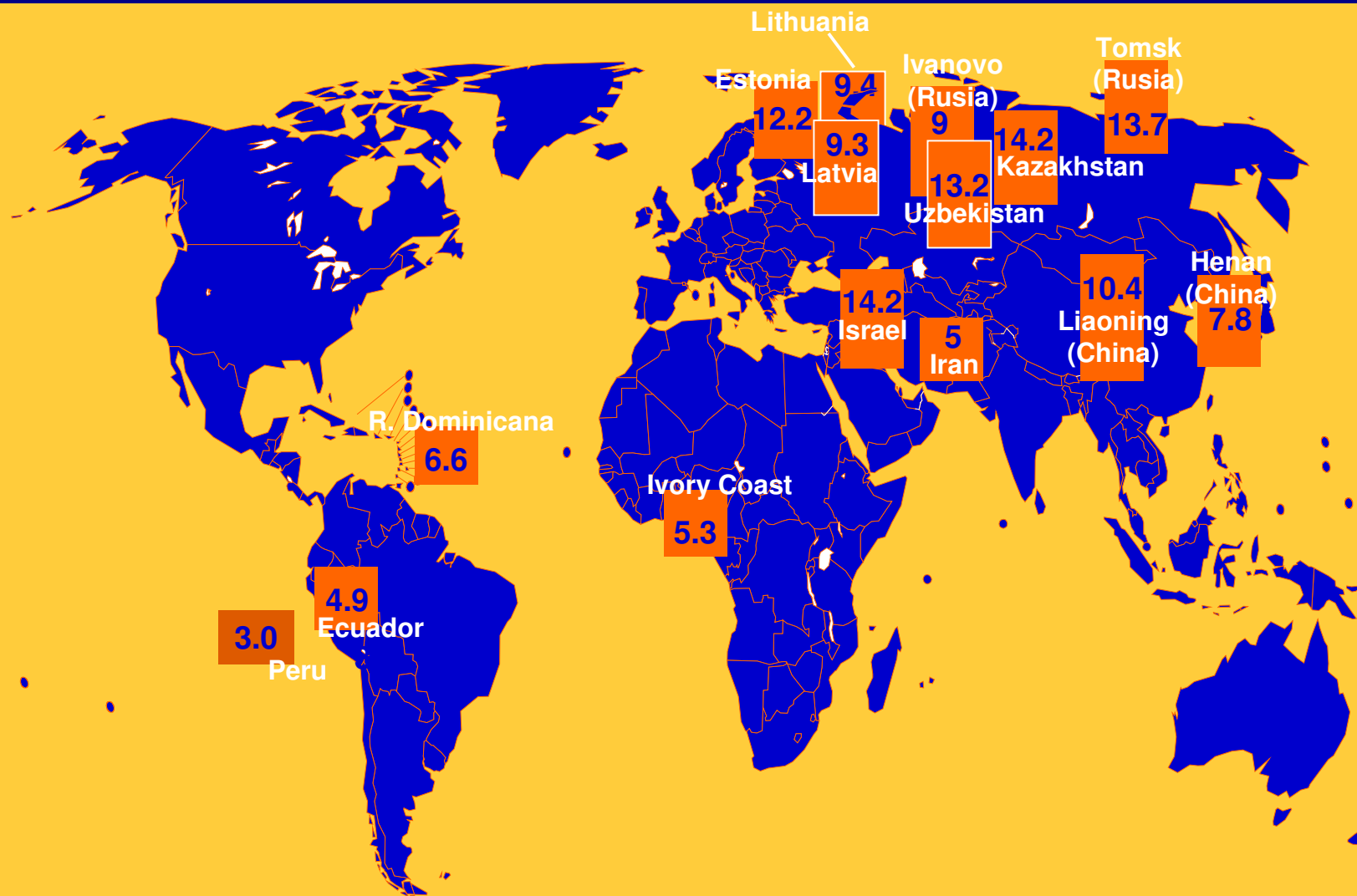
Mean annual morbidity from pulmonary tuberculosis in England and Wales. Adapted from Kass (3), reprinted by permission of the *Journal of Infectious Diseases*.

# DOTS disminuye la incidencia de TB

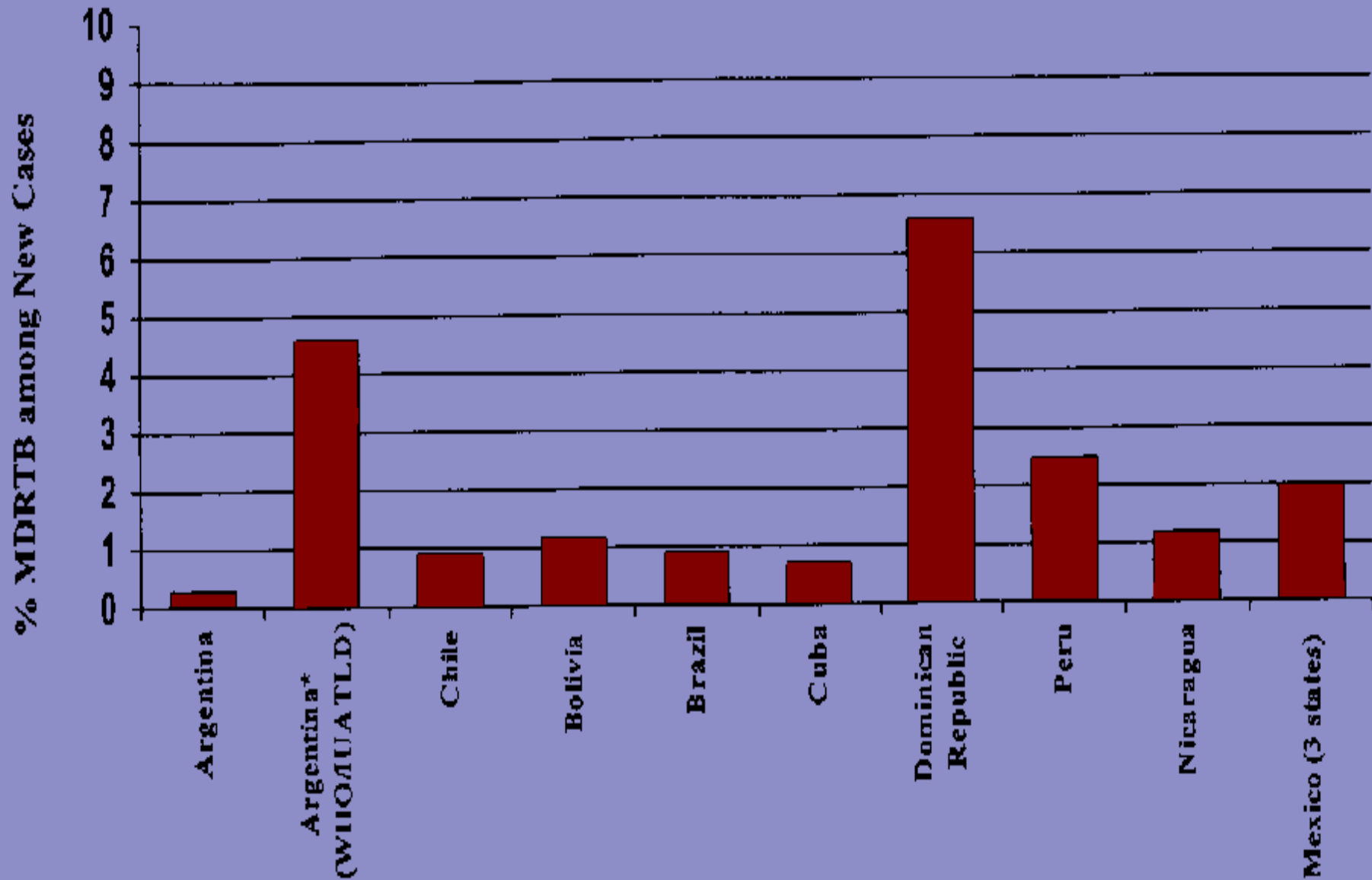
## La experiencia peruana



# TB-MDR en casos nuevos: 1994-2003



Ref: DRS Report #3 (in press)



Prevalence of MDR TB among new cases in Latin America

\* 0.0% among HIV-negative subjects and 28.3% among HIV-positive subjects

## **Cohorte del esquema de retratamiento estandarizado en fracasos secuenciales a los esquemas uno y dos. Perú, Octubre de 1997-marzo de 1999**

---

| Condición de egreso           | No. | %     |
|-------------------------------|-----|-------|
| Casos incluidos en la cohorte | 148 | 100.0 |
| Curados                       | 79  | 53.4  |
| Abandonos                     | 17  | 11.5  |
| Fracasos                      | 36  | 24.3  |
| Fallecidos                    | 16  | 10.8  |
| Transferencias sin confirmar  | 0   | 0.0   |

---

P.G. Suárez y colab. Informe 2000-TBC en el Perú (pág 77-87)

## Cohorte del esquema de retratamiento estandarizado en recaídas que fracasaron al esquema dos. Perú, Octubre de 1997-marzo de 1999

---

| Condición de egreso           | No. | %     |
|-------------------------------|-----|-------|
| Casos incluidos en la cohorte | 183 | 100.0 |
| Curados                       | 90  | 49.2  |
| Abandonos                     | 20  | 11.0  |
| Fracasos                      | 58  | 31.7  |
| Fallecidos                    | 15  | 8.1   |
| Transferencias sin confirmar  | 0   | 0.0   |

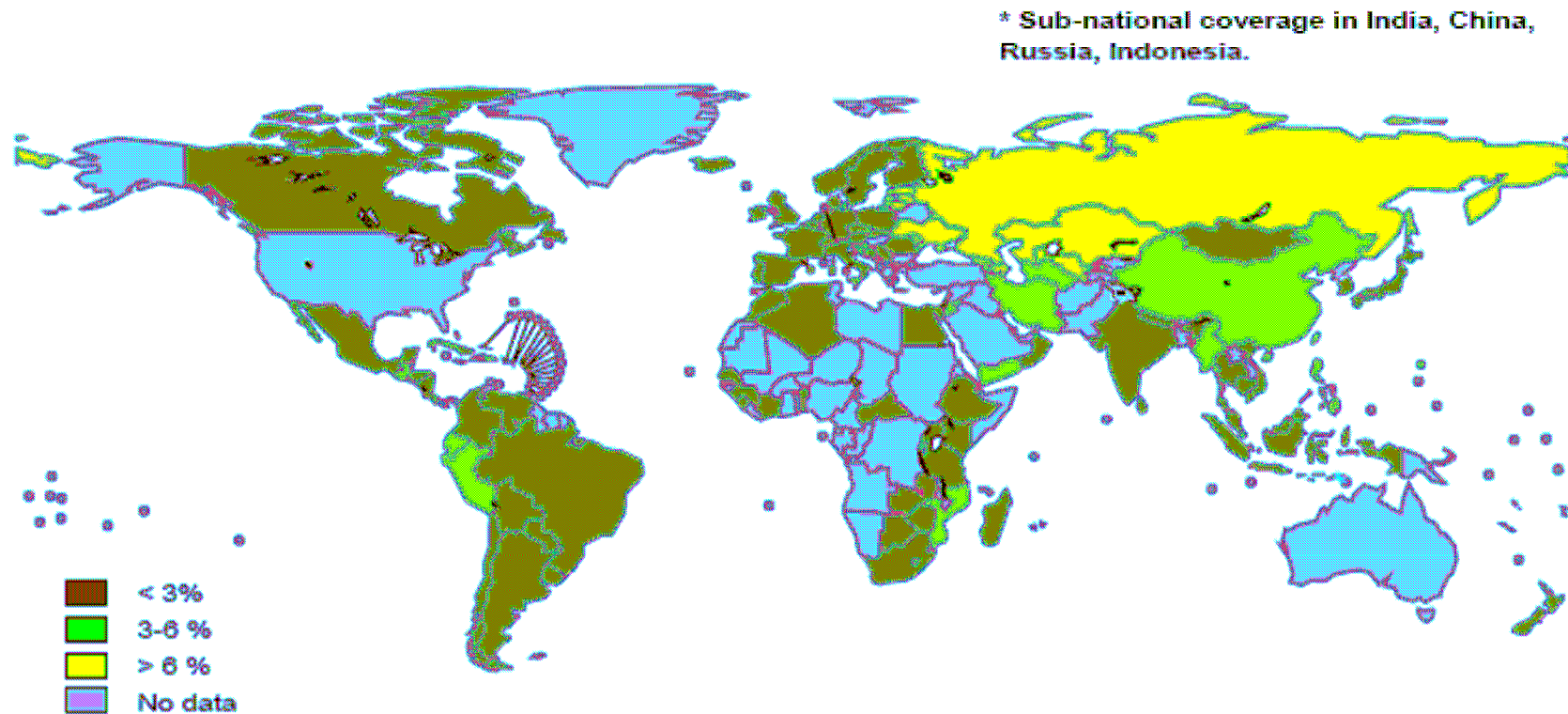
---

P.G. Suárez y colab. Informe 2000-TBC en el Perú (pág 77-87)

## Motivo de ingreso de casos aprobados a retratamiento individualizado para TBC MDR en Lima y Callao.1999-2000

| Motivo de egreso  | No. | %     |
|---|-----|-------|
| Fracasos al esquema de retratamiento estandarizado para TBC MDR | 96  | 60.0  |
| Crónicos multitratados con medicamentos de segunda línea        | 56  | 35.0  |
| Otros (contactos de TBC MDR, RAFA)                              | 7   | 4.0   |
| Recaídas al esquema de retratamiento Estandarizado para TBC MDR | 2   | 1.0   |
| Total   | 161 | 100.0 |

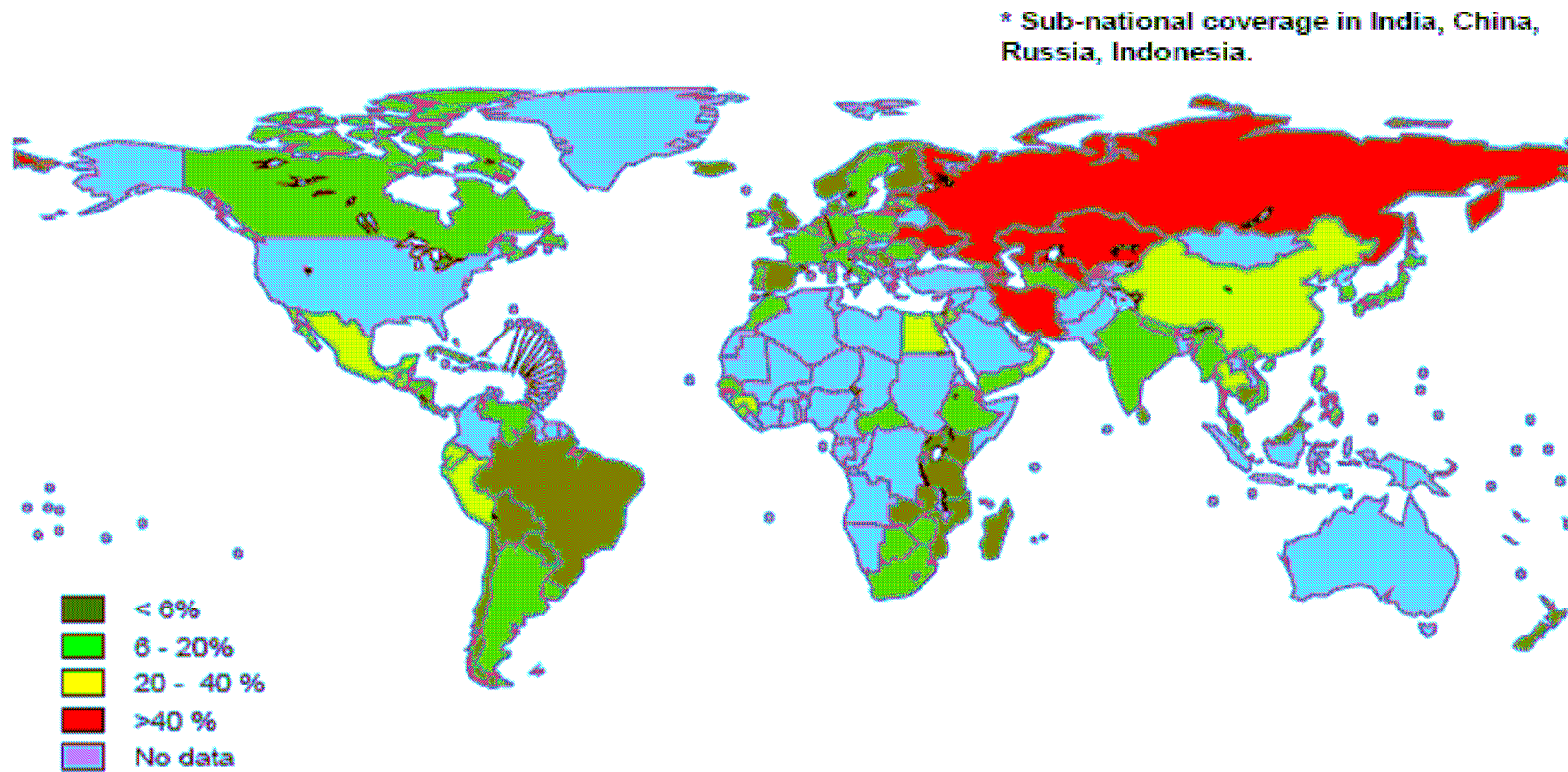
Map 4: MDR-TB among new TB cases 1994-2007



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved

Map 6: MDR-TB among previously treated TB cases 1994-2007



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved

# TB MDR TB, Peru 2004-2005

- Se observo MDR entre 4.97% de los casos tratados previamente y 33% de los pacientes tratados previamente en una area de alta prevalencia de Lima.

Abstract accepted to IUATLD 37<sup>th</sup> Union World Conference on Lung Health.

# CONO NORTE DE LIMA Y LA TBC

Representa :

- 7.6% de la poblacion Peruana
- 18% de pacientes con TB BK+
- 38% de TB MDR de casos del pais. Con tasa  $>20$  x 100,000 con TB-MDR

# *TB- MDR*

---

Por qué dos de los mejores  
Programas Nacionales DOT's  
tales como Vietnam y Peru  
tienen un problema creciente  
en TB-MDR?

# *Rol de la cepa Beijing TB-MDR*

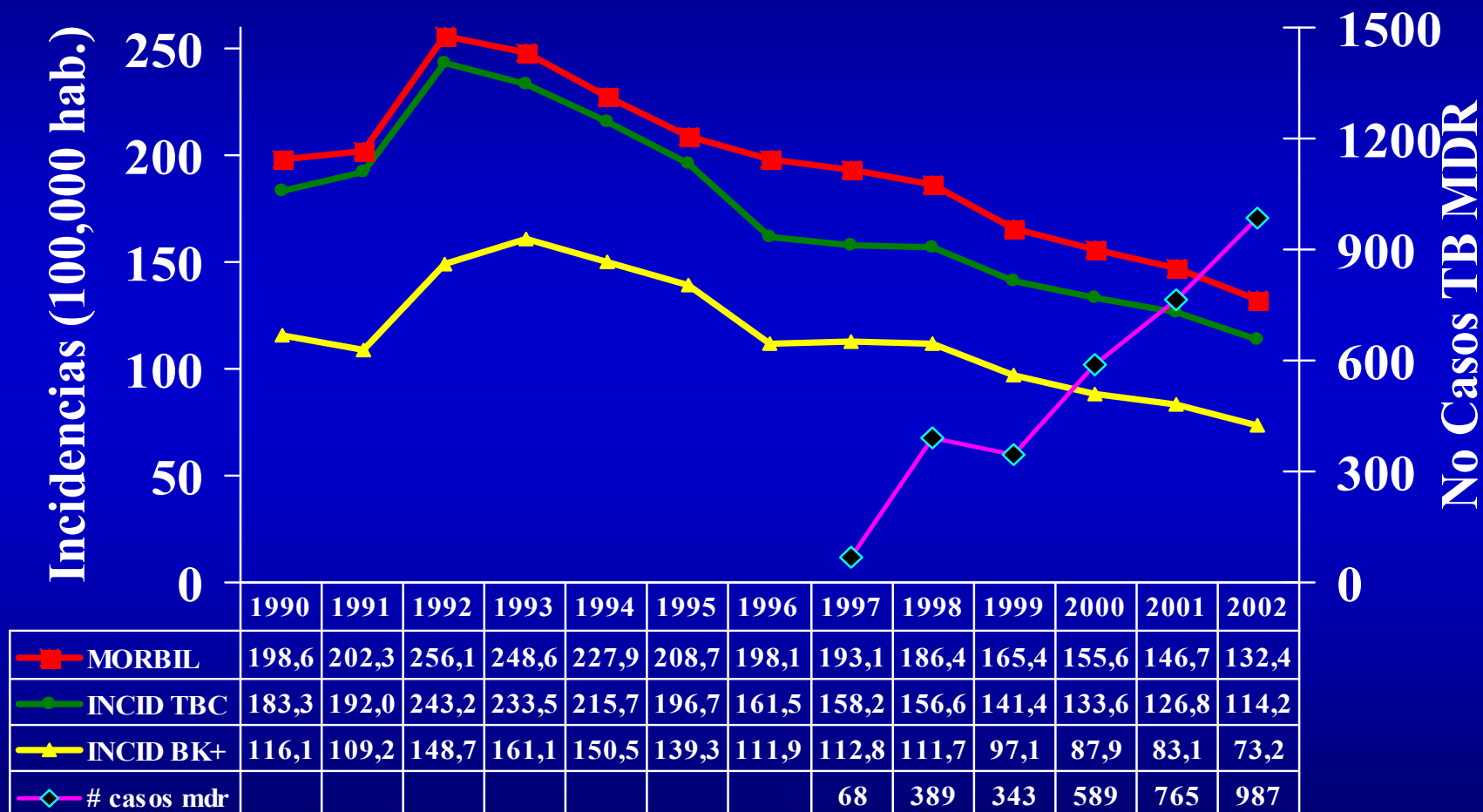
---

En Vietnam, en 1995 la cepa Beijing es 2%, pero en el ultimo año es 40 % de TB-MDR-

En Peru en 1996 es todavia menos que 3%.

En 2006 ,10% de nuestras cepas son Beijing.

# Por qué en condiciones adecuadas de DOTS la TBC MDR no puede ser controlada?



Fuente: Dirección de Prevención, Control de Riesgos y Daños. Ministerio de Salud

# Diagrama de flujo para la asignación de regímenes de tratamiento, Perú, 1997



# DIAGRAMA PARA ASIGNAR LOS REGIMENES DE TRATAMIENTO

Enero 2001

NUEVO CASO DE TBC PULMONAR, BK POSITIVO

Categoría I  
2HRZE/4R2H2

FALLAS

4-6 meses

Para Comas, Carabayllo, e  
Independencia

Cuando los resultados del cultivo llegan...

REGIMEN INDIVIDUAIZADO PARA TBC

---

Existen 2 indicadores adicionales necesarios:

A. TBC-MDR Incidencia/100,000 habitantes/año

B. Número esperado de casos nuevos con TBC-MDR/año

|           | A    | B     |
|-----------|------|-------|
| Argentina | 4.5  | 1,598 |
| Brazil    | 1.0  | 1,591 |
| Bolivia   | 5.3  | 431   |
| Cuba      | 0.2  | 20    |
| Peru      | 11.9 | 2,906 |

# TBC RESISTENTE EN RELACION AL VIH/SIDA

---

|           | <b>Primaria</b> | <b>VIH (-)</b> | <b>VIH (+)</b> | <b>Secundaria</b> | <b>VIH (-)</b> | <b>VIH (+)</b> |
|-----------|-----------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|----------------|
| Argentina | 4.6%            | 0.8%           | 29.6%          | 22.2%             | 19%            | 48%            |
| Chile     | 2.5%            |                | 11.9%          |                   |                |                |
| Perú      | 2-3%            | 2%             | 15-20%         | 20%               | 20%            | 40%            |

# TB-MDR en pacientes infectados con VIH Lima-Peru

- 36/81 (43%) VIH (+)
- 38/996 (3.9% VIH (-))

La TBC difiere del VIH por que tiene exposiciòn mas frecuente a servicios clinicos y terapia previa mas frecuente o profilaxis.

# TBC MDR

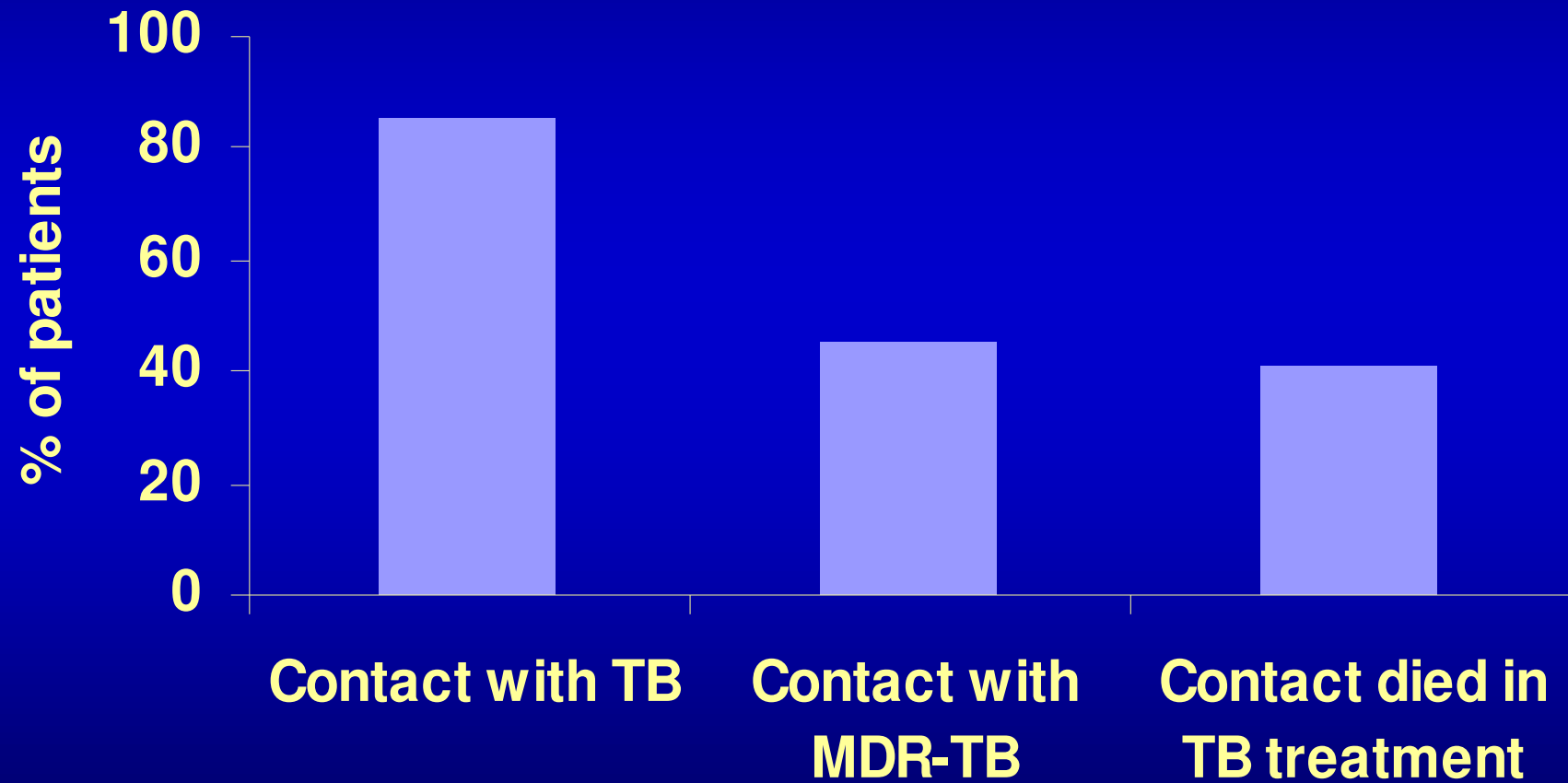
En la transmisión hay dos indicadores adicionales necesarios

A. Incidencia de TBC MDR/100,000 habitantes/año

B. Número esperado de casos nuevos con TBC MDR/año

|           | A    | B     |
|-----------|------|-------|
| Argentina | 4.5  | 1,598 |
| Brazil    | 1.0  | 1,591 |
| Bolivia   | 5.3  | 431   |
| Cuba      | 0.2  | 20    |
| Perú      | 11.9 | 2,906 |

**Contacto historico de los primeros 75 pacientes enrolados en TRIs  
Carabayllo, Peru, Agosto 1996-Enero 1999**



# TBC MDR

## Factores de Riesgo

- Contacto domiciliario con TBC MDR
- Personas de áreas de alta prevalencia de TBC MDR
- SIDA
- Diabetes?  
Drogadicción?
- BK o persistencia de cultivo positivo después de recibir terapia anti-TBC por tres meses
- Historia de tratamiento anti-TBC previo: Falla primaria o recaída

# Personal de Salud con TBC MDR

Perú, 2003 - 2007<sup>1</sup>



Fuente: UTTBMDR  
1/ Actualizado al 24/02/2007

# DOTS PLUS

“DOTS-Plus es una estrategia para el manejo de pacientes con TBC MDR, utilizando drogas de segunda línea en el contexto de un programa DOTS.”

*Organización Mundial de la Salud, Grupo de Trabajo en DOTS-Plus para TBC MDR 1999*

# Drug Therapy Available for TB

## MDR-TB

First line

50%  
Resistance

- Pyrazinamide
- Ethambutol

Injectable

- Streptomycin
- Kanamycin
- Amikacin
- Capreomycin

Quinolones

- Levofloxacin
- Ciprofloxacin
- Moxifloxacin

Bacteriostatic  
2<sup>nd</sup> Line

- Cycloserine
- Prothionamide
- Ethionamide
- Terizidone
- (PAS)

Other Drugs

- Amx/Clv
- Clofazamine
- Clarithromycin
- Linezolid
- Imipenem
- Thioacetazone

# Drug Therapy Available for TB **XDR-TB**

First line

50%  
Resistance

- Pyrazinamide
- Ethambutol

Bacteriostatic  
2<sup>nd</sup> Line

- Cycloserine
- Prothionamide
- Ethionamide
- Terizidone
- (PAS)

Injectable

- ~~• Streptomycin~~
- ~~• Kanamycin~~
- ~~• Amikacin~~
- ~~• Capreomycin~~

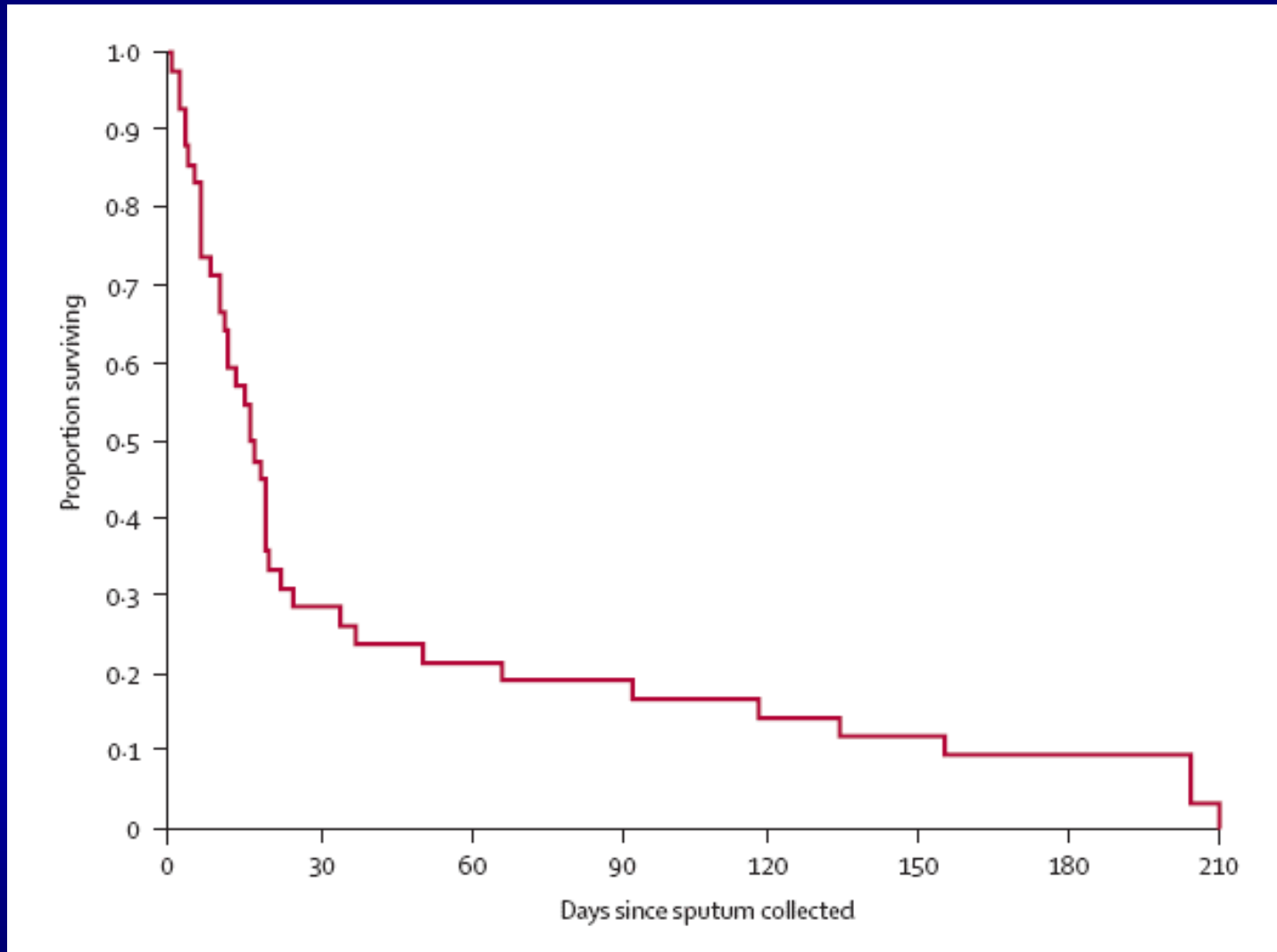
Other Drugs

- Amx/Clv
- Clofazamine
- Clarithromycin
- Linezolid
- Imipenem
- Thioacetazone

Quinolones

- ~~• Levofloxacin~~
- ~~• Ciprofloxacin~~
- ~~• Moxifloxacin~~

# Survival after sputum collection in patients with XDR-TB



Gandhi NR, Moll A, Sturm AW. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006; **368**: 1575–80.

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 7, 2008

VOL. 359 NO. 6

## Comprehensive Treatment of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis

Carole D. Mitnick, Sc.D., Sonya S. Shin, M.D., Kwonjune J. Seung, M.D., Michael L. Rich, M.D.,  
Sidney S. Atwood, B.A., Jennifer J. Furin, M.D., Ph.D., Garrett M. Fitzmaurice, Sc.D., Felix A. Alcantara Viru, M.D.,  
Sasha C. Appleton, Sc.M., Jaime N. Bayona, M.D., Cesar A. Bonilla, M.D., Katuska Chalco, R.N.,  
Sharon Choi, M.S., Molly F. Franke, B.A., Hamish S.F. Fraser, M.B., Ch.B., Dalia Guerra, Rocio M. Hurtado, M.D.,  
Darius Jazayeri, M.S., Keith Joseph, M.D., Karim Llaro, R.N., Lorena Mestanza, R.N., Joia S. Mukherjee, M.D.,  
Maribel Muñoz, R.N., Eda Palacios, R.N., Epifanio Sanchez, M.D., Alexander Sloutsky, Ph.D.,  
and Mercedes C. Becerra, Sc.D.

**Table 1. Distribution of Baseline Patient Characteristics According to Resistance Profile.\***

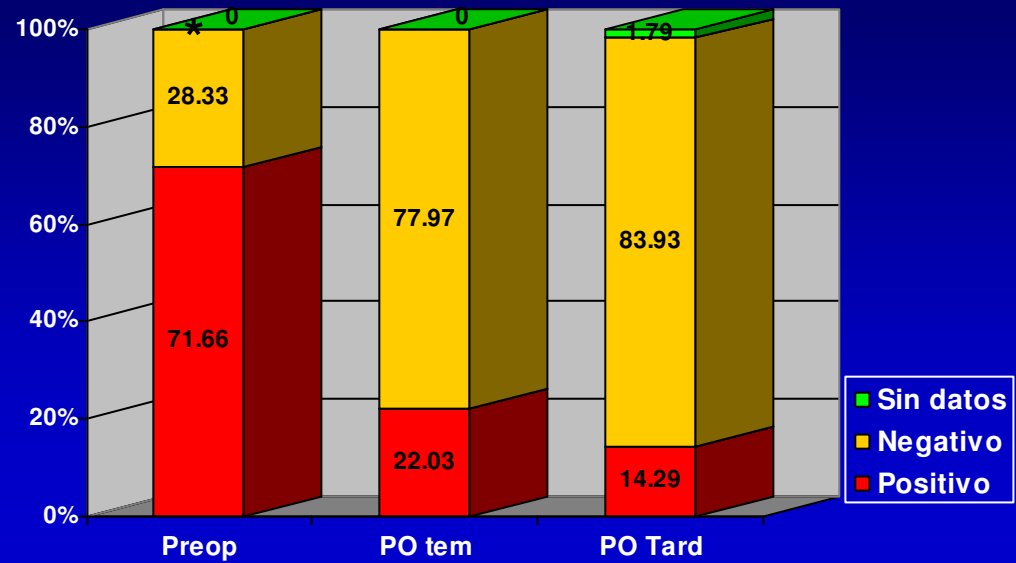
| Characteristic  | XDR Tuberculosis<br>(N= 48) | MDR Tuberculosis<br>(N= 603) | P Value† |
|---|-----------------------------|------------------------------|----------|
| <b>Resistance and prior exposure</b>  |                             |                              |          |
| No. of previous treatment regimens‡   | 4.2±1.9                     | 3.2±1.6                      | <0.001   |
| Cumulative months of previous treatment   | 34.7±23.7                   | 25.1±16.6                    | <0.001   |
| No. of agents to which baseline isolate was resistant, of possible 12§  | 8.4±1.1                     | 5.3±1.5                      | <0.001   |
| Previous treatment (>1 mo) with a fluoroquinolone and an injectable agent (other than streptomycin) — no./total no. (%) | 42/48 (87.5)                | 378/600 (63.0)               | <0.001   |
| <b>Clinical data</b>  |                             |                              |          |
| HIV infection — no./total no. (%)   | 0/48                        | 9/587 (1.5)                  | 1.00     |
| Bilateral, cavitary findings — no./total no. (%)  | 26/45 (57.8)                | 315/573 (55.0)               | 0.72     |
| Hospitalized at treatment initiation — no./total no. (%)  | 3/48 (6.3)                  | 26/603 (4.3)                 | 0.47     |
| <b>Demographic data</b>   |                             |                              |          |
| Female sex — no./total no. (%)  | 17/48 (35.4)                | 241/603 (40.0)               | 0.54     |
| Age — yr  | 32.0±9.9                    | 31.5±12.4                    | 0.76     |

**Table 4. Response and Time to Response According to Type of Resistance at Beginning of Individualized Treatment Regimen.**

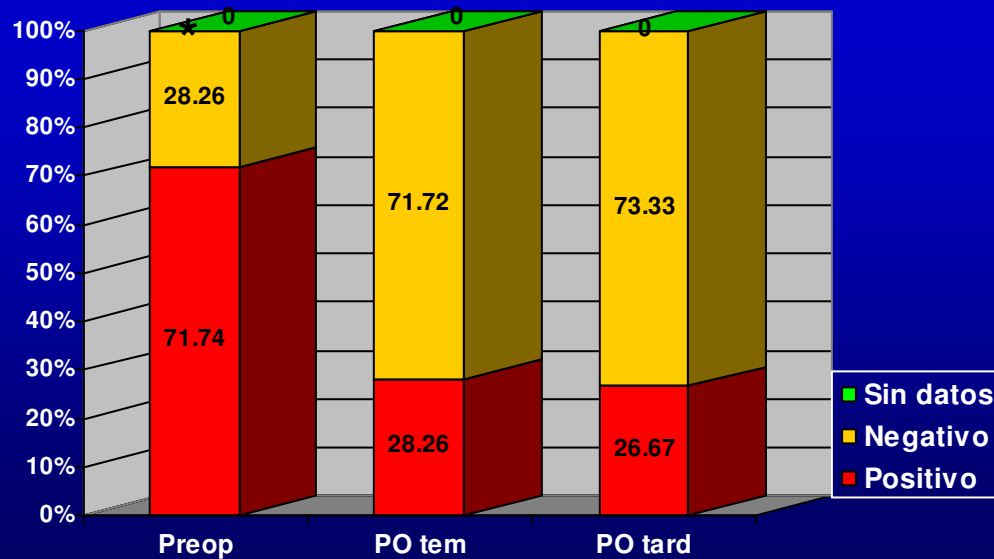
| Outcome   | XDR Tuberculosis<br>(N= 48) | MDR Tuberculosis<br>(N= 603) | Effect Estimate and P Value*         |
|---|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Response at end of treatment</b>   |                             |                              |                                      |
| Good outcome — no. (%)  | 29 (60.4)                   | 400 (66.3)                   |                                      |
| Cured   | 29 (60.4)                   | 395 (65.6)                   |                                      |
| Completed†  | 0 (0.0)                     | 5 (0.8)                      |                                      |
| Poor outcome — no. (%)  | 19 (39.6)                   | 198 (32.8)                   | OR, 1.32; 95% CI, 0.72–2.42; P=0.36  |
| Defaulted‡  | 3 (6.2)                     | 62 (10.3)                    |                                      |
| Treatment failed§   | 5 (10.4)                    | 13 (2.1)                     |                                      |
| Died  | 11 (22.9)                   | 123 (20.4)                   |                                      |
| <b>Time to interim response and to response at end of treatment — median (95% CI)</b> |                             |                              |                                      |
| No. of days to culture conversion   | 90 (57–115)                 | 61 (59–67)                   | HR, 0.63; 95% CI, 0.45–0.89; P=0.008 |
| No. of months to cure   | 26.0 (24.6–27.8)            | 24.8 (24.5–25.2)             | HR, 0.83; 95% CI, 0.56–1.21; P=0.33  |

# CONVERSION BACTERIOLOGICA POST CIRUGIA

## UNILATERAL



## BILATERAL



MORTALIDAD  
4.7 %

- ESTUDIOS EN EL PERU  
metodos de diagnostico

- 1.-MODS

- 2.Gen EXPERT

- TRATAMIENTO DE

- 1.-TBC S tto corto

- 2.-TBCMDR con TMC208  
con Otsuka.s