

La fe en la prueba rápida conduce a una epidemia que no fue



A la Dra. Brooke Herndon del Centro Médico Dartmouth-Hitchcock, que se muestra a la izquierda este mes, se le dijo la primavera pasada que parecía tener tos ferina.

Jon Gilbert Fox para The New York Times

Por Gina Kolata

22 de enero de 2007

La Dra. Brooke Herndon, internista del Centro Médico Dartmouth-Hitchcock, no podía dejar de toser. Durante dos semanas a partir de mediados de abril del año pasado, tosió, aparentemente sin parar, seguido de otra semana cuando tosió esporádicamente, molesto, dijo, a todos los que trabajaban con ella.

Al poco tiempo, la Dra. Kathryn Kirkland, especialista en enfermedades infecciosas en Dartmouth, tuvo un pensamiento escalofriante: ¿podría estar viendo el comienzo de una epidemia de tos ferina? A fines de abril, otros trabajadores de la salud en el hospital estaban tosiendo y la tos severa e intratable es un sello distintivo de la tos ferina. Y si se trataba de tos ferina, la epidemia tenía que ser contenida de inmediato porque la enfermedad podía ser mortal para los bebés en el hospital y provocar neumonía en los pacientes adultos frágiles y vulnerables allí.

Fue el comienzo de un episodio extraño en el centro médico: la historia de la epidemia que no lo fue.

Durante meses, casi todos los involucrados pensaron que el centro médico había tenido un gran brote de tos ferina, con amplias ramificaciones. Cerca de 1.000 trabajadores de la salud en el hospital de Lebanon, NH, recibieron una prueba preliminar y se les suspendió el trabajo hasta que se recibieron los resultados; A 142 personas, incluido el Dr. Herndon, se les dijo que parecían tener la enfermedad; y miles recibieron antibióticos y una vacuna para protegerse. Las camas de los hospitales se retiraron de servicio, incluidas algunas en cuidados intensivos.

Luego, unos ocho meses después, los trabajadores de la salud se quedaron estupefactos al recibir un mensaje de correo electrónico de la administración del hospital informándoles que todo era una falsa alarma.

No se confirmó ni un solo caso de tos ferina con la prueba definitiva, haciendo crecer la bacteria *Bordetella pertussis* en el laboratorio. En cambio, parece que los trabajadores de la salud probablemente estaban afectados por enfermedades respiratorias comunes como el resfriado común.

Ahora, mientras miran hacia atrás en el episodio, epidemiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas dicen que el problema fue que pusieron demasiada fe en una prueba molecular rápida y altamente sensible que los llevó por mal camino.

Los expertos en enfermedades infecciosas dicen que estas pruebas se están utilizando cada vez más y pueden ser la única forma de obtener una respuesta rápida para diagnosticar enfermedades como tos ferina, legionario, gripe aviar, tuberculosis y SARS, y decidir si se está produciendo una epidemia.

No hay datos nacionales sobre pseudoepidemias causadas por una dependencia excesiva de tales pruebas moleculares, dijo la Dra. Trish M. Perl, epidemióloga de Johns Hopkins y ex presidenta de la Sociedad de Epidemiólogos de Atención Médica de América. Pero, dijo, las pseudoepidemias ocurren todo el tiempo. El caso de Dartmouth puede haber sido uno de los más grandes, pero de ninguna manera fue una excepción, dijo.

Hubo un susto similar de tos ferina en el Children's Hospital en Boston el otoño pasado que involucró a 36 adultos y 2 niños. Sin embargo, las pruebas definitivas no encontraron tos ferina.

"Es un problema; sabemos que es un problema", dijo el Dr. Perl. "Supongo que lo que sucedió en Dartmouth se volverá más común".

Muchas de las nuevas pruebas moleculares son rápidas pero técnicamente exigentes, y cada laboratorio puede realizarlas a su manera. Estas pruebas, llamadas "cervezas caseras", no están disponibles comercialmente y no hay buenas estimaciones de sus tasas de error. Pero su misma sensibilidad hace que los falsos positivos sean probables, y cuando se hacen las pruebas a cientos o miles de personas, como ocurrió en Dartmouth, los falsos positivos pueden hacer que parezca que hay una epidemia.

"Estás en un pedacito de tierra de nadie", con las nuevas pruebas moleculares, dijo el Dr. Mark Perkins, especialista en enfermedades infecciosas y director científico de la Foundation for Innovative New Diagnostics, una fundación sin fines de lucro apoyada por Bill y Fundación Melinda Gates. "Todas las apuestas están en el rendimiento exacto".

Por supuesto, eso lleva a la pregunta de por qué confiar en ellos. "A simple vista, obviamente no deberían estar haciéndolo", dijo el Dr. Perl. Pero, dijo, a menudo, cuando se necesitan respuestas y un organismo como la bacteria de la tos ferina es meticuloso y difícil de cultivar en un laboratorio, "no hay grandes opciones".

Esperar a ver si las bacterias crecen puede llevar semanas, pero la prueba molecular rápida puede ser incorrecta. "Es casi como si estuvieras tratando de elegir el menor de dos males", dijo el Dr. Perl.

En Dartmouth, la decisión fue utilizar una prueba, PCR, para la reacción en cadena de la polimerasa. Es una prueba molecular que, hasta hace poco, estaba confinada a los laboratorios de biología molecular.

"Eso es lo que está sucediendo", dijo la Dra. Kathryn Edwards, especialista en enfermedades infecciosas y profesora de pediatría en la Universidad de Vanderbilt. "Esa es la realidad. Estamos tratando de descubrir cómo utilizar métodos que han sido competencia de los científicos especializados".

La historia de la tos ferina en Dartmouth muestra lo que puede suceder.

Decir que el episodio fue perturbador fue quedarse corto, dijo la Dra. Elizabeth Talbot, epidemióloga estatal adjunta del Departamento de Salud y Servicios Humanos de New Hampshire.

"No se puede imaginar", dijo el Dr. Talbot. "En ese momento tuve la sensación de que esto nos dio una sombra de lo que podría ser durante una epidemia de gripe pandémica".

Sin embargo, dicen los epidemiólogos, uno de los aspectos más preocupantes de la pseudoepidemia es que todas las decisiones parecían tan sensatas en ese momento.

La Dra. Katrina Kretsinger, epidemióloga médica de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades federales, que trabajó en el caso junto con su colega la Dra. Manisha Patel, no culpa a los médicos de Dartmouth.

"El problema no fue que reaccionaran de forma exagerada o hicieran algo inapropiado", dijo el Dr. Kretsinger. En cambio, es que a menudo no hay forma de decidir temprano si se está produciendo una epidemia.

Antes de la década de 1940, cuando se introdujo una vacuna contra la tos ferina para niños, la tos ferina era una de las principales causas de muerte en los niños pequeños. La vacuna provocó una caída del 80 por ciento en la incidencia de la enfermedad, pero no la eliminó por completo. Esto se debe a que la eficacia de la vacuna disminuye después de aproximadamente una década y, aunque ahora hay una nueva vacuna para adolescentes y adultos, apenas está comenzando a utilizarse. La tos ferina, dijo el Dr. Kretsinger, sigue siendo una preocupación.

La enfermedad debe su nombre a su característica más destacada: los pacientes pueden toser y toser y toser hasta que tienen que jadear para respirar, emitiendo un sonido como un grito. La tos puede durar tanto tiempo que uno de los nombres comunes para la tos ferina era la tos de los 100 días, dijo el Dr. Talbot.

Pero ni la tos prolongada y fuerte, ni siquiera la ferina, es exclusiva de las infecciones por tos ferina, y muchas personas con tos ferina tienen síntomas similares a los del resfriado común: secreción nasal o tos común.

“Casi todo lo relacionado con la presentación clínica de la tos ferina, especialmente la tos ferina temprana, no es muy específico”, dijo el Dr. Kirkland.

Ese fue el primer problema para decidir si había una epidemia en Dartmouth.

El segundo fue con PCR, la prueba rápida para diagnosticar la enfermedad, dijo el Dr. Kretsinger.

Con la tos ferina, dijo, "probablemente se estén utilizando 100 protocolos y métodos de PCR diferentes en todo el país", y no está claro con qué frecuencia alguno de ellos es exacto.

“Hemos tenido una serie de brotes en los que creemos que, a pesar de la presencia de resultados positivos en la PCR, la enfermedad no era tos ferina”, añadió el Dr. Kretsinger.

En Dartmouth, cuando surgieron los primeros casos sospechosos de tos ferina y la prueba de PCR mostró tos ferina, los médicos lo creyeron. Los resultados parecen completamente compatibles con los síntomas de los pacientes.

“Así es como empezó todo”, dijo el Dr. Kirkland. Luego, los médicos decidieron hacer pruebas a personas que no tuvieran tos severa.

"Debido a que teníamos casos que pensamos que eran de tos ferina y debido a que teníamos pacientes vulnerables en el hospital, bajamos nuestro umbral", dijo. Cualquiera que tuviera tos se sometió a una prueba de PCR, al igual que cualquier persona con secreción nasal que trabajara con pacientes de alto riesgo como bebés.

“Así es como terminamos con 134 casos sospechosos”, dijo el Dr. Kirkland. Y esa, agregó, fue la razón por la que 1.445 trabajadores de la salud terminaron tomando antibióticos y 4.524 trabajadores de la salud en el hospital, o el 72 por ciento de todos los trabajadores de la salud allí, fueron vacunados contra la tos ferina en cuestión de días.

"Si nos hubiéramos detenido allí, creo que todos hubiéramos estado de acuerdo en que habíamos tenido un brote de tos ferina y que lo habíamos controlado", dijo el Dr. Kirkland.

Pero los epidemiólogos del hospital y que trabajaban para los estados de New Hampshire y Vermont decidieron tomar medidas adicionales para confirmar que lo que estaban viendo realmente era tos ferina.

Los médicos de Dartmouth enviaron muestras de 27 pacientes que pensaban que tenían tos ferina a los departamentos de salud estatales y los Centros para el Control de Enfermedades. Allí, los científicos intentaron hacer crecer la bacteria, un proceso que puede llevar semanas. Finalmente, tuvieron su respuesta: no había tos ferina en ninguna de las muestras.

"Pensamos, bueno, eso es extraño", dijo el Dr. Kirkland. "Tal vez sea el momento del cultivo, tal vez sea un problema de transporte. ¿Por qué no intentamos las pruebas serológicas? Ciertamente, después de una infección por tos ferina, una persona debe desarrollar anticuerpos contra la bacteria".

Solo pudieron obtener muestras de sangre adecuadas de 39 pacientes; los otros habían recibido la vacuna, que a su vez provoca anticuerpos contra la tos ferina. Pero cuando los Centros para el Control de Enfermedades analizaron esas 39 muestras, sus científicos informaron que solo una mostró aumentos en los niveles de anticuerpos indicativos de tos ferina.

El centro de enfermedades también realizó pruebas adicionales, incluidas pruebas moleculares para buscar características de la bacteria de la tos ferina. Sus científicos también realizaron pruebas de PCR adicionales en muestras de 116 de las 134 personas que se pensaba que tenían tos ferina. Solo una PCR fue positiva, pero otras pruebas no mostraron que esa persona estuviera infectada con la bacteria de la tos ferina. El centro de enfermedades también entrevistó a los pacientes en profundidad para ver cuáles eran sus síntomas y cómo evolucionaban.

"Estuvo sucediendo durante meses", dijo el Dr. Kirkland. Pero al final, la conclusión fue clara: no hubo epidemia de tos ferina.

"Todos estábamos algo sorprendidos", dijo el Dr. Kirkland, "y nos quedamos en una situación muy frustrante sobre qué hacer cuando llegue el próximo brote".

La Dra. Cathy A. Petti, especialista en enfermedades infecciosas de la Universidad de Utah, dijo que la historia tenía una lección clara.

"El gran mensaje es que todos los laboratorios son vulnerables a tener falsos positivos", dijo el Dr. Petti. "Ningún resultado de prueba es absoluto y eso es aún más importante con un resultado de prueba basado en PCR"

En cuanto a la Dra. Herndon, sin embargo, ahora sabe que está libre de responsabilidad.

"Pensé que podría haber causado la epidemia", dijo.

Corrección : 29 de enero de 2007

El crédito de las fotos del lunes pasado con la continuación de un artículo de primera plana sobre un susto de tos ferina en el Centro Médico Dartmouth-Hitchcock omitió el apellido del fotógrafo. Él es Jon Gilbert Fox.