

QUIMIOPROFILAXIS DE LA TUBERCULOSIS

Dr. MIGUEL JIMÉNEZ

EN EL AÑO DE 1955 surgió la idea de utilizar la quimioprofilaxis de la tuberculosis pulmonar humana por medio de la isoniácida. Esta medida fue discutida inicialmente en Nueva York y en París en el Centro Internacional de la Niñez. En abril de 1956 se iniciaron los trabajos en Italia, y en septiembre del mismo año fueron dados a conocer, en el Congreso de Tisiología, los primeros resultados en sujetos cutipositivos, algunos de ellos contactos de tuberculosos bacilíferos; posteriormente, ha sido utilizada en diversos países, siendo Omodei Zorini el que ha trabajado con más entusiasmo y en mayor escala, como lo han demostrado sus comunicaciones a los congresos de Estambul, en 1959; San Salvador Bahía, Brasil, en julio de 1960 y en el XV Congreso de Tisiología, celebrado en Roma en septiembre pasado, donde presentó una extensa y documentada monografía.

Los trabajos desarrollados han abarcado las tres siguientes etapas: 1) Investigaciones experimentales en cuyos, conejos y ratones; 2) Investigaciones en ganado bovino, y 3) Investigaciones en el campo humano, tratando de resolver los cuatro problemas fundamentales siguientes: *a)* Inocuidad de la isoniácida y tolerancia de los sujetos quimioprofilactizados; *b)* Poder protector de la isoniácida durante el período de administración del medicamento; *c)* Su acción protectora después de la quimioprofilaxis, y *d)* Relaciones entre quimioprofilaxis y estado inmunitario de los sujetos, y eventual aumento del poder de resistencia del organismo frente a reinfecciones endógenas y exógenas.

En lo referente al primer punto, se estima suficientemente documentada la óptima tolerancia a la isoniácida, administrada sin peligro por tiempo prolongado, a la dosis de 5 a 20 mg. por Kg. de peso y por día, dependiendo de la edad, forma clínica y tolerancia individual.

En lo que se refiere al segundo punto, o sea, el saber si la isoniácida da protección contra la tuberculosis, las experiencias en animales y las investigaciones

clínicoestadísticas italianas, y de muchos otros países incluso en México (donde se tiene la experiencia del Plan Acapulco ideado por el doctor Alarcón cuando fue Jefe de la Campaña, y llevado a la parte práctica por el doctor Esquivel Medina, durante estos últimos cuatro años en varias decenas de millares de seres humanos cultipositivos quimioprofilactizados, estudios que no es posible ni siquiera enumerar en el corto tiempo de que disponemos, enseñan que hay suficientes bases experimentales y clínicas para sostener que la isoniácida, cuando es administrada en buenas circunstancias, puede considerarse adecuada para un uso profiláctico amplio contra la infección tuberculosa en seres humanos, pudiéndose evitar, en una proporción de 4 a 5, las complicaciones tuberculosas primarias que se verifican a su vez en los controles; además, se ha descubierto que, si se administra en la fase prealérgica y en las primeras manifestaciones de la fase alérgica, puede ser capaz de esterilizar al organismo infectado.

En lo que se refiere a que la tuberculosis no debe aparecer después de suspender el tratamiento, si éste ha sido administrado por un período adecuado, bien sea reduciendo la virulencia del bacilo tuberculoso o aumentando la resistencia del organismo, las experiencias realizadas y dadas a conocer en el último Congreso Italiano de Tisiología así lo demuestran, quizá a través de un mecanismo indirecto de potencialización del estado inmunitario.

Por último, en cuanto a las relaciones de la quimioprofilaxis y el estado inmunitario del sujeto, la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que, en el campo de la patología humana, la isoniácida es capaz de ejercer un efecto profiláctico real y detener la generalización de la tuberculosis en las corrientes sanguínea y linfática; sin embargo, existen otras opiniones diferentes aisladas no muy adictas al método.

La isoniácida no es capaz de perturbar un estado alérgico ya establecido firmemente; hay pruebas, en los campos de la patología comparada, que demuestran una persistencia, y hasta un fortalecimiento de las reacciones tuberculínicas, después de un largo período de tratamiento.

De acuerdo con Debré, la isoniácida administrada previa e inmediatamente antes de la infección, detiene la formación de la tuberculosis primaria, pero no impide el desarrollo de la alergia, ni del poder inmunitario, si la dosis infectante es muy elevada, como sucede muy frecuentemente en el adulto. Dicho autor opina que la administración de isoniácida está plenamente justificada en situaciones particulares de urgencia, como un niño expuesto a un grave peligro de contagio; en estos casos, la quimioprofilaxis tiene pleno derecho de ser aplicada, porque refuerza la potencia inmunitaria; debe también utilizarse en toda persona alérgica menor de 20 años con viraje reciente, ya que, según su experiencia, 12 por ciento de estos pacientes presentan, en caso de no ser tratados, una tuberculosis postprimaria enfermedad. Mac Dermot apoya también la aplicación de la isoniácida a reactores negativos en las condiciones señaladas, llamándole quimioprofi-

laxis primaria, en contraposición a la que se aplica a los sujetos cutipositivos, que designa quimioprofilaxis secundaria. Omodei Zorini opina que la quimioprofilaxis primaria puede ser justificada como medida temporal o de urgencia en los sujetos negativos en contacto directo con persona o personas afectadas de tuberculosis. Esta indicación es particularmente importante cuando se trata de jóvenes, y adquiere un valor absoluto en los niños menores de 5 años. Pueden suceder tres eventualidades: 1) *Sujeto no infectado*: la ayuda resulta inútil, pero no dañosa; 2) *Sujeto con infección reciente*: la quimioprofilaxis puede esterilizar al sujeto y bloquear temporalmente la infección primaria, impidiendo las manifestaciones clínicas y la aparición de la positividad, por lo que podrá ser vacunado posteriormente con B.C.G., y 3) *Sujeto con infección más antigua, pero que no ha desarrollado positividad*: en este caso, la isoniácida no podrá impedir el desarrollo de la alergia, ni de algunas manifestaciones clínicas iniciales, pero oportunamente impedirá las diseminaciones hematógenas de la infección primaria, sin perturbar la evolución espontánea de la inmunidad ligada a la primoinfección.

Muy ligado con lo anterior, están las relaciones entre este método y la vacunación con B.C.G., que debe seguir siendo considerada como el procedimiento profilático más sólido e indiscutible; sin embargo, es perfectamente conocido el hecho de que la vacunación confiere la alergia 6 a 8 semanas después de su aplicación, por lo que, cuando se realiza en personas que han convivido o conviven con una fuente de contagio, pueden suceder las dos eventualidades siguientes: 1) Que el sujeto ya se encuentre infectado, o sea, en el período prealérgico, y 2) Que aún permaneciendo virgen en el momento de la vacunación, la presencia de una fuente de contagio provoque la infección, o, lo que es más, la enfermedad tuberculosa, antes del desarrollo de la alergia vacunal. De aquí la conveniencia de administrar la isoniácida cuando haya existido o exista el peligro de un contagio, para, posteriormente, si las condiciones del sujeto y del medio en que vive lo permite, vacunarle con B.C.G.

Luccesi y Spina, del Instituto Carlo Forlanini de Roma, señalan, con respecto a la quimioprofilaxis con isoniácida y la vacunación con B.C.G., lo siguiente:

a) Que la isoniácida administrada previa e inmediatamente antes de la vacunación, trastorna sólo parcialmente la inmunidad relativa conferida con la vacunación B.C.G. Que si la infección coincide con la vacunación, la isoniácida sólo sirve para obstaculizar el efecto dañoso de la infección, y

b) Que es posible vacunar después de la terapéutica con isoniácida sin ningún riesgo o daño, y obteniendo, más o menos, la misma respuesta alérgica.

Canetti expuso en el último congreso internacional de Estambul (1959), su idea de utilizar simultáneamente la isoniácida y la vacunación B.C.G., administrando una vacuna B.C.G. isoniácido-resistente que ha preparado en el Instituto

Pasteur de París. Este autor insistió sobre este punto en el último congreso italiano, lo que posiblemente vendría a solucionar este importante aspecto del asunto.

Desde fines del año próximo pasado, la lucha antituberculosa argentina, bajo la dirección de Rodríguez Castell, adoptó las siguientes normas que podrían aplicarse en nuestro medio:

Grupo 1. Los sujetos tuberculino-negativos, que están conviviendo con tuberculosos activos, se tratarán con isoniácida durante tres meses, al fin de los cuales se repetirá la prueba alérgica; se pueden presentar dos eventualidades posteriores, ya suprimida la fuente de contacto: a) Que continúe alérgico en caso de contagio, en cuyo caso se aplicará la vacuna B.C.G., b) Que a pesar de la administración de la isoniácida haya virado a alérgico, por lo que, tratándose en este caso de un viraje reciente, sería administrada isoniácida por seis meses más.

Grupo 2. Alérgico reciente, porque se haya practicado anteriormente la prueba y fue negativa: la misma conducta que en el grupo 1b, o sea, isoniácida por seis meses y control periódico.

Grupo 3. Evidente aumento de la alergia: tratamiento con isoniácida por seis meses.

Grupo 4. Alérgico en el que se ignora la época del viraje: a) Menor de cinco años: tratamiento con isoniácida por no menos de seis meses; b) En edad escolar: en observación; c) Adolescente hiperalérgico; isoniácida no inferior de seis meses, y d) De mayor edad: ninguna medida.

También se ha señalado la importancia de la aplicación del método a determinados grupos específicos, basándose en estudios amplios de experimentación clínica; se han señalado los siguientes: los mineros silicosos, los sujetos encamados en los manicomios y en las cárceles, y entre los ex tuberculosos salidos de los sanatorios. En ellos se buscan prevenir las recaídas con especial indicación en los diabéticos. Asimismo, con estos procedimientos, en Italia han logrado erradicar totalmente la tuberculosis del ganado bovino, por lo que sería de gran interés estudiar las posibilidades de su aplicación en nuestro medio, donde esto constituye un serio problema. En resumen, la quimioprofilaxis antituberculosa en sus diversos aspectos y aplicaciones constituye un método de gran importancia en la prevención de la enfermedad, naturalmente recalcando el hecho indiscutible de la prioridad de la vacunación con B.C.G., cuando pueda ser aplicada.