

180 dosis de H o 6 meses de tratamiento (6 H)<sup>1</sup>. El TIT con 6 H confiere protección con una reducción estimada del riesgo de enfermar del 69%, notablemente inferior al que se consigue con 9 H, que es del 93%<sup>2</sup>. La ATS recomienda de modo preferente el TIT con 9 H y solamente considera el TIT con 6 H una alternativa aceptable<sup>3</sup> que no debe utilizarse en coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana ni en pacientes con fibrosis<sup>1</sup>, y habría que añadir que tampoco en niños, especialmente menores de 5 años<sup>4</sup>, situación que no es contemplada en la Normativa<sup>1</sup>.

Se ha argumentado que el TIT con 6 H muestra una relación coste-efectividad mejor que con 9 H<sup>2</sup>, pero coincidimos con Rieder<sup>2</sup> en que "cuando se ha de hacer la selección de un régimen terapéutico (curativo o preventivo) se ha de tener en cuenta en primer lugar la eficacia y en segundo lugar la efectividad".

De lo expuesto se deduce que se ha de procurar que el TIT con H se mantenga al menos durante 6 meses<sup>2</sup>, pero para el paciente el máximo beneficio posible se consigue con la pauta de 9 meses, que debe ser la de elección.

Respecto a la yatrogenia con H se ha de resaltar que es muy poco frecuente después de 6 meses de tratamiento<sup>2</sup>, y controlando al paciente de forma correcta no se le expone prácticamente a un mayor daño adicional con tres meses más de H, pero se reduce significativamente su riesgo de enfermar. Si la H diera lugar a efectos secundarios (hepatotoxicidad) en los tres meses últimos del TIT con 9 H, se sabe que retirando la H oportunamente remiten sin secuelas, como sucede en los 6 primeros meses de tratamiento, período en que la hepatotoxicidad de la H es más frecuente<sup>2</sup>.

Con el fin de acortar el TIT se han estudiado pautas que contienen R, sola o acompañada de H o pirazinamida (Z): R durante 3 o 4 meses (3 R, 4 R), R y H durante 3 meses (3 RH) y R y Z durante 2 meses (2 RZ). Estas pautas se han ensayado en comparación con placebo o bien con H (estudios de equivalencia). Según hemos revisado, en el caso de 3 R, 4 R y 3 RH los estudios de equivalencia sólo se han realizado con la pauta 6 H, no con la 9 H, y han mostrado una eficacia similar a 6 H y en algún caso (pauta con R sola) algo superior<sup>2,4,5</sup>. Entonces, si ya existen estas pautas cortas 4 R y 3 RH ¿por qué utilizar una pauta de eficacia similar, la 6 H, que no es corta y sabiendo que con 3 meses más (9 H) aumenta su eficacia del 69 al 93% (incremento del 35%)? Lo deseable es una pauta corta cuya eficacia no sólo se haya mostrado similar a la pauta 6 H, sino también a la 9 H. Estas características sólo las reúne la pauta 2 RZ, pero estudios recientes muestran que por su notable hepatotoxicidad debe restringirse su empleo<sup>2,6</sup>. En la Normativa se dice que las pautas 2 RZ y 3 RH "han demostrado eficacia similar a la pauta larga de H"<sup>1</sup>; en el caso de 3 RH ¿a qué pauta se refiere, la 6 H o la 9 H?

Concluimos que con los datos actualmente disponibles se debe recomendar la pauta 9 H, eficaz, bien tolerada y de la que se dispone de amplia experiencia, debiéndose intentar su máximo cumplimiento, objetivo del todo posible según nuestra propia experiencia. La pauta 6 H no se debe recomendar habiendo otras más cortas y de similar o superior eficacia, como la 4 R y 3 RH. De hecho estas pautas debían haber merecido, y siguen mereciendo, un estudio

de equivalencia con la pauta 9 H (comparar los TIT cortos con la pauta de mayor eficacia, la 9 H) como aconseja la ATS<sup>3</sup>.

**J.M. Pina Gutiérrez<sup>a</sup>,  
J.L. López Sanmartín<sup>a</sup> y M.R. Sala Farré<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Programa de la Tuberculosis de la Regió Sanitària Centre. Institut Català de la Salut. Subdivisió d'Atenció Primària Àmbit Centre. Servei Català de la Salut. Regió Sanitària Centre. Barcelona, España. <sup>b</sup>Unitat de Vigilància Epidemiològica Regió Centre. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Delegació Territorial a Barcelona Generalitat de Catalunya. Barcelona, España.

1. Vidal R, Caylà JA, Gallardo J, Lobo A, Martín C, Ordoñas M, et al. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002;38:441-51.
2. Rieder HL. Interventions for tuberculosis control and elimination. Proceedings of International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, 2002; p. 17-35 y 127-45.
3. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:847-50.
4. ATS. Targeted tuberculin testing and treatment of latent TB infection. Am Respir Crit Care Med 2000;161:S221-S47.
5. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. Thorax 2000; 55:8876-901.
6. CDC. Public Health Dispatch: update: fatal and severe liver injuries associated with rifampicin and pyrazinamide. Treatment for latent tuberculosis infection. MMWR 2002; 51:998-9.



## Comentarios a la Normativa SEPAR sobre la prevención de la tuberculosis

**Sr. Director:** En la Normativa sobre la prevención de la tuberculosis<sup>1</sup>, se recomienda el tratamiento con rifampicina (R) a dosis de 15 mg/kg (máximo 900 mg) e isoniazida (H) a dosis de 15 mg/kg (máximo 900 mg), ambos fármacos en régimen trisemanal (tabla VII), pero la dosis aceptada en el caso de la R es la misma que en régimen diario (10 mg/kg, máximo 600 mg), pues con dosis más elevadas se incrementa la probabilidad del *flu like syndrome*<sup>2</sup>, y en el de la H, 10 mg (máximo 600 mg)<sup>2</sup>.

Otro aspecto a comentar es la recomendación de los autores sobre la duración de 6 meses para el tratamiento de la infección tuberculosa (TIT) cuando se utiliza la H (6 H). Desde hace años se sabe que la máxima eficacia se obtiene cuando se administra más del 80% de las dosis de H prescritas para 12 meses<sup>2</sup> o bien cuando la H se mantiene durante 9 meses<sup>3</sup>. La American Thoracic Society (ATS) y los Centers for Disease Control recomiendan 270 dosis de H de 9 a 12 meses (9 H)<sup>4</sup>, pauta que es la óptima, y así se reconoce también en la Normativa<sup>1</sup>. Sin embargo, y a pesar de lo anterior, en la Normativa se siguen recomendando