

El Futuro de la Tuberculosis

Michael Lauzardo, MD

Principal Investigator, Southeastern National Tuberculosis Center
Assistant Professor, Div. of Pulmonary and Critical Care Medicine,
University of Florida College of Medicine
Deputy Health Officer for TB
Florida Department of Health



Abogacía

- Todos nosotros que trabajamos con TB necesitamos abogar.
- Necesitamos ser la voz de las personas que sufren por esta enfermedad que tiene tratamiento, que es curable y prevenible.
- Necesitamos insistir en que se puede hacer un mejor trabajo y que los gobiernos, las industrias y la sociedad civil pueden invertir mas en esta enfermedad, la enfermedad infecciosa mas común
- Y la causa mas importante de muerte por infección



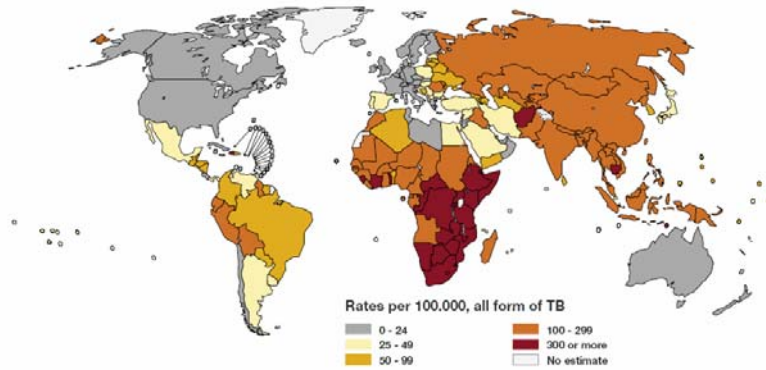
Epidemiología de TB

	GLOBAL	USA
Casos Infectados	1.7 billones (33% población)	10 millones (4% población)
Incidencia de Casos	8-10 millones/año	~ 18,000/año
Prevalencia de Casos	40-50 millones	30,000
Muerte	1.9 millones/año	1,000 – 2,000/año
MDR	Mas de 15% (RD y Ecuador)	<1%



Tasa Global de TB

FIGURE 4: ESTIMATED TB INCIDENCE RATES, 2003



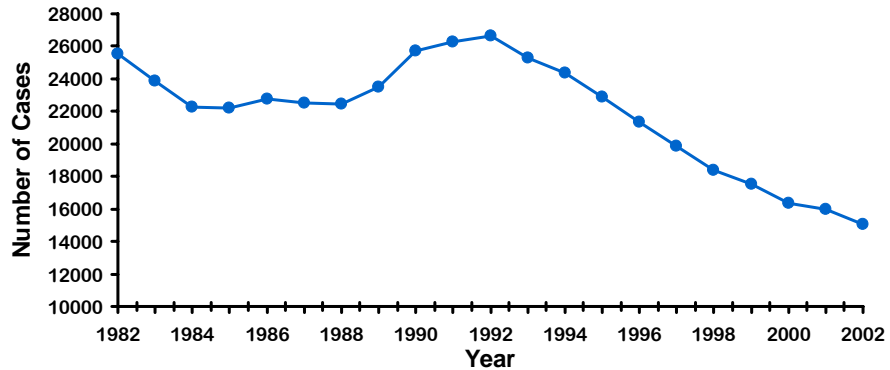
Southeastern National
Tuberculosis Center
SHARE • LEARN • CURE

Tuberculosis en los Estados Unidos: Epidemia bajo control

- 14,781 casos (5.1/100,000)
- Décimo año de declinación(disminución 1.3% desde 2002)
- 138 casos (0.9%) de MDR-TB en 2002
- 23 estados alcanzaron las metas de eliminación en el año 2000 (< 3.5/100,000)
- El tratamiento completado excede 90%

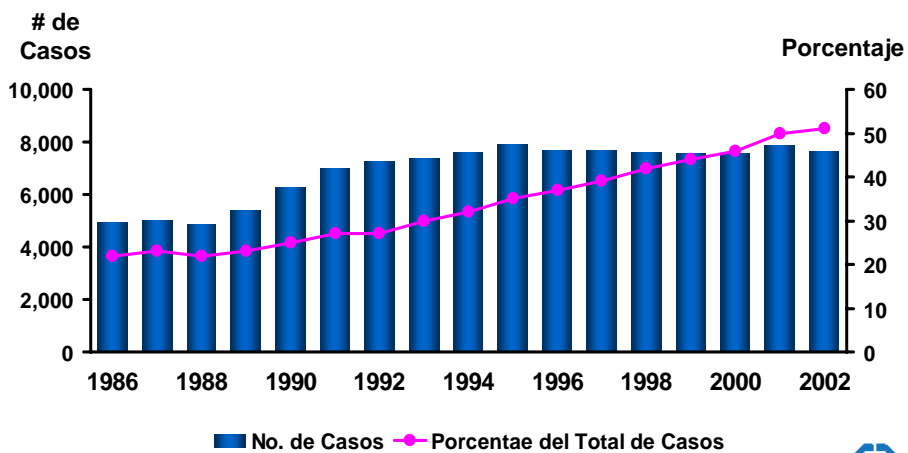
Southeastern National
Tuberculosis Center
SHARE • LEARN • CURE

Casos de TB Reportados Estados Unidos, 1982-2002

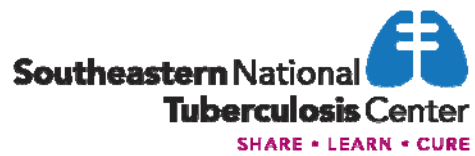



**Southeastern National
Tuberculosis Center**
 SHARE • LEARN • CURE

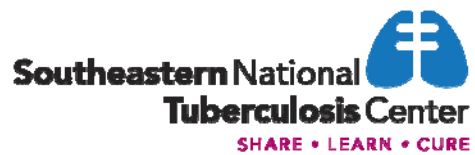
Tendencias en casos de TB en personas nacidas en el extranjero, Estados Unidos, 1986-2002




**Southeastern National
Tuberculosis Center**
 SHARE • LEARN • CURE



Desafíos



La Expansión Global de las cepas de TB resistentes a los medicamentos

TB con Resistencia Múltiple a los Medicamentos (MDR) TB

- Se define como resistencia a isoniazida y rifampin
- Creada por programas de TB con un manejo deficiente.
 - No-adherencia al tratamiento
 - Calidad o suministro deficiente.
- Conlleva a malos resultados
 - Tratamientos mas largos (de 6 a 24 meses)
 - Regimenes tóxicos
 - Incremento del costo de 10-100
 - Tasa de mortalidad elevada
 - Resultados desastrosos en entornos con VIH



Tratamiento de primera línea para casos de TB susceptible a los medicamentos

- Isoniazid
- Rifamycins
- Pyrazinamide
- Ethambutol
- Aminoglycosides
- Capreomycin
- Quinolones
- Thioamides
- Cycloserine
- PAS
- La terapia es estandarizada
- 4 medicamentos por 6-9 meses
- Efectividad segura y barato
- Tasa de curación de 95%
- Costo alrededor de \$20
- Mucha evidencia en la literatura medica



Medicamentos de Segunda Línea para la TB resistente

- Isoniazid
- Rifamycins
- Pyrazinamide
- Ethambutol
- **Aminoglycosides**
- **Capreomycin**
- **Quinolones**
- **Thioamides**
- **Cycloserine**
- **PAS**
- Se necesita exámenes de Laboratorio y/o información epidemiológica de la prevalencia de las cepas resistentes
- 4-6 medicamentos por 2 años
- Menos efectiva
- Tasa de curación <80%
- Costo del medicamento entre \$3500 y \$5000
- No hay estudios clínicos que lo apoyen



TB con Resistencia Extensa a los Medicamentos XDR TB

- Resulta del tratamiento inadecuado de MDR TB conllevando a la resistencia a los medicamentos de segunda línea
- Desde octubre 2006 se define como
 - MDR TB mas resistencia al menos a fluoroquinolone y cualquier medicamento inyectable de segunda línea (amikacin, kanamycin, y capreomycin)
 - Si se puede usar Fluoroquinolone e inyectable, los resultados de MDR son mejores (69% tasa de curación vs. 30%)



Brotos de XDR TB, Sudáfrica 2005-2006

- 119 Pacientes en un estudio de con tratamiento de TB/ARV
 - 14 muertes de las cuales 10 eran MDR
 - 6 a 10 aislados fueron resistentes a todos los medicamentos examinados.
- Sugiere que es muy probable que las instalaciones tengan tasas altas de resistencia
- Impulso la realización de una investigación de Enero 2005 a Marzo 2006



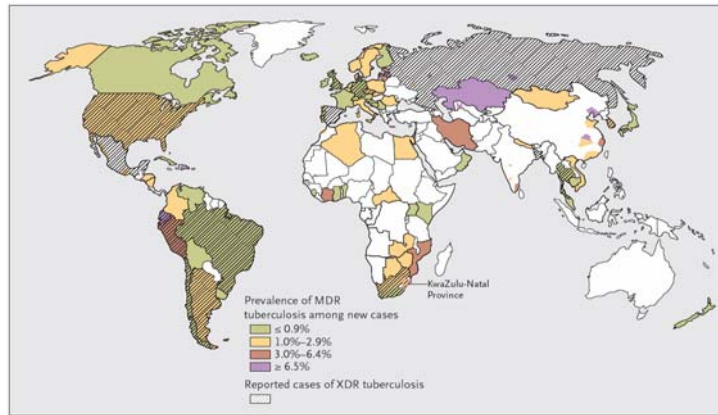
Investigación de resistencia los medicamentos de Sudáfrica



- De 542 cultivos de M. TB, 221 (41%) fueron MDR TB
- 53 (10%) XDR TB
- 52 de los 53 pacientes murió dentro de los 25 días después del diagnóstico
- Todos eran VIH positivos y de los que murieron incluyen los que estaban en terapia ARV
- Es probable que la XDR se haya diseminado a países africanos vecinos



TB Resistente a los medicamentos



Prevalence of MDR Tuberculosis among New Cases of Tuberculosis, 1994–2002, and Countries with at Least One Reported Case of XDR Tuberculosis as of January 2007.
Data are from the World Health Organization.

From NEJM 356;7:2007



Carga Global de TB resistente a los medicamentos

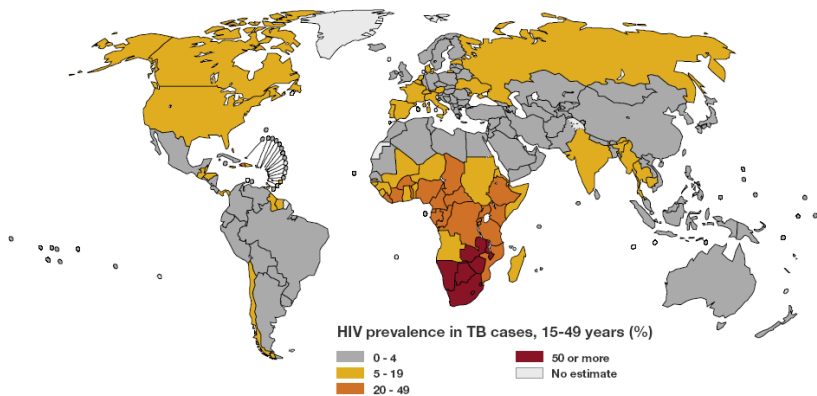
- El brote de XDR en Sudáfrica provocó la investigación de la prevalencia en los laboratorios nacionales
- La carga global de MDR y XDR se estima que está sobre 450,000
- Mas de 28 países han confirmado casos de XDR con probable diseminación en África sub-Sahara en poblaciones con tasas altas de VIH



Co-Infección VIH / TB

VIH y TB: dúo epidemiológico

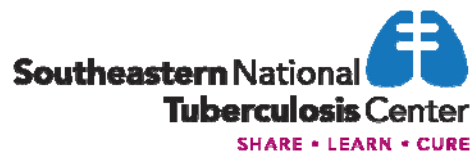
FIGURE 5: ESTIMATED PREVALENCE OF HIV INFECTION IN TB CASES, 2003



VIH y TB

- El dúo epidemiológico de VIH y TB es la amenaza mas importante para el control global de la TB
- La estrategia TAES de la OMS, fracasa en reducir la incidencia de TB en lugares donde hay una prevalencia alta de VIH
- La expansión de la terapia ARV es en general buena para el control de la TB, sin embargo, puede llevar a interacciones medicamentosas que podrían empeorar la epidemia de MDR
- Puede llevar a un paradójico empeoramiento de la carga de TB al incrementar la supervivencia en individuos que estarán en riesgo para la TB





Respondiendo a los desafíos



Avances tecnológicos

Ensayo en sangre de Gamma Interferón para LTBI

- Quantiferon gold, aprobado recientemente por la FDA utilizing early secretory antigenic target 6 (ESAT-6) y culture filtrate protein 10 (CFP 10) [presente en TB y bovis ausente en BCG y la mayoría de NTM excepto kansasii, szulgai y marinum) por ELISA
- Podría ser capaz de distinguir reacciones por BCG y NTM
- Se necesitan mas estudios para distinguir su papel en el diagnostico de LTBI

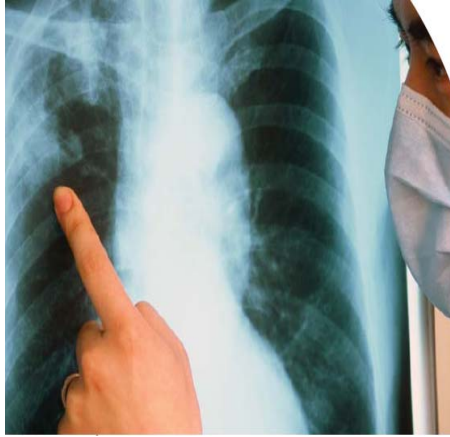


Vacunas para la TB

- Inesperados avances en el ramo de la inmunología y desarrollo de vacunas brindan grandes promesas para el nacimiento de la mas importante herramienta para el control de la TB
- Sin una vacuna la eliminación de la TB es poco probable
- Aunque ayuda, la BCG no es del todo buena
- Las vacunas candidatas que existen actualmente no son las ideales, pero aun sin serlo, pueden llegar a ser herramientas costo efectivas de gran valor que pudieran aplicarse globalmente



El diagnóstico de la TB en lugares con pocos recursos



Southeastern National
Tuberculosis Center
SHARE • LEARN • CURE

Microscopic-Observation Drug-Susceptibility Testing MODS

- MODS es una técnica rápida y barata en la que los caldos de cultivo son examinados microscópicamente para detectar características de crecimiento
- En un estudio reciente en Perú el ensayo MODS fue comparado con dos métodos de referencia
- De 3760 muestras de esputo, 401(10.7%) fueron resultados positivos para MTB
- La sensibilidad de detección fue de 97.8% para MODS
- Resultados iguales se obtuvieron entre MODS y las referencias en el 100% para rifampin, 97% para isoniazid, y 99% para ambas

Southeastern National
Tuberculosis Center
SHARE • LEARN • CURE

Colaboración Global en la lucha contra la TB

THE GLOBAL PLAN
TO STOP TB
2006 - 2015



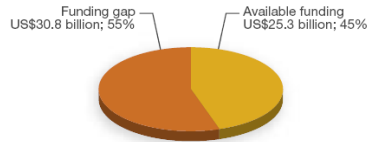
Actions for Life

TOWARDS A WORLD FREE OF TUBERCULOSIS

Fondos Actuales para Actividades y necesidades en TB internacional

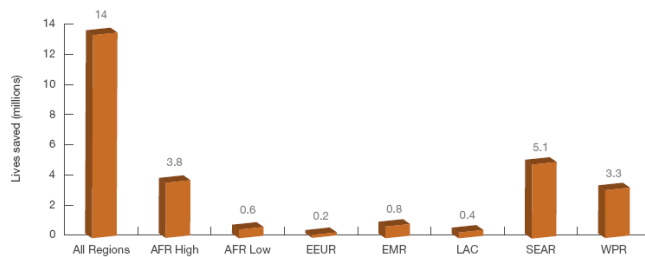
Total needs, available funding and funding gap, 2006–2015

Total needs: US\$56.1 billion



**Southeastern National
Tuberculosis Center**
SHARE • LEARN • CURE

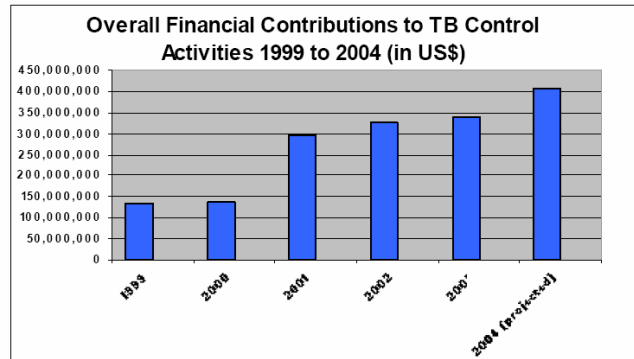
Numero estimados de vidas que serán salvadas por el Plan Global 2006-2015



**Southeastern National
Tuberculosis Center**
SHARE • LEARN • CURE

Agencias de desarrollo aportando fondos para TB

Figure 1: Estimated contributions in US\$ to TB control activities by development agencies, 1999-2004



Based on Table 1.



Fondos por Región

Table 3: Funding by region, 1999-2004, in US \$

Recipient Region	Fiscal Year						Totals	
	1999	2000	2001	2002	2003	2004		
Americas	5,605,678	7,590,568	14,293,974	16,020,152	16,694,054	24,583,603	84,788,029	9%
Eastern Europe/Central	5,274,539	27,645,338	18,097,622	22,657,719	49,522,621	51,600,071	174,797,908	19%
East Asia	7,087,500	7,087,500	7,888,935	23,252,417	34,723,373	34,856,223	114,895,947	12%
South Asia	37,184,980	47,120,007	39,803,418	44,497,638	41,249,613	57,541,707	267,397,363	29%
South East Asia	8,821,557	10,125,284	10,494,183	13,074,596	17,948,453	43,549,161	104,013,234	11%
Africa/Middle East	19,980,946	22,236,117	19,386,440	23,274,774	37,069,103	69,601,654	191,549,034	20%
Total	83,955,201	121,804,813	109,964,572	142,777,295	197,207,216	281,732,419	937,441,516	100%

Sources: 2000 and 2004 surveys initiated by Stop TB Partnership; 2003 survey of funding from foundations; GFATM – actual disbursements only; GDF data provided by Stop TB.



**Como es que las instituciones de
EEUU juegan un papel en el plan
Global para la TB?**

**SI HAY TB AQUÍ
LA HAY EN TODAS PARTES**

INVERTIR * INVESTIGAR * ACTUAR

The Southeastern National Tuberculosis Center

www.sntc.medicine.ufl.edu

- Es un centro fundado por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) por 5 años con \$7.5 millones dedicado al entrenamiento, educación y asesoría médica experta en TB para los estados del sureste.
- Cubre 11 estados y los territorios del Caribe, proporcionando apoyo experto y entrenamiento a estos y otros programas nacionales e internacionales
- El apoyo tiene énfasis en TB/VIH y TB (MDR)



Entonces para que queremos un Centro de entrenamiento para TB?

- Tan simple como es el cuidado de la TB, es más que píldoras
- Mientras EEUU se encamina a la eliminación, los expertos en TB escasean
- Los cuatro Centros Nacionales aseguran que exista disponible los expertos
- Sería mejor preguntarse. Porque limitar estos Centros solo a un país con tasa de 5/100,000



Southeastern National TB Center Latin American Initiative

- A través del apoyo de la oficina de VP para Asuntos de Salud de la UF, el SNTC esta desarrollando programas en Latinoamérica para abordar la TB en la región
- Desarrollando relaciones en colaboración con los programas Nacionales de TB en toda la región
- También trabajando con la OPS y IUATLD para lograr que SNTC cubra la necesidades de entrenamiento en la región
- Mientras los servicios de TB aumentan y aumenta el reconocimiento mundial de la MDR, se va haciendo críticos los servicios de laboratorio y el manejo de MDR.



Iniciativa Latinoamericana Proyectos en Desarrollo

- Un Centro de Entrenamiento y Educación semejante al SNTC pero localizado en EL Salvador para países Centroamericanos
- Curso regional en colaboración con Miami's NIH Fogarty funded AIDS Training Center que se enfoca en aspectos avanzados en TB para Latinoamérica
- Grupos de discusión interinstitucional sobre el manejo de la MDR



El futuro

- Este es un momento sin precedentes con oportunidades sin precedentes para el control de la TB
- Aunque los desafíos son muchos, ahora mas que nunca, existen oportunidades para el control de la TB
- Si pensamos de manera global, podremos formar parte importante de la creación de un mundo libre del gran asesino de todos los tiempos

