

# ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

## ANTIBIOTICOS Y QUIMIOTERAPIA

Dr. T. SEIX MIRALTA

**D**ESDE que empezó a tratarse la tuberculosis con productos antibióticos y sustancias químicas, por primera vez podemos decir que usamos medicaciones específicas; nunca habíamos llegado a conseguir curaciones o modificaciones de la evolución de la enfermedad de una manera tan radical y a conseguir un uso tan generalizado de una medicación y un conocimiento de sus propiedades tan difundido, fundándose en la facilidad de su manejo, inocuidad y con un poder tan fácilmente asequible desde el punto de vista económico por los enfermos, que se ha llegado a construir un esquema de dosificación e indicaciones que puede considerarse aceptado por todas las escuelas y usándolo ya como tipo standard.

Habiendo conseguido tan buenos resultados en el tratamiento de la enfermedad y aprovechando sus características antibióticas se ha intentado llegar aún más lejos y conseguir un máximo de eficacia, o sea atacar al bacilo antes de constituirse la propia enfermedad, en el período de infección, en el período

primario o postprimario, y de una manera muy especial en el aspecto profiláctico constituyendo la quimioprofilaxis, capítulo que ha sido poco estudiado en nuestros medios.

Con la idea de tratarse de productos bactericidas o simplemente bacteriostáticos parece perfectamente factible hacer una cura con isoniacida en todos los niños infectados o simplemente alérgicos y teóricamente se conseguiría una destuberculización total llegando a negativizar a todos los reactores, eliminando al bacilo de una manera fácil y eficaz, y acabando con la infección tuberculosa y consiguiendo poder dar el primer paso para poder evitar que más adelante se produjese la eclosión de la enfermedad.

En primer lugar son múltiples los estudios experimentales llevados a cabo en animales de laboratorio; Nasta, Algeorge, Archisi y Nogulescu han practicado una inoculación de 0,01 mgs. de bacilo tuberculoso virulento por vía subcutánea en un número de cobayos y

seguidamente los trataron con isoniácida y otros antibióticos, comprobando los resultados mediante la reacción tuberculínica y exámenes histológicos de las lesiones, llegando a resultados tan interesantes como la demostración de que la isoniácida es el único bacteriostático que a la dosis de 5 mgs. por kilogramo y administrada diariamente, tanto tiempo como sea necesario, evita la aparición del viraje tuberculínico y la formación del nódulo de inoculación, pero en el caso de usar dosis más pequeñas entonces no se demuestra la eficacia del medicamento, y si se abandona el tratamiento precozmente aparecen rápidamente nódulos bacilares y manifestaciones de la alergia.

Farebee y Palmer (1956) en un nuevo experimento dan isoniácida a cobayos mediante el agua de bebida y a la dosis de 5 mgs. por kilogramo en distintos grupos, y seguidamente se les infecta con dosis altas de bacilos virulentos intraperitonealmente y comprueba que los cobayos que han sido tratados con 5 mgs. por kilogramo y día es suficiente para evitarles la muerte por tuberculosis durante un tiempo de veintiséis semanas, período de tiempo suficiente para que los testigos hayan sido enfermos y muertos.

Una vez se ha comprobado experimentalmente la eficacia de la isoniácida, evitando la aparición de lesiones, y de la alergia en ani-

males de laboratorio, o simplemente disminuyendo la reacción tuberculínica, o sea evitando la producción de la infección, se ha pasado a estudiar la posibilidad de destuberculizar totalmente a los niños infectados, es decir, la aplicación de la llamada quimioprofilaxis.

Saye en su último libro cita las pruebas de tipo experimental en el hombre por Martroo y Lelong (1955) que publican varios casos de recién nacidos y contagiados por sus padres bacilíferos graves y tratados inmediatamente con diversos antibióticos, y se consiguen manifiestas protecciones retrasando considerablemente la aparición de la alergia. Robinson, Meyer y Middlebrok (1955) han escogido un grupo de niños de dos años de edad con contagio y reacción positiva a la tuberculina y lesiones demostradas a RX. y los tratan con isoniácidas durante un período de ocho meses, y a los cuatro meses la reacción tuberculínica se hizo negativa, mientras que otro grupo en iguales características y con la misma clase de lesiones continúan reaccionando a la tuberculina positivamente. Y finalmente Leo S. Palitz estudia la reacción tuberculínica y la lesión local consecutiva a la inoculación de BCG en sujetos adultos y tratados con isoniácida a la dosis de 10 cgs. por día de una manera continuada, y demuestra que a los 20 días disminuye la reacción local y el nivel de la aler-

gia consecutivo a la dosis inmunizante del BCG (1958).

¿De todos estos datos experimentales se puede deducir que es realmente lícito destuberculizar a todos los niños alérgicos?

Son varios los autores que han hecho una serie de preguntas a este respecto y muchas de ellas no han podido ser todavía debidamente contestadas.

Dubos, citado por Saye, pregunta: ¿La profilaxia de origen químico evita realmente la aparición de la infección?

Los trabajos actuales no son suficientemente valorados para obtener conclusiones suficientemente útiles; así Mirko y Jankov (Belgrado) presentan un trabajo experimental en que la isoniacida y la estreptomycinina no inhiben completamente la alergia en cobayos vacunados con BCG; dicen que únicamente puede disminuir el desarrollo de la reacción tuberculínica y, consiguientemente, el de la inmunidad, y en el caso de cobayos infectados con bacilo virulento si se tratan con isoniacida o estreptomycinina la alergia se inhibe en totalidad, mientras que si al mismo tiempo se tratan con BCG la alergia sólo disminuye en intensidad.

Continúa Saye con una pregunta. ¿Puede evitarse la infección virulenta con el uso de las nuevas medicaciones? Esta pregunta podría contestarse con los trabajos citados de Martrou y Lelong, que en niños masivamente infectados con

bacilos virulentos se ha evitado el paso a la enfermedad, habiéndose demostrado la presencia de la infección y la reversibilidad positiva a la negativa en algunos casos.

¿Por cuánto tiempo? El tiempo que puede durar esta protección es totalmente desconocido, pero sí se ha comprobado que si se hace tratamiento con antibióticos en animales infectados durante una temporada insuficiente, la aparición de nuevos brotes es segura, y a ello podemos aplicar nuestra experiencia en el tratamiento de los enfermos que las recaídas son más frecuentes, y la causa del fracaso del método, en muchos casos es debido a la insuficiencia de la medicación o a su abandono prematuro.

Con todos estos datos, muchos de ellos contradictorios pero que orientan en el sentido de que es posible llegar en parte a anular o por lo menos disminuir la alergia y probablemente con ello el poder inmunitario adquirido con la infección bacilar, podemos considerarlo como una posible indicación de tratamiento profiláctico tal y como la indica Zorini en ciertas afecciones que las clasifica como sigue:

A) Afecciones pulmonares o no, que pueden predisponer a una evolución tuberculosa:

a) Tratamientos prolongados por esteroides.

b) Ciertas afecciones que con-

duzcan a una anergia tuberculosa, coqueluche, rubeola, gripe etc.

c) Úlceras gástricas tratadas por gastrectomías.

d) Neumoconiosis.

Por lo que se refiere a los procesos tuberculosos o, mejor, predisponentes a la enfermedad y desde nuestro punto de vista son los que más nos interesan, los reducimos a:

a) Niños hiperérgicos sin lesiones pulmonares demostrables.

b) Niños que conviven en medio bacilífero francamente contagiante.

c) Niños que han sufrido un contagio masivo esporádico y tienen una constitución débil.

d) Niños con Mantoux positivo pero que no se comprueban lesiones pulmonares o ganglionares evolutivas y que no tienen un pasado cargado de contagios ni conviven en ambiente bacilar y presentan una buena constitución, por el momento los dejamos evolucionar espontáneamente y aprovechar las posibilidades inmunitarias que les confiere la formación de la primo-infección de evolución benigna.

La verdadera profilaxia consistiría en el tratamiento de los niños completamente vírgenes de tuber-

culosis y con Mantoux negativo y que conviven en un medio infectante para conseguir una protección inmediata contra el peligro de la primo-infección, y razón de más si se les supone que están en el período antialérgico, con cuya protección podríamos hacer abortar la aparición de la primo-infección.

Utilizar siempre la reacción tuberculina como único elemento para indicar un tratamiento por isoniacida no es suficiente, precisa el criterio clínico, porque puede conducir a errores como es el caso de los niños vacunados con BCG, y que se ha conseguido un virage tuberculínico como prueba de que el niño ha adquirido una cierta inmunidad; si por el otro concepto intentamos hacer desaparecer la reacción positiva como prueba de dejar al niño totalmente libre de bacilos, resulta que son dos conceptos contradictorios y sin sentido, y lo que de seguro lograríamos sería, por lo menos, disminuir las defensas específicas adquiridas mediante la BCG y la diferencia entre la protección con isoniacida y la BCG es que en la primera la protección es únicamente mientras dura la medicación, y la segunda es de duración de una larga temporada.

#### Tratamiento

El tratamiento debe orientarse en el concepto de que hay que man-

tener la dosis conveniente para que haya un nivel sanguíneo de la medicación adecuado y durante un tiempo mínimo indispensable, porque si no se consiguen estas premisas y dar una dosis insuficiente con la creencia de que tratándose de un proceso profiláctico basta con una dosis pequeña, se crea en este caso un perjuicio al presunto o posible enfermo, porque está demostrado que con una dosis insuficiente aparecen brotes agudos o se exacerba la enfermedad y además en la infancia debe aumentarse la dosis, considerada como regular en el adulto como de 5 mgs. por kilogramo, y aumentarla en muchos casos hasta a 10 mgs. por kilogramo.

En niños hasta los 5 años, de 5 a 10 mgs por kilogramo y día, en períodos de tiempo de dos meses, y descansar temporadas de uno o dos meses y seguir durante un año como mínimo.

En niños hasta los 14 años de edad, de 4 a 6 mgs. en el mismo período de tiempo.

En adultos seguir el tratamiento clásico de 5 mgs. por kilogramo y día.

En caso de comprobar lesiones activas o evolutivas o la presencia del bacilo en el contenido gástrico, debe hacerse inmediatamente el tratamiento clásico con varios antibióticos, pero este capítulo ya no nos pertenece en este momento.

### **Complicaciones de las medicaciones antibióticas**

No son raras las complicaciones terapéuticas con antibióticos, a medida que vamos conociendo mejor la técnica de administración de estas medicaciones.

Por lo que se refiere a la isoniazida la complicación más importante es la polineuritis, más frecuentemente sensitiva que motriz; aunque no muy frecuente, se ven casos que se muestran tenaces y de tratamiento difícil; mediante vitamina B intensa y largamente, los trastornos digestivos son poco frecuentes y fácilmente mejorados suprimiendo la medicación.

Referente al Pas son muchos los enfermos que no lo toleran por los trastornos digestivos persistentes, acidez, vómitos, náuseas, etc., y que por su importancia obliga a abandonar la medicación y recurrir a la perfusión con sus inconvenientes de técnica que la hace muchas veces totalmente imposible, y si tan necesaria se considera la administración de la medicación se puede recurrir a dar al mismo tiempo antihistamínicos o ACTH o corticoides, evitando de esta manera la intolerancia.

Y por último la estreptomina que ya el doctor Torres Gasó, de nuestro Servicio, llamó la atención en la Academia de la frecuencia con que se observan complicaciones nerviosas mediante la administración de la dihidroestreptomina, y quiero hoy insistir nueva-

mente en el cuidado que debemos tener en usar dosis demasiado grandes o persistentes de esta medicación, porque es evidente la complicación vestibular con lesiones irreparables.

Tenemos en nuestro Dispensario un caso registrado de un niño de corta edad con una tuberculo-

sis primaria grave, tratada con 40 gramos de dihidroestreptomicina, consiguiendo una curación completa de las lesiones ganglionares hiliares, convirtiéndolas en grandes masas calcificadas en ambos hilios, pero al mismo tiempo el niño ha quedado sordo mudo por lesiones vestibulares irrecuperables.

---