

# TUBERCULOSIS INICIAL. CARACTERISTICAS DE LA ENFERMEDAD Y DE LOS ENFERMOS

R. REY DURAN

Hospital de Enfermedades del Tórax  
«Victoria Eugenia».  
Madrid.

## Introducción

Durante nueve años (1971-1979) el Hospital Victoria Eugenia ha sometido a tratamiento por tuberculosis inicial a 371 pacientes en régimen de 6, 9, 12 y 18 meses. Todos se controlaban con periodicidad con medidas teóricamente eficaces para evitar en lo posible los abandonos. Nuestros resultados muestran una pérdida del 6,7 % de los pacientes en la fase de tratamiento.

Por otra parte, el estudio de nueve meses de tratamiento de B. T. A. presenta a los cinco años de seguimiento un índice de recidivas del 1,7 %.

Estas circunstancias demuestran que la terapéutica, cuando es aplicada correctamente, produce un alto índice de rentabilidad clínica a largo plazo y que en nuestro medio se hace necesario adecuar normas comunes reguladoras que motiven lo suficiente a los pacientes para evitar abandonos prematuros.

## I. Variantes de la flora bacilar

La terapéutica de la tuberculosis ha quedado definitivamente establecida atendiendo a dos circunstancias clásicas: la asociación de drogas antibacilares y su prolongación en el tiempo. La relación

germen-huésped, tan peculiar en esta enfermedad, es el principal determinante de estos criterios al permitir la existencia de diferentes poblaciones de gérmenes según sean las características de las lesiones y el estado metabólico de los mismos. La intención terapéutica final pretende, desde lograr que los mutantes resistentes naturales, integrados casi exclusivamente en las lesiones con mayor carácter multiplicativo, sean destruidos de forma homogénea como el resto de la población, hasta la esterilización de los gérmenes con procesos metabólicos más lentos.

En el desarrollo de la enfermedad tuberculosa, una primera fase está formada por gran número de gérmenes englobados por los macrófagos. Al aparecer la caseosis se produce una disminución global de los bacilos que no vuelven a sufrir un incremento importante hasta que poco después la licuación del tejido caseoso proporciona condiciones metabólicas mejores para la multiplicación activa extracelular.

El bacilo de Koch es un germen aerobio estricto que se divide aproximadamente cada veinte horas cuando las tensiones de oxígeno en su medio son óptimas. No todos los gérmenes están localizados en zonas de tanto privilegio metabólico por lo que se hace imprescindible diferenciarlos en varias subpoblaciones:

a) *En fase de multiplicación continua.* Se alojan en el interior de las paredes cavitarias donde el pH es neutro y representan la mayoría ( $10^7$ - $10^9$ ) de toda la población bacilar. Las drogas bactericidas

Recibido el día 8 de septiembre de 1983.

como la rifampicina (R), isoniácida (H) y estreptomycin (S) actúan selectivamente sobre ellos en la primera parte del tratamiento o fase bactericida. Representan por su fácil acceso al exterior, mediante la expectoración, los exponentes de la enfermedad activa y los perpetuadores del contagio. Su destrucción inadecuada condiciona unos supuestos clínicos bacteriológicos de gran interés para la reconducción terapéutica:

1. Recidiva bacteriológica: Aparece cuando el tratamiento, aunque correcto en su aplicación, es suspendido precozmente y tiene la característica importante de no crear resistencias a las drogas administradas cuya acción ha sido incompleta pero homogénea en su capacidad destructiva.

Las lesiones cavitarias contienen mutantes resistentes a las drogas cuya proporción aproximada es de un  $1/10^4$  para H y de  $1/10^3$  para S, existiendo una probabilidad entre 100 para que un germen sea resistente a las dos. La escasa cantidad de gérmenes resistentes a R ( $1/10^7$ ) hace que la resistencia in vitro no aparezca en la proporción que lo hace con las anteriores.

2. Fracaso bacteriológico: Es el resultado final de la administración de drogas con alto poder bactericida en forma de monoterapia. Se produce una selección específica de los mutantes resistentes a dicha droga perdiendo ésta toda capacidad terapéutica ulterior.

b) *En fase de multiplicación lenta*: Asientan sobre lesiones caseosas y no suelen contener mutantes resistentes. Su número total no supera  $10^5$  y son muy accesibles a drogas bactericidas como R-H.

c) *En fase de multiplicación esporádica*: Son intramacrofágicos y su pH es ácido, componiendo una flora similar en su número a la anterior. La droga selectiva es la pirazinamida (Z).

Tanto en una población como en otra la replicación es muy poco frecuente lo que determina que la segunda etapa del tratamiento deba ser larga.

d) *En bacteriostasis prolongada*: Al parecer no se multiplican por lo que las drogas antibacilares no pueden actuar sobre ellos. Son eliminados por las propias defensas del organismo.

Las drogas a que hemos hecho referencia han conseguido su valoración a lo largo de múltiples estudios experimentales, tanto in vitro como en el animal de laboratorio, pero sólo mencionaremos aquellas investigaciones que resultaron claves en la evolución de la terapéutica. En 1956 McCune et al<sup>1</sup> consiguen la esterilización temporal de los órganos enfermos de un grupo de ratones con la asociación H + Z y once años después en el Instituto Pasteur<sup>2</sup> y tras 4 meses de tratamiento con R + H se logra la esterilización en pulmón y bazo de los ratones, situación que no se alcanzó cuando las drogas se administraron independientemente.

Ya en clínica humana y desde el punto de vista de la rentabilidad de los esquemas terapéuticos

empleados por la British Thoracic Association parece que el clásico de nueve meses tiene un índice de recidiva global a los cinco años de seguimiento del 1,7 %. En un estudio posterior de 6 meses de duración con R + H como base, más S y Z en los dos primeros meses, el seguimiento a los dos años muestra una sola recidiva entre 125 enfermos.

Consideramos necesario esperar más tiempo hasta que ambos estudios puedan ser comparativamente equiparables para deducir entonces su viabilidad como norma terapéutica común.

## II. Adecuación entre la norma terapéutica y el enfermo

Está suficientemente demostrado que si el régimen o asociación terapéutica ha sido adecuado, los resultados que se obtienen son uniformemente buenos sea cual sea la condición en la que se halle el enfermo, no consiguiéndose un mejor pronóstico o una más corta recuperación porque se introduzcan otros factores suplementarios que teóricamente puedan mejorar el estado general como son el reposo, una dieta equilibrada o un mayor tiempo de hospitalización. El tratamiento antibacilar recibido de forma correcta y durante un tiempo estimado de máxima rentabilidad, en la actualidad no inferior a nueve meses, proporciona a los pacientes la mayor garantía de éxito y facilita al médico el establecimiento de controles evolutivos en base a la bacteriología a la vez que permiten la detección de intolerancias a los medicamentos.

Consideramos como norma que el mayor éxito en la terapéutica de la tuberculosis viene determinado por el mayor número de pacientes que logran finalizar el tratamiento en forma correcta.

La hospitalización, utilizada aún con frecuencia y de forma prolongada, como paso imprescindible en la terapéutica de la tuberculosis pulmonar, no es necesaria en los casos iniciales salvo que existan concomitantemente otros problemas médicos que así lo exijan. El enfermo tratado de forma domiciliaria no incrementa la contagiosidad en el medio de convivencia una vez que se ha establecido el diagnóstico y por ende la terapéutica. Los estudios de Leff y Hansen<sup>3</sup> no aprecian conversión tuberculínica en ninguno de los contactos próximos al caso índice una vez que se había iniciado el tratamiento. En cualquier caso se hace necesario evaluar al principio la remisión de los síntomas clínicos sobre todo la presencia de tos y la tolerancia a las drogas administradas. Es un condicionante especial entre estos enfermos la presencia de hábitos sociales como el alcoholismo crónico que proporciona índices de abandono superiores al resto y que requeriría de una asistencia paralela y coordinada con sociólogos y psicólogos.

En cuanto al seguimiento tras la quimioterapia, que se practicaba de una manera muy prolongada

y en ocasiones duraba «de por vida», no parece que tenga una razón de ser objetiva hoy día, si se tiene la certeza de que los pacientes han realizado la terapéutica de forma correcta. La ineficacia de un seguimiento largo está demostrada en un número de publicaciones<sup>4</sup> y previamente a éstos trabajos en el año 1969 el British Medical Research Council, postulaba que aquellos enfermos que permanecían bacteriológicamente inactivos al final del tratamiento, entonces de 18 meses, tuviesen o no lesiones cavitarias residuales, no precisaban de mayores revisiones clínicas y aconsejaba que en su lugar se concentrase todo el esfuerzo en la búsqueda y tratamiento de nuevos casos. En definitiva, los controles rutinarios por sí mismos descubren pocos casos de reactivación como comprobaron Edsall y Collins en el análisis de 13.000 enfermos de los que sólo se detectó un total de reactivaciones del 0,6 % por este motivo.

La aceptación por parte del paciente para tomar los medicamentos depende principalmente de la capacidad de autoobservación que el mismo tenga con respecto a la sintomatología clínica que presenta. En la mayoría de los casos ésta tiende a desaparecer precozmente con lo que facilita en gran medida el abandono del tratamiento si por parte del médico no se le insiste en la necesidad de proseguirlo. En el caso concreto de la tuberculosis, el comportamiento es similar al de otros procesos crónicos en los que esta capacidad también se deteriora más, por lo que los resultados en el tiempo suelen ser peores que en otros cuadros clínicos.

Otros factores que podrían de una forma teórica determinar ese estado de conformidad con la terapéutica, y más que nada cuando es de duración larga, serían dependientes del nivel socio-cultural o incluso económico, pero la realidad nos demuestra que esta premisa no se cumple al no encontrarse en estos grupos un mayor desarrollo de la motivación médica. Por otra parte existen enfermos con unas características de vida muy irregular que nos sorprenden por su buen acoplamiento a las directrices clínicas previstas. En general las variables demográficas influyen muy poco en las conductas de los enfermos, siendo misión del médico realizar observaciones frecuentes de que la no presencia de síntomas clínicos no excluye la enfermedad.

Otras personas quizá por un mayor grado de sensibilidad ante la enfermedad o sus complicaciones o porque se concienza de que pueden aparecer situaciones graves para su propia vida o que se acoplan a la medicación diaria sin padecer intolerancias, aportan el mayor grado de eficacia en los resultados en contraposición a lo que suele ocurrir con otro tipo de enfermos cuyo estado de opinión difiere en un principio de estos criterios o se modifica a medida que transcurre el tiempo.

En líneas generales la complacencia ante el tratamiento que conlleva a un incremento de los buenos resultados finales es dependiente de que al enfermo le sean facilitadas las instrucciones de forma clara y concisa y sobre todo cuando la relación médico-enfermo establecida es considerada como óptima. Podemos deducir que la autoadministración de los medicamentos de forma correcta es la resultante de la acción conjunta del profesional que los prescribe, de la aceptación que logre en el enfermo, de las propias características de la enfermedad y de las peculiaridades de la medicación.

Resumiendo y como dice Sbarbaro<sup>5</sup> «nosotros tenemos el conocimiento, los útiles, la capacidad, la fuerza e incluso los recursos financieros para solventar el problema de la aceptación del enfermo. Sólo necesitamos la convicción».

#### BIBLIOGRAFIA

1. McCune RM, Tompsett R, McDermott W: The fate of mycobacterium tuberculosis in mouse tissues as determined by the microbial enumeration technique II. The conversion of tuberculous infection to the latent state by the administration of pyrazinamide and a companion drug. *J Exper Med* 1956; 104: 763-802.
2. Grumbach F, Rist N: Activite antituberculouse experimentale de la rifampicine, derive de la rifamycine SV. *Rev Tuberc Pneum* 1967; 31: 749-762.
3. Leff A, Hansen RE, Rowland J, Krieger J: Outpatient treatment of advanced pulmonary tuberculosis without initial hospitalization. *Amer Rev Respir Dis* 1974; 109: 697.
4. Bailey WC: Evaluating the need for periodic recal and reexamination of patients with inactive pulmonary tuberculosis. *Amer Rev Respir Dis* 1973; 107: 854-857.
5. International Conference on Tuberculosis. *Chest* 1979; 76 (Suppl) 750.