

SANATORIO-HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL TORAX DE
«LA MAGDALENA» (CASTELLÓN) *

Estudio sobre las resistencias a los tuberculostáticos en medio sanatorial

Doctores *J. Guallar Segarra, R. J. García Ramón y J. L. Medina García*

La polifarmacia a que sometemos a nuestros enfermos tuberculosos, unida a la anarquía en las pautas terapéuticas, debida en parte a causas iatrógenas y en parte a motivos familiares y sociales, origina que gran número de enfermos fímicos que acuden a nuestro sanatorio, tras una etapa más o menos larga de tratamientos generalmente mal realizados, motiven serias dudas sobre el valor del tratamiento a realizar en cada caso.

Pese a estar ya lejos el esquema temario: S.M.-Pas-H.A.I. en el tratamiento original de los tuberculosos, en ocasiones nos vemos en duda sobre la pauta terapéutica a emplear en cada enfermo.

Generalmente, al aplicar una norma terapéutica nos movemos por deducciones basadas en la historia previa del enfermo, quien, aproximadamente, conoce casi siempre la cantidad de S. M. que le ha sido administrada, pero que no conoce más que nebulosamente la dosis y el resto de la pauta oral. La posibilidad de poder aislar cepas y conocer su sensibilidad a casi

todos los antituberculosos usados, mediante la labor del Laboratorio Departamental de la Tuberculosis, de Valencia, dirigido por el doctor J. J. Martínez Cuesta, nos ha permitido, desde hace un año y medio aproximadamente, el poder guiarnos en los casos dudosos por el estudio de las resistencias, a instaurar pautas terapéuticas más eficaces, a la vez que supone ahorro de gastos de farmacia y de tiempo.

Por ello, tras la instauración de inicio del tratamiento triple con adición de E. M. B., se mantiene durante doce semanas y después del estudio de resistencias y sensibilidades de las cepas aisladas, además del juicio clínico de evolución, modificando la pauta en aquellos casos que hemos creído de interés, basándonos en estos estudios.

No insistimos en el valor total del estudio de las resistencias, debido, en parte, a la falta de paralelismo entre eficacia bacteriológica y clínica, en el sentido de que una multiresistencia de cepa conduce siempre a la no curación (si se trata de resistencia a todos los medicamentos), aunque, por otro lado, existe una serie de resistencias clínicas e ineficacias en enfermos con in-

* Con la colaboración del Laboratorio Departamental Antituberculoso de Valencia, dirigido por el doctor J. J. Martínez Cuesta.

fección por cepas totalmente sensibles a la medicación usada, en relación con causas locales anatomopatológicas, de vascularización, etcétera.

Todo ello no invalida ni mucho menos el valor de los estudios de sensibilidad y resistencia, los cuales además lo poseen, al darnos datos sobre el estado de las resistencias de las cepas en una zona o región de gran valor epidemiológico.

Por estas causas hemos estudiado las cepas aisladas durante un año y medio en nuestro Sanatorio de la Magdalena, con el siguiente resultado:

- Cepas aisladas, 81 casos.
- Sensibilidad total, 18 casos (23 por 100).
- Resistencia a alguno o algunos medicamentos, 63 casos (77 por 100).

Para dictaminar el concepto de resistencia hemos utilizado la pauta seguida por el Laboratorio Departamental, que es la siguiente (figura 1):

La medicación que nos ha dado mayor número de resistencias ha sido la I. N. H. (figura 2), con un número total de 24 casos: aislada en seis casos y la mayor parte de las veces unida a la S. M. (seis casos), Pas (dos casos) y con los dos anteriores unidos, lo que no ha de extrañar dada la

universalidad de la pauta más comúnmente empleada y recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

A continuación se observan 22 casos (figura 3) de resistencias a la S. M., de los cuales aparecen seis de forma aislada y el resto de más de tres cuartas partes unida a la I. N. H.

El Pas (figura 4) ha dado menor número de resistencias, alrededor de 12 casos, de los que, aparte de dos casos de resistencia aislada, va unida sobre todo a la I. N. H. y rara vez a la S. M., cosa del mayor interés. Podía pensarse que este medicamento de utilización casi universal fuera creador de resistencias en gran cuantía, pero la realidad es que hay mucho que dudar sobre la veracidad de su administración prolongada, ya que la gran dosis necesaria, las molestias digestivas y la "baratura" le dan mala prensa entre la población sanatorial, que envía por los desagües del sanatorio la mayor parte del Pas indicado para su tratamiento (figuras 5 y 6).

La etionamida y su derivado, la protionamida, son creadores de gran número de resistencias. Sumando ambos medicamentos vemos una cifra de quince casos, cifra altamente significativa, si tenemos en cuenta que son pocos los enfermos que toman este medicamento, sobre todo en la

CRITERIOS DE RESISTENCIA			
CRECIMIENTO DE MENOS DE 100 COLONIAS EN CON CON :			
INH	0,25	microgammas	por ml.
SM.....	4	"	" "
PAS.....	0,5	"	" "
CS.....	16	"	" "
ETH.....	16	"	" "
PTH.....	16	"	" "
EMB.....	1	"	" "
CP.....	32	"	" "
RAMP.....	32	"	" "

Figura 1.

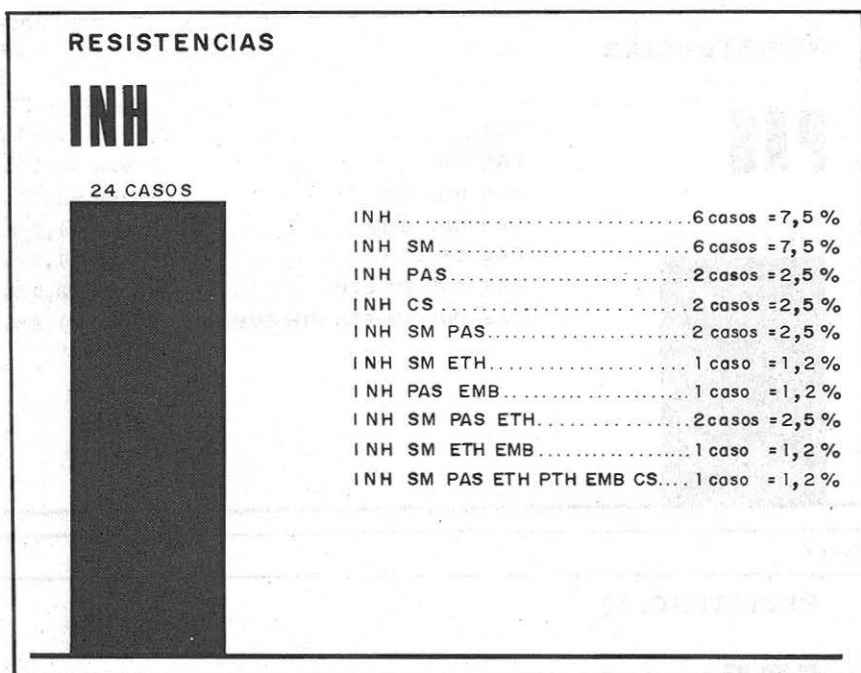


Figura 2.

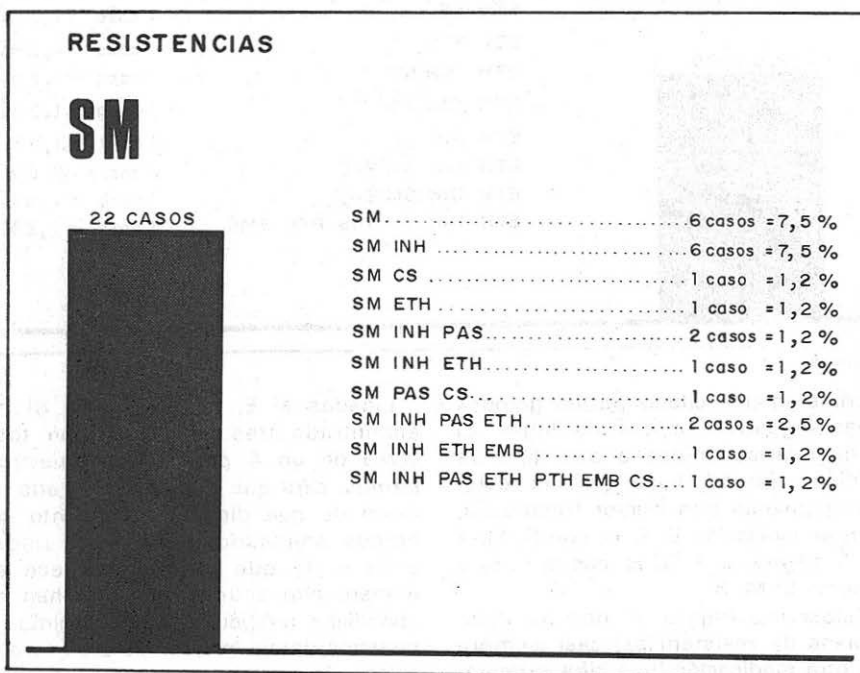


Figura 3.

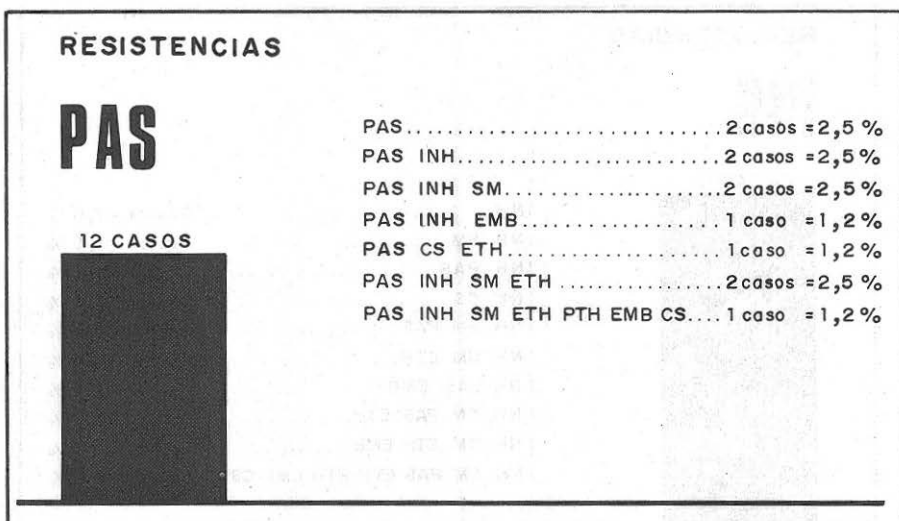


Figura 4.

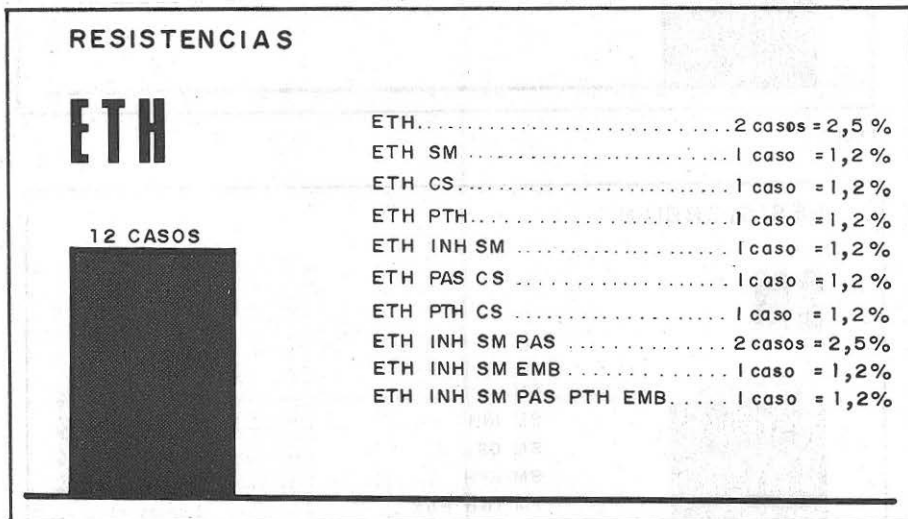


Figura 5.

forma primeramente citada, por las grandes molestias digestivas a que da lugar. El hecho de usarlas unidas a otro tipo de medicación "menor" hace que las resistencias aparezcan con mayor frecuencia, como en la asociación E. T. H. con S. M. e I. N. H. y además la P. T. H. con la C. S. y últimamente E. M. B.

La cicloserina (figura 7) nos ha dado ocho casos de resistencias, casi siempre unida a otra medicación; una cifra extrema da si recordamos que desde hace años su uso es casi mínimo.

Ligadas al E. M. B. (figura 8) hemos encontrado tres casos, con un total de cerca de un 4 por 100 de nuestros enfermos, cifra que consideramos alta por la razón de que dicho medicamento sólo lo hemos empleado desde hace unos tres años y de que además aparece en un número alto entre los que no han curado con dicha terapéutica, cifra mínima, según nuestros datos, lo que habla en favor de la existencia de una gran facilidad para producirse resistencias al E. M. en casos de fracaso médico.

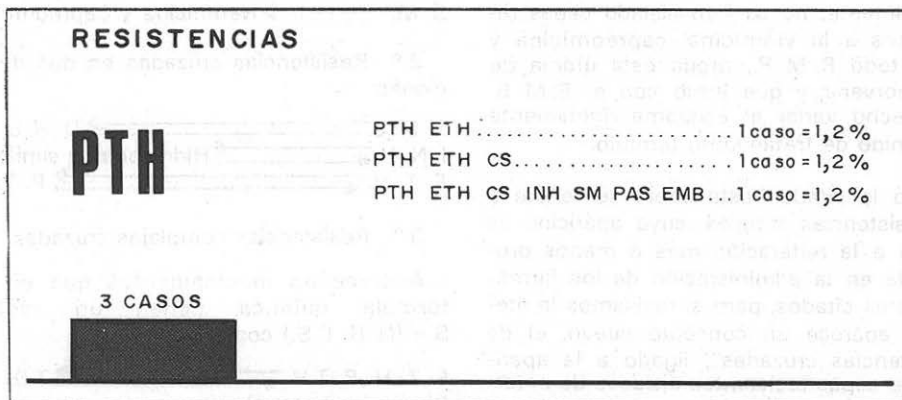


Figura 6.

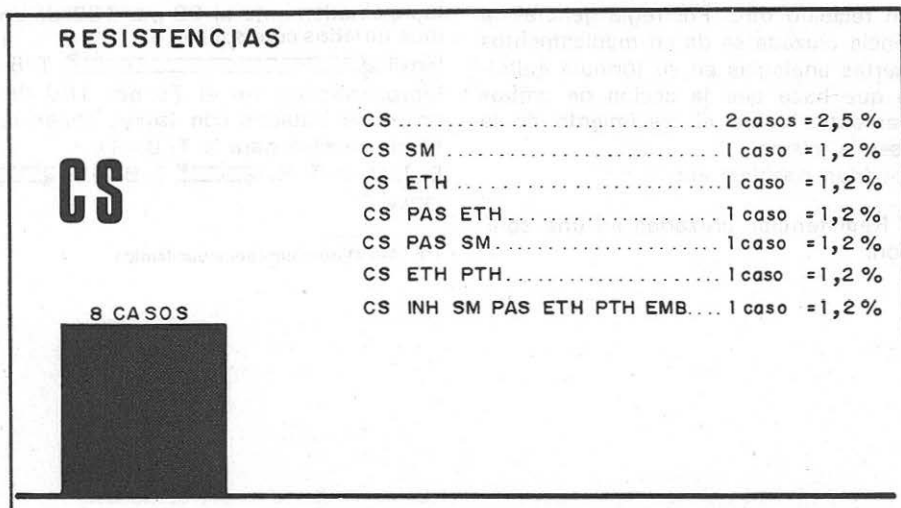


Figura 7.

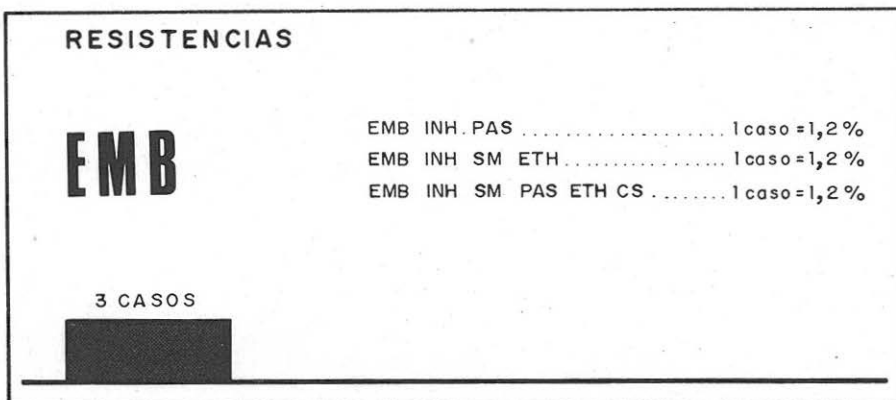


Figura 8.

Finalmente, no se han aislado cepas resistentes a la viomicina, capreomicina y sobre todo R. M. P., droga esta última de gran porvenir, y que junto con el E. M. B. han hecho variar el esquema rígidamente mantenido de tratamiento ternario.

Todo lo citado hasta ahora se refiere a las resistencias simples, cuya aparición es debida a la reiteración más o menos prolongada en la administración de los fármacos antes citados, pero si revisamos la literatura aparece un concepto nuevo, el de "resistencias cruzadas", ligado a la aparición de cepas resistentes aisladas de enfermos que nunca recibieron un determinado medicamento y presentan resistencia cuando han recibido otro. Por regla general, la resistencia cruzada se da en medicamentos con ciertas analogías en su fórmula química, lo que hace que la acción de ambos medicamentos sobre el crecimiento de la cepa sea la misma.

Se podrían clasificar en:

1.º Resistencias cruzadas en una sola dirección:

S. M. —————> Neomicina y Capreomicina

2.º Resistencias cruzadas en dos direcciones:

S. M. <-----> D. H. S. M.
 I. N. H. <-----> Hidrazonas y similares
 E. T. H. <-----> P. T. H.

3.º Resistencias complejas cruzadas:

Aparece en medicamentos que en su fórmula química tienen un radical S = (N. H. C.S.) como:

E. T. H. P. T. H. <-----> T. B. -1
 (tiosemicarbazona).
 Isoxi (*) <-----> E. T. H.
 (aproximadamente el 50 por 100 de enfermos tratados con Isoxyl).
 Isoxil <-----> T. B. -1
 (aproximadamente el 75 por 100 de los enfermos tratados con Isoxyl, tienen resistencia cruzada para la T. B.-1).
 E. T. H.-P. T. H. <-----> T. B. -1. <----->
 Isoxyl

(*) 4-4 Diisoamiloxitiocarbanilamida.