



Cultivo y prueba de sensibilidad en pacientes previamente tratados por tuberculosis en la República Dominicana, 2014*

Katia J. Romero Mercado,¹ Belkys Marcelino,¹ María Rodríguez,¹
Kristien Verdonck,² Mohammed Khogali³ y Karen Bissell⁴

Forma de citar (artículo original)

Romero Mercado KJ, Marcelino B, Rodríguez M, Verdonck K, Khogali M, Bissell K. Culture and drug susceptibility testing among previously treated tuberculosis patients in the Dominican Republic, 2014. *Rev Panam Salud Pública.* 2016;39(1):60–4.

RESUMEN

La tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) constituye un importante problema de salud pública que amenaza el progreso hacia un control eficaz de la tuberculosis en el mundo.

Los pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculosis presentan un mayor riesgo de padecer TB-MDR. En la presente investigación operativa se describe el rendimiento diagnóstico del cultivo y la prueba de sensibilidad a drogas en los pacientes registrados como casos de tuberculosis previamente tratados en la República Dominicana en el 2014, mediante un estudio retrospectivo de cohorte, a partir de los datos recolectados rutinariamente por el programa. En el sistema actual, el cultivo y la prueba de sensibilidad no se practican en la mayoría de los pacientes previamente tratados y, cuando se realizan, el retraso en la obtención de los resultados suele ser considerable. La falta de prueba de sensibilidad y la demora en la recepción de sus resultados ocasionan una subestimación del número de casos de TB-MDR y obstaculizan el inicio oportuno del tratamiento de este tipo de tuberculosis.

Palabras clave

Tuberculosis; tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; técnicas de cultivo; pruebas de sensibilidad microbiana; estudios de cohortes; investigación operativa; República Dominicana.

La tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) es uno de los principales problemas de salud pública que amenaza el

avance en torno al control eficaz de la tuberculosis en el mundo (1). Los pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculosis tienen un mayor riesgo de presentar TB-MDR. Los pacientes previamente tratados por tuberculosis son los que, en algún momento del pasado, han recibido medicamentos antituberculosis durante un mes o más. A escala mundial, constituyen una proporción importante de las notificaciones de casos de tuberculosis (13%) (2).

Los pacientes con tuberculosis tratada anteriormente se clasifican, además, en los siguientes subgrupos teniendo en cuenta

el resultado del tratamiento más reciente: 1) recaída (los que recibieron un tratamiento completo y presentan otro episodio de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva); 2) tratamiento después de pérdida en el seguimiento (los pacientes que se perdieron en la etapa de seguimiento y que vuelven con baciloscopia positiva al tratamiento); y 3) fracaso terapéutico (los que siguen teniendo una baciloscopia positiva o se vuelve positiva al cabo de cinco o seis meses de tratamiento) (3, 4).

La tuberculosis multidrogorresistente se define como una forma de tuberculosis causada por bacterias resistentes a la

* Traducción oficial al español del artículo original en inglés efectuada por la Organización Panamericana de la Salud. En caso de discrepancia entre ambas versiones, prevalecerá la original (en inglés).

¹ Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Ministerio de Salud, Santo Domingo, República Dominicana. La correspondencia se debe enviar a Katia J. Romero Mercado, correo electrónico: katia.romero@sespas.gov.do

² Instituto de Medicina Tropical, Amberes, Bélgica.

³ Unidad de Investigación Operativa, Centro Operativo de Bruselas, MSF-Luxemburgo, Médicos Sin Fronteras, Ciudad de Luxemburgo, Luxemburgo.

⁴ Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias, París, Francia.

rifampicina y la isoniazida simultáneamente. El riesgo de padecer una tuberculosis multidrogorresistente es más elevado en los pacientes que ya han recibido tratamiento antituberculosis. En el 2013 se calculó que, en todo el mundo, 480 000 personas presentaban tuberculosis multidrogorresistente y 210 000 murieron por esta causa. La detección temprana de la tuberculosis multidrogorresistente mediante el cultivo y la prueba de sensibilidad a fármacos y el inicio del tratamiento con antituberculosis de segunda línea aumentan las probabilidades de curación y previenen la aparición y propagación de la resistencia (5). Por consiguiente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la obtención de muestras de esputo de todos los pacientes previamente tratados a fin de realizar el cultivo y prueba de sensibilidad (6).

CULTIVO Y PRUEBA DE SENSIBILIDAD EN LA REPÚBLICA DOMINICANA

En la República Dominicana se registraron 4 200 casos de tuberculosis pulmonar en el 2014, que incluyeron 3 556 casos nuevos y 564 previamente tratados. Según estimaciones de la OMS, 6,6% de los casos nuevos de tuberculosis y 20% de los casos previamente tratados corresponden a TB-MDR. Por consiguiente, la República Dominicana se clasifica como un país con una carga alta de TB-MDR (4, 7). De acuerdo con las directrices de la OMS, el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) de la República Dominicana recomienda que se recojan muestras de esputo de todos los pacientes en retratamiento para realizar el cultivo y procesar la prueba de sensibilidad a medicamentos antituberculosis (PSD) de primera línea utilizando el método de las proporciones. Sin embargo, dada la gran diferencia entre el número estimado de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente (340) y el número de pacientes que han iniciado el tratamiento para esta enfermedad (93), es probable que no se haya seguido dicha recomendación, lo que deja a muchos pacientes con tuberculosis multidrogorresistente sin tratar.

En un sistema de pruebas adecuado y en funcionamiento, las muestras de esputo se toman en los servicios de salud periféricos antes del inicio del tratamiento antituberculosis, estas muestras se envían a laboratorios de un nivel más alto para hacer el cultivo y la PSD, y todos los

resultados de estas pruebas se devuelven a los servicios de salud periféricos. La falta de un seguimiento proactivo en este proceso puede conducir a retrasos innecesarios en la realización de las pruebas o en la comunicación de los resultados de la PSD a pacientes expuestos a una TB-MDR (pacientes con tuberculosis tratados previamente). En efecto, en estudios de otros países se ha señalado que la dificultad para obtener las muestras, trasladarlas a los laboratorios centrales, recuperar los resultados e iniciar el tratamiento en el momento apropiado ha sido la causa principal de la diferencia entre el número estimado y el número detectado de casos de TB-MDR (8-10).

Según la hipótesis formulada por los autores, el seguimiento insuficiente del proceso de diagnóstico de la multidrogorresistencia hace que los resultados de las PSD se retrasen o no se consigan en una proporción significativa de pacientes que tienen tuberculosis y que ya han sido tratados en la República Dominicana, lo que podría explicar el número bajo de pacientes registrados como casos de TB-MDR que ha empezado el tratamiento. Para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con TB-MDR, es importante saber qué pasos en el proceso de diagnóstico crean obstáculos al tratamiento, como los retrasos evitables en la realización de las pruebas o el diagnóstico y la pérdida en el seguimiento.

Con el fin de detectar estas barreras, en la presente investigación operativa se evaluó el rendimiento diagnóstico del cultivo y PSD en los pacientes registrados como casos de TB pulmonar previamente tratados en la República Dominicana.

Diseño del trabajo de investigación, entorno, población y variables estudiadas

En este trabajo de investigación operativa se usaron datos programáticos recopilados sistemáticamente y se siguió un diseño retrospectivo de cohortes. La ejecución del estudio y la comunicación de los resultados siguieron las directrices formuladas por la iniciativa STROBE (directrices para la comunicación de estudios observacionales en Epidemiología).

La República Dominicana es un país caribeño de ingresos medianos altos, con 10 millones de habitantes. La incidencia de la TB ha disminuido en el último decenio y las estimaciones actuales son de 60 por 100 000 habitantes por año (4). La

prevalencia de la infección por el VIH en pacientes con tuberculosis es de 25% (4). El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis opera a tres niveles: 1) nivel central (Ministerio de Salud); 2) nivel intermedio (38 direcciones provinciales o municipales de salud); y 3) nivel periférico (1 563 centros de salud). El Programa empezó a poner en práctica la estrategia DOTS⁵ en 1998 y la amplió gradualmente hasta alcanzar al 95% de la población total. La red nacional de laboratorios de tuberculosis consta de un laboratorio de referencia central en el que se realizan antibiogramas; 12 laboratorios regionales que realizan el examen microscópico de los frotis y cultivos, pero no antibiogramas; y 193 laboratorios que únicamente realizan el examen microscópico de los frotis.

Para diagnosticar la TB-MDR se realiza el cultivo y PSD de una muestra de esputo de todos los pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculoso y de otros grupos vulnerables (por ejemplo, el personal de salud, los privados de libertad, las personas con infección por el VIH y los contactos de los pacientes con tuberculosis multidrogorresistente). De acuerdo con los procedimientos nacionales, estas muestras de esputo deben enviarse a un laboratorio regional para el cultivo y al laboratorio central para el antibiograma. El cultivo se realiza en el medio sólido de Ogawa-Kudoh o de Löwenstein-Jensen y la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* se realiza con técnicas estandarizadas. La prueba de sensibilidad para medicamentos de primera línea se hace con el sistema automatizado de detección de crecimiento micobacteriano MGIT 960™. En la República Dominicana, la PSD se puede realizar para establecer la sensibilidad a rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol, estreptomina, capreomicina, kanamicina, amikacina, levofloxacino y ofloxacino. Para el control de calidad externo de la PSD, el Laboratorio de Referencia Nacional de la tuberculosis recibe cada año cepas del Laboratorio de Referencia Supranacional ubicado en Chile. Se procesan esas cepas y los resultados se comparan con los resultados del Laboratorio de Referencia Supranacional.

⁵ DOTS es la estrategia internacionalmente recomendada para el control de la TB hasta el 2005 y el primer componente de la nueva Estrategia Alto a la Tuberculosis introducida en el 2006.

En la República Dominicana se dispone de esquemas de tratamiento de la TB-MDR tanto estandarizados como individualizados. Una vez diagnosticada la TB-MDR en un paciente, debe empezarse de inmediato el tratamiento individualizado o estandarizado teniendo en cuenta los resultados de la PSD. Los pacientes con fracaso terapéutico pueden empezar un tratamiento estandarizado de segunda línea mientras se esperan los resultados de la PSD. Los contactos de pacientes que se sabe que tienen TB-MDR también pueden empezar un tratamiento específico de inmediato. Por otro lado, si se le diagnostica TB a un contacto de un caso de TB-MDR sobre la base de los signos clínicos o las pruebas bacteriológicas, el paciente puede empezar el mismo tratamiento de segunda línea que el caso inicial mientras se esperan los resultados de la PSD. Un comité nacional de lucha contra la tuberculosis farmacorresistente se encarga de confirmar todos los esquemas terapéuticos individualizados para la TB-MDR. De acuerdo con las directrices nacionales de control de la tuberculosis multirresistente, los pacientes pueden comenzar un tratamiento específico en una unidad especializada de un hospital o pueden comenzar un tratamiento ambulatorio en uno de 15 centros de salud. La duración restante del tratamiento se sigue de forma ambulatoria. En el país hay dos unidades especializadas en TB-MDR, y todos los pacientes reciben gratuitamente servicios de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

La población de estudio incluyó a todos los pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculosis que fueron registrados nuevamente en el 2014 como caso activo de tuberculosis.

Se recopilaron los siguientes datos de los pacientes: edad, sexo, estado de infección por el VIH, categoría de tuberculosis (recaída, retratamiento después de pérdida en el seguimiento, fracaso terapéutico), así como la dirección de salud provincial o municipal en la que el paciente estaba registrado. En este trabajo de investigación se examinó si: 1) se recogieron las muestras de esputo, 2) se hizo el cultivo y PSD, 3) se dispuso de los resultados, y 4) se había empezado el tratamiento de los pacientes con TB-MDR. Para detallar el tiempo que llevó cada paso, se registraron las siguientes fechas: registro como paciente previamente tratado por TB, toma de la muestra,

obtención de los resultados e inicio del tratamiento. Entre las fuentes de datos estaban: 1) las tarjetas individuales de tratamiento del paciente, 2) los registros de los laboratorios regionales y centrales, y 3) el registro del tratamiento antituberculoso de segunda línea. En los casos de discrepancia entre las fuentes de datos, se dio prioridad a los datos de las tarjetas de tratamiento de los pacientes.

Análisis, datos estadísticos y aprobación del comité de ética

Los datos se recopilaron utilizando un formulario estructurado, se introdujeron en la versión 2.2 del programa EpiData Entry (EpiData Association, Odense, Dinamarca) y se analizaron con la versión 1.1–2.2.171 de EpiData Analysis. Se calcularon las frecuencias para informar sobre las características demográficas y clínicas, sobre los pacientes a los que se les tomaron las muestras de esputo, se les realizó el cultivo y antibiograma, así como sobre aquellos que habían iniciado el tratamiento contra la tuberculosis multirresistente. Las variables acerca de la duración (calculadas en número de días entre dos pasos) presentaban una distribución anormal, por lo que se expresaron como amplitudes intercuartílicas y medianas (IQR).

Se recibió la aprobación ética del Grupo de Consulta de Ética de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (“La Unión”) (París) y se obtuvo el permiso correspondiente del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en la República Dominicana. Dado que el estudio incluía datos del programa ordinario y no contenía identificadores de los pacientes, no procedía solicitar el consentimiento informado.

RESULTADOS

En el 2014, 427 pacientes estaban registrados en la República Dominicana como casos de tuberculosis previamente tratados. Sus características demográficas y clínicas se resumen en el cuadro 1. La media de edad era de 41 años (desviación estándar: 15 años) y 72% eran hombres. Se conocía el estado con respecto a la infección por el VIH de 350 pacientes (82%): 77 estaban infectados por el VIH (22%) y 273 eran seronegativos. Un total de 259 (61%) de los pacientes se clasificaron en el grupo de recaída, 136 (32%) en

CUADRO 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes previamente tratados por tuberculosis, República Dominicana, 2014

Característica	No.	(%)
Sexo		
Hombres	309	(72)
Mujeres	118	(28)
Grupo etario (años)		
< 15		0
15 a 34	161	(38)
35 a 54	193	(45)
≥ 55	70	(16)
No registrado	3	(1)
Categoría de tuberculosis		
Recaída	259	(61)
Retratamiento después de pérdida en el seguimiento	136	(32)
Fracaso	32	(7)
Estado de VIH^a		
Positivo	77	(18)
Negativo	273	(64)
Desconocido	77	(18)
Servicio regional de salud		
Metropolitano	226	(53)
Valdesia	36	(8)
Cibao Norte	65	(15)
Cibao Nordeste	14	(3)
Enriquillo	11	(3)
Este	41	(10)
El Valle	14	(3)
Cibao Occidental	12	(3)
Cibao Central	8	(2)

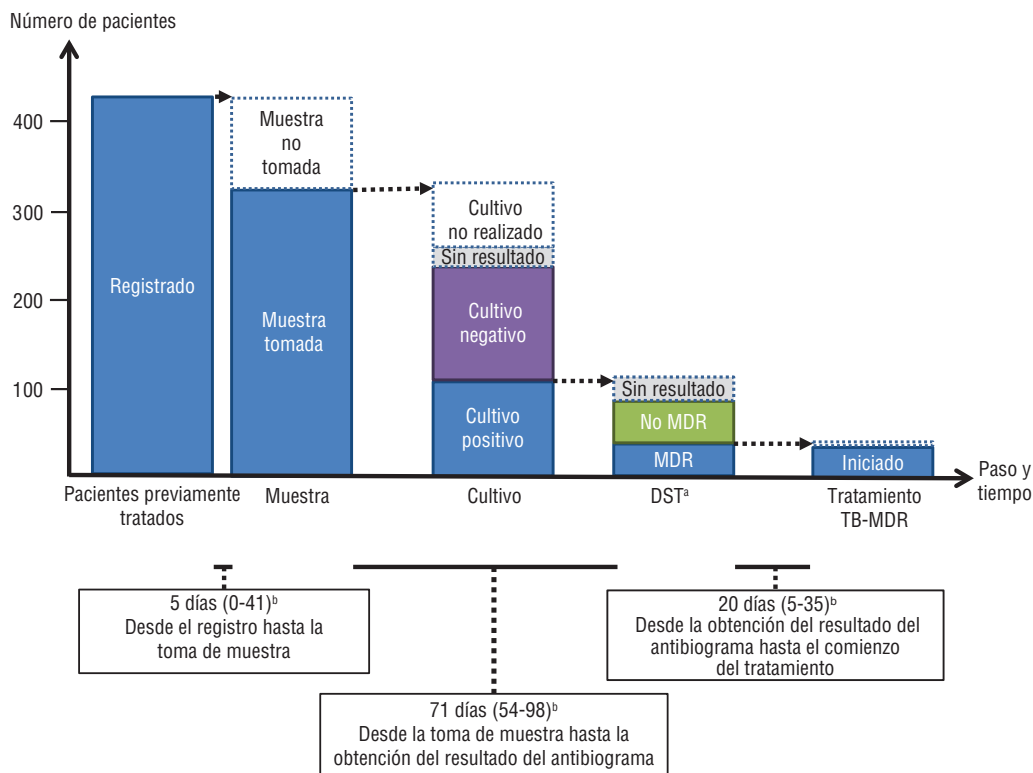
Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados de estudios.

^a VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

el de retratamiento después de pérdidas en el seguimiento y 32 (7%) en el de fracaso terapéutico. Un total de 226 (53%) pacientes se registraron como casos de TB previamente tratados en el Servicio de Salud Regional Metropolitano.

La proporción de casos que completaron todos los pasos del proceso de cultivo y PSD, junto con el tiempo transcurrido, se muestra en la figura 1. De los 427 pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculosis, se recogió el esputo en 324 casos (76%); de estos, se realizó el cultivo en 252 (78%) y se obtuvieron cultivos positivos en 105 casos (42%). Se realizó la PSD a partir del cultivo positivo de 100 pacientes y se obtuvieron resultados en 82 casos, que representaban solo el 19% de los pacientes con antecedentes de tratamiento registrados durante el período. En el 68% de los casos, los resultados de la PSD

FIGURA 1. Proceso de diagnóstico a partir del registro de pacientes en centros de salud para iniciar el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) en pacientes con tuberculosis previamente tratados en la República Dominicana en 2014



Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

^a Antibiograma: prueba de sensibilidad a fármacos.

^b Mediana del número de días (amplitud intercuartílica).

estuvieron disponibles en los centros de salud; el resto de los resultados se obtuvieron de las bases de datos de la unidad de TB-MDR y del laboratorio nacional de tuberculosis. De los 82 casos con resultado de la PSD, 40 (49%) eran sensibles a todos los medicamentos de primera línea, 36 (44%) eran casos de tuberculosis multidrogorresistente y 6 (7%) presentaban otro tipo de drogorresistencia. De los 36 pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogorresistente, 33 (92%) empezaron un tratamiento específico para la enfermedad y 5 de ellos comenzaron un tratamiento de segunda línea antes de conocer el resultado de la prueba de sensibilidad. Por otro lado, 8 pacientes a los que nunca se les diagnosticó una tuberculosis multidrogorresistente comenzaron el tratamiento con antituberculosos de segunda línea.

De los 259 pacientes clasificados en el grupo de recaída, 45 (17%) tenían los resultados de la PSD disponibles y 15 (33%) de estos eran casos de TB-MDR. De los 136 pacientes del grupo de retratamiento después de perdidos en el seguimiento,

19 (14%) tenían resultados de la PSD y 4 (21%) de estos eran casos de TB-MDR. De los 32 pacientes con fracaso terapéutico, 18 (56%) tenían resultados de la PSD disponibles y 17 (94%) de estos eran casos de TB-MDR. Las proporciones de multidrogorresistencia (33% en pacientes con recaída, 21% en pacientes con retratamiento después de que se los perdió en el seguimiento y 94% en pacientes con fracaso terapéutico) difirieron significativamente (prueba exacta de Fisher: $P < 0,0001$). De los 77 pacientes seropositivos para el VIH, 15 (19%) tenían el resultado de la PSD disponible: 7 eran sensibles a todos los medicamentos de primera línea, 6 padecían TB-MDR y 2 presentaban otros tipos de drogorresistencia.

La duración mediana entre el registro como casos de tuberculosis previamente tratados y la recogida de muestras de esputo fue de 5 días (IQR: 0-41 días). Los resultados del cultivo estaban disponibles en el centro de salud para 82 de los 252 pacientes cuyas muestras se sometieron a cultivo (33%). Los resultados de la PSD estaban disponibles para 64 de los

100 pacientes a los que se les hizo la prueba (64%). La mediana de tiempo entre la recogida del esputo y la obtención del resultado de la PSD fue de 71 días (IQR: 54-98 días) y la mediana desde la obtención del resultado hasta el inicio del tratamiento en aquellos diagnosticados con TB-MDR fue de 20 días (IQR: 5-35). Para los pacientes diagnosticados con TB-MDR, la mediana de tiempo entre el registro como casos de tuberculosis previamente tratados y el inicio del tratamiento de la TB-MDR fue de 136 días (IQR: 82-177).

Implicaciones de la investigación

Este es el primer estudio publicado en la República Dominicana para describir el proceso de cultivo y PSD en los pacientes con tuberculosis previamente tratados. Los resultados confirman la hipótesis de los autores según la cual el manejo y el seguimiento de estos pacientes son insuficientes. Una proporción significativa de pacientes se perdió en el proceso de diagnóstico. Las fallas

porque no se tomaron las muestras o porque las muestras no llegaron en buenas condiciones al laboratorio explican una considerable parte de la pérdida. El hecho de que en más de la mitad de las muestras no se observe crecimiento en el cultivo merece aún más atención y quizá se deba al momento en el que se tomó la muestra (a veces después de comenzado el tratamiento) o a las condiciones de transporte al laboratorio. En términos generales, menos del 20% de los pacientes registrados como casos de tuberculosis obtuvieron realmente resultados de PSD para fundamentar su atención y tratamiento posteriores.

En aquellos casos en los que se dispuso de los resultados del cultivo y PSD, se observó que padecían TB-MDR cerca de una quinta parte de los pacientes con retratamiento después de que se los perdió en el seguimiento, de un tercio de los que recayeron y casi todos aquellos con fracaso terapéutico. Estas cifras pueden representar una sobreestimación de la proporción real de tuberculosis multidrogorresistente puesto que es posible que los pacientes con otros factores de riesgo de padecer tuberculosis multidrogorresistente se siguieran de una manera más proactiva y, en consecuencia, fuera más probable tener los resultados de la prueba de sensibilidad disponibles. No obstante, el hecho de que entre los pacientes con resultados de la prueba de sensibilidad la proporción de TB-MDR alcanzara el 44% es un motivo de preocupación.

En los pacientes diagnosticados con tuberculosis multidrogorresistente, la mediana del tiempo transcurrido fue de más de cuatro meses entre el registro como casos de tuberculosis tratada anteriormente y el inicio de un tratamiento eficaz. Este retraso puede atribuirse en gran parte a los métodos de diagnóstico utilizados. El cultivo en medios sólidos y la prueba de sensibilidad utilizando el sistema de detección de micobacterias MGIT 960™ puede durar meses antes de obtener resultados. Un aspecto alentador que cabe señalar es que la mayoría de los pacientes diagnosticados con TB-MDR empezaron el tratamiento.

Se conocía el estado con respecto a la infección por el VIH del 82% de los pacientes que tenían tuberculosis tratada anteriormente y el 18% eran seropositivos. En este estudio, la posibilidad de realizar la PSD y obtener los resultados fue similar en los pacientes seropositivos y seronegativos para el VIH. No obstante, dado que se

conocen las graves implicaciones de la TB-MDR en los pacientes infectados por el VIH, se debe aumentar la proporción de pacientes con tuberculosis sometidos a pruebas de detección del VIH, así como la disponibilidad de los resultados de la PSD para los pacientes con tuberculosis e infección por el VIH. Los resultados de este estudio se consideran representativos de la situación en la República Dominicana, porque se estudió una muestra nacional correspondiente a un año de pacientes con tuberculosis previamente tratados. Sin embargo, los problemas detectados mediante este estudio no se reducen a este país; estudios realizados en China, Malawi y Nepal mostraron problemas similares en el manejo de las muestras de esputo para el cultivo y PSD, con casos perdidos en el seguimiento en cada etapa, y retrasos entre el registro y el inicio del tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente (7-9).

Los resultados de este estudio tienen diversas implicaciones para el programa de control de la tuberculosis y para la política de salud pública general. En primer lugar, se necesita un seguimiento minucioso en la aplicación del requisito del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis según el cual todos los pacientes previamente tratados deben presentar muestras de esputo para realizar el cultivo y PSD antes del comienzo del tratamiento. El no realizar un trabajo diligente para detectar los casos de TB-MDR en este grupo de pacientes, en particular en los que el tratamiento ha fracasado, es una práctica de salud pública deficiente porque tiene graves implicaciones de salud para el paciente en sí y conlleva a la transmisión permanente de la tuberculosis multirresistente en la comunidad. En segundo lugar, debe encontrarse la forma de realizar los cultivos y PSD en un laboratorio central de referencia en el país. Además, debe mejorarse la capacidad de los laboratorios y plantearse el uso de métodos rápidos para la prueba de sensibilidad a fármacos como el Xpert MTB/RIF (Cepheid Inc., Sunnyvale, California, Estados Unidos), que puedan descentralizarse hacia los centros periféricos. En tercer lugar, los resultados del cultivo y PSD deben estar disponibles en los centros de salud con mayor rapidez, de forma que se pueda iniciar antes el tratamiento adecuado para los pacientes con TB-MDR. El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis está poniendo en marcha actualmente un sistema en línea que vincula sistemáticamente los

datos de los diferentes establecimientos de salud y los laboratorios. Este sistema puede mejorar la comunicación y facilitar el seguimiento.

Limitaciones

Las limitaciones de este estudio tienen que ver con su naturaleza operativa. Toda la información que se analizó se recopiló de forma ordinaria, por consiguiente faltaban algunos datos, especialmente los relacionados con la fecha y el momento de los diversos pasos del proceso de diagnóstico. Por otro lado, el diseño del estudio no permitió explorar los motivos subyacentes de los casos de incumplimiento de las directrices nacionales.

Conclusiones

En este estudio se pone de manifiesto que con el sistema actual de cultivo y prueba de sensibilidad, la mayoría de los pacientes con tuberculosis previamente tratados nunca obtiene el resultado de la PSD y otros lo obtienen con un retraso considerable. La falta de resultados o el retraso para recibirlos sesga el número de casos de tuberculosis multidrogorresistente que son usados por el programa de control de la tuberculosis y obstaculiza la iniciación oportuna de su tratamiento.

Agradecimientos. Esta investigación se llevó a cabo mediante la Iniciativa de Capacitación Estructurada en Investigación Operativa (SORT IT, por sus siglas en inglés), una alianza mundial dirigida por el Programa Especial de Investigación y Capacitación de Enfermedades Tropicales de la Organización Mundial de la Salud (OMS/TDR). El modelo de capacitación se basa en un curso elaborado conjuntamente por la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (The Union) y Médicos Sin Fronteras (MSF). El programa específico SORT IT que dio lugar a esta publicación fue desarrollado y ejecutado conjuntamente por el Programa de Investigación de Enfermedades Infecciosas y el Programa Regional de Control de la Tuberculosis, Organización Panamericana de la Salud (OPS); la Unidad de Investigación Operativa (LUXOR) del Centro Operativo de Bruselas de Médicos Sin Fronteras, Luxemburgo; el Centro de Investigación Operativa, The Union, París (Francia); el Instituto de Medicina Tropical de Ambe-

res (Bélgica) y la Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

Financiamiento. El programa SORT IT fue financiado por TDR/UNICEF/PNUD/Banco Mundial/OMS, OPS/OMS, The Union, MSF, la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo

Internacional (USAID), Adjudicación No. AID-LAC-IO-11-0000,1 y el Departamento para el Desarrollo Internacional (DPDI). Los financiadores no desempeñaron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y análisis de los datos, la decisión de publicar ni la elaboración del artículo.

Conflicto de intereses. Ninguno.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RPSP/PA-JPH y/o de la OPS.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Drug-resistant TB: surveillance & response. Supplement to global tuberculosis report 2014. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_supplement_web_v3.pdf Consultado el 14 de octubre del 2015.
2. World Health Organization. WHO handbook for guideline development. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441_eng.pdf Consultado el 21 de julio del 2015.
3. Organización Mundial de la Salud. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis – Revisión 2013 (actualizado en diciembre de 2014). Ginebra: OMS; 2013. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111016/1/9789243505343_spa.pdf?ua=1 Consultado el 21 de julio del 2015.
4. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2014. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf?ua=1 Consultado el 12 de octubre del 2015.
5. World Health Organization. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): actualización en el 2015 [hoja informativa]. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: www.who.int/tb/chal Consultado el 16 de julio del 2015.
6. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. Ginebra: OMS; 2009. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf Consultado el 18 de julio del 2015.
7. Espinal MA, Báez J, Soriano G, Garcia V, Laszlo A, Reingold AL, et al. Drug-resistant tuberculosis in the Dominican Republic: results of a nationwide survey. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2(6):490–8.
8. Harries AD, Michongwe J, Nyirenda TE, Kemp JR, Squire SB, Ramsay AR, et al. Using a bus service for transporting sputum specimens to the Central Reference Laboratory: effect on the routine TB culture service in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8(2):204–10.
9. Qi W, Harries AD, Hinderaker SG. Performance of culture and drug susceptibility testing in pulmonary tuberculosis patients in northern China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(1):137–9.
10. Tharu MB, Harries AD, Goel S, Srivastava S, Kumar AM, Adikari M, et al. Screening retreatment tuberculosis patients for drug resistance in mid-west Nepal: how well are we doing? *Public Health Action.* Marzo del 2014; 4(1):60–5.

Manuscrito original en inglés recibido el 16 de agosto del 2015. Aceptado para publicación, tras revisión, el 19 de octubre del 2015.

ABSTRACT

Culture and drug susceptibility testing among previously treated tuberculosis patients in the Dominican Republic, 2014

Key words

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is a major public health concern that threatens global progress toward effective TB control. The risk of MDR-TB is increased in patients who have received previous TB treatment.

This article describes the performance of culture and drug susceptibility testing (DST) in patients registered as previously treated TB patients in the Dominican Republic in 2014, based on operational research that followed a retrospective cohort design and used routine program data.

Under the current system of TB culturing and DST, the majority of patients with previously treated TB do not undergo DST, and those who do often experience considerable delay in obtaining their results. The lack of DST and delay in receiving DST results leads to under-estimation of the number of MDR-TB cases and hinders the timely initiation of MDR-TB treatment.

Tuberculosis; tuberculosis, multidrug-resistant; culture techniques; microbial sensitivity tests, standards; cohort studies; operations research; Dominican Republic.