

AVENÇOS EN PNEUMOLOGIA *

QUIMIOTERÀPIA I QUIMIOPROFILAXI DE LA TUBERCULOSI

M. T. CASAMITJÀ I SOT

Malgrat que la tuberculosi és una malaltia guarible, continua essent un greu problema sanitari als diferents països i, fonamentalment, a aquells en vies de desenvolupament.

Per al control i la prevenció de la tuberculosi es requereix:

- Un diagnòstic precoç de la malaltia.
- Un tractament correcte dels malalts.
- Un estudi dels contactes domiciliaris per establir quimioprofilaxi dels contactes infectats o un tractament quimioteràpic complet en els contactes malalts.
- Declaració de tots els casos de tuberculosi.

La moderna quimioteràpia antituberculosa pot guarir pràcticament el 100 % dels malalts, sempre que es tingui present una sèrie de normes. La no observança de dites normes dóna lloc a fracassos i recidives.

La finalitat de la quimioteràpia antituberculosa és l'extinció de la població bacillar, tant la població intracel·lular com l'extracel·lular.

En l'actualitat disposem de potents drogues bactericides que actuen als dos nivells, intracel·lularment i extracel·lularment, com són la Rifampicina i la Isoniazida, que són la base dels moderns tractaments curts.

Encara que la moderna quimioteràpia pot guarir el 100 % dels pacients, un 25 % dels malalts es cronifiquen. Davant d'això cal preguntar-nos perquè fracassa el tractament.

El tractament fracassa fonamentalment per dos motius:

- *Perquè es porta a terme una quimioteràpia sense suficient durada.* Aquí cal distingir la part que correspon al malalt: El malalt abandona la medicació precoçment i generalment ho fa quan millora subjectivament. O bé és el metge que institueix un tractament excessivament curt.

* Sessió del 16 d'octubre de 1981. Girona.

- *Per l'aparició de la resistència secundària a un tractament incorrecte.* També aquí cal distingir la part que correspon al malalt: El metge li prescriu un tractament correcte però el malalt el porta a terme de forma incorrecta. O bé és el metge qui dona d'entrada un tractament incorrecte (utilitzant monoteràpies, associacions no fiables, o bé tractaments excessivament curts, no té en compte els malalts que són retractaments, etc.).

Amb la finalitat d'evitar el fracàs hi ha una sèrie de normes que hem de tenir en compte:

Mentalitzar el pacient i la seva família de la necessitat de complir el tractament. El pacient ha de prendre la medicació diàriament i durant tot el temps establert. La medicació s'ha de donar en dosi única i en dejú, amb la finalitat d'obtenir un únic pic seriós òptim i que impedeixi la reproducció bacillar. Per un altre cantó, l'administració d'una dosi única crea en el pacient l'hàbit de la ingesta de la medicació i no medicació i no oblida part de la medicació al llarg del dia, que pot ser causa de l'aparició de resistències.

S'han d'utilitzar tractaments curts eficaços, però amb demostració àmplia de la seva utilitat. Actualment són els tractaments que contenen la *Rifampicina* o la *Isoniazida*.

Per demostrar que el tractament que donem és eficaç, periòdicament sotmetrem el pacient a un control *bacteriològic* i *radiològic*, però tenint sempre en compte el predomini del control bacteriològic per sobre del radiològic. Abans de començar el tractament cal descartar que el pacient no sigui un retractament, perquè en aquest cas caldria tractar-lo individualment i s'aconsella un tractament per centre especialitzat, on es puguin assajar fàrmacs i disposar de proves de resistències.

La segona part del control i eradicació de la tuberculosi requereix l'estudi dels contactes domiciliaris, la seva quimioteràpia i la seva quimioprofilaxi. D'aquesta manera s'interfereix sobre la cadena de transmissió de la malaltia.

Els contactes domiciliaris dels pacients tuberculosos han d'ésser sotmesos a una reacció tuberculínica amb un P. P. D. de 5 U. T. de tuberculina. Aquells contactes domiciliaris de pacients tuberculosos que resultin positius hauran d'ésser sotmesos a la pràctica d'una radiologia de tòrax.

Els contactes domiciliaris tuberculínics positius menors de 35 anys i que tinguin una radiologia de tòrax normal hauran d'ésser sotmesos a quimioprofilaxi amb isoniazida durant 1 any. Els contactes tuberculínics negatius menors de 35 anys se'ls sotmetrà a quimioprofilaxi amb isoniazida durant 3 mesos, i s'haurà de repetir la reacció tuberculínica als 3 mesos. Si la reacció tuberculínica s'ha positivitzat s'haurà de completar l'any de tractament; si persisteix negativa, se suspènirà la isoniazida.

Finalment, els contactes tuberculínics positius que presentin radiografia de tòrax anormal, una radiografia patològica, i en els que es detecti el bacil de Koch en l'espüt, hauran d'ésser sotmesos a un tractament quimioteràpic complet.

La importància dels contactes domiciliaris es troba en els següents exemples:

Resum dels resultats del Servei de Salut Pública dels EE. UU. de l'any 1976: sobre 12.000 casos de tuberculosi es van estudiar 50.000 contactes. En aquests 50.000 contactes es diagnosticaren 750 casos de tuberculosi pulmonar en activitat i 13.000 contactes van precisar quimioprofilaxi amb isoniazida.

Resum dels resultats d'un estudi efectuat amb pacients ambulatoris de la Seguretat Social de l'àrea de Blanes, Lloret i Tossa, entre setembre de 1978 i setembre de 1980: s'estudiaren 71 contactes domiciliaris de 16 pacients i es detectà 2 casos de tuberculosi pulmonar activa en una mateixa família, i 21 contactes precisaren quimioprofilaxi amb hidracides, és a dir, pràcticament un 30 % dels contactes precisaren quimioprofilaxi.

Apart dels contactes domiciliaris dels pacients tuberculosos existeixen altres indicacions de quimioprofilaxi, com són els *pacients portadors de lesions radiològiques residuals*, no tractats prèviament o mal tractats. Altres indicacions són: subjectes que presentin un viratge tuberculínic recent, en el curs dels dos últims anys, i que tinguin una radiografia de tòrax normal; i, finalment, subjectes tuberculínics positius davant de determinades situacions clíniques que influeixen sobre la immunitat del subjecte, Hodgkin, leucosi, etc.

Finalment, per concloure, quin és el paper de la B. C. G. en la profilaxi de la malaltia tuberculosa. Atès que la vacuna B. C. G. té un grau de protecció variable, que varia segons els diferents estudis de 0 a 80 %, i que es disposa dels mètodes assenyalats prèviament pel control i l'eradicació de la malaltia, el paper de la B. C. G. en la profilaxi actualment és secundari. Queda reduït a individus o personal especialment exposat (com pot ésser el personal sanitari que treballa amb pacients tuberculosos), o bé individus en els quals no podem usar els altres tipus de control i eradicació, com són: alcohòlics, drogadictes, etc.

En el diàleg posterior es van dirigir preguntes a la Taula, totes elles interessants; entre elles destaquem, pel seu interès, o perquè feien al·lusió directa a algun punt de l'exposició, les següents:

P. — DR. A. VINYES I MIRALPEIX: Una cosa que m'ha cridat l'atenció en l'esquema de quimioprofilaxi que has ensenyat; és que jo havia llegit o la idea que jo tenia és que el fet de trobar el P. P. D. negatiu obligava a posar en tractament amb una sola droga, amb hidracida, els

nens de menys de cinc anys, i després repertir-lo al cap de 3 mesos i, si era positiu, continuar 1 any i, si era negatiu, doncs suspendre'l. M'ha semblat una mica alta l'edat que has posat de 35 anys.

R. — Dra. M. T. CASAMITJÀ: El principi és basat en la teoria americana (American Thoracic Society) i de la Unió Internacional contra la Tuberculosi, que donen 35 anys.

R. — Dr. A. AGUSTÍ I VIDAL: El que diu el Dr. Vinyes és correcte. Jo voldria només completar l'edat, els 35 anys. A Catalunya, en aquest estudi que està fent la Generalitat, proposem que el límit de moment sigui de 20 anys. No ens atrevim, potser per la situació socio-econòmica i per problemes de tipus tècnic i logístic, de posar en marxa una quimio-profilaxi a edats tan relativament avançades i ens hem quedat en un límit més prudent de 20 anys. El límit dels 35, que pot semblar una mica arbitrari, es basa en el moment que les corbes d'incidència d'hepatopaties i de risc de tuberculosi es creuen, és a dir que més enllà dels 35 anys hi hauria un risc d'hepatopatia més elevat que el risc de contraure una tuberculosi.

P. — Dr. CLEMENTE GONZÁLEZ: ¿Quina és, segons la seva opinió, la conducta pràctica a seguir davant d'un malalt en règim hospitalari que hom el tracta d'una tuberculosi activa i que a la 2.^a, 3.^a setmana de començat aquest tractament, per exemple amb hidracida, rifampicina i etambutol, les transaminases comencen a pujar d'una manera lenta però progressiva, sense icterícia, o sigui sense signes clars d'una hepatitis tòxica, almenys inicialment; en quin moment ens hem de replantejar aturar el tractament o retirar alguna droga, quina droga i substituir-la per quina altra? Des del punt de vista pràctic, ¿què es fa en aquestes situacions?

R. — Dr. A. AGUSTÍ I VIDAL: Nosaltres aconsellem que no cal retirar cap droga fins que el nivell dels enzims sobrepassin el triple o quàdruple dels valors considerats com a normals per aquell laboratori. Llavors, en cas d'haver de retirar, preferiríem retirar la isoniazida, perquè és la inculpada més directa. Seguiríem llavors amb la rifampicina, associada amb etambutol i estreptocimina per no moure'ns dels quatre grans.

R. — Dra. M. T. CASAMITJÀ: Jo voldria dir-te que al Sanatori Antituberculos de Terrassa, orientat pel Servei d'Hepatologia de l'Hospital Clínic, consideren que, per suprimir una droga hepatotòxica, ha de ser quadruplicat el valor normal de les transaminases, no triplicat.

P. — Dr. D. ACERO: Una cosa que és molt clàssica en els llibres d'hepatologia és que el mecanisme de toxicitat de la isoniazida està potenciat per la rifampicina, que actua com inductor enzimàtic; des

d'aquest punt de vista, ¿no és més lògic treure la rifampicina, atès que d'entrada és molt més cara, conservar la isoniazida i veure quina és la tolerància del fetge i després fer una altra associació?

R. — Dr. A. AGUSTÍ I VIDAL: Això és el que fèiem nosaltres al principi d'una manera i una mica instintiva, però després, parlant amb els hepatòlegs, sembla que és més raonable suprimir la isoniazida, que de fet és la que és hepatotòxica, perquè de fet la rifampicina no ho és, actua purament com inductora, però fa una certa angúnia si està ja desencadenant una acció lesiva a la cèl·lula hepàtica retirat l'inductor, però en canvi, mantenir el que vertaderament és el causant, possiblement perquè, arribat ja a aquells nivells d'una hepatotoxicitat potser si retiràvem l'inductor no en treuríem res i continuaria l'acció hepatotòxica de la isoniazida.