

## Artículo original

**Modificación al tratamiento corto de la tuberculosis pulmonar**Fernando Elorriaga- Sánchez,<sup>1</sup> Guillermo Pérez-Salazar<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Regional de La Paz, BCS**Resumen**

Debido a que la tuberculosis pulmonar es una enfermedad de la pobreza y a que con mucha frecuencia se asocia a otras entidades inmunodepresoras, como la *diabetes mellitus*, alcoholismo crónico con o sin cirrosis y desnutrición y considerando que las estadísticas nacionales demuestran una recaída de un 17% cuando se administra el tratamiento corto de la OMS, se decidió utilizar un esquema terapéutico modificado con los cinco antituberculosos de primera línea en los pacientes sin hepatopatía se prescribió además 300 mg más de isoniacida (HAIN) los dos primeros meses entre 1981 y 1995, fueron tratados 205 pacientes ; 96 (46.8%) tuvieron que ser internados y recibieron el tratamiento reforzado con las cinco drogas; en 106 (48.3%) se aplicó el esquema ortodoxo a base de Rifater (RIF) y Rifinah. Quince de los pacientes que recibieron el esquema de la OMS, (13.6%) tuvieron recaídas, mientras que en los pacientes con el tratamiento reforzado con cinco drogas no se presentó ninguna. Además, en este grupo el tratamiento fue de 10 a 18 meses.

**Palabras clave:** *TB pulmonar.*

**Summary**

As pulmonary tuberculosis is associated with poor socio-economic environment and frequently accompanied by immunodepressive conditions such as alcoholism - with or without cirrhosis and malnutrition, WHO recommended short treatment is often unsuccessful and relapses are seen in approximately 17% of cases. Due to this fact it was decided to modify it administrating the five first-line antimycobacteria drugs. When no liver pathology was present, isoniazide was prescribed at the beginning, 300 mg for two months.

Between 1981 and 1995, 205 patients were treated, 96 were hospitalized and submitted to the new scheme and 106 received the WHD treatment as out-patients during 25 weeks.

Relapses occurred in 13.6% of orthodox treatment, and none were reported among those with the five - drug scheme, which was extended to 10-18 months.

**Key words:** *Pulmonar TB.*

**Introducción**

La conveniencia de establecer un tratamiento de gran eficacia contra la tuberculosis pulmonar en pacientes que requieren de internamiento hospitalario se basa en la gravedad de la infección y en otros factores :

1. El primero de ellos es la observación de un porcentaje considerable (13.6%) de casos en que hay con el tratamiento corto de veinticinco semanas.
2. El segundo es que los pacientes con cuadros de micobacteriosis grave cursan al mismo tiempo con otras entidades inmunodepresoras;<sup>1-6</sup> en nuestra casuística las principales fueron desnutrición, alcoholismo y *diabetes mellitus*.
3. El tercero es que las recidivas al tratamiento corto pueden provocar resistencia a alguna de las cinco drogas primarias y con ello se dificultan las posibilidades de tratamiento ulterior.<sup>3,6-9</sup> Además todos los enfermos en los que se aplicó tratamiento modificado se prolongó el tiempo por los menos a diez y hasta dieciocho meses. En el curso de quince años no observamos ninguna recaída ni muertes por TBP en este último grupo.

**Pacientes y métodos**

Mediante una revisión del archivo clínico se analizaron 59,930 egresos (1981-1995). De ellos 215 (0.39%) fueron expedientes de pacientes que requirieron hospitalización por moderada o grave infección pulmonar por micobacteria humana. Se excluyeron a enfermos tuberculosos con formas leves que llevaron tratamiento externo.

Noventa y seis (46.8%) de los 215 pacientes recibieron una terapéutica con modificaciones sugerida por la OMS.

Se consideraron morbilidad, mortalidad y recidivas. Además, el tratamiento modificado se prolongó por lo menos diez meses y por un máximo de dieciocho. Se individualizaron las drogas utilizadas de acuerdo con los padecimientos asociados.

Los criterios considerados para modificar el tratamiento de la OMS fueron :

1. Pacientes con TBP moderada o grave que requieran hospitalización.

**Cuadro 1.** Características generales del grupo.

	Número	Por ciento
Hombres	153	71.1
Mujeres	62	28.9
Combe +	29	16.2
Combe dudoso	18	8.4
Estado socioeconómico cultural bajo	197	92.0
Rango de edad (4 meses - 92 años)		
Edad promedio (44.5 años)		
Padecimientos agregados	182	89.3

**Cuadro 2.** Grupos de edad (años).

	Número	Por ciento
0 - 14	13	6.1
15 - 30	61	28.2
31 - 45	52	24.1
46 - 60	63	29.1
+60	26	12.4

2. Pacientes con padecimiento(s) inmunodepresor(es) agregado(s).
3. Pacientes que recidivaron con el tratamiento de la OMS completo o que lo habían suspendido.
4. Pacientes desnutridos y/o en hacinamiento y/o Combe positivo.

En este estudio no se incluyeron aquellos pacientes que llegaron a nuestro hospital después de recibir tratamiento en otra institución, o bien, cuando los médicos adscritos a éste no consideraron los mismos criterios que con el tiempo se fueron uniformando.

En el cuadro 1 se observan las características generales de los 215 pacientes. En general no hay grandes variaciones en relación con los reportes de otros estados del país.

Los grupos de edad (cuadro 2) coinciden con otros estudios. La longevidad de los enfermos en Baja California Sur es alta y la TBP se observa en mayores de 60 en mayor proporción que en estados como Guerrero, Chiapas y Veracruz.

En el cuadro 3 aparecen las enfermedades concomitantes más frecuentes. La desnutrición en los dos últimos quinquenios supera al alcoholismo. El tabaquismo crónico y la diabetes (como en otras estadísticas) tuvieron una alta frecuencia.

Para facilitar la lectura de ésta y otras tablas, se hicieron cortes quinquenales. Como puede observarse, el SIDA no aparece todavía como un factor predominante e incluso en el quinquenio 1981-85 no tuvimos ningún caso de asociación con TBP.

Utilizamos cinco esquemas de tratamiento encabezados por el de la OMS (cuadro 4). Se emplearon otras combinaciones en enfermos con micobacteriosis crónica de varios años. La mayoría había recibido drogas de segunda línea y algunos cirugía torácica previa.

Lineamientos para los tratamientos modificados :

Esquema modificado No. 1. Rifater (RIF) + dosis extras de 300 mg de HAIN por dos a tres meses.

Estreptomina (STP) 1 g diario por dos a tres meses (en paciente jóvenes sin daño auditivo ni renal) y continuando con 1 g cuatro veces por semana y luego dosis decrecientes hasta llegar a 1 g semanal al decimoprimer o decimosegundo mes. Rifinah al tercer o cuarto mes (una vez suspendido RIF) y con dosis de tres veces por semana hasta el undécimo o duodécimo mes. En dos casos se prolongó ésta por más de doce meses.

Esquema modificado No. 2. RIF por dos a tres meses con etambutol (ETH) 1200 mg diarios por doce meses. La Rifinah y la STP igual que en el esquema No. 1. En tres casos se prolongó el tratamiento por más de doce meses.

Esquema modificado No. 3. RIF por dos a tres meses con ETH 900 mg con HAIN 300 mg por tres meses. Al cuarto

**Cuadro 3.** Enfermedades asociadas.

Padecimiento	1981-1985	1986-1990	1991-1995	Por ciento	Número	Por ciento
	Número de pacientes	Por ciento de pacientes	Número de pacientes			
Alcohol/Cirrosis	11	18.0	15	18.7	18	24.3
Desnutrición	8	13.1	23	28.7	29	39.0
Tabaquismo crónico	7	11.4	15	18.7	12	16.2
Diabetes mellitus II	6	9.8	21	26.2	19	25.6
Neumonía bacteriana	6	9.8	10	12.5	9	13.5
Neumoconiosis	5	6.1	2	2.6	4	5.4
Insuficiencia cardíaca	5	6.1	7	8.7	6	8.1
SIDA	0	0	1	1.2	3	4.0
Sólo TBP	14	16.3	10	12.5	9	13.5
Otras*	14	16.3	10	12.5	9	13.5

\* Hipertensión arterial vascular cerebral, diversos padecimientos hematológicos o de la colágena tratados con corticoides, cáncer, insuficiencia renal crónica, absceso hepático, preeclampsia, cardiopatía congénita, asma bronquial.

**Cuadro 4.** Esquemas de tratamiento.

	Número	Por ciento
Esquema de la OMS	106	48.3
RIF+ HAIN, SPT y Rifinah	30	13.9
RIF, ETH, STP y Rifinah	26	12.0
RIF, ETH + HAIN y Rifinah	24	11.1
RIF, ETH + HAIN, STP y Rifinah	16	8.3
Otras combinaciones	9	3.9

RIF: Rifater, HAIN: Isoniacida, STP: Estreptomycin, ETH: Etambutol

mes ETH solo, 1,200 mg hasta terminar doce meses. Rifinah con las mismas indicaciones de los dos esquemas previos. Este tratamiento se prolongó en dos pacientes por más de doce meses.

Esquema modificado No. 4. Se dejó para los casos más graves. RIF por tres meses + 900 mg de ETH con 300 mg de HAIN por seis meses y después 1,200 mg de ETH hasta finalizar el tratamiento. STP de 1 g por tres meses y después con los criterios del esquema 1 y 2. Rifinah al cuarto mes (al suspender RIF) tres a cuatro veces a la semana. Todos los pacientes de este esquema fueron menores de 50 años. Cinco pacientes recibieron este tratamiento por más de doce meses.

Al administrar tratamientos modificados se evitó usar criterios rígidos. Se hicieron pruebas periódicas de función hepática (cada 3-4 meses) al igual que de función renal y auditiva cuando recibieron STP. A todos los enfermos se les administraron 200 mg diarios de piridoxina desde el inicio del tratamiento en prevención de neuropatía o anemia por hipopiridoxinemia asociada al HAIN.

## Resultados

Los resultados obtenidos con una terapéutica más intensiva contra la tuberculosis pulmonar de moderada a severa fueron excelentes, ya que ninguno de los 96 pacientes tratados con los esquemas terapéuticos modificados presentó recidiva o resistencia a los antifímicos.

En general, hubo una buena tolerancia a los antifímicos, aun en los pacientes con el esquema 4 en el que, además de los cinco antifímicos, se administraron las dosis más altas y por más tiempo con HAIN.

En los pacientes con alcoholismo intenso (con o sin cirrosis), se evitó dar más carga de HAIN de la que ya tienen las cuatro tabletas de RIF, además de establecer una vigilancia estrecha de la función hepática.

Con ninguno de los cuatro esquemas se fue estricto en lo referente a tiempo o dosis. Nunca se prolongó la pirazinamida por más de tres meses ya que es considerada la droga más hepatotóxica de la tríada del RIF.

De los 96 pacientes, sólo en 9 (9.3%) se elevaron las enzimas hepáticas por arriba de 100 UI y de éstos sólo en 4

(4.1 %) se tuvo que suspender la dosis extra de HAIN a fin de normalizar las cifras.

Se observó ictericia leve en 7 casos (7.2 %) y sólo en 2 (2 %) hubo que suspender la dosis agregada de HAIN.

Las dosis decrecientes de STP fueron suficientes para no observar ningún caso de daño al octavo par. Nunca se intentó este antibiótico en pacientes previamente afectados de la audición o en pacientes mayores de 70 años, por lo que todos éstos se incluyeron en el esquema modificado No. 3.

El ETH y la rifampicina, se toleraron bien aun cuando las dosis se mantuvieron por más de 12 meses.

La negativización del BAAR con los esquemas modificados se logró a las nueve semanas en promedio, mientras que con el esquema de la OMS ocurrió a las doce semanas / 6 días.

Subjetivamente se observó una mejoría clínica y radiológica más rápida en los pacientes con el tratamiento modificado que con el de veinticinco semanas.

En 86 pacientes (89.5 %) se llevó el seguimiento hasta dos años después de terminado el tratamiento modificado y al no haber recaída se consideraron curados.

Durante los quince años que abarcó este estudio fallecieron siete pacientes que recibieron tratamientos modificados pero el deceso fue debido a enfermedades asociadas, no a la TBP.

De los 106 pacientes que llevaron el tratamiento de la OMS, 14 (13.2%) recayeron aun cuando la administración de medicamentos fue vigilada durante veinticinco semanas. Cinco pacientes (5.6%) fallecieron por la infección.

## Discusión y conclusiones

A pesar de los avances en el uso de antifímicos la tuberculosis pulmonar sigue siendo un flagelo en todo el mundo, más aún en los países pobres. Por otro lado, las grandes migraciones de personas de países en desarrollo o a países industrializados como mano de obra barata, perpetúan el problema en sus nuevos asentamientos.<sup>8,9</sup> Por otro lado, el SIDA, muy particularmente en los Estados Unidos ha vuelto a disparar la frecuencia de micobacteriosis, según el Instituto Nacional de la Salud, con gran resistencia a los fármacos de primera línea, por lo que los tratamientos se complican y los costos de otras opciones de drogas son muy altos y menos eficientes.<sup>3,6,10-13</sup>

En México el problema de drogoresistencia es menor, pero ya se perfila como un asunto serio en las grandes ciudades,<sup>1,2,6,7</sup> no así en Baja California Sur donde, como ya se mencionó, la situación es muy favorable con los cinco fármacos de primera línea.

Las recidivas al tratamiento corto de la OMS en nuestro país son de 17%, un poco mayor que en nuestro estado.<sup>2,6,7</sup> El riesgo en los retratamientos es la resistencia a uno de los tres antifímicos que contiene el Rifater y hay que tener pre-

sente que, si tal resistencia es la HAIN, la posibilidad de curación se reduce a un 65%.<sup>3,5,10,11,14,15</sup>

Por ello se decidió utilizar un esquema reforzado con cuatro o cinco antifímicos de primera línea en pacientes que por la gravedad de la tuberculosis, ameritaron internamiento y prolongarlo durante diez a dieciocho meses de acuerdo a la respuesta clínica, condiciones generales del paciente y enfermedades agregadas. En el estudio comparativo, el tratamiento de veinticinco semanas fue en donde se presentaron recaídas y muertes.

La experiencia acumulada durante quince años permite proponer que los esquemas modificados se ensayen en los pacientes que ameriten hospitalización por cuadros graves de TBP y que se deje el esquema corto de la OMS para aquéllos que presentan un cuadro inicial subagudo y en los cuales su estado socioeconómico y cultural garanticen el cumplimiento del tratamiento, además de no presentar padecimientos inmunodepresores que modifiquen la capacidad propia del organismo para defenderse de los agentes infecciosos.<sup>8,9,14,15</sup>

La tendencia observada en los años 1996-97 y 98 en nuestro hospital es desfavorable en cuanto a la prevalencia de la tuberculosis. Hasta el 30 de agosto de 1998 ya se ha duplicado el número de pacientes fímicos en hospitalización en comparación con el número total observado en 1996. Más alarmante aún es la aparición de formas clínicas que ya eran raras en nuestra entidad, como la TB miliar y meníngea.

Debe recordarse que la tuberculosis es una enfermedad de la pobreza y que el nivel de vida en Baja California Sur, como en el resto del país, ha descendido. Aunque este estado se halla entre los cinco con menor tasa de mortalidad por cien mil habitantes en el país, es uno de los tres con mayor número de casos de tuberculosis,<sup>6</sup> por lo que debe seguir la búsqueda de mejores alternativas terapéuticas para esta enfermedad.

## Referencias

- Lugo E, Viramontes J.L., Cícero SR, Chay L. Tuberculosis pulmonar problema hospitalario vigente. Rev INER 1994; 7: 131-136.
- Programa Nacional de prevención y control de tuberculosis. Manual de procedimientos. Sector Salud. México. 1996.
- Iseman MC. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl Med J. 1993; 329: 748-791.
- Riley LW. Drug-Resistant Tuberculosis. Clin Infectious Dis. 1993; 17:442-446.
- Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. Med Clin North Am. 1993.
- Ramírez-Casanova ME. Tuberculosis pulmonar, problema de actualidad. Su impacto en el Hospital General de México. Boletín de un coloquio. Tiraje especial titulado : La tuberculosis, una emergencia mundial. Academia Nacional de Medicina de México y la Unidad de Neumología Dr. Alejandro Celis Salazar, Hospital General de México, SSA. 1997: 63-76.
- Casas G-S. Perfil socio-cultural del paciente tuberculoso. Med IMMS. 1996; 34: 229-232.
- Kathryn DR, Chin DP, Schechter GF, Reingold AL. Tuberculosis among immigrants and refugees. Arch Intern Med. 1998; 158: 753-760.
- McKenna MT, Mc Cray E, Honorado I. He epidemiología de tuberculosis among foreign-born persons in the United States. 1986-1993. N Engl J Med. 1995; 332: 1071-1076.
- Manangan LP, Simonds DN, Pugliese G, Krock K, Banerjee SN, Rudnick JR, Steingraber K. Are US hospitals making progress in implementing guidelines for prevention of mycobacterium tuberculosis transmission? Arch Intern Med. 1998; 158: 1440-1444.
- Maloney SA, Pearson ML, Gordon MT, Castillo RD, Boyle JF, Jarvis WR. Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of tuberculosis to patients and health care workers. Ann Intern Med. 1995; 122: 90-5.
- Yechool VK, Shandera WX, Rodríguez P, Cate tr. Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection. Arch Intern Med. 1996; 156: 1710-6.
- Rossmann DM, Mc Gregor RR. Tuberculosis. 1996. Mc Graw Hill, Ed. Interamericana.
- Raviglione M, Dixie E, Arata K. Epidemiología Global de la Tuberculosis. JAMA(Méx.).1995; 273: 220-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis morbidity : United States, 1995. MM-WR Morb Mortal Wkly Rep. 1996; 45: 365-70.

### El médico como persona

“Es elogiado y laudatorio que una persona *rica* estudie para médico, podrá encuadrar su diploma en placa y oro ; pero quien sigue la medicina para hacerse rico, *sueña*.”

“Los médicos son pobres ; quien ostenta un exterior espléndido y magnífico se reviste de *falsedad*. La discordancia entre una modestia profesional y la opulencia perjudica al ejercicio ; se califica al médico de vacío y *aparatoso*. El valer usa poca exterioridad.”

Gonzalo Castañeda