

Artículo Original

Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. Cátedra de Neumología, 2003

Treatment of Pulmonary Tuberculosis. Pneumology Department, 2003

Floriano E. Calderoli Vargas^()*

RESUMEN

Objetivo: evaluar el esquema quimioterapéutico de corta duración (2 meses, diario de rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol, más 4 meses, diario de rifampicina con isoniazida) contra la tuberculosis, en una institución de salud.

Material y métodos: el estudio fue observacional, descriptivo, operacional evaluativo, de cohorte de tratamiento, longitudinal, prospectivo. El método principal fue el de análisis por cohorte de tratamiento. En este estudio se incluyeron 48 pacientes con tuberculosis pulmonar, con baciloscopia positiva, nuevos, que iniciaron tratamiento en el año 2003, en la Cátedra de Neumología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, provenientes de siete Regiones Sanitarias del país; supervisada en la primera fase (pacientes hospitalizados) por el personal de salud y autoadministrada; ambulatoria en la segunda fase.

Resultados: 89,6 % de eficiencia y éxito del tratamiento, sin fracasos, 2,1% de defunciones, 8,3 % de abandonos. La eficacia de la quimioterapia fue del 100%.

Conclusiones: la eficacia y la eficiencia del tratamiento fueron optimas.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar. Quimioterapia.

SUMMARY

Objectives: to evaluate the short course chemotherapy (2 months, daily of rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol, more 4 months, daily of rifampicin with isoniazid) against the tuberculosis, in a Health's institution with tuberculosis patients.

Material and method: the study was observational, descriptive, operational, of treatment cohort, prospective. The used method, was of treatment cohort analysis. In this study 48 patients were included, with lung tuberculosis, with sputum smear positive, new, that began treatment in the year 2003 of the Pneumology Department, Medicine School of Asunción's National University, coming from seven Sanitary Regions of the country; supervised in the first phase (hospitalized patients) for the personnel of health, without direct supervision; ambulatory in the second phase. **Results:** 89,6% of efficiency and success of the treatment, without failures, 2,1% of deaths, 8,3% of defaults. The effectiveness of the chemotherapy was of 100%.

Conclusions: the efficiency and effectiveness of the chemotherapy were optimum.

Key words: Pulmonary Tuberculosis. Chemotherapy.

^{*)} Profesor Adjunto. Cátedra de Neumología. Hospital de Clínicas – FCM – UNA

INTRODUCCIÓN

En el año 2 003 se registraron 8,8 millones de nuevos casos de tuberculosis, todas las formas (140/100 000 habitantes), de los cuales 3,9 millones (62/100 000 habitantes) eran bacilíferos y 674 000 (11/100 000 habitantes) estaban infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La prevalencia estimada en ese mismo año fue de 15,4 millones de casos de tuberculosis (245/100 000 habitantes, de los cuales 6,9 millones eran bacilíferos (109/100 00 habitantes) (1)..

La situación de la tuberculosis se ha agravado hoy día por la propagación epidémica del VIH (2). Así como por la presencia de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* farmacorresistentes, y que de no mediar una solución oportuna a esta situación, dicha afección puede volverse nuevamente incurable (3).

Actualmente, se cuenta con esquemas de quimioterapia de corta duración (6 meses) que han demostrado su eficacia (2), tanto en ensayos clínicos controlados como en condiciones de programa, en relación a los de mayor duración (12 – 18 meses) (2).

Pero, en la práctica, el promedio de fracasos de la farmacoterapia es aún elevado, por las siguientes razones : prescripción de quimioterapias inadecuadas, irregularidad en la toma de los medicamentos, interrupción prematura de estos, toxicidad y resistencia inicial de los mismos (4).

En nuestro país, los abandonos elevados constituyen la causa principal que afecta negativamente la eficiencia del tratamiento, de acuerdo al análisis de rutina de cohortes de la quimioterapia que realiza el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSP y BS), evaluados a través de los informes del PNCT (5).

En condiciones de programa, la causa principal de los malos resultados de la quimioterapia se debe a la incapacidad de garantizar el seguimiento del régimen terapéutico prescrito (2).

De ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone, como estrategia fundamental de los programas de control de la tuberculosis, la implantación de un tratamiento con medicamentos de eficacia comprobada, de corta duración y directamente observado por el personal de salud, para garantizar el seguimiento de los pacientes durante el tratamiento, y evitar así las causas negativas que afectan a la eficiencia y eficacia del mismo.

El objetivo general de este trabajo, es el de evaluar el esquema quimioterapéutico de corta duración recomendado por la OMS, utilizado en nuestro país desde el año 1994, supervisado en la primera fase (pacientes hospitalizados) y autoadministrado en la segunda fase (ambulatorio), a través del análisis de los resultados del estudio operacional de cohortes de tratamiento, en los pacientes con tuberculosis pulmonar confirmados por baciloscopia, para observar su eficiencia, eficacia, y comparar los resultados con la del año 1 994. Los resultados pueden contribuir a mejorar la organización del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) en el Hospital de Clínicas; y que a

su vez sirva como marco de referencia de la calidad de las evaluaciones de rutina en condiciones de programa (6).

MATERIAL Y METODOS

Pacientes y métodos del estudio

Los tipos de estudio utilizados fueron el observacional, descriptivo, operacional evaluativo (7), de cohorte de tratamiento (6), longitudinal, prospectivo (8,9). El método principal utilizado fue el de análisis por cohorte de tratamiento (6), que se remite al seguimiento y la notificación sistemáticos de los indicadores de evolución del paciente con éxito de éste, sin necesidad de un grupo control.

Fueron incluidos en este estudio 48 pacientes (Intervalo de Confianza (IC) del 95%), que presentaron por primera vez una tuberculosis pulmonar confirmada por la baciloscopia (nuevos), notificados al Registro Central del PNCT del MSP Y BS, de ambos sexos, con edades entre 18 a 79 años, que iniciaron tratamiento de enero a diciembre del 2 003, en la Cátedra de Neumología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA, provenientes de siete Regiones Sanitarias (RS) del país; en su mayoría con supervisión de la primera fase por el personal de salud y la segunda fase autoadministrada en su totalidad.

Fueron excluidos del estudio, pacientes que iniciaron tratamiento con otros esquemas, aquellos con tratamiento antituberculoso anterior, los enfermos con tuberculosis pulmonar confirmados solo por el cultivo o sin confirmación bacteriológica y los extrapulmonares.

Los datos provenientes de los Informes Mensuales del PNCT, fueron anotados en las tarjetas de registro de tuberculosis y de estas al Cuaderno de Registro y Seguimiento de Tuberculosis (3), con revisión de las Historias Clínicas para comparar la calidad de los datos obtenidos y una vez verificados los mismos, fue utilizado el sistema Epi- Info Versión 6,04(10) para la introducción de los datos en un formulario individual en el ordenador (computadora), para su análisis posterior.

Las historias clínicas fueron registradas de acuerdo al número original de cada uno de ellas y revisadas en su totalidad, seleccionadas básicamente, teniendo en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, residencia habitual, región sanitaria, unidad de salud responsable del tratamiento, fecha de inicio y esquema de tratamiento, clasificación de la enfermedad (pulmonar, etc.), tipo de enfermo (nuevo, recaída, etc.), bacteriología de diagnóstico, controles durante el tratamiento, en especial la evolución bacteriológica, alta de los pacientes, supervisión de la primera fase y sector de donde provenía el paciente.

Los métodos estadísticos utilizados fueron: para resumir los datos en escala cuantitativa : el promedio y el desvío estándar; para los datos en escala cualitativa y cifras relativas : el porcentaje, y cuando el denominador fue menor de 20 se utilizaron cifras absolutas.

Definición de variables

Curado: paciente con baciloscopia positiva al inicio del tratamiento, que ha completado el mismo, en tiempo

y número de dosis, con evolución clínico bacteriológico favorable y con baciloscopia negativa al final de la quimioterapia (3).

Tratamiento completado: enfermo con iguales características que el curado, pero sin baciloscopia al final del tratamiento (3).

Éxito del tratamiento: es la suma de aquellos pacientes que se hallan en la categoría de curado y completó tratamiento (11). Esta misma definición se aplica a la variable **eficiencia del tratamiento**.

Fracaso: paciente que permanece o vuelve con baciloscopia positiva a los cinco meses o más . después de haber iniciado el tratamiento (3).

Abandono: todo paciente que ha dejado de asistir a la consulta para el cumplimiento de su tratamiento por más de un mes (3).

Defunción: paciente que falleció durante el tratamiento, sin interesar la causa del mismo (3)

Traslado: enfermo trasladado a otra unidad de salud, cuyos resultados de egreso del tratamiento no se conocen (3).

Reacción adversa: aparición de efectos colaterales a los medicamentos, que obligó al cambio parcial o total del esquema de tratamiento (3).

Descripción de los indicadores de evaluación

Tasa de curación o tratamiento completado: número de pacientes que han curado o que completó el tratamiento, dividido por los enfermos registrados al inicio del tratamiento ese año. Valor aceptable (VA): 85 % como mínimo (11).

Tasas de eficiencia o éxito del tratamiento: número de pacientes con éxito del tratamiento registrados, dividido entre los enfermos que iniciaron tratamiento ese año. VA: 85 % como mínimo (11).

Tasa de fracaso: número de pacientes con fracaso del tratamiento registrados, dividido entre los enfermos que iniciaron tratamiento ese año. VA: 3 a 10% (11).

Tasa de abandono: número de pacientes que abandonaron el tratamiento, dividido por todos los casos que iniciaron tratamiento en ese año. VA: menor del 10 % (11).

Tasa de defunción: número de enfermos fallecidos durante el tratamiento, dividido por todos los pacientes que iniciaron la quimioterapia ese año. VA: 0 a 3% (11).

Tasa de traslado: número de enfermos que se trasladaron, dividido por los pacientes que iniciaron tratamiento ese año. VA : 0 a 4 % (5).

Tasa de eficacia del tratamiento: número de enfermos que se hallan en la categoría de éxito de tratamiento, dividido por la suma de pacientes con éxito del tratamiento, más los fracasos (11). VA: 99 a 100 %.

Esquema de tratamiento (3)

Duración total: 6 meses, en promedio.

Fase inicial: 2 RHZE, es decir, rifampicina e isoniazida en un solo comprimido, pirazinamida y etambutol, administrados diariamente, excepto los domingos, por

vía oral, durante dos meses totalmente supervisado por el personal de salud a los pacientes hospitalizados, como mínimo 52 dosis (número de toma total de los medicamentos diarios) según Kg (tabla 1).

Fase de continuación: 4 RH, es decir, rifampicina e isoniazida en un solo comprimido diariamente, excepto los domingos, por vía oral, durante cuatro meses, como mínimo 104 dosis, según Kg (tabla 1), autoadministrada, ambulatoria.

RESULTADOS

Características de los grupos de estudio

Del total de pacientes que ingresaron a la cohorte, 41 de ellos (85,4 %) fueron del sector urbano y siete (14,6 %) del sector rural; provenientes de varias Regiones Sanitarias del país.

Se registraron 32 enfermos (66,7%) del sexo masculino y 16 (33,3 %), del sexo femenino.

Resultados del tratamiento

La duración promedio de la quimioterapia, entre los que finalizaron el mismo con éxito, fue de seis meses.

De las 43 personas con éxito del tratamiento, 33 de ellos fueron internados para iniciar tratamiento, donde la primera fase fue supervisado, en promedio dos meses en 15 enfermos; durante un mes en ocho pacientes y menos de un mes en 10 enfermos.

Conversión de la baciloscopia para bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) a los dos y tres meses

Entre los 43 pacientes con éxito tratamiento, dos de ellos sus baciloscopias positivas se convirtieron en negativas, en 37 no se realizaron baciloscopia y cuatro enfermos permanecieron con baciloscopia positiva a los dos o tres meses de la quimioterapia.

Éxito del tratamiento

De los 48 pacientes que iniciaron tratamiento, 43 de ellos (89,6 %) finalizaron el mismo con éxito el tratamiento (curado y /o completo tratamiento) representando a su vez, este indicador, la **eficiencia del tratamiento**.

De los 43 enfermos con éxito del tratamiento, 39 pacientes (81,3 %) no tuvieron baciloscopia al final de la quimioterapia (completaron tratamiento) y 4 enfermos (8,3 %) tuvieron baciloscopia negativa al final del mismo (curados).

De los pacientes con éxito del tratamiento, 37 de ellos (86,0 %) fueron del sector urbano y 6 enfermos (14,0%), del sector rural.

No se registraron **fracasos ni traslados** durante el tratamiento.

En la cohorte se registró un **fallecido** (2,1%) durante la quimioterapia.

Cuatro pacientes (8,3%) **abandonaron** el tratamiento, tres de ellos lo hicieron en el segundo mes y uno al mes del mismo. En cuanto al estado bacteriológico en el momento del abandono del tratamiento, entre los cuatro pacientes, uno se hallaban con baciloscopia negativa; dos con baciloscopia positiva y uno sin baciloscopia.

En relación a la residencia habitual de los pacientes

TABLA 1

Medicamentos y posología, utilizados en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva. Cátedra de Neumología, 2 003.			
Medicamentos *	Peso antes del tratamiento		
	21 – 32 kg **	33 – 49 kg **	50 kg y más
por fases			
Primera fase			
R 300 mg + H 150 mg (en un solo comprimido)	1	1 ^{1/2}	2
Z (comp. de 500mg)	1 – 2	2 – 2 ^{1/2}	3
E (comp. de 400 mg)	1 – 2	2	3
Segunda fase			
R 300 mg + H 150 mg (en un solo comprimido)	1	1 ^{1/2}	2

• R: rifampicina, H: isoniacida, Z: pirazinamida, E: etambutol

** Ajuste por dosis, por kg/ día: H: 5mg/kg (máximo 300 mg) al día; R: 10 mg/kg (máximo 600 mg) al día; Z: 25 mg/kg al día; E: 15-20 mg/ kg al día.

Fuente: Programa Nacional de Control de la Tuberculosis del MSP y BS, Paraguay.

que abandonaron el tratamiento, uno de ellos pertenecía a la XI R.S. (Central); dos a la XVIII R.S. (Asunción); y un paciente, a la XV R.S. (Pdte Hayes); y un enfermo fue del sector rural y tres del sector urbano.

COMENTARIOS

El 79,2 % de los pacientes que ingresaron en la cohorte tuvieron baciloscopías con dos a tres cruces al inicio del tratamiento, los cuales relacionan el número de bacilos con la gravedad y con el grado de contagiosidad de la enfermedad.

El registro de la conversión de la baciloscopia a los dos y tres meses del tratamiento fue escasa, debido que en su mayoría no expectoraban o no se registraron oportunamente, pero con evolución clínica favorable, ya que este indicador mide precozmente la eficacia del esquema así como del programa y esta relacionada con los mecanismos de acción de los medicamentos utilizados en esta fase y con la capacidad del programa para transformar los pacientes infecciosos en no infecciosos; de tal forma que un porcentaje alto de conversión, generalmente es seguido de un elevado porcentaje de curación (11).

La eficiencia y el éxito del tratamiento del 89,6% fue elevada en relación al 71,8 % de la cohorte general del año 1 994 (12), en donde el porcentaje de eficiencia mide la organización de los servicios y la capacidad para mantener a los pacientes en tratamiento hasta su curación (13); en que el cumplimiento de la quimioterapia representa el más importante factor determinante de la tasa

de éxito del tratamiento en los programas nacionales de tuberculosis (14).

Al respecto se puede decir, que con un tratamiento moderno de corta duración, bien organizado, es posible lograr un porcentaje de éxito del 75 al 95 % en los países en desarrollo (15), teniendo en cuenta que durante más tres décadas anteriores en esos países el impacto de la quimioterapia sobre el control de la tuberculosis fue escasa o nula, donde el porcentaje de curaciones, no superaba, en la mayoría de los casos, el 50 % (16).

En los países donde se realizaron estudios similares, se observaron los siguientes resultados en relación al porcentaje de éxito y eficiencia del tratamiento: Argelia: 82,0 % con 2 HRZE/ 4HR (17); Perú: 82,4 % con 2HRZE/4 H2R2 (18); Brasil: 77,5 % con 2HRZ/4HR (6).

No se observó fracaso alguno durante la evolución del tratamiento, lo cual está relacionado con la alta eficacia de la quimioterapia utilizada, en donde un fracaso del 3% se considera aceptable, en ausencia de resistencia a los medicamentos antituberculosos y 10 % en presencia de resistencia a los mismos (11). En nuestro país se registraron 12 a 15 % de resistencia inicial a drogas antituberculosas en la década de los años 90 (19) (20) y de 6,9 % en los años 2 002 y 2 003 (21).

Las defunciones registradas del 2,1 %, fueron relativamente bajas, que en este caso se halla relacionada con la localización oportuna de los casos, con la poca demora en el diagnóstico y en la identificación de la gravedad de la enfermedad tuberculosa, afecciones asociadas o presencia de complicaciones al inicio del tratamiento.

Los abandonos del 8,3 % en relación al 24,4 % de la cohorte general del año 1994, indican una mejoría importante, si se tiene en cuenta que el valor aceptable para esta categoría debería ser menor del 10 %. Del total de pacientes que abandonaron el tratamiento la mayoría residían cerca de la unidad de salud donde iniciaron tratamiento; y con evolución favorable y más de la mitad de ellos con fácil accesibilidad geográfica, que pudieron haber sido recuperados oportunamente para completar la quimioterapia.

El porcentaje elevado de abandono influye negativamente sobre la eficiencia del tratamiento y está relacionado fundamentalmente con la organización de la

quimioterapia en los servicios de salud, de ahí la importancia de realizar el tratamiento totalmente supervisado por el personal de salud, en todos los niveles de atención, para evitar los abandonos.

La eficacia del tratamiento se relaciona directamente con el esquema de tratamiento utilizado. Resultados similares observamos en el estudio de Argelia: 100% con 2HRZE/ 4HR (15), y en el de Brasil: 98,2% con 2HRZ/ 4HR (6).

CONCLUSIONES

La eficiencia del tratamiento fue muy buena y la eficacia del esquema utilizado fue excelente.

REFERENCIAS

1. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2005. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2005, 349).
2. Organización Mundial de la Salud. Tratamiento de la tuberculosis: directrices para los programas nacionales. Ginebra: OMS; 1994.
3. Ministerio Salud Pública y Bienestar Social (Paraguay). Manual de Normas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Asunción: El Ministerio; 1996.
4. Toman K. Quimioterapia: ¿cuáles fueron los hitos principales en el desarrollo de la quimioterapia antituberculosa? En: Tuberculosis, detección de casos y quimioterapia: preguntas y respuestas. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1980. p. 83-84. (Publicación científica 392).
5. Organización Panamericana de la Salud. Taller Subregional de Tuberculosis para países de alta prioridad en la Región de las Américas: informe / OPS / OMS. Washington: OPS/OMS; 1996.
6. Teixeira GM. Aspectos prioritarios para evaluar el tratamiento de la tuberculosis. En: IV Seminario Regional de Tuberculosis. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1988. p. 29-35. (Publicación científica 511).
7. Canales FH, Alvarado EL, Pineda EB. Metodología de la investigación: manual para el desarrollo de personal de salud. 1ra. ed. México: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud; 1986.
8. Colino C, Maurel DL. Método epidemiológico, analítico, experimental, tipos de estudio. Curso de Epidemiología General. Asunción: Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"; 1994.
9. Toman K. Quimioterapia: ¿qué importancia tiene la vigilancia ulterior y cuál es la frecuencia de las recaídas después de concluido el tratamiento?. En: Tuberculosis, detección de casos y quimioterapia: preguntas y respuestas. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1980. p. 249-251. (Publicación científica 392).
10. Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. J. H. Jara". EPI-INFO: una herramienta para la epidemiología. Mar del Plata: El Instituto; 1996.
11. Organización Mundial de la Salud. El manejo de la tuberculosis a nivel nacional = revisar el sistema de registro e información / OMS. Ginebra: OMS; 1997.
12. Calderoli FE. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Paraguay, 1994-96. Asunción: EFACIM; 2000.
13. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para el control de la tuberculosis en América Latina. Washington: OPS; 1993.
14. Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis en los países en desarrollo: magnitud, intervenciones y costos. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias 1990; 65: 6-26.
15. Fox W. Quimioterapia de corta duración para la tuberculosis pulmonar y algunos problemas relativos a su aplicación en programas, con referencia particular a la India. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis 1985; 60: 44 - 54.
16. Camineros J.A. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. Paris: UICTER; 2003.
17. Chaulet P. Comparación de una quimioterapia de 6 meses con otra de 12 meses para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, en el Sáhara argelino: encuesta cooperativa de un grupo de trabajo argelino y el British Medical Research Council. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis 1985; 60:31 -33.
18. Suárez PG. Programa Nacional de Control de Tuberculosis: informe de gestión de 1992 y propuestas para 1993. En: Programa de Control de la Tuberculosis. Seminario Nacional de evaluación: informe anual. Perú: Programa de Control de la Tuberculosis; 1993. p. 11 - 26.
19. Laszlo A, de Kantor I. Encuesta por muestreo aleatorio de farmacoresistencia inicial en casos de tuberculosis en América Latina. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1995; 119: 226 - 235.
20. Calderoli FE, Romero F. Encuesta nacional sobre resistencia a los medicamentos antituberculosos en Paraguay. Años 1996-97. Medicus. 2000; XXVI (44): 5-9.
21. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social / OPS. Resultado del estudio de vigilancia de la farmacoresistencia de la tuberculosis en la República del Paraguay. Asunción; 2004.