

XV CONFERENCIA

(Octubre 25 de 1958).

TUBERCULOSIS

Ponentes: Doctor José A. Varón Rico, Jefe del Pabellón de Niños Tuberculosos de la Misericordia. Director de la Sección de Tuberculosis del Ministerio de Salud Pública.

Doctor Luis Francisco Cobos, Instructor de Pediatría.

1. — PREVENCION

La TBC se puede evitar en el niño en varias formas: en primer lugar, se puede hacer una profilaxis que se llama de disposición, o sea, como la consideran los autores alemanes, mediante las prácticas de una puericultura bien realizada, ojalá en todas las clases sociales, por medio de la cual, siendo el desarrollo del niño, su crecimiento, su nutrición, sus hábitos higiénicos y dietéticos correctos, se va levantando por medio de ello resistencia no sólo a la tuberculosis sino a todas las enfermedades.

Viene luégo la profilaxis de exposición: en el niño pequeño, sobre todo el que vive en un ambiente en donde existe un enfermo tuberculoso, habría diversas maneras de evitar su oportunidad de contagio. Naturalmente entre mayor sea la oportunidad que el niño tenga de estar en contacto con las fuentes tuberculosas, más graves serán las formas que puede desarrollar. Sería ideal poder aislar en sanatorios a todos los enfermos con tuberculosis con el objeto de hacer una verdadera profilaxis de exposición en el niño pequeño.

Como no es posible aislar todos los enfermos, la mejor manera de proteger no sólo al niño pequeño sino a la sociedad, es intensificando los cuidados del puericultor, y en los casos en que exista un contacto tuberculoso en la familia, llevar la vacunación preventiva al seno del hogar, es decir, efectuar lo que se llama vacunación concurrente, que sí es posible hacerla, y la estamos haciendo, no en la intensidad en que sería de desear sino a la medida de los recursos con que contamos. Se está vacunando con BCG, intradérmico, en la mayor parte de las capitales del país, y se está vacunando hace algunos años. Se inició una gran campaña de vacunación en el año 55, durante el cual se hicieron unos 3 o 6 millones de pruebas de tuberculina, y en el año 57 las labores de vacunación han sido: en niños entre 1 a 6 años, 52.000 pruebas de tuberculina, de las cuales 7.576 fueron positivas; 39.000 negativas, y 5.000 que se perdieron porque no fue posible leerlas. Entre los 7 y 14 años: 177.000 pruebas; 49.492 positivas.

¿En qué consiste la vacunación contra la tuberculosis? Desde hace más de 30 años me tocó la oportunidad de conocer la vacuna de Friedman, vacuna de bacilos de tortuga, que se aplicaba como tratamiento y no como profilaxis.

Entre nosotros se inició la vacunación en masa a fines de 1954 con vacunas preparadas en México, y luego se inició la preparación de la vacuna en el laboratorio del BCG, en Bogotá. La vacuna tiene sus propiedades de acuerdo con la cepa de que proviene, y de acuerdo, además, con las concentraciones. Es interesante que en el Brasil han obtenido resultados paralelos a los obtenidos con la vacunación intradérmica.

Se ha observado que pacientes que tienen una prueba negativa a la lepromina, cuando se vacunan con el BCG se hacen positivos. Entonces, en el Brasil están intensificando la campaña antileprosa mediante la vacunación antituberculosa. Entre nosotros se está intensificando y se va a intensificar la campaña antileprosa por medio de vacunación con el BCG.

Es importante también anotar que ni los americanos ni los europeos son partidarios de la vacunación oral, pues no le dan el valor que le dan los brasileños.

¿Cuáles son las personas que deben vacunarse? Prácticamente, en un país como el nuestro en donde nuestra incidencia, que no es la más alta, pues tenemos un coeficiente de mortalidad por tuberculosis del 23,9, al lado de otros países que tienen hasta el 50 y el 60 (Japón, Francia), y al lado de Dinamarca, que tiene coeficientes muchísimo menores, y en la imposibilidad de aislar a todos los enfermos, entonces tenemos que vacunar en forma preventiva en todas las capas sociales y empezando por el recién nacido: podemos vacunar al recién nacido en una forma verdaderamente inocua por medio del BCG, oral o intradérmico.

Cuando se inició la vacunación oral entre nosotros, que aún se está continuando no en mucha escala, se presentaron algunas pequeñas lesiones de los ganglios perifaringeos y se pensó que eran lesiones provocadas por infección de la vacuna oral. Estudios posteriores demostraron que al darles la vacuna, por medio de pequeñas cápsulas, era el traumatismo de la garganta el responsable de aquellas lesiones. Entonces se empezó a dar la vacuna oral por medio de cucharaditas, y hasta ahora no se han presentado lesiones que contraindiquen la vacunación por esa vía. Se están vacunando los recién nacidos en el I. C. S. S., en San Juan de Dios, por medio de los Centros de Higiene del Distrito, y en la mayor parte de las capitales del país.

El ideal sería intensificar la vacunación oral, porque tiene enormes ventajas sobre la intradérmica: no necesita tuberculina previa como la intradérmica, en niños mayores, ya que en el recién nacido no se necesita la prueba de la tuberculina, y en los mayores sí. Sería esta una gran ventaja, pero tiene algunos inconvenientes como son: el que la cantidad de vacuna que se necesita suministrar es enormemente mucho mayor que la intradérmica: con 1 cc. de vacuna oral se podrían preparar 40.000 dosis de vacuna intradérmica; entonces, eco-

nómicamente sería un error dar vacuna oral en las condiciones de premura en que está el laboratorio nuestro, y que no podrán dar todas las dosis de vacuna oral que necesitariamos en el país, sino solamente la intradérmica. Esta es la razón por la cual se está haciendo la vacunación oral en pequeña escala entre nosotros, en Bogotá y en algunas otras ciudades, y la vacunación intradérmica se está intensificando en el país.

La vacunación intradérmica se puede hacer a todas las edades mediante la prueba previa de la tuberculina, y se necesita un equipo entrenado de médicos y enfermeras que sepan hacer la lectura tuberculinica, y una vacunación correcta igualmente. La vacunación oral no necesita equipo alguno y puede suministrarse a cualquier edad sin tuberculina previa, en cualquier parte y por cualquier persona. Tiene el inconveniente no sólo de requerir dosis mayores, sino de que hay que repetirla periódicamente: en los primeros meses a pequeños intervalos, y en los últimos meses a intervalos mayores.

En la actualidad existen 6 equipos de vacunación que están distribuidos en el país y están haciendo vacunaciones en masa en distintas regiones. Existen, además, otros equipos de vacunación en todos los centros epidemiológicos y dispensarios del país, en las capitales, en donde se está haciendo la vacunación mediante la prueba de la tuberculina previa. Solamente entre nosotros, mediante la vacunación del recién nacido y del niño pequeño podremos hacer una campaña de prevención de la tuberculosis.

La vacunación oral tiene también la ventaja de no tener contraindicación de ninguna clase: se puede dar a todos los contactos tuberculosos sin ningún peligro. Se puede aplicar aun a los mismos enfermos, lo que no ocurre con la intradérmica. Solamente en los estados febriles no se debe dar la vacuna oral, ni tampoco en los casos de interferir otro tipo de vacunación como la de la viruela, tos ferina, etc.

En la actualidad hemos dirigido la aplicación del BCG en el medio del enfermo, con el fin de procurar el aislamiento del enfermo por medio de la inmunización de las personas que convivan con el enfermo, ya que no es posible aislar al paciente en un sanatorio por las causas expuestas anteriormente. De manera que estimulando las defensas de los familiares o de las personas que convivan con el enfermo, se logra la vacunación concurrente, que sirve de aislamiento en este caso.

Los pediatras del país deben ayudar en esta campaña de vacunación y de lucha contra la TBC. Si ellos nos ayudan podremos salir adelante, si no ayudan es muy difícil salir adelante. Esta es la razón por la cual la campaña se ha organizado últimamente en el sentido de pedir colaboración a todos los médicos del país.

2. — TRATAMIENTO

Cuando apareció la estreptomicina se pensó que el problema de la TBC iba a declinar, y fue una gran promesa; sin embargo, pronto

se halló que existe una serie de factores grandes que hacen que esta esperanza no fuese tan cierta. En cuanto hace a nosotros, el factor más importante es la toxicidad: todos sabemos que la estreptomicina pura produce lesiones del aparato vestibular, y la dihidroestreptomicina, del aparato auditivo.

Ultimamente, en vista de que tales lesiones eran menos frecuentes, se ha llegado a la conclusión de que aquello se debía a un exceso de dosis, y que los nuevos reajustes de dosis nunca llevan a ningún paciente a estas lesiones del aparato vestibular o auditivo.

Existe otro problema con relación al uso de esta droga y que cortó un poco las esperanzas que se tenían, y es el de la resistencia que crea en los gérmenes. Este hecho de la resistencia, también nos hace sentar un axioma de terapia estreptomicínica en tuberculosis, y es: todo tratamiento estreptomicínico, una vez que se ha decidido, no se debe interrumpir por ninguna causa hasta cuando se hayan conseguido los efectos que se buscan, o hasta cuando se haya demostrado claramente que existe una resistencia a la droga. De esta manera se evitan las administraciones muy cortas de estreptomicina que llevan rápidamente a la resistencia. En la actualidad, la dosis en general es de 5 a 10 egrs./kgm. Sin embargo, tal dosis, que figura en todos los libros, parece poco apropiada, y se ha convenido en que dosis de 0.75 a 0.25 de gm. cada tercer día, incluso dos veces por semana, son suficientes para las formas comunes y corrientes. Esto no reza con formas hipertóxicas o con el tratamiento de la meningitis TBC.

Se acepta para la administración del PAS una dosis de 0.30 a 0.50 mg./kg./día. Esta dosis sí es efectivamente apta para los niños, pero el PAS ha presentado en la práctica un problema relativamente serio, y es el que hace relación a la intolerancia por el tubo digestivo de los niños, problema que ha tratado de ser obviado por múltiples caminos: se consiguen formas comerciales mezcladas con resinas que hacen menos grave el problema: hay una forma de PAS ascórbico, y, finalmente, la escuela europea ha dicho siempre que el PAS debe ser administrado por vía endovenosa, incluso a unas dosis elevadísimas, que yo creo que ninguno de nosotros se atrevería a dar. La actividad del PAS antituberculoso es realmente bastante baja en comparación con la de la estreptomicina, que es el patrón de las drogas antituberculosas; sin embargo, se ha demostrado que retarda la aparición de resistencia a la estreptomicina, cuando se administran conjuntamente, y un poco menos a la del INH, pero también la retarda. De tal manera que en principio se piensa que cada vez que se administre estreptomicina o INH, estas drogas deben ir acompañadas de dosis suficientes de PAS.

Finalmente, en los últimos años apareció la INH, que ha centrado realmente la atención de todos los interesados en estos campos, ya que teniendo una acción antituberculosa muy similar a la de la estreptomicina, su bajo costo, su falta de toxicidad, la hacen mucho más apropiada para la medicación antituberculosa, especialmente en el niño. Es de recalcar en ella los altos niveles que alcanza la droga en el LCR y en los derrames, como en los derrames de tipo pleural, lo cual la hace muy apta para formas especiales de la enfermedad. Por otra

parte, se ha visto también su gran capacidad de reducir el volumen de las adenopatías del complejo primario. Su dosis: 5 a 10 mgms. por kilo. Es conveniente recordar que existen formas comerciales de esta droga en combinación química con PAS, las que en la práctica han brindado resultados muy aceptables, quizás mejor que administrándolas en forma separada.

Sé pensaría, naturalmente, que el tratamiento ideal de la TBC sería la mezcla de estreptomicina con PAS y la INH, y así es en teoría. Sin embargo, si se piensa en una real reinfección posterior, o se piensa que un paciente pueda tener que llegar a ir a la cirugía torácica para eliminar un foco residual de tuberculosis y demás, es suficiente con la acción del INH, reservando la estreptomicina para estas contingencias futuras. Y es el ideal, en la actualidad, el tratamiento de INH y PAS, con reserva de la estreptomicina para futuras contingencias del enfermo.

Existe otra serie de drogas antituberculosas que ya no hacen parte de esta triada tan clásica del tratamiento antituberculoso. Por ejemplo: los derivados de la tiosemicarbarzona, tipo TB1 (conteben), cuya actividad antituberculosa es muy baja, su toxicidad es bastante alta, sobre todo en cuanto hace relación a medula ósea del paciente, pero a pesar de todas estas contraindicaciones, en la práctica, al ver los resultados sanatoriales, se ha comprobado que tiene una acción decididamente marcada en reducir el volumen de los ganglios inflamados por TBC. La dosis, 1 a 3 mg. por kilo y por día. No debe administrarse por un tiempo mayor de tres meses, porque hasta allí llega un límite de seguridad, después del cual es muy importante, si se sigue dando, controlar al paciente en busca de los signos tóxicos que se pueden presentar.

La viomicina, un producto aparecido hace algunos dos años, se da a dosis exactamente iguales, y como medio nemotécnico, vale la pena tenerlo en cuenta, a la dosis práctica de la estreptomicina, es decir, 0.25 a 0.75 mg., dos a tres veces por semana. Muestra una actividad antituberculosa relativamente baja. Es neurotóxica en alto grado; sin embargo, se debe tener en cuenta porque a medida que se avanza en los tratamientos estreptomicínicos se encuentran cada vez más casos refractarios a las tres drogas clásicas, o por lo menos a la estreptomicina, y podría ser de alguna utilidad en ciertos pacientes.

La Cicloserina es una droga recientemente aparecida y de poco uso por su alta toxicidad y, sobre todo, por sus efectos sobre el carácter del psiquismo del paciente, siempre muy graves. Dosis: 0.5 a 1 gm. diario.

Finalmente, hay otras, como la piranizamida o aldinamida, que es una droga que mostró al comienzo alguna actividad antituberculosa de alguna importancia. Sin embargo, se ha demostrado que de 6 a 8 semanas de su administración se produce resistencia del germen a esta droga, por lo cual nunca se debe administrar más allá de ese límite. Dosis: 5 a 10 mg./kilo/día. Esta droga tiene una alta hepatotoxicidad, y es un carácter que vale la pena tenerlo en cuenta, y se debe administrar siempre bajo control de los exámenes de la función hepática.

La Oxitetraciclina ha mostrado alguna actividad similar a la del PAS cuando se la administra junto con la estreptomicina y a dosis de 0.75 a 2 gm. diarios. Limita parcialmente la acción del INH.

Finalmente hemos recibido el informe de la *Kanamicina*, que es un antibiótico aislado de un hongo, y que tiene una constitución muy similar a la neomicina y a la estreptomicina. Realmente los ensayos que se han hecho han demostrado que cubre un espectro muy similar al de estas drogas. Es electiva para los gérmenes del grupo coli y los Gram-negativos en general, y especialmente para el MB tuberculoso. Esta droga se administra a la dosis de 5 a 10 mg./kg. Parece, sin embargo, que tiene un problema de toxicidad un poco diferente a la neomicina y estreptomicina, y es el de que además de atacar la función auditiva y vestibular, en mucho menor escala que la estreptomicina, produce, al parecer, lesiones renales de alguna consideración.

En relación al uso de los corticoesteroides suprarrenales, queremos recordar, por una parte, la conclusión a que se llegó en la bienal de tuberculosis de París, en donde se dejó sentado que pocos tratamientos antituberculosos infantiles se conciben sin la administración de estos compuestos.

Por otra parte, vale la pena citar textualmente al profesor Levine, quien decía en la Mesa Redonda que sobre tales compuestos se realizó en junio del presente año, en San Francisco, durante la reunión anual de la Am. Med. Association and Speciality Societies: "Es el efecto anti-inflamatorio y antialérgico de los corticoesteroides el que los hace valiosos en los estados infecciosos agudos, en donde, después de todo, es el estado inflamatorio el que causa tanto daño como la infección misma. En tuberculosis la habilidad de las drogas antimicrobianas para alcanzar las zonas de infección es interferida por la reacción inflamatoria y alérgica del tejido al bacilo tuberculoso. Es en tales casos donde los corticoesteroides son particularmente útiles".

Las drogas con las cuales se tiene más experiencia en este sentido, son los últimos derivados de la cortisona: prednisona y prednisolona, y que son los que parecen dar menor cantidad de efectos colaterales. Nosotros usamos de 20 a 40 mg. durante las primeras 24 a 48 horas, para luego reducir la dosis y dar una dosis de sostenimiento de 5 a 20 mg. por un tiempo no mayor de 30 a 90 días, porque hay una razón muy lógica: si lo que se busca con estas drogas es su efecto antiflogístico y antialérgico, en 30 o 90 días este efecto debe haber pasado, y si eso no ha sucedido, ni la cortisona lo irá a detener.

En relación con las mezclas que se pueden hacer de estas drogas, creemos que en el tratamiento de la infección primaria tuberculosa del niño, además de la cortisona, es prácticamente suficiente la administración de INH acompañada de PAS.

Formas más severas, si se quieren dar corticoesteroides, requerirán el empleo de las tres drogas clásicas: estrepto-Pas-INH.

Es de anotar, también, que en todas las formas exudativas propiamente, se deben usar siempre los derivados de la cortisona, que impedirán toda esa serie de trastornos a que hemos hecho mención en relación a la fibrosis reparativa de la TBC.

En algunas formas exudativo-productivas, al comienzo, cuando la exudación sea mayor que el caseum, también conviene darlas.

Y, finalmente, convendrá usar los derivados de la cortisona, en todos aquellos casos de inflamaciones de la serosa pleural.

Quiero hacer mención aquí de una parte del tratamiento, que es muy importante, y es la que hace relación al tratamiento quirúrgico de la tuberculosis. En la actualidad concebimos que con el tratamiento, con las armas que tenemos, podremos llevar al paciente tuberculoso a una semicuración, y decimos que a una semicuración porque la cicatriz de esa curación desempeña un papel en la fisiopatología respiratoria que impide que se considere curado al paciente. De este punto en adelante, médicaamente no podremos hacer nada y debemos entregar al paciente al cirujano, quien completará la curación. Sabemos hoy que con los adelantos quirúrgicos y el mejor conocimiento de las necesidades pre y post-operatorias del niño, esta cirugía se ha hecho suficientemente segura como para confiar en que el cirujano complementará la curación que nosotros hemos adelantado bastante.

Quisiera hacer un breve resumen en cuanto hace relación al tratamiento de meningitis tuberculosa, porque esto ya fue comentado acá, pero esa vez se hizo poco énfasis en el tratamiento con corticoesteroides.

Yo creo que dado el principio de fisiopatología más grande de la meningitis tuberculosa, y que es la inflamación de la membrana meníngea, en esta forma de tuberculosis más que en cualquier otra, las posibilidades de una recuperación completa, de una recuperación sin secuelas, no se puede lograr sino mediante la administración de los corticoesteroides a dosis convenientes.

POSOLOGIA DE LA MEDICACION ANTITUBERCULOSA EN EL NIÑO

Droga	Dosis	Duración	Toxicidad
Estreptomicina Dihidroestreptomicina.	5 a 10 cgrs. K. por día. 0.25 a 0.50 gr. 2 - 3 veces por semana.	6 meses mínimo.	Función vestibular. Función auditiva.
PAS.	30 a 50 cgr. por k./día, 4 - 6 tomas.	Por el tiempo que dure la medicación complementaria.	Trastornos digestivos en el 35%.
INH.	5 a 10 mg. por k./día.	Hasta un año.	Sistema nervioso. Psiquismo.
Derivados - Tiosemicarbarzona (TBI).	1 a 3 mg. por k./día.	Alrededor de 3 meses.	Toxicidad general.
Viomicina	0.25 a 0.75 gr. 2 - 3 semanales.	6 meses.	Neurotoxicidad. Reacciones de tipo anafiláctico.
Cicloserina	0.5 a 1 gr. por día.	Por el tiempo que dure la medicación complementaria.	Neurotoxicidad.

Oxitetraciclina.	0.75 - 2 gr. por día, Por el tiempo que dure la medicación complementaria.	Escasa - Inhibe la acción del INH.
Piranizamida		
Aldinamida	5 a 10 mg. por k./día. 6 - 8 semanas.	Hepatotoxicidad.
Prednisona	20 a 40 mg. como dosis inicial - 5 a 20 mg.	Efectos propios de los corticoesteroides.
Prednisolona	como dosis de sosténimiento.	
	30 a 90 días.	
Kanamicina	5 - 15 mg. por k./día, 4 tomas.	Albuminuria transitoria. Cilindros, algunas veces. Función vestibular y auditiva.
	Acción similar a la de la estreptomicina.	