

SIMPOSIO

CONCEPTOS ACTUALES EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR *

I INTRODUCCION

CARLOS R. PACHECO ‡

La tuberculosis, que indudablemente ha disminuido como causa de muerte, continúa siendo un importante problema de salud pública. En el año de 1922, la República Mexicana tuvo una tasa de mortalidad de 80 por 100 000 habitantes, en tanto que en 1971 se registraron 18 defunciones por 100 000 habitantes y la enfermedad ocupó el noveno lugar entre las causas de muerte.¹ El mayor número de fallecimientos se registra entre los 25 y los 44 años de edad, o sea en la época más útil y productiva del hombre. La morbilidad alcanzó en el año de 1969

una tasa de 32 por 100 000 habitantes, aunque se considera que la existencia real de la enfermedad es aproximadamente tres veces superior a la conocida. Se estima que anualmente se producen en el país, 36 000 casos nuevos de tuberculosis, de los cuales sólo se notifican 18 000, o sea 50 por ciento.²

De 1947, cuando aparecen los primeros quimioterápicos antituberculosos, a la fecha, se ha transformado radicalmente el tratamiento de la enfermedad, hasta llegar en el momento actual a ser una verdad universalmente aceptada que "si se cumple con un tratamiento médico bien indicado y se cuenta con la cooperación del enfermo, puede garantizarse la curación".³ Para instituir el tratamiento adecuado debe establecerse el diagnóstico de certeza; así, se acepta que desde el punto de vista

* Presentado en la Academia Nacional de Medicina, en su sesión ordinaria del 15 de mayo de 1974.

‡ Académico numerario, Hospital de Enfermedades del Tórax. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

de la salud pública, un caso de tuberculosis es aquél que presenta bacilo de Koch en la expectoración, lo cual sucede en más del 90 por ciento de los enfermos.

La terapéutica médica debe llevarse a cabo con el paciente ambulante. Se ha demostrado que no existe diferencia entre el enfermo que recibe el tratamiento como ambulante y el que lo recibe hospitalizado. Más aún, no debe separarse al enfermo de sus ocupaciones habituales, pues la actividad no interfiere para nada en la curación de la enfermedad.

En cuanto el caso ha sido descubierto y se ha iniciado el tratamiento, el enfermo ya no representa peligro de contagio, pues la población bacilar en el esputo y la virulencia del germen descienden en muy pocos días de manera considerable. Debe aceptarse, para fines prácticos, que es difícil descubrir un caso de tuberculosis en el medio familiar, que se haya presentado después de que el enfermo ha iniciado el tratamiento.⁴ El manejo ambulante hace que haya disminuido importantemente el número de casos que amerita ser hospitalizado, aceptándose que la internación del paciente debe obedecer a indicaciones precisas y restringidas y sostenerse durante cortos periodos.⁵

La terapéutica, que consiste en indicar y administrar medicamentos durante tiempo prolongado, puede realizarse de manera continua o intermitente, supervisada o no. En la gran mayoría de los casos, es el médico general quien debe tratar al enfermo tuberculoso y sólo en contadas ocasiones será el especialista, quien de manera transitoria, intervenga en el tratamiento. Sin embargo es indispensable la participación de especialistas en los programas de control de la tuberculosis, proporcionando orientación adecuada para las fun-

ciones de consultoría, docencia, asesoría, supervisión y control de las actividades.⁶

Al transferir esta responsabilidad al médico general, es necesario concientizarlo de que el impacto que debe hacer sobre el enfermo será definitivo para que coopere con él y cumpla estrictamente el tratamiento. Una de las razones de que no haya sido posible erradicar la enfermedad tuberculosa es que el enfermo abandona el tratamiento en cuanto desaparece la sintomatología, cuando aún no se encuentra curado. El fracaso en el cumplimiento de las indicaciones terapéuticas debe anotarse como un fracaso del médico, que no ha sabido ganarse la confianza del paciente demostrándole lo importante que es continuar la drogoterapia hasta lograr la curación. Esta influencia benéfica del médico debe extenderse también a los parientes, quienes participan, a veces de manera decisiva, para que el paciente no abandone el tratamiento.

Este simposio tiene la intención de precisar algunos de los conceptos que deben privar en el tratamiento del enfermo tuberculoso y en la actitud del médico ante el problema de salud pública que la enfermedad tuberculosa representa.

REFERENCIAS

1. Rivera Ortiz, M. y Guzmán de la Garza, C.: *La dinámica de la endemia tuberculosa en México*. Neum. Cir. Tórax 34:161, 1972.
2. Senties, R.; Ortiz Cruz, A.; Bonilla, J.; Rodarte, H. y Escobedo, A.: *Bases del programa de control de la tuberculosis en México*. I Convención Nacional de Salud. México, 1973.
3. Fox, W.: *Quimioterapia con drogas primarias*. Salud Púb. Méx. 13:701, 1971.
4. Fox, W.: *Búsqueda de casos, diagnóstico y principios del tratamiento*. Salud Púb. Méx. 13:705, 1971.
5. Rivera Ortiz, M. y Cortez Sánchez, R.: *El hospital en la lucha contra la tuberculosis*. Neum. Cir. Tórax 34:315, 1973.
6. Senties, R. y Rosales, P. P.: *Resultados del programa integrado de lucha antituberculosa en México*. Salud Púb. Méx. 13:763, 1971.

II EL REGISTRO NACIONAL DE CASOS DE TUBERCULOSIS DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

GONZALO CANO-PÉREZ *

El diagnóstico, el tratamiento y el manejo de todo caso de tuberculosis, como de otros padecimientos de evolución prolongada, requiere de sistemas de registro sencillos, dinámicos y actualizados, que permitan al médico tratante, valorar y optimizar sus indicaciones; al epidemiólogo, establecer indicadores de morbilidad y al administrador médico, decidir las políticas y aplicar los métodos de control más adecuados.

Los médicos que tratan enfermos tuberculosos, generalmente reconocen la utilidad de ficheros de sus pacientes y con frecuencia diseñan sus propios mecanismos administrativos de control.

El tema de los registros de casos de tuberculosis ha sido discutido ampliamente por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud, por el Comité de Epidemiología y Estadística de la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y por grupos de funcionarios de programas de control de tuberculosis de América Latina, bajo los auspicios de la Oficina Sanitaria Panamericana.

En 1961, la Campaña Nacional Contra la Tuberculosis inició en México la organización de un registro de casos con niveles local, estatal y central, habiendo perdurado los dos primeros.

El Grupo Nacional de Tuberculosis del Instituto Mexicano del Seguro Social diseñó un sistema de registro de casos de

tuberculosis y lo desarrolló en el año de 1973 como un plan piloto, en siete clínicas del Distrito Federal y en la delegación de Nuevo León.

El propósito de esta comunicación es dar a conocer las características del Registro Nacional de Casos de Tuberculosis del Instituto Mexicano del Seguro Social y los resultados de la evaluación al primer año de trabajo.

Definición y objetivos

El Registro Nacional de Casos de Tuberculosis del Instituto Mexicano del Seguro Social, es un sistema técnico-administrativo, de archivo y manejo de tarjetas de los casos de tuberculosis controlados en las unidades médicas para:

1. Obtener información epidemiológica.
2. Conocer la productividad de los procedimientos de pesquisa.
3. Evaluar el diagnóstico y el tratamiento.
4. Controlar la asistencia de los pacientes.

Organización y funcionamiento

El Registro se integra en tres niveles: local, en cada unidad donde se diagnostican y tratan enfermos de tuberculosis; delegacional, en las jefaturas de servicios médicos de las delegaciones, y central, con sede en el Hospital de Enfermedades del Tórax del Centro Médico Nacional.

* Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva y Grupo Nacional de Tuberculosis. Instituto Mexicano del Seguro Social.

El funcionamiento del Registro comprende los siguientes pasos:

1. Llenado por triplicado de una tarjeta de perforación marginal tipo Royal McBee a todo caso de tuberculosis en tratamiento.
2. Acomodo de un ejemplar en el archivo local de acuerdo a la clasificación correspondiente.
3. Envío de un ejemplar al registro central y otro al delegacional, para integración de los registros a esos niveles.
4. Anotación en la tarjeta a nivel local, de los datos evolutivos de control bacteriológico y de medicamentos prescritos.
5. Movilización de la tarjeta a diversos casilleros según cambios en la situación bacteriológica, tipo de tratamiento, cambio de adscripción del paciente y baja por curación, defunción u otra causa.
6. Notificación mensual a los registros delegacional y central, de los movimientos mencionados en el inciso anterior.
7. Evaluación a los tres niveles.
8. Información ascendente y descendente sobre los aspectos de evaluación.

Los datos fundamentales de la tarjeta de registro son, por su cara anterior:

Datos para identificación y localización del enfermo e identificación de la clínica y de los médicos tratantes.

Información sobre el diagnóstico y aspectos epidemiológicos.

Quimioterapia anterior a la atención en el servicio.

Evaluación final.

En el reverso, la tarjeta contiene espacios para registrar los datos de control

mensual de asistencia del paciente, la evolución bacteriológica y la quimioterapia prescrita.

Logros

Casos registrados. Al 31 de marzo de 1974 se habían registrado 3 440 casos, de los cuales 88.7 por ciento estaban en tratamiento, menos de 1 por ciento se habían cambiado de adscripción y 10.6 por ciento se dieron de baja desde el 1o. de enero de 1973.

La curación fue la causa más frecuente de baja (65.7 por ciento); la defunción, del 7.7 por ciento y el resto, 26.6 por ciento fue atribuido a otras causas.

Información epidemiológica. De 1 877 casos registrados al 31 de diciembre de 1973, 694 correspondieron a siete clínicas del Distrito Federal y 1 183 a la delegación de Nuevo León. Los casos nuevos registrados en el mismo año fueron 272 en las mismas clínicas del Distrito Federal, 509 en Nuevo León y 781 en total.

Estas cifras representan tasas de incidencia de 27.2, 72.6 y 45.9 casos nuevos por 100 000 derechohabientes adscritos a la unidad, respectivamente para el Distrito Federal, la delegación de Nuevo León y la suma, y tasas de prevalencia de 69.4, 168.8 y 110.4 por 100 000 derechohabientes, en el mismo orden.

En forma global, por cada caso nuevo registrado, se tuvo conocimiento de 2.4 casos en control (cuadro 1).

La tasa de prevalencia resultó más baja en el grupo de edad de 5 a 14 años (11 por 100 000 derechohabientes); fue casi del triple en el grupo de menores de 4 años y aumentó en forma progresiva con la edad, alcanzando la cifra más alta en el grupo de 45 a 64 años, en el que fue 24

Cuadro 1 Registro Nacional de Casos de Tuberculosis del IMSS. Incidencia y prevalencia por clínicas

Clínicas	Incidencia		Prevalencia		Razón casos en control/casos nuevos
	Casos nuevos	Tasa *	Casos registrados	Tasa *	
Siete del D. F.	272	27.2	694	69.4	2.5
De Monterrey	509	72.6	1 183	168.8	2.3
Total	781	45.9	1 877	110.4	2.4

* Por 100 000 derechohabientes adscritos a la unidad.

veces superior a la del grupo de 5 a 14 años (tasa de 266 por 100 000 derechohabientes adscritos a la unidad).

Procedencia de los casos registrados. Cerca de 90 por ciento de los casos registrados se descubrieron en población que acudió a demandar atención médica a las unidades, 4.6 por ciento fueron descubiertos por pesquisa radiofotográfica, 1.6 por ciento por examen de contactos, apenas 0.5 por ciento por pesquisa microscópica y 4.2 por ciento por otros medios. En la actualidad, se está incrementando la pesquisa microscópica por médicos familiares de adulto, particularmente en las unidades médicas de estados y territorios.

Datos del diagnóstico. De los 1 877 casos registrados en 1973, en 1 349 fue comunicada la patogenia y dentro de este grupo, 92 por ciento fue catalogado como tuberculosis de reinfección. En el 90 por ciento de los casos, la localización fue pleuropulmonar. El 43.5 por ciento de los casos presentaba caverna en campos pulmonares. En 74.4 por ciento de los casos

Cuadro 2 Registro Nacional de Casos de Tuberculosis del IMSS. Tratamiento anterior al registro

Tratamiento anterior	No.	%	Tipo de tratamiento	No.	%
Con tratamiento	1 249	66.5	Regular	909	72.8
			Irregular	340	27.2
Sin tratamiento	628	33.5			
Total	1 877	100.0			

se confirmó el diagnóstico por microscopía o cultivo.

La situación bacteriológica al 31 de diciembre, de todos los casos incluyendo las bajas, fue de 33.4 por ciento de casos bacilíferos, 59.2 por ciento de no bacilíferos o negativos, y en 7.4 por ciento no hubo información.

La diabetes se diagnosticó como enfermedad concurrente en 12 por ciento de los casos, cifra ocho veces más alta a la prevalencia general en población adulta. El 3.5 por ciento tenía neumoconiosis.

Datos del tratamiento. No es posible evaluar los resultados del tratamiento, porque aún no se tiene una supervisión prolongada de suficiente número de casos.

Se informó que las dos terceras partes de los casos registrados tenían antecedentes de tratamiento médico previo a la fecha de llenado de la tarjeta y que entre ellos, 72.8 por ciento lo siguió con regularidad (cuadro 2).

Conclusiones

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, existen condiciones administrativas para acabar de organizar en plazo breve un Registro Nacional de Casos de Tuberculosis, que permita conocer con exactitud el problema que significa esta enfermedad en la población derechohabiente.

El manejo administrativo de la tarjeta de registro es sencillo y ha sido aceptado favorablemente por los médicos neumólogos.

La participación de los epidemiólogos ha sido de gran valor por sus conocimientos en estadística y en administración médica.

Es necesario involucrar en la organización del Registro, los casos de tuberculosis que se diagnostican en los hospitales, principalmente las formas diseminadas en niños.

El Registro ha permitido captar a nivel central los aspectos erróneos en materia

de diagnóstico y de tratamiento y ha sentado bases al Grupo de Tuberculosis del IMSS para normar técnicas de trabajo, métodos y procedimientos para el control de la tuberculosis.

Quizá el mayor beneficio que ha proporcionado el Registro, es el de haberse constituido para el clínico, en un recurso de información y de control, que demuestra en forma objetiva la utilidad de sus acciones médicas y le otorga información dinámica de tal valor, que le permita actuar con decisiones más técnicas, más eficientes y más productivas para la salud del paciente y de su familia.

III MICROSCOPIA DE LA EXPECTORACION EN TUBERCULOSIS PULMONAR

MARIO RIVERA-ORTIZ *

Después del descubrimiento de Koch se estructura la llamada "teoría bacilar" de la tuberculosis, que sitúa al germen causal como base de la doctrina; sin embargo, dicha concepción cobra plena validez a partir de las aportaciones de Canetti y col. Puede entonces hablarse, en efecto, de un verdadero redescubrimiento del bacilo en la segunda mitad del siglo xx.

En el cuadro 1 se enlistan las cinco actividades fundamentales de un programa de control de la tuberculosis, a saber: descubrimiento de los individuos activos verdaderamente infecciosos, tratamiento efectivo de los casos bacilíferos, vacunación masiva con BCG, quimioprofilaxis y

control de la infección bovina. Todas estas actividades, muy especialmente las dos primeras, se basan esencialmente en el examen microscópico del frotis de la expectoración. Como se puede ver en el cuadro 2, este estudio es en muchos aspectos el pivote del programa de control de la tuberculosis en la comunidad, tanto en lo

Cuadro 1 Programa de control de la tuberculosis

Microscopia de la expectoración	{	Descubrimiento de individuos bacilíferos
		Tratamiento de casos activos
		Vacuna B. C. G.
		Control de la infección bovina
		Quimioprofilaxis

* Hospital de Enfermedades del Tórax. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 2 Programa de control de la tuberculosis

Medicina preventiva	Medicina curativa
Microscopia de la expectoración	

preventivo como en lo curativo, porque identifica los casos infecciosos e informa acerca del verdadero resultado del tratamiento. La vieja concepción morfológica, que prevalecía antes de Canetti, según la cual los aspectos mencionados descansaban sobre bases radiológicas, está completamente desacreditada en el presente.

Actualmente es una exigencia de clínicos y epidemiólogos la demostración del bacilo de Koch para afirmar la tuberculosis; sin embargo, existen algunas formas anatomoclínicas, en las cuales es difícil demostrar el germen o sus componentes bioquímicos, pero en rigor, el médico debe luchar denodadamente por encontrarlo cuando menos en 90 por ciento de los casos.

En el cuadro 3 se enumeran los métodos de laboratorio específicos para el diagnóstico de la tuberculosis. En esta oportunidad se dedicará toda la atención al frotis de la expectoración, por ser lo más útil para el médico general y el especialista, dada su sencillez, efectividad, rendimiento, universalidad y bajo costo.

Cuadro 3 Tuberculosis pulmonar. Diagnóstico de laboratorio

1. Frotis
2. Cultivo
3. Inoculación
4. Biopsias
5. Prueba tuberculínica
6. Inhibición de la migración de los macrófagos

Cabe hacer notar que no sólo la expectoración puede ser utilizada con tal fin, ya que también puede practicarse el frotis con contenido gástrico, exudado faríngeo obtenido por hisopo, esputo provocado, lavado bronquial y con material obtenido por punciones y biopsias. El producto más fácil de obtener es la expectoración, ya que se produce por un mecanismo natural en 95 por ciento de los enfermos.

Se prefiere la expectoración colectada durante la noche y la mañana y aquellas partes sólidas de la misma, por ser más ricas en bacilos. Después de los primeros meses de tratamiento en que la expectoración disminuye o desaparece completamente, se deben obtener secreciones bronquiales.

Se conocen dos técnicas para el examen directo del frotis, el clásico procedimiento de Ziehl-Neelsen, que es sencillo y requiere un lapso de 20 minutos por estudio individual (se calcula que un técnico adiestrado puede realizar 30 exámenes diarios y de 7 a 8 mil anuales), y el procedimiento de microscopia por fluorescencia, que requiere algunos implementos técnicos adicionales, pero que por su rapidez es útil cuando se trabajan grandes cantidades de muestras; en estas condiciones resulta más barato que el primero y más fácil de supervisar.

La base de la efectividad de la microscopia estriba en que la mayoría de los enfermos que padecen tuberculosis pulmonar no tratada, son expectoradores de bacilos. Esto quiere decir que el diagnóstico de la enfermedad puede establecerse de manera definitiva y absoluta en la mayor parte de los casos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones para aprovechar e interpretar mejor el frotis de la expectoración.

Desde luego, hay que mencionar que una baciloscopia negativa no descarta el diagnóstico de tuberculosis; una serie de tres baciloscopias negativas hace más factible su exclusión, pero tampoco es definitiva, habiendo elementos clínicos y radiológicos de sospecha. Son el cultivo y la inoculación los métodos que pueden dilucidar este conflicto diagnóstico.

Por lo tanto existen individuos falsamente negativos. Tal fenómeno se explica por la baja concentración de bacilos en la expectoración; cuando es inferior a 10^4 por mililitro de expectoración, la microscopia resultará negativa aunque el germen esté presente.

La contrapartida es el sujeto falsamente positivo. Aunque la regla es que un frotis positivo afirme el diagnóstico de tuberculosis, esto no es así siempre. En ocasiones, algunos pacientes con neumopatías no tuberculosas expectoran bacilos ácido-alcohol resistentes provenientes de antiguas lesiones tuberculosas cicatrizadas, erosionadas por el proceso inespecífico, los cuales pueden, eventualmente, aparecer en el frotis. En la práctica clínica se constata el fenómeno descrito y no es raro que los pacientes neumónicos, portadores de neoplasias o abscesos amibianos, presenten en su expectoración estos bacilos, llamados precisamente "de salida"; además, en la expectoración pueden estar presentes bacilos ácido-alcohol resistentes atípicos o no patógenos.

De lo anterior se desprende que la microscopia de la expectoración puede tener valor relativo, sea negativa o positiva, dependiendo del contexto clínico, radiológico y epidemiológico que la rodee.

En el cuadro 4 se muestra el costo de los diferentes procedimientos de investigación bacteriológica en tuberculosis. Se

Cuadro 4. Tuberculosis pulmonar. Costo de los métodos diagnósticos en dólares americanos

Estudio	Precio (dólares)
Frotis	0.02
Cultivo	0.20
Pruebas de sensibilidad	0.40
Inoculación al cobayo	10.0

muestra la gran diferencia económica que existe entre el frotis y los demás métodos, especialmente la inoculación al cobayo, que siendo el más sensible se ha desechado en la práctica corriente por su elevado precio.

Por otra parte, si se toma en cuenta el costo del descubrimiento de un caso nuevo de tuberculosis mediante el examen microscópico de la expectoración, se encuentra que oscila entre 4 y 13 dólares, según la experiencia de la Unión Internacional de Lucha Contra la Tuberculosis y otras organizaciones nacionales de la misma índole. Estas cifras son muy inferiores a las de la radiofotografía, como puede verse en el cuadro 5.

Cuadro 5. Descubrimiento por microscopia o radiofotografía de un caso nuevo de tuberculosis. Costo en dólares americanos

Fuente	Microscopia	Radiofotografía
Campaña Nacional Contra la Tuberculosis, México	13.65	80
I.M.S.S.	6.52	93.76
Unión Internacional de Lucha Contra la Tuberculosis	5.00	—
Nagpaul, R. y col.	3.4	73
Reino Unido (Fox, W.)	—	2 200 a 1 500
Estados Unidos de América (Fox, W.)	—	2 200

Cuadro 6 Esquema preparado con base en las ideas de Fox y Mitchinson en el que se establecen tres tipos de evolución bacteriológica de los enfermos tratados con bacteriostáticos. Explicación en el texto.

Mes	Sensibilidad		Resistencia primaria		Resistencia adquirida	
	Microscopia	Cultivo	Microscopia	Cultivo	Microscopia	Cultivo
1	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+
3	-	+	+	+	+	+
4	-	+	+	+	+	+
5	-	-	+	+	-	+
6	-	-	+	+	-	-
7	-	-	+	+	-	-
8	-	-	+	+	-	+
9	-	-	+	+	+	+
10	-	-	+	+	+	+
11	-	-	+	+	+	+
12	-	-	+	+	+	+
14	-	-	+	+	+	+
16	-	-	+	+	+	+
18	-	-	+	+	+	+

En el cuadro 6 que ha sido preparado con base a las ideas de Fox y Mitchinson, se establecen tres posibilidades para la evolución bacteriológica de los casos tratados por primera vez con drogas anti-tuberculosas: susceptibilidad, resistencia primaria y resistencia adquirida. De este cuadro se pueden inferir los siguientes hechos, característicos en la evolución bacteriológica de los enfermos tuberculosos en tratamiento:

1) En las tres columnas se comprueba un paralelismo muy aproximado entre los resultados de la microscopia y el cultivo; por lo tanto, conociendo la serie bacteriológica se puede suponer el resultado de los cultivos.

2) Cuando los gérmenes infectantes son sensibles a los bacteriostáticos empleados, la conversión del esputo puede ob-

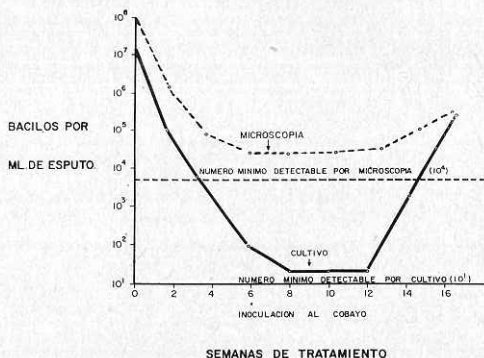
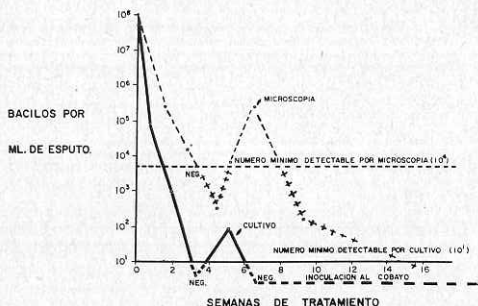
servarse 6 a 8 semanas después de iniciado el tratamiento.

3) Si no se observa la conversión del esputo en el término mencionado puede sospecharse resistencia primaria.

4) Si después de un periodo de negatividad, los frotis vuelven a ser positivos, puede formularse el diagnóstico de resistencia bacteriológica adquirida o irregularidad del tratamiento y por lo tanto de recaída bacteriológica.

En la figura 1 se muestra un ejemplo de evolución bacteriológica de un paciente tuberculoso bien tratado; en ella se comprueba también el paralelismo entre microscopia y cultivo. Se representan los niveles mínimos de concentración que el bacilo tuberculoso debe alcanzar para ser detectable por el frotis, el cultivo y la inoculación al cobayo. Por el contrario, la figura 2 muestra la evolución desfavorable de un enfermo mal tratado.

En la figura 3 se exponen las variaciones cuantitativas de la población bacteriana en los diversos tipos de lesiones tuberculosas y la eficiencia de los métodos bacteriológicos de diagnóstico en relación con la concentración de bacilos por mililitro de expectoración. De esta manera, se observa cómo en las cavernas abiertas a bronquios, bien oxigenadas, puede haber hasta mil millones de bacilos por mililitro de caseum, mientras que en los focos caseosos cerrados y en los nódulos puede haber de cero a diez mil bacilos por mililitro. En la mitad derecha del cuadro se ve cómo la inoculación y el cultivo cubren una área diagnóstica mayor que el frotis; sin embargo, ello no invalida todo lo que se ha afirmado en relación con el frotis de la expectoración como estudio fundamental en la bacteriología de la tuberculosis.



TIPO LESIONAL	POBLACION BACTERIANA	EFICACIA DE LOS METODOS BACTERIOLOGICOS.
CAVERNA BIEN OXIGENADA	10^8	FROTIS CULTIVO INOCULACION
	10^7	
	10^6	
FOCOS CASEOSOS ABIERTOS A BRONQUIOS	10^5	
	10^4	
	10^3	
FOCOS CASEOSOS CERRADOS NODULOS	10^2	
	10^1	
	10^0	

3 Se muestran las variaciones cuantitativas aproximadas de la población bacteriana en los diversos tipos de lesiones tuberculosas y la eficacia de los métodos bacteriológicos de diagnóstico más utilizados en la práctica, en relación con la concentración mínima de bacilos por mililitro de expectoración.

En los programas de control de la tuberculosis pulmonar en los países subdesarrollados se incluyen los siguientes exámenes bacteriológicos: frotis de la expectoración, de aplicación masiva e individual en pacientes sintomáticos; cultivo para diagnóstico en enfermos negativos al frotis; pruebas de susceptibilidad para casos en los que han fracasado los regímenes de primera línea y para propósitos epidemiológicos, y la tipificación de bacilos ácido-alcohol resistentes con fines epi-

miológicos. Esta batería de estudios es difícil de lograr en los países mencionados debido a su atraso técnico y de organización. Se realizan formalmente todos los métodos enumerados, pero se hacen mal y en cantidades inadecuadas a las necesidades del programa. Por ello, lo primero es organizar un sistema seguro de examen microscópico de la expectoración y después, en dos o tres laboratorios centrales, efectuar los procedimientos diagnósticos restantes.

IV MECANISMO DE ACCION DE LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS

JOSÉ KUTHY-PORTER *

Para los fines de esta exposición, conviene recordar que, en general, el mecanismo de acción de los antibióticos y agentes quimioterápicos sobre los gérmenes grampositivos y gramnegativos, es esencialmente el mismo. Su efecto está condicionado por la anatomía de los microorganismos y por la constitución química del antibiótico.

Los cocos grampositivos poseen una pared celular más resistente, constituida por mucopéptidos en 60 por ciento, en comparación con sólo 10 por ciento para los bacilos gramnegativos. Estos mucopéptidos constituyen el "esqueleto" de la pared celular y le confieren al microbio su rigidez y su insolubilidad. Otra característica diferencial importante está determinada por la presión osmótica interior, de

20 a 30 atmósferas para los grampositivos, y de 5 a 10 para los gramnegativos. Los primeros poseen una cubierta de ácido teicoico y otra de ribonucleato de magnesio, en tanto que los segundos están finalmente cubiertos por una capa de lipopolisacáridos y una de lipoproteínas.

Con base a su mecanismo de acción, los fármacos antimicrobianos se clasifican en cinco grupos:

- 1) Agentes que actúan sobre la pared celular bacteriana: penicilinas, cicloserina, bacitracina, vancomicina y cefalosporinas.
- 2) Agentes que actúan sobre la membrana celular: polimixina, colistina, novobiocina, grupo de las estreptomycinas.
- 3) Agentes que actúan sobre la síntesis de proteínas: cloranfenicol, tetraci-

* Académico numerario, Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

clinas, eritromicina y otros macrólidos, estreptomycin y kanamicina.

- 4) Agentes que actúan sobre el metabolismo de los ácidos nucleicos: griseofulvina.
- 5) Agentes que actúan sobre el metabolismo intermediario: sulfonamidas, ácido paraminosalicílico, isoniazida y pirazinamida.

Los agentes antimicrobianos de los últimos tres grupos deben penetrar al citoplasma del microorganismo para ejercer su acción, obteniendo así un efecto inhibidor sobre la síntesis de proteínas. El ácido nalidíxico inhibe la síntesis de ADN y la rifampicina evita la síntesis del ARN.

Hechas las consideraciones anteriores, pasaremos a revisar el mecanismo de acción de las principales drogas antituberculosas.

Grupo de los aminoglicósidos

Varios de los agentes del grupo *Streptomices*, que han proporcionado antibióticos de utilidad clínica, poseen una estructura química policatiónica, de azúcar-amina en común. Dentro de ellos se cuentan la estreptomycin, la neomicina y la kanamicina.

Este grupo de antibióticos ejercen sobre *Mycobacterium tuberculosis* algunos fenómenos bioquímicos comunes, como son alteraciones de la membrana celular y/o interferencia con los mecanismos de la síntesis proteica.

Arnaud y Davis demostraron que el bacilo de Koch sensible a estreptomycin excretaba 5-ribonucleótidos y aminoácidos, lo que sugería que había lesión de su membrana. Estudios posteriores sobre va-

rios parámetros referentes a integridad de la membrana celular, han confirmado la lesión de ésta. Para que la estreptomycin tenga acción bactericida se requiere que el microorganismo se multiplique. La unión del antibiótico al germen es de naturaleza iónica y el aumento de la fuerza iónica o la disminución del pH impiden la unión y por tanto su acción bactericida. Esta situación, junto con la demostración de su acción lesional sobre la membrana, sugieren que la molécula catiónica de la estreptomycin actúa sobre los sitios aniónicos de la membrana. Es de presumir que el crecimiento subsecuente ocasionaría una distorsión de la membrana, que en sí podría ser letal o bien permitiría la penetración del antibiótico al citoplasma del microorganismo.

Spotts y Stainer, estudiando las macromoléculas en células estreptomycin-dependientes, encontraron que la síntesis de proteínas era impedida, por lo que sugieren que la acción principal de este antibiótico sea a nivel del sistema de la síntesis proteica o de los ribosomas.

De acuerdo con Lorian, la estreptomycin y otros antibióticos de este grupo, como son kanamicina, neomicina y viomicina, provocan una síntesis alterada que directa o indirectamente ocasionará la muerte del germen.

A grandes rasgos, la síntesis proteica puede describirse de la siguiente forma: El ADN transmite al ARN mensajero la información necesaria para la síntesis (transcripción). El ARN mensajero se pone en contacto con el ribosoma y con el ARN de transferencia, el cual aporta los aminoácidos necesarios a la síntesis de polipéptidos, y de acuerdo con las órdenes recibidas del ADN, el ARN mensajero procede a seleccionar algunos de los ami-

noácidos (translación) para colocarlos en cadena, con el fin de formar los polipéptidos y las proteínas.

Los antibióticos del grupo de la estreptomicina afectan al ARN mensajero, que escoge un aminoácido erróneo, dando por resultado un polipéptido no específico ("polipéptido sin sentido") que directa o indirectamente mata a la bacteria.

Así pues, este grupo de antibióticos actúa directamente sobre el ribosoma, inhibiendo la biosíntesis proteica, alterando la interpretación del código genético.

Acido paraminosalicílico (PAS)

Este medicamento, además de su poder tuberculostático, posee la cualidad de aumentar el nivel de isoniazida libre en la sangre. Ambos fármacos son inactivados en el organismo al acetilarse, a través del mismo mecanismo enzimático.

El ácido paraminosalicílico es un análogo del paraminobenzoico y en ello se basa su mecanismo de acción. Ya que las sulfonamidas no son activas sobre el bacilo de Koch y, a su vez, el PAS no es activo sobre gérmenes sensibles a sulfonamidas, es posible que los receptores de una función similar en distintos microorganismos sean precisos respecto a su habilidad para diferenciar varios análogos del mismo metabolito. Davis y Maas demostraron que los microorganismos seleccionados por su resistencia a ciertos análogos del ácido paraminobenzoico, no eran necesariamente resistentes a otros de dichos análogos, por lo que es posible que existan o que puedan ser sintetizados ciertos análogos que se ajusten a los receptores o sitios enzimáticos de ciertos microorganismos, pero no a aquellos para una función similar en el hombre.

Isoniazida (HAIN)

Constituye seguramente el bactericida más eficaz, ya que reúne las cualidades de fácil administración, magnífica penetración en cavidades y tejidos, bajo costo y escasa toxicidad.

El hecho de que varios sistemas enzimáticos piridoxal-dependientes, tales como el aminoácido-decarboxilasa y transaminasa sean inhibidos por HAIN, evidencia claramente el efecto de este fármaco sobre el metabolismo fosfato-piridoxal.

Este medicamento es un análogo de la nicotinamida. Zatman y col. encontraron una difosfopiridín nucleotidasa (DPNasa) capaz de catalizar una reacción de intercambio entre la molécula de nicotinamida del DPN y análogos como la isoniazida y sugieren que sea éste el mecanismo de acción que explique la actividad antituberculosa de la droga. Sin embargo, es de notar que la isonicotinamida participa también en esta reacción de intercambio, pero no posee actividad antituberculosa. Por otra parte, Schaefer sugiere que el mecanismo de acción de la isoniazida se lleva a cabo sobre la envoltura rica en lípidos de *Mycobacterium*. Ciertamente, se sabe que esta droga actúa en forma más activa sobre los bacilos que se están reproduciendo más rápidamente, a los que hace que pierdan su cualidad de ácido-resistencia, disminuyendo su contenido en lípidos (extraídos mediante metanol). El crecimiento de un bacilo láctico, que contiene pocos lípidos en su superficie, puede ser inhibido por una concentración elevada de HAIN, pero esta inhibición es competitivamente reversible por la vitamina B₆, por lo que es probable que la isoniazida inhiba la síntesis de un componente esencial (posiblemente lípido) pe-

cular en la envoltura y ciertamente indispensable para la viabilidad del bacilo de Koch.

Se ha demostrado también un efecto de la isoniazida sobre la glucólisis, que origina una disminución del contenido de carbohidratos de *Mycobacterium tuberculosis*.

Youatt, en 1969, sugirió que el mecanismo de acción de este fármaco se hace a través de una combinación con una enzima específica para bacilos tuberculosos susceptibles. Simultáneamente, se desplaza una molécula relacionada con la producción de pigmento, bajo condiciones en que la droga no es letal. Las reacciones del pigmento precursor o de la enzima modificada, ante la presencia de sustratos apropiados, quizá originen alteraciones en el metabolismo de las proteínas, ácidos nucleicos y carbohidratos del germen.

Vale la pena mencionar aquí que la pirazinamida, cuyo mecanismo de acción es similar al de la isoniazida, origina resistencia microbiana muy rápidamente, además de que sus efectos secundarios son tan importantes que limitan su empleo en clínica.

Cicloserina

Se trata de una droga que semeja a la D-alanina en su estructura química. Strovinger y col. demostraron que la cicloserina inhibía la acción de la alanina racémica (requerida para la formación de D-alanina por la L-alanina), así como de la D-alanil-D-alanina sintetasa (que se requiere para la formación de dipéptidos). Este medicamento actúa sobre el bacilo de Koch, debido a su estructura similar a la del sustrato normal, D-alanina. Al hacerlo evita la síntesis de una

de las subunidades esenciales de su pared celular.

La acción de la cicloserina es inmediata. Los bacilos pierden rápidamente su ácido-resistencia, se desintegran y forman racimos pseudoplasmodícos.

Desde el punto de vista práctico, para su empleo clínico la cicloserina es inferior a la isoniazida y similar a la estreptomicina. Se le considera dentro de las drogas secundarias, particularmente eficaz en combinación con isoniazida o etionamida. Su acción tóxica, debida probablemente a su acción inhibitoria (aun en concentraciones bajas) de ciertas transaminasas, se refiere al sistema nervioso central.

Rifampicina

Su mecanismo de acción se ejerce por su poder de inhibición de la formación de ADN, bloqueando la polimerasa de *Mycobacterium*, la cual es dependiente del ARN. Debido al fenómeno de "persistencia bacteriana", los gérmenes que sobreviven se reproducen posteriormente. Este hecho, junto con la aparición rápida de resistencia a la droga, hacen imprescindible su empleo siempre asociado con otro medicamento antituberculoso.

Etambutol

Esta droga actúa sobre el bacilo de Koch a través de la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos, por un mecanismo de quelación del magnesio. Debido a sus características estructurales, el etambutol necesita que el fenómeno de quelación de metales divalentes se lleve a cabo para que actúe; así, tanto el magnesio como la spermidina antagonizan *in vitro* la acción del fármaco sobre *Mycobacterium*. El

ADN y la síntesis proteica no son afectados en forma directa.

La fijación de esta droga por el microbio es proporcional a su concentración en el medio y no afecta el metabolismo de células que no se están reproduciendo.

Etionamida

Se trata de un derivado del ácido isonicotínico y no de la isoniazida, por lo que es

activo también sobre cepas isoniazida-resistentes. Es probable que su mecanismo de acción se haga a través de una combinación con una enzima susceptible, originando alteraciones en el metabolismo de las proteínas, ácidos nucleicos y carbohidratos de *Mycobacterium tuberculosis*.

En una importante proporción de pacientes origina alteraciones gastrointestinales, que limitan su empleo rutinario en clínica.

V ESQUEMAS PRIMARIOS: COMBINACIONES MEDICAMENTOSAS

SOTERO VALDEZ-OCHOA *

La terapéutica médica de la tuberculosis cuenta en la actualidad con 17 medicamentos, unos con acción bacteriostática y otros con acción bactericida. La investigación clínica y farmacológica ha precisado la utilidad de cada uno de ellos, con base en un conocimiento bastante aceptable de su modo de acción sobre *Mycobacterium tuberculosis*; determinando así, además, su posología, las indicaciones, las reacciones de intolerancia y toxicidad, y sus contraindicaciones.¹ Tomando en cuenta su efectividad, se agruparon bajo la denominación de medicamentos primarios y secundarios; posteriormente se creyó conveniente crear un nuevo grupo en donde se incluyeran drogas de menor actividad antituberculosa, y hay autores que agregaron un cuarto grupo para los fármacos

menos útiles en el tratamiento de la enfermedad.² Esta clasificación permitió que se perpetuaran esquemas terapéuticos un tanto rígidos, particularmente a nivel de los llamados medicamentos primarios.

Si se analizan cuidadosamente las características de las drogas antituberculosas, se concluye que no hay un patrón general que rijas con precisión este tipo de clasificaciones, que en consecuencia resultan un tanto artificiosas; de ahí que parezca razonable aceptar que existen fármacos que por su potencia de acción, menor cantidad de reacciones de intolerancia y toxicidad y facilidad de administración, deban ser las drogas de elección para el tratamiento inicial de la tuberculosis, dejando como medicamentos de reserva a los que no reúnen estas condiciones.³ En el primer grupo parece natural incluir a la estreptomycin, la hidrazida del ácido isonicotínico (HAIN), el etambutol, la

* Académico numerario. Hospital de Enfermedades del Tórax. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1 Medicamentos antituberculosos de elección

Nombre y presentación	Dosis y vía de administración	Efectos indeseables y contraindicaciones *
<i>Estreptomina</i> Frasco ampula con 1 g. de polvo para diluir	Adultos: 1 g. cada 24 a 48 hs. No pasar de 125 g. dosis total Niños: 15 a 30 mg./Kg. de peso cada 24 a 48 hs. Intramuscular	Prurito Dermatitis Anafilaxia Vértigo Sordera Lesión del VIII par Embarazo * Otosclerosis *
<i>Isoniazida</i> Tabletas de 50 y 100 mg.	Adultos: 5 a 10 mg./Kg. de peso por día Niños: 10 a 20 mg./Kg. de peso por día Bucal	Náusea Neuritis periférica
<i>Etambutol</i> Tabletas de 200 y 400 mg.	15 a 25 mg./Kg. de peso por día Bucal	Alteración en la percepción de colores Amaurosis a dosis alta y única Neuritis óptica *
<i>PAS cálcico</i> Tabletas de 0.5 g.	200 mg./Kg. de peso por día Bucal	Dolor abdominal Anorexia Náusea Gastroenteritis Hepatitis * Bocio * Úlcera péptica *
<i>Rifampicina</i> Cápsulas de 300 mg. Suspensión al 2 por ciento, 100 mg./5 ml.	10 mg./Kg. de peso por día. Dosis promedio adultos: 600 mg. diarios Bucal	Cefalea Fiebre Gastritis Discrasias sanguíneas ocasionales Hepatitis * Lesión de médula ósea * Cirrosis hepática *

rifampicina y el ácido paraminosalícílico (PAS), y en el segundo, a la cicloserina, kanamicina, protionamida, etionamida y morfazinamida. Nótese que se ha incluido a la rifampicina entre los medicamentos de elección, puesto que su efectividad antituberculosa es superior a la del PAS y el etambutol y comparable con la de la isoniazida, al grado que se ha dicho que es una isoniazida cara. En efecto, cuando salió a la venta en México cada cápsula costaba 20.00 pesos; ahora su precio ha descendido a 8.00 pesos y posiblemente en corto tiempo será lo suficientemente accesible desde este punto de vista como para poder utilizarla en forma más amplia.

El resto de los medicamentos antituberculosos debe quedar reservado para casos verdaderamente excepcionales de retratamiento por resistencia múltiple a los señalados como de primera elección.⁴

La forma de presentación, dosis, vías de administración, efectos indeseables y las contraindicaciones de los principales medicamentos antituberculosos,⁵ se muestran en los cuadros 1 y 2.

Es pertinente hacer notar que la dosis total que debe administrarse de estreptomina es de 125 gramos, pues cantidades mayores son inútiles y predisponen al desarrollo de toxicidad en el octavo par craneal. Está contraindicada en las emba-

Cuadro 2 Medicamentos antituberculosos de reserva

Nombre y presentación	Dosis y vía de administración	Efectos indeseables y contraindicaciones *
<i>Cicloserina</i> Cápsulas de 250 mg.	500 a 750 mg. en 24 hs. en 2 ó 3 tomas Bucal	Excitación Convulsiones Neurosis Epilepsia Psicosis
<i>Kanamicina</i> Frasco ampula de 1 g.	15 a 25 mg./Kg. de peso por día. Dosis promedio adultos: 1 g. cada tercer día. Dosis total 75 g. Intramuscular profunda	Dolor local Vértigo Sordera Reacción alérgica Lesión previa VIII par * Insuficiencia renal * Embarazo * Otosclerosis *
<i>Protionamida</i> Grageas de 250 mg.	15 mg./Kg. de peso por día. Dosis promedio adultos: 500 mg. al día Bucal	Irritación gastrointestinal * Úlcera gástrica * Hepatitis * Embarazo *
<i>Etionamida</i> Supositorios de 500 mg.	15 mg./Kg. de peso por día. Dosis promedio adultos: 0.5 a 1 g. en 24 horas Rectal	Irritación gastrointestinal Hipersensibilidad Trastornos hepáticos Úlcera gástrica * Hepatitis * Embarazo *
<i>Morfaznamida</i> Tabletas de 500 mg.	400 mg./Kg. de peso por día. Dosis promedio adultos: 2 a 3 g. diarios Bucal	Gastritis Náusea Cirrosis hepática * Hepatitis *

razadas por su probable acción ototóxica sobre el producto. El etambutol, a dosis máxima y por largo tiempo, significa mayor peligro de neuritis óptica, y el PAS une a la dificultad de su administración (24 a 30 tabletas diarias por vía bucal) importantes reacciones de intolerancia digestiva.

Dentro del segundo grupo, la cicloserina sólo debe administrarse a la dosis máxima que se señala en el cuadro cuando el enfermo está hospitalizado, pues existen fuertes posibilidades de que se presenten serias manifestaciones de irritación cortical, y la etionamida, cuya presentación es en supositorios de 500 mg., asocia su complicada dosificación en los niños a las dificultades para su administración.

La tuberculosis es uno de los ejemplos más claros en donde está justificada la administración simultánea de antibióticos y quimioterápicos para asegurar el éxito del tratamiento médico, pues así se obtiene una acción terapéutica más potente y se evita la aparición de resistencia bacteriana. Está demostrado que en un cultivo pueden existir cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles y otras resistentes a determinada droga. Cuando ésta se administra en dosis adecuadas, destruye la población sensible pero persiste la proliferación de la población resistente. Si en este mismo caso se asocia en forma simultánea otra droga con acción sobre los bacilos resistentes, en lugar de iniciar la acción con una sola, se observa que después de un

Cuadro 3 Asociaciones de los medicamentos antituberculosos de elección

Estreptomina	+	HAIN	+	Etambutol
Estreptomina	+	HAIN	+	Rifampicina
Estreptomina	+	HAIN	+	PAS
Rifampicina	+	HAIN	+	Etambutol

tiempo razonable se destruye tanto la población sensible como la resistente al primer fármaco.⁶ De ahí que desde hace tiempo se utilicen con gran éxito las asociaciones medicamentosas en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y se hayan elaborado esquemas que agrupan dos o más antimicrobianos con resultados alentadores.⁷⁻¹¹ En el cuadro 3 se encuentran las asociaciones que han mostrado mayor utilidad en la clínica.

Con tales asociaciones se obtienen porcentajes similares de curación, sólo que la asociación de estreptomina, HAIN y etambutol, une a su potente acción antituberculosa la menor cantidad y gravedad de reacciones de intolerancia y el bajo costo, si se la compara con las demás.

Cuando el tratamiento con las anteriores asociaciones fracasa, deben emplearse aquéllas que incluyan a los medicamentos de reserva (cuadro 4). Como puede observarse, se ha incluido a la isoniazida porque está demostrado que con gran frecuencia persiste población bacilar sensible a esta droga.

Cuando un antimicrobiano actúa modificando el metabolismo de la célula bacteriana, en el momento en que la droga se

interrumpe el microorganismo comienza a recuperar su metabolismo normal. Algunas drogas antituberculosas bloquean la síntesis de proteínas a nivel de los ribosomas de la bacteria y cuando esta acción es persistente el germen muere o es eliminado por las defensas generales del huésped; pero, si se interrumpe prematuramente la administración del fármaco, el microorganismo bacteriano vuelve a sintetizar las proteínas necesarias para su existencia, recupera su velocidad normal de reproducción y origina, por tanto, recidiva de la enfermedad.¹² Por eso debe recomendarse a los pacientes y a los parientes de los mismos, no interrumpir el tratamiento si no es por indicación específica del médico.

No es fácil determinar con precisión cuánto tiempo se necesita para que un antimicrobiano o un grupo de ellos destruyan todas las bacterias de un cultivo y es mucho más difícil calcular esto en el organismo humano. Se sabe que una colonia bacteriana consta de distintas cepas con diferente rapidez de reproducción. Las cepas que se reproducen más rápidamente son las que tienen un metabolismo más activo y por tanto son las más susceptibles a la acción de las drogas. Se ha observado a propósito de *Mycobacterium tuberculosis* que algunos bacilos se encuentran en estado de vida latente con una actividad metabólica mínima y en ellos la acción del antimicrobiano es por supuesto mucho más lenta,¹³ por lo que en

Cuadro 4 Asociaciones de los medicamentos antituberculosos de reserva más útiles

Cicloserina	+	Protionamida	+	Morfazinamida	+	HAIN
Protionamida	+	Cicloserina	+	Kanamicina	+	HAIN
Etionamida	+	Cicloserina	+	Kanamicina	+	HAIN
Rifampicina	+	Protionamida	+	Kanamicina	+	HAIN

estos casos el tratamiento debe ser prolongado necesariamente.

La experiencia ha demostrado que la terapéutica con las asociaciones anteriormente mencionadas, garantiza la curación del enfermo cuando se lleva a cabo durante 18 meses. Con base en esto, el Grupo Nacional de Tuberculosis del Instituto Mexicano del Seguro Social,¹⁴ aconseja la utilización de los esquemas terapéuticos que se muestran en el cuadro 5. Si cualquiera de ellos fracasa por intolerancia o toxicidad de uno de sus componentes, debe valorarse adecuadamente la sustitución por otro medicamento. Si el fracaso se debe a fenómenos de resistencia, debe utilizarse otro esquema que no incluya la droga problema ni otra similar con la cual exista resistencia cruzada, y en ocasiones

Cuadro 5 Esquemas terapéuticos a emplear en un individuo adulto de 60 a 70 Kg., según el Grupo Nacional de Tuberculosis del I.M.S.S.

Esquema A	Esquema B
Fase intensiva (Seis semanas)	
Estreptomicina, 1 g. diariamente, intramuscular	Estreptomicina, 1 g. diariamente, intramuscular
HAİN, 350 mg. diariamente en una sola toma	HAİN, 350 mg. diariamente en una sola toma
Etambutol, 800 a 1 200 mg. diariamente en una sola toma	PAS, 12 g. diariamente en 2 ó 3 tomas
Fase de sostén (Hasta completar 12 meses)	
HAİN, 350 mg. diariamente en una sola toma	Estreptomicina, 1 g. intramuscular 2 veces a la semana
Etambutol, 800 a 1 200 mg. diariamente en una sola toma	HAİN, 350 mg. diariamente en una sola toma
Fase de consolidación (Seis meses)	
HAİN, 350 mg. diariamente en una sola toma	

este es el momento para adoptar esquemas a base de los medicamentos antituberculosos de reserva referidos anteriormente.

El éxito del tratamiento médico estriba en lograr la negativización persistente del enfermo con los medicamentos antituberculosos de elección; para lograrlo debe seleccionarse la mejor asociación y administrarla en forma ininterrumpida y prolongada,¹⁵ y esto sólo se consigue si el médico ha sido capaz de influir en el ánimo del enfermo y de sus parientes para crear una actitud que permita el desempeño de una terapéutica convenientemente supervisada.

REFERENCIAS

- Long, E. R.: En: *The chemistry and chemotherapy of tuberculosis*. 3a. ed. Baltimore, The Williams and Wilkins Co. 1958, p. 289.
- Leston, J. M.; González, M. L. J.; Calvete, C. H.; Palma, B. O. R. y Casella, R. A.: *Tratamiento de la tuberculosis en la Argentina*. Buenos Aires, Fundación Rizzuto, 1973.
- Grupo Nacional de Tuberculosis del Instituto Mexicano del Seguro Social: *Medicamentos antituberculosos*. En: *Normas para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar*. 2a. ed. México, Hospital de Enfermedades del Tórax, I.M.S.S. 1973, p. 11.
- Horne, N. W.: *Chemotherapy of tuberculosis*. En: *Biochemical clinics. An integrated series of international symposia*. Nueva York, Reuben H. Donnelley Corp. 1964, p. 207.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Subgrupo 3 A: *Tuberculosis crónicas*. En: *Cuadro básico de medicamentos*. 4a. ed. México, I.M.S.S. 1973, p. 59.
- Russell, W. F. y Middlebrook, G.: *Combined drug treatment*. En: *Chemotherapy of tuberculosis*. Springfield, Charles C Thomas Publishers, 1961, p. 61.
- Rébora, T. F.; Méndez, G. S. y Carrada, B. T.: *Conceptos actuales en el tratamiento médico específico de la tuberculosis pulmonar*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 31:127, 1970.
- Pileu, A. J.: *Isoniazida, etambutol y rifampicina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar inicial*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 34:213, 1973.
- Esquivel, M. F.; King, R. A.; Portes, Y. y Pacheco, M. de J.: *Tratamiento de la tuberculosis pulmonar resistente*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 31:99, 1970.

10. Senties, V. R.; Herrera, M.; Esquivel, M. F. y Armas, J. D.: *Tratamiento intermitente con drogas antituberculosas secundarias*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 32:105, 1971.
11. Nitti, V.: *Estudios clínicos y experimentales sobre la actividad antituberculosa de la rifampicina en monoterapia o combinada con otras drogas*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 31:(Supl. al No. 3):59, 1970.
12. Crofton, J. y Douglas, A.: *Respiratory diseases*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1971, p. 80.
13. Referencia ¹², p. 239.
14. Referencia ¹³: *Esquemas modelo en pacientes vírgenes al tratamiento*. p. 14.
15. Fox, W.: *Quimioterapia con drogas primarias*. Salud Páb. Méx. 13:701, 1971.

VI RESULTADOS DEL TRATAMIENTO MEDICO Y PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO

CARLOS R. PACHECO *

En la actualidad, es posible el diagnóstico de certeza de la enfermedad tuberculosa en la inmensa mayoría de los casos, así como se dispone ya de los medicamentos específicos capaces de esterilizar la lesión y curar al enfermo.

A los pocos días de iniciado el tratamiento, el paciente empieza a mejorar de su sintomatología; la tos se hace menos frecuente, el esputo de purulento se convierte en mucoso, y si era hemoptoico desaparece; la fiebre disminuye o deja de presentarse; mejora el apetito; aumenta el peso y mejora también el estado general.

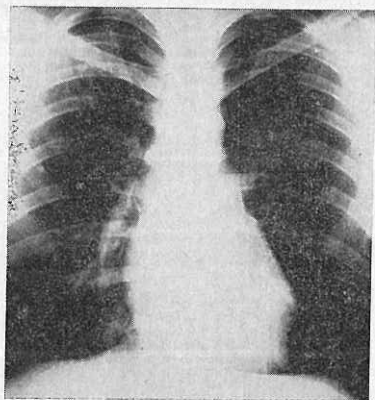
A los dos o tres meses, habitualmente ha desaparecido toda la sintomatología. Es esta la época más peligrosa, en que es mayor el número de deserciones del tratamiento, pues el enfermo ya no encuentra justificado someterse a las prescripciones médicas.

Desde recién instalada la drogoterapia, la virulencia y el número de bacilos en la

expectoración disminuyen rápidamente, convirtiendo el caso en no infectante. A los tres meses los gérmenes han desaparecido en el frotis directo aproximadamente en 75 por ciento de los enfermos y en más de 90 por ciento a los seis meses de cumplir la medicación. Si persiste el esputo positivo durante más tiempo, se estima que el tratamiento ha fracasado, ya sea porque no se han aplicado los medicamentos o porque, mucho más raramente, existe drogoresistencia primaria.¹

La administración de medicamentos específicos va a producir cicatrización de la lesión tuberculosa; ésta puede ser la clásica "cicatriz estrellada", producto de la reacción fibrosa con sobredistensión alveolar perilesional, que a la radiografía no se ve o se observa como un grupo de opacidades trabeculares con aspecto más o menos estrellado (fig. 1); también puede presentarse la cicatrización por oclusión del bronquio de drenaje, que origina la "caverna empastada", que radiológicamente tiene aspecto nodular (fig. 2), y finalmente, la cicatrización a manera de "caverna abierta negativa", epitelizada o

* Académico numerario, Hospital de Enfermedades del Tórax. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.



no, que en la placa radiográfica se muestra con el aspecto de una imagen anular (fig. 3).

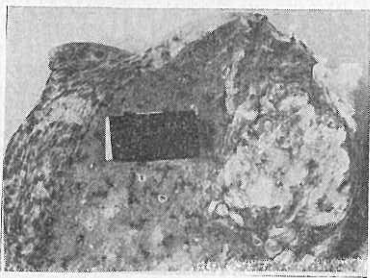
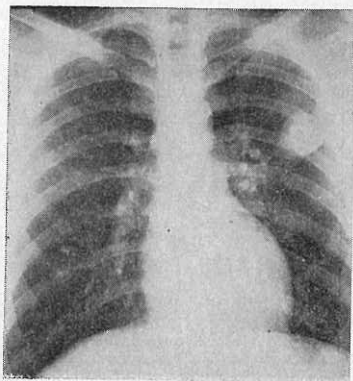
Es necesario mencionar de manera especial que la radiografía no es el elemento adecuado para juzgar de la cicatrización de la lesión tuberculosa, ya que la imagen puede ser cualquiera, pero si el enfermo persiste negativo de expectoración des-

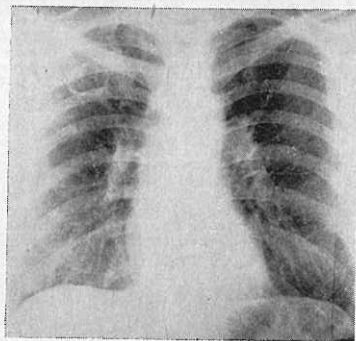
1 (Izg.) Cicatriz de tuberculosis localizada en la región subclavicular derecha. (Der.) Pieza anatómica que muestra tractos fibrosos cicatrizales.

pués de 12 meses de haber terminado el tratamiento, debe considerarse curado.²

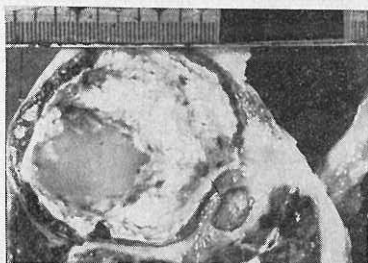
Los medicamentos no actúan únicamente sobre la lesión, sino también sobre las

2 (Izg.) Nódulo cicatrizal localizado en la región intercleidohiliar izquierda. (Der.) Pieza anatómica que muestra la caverna empastada.





3 (Izq.) Caverna abierta negativa subclavicular derecha. (Der.) Caverna abierta cicatrizada con epitelización.



diseminaciones de la enfermedad, impidiendo que éstas se presenten, o haciendo que regresen de manera definitiva las que ya se han efectuado.

La acción antituberculosa de los medicamentos disminuye notablemente la infectividad en cuanto el tratamiento se instala, lo cual hace que el tuberculoso ya no sea una fuente de transmisión de la enfermedad y por lo tanto disminuye el problema epidemiológico. Tal acción específica se ha reflejado en la disminución notable de la mortalidad que se inicia en cuanto aparece el empleo masivo de las drogas y, en nuestro medio, aunque la morbilidad no ha disminuido en la misma proporción, no ha aumentado significativamente. Desafortunadamente, en México no están controladas las fuentes de infección, y así se observa que aproximadamente se curan sólo 50 por ciento de los enfermos que inician el tratamiento y el resto constituyen fuentes de contagio que diseminan el padecimiento.³

Definitivamente, la tuberculosis es una enfermedad que puede controlarse y, en algunos países, erradicarse. De acuerdo con Holm, "un programa de control es la suma de esfuerzos organizados que tienen como objetivo la disminución de la mortalidad, la incidencia y la prevalencia de la tuberculosis en una comunidad y como consecuencia del riesgo de infección". Un programa de esta naturaleza eliminaría a la tuberculosis como problema grave de salud pública. Se considera que se ha cumplido con el control de la enfermedad cuando la mortalidad anual es menor de cinco por 100 000 habitantes y sólo 1 por ciento de niños hasta los 14 años de edad son reactivos a la tuberculina. La erradicación tiene mayores ambiciones que el control y se define como la supresión del bacilo tuberculoso en una área geográfica determinada, como consecuencia de un programa especial.⁴ Países desarrollados como Dinamarca y Holanda están a punto de cumplir con la erradicación de la enfermedad; otros la tienen bajo control, y aquéllos en vías de desarrollo, como México, hacen esfuerzos por llegar a controlarla. Para lograr lo anterior es indispen-

sable intensificar la búsqueda de casos, no esperando que éstos concurran a la consulta, sino realizando la pesquisa bacteriológica en todo sujeto mayor de 15 años de edad que tenga tos con expectoración durante más de tres semanas.

Los programas de control de la tuberculosis estarán dirigidos por el neumólogo y por el epidemiólogo, quienes, en forma mancomunada, serán los encargados de planear y supervisar las acciones; participarán de manera fundamental los médicos generales, quienes serán los encargados del diagnóstico y tratamiento médico; participarán los hospitales generales, para internar transitoriamente al enfermo tuberculoso muy específicamente seleccionado; los albergues para recluir al paciente con insuficiencia respiratoria intensa o al que no ha sido posible negativizar con ningún procedimiento terapéutico; también intervendrán los técnicos de laboratorio, de enfermería sanitaria y de trabajo médico social, indispensables para la práctica de la microscopia y del cultivo, y para la búsqueda del enfermo y la realización del tratamiento supervisado.⁵

Es imperativo aumentar el número de tratamientos ambulatorios, aplicando todo el esfuerzo hacia los casos recientemente descubiertos y dejando para después los retratamientos que naturalmente serán en menor número cada vez.

De lo anterior se concluye que debe aumentarse el uso de las drogas primarias para proteger a un mayor número de enfermos. También, en el futuro deben aumentarse los tratamientos intermitentes y supervisados, pues se ha demostrado que son tan útiles como los tratamientos continuos y particularmente beneficiosos en los países de escasos recursos.⁶ Otra posibilidad de futuro la constituyen los

tratamientos que se realizan a corto plazo con dosis elevadas de medicamentos, que en la actualidad se están ensayando en algunos lugares y parecen dar resultados satisfactorios.⁷

Debe fomentarse el Registro Nacional de Casos de Tuberculosis, particularmente en instituciones que tengan una población conocida, con sus aspectos local, delegacional y central, pues identifica a los enfermos, permite obtener índices epidemiológicos nacionales precisos y conocer con exactitud, a nivel nacional, la administración y los resultados del tratamiento, tomando las medidas correctivas que las circunstancias requieran.⁸

Todos estos esfuerzos, realizados bajo un programa nacional que ya en la actualidad se lleva a cabo,⁹ deben de conducir al control de la enfermedad tuberculosa. Pero esta acción solamente podrá culminar con el éxito cuando estén conscientes de la importancia de acabar con la enfermedad todos los grupos de trabajadores de la salud que deben participar en la lucha, como son los médicos, las enfermeras, las asociaciones contra la tuberculosis, los legisladores, los administradores, los enfermos y sus parientes, es decir, toda la comunidad debe hacer conciencia de que la enfermedad es perfectamente erradicable si se lleva a cabo un esfuerzo mancomunado.

REFERENCIAS

1. Fox, W.: *Quimioterapia con drogas primarias*. Salud Púb. Méx. 13:701, 1971.
2. Russell, W. F. y Middlebrook, G.: *Chemotherapy of tuberculosis*. Springfield, Charles C Thomas, 1961.
3. Senties, V. R.; Ortiz, A.; Bonilla, J.; Rodarte, H. y Escobedo, A.: *Bases del programa de control de la tuberculosis en México*. I Convención Nacional de Salud. México, 1973.

4. Esquivel, E.: *Quimioterapia de la tuberculosis pulmonar*. México, Méndez Oteo, 1966.
5. Rivera, M. y Guzmán, C.: *La dinámica de la endemia tuberculosa en México*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 34:161, 1973.
6. Rubio, H. y Caraza, P. C.: *Valoración del tratamiento intermitente de la tuberculosis pulmonar en pacientes ambulatorios*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 34:19, 1973.
7. Fox, W.: *Razones del fracaso del tratamiento antituberculoso y los regímenes intermitentes*. Salud Púb. Méx. 13:712, 1971.
8. Shennan, D. H.: *Tuberculosis control in developing countries*. Edinburgo, E. & S. Livingstone, Ltd. 1968.
9. Senties, V. R.: *Programa nacional de control de la tuberculosis*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 34:139, 1973.