

## TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

Dr. LEOPOLDO ARCOS V.

Departamento Médico del Seguro Social, Quito

### TRATAMIENTO ANTIBACTERIANO

La medicación específica contra el agente causal es el fundamento del tratamiento y **está indicada en toda forma activa de tuberculosis, sea cualquiera la extensión y localización de la enfermedad.** Tratándose de tuberculosis pulmonar los elementos que pueden guiar en el diagnóstico de actividad son los síntomas (que pueden estar ausentes), el aspecto radiológico de las infiltraciones exudativas o productivas, la presencia de cavernas y sobre todo el hallazgo del bacilo. Lesiones claramente fibrosas o calcificadas, en ausencia de síntomas y del germen, indican enfermedad inactiva y no requiere tratamiento. En casos dudosos, especialmente en personas jóvenes, es preciso observar el caso mediante controles radiológicos por un período de seis meses, al cabo del cual, de no haber cambios, se puede considerar como inactivos.

Los medicamentos antibacterianos más comunmente usados en la práctica: la estreptomina, el ácido paraminosalicílico (PAS) y la hidracida del ácido izonicotínico (isoniacida), tienen

un efecto bacteriostático que dificulta la proliferación bacteriana, menos **in vivo que in vitro**, y secundariamente bacteriolítico, excepto el PAS que es sólo bacteriostático.

Las drogas antibacterianas producen en algunos sujetos fenómenos de intolerancia en forma de fiebre, rashses cutáneos, dermatitis por contacto. Las alteraciones desaparecen con la suspensión de la medicación y en algunos casos es posible la desensibilización mediante la administración de dosis pequeñas progresivas o con corticoesteroides. Se puede observar que la intolerancia es para una o varias de las sustancias simultáneamente.

Otra característica de los medicamentos antibacilares es que en tratamientos prolongados que es lo usual en esta enfermedad, o en dosificaciones elevadas que se recomienda en casos graves, pueden aparecer fenómenos tóxicos de carácter particular para cada uno de los fármacos. La toxicidad disminuye gracias a la combinación de dos o más drogas debido a que es posible en tal circunstancia disminuir la dosis de cada una.

Finalmente, es especial también que la estreptomina, el PAS y la isonia-

cida desarrollan a plazos variables la resistencia bacteriana. La que más pronto la presenta es la isoniacida, siguiéndole la estreptomina y en último término el PAS. La resistencia puede también ser inicial, antes de la administración de los antimicrobianos en pacientes que se contagiaron con gérmenes que se volvieron resistentes por tratamientos inadecuados en el contagiante, hecho que ventajosamente es poco frecuente entre nosotros pero que tiene que seguir creciendo en el futuro. La aparición de la resistencia se consigue demorar en forma definida mediante la combinación de dos o más drogas. Cuando se utiliza una sola droga, los bacilos sensibles a ella llegan a desaparecer, pero los resistentes continúan proliferando. Estos pueden finalmente ser dominados por los propios mecanismos antigénicos del organismo. Sin embargo, es más efectiva la acción de las drogas de asociación que casi siempre son suficientes contra los mutantes resistentes a la primera.

En el curso del tratamiento el efecto de los bacteriostáticos es definido en las lesiones exudativas y de allí la importancia de establecerlo precozmente.

Sobre el elemento caseoso el resultado es incompleto e incluso después de su administración prolongada, suelen quedar bacilos vivos. Las lesiones caseosas son avasculares y por eso no llegan fácilmente a ellas las drogas circulantes en la sangre. Cuando la curación progresa, en parte por los mecanismos celulares o humorales del organismo, hay transformación fibrosa hialina y depósito de calcio y los gérmenes se hacen cada vez más raros.

También los antibacilares específicos producen con frecuencia la cicatrización cavitaria, el mecanismo de la cual es la oclusión bronquial por aposición de sus paredes recubiertas de tejido de granulación. El aire se reabsorbe completamente y desaparece la ulceración; pero puede quedar encerrado tejido necrótico o se forma una cicatriz en su interior. Algunas cavernas, sin embargo, no se cierran y continúan eliminando bacilos, pero otras se vuelven asépticas (curación abierta).

Con la medicación antimicrobiana, si muchas veces no llega a curar la enfermedad, puede colocar al enfermo en condiciones de recibir otro tratamiento, particularmente la resección, que elimine las lesiones activas o potencialmente activas.

## REGIMENES DE TRATAMIENTO

**Isoniacida.**—El tratamiento con antibacterianos, supuesto que la infección es sensible, se inicia con la isoniacida en dosis de 5 mg/kg. cada día (300 mg. en el adulto) por vía oral en tres tomas. En pacientes que no pueden deglutir se dará intramuscularmente. En enfermos graves o con formas agudas, la dosis puede subirse a 10 o 20 mg. en cuyo caso debe añadirse 50 100 mg. de piridoxina para evitar la neuritis periférica. La isoniacida debe incluirse en toda combinación de drogas cuando no haya contraindicación por ser el tuberculostático de mayor actividad y obra sobre gérmenes extracelulares e intracelulares como no sucede con los demás. Se logran buenas con-

centraciones en el líquido céfalo-raquídeo y en el líquido pleural. También hay buena tolerancia, es el menos tóxico y el más barato. Los efectos tóxicos más comunes son las neuritis periféricas que se manifiesta en enfermos mal nutridos. En ocasiones afecta transitoriamente la memoria y la concentración. Rara vez ocasiona sicosis en personas predispuestas y convulsiones en epilépticos.

**Acido para-aminosalicílico.**—La dosis diaria de PAS para el adulto es de 12 gr. (200 mg/kg. en 3 o 4 tomas después de las comidas (15 g. de la sal sódica). El inconveniente principal del PAS es que produce trastornos gastrointestinales lo cual se obvia reduciendo temporalmente la dosis 4-6 g. diarios para ir luego subiéndola gradualmente. Se tolera mejor la sal sódica o cálcica que el ácido puro. Manifestaciones de hipersensibilidad como rash cutáneo, fiebre, cefalea, ardor de garganta, obligan a la suspensión del medicamento.

**Estreptomina.**—La estreptomina (sulfato) en el tratamiento inicial se da en dosis de 1 g. diario en inyección intramuscular durante 6 a 12 semanas o más, de ser necesario. En personas de edad avanzada o en las que adolecen de función renal o auditiva insuficiente, la dosis debe reducirse a 0,50 o 0,75 g. por día o mismo no usarse. Para tratamientos prolongados puede hacerse un régimen intermitente de dos o tres inyecciones de 1 g. por semana, aunque mejor es el de dosis reducidas diarias con el cual es menor la incidencia de las resistencias. El principal efecto tóxico de la estreptomina es sobre el sistema vestibular, especialmente en

personas mayores. El ataque al nervio coclear (audición) es menos notable, pero es conveniente vigilar también la función auditiva, así como la función renal. Algunos pacientes se quejan de parestesias transitorias que no son de cuidado pero pueden ser fastidiosas.

**Combinación de drogas.**—En tuberculosis pulmonar mínima o moderadamente avanzada, la asociación de isoniacida con PAS es suficiente. Isoniacida con estreptomina es económicamente más conveniente, pero resulta más tóxica.

En tuberculosis pulmonar cavitaria es mejor emplear las tres drogas simultáneamente, lo mismo que en cualquiera situación de gravedad como en la hematógena generalizada en cuadros agudos. Naturalmente con este régimen se aumenta la posibilidad de reacciones tóxicas, por lo que, conseguida una mejoría inicial, puede pasarse al sistema de dos drogas.

**Tuberculosis extrapulmonar.**—En tuberculosis extrapulmonar rigen las mismas normas que para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. En la de localización urogenital da mejor resultado el empleo de las tres drogas con estreptomina diariamente y después intermitentemente. Según el caso en tuberculosis extrapulmonares habrá que considerar la necesidad de procedimientos quirúrgicos complementarios como en el caso de tuberculosis urogenital, osteoarticular o ganglionar en que ocasionalmente hay que fijar una articulación o reseca lesiones residuales activas, lo cual se hace después de un tratamiento médico de varias semanas o pocos meses debiendo conti-

nuarse después de la intervención por todo el tiempo necesario.

La meningitis tuberculosa plantea el problema más difícil. Habrá que emplear los tres fármacos a las dosis máximas y también los esteroides. No tiene ninguna ventaja la inyección intratecal de los antimicrobianos.

**Tuberculosis infantil.**—La terapia en los niños se guía por los mismos principios que en el adulto, con dosis proporcionales al peso. En lo que respecta a la estreptomycin, ellos la toleran relativamente mejor que en otra edad y se puede inyectar 20 o 40 mg. por kilo de peso. Precisa recordar que muchas primoinfecciones, especialmente en niños mayores, evolucionan hacia la curación de manera espontánea; pero no siempre se puede predecir en todo caso que no habrán procesos progresivos o que no se hagan siembras hematógenas, en todo niño con enfermedad activa habrá que instituir el tratamiento. Aún más, en casos de infecciones solo reconocibles por la tuberculino-reacción en niños pequeños que no muestran lesiones radiológicas pulmonares, y en otros de infección reciente (viraje de la reacción de negativa a positiva) hay que administrar isoniacida por un año. Asimismo en personas predispuestas de cualquier edad (tratamientos prolongados con corticoides, después del sarampión, sílicóticos, diabéticos, etc.) que tengan Mantoux positivo, debe efectuarse un tratamiento preventivo con isoniacida. (quimioprofilaxia secundaria).

**Duración del tratamiento.**—El tratamiento medicamentoso de la tuberculosis debe ser continuo y durar por un

minimo de dos años. Como norma general debe mantenerse de 6 a 12 meses después de que las lesiones se encuentran estabilizadas y se dejen de hallar bacilos por cultivo o inoculación de las muestras apropiadas. En pacientes incurables, se recomienda prolongar indefinidamente con los medicamentos útiles que lo son mientras no presenten resistencia, cambiando enseguida uno o los dos apenas dejen de ser efectivos. Tratamientos incompletos acarrearán casi siempre recidivas.

**Drogas secundarias.**—Cuando un tratamiento mal realizado ha creado resistencia de los bacilos; cuando una persona se contagió por gérmenes eliminados por enfermos en quienes ya hay resistencia; cuando hay intolerancia o fenómenos tóxicos que no se pueden dominar, habrá que recurrir a las otras drogas antituberculosas reemplazando a una o más de las principales. El objeto es mantener al paciente siempre protegido por lo menos con dos sustancias. El inconveniente de las drogas secundarias es que su manejo es más difícil por lo tóxico y por lo tanto debe ser vigilado más estrictamente, a lo que se añade su costo y dificultad de conseguir en el mercado. Las acciones tóxicas y la dosificación se resumen en el cuadro siguiente:

## DOSIFICACION

### Pirazinamida

1 g. 3 veces al día, oral (40 mg/kg: día).

### Etionamida

0,5-1 g., 1-2 veces al día, oral.

**Cicloserina**

0,5 g. 2 veces diarias, oral.

**Viomicina**

1 g. 2 veces al día, 2 veces semanales, I. M.

**Kanamicina**

1 g. 3 veces por semana I. M.

**TOXICIDAD**

Hepatotóxica, produce ictericia.

Trastornos gástricos, hepatotóxica.

Convulsiones, agitación, trastornos síquicos.

Ototóxica, nefrotóxica.

Tóxica auditiva.

**RECOMENDACION**

Bromosulfaleína y SGOT cada 2-4 semanas.

SGOT cada 2-4 semanas.

Piridoxina, difenilhidantoína.

Con cautela en ancianos e insuficientes renales.

Audiograma cada mes.

La combinación de las drogas dependerá de situaciones individuales, estudiando el estado hepático, renal, auditivo y neuropsiquiátrico. Se evitará la unión de dos que tengan el mismo efecto inconveniente (estreptomina con kanamicina, pirazinamida con etionamida, etc.).

**Pruebas de sensibilidad.**—La determinación de la sensibilidad bacteriana es una guía importante en el tratamiento porque indica si se está usando o no drogas efectivas. La sensibilidad debe hacerse sistemáticamente en los casos de tratamiento primario después

de tres meses de comenzado y luego cada 4 o 6 semanas y con mayor razón en los cronificados y en las recidivas. El procedimiento es fácilmente aplicable en caso de la isoniacida, estreptomina y PAS pero para las drogas ofrece dificultades. Como los resultados sólo se obtienen después de 3 o 4 semanas no se puede esperar ese tiempo para iniciar un tratamiento, especialmente en situaciones precarias. Generalmente se considera que las bacterias se han vuelto resistentes cuando no hay respuesta clínica a la medicación y el examen de laboratorio lo confirma.

Es inútil seguir con una droga cuando hay resistencia en el medio de cultivo conteniendo una concentración de 5 mcgr./ml. de estreptomina y PAS y de 0,2 mcgr/ml. de isoniacida. Esta última, sin embargo, puede todavía seguir con alguna actividad terapéutica, por lo cual y dada su poca toxicidad, es permitido continuar su administración. El peligro de seguir dando un tuberculostático inefectivo es que pronto se desarrolla también la resistencia para el otro cuya acción también se pierde si oportunamente no se cambia el primero por uno efectivo.

**Terapia esteroide.**—Es conocido el empeoramiento de la tuberculosis o la reactivación de las lesiones tuberculosas latentes en enfermos sometidos a la terapia por otras condiciones patológicas; pero en combinación con los antibacterianos antituberculosos, se puede observar la reabsorción más rápida del elemento exudativo y la prevención de algunas complicaciones. Los esteroides tienen un efecto antiinflamatorio y an-

tifibroblástico, propiedades que se aplican en la meningitis para evitar el bloqueo céfalo-raquídeo y el hidrocefalo el cual puede presentarse precozmente. Cuando predominan los fenómenos tóxicos en la tuberculosis pulmonar, los corticoesteroides producen mejoría del estado general cuando se los da al comienzo. El tratamiento se mantiene por dos o tres semanas. Precisa evitar la depresión córtico-suprarrenal resultante de la administración prolongada mediante la disminución progresiva de la dosis o con la administración de corticotropina al final del tratamiento hormonal. También hay que tener presente las contraindicaciones conocidas: úlcera péptica, diabetes, sicopatías, insuficiencia cardíaca, nefropatías, hipertensión arterial.

## RESECCION PULMONAR

Cuando el tratamiento médico bien conducido no ha podido dominar la enfermedad, hay casos en que la extirpación quirúrgica de las porciones afectadas puede acabar con la curación. En algunas ocasiones a los 3 o 4 meses de la quimioterapia ya se puede decidir la intervención, pero otras veces es preciso esperar 6 a 8 meses hasta que la enfermedad se encuentre relativamente estabilizada, condición que conviene alcanzar antes de operar.

Las indicaciones para una resección son: 1º—cavernas que no han cicatrizado y que continúan eliminando bacilos; 2º—otras lesiones parenquimatosas no cavitarias que asimismo siguen bacteriológicamente positivas; 3º—estreche-

ses bronquiales de consideración; 4c—bronquiectasias con síntomas marcados que quedan de un anterior proceso tuberculoso. Indicaciones relativas son lesiones extensas y cavernas con bacteriología negativa en enfermos que por condiciones sociales y económicas no pueden ser bien vigilados y que pueden reactivar.

La extensión de la operación depende de la cantidad de parenquima enfermo y consistirá en resección segmentaria o subsegmentaria, en lobectomía o neumonectomía, procurando ahorrar la mayor cantidad posible de tejidos y condicionada a circunstancias técnicas. Son posibles también resecciones limitadas bilaterales.

Condición importante para decidir la excisión de cualquiera porción de pulmón es una reserva suficiente y que se determina con las pruebas de laboratorio. Los jóvenes toleran mejor la indicación por su mejor estado cardiopulmonar; pero la edad no constituye por sí una contraindicación cuando las condiciones funcionales son buenas.

Otra consideración fundamental es el poder contar con la protección de drogas para las cuales los gérmenes son sensibles. Cuando esto no sucede, la mortalidad y morbilidad son frecuentes. De allí la importancia de resolver pronto la intervención antes de que haya habido tiempo para que aparezcan las resistencias para los fármacos de primera línea, isoniacida, estreptomycin y PAS. Cuando esto ha sucedido se debe recurrir a los secundarios, con todos los inconvenientes que tienen.

En el post-operatorio inmediato y en

adelante la medicación antibacteriana debe seguir sin interrupción hasta completar el mínimo requerido de dos años.

En toda circunstancia hay que tener en cuenta que la indicación está condicionada a la reserva cardiorrespiratoria.

### TORACOPLASTIA Y PLOMBAJE

Son métodos de colapso que consiste el primero en extirpar las costillas superiores para que la pared sin el sostén óseo se deprima y aplaste el pulmón, y el plomaje en colocar material acrílico en un espacio creado artificialmente entre las costillas desperiostadas y el periostio, asimismo en la región superior para colapsar el pulmón. Sus indicaciones serían lesiones con cavernas apicales que no se pueden extirpar por reserva funcional restringida, que no se cuenten con protección de la medicación antibacilar, cuando el estado general es malo y cuando hay lesiones bilaterales extensas. Con estos procedimientos hay menos posibilidad de complicaciones, aunque también menos seguridad en los resultados.

La toracoplastia tiene una buena aplicación en la obliteración de espacios pleurales que quedan por fístula broncopleural post-reseccional o de otra causa.

### NEUMOTORAX ARTIFICIAL

Se realiza mediante la inyección periódica de aire en el espacio pleural para producir relajación del parénquima y oclusión de cavernas.—El proce-

dimiento se halla casi totalmente abandonado por las variadas complicaciones que ocasiona y por lo laborioso de su mantenimiento. Puede reservarse, por ejemplo, para pacientes que rehúsan la cirugía más efectiva.

### REPOSO Y HOSPITALIZACION

En la fase inicial del tratamiento de la tuberculosis casi siempre es necesario instituir un período de reposo el cual tiene un efecto favorable sobre el estado general por ahorro de energías y en las lesiones locales disminuye el traumatismo y favorece la cicatrización. En el caso de la tuberculosis pulmonar, la limitación de la actividad resulta de la disminución de la amplitud y frecuencia de los movimientos respiratorios con el consiguiente reposo de los tejidos enfermos.

Cuando hay manifestaciones de carácter general como marcada desnutrición, fiebre o síntomas de peligro como hemoptisis o neumotórax espontáneo, es imprescindible el reposo en cama. La quimioterapia intensiva que debe establecerse de inmediato logra dominar los síntomas más agudos en unas dos o tres semanas, debiendo establecerse luego un régimen de reposo modificado, en el cual se permite al enfermo levantarse por períodos de tiempo que se van incrementando de semana en semana (ir al baño y al comedor, dar pequeños paseos, etc.).

Formas oligo o asintomáticas requieren desde el comienzo solamente una restricción de las actividades, condición que es aplicable inclusive para casos de lesiones extensas de tipo fibroso,

hasta con cavernas y esputo positivo, en las que la falta de reposo no tiene efecto deletéreo ni la excesiva restricción de la actividad obra en sentido favorable.

En los niños, el tratamiento de reposo debe seguir las mismas líneas generales que en el adulto. Los pequeños, sin embargo, son difíciles para someterse a inactividad muy estricta o de mucha duración sobre todo si el estado general no se halla afectado y hay que adaptarse a esta circunstancia.

En etapas avanzadas del tratamiento es necesario aconsejar al enfermo de 10 a 12 horas de reposo sin levantarse muy temprano, recogiendo pronto e incluyendo una o dos horas de reposo después del almuerzo. Este régimen debe mantenerse hasta cinco años después de que la enfermedad ha sido considerada inactiva por la posibilidad de reactivación, la cual se observa especialmente dentro del primer año después de la suspensión de la medicación. En la vigilancia del paciente durante este período de convalecencia se halla en primer lugar un control radiológico cada seis o doce meses.

Como parte de la prescripción del reposo, está la de que el enfermo o el convaleciente debe dejar ocupaciones que requieren excesiva actividad física, el empleo de mucho esfuerzo muscular o que priven del suficiente reposo, nocturno especialmente. En determinadas ocasiones habrá que aconsejar el cambio de ocupación cuando sea extenuante por una de otro tipo, circunstancia en la cual la rehabilitación juega un papel importante proporcionando a la persona entrenamiento

en un género de actividad más conveniente a su salud.

El reposo absoluto o modificado puede realizarse en el hogar si se encuentra un mínimo de facilidades y las condiciones higiénicas que permitan evitar contagios en casos que eliminen bacilos en las secreciones. Es preferible un período de hospitalización cuando no se cumplen dichos requisitos. El régimen institucional aunque sólo por unos tres o cuatro meses, de todos modos es superior también porque educa al paciente en la restricción de las actividades, en la observancia de las normas higiénicas y de la dieta y dan al médico la idea de como establecer y continuar el plan de la administración de las drogas. En este tiempo la quimioterapia intensiva y bien orientada debe haber conseguido el máximo de beneficio. Con frecuencia, situaciones económicas, sociales, culturales o la de existencia de facilidades en el medio a donde va a regresar el enfermo, son motivos para prolongar el período de hospitalización.

## CLIMA Y DIETA

El clima no es objeto de atención especial en el tratamiento del tuberculoso, debiendo permanecer en un lugar donde haya buenas facilidades médicas y de laboratorio para el tratamiento y vigilancia de la evolución. Condiciones climáticas desfavorables como los extremos de temperatura pueden ser inconvenientes como lo son para cualquier persona sana. En casos de extensa fibrosis del pulmón, acompañada o no de enfisema, en donde hay marca-

da restricción de la reserva respiratoria, son convenientes los lugares de baja altitud donde la presión parcial de oxígeno atmosférico es mayor. En casos de bronquiectasias y secreciones abundantes, son mejores los climas abrigados y secos.

En la fase activa de la tuberculosis pulmonar, especialmente en lesiones exudativas y ulceradas, debe contraindicarse la exposición directa al sol porque la radiación solar puede ocasionar incremento de las infiltraciones y producirse reacciones agudas como fiebre, hemoptisis, etc.

El régimen dietético del tuberculoso tampoco tiene nada de especial. En general es suficiente una alimentación bien balanceada con distribución adecuada de los diferentes elementos para la nutrición, incluyendo una buena proporción de proteínas. En pacientes con déficit nutricional habrá que suplementar la dieta con pequeñas comidas intercaladas entre las principales hasta que se alcance el peso normal. Alguna vez, cuando hay indicaciones de deficiencias vitamínicas, será preciso dar estos elementos como parte del tratamiento.

Es importante que la preparación de los alimentos se haga de modo que sea variada y agradable, que es una forma de combatir la anorexia. Este síntoma propio de la enfermedad, por otra parte se logra vencer con el tratamiento es-

pecífico de las primeras semanas. Precisa aquí recordar que el PAS es causa frecuente de anorexia y otros trastornos digestivos como náuseas, meteorismo y diarrea que habrá que vigilar y atender.

El diabético por lo común tiene formas más graves y progresivas de tuberculosis y la tuberculosis activa empeora la diabetes. Por lo tanto, es imperativo que el enfermo deba tener su diabetes bien controlada mediante la dieta y la medicación que estén indicadas para su caso.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1—Committee on Therapy, American Thoracic Society, Chemo-therapy of Pulmonary Tuberculosis in Adults. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 92: 508, 1965.
- 2—Subcommittee on Surgery, American Thoracic Society. Thoracic Surgery in Tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 87: 604, 1963.
- 3—Committee on Therapy, American Trudeau Society. Chemotherapy of Extrapulmonary Tuberculosis in Adults. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 81: 441, 1960.
- 4—Committee on Chemotherapy and Antibiotics, American College of Chest Physicians. Chemoprophylaxis of Tuberculosis. *Dis. Chest*, 43: 557, 1963.
- 5—Pagel, Simmonds, MacDonald, and Nassau. *Pulmonary Tuberculosis*, 4th Ed. London University Press, 1964.
- 6—Hinshaw, H. C., and Garland, L. H. *Diseases of the Chest*, 2nd. Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1963.