
TERAPEUTICA PREVENTIVA CON ISONIACIDAS EN PERSONAS INFECTADAS Y EN RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD

R. REY DURAN

Hospital de Enfermedades del Tórax.
Victoria Eugenia. Madrid.

Introducción

El tratamiento con isoniácidas (INH) en los grupos humanos infectados de tuberculosis ha demostrado ser muy eficaz, proporcionando una protección mínima de quince años, que puede ser incluso para toda la vida, y reduciendo la tasa anual de casos nuevos en casi un 70 %¹. La administración profiláctica de esta droga a individuos sin sintomatología clínica, pero portando lesiones fibróticas en sus pulmones y que convierten a positivos los cultivos del esputo en una tasa anual del 0,3 al 1 %, demostró que era capaz de disminuir este riesgo hasta un 90 % si se tomaba correctamente durante un período de 12 meses².

Estas ventajas serían el resultado de la supuesta acción de la INH sobre los escasos gérmenes que anidan en las lesiones fibróticas y que son difícilmente evidenciables en las secreciones bronquiales, o que habitan en lesiones pulmonares no detectables radiológicamente, como es el caso de los infectados. Tanto en una situación como en la otra el objetivo radicaría en yugular el desarrollo hacia enfermedad activa en personas portadoras de gérmenes vivos en proporciones reducidas.

En España la profilaxis de la tuberculosis no se ajusta a los patrones de mayor rentabilidad constatada en otros países con menores tasas de morbilidad, pero más efectivo «background» asisten-

cial. No existen unos criterios actualizados, y posiblemente de los que por inercia hacemos uso diariamente, carecen del remozamiento necesario en aspectos como la duración de la profilaxis, vigilancia y control de las personas en riesgo y hasta en la misma unificación de las unidades tuberculínicas a utilizar. Entendemos que es precisa una política más activa y coordinada en este campo, con el único objetivo de disminuir la cifra futura de nuevos casos, incidiendo sobre uno de los eslabones de la cadena epidemiológica de perpetuación.

Proponemos y resumimos aquí las normas de actuación que ya han demostrado ser de utilidad, ajustándolas en lo posible a lo que presuponemos en nuestra personalidad y a los medios de que realmente disponemos.

Grupos de riesgo

Aunque esta condición está básicamente detallada por la American Thoracic Society³ y es conocida por todos, no estimamos que sea aún el momento de aplicarla en nuestro medio en la totalidad de su espectro, pero sí aproximarnos a su modelo, harto rentable por otra parte.

Un enfermo al expulsar gérmenes al exterior está provocando la situación idónea para que otras personas se infecten, de las que un 10 % desarrollan tuberculosis a lo largo de la vida, y la mitad aproximadamente en el primer año tras la infección.

Grupo A: Conviventes y contactos próximos

La mayor incidencia de la infección ocurre en este conjunto de individuos y su incremento es proporcional a la demora en el diagnóstico del caso índice, que de ser activo al examen directo del esputo, proporciona mayor riesgo entre la población cercana que si su actividad fuese solamente demostrable mediante el cultivo.

a) Caso índice: Primer miembro de la familia que es diagnosticado de tuberculosis.

b) Conviventes/contactos: Todos los componentes de la unidad familiar, familiares o no, que utilizan los servicios comunes de una vivienda. El otro grupo está formado por las personas con relación más cercana al enfermo: amigos, compañeros de trabajo, vecinos, etc.

La prevalencia de la infección es considerablemente más elevada en este núcleo de personas que la encontrada entre la población general según las amplias encuestas epidemiológicas⁴ con un 4 % de morbilidad entre los conviventes que en los contactos.

Grupo B: Personal sanitario

Los sanitarios que trabajan en contacto con enfermos tuberculosos alcanzan cifras de morbilidad de 200/100.000 que están muy por encima de las existentes en otros centros asistenciales no dedicados a este tipo de enfermería⁵, de ahí la necesidad de establecer unas normas cuyo enfoque básico sea la detección precoz de la infección o enfermedad, primordialmente la prevención de la infección.

La vigilancia y control ha de extremarse en el personal recién contratado o a punto de hacerlo, practicando revisiones periódicas entre las personas ya empleadas, sobre todo, en los más jóvenes (menores de 35 años). De cualquier forma, la atención prioritaria debe recaer sobre aquellos que al incorporarse tengan una reacción tuberculínica negativa.

Grupo C: Alto riesgo

Se pueden considerar así todas las personas reactivas a la tuberculina y que, además, están diagnosticadas de otros procesos que condicionan situaciones clínicas especiales. Por ejemplo:

— Leucemias, linfomas. Otras maglinizaciones.

— Tratamientos inmunosupresores.

— Neumoconiosis.

— Diabetes mellitus.

— Administración prolongada de corticoides.

— Trasplante de órganos.

En otro lugar de este grupo se deben incluir también los gastrectomizados y las mujeres en calidad de post-parturientas.

Sin embargo, estos requisitos pueden ser muy subjetivos en su interpretación. Iseman⁶ lo expone como inconcreto al plantearlo así; ¿qué queremos decir al hablar de terapéutica prolongada con esteroides?, ¿cuánto tiempo?, ¿qué dosis? Por sí solos estos factores incluyen un riesgo y su presencia entre los antecedentes clínicos de cualquier forma de tuberculosis es cada día más frecuente a medida que la enfermedad modifica su imagen con el paso del tiempo. Parece prudente no independizarlos por ahora y sí aumentar su importancia cuando se asocian a lesiones pulmonares de carácter fibrótico, contingencia mejor evaluada en la actualidad.

¿Qué debemos entender por este tipo de lesiones? Aquellas que se localizan en los vértices pulmonares, no están cavitadas y no muestran modificaciones en su evolución. Han de ser asintomáticas, nunca tratadas con drogas antituberculosas, y carecer de gérmenes en los exámenes bacteriológicos habituales.

Metodología

Todas las personas que sean incluíbles en los diferentes grupos deben sufrir las siguientes exploraciones:

— Reacción tuberculínica (técnica de Mantoux).

— Radiografía o radiofotografía de tórax.

La hipersensibilidad a la tuberculina aparece tras la infección con bacilos virulentos y la persistencia a ésta depende de la presencia en el organismo de bacilos viables, pudiendo ser detectable incluso años después de la infección. Esta sensibilidad se deteriora con el envejecimiento de la persona. La atenuación de la virulencia de los gérmenes mediante métodos químicos o por calor puede conducir a una disminución en la intensidad de la respuesta.

Efecto «booster» o efecto potenciador: Existen dos causas que pueden originar o simular una conversión tuberculínica reciente. Una de ellas aparece después de transfusiones sanguíneas, proveniente de un donante tuberculín-positivo, pero desaparece con rapidez. La otra incide fundamentalmente en personas que están por encima de los 50 años de edad y que se someten a repetidos tests tuberculínicos incluso con uno o dos años de diferencia. En algunos casos al realizar un nuevo test se observa un «rebrote» en el lugar donde se hizo el anterior, que fue dado como negativo, con presencia de induración y eritema, y simulando una conversión reciente. Igual sucede al aumentar la «fuerza» de la tuberculina empleada en el primer test unos días antes. Esta hipersensibilidad se considera como un falso positivo, y no debe ser sobrevalorada.

Cuando las circunstancias aconsejen la repetición del test, éste se practicará con las mismas unidades empleadas la primera vez, pero en el antebrazo opuesto y tras una semana de intervalo.

Convertido reciente: Es la expresión adoptada por la American Lung Association para definir a la persona que en un período de un año es capaz de incrementar al menos en 6 mm su induración previa (menor de 10 mm a 10 mm o más).

Test tuberculínico: Se realizará con 2 U de RT 23 con Tween 80 en la superficie volar del antebrazo izquierdo con aguja intradérmica (25-26 G, 16 mm), inyectándose 0,1 cm estrictamente intracutáneo, y produciendo una elevación en la piel de unos 5 mm. La lectura ha de hacerse 48 y/ó 72 horas más tarde, midiendo exclusivamente la induración para la cual se palpará con la yema del dedo y se delimitará con la punta de un bolígrafo. Esta medición se expresa en milímetros del diámetro de mayor tamaño obviando el eritema. Se considerará reactor positivo al diámetro igual o superior a 10 mm de induración.

La tuberculina indicada equivale de forma muy aproximada a la de 5 U PPD-S.

Sistemática a seguir con los diferentes grupos

Grupo A: Edad aconsejable: hasta los 20 años.

Inmediatamente después de descubrirse el caso índice, debe iniciarse la terapéutica con isoniacida a la vez que se practican las exploraciones anteriormente reseñadas.

1. Reacción *negativa:*

— Mantener el tratamiento con hidracida durante 3 meses y repetir entonces la prueba, que de continuar siendo negativa obliga a la supresión de la droga.

— Si es convivente de un enfermo «perpetuador del contagio» (asocial, no colaborador, poli-resistente a las drogas, etc.) está indicado plan-tear la prevención de la infección mediante la vacunación con BCG.

2. Reacción *positiva:*

— Prolongar el tratamiento con INH hasta completar un mínimo de 9 meses (acompañándolo a la duración del tratamiento del enfermo).

Grupo B: El riesgo de infección para los sanitarios que se ocupan selectivamente de estos enfermos es más grande, pues la exposición es continua y la proximidad resulta menos eludible que en muchos casos de conviventes intrafamiliares. La necesidad de adoptar actitudes que prevengan en lo posible este riesgo, pueden precisarse así:

— Protección con mascarilla de todo caso con actividad bacteriológica al examen directo de los esputos durante los primeros días de tratamiento, valorando que el riesgo de infección depende proporcionalmente de la frecuencia de la tos y de la rapidez en iniciar la terapéutica.

— Ventilación adecuada de las habitaciones, renovando el aire preferentemente de forma directa.

Edad aconsejable: hasta los 35 años.

1. Reacción *negativa:*

— Si antes de incorporarse a su puesto de trabajo estas personas, aún jóvenes, no están infectadas, deben ser protegidas y controladas con todas las medidas disponibles. La vacunación con BCG resulta de elección en estos casos.

— La conversión o viraje tuberculínico será objeto de especial seguimiento, pues marcará, de producirse, la indicación para instaurar tratamiento con INH.

— Exámenes radiológicos y tuberculina se realizarán anualmente.

2. Reacción *positiva:*

— Aunque el futuro empleado ya esté infectado hemos de valorar, y así comunicárselo, que la mejor manera de no ser enfermo dimana del hecho de no infectarse y que la infección exógena puede ser un condicionante negativo, sobre el «remanente» bacilar presente ya en su organismo. Debe ofrecérsele profilaxis con INH.

En líneas generales, a todos los sanitarios relacionados directamente con el control de enfermos tuberculosos hay que vigilarles con revisiones radiológicas anuales socapa de caer en grave descuido por parte de la institución que los contrata.

Grupo C: La inmunodepresión por sí misma ya es un riesgo importante y un predisponente para las infecciones por gérmenes oportunistas entre los que hemos de contar cada vez más con el bacilo de Koch. Y cuando además el enfermo en esta situación tiene lesiones antiguas tuberculosas puede, por efecto de los tratamientos especiales a los que se somete, reactivar sus gérmenes «persistentes» y propiciar una progresión de la tuberculosis o incluso diseminarla. En una serie de Miller y Horne ⁷, once enfermos con diferentes malignizaciones e inmunodeprimidos desarrollaron tuberculosis apreciándose en 4 una radiografía de tórax patológica, previa al inicio de la terapéutica inmunosupresora.

Debe quedar a criterio del médico la indicación de un tratamiento preventivo con INH cuando no se observen lesiones pulmonares, pero sí exista una reacción tuberculínica positiva. El parámetro fundamental a tener en consideración en estos casos es la duración de la terapéutica inmunosupresora.

Cuando se aprecien lesiones pulmonares con las características anteriormente definidas y antes de iniciar cualquier tratamiento inmunodepresor, debemos proceder en función de la respuesta al test tuberculínico:

1. Reacción *negativa:*

— Observación clínica con seguimiento radiológico y bacteriológico frecuente. (Evitar el posi-

ble efecto «booster» con la reiteración del test tuberculínico.)

2. Reacción *positiva*:

— Iniciar profilaxis con INH manteniéndola, a ser posible, tanto tiempo como se prolongue la terapéutica inmunodepresora.

Dosis e intolerancias

En niños, a 10 mg/kg/día en monodosis y sin superar nunca los 300 mg.

En adultos, monodosis de 300 mg.

La toxicidad hepática es la más relevante de todas. Se hace más manifiesta con la edad, apareciendo en 1,2 % a partir de los 35 años y es muy rara por debajo de los 20 años. Se deben extremar los cuidados cuando se utiliza en pacientes con enfermedades crónicas hepáticas y aunque no se ha demostrado toxicidad sobre el feto, y si la situación lo permite, es preferible esperar al parto para administrarla.

Puede interactuar con ciertos medicamentos incrementando la acción de los mismos como sucede con la fenil-hidantoína, provocando complicaciones serias como neuritis periférica cuando se maneja a dosis altas. Esta circunstancia se resuelve añadiendo piridoxina solamente mientras duren los síntomas.

La monitorización bioquímica de la función hepática es aconsejable, sobre todo, en las personas mayores.

BIBLIOGRAFIA

1. Comstock, Woolpert, Baum: Am Rev Respir Dis 1974; 110:195.
2. Krebs, Farer: Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis 1979; 54:69.
3. American Thoracic Society. Am Rev Respir Dis 1974; 110:371.
4. Grzybowski, Barnett, Styblo. Bulletin of the International Union Against Tuberculosis (TSRU) 1975; 50:90.
5. Ashley, Wigle. Am Rev Respir Dis 1971; 104:851.
6. Iseman. Chest 1979; 76 (suppl.): 801.
7. Millar, Horne. Lancet: 1979; 1:1176.