

A propósito de: "Tratamiento de la tuberculosis multifarmacorresistente, ¿esquema estandarizado o individualizado?"

CARLOS PÉREZ GUZMÁN*

* Consulta de Tuberculosis. Departamento de Neumología.
Hospital General. CMN "La Raza".
Trabajo recibido: 11-I-2006; aceptado: 03-II-2006

RESUMEN

La implementación de un tratamiento empírico en los pacientes con tuberculosis multifarmacorresistente, sin pruebas de cultivo y de farmacosen-sibilidad, lleva a un gran número de fracasos. Diversos

Palabras clave: *estudios han demostrado que el retrata-
Resistencia, trata- miento de segunda línea estandarizado
miento, tubercu- no logra la curación en un alto porcenta-
losis. je y es en principio un régimen empírico,
Key words: Resis- por lo que no parece ser la mejor conduc-
tance, treatment, ta terapéutica y es, definitivamente, más
tuberculosis. conveniente que estos pacientes sean tra-
tados con un esquema individualizado
por médicos expertos en esta forma especial de la
tuberculosis.*

ABSTRACT

The implementation of an empirical treatment in patients with multidrug resistant (MDR) tuberculosis (TB) without sputum culture and drug-susceptibility tests leads to a high number of failures. Several studies have shown that standardized second line retreatment does not provide a high cure rate and is an empirical regime. Therefore, this does not appear to be the best therapeutic choice; MDRTB patients should be treated with an individualized treatment by physicians expert in this very special form of tuberculosis.

65

Después de leer la interesante opinión del Dr. Rafael Laniado-Laborín¹ acerca del tratamiento antituberculoso (TA) en los pacientes con farmacorresistencia, deseo expresar mi punto de vista sobre este tema de gran importancia en la neumología e infectología.

La tuberculosis farmacorresistente es, en la actualidad, un problema de dimensiones mundiales que debe analizarse con cautela. Como se mencionó, la frecuencia de esta entidad clínica en las diferentes regiones del país son muy variables, desde 10.8 hasta 17%²⁻⁴, cifras por demás alarmantes.

La implementación de un tratamiento empírico en los pacientes sin pruebas de cultivo y de farmacosen-sibilidad, lleva a un alto grado de fra-

casos. Los lineamientos del régimen DOTS-plus, descritos en 1999 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{5,6}, proponen dos opciones terapéuticas, el tratamiento individualizado y el tratamiento estandarizado.

Los pacientes que ameritan alguno de estos esquemas terapéuticos, previamente han recibido al menos cuatro antituberculosos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomomicina), medicamentos que se prescriben en los casos nuevos de tuberculosis pulmonar (categoría I), según lo sugerido por la Norma Oficial Mexicana⁷ y la OMS⁶. La aplicación de esquemas terapéuticos inadecuados favorece la posibilidad de selección de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes, produciendo

enfermos con tuberculosis con un mayor número de resistencias.

Laniado-Laborín menciona, acertadamente, que han aparecido en la literatura diversos estudios que ponen en tela de juicio la eficacia de cada uno de los regímenes utilizados en la pirámide del programa TAES-plus, especialmente el régimen estandarizado. Así, Espinal y colaboradores⁸ en un estudio multinacional observaron que el 21% de los pacientes que nunca habían recibido tratamiento antituberculoso ya presentaban resistencia a alguno de los fármacos (resistencia primaria), y de éstos, el 16% eran ya multifarmacorresistentes (MFR). En otro estudio retrospectivo, Espinal y colaborador⁹ analizaron un grupo de 169 pacientes MFR que recibieron el esquema de retratamiento de ocho meses (categoría II)⁵ que incluye los cinco fármacos primarios; encontraron que el éxito fue de 29% (49/169 pacientes), el cual se incrementó 46% al utilizar el mejor escenario (49/106 pacientes), es decir, eliminaron del análisis final a 29 pacientes que fueron transferidos, 16 que abandonaron el tratamiento y 18 que murieron. Con este estudio, los autores concluyeron que el retratamiento empírico con fármacos primarios debe considerarse inadecuado. En este mismo sentido, Suárez y colaboradores¹⁰, en 2002, encontraron que un esquema estandarizado con cinco fármacos durante 18 meses en pacientes con tuberculosis pulmonar crónica se logró menos del 60%.

En México, García-García y colaboradores¹¹, encontraron que al utilizar el régimen TAES-plus se logró obtener sólo 38% de curación en los pacientes retratados, aunque en estos pacientes se desconocía la frecuencia de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a los antituberculosos, lo que conduce a pensar que esta frecuencia de curación podría ser dada en gran medida por pacientes farmacosenesibles y no por pacientes portadores de tuberculosis farmacorresistentes (TBFR).

Además, en otros estudios de pacientes con TBFR, a pesar de tener tratamientos con fármacos de primera y segunda línea, el éxito no fue favorable; Flament-Saillor y colaboradores¹², analizaron de manera retrospectiva a

51 pacientes con MFR, donde el tratamiento instalado permitió que sólo el 41% de los pacientes evolucionara favorablemente; Goble y colaboradores¹³, en otro estudio retrospectivo, observaron que sólo el 65% de pacientes farmacorresistentes hospitalizados logró su curación al recibir diferentes combinaciones de tratamiento. Park y colaboradores¹⁴ después de excluir al 41% de los pacientes que abandonaron el tratamiento, encontraron un 82.5% de éxito. Dalcolmo y colaboradores¹⁵ estudiaron de manera prospectiva 149 casos con TBFR, obteniendo 53% de éxito. También, en México se desarrolló un estudio¹⁶ utilizando un régimen individualizado, con el que se alcanzó un 90% de éxito en el mejor escenario y 62% en el peor. Mitnick C y colaboradores¹⁷, con esquema individualizado, encontraron que se curó 83% de los pacientes que completaron el tratamiento. En otro estudio realizado en México¹⁸ se comparan, de manera retrospectiva, tres regímenes diferentes de TA en TBFR en donde el grupo de retratamiento estandarizado contaba solamente con dos casos; sin embargo, como se señala acertadamente no se pueden hacer conclusiones válidas con respecto a la eficacia del retratamiento estandarizado por las deficiencias metodológicas y estadísticas del estudio.

De esta forma, podemos ver claramente que aquellos pacientes que ingresan al retratamiento de segunda línea estandarizado también están bajo un régimen empírico, lo que conduce a emplear fármacos antituberculosos a pacientes que tienen *Mycobacterium tuberculosis* resistente a dichos medicamentos, con el posible incremento de resistencia a más antituberculosos. La carencia de fármacos también impide brindar este esquema estandarizado a la mayor parte de los pacientes con el problema de farmacorresistencia.

Por ello, considero que la aplicación de un esquema empírico en los pacientes que tienen el antecedente de TA y sospecha de farmacorresistencia no parece ser la mejor conducta terapéutica; definitivamente es más conveniente que estos pacientes sean tratados con un esquema individualizado por médicos expertos en esta forma especial de la tuberculosis.

REFERENCIAS

1. Laniado-Laborin R. *Tratamiento de la tuberculosis multifarmacorresistente ¿esquema estandarizado o individualizado?*. Rev Inst Nal Enf Resp Méx 2005;18: 206-210.
2. Granich RM, Balandrano S, Santaella AJ, et al. *Survey of drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in 3 Mexican States, 1997*. Arch Intern Med 2000;160:639-644.
3. García-García ML, Ponce de León A, Jiménez-Corona ME, et al. *Clinical consequences and transmissibility of drug-resistant tuberculosis in southern Mexico*. Arch Intern Med 2000;160:630-636.
4. Peter CR, Schultz E, Moser K, et al. *Drug-resistant pulmonary tuberculosis in the Baja California-San Diego County border population*. West J Med 1998; 169:208-213.
5. Espinal MA, Raviglione MC. *WHO meeting to coordinate the DOTS-plus workplan on pilot projects for the management of multidrug resistant (MDR) tuberculosis (TB)*. WHO/CDS/ CPC/TB/99.262. Geneva: WHO;1999.
6. **Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes**. 3rd ed. WHO/CDS/TB/2003.313. World Health Organization-Geneva;2003.
7. *NOM. Guía para la atención de pacientes con tuberculosis multifarmaco-resistente*. Secretaría de Salud. México, DF:SSA;2004.
8. Espinal MA, Kim SJ, Suarez PG, et al. *Standard short-course of chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries*. JAMA 2000;283:2537-2545.
9. Espinal MA, Dye C. *Can DOTS control multidrug-resistant tuberculosis?* Lancet 2005;365:1206-1209.
10. Suarez PG, Floyd K, Portocarrero J, et al. *Feasibility and cost-effectiveness of standardized second-line drug treatment for chronic tuberculosis patients: a national cohort study in Peru*. Lancet 2002;359: 1980-1989.
11. García-García ML, Mayar-Maya ME, Ferreyra-Reyes L, Palacios-Martínez M, Álvarez-García C, Valdes-pino-Gómez JL. *Efficacy and efficiency of antitubercular treatment in health jurisdictions of Morelos*. Salud Pública Mex 1998;40:421-429.
12. Flament-Saillour M, Robert J, Jarlier V, Grosset J. *Outcome of multi-drug-resistant tuberculosis in France: a nationwide case-control study*. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:587-593.
13. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR Jr. *Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin*. N Engl J Med 1993;328:527-533.
14. Park SK, Kim CT, Song SD. *Outcome of chemotherapy in 107 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin*. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2:877-884.
15. Dalcolmo MP, Fortes A, Melo FF, et al. *Outcomes of multidrug resistant tuberculosis (MDR TB) treatment in Brazil-Partial results- as of April 1998*. J Pneumol 1999;25:70-77.
16. Perez-Guzman C, Vargas MH, Martínez-Rossier LA, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. *Results of a 12-month regimen for drug-resistant pulmonary tuberculosis*. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6:1102-1109.
17. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, et al. *Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru*. N Engl J Med 2003;348:119-128.
18. Salazar LMA, Torres CA, Valdez VRR, et al. *Resultados del tratamiento de tuberculosis resistente en 91 pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias: 2001-2003*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2004; 17:15-21.

Correspondencia:

MC. Carlos Pérez Guzmán,
 Consulta de Tuberculosis. Departamento
 de Neumología. Hospital General, Centro
 Médico La Raza. Jacarandas esquina
 Vallejo s/n, colonia La Raza. México, DF.
 Correo electrónico:
 carperguz1@hotmail.com

