



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas al Editor

Aclaraciones al documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis

Clarifications to the consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis

Sr. Editor:

«Consenso» significa acuerdo entre los miembros de uno o varios grupos. Implica abandono de posturas para llegar un mínimo común y por ello el resultado del asenso puede no ser óptimo. El excelente documento sobre tuberculosis de SEIMC y SEPAR¹ refleja las fortalezas de esta aproximación, que no voy a detallar por evidentes. Me voy a centrar en las debilidades inherentes a este tipo de los acuerdos que hacen que en el texto se incluyan aseveraciones u omisiones que pueden sorprender. Destaco las que más me han llamado la atención:

1. En relación con la prueba de la tuberculina (PT) se afirma que en pacientes con inmunosupresión profunda «se acepta como positiva cualquier induración». La afirmación se fundamenta en dos citas de documentos SEPAR. Este bajo punto de corte para considerar una PT positiva no tiene mucho apoyo bibliográfico ni goza de aceptación tanto al sur de Despeñaperros como allende de nuestras fronteras^{2–6}. Por el contrario en las recomendaciones finales, se concluye que también en inmunodeprimidos graves el mínimo valor para positividad de la PT es el, ampliamente aceptado^{2–6}, de ≥ 5 mm.
2. Siguiendo con la infección TB latente (ITBL) en el apartado de tratamiento se explicita que «si por la situación clínica se han indicado cultivos es necesario esperar hasta que sean considerados negativo». Oportuna recomendación encaminada a evitar monoterapias intempestivas inductoras de resistencias. A mi juicio a este prudente consejo le falta un añadido: iniciar tratamiento completo de la tuberculosis a la espera del cultivo que diferenciará ITBL de enfermedad activa puede ser muy aconsejable en algunos casos. Esto tendría la ventaja añadida de que una pauta de R+H durante 3 meses es una buena opción como tratamiento de la ITBL.
3. Los autores se decantan por una duración de la H de 6 meses en sintonía con las recomendaciones británicas y de la OMS^{5,7}. Las recomendaciones EE.UU. y canadienses² optan por 9 meses. Seis meses puede aparecer como mejor desde la perspectiva de los programas públicos que priorizan costo/eficacia, desde la perspectiva del beneficio del paciente, que debería ser la prioridad para el clínico, nueve meses es mejor⁸. En cualquier caso la posibilidad que señalan los autores de prolongar hasta 12 meses no tiene grandes defensores en los últimos años, aunque ¿la coinfección por VIH y TB podría ser la excepción?

4. En cuanto al número de fármacos para iniciar el tratamiento en TB inicial se decantan rotundamente por la pauta de 4 (RHEZ). La pauta de 3 (RHZ) solo podría usarse, como excepcional, en casos paucibacilares. Parece deducirse que el factor decisivo en la elección del número de fármacos (3 vs. 4), para los autores, reside en la cuantía de la carga bacilar. Tampoco esta opinión es mayoritaria. La adición de etambutol a la pauta triple no aumenta la capacidad bactericida ni esterilizante y solo esta indicada en la sospecha de resistencia a alguno de los otros fármacos o cuando la tasa de resistencia primaria a H supera el 4%³. El elemento decisivo en la elección entre 3 o 4 fármacos es pues la resistencia y no la cuantía de la carga bacilar^{9,10}. Esta segunda variable influye, por el contrario, en la duración del tratamiento. Tomando como marcadores sustitutivos de alta carga bacilar la presencia de cavilación más cultivo positivo a los 2 meses, en esta circunstancia se recomienda alargar el tiempo total a 9 meses⁹. Como las tasas de resistencia primaria a H son variables de unos lugares a otros e incluso entre los diferentes colectivos (nativos vs. inmigrantes etc.) de una misma ciudad, es lógico que las recomendaciones de tratamiento varíen de unas zonas a otras. Por ello la recomendación de iniciar en todos los casos nuevos de TB la pauta de 4 fármacos, (que al que suscribe le parece juiciosa) se justificaría más solidamente si los autores aportaran estudios detallados y actualizados que mostraran tasas de resistencia primaria a H > 4%. Esto evitaría, además, quebraderos de cabeza a nuestros colegas meridionales que ahora van a tener que optar entre recomendaciones confrontadas².
5. En el tratamiento de los pacientes con infección por el VIH no se menciona que la duración de la terapia antituberculosa pueda o deba ser diferente. La clave en la aceptación de una nueva pauta, para una determinada población radica en que demuestre una menor tasa de recidivas¹¹. Estudios observacionales muestran que la tasa de recidivas de la tuberculosis en pacientes infectados por VIH es mayor en pacientes que recibieron 6 meses que en los que recibieron 9 meses^{12–15} lo que deja abierto este punto hasta que no se dispongan de resultados de ensayos clínicos comparativos.
6. Para terminar no deja de llamarme la atención que, otros autores⁹, hagan tanto énfasis en que no deben superarse las dosis máximas diarias de R (600 mg); H (300 mg) etc. y aquí se ofrezca como opción tres posologías de preparados en combinación fija que superan los límites de R e H hasta en un 25%. Que no se me malinterprete, esto no una crítica al concepto de este tipo de preparados, todos estamos de acuerdo que son fundamentales en el tratamiento de la tuberculosis.

Bibliografía

1. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:297.e1–20.
2. Domínguez-Castellano A, del Arco A, Canueto-Quintero J, Rivero-Román A, Kin-delán JM, Creagh R, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Andaluza

Véase contenido relacionado en DOI: [10.1016/j.eimc.2010.02.006](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.02.006).

- de Enfermedades Infecciosas (SAEI) sobre el tratamiento de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:519–34.
3. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and Infectious Diseases Society of America. Targeted Tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:S221–47.
 4. Menzies RI. Tuberculin skin testing. In: Reichman LB, Hershfield ES, editors. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 2000. p. 279–322.
 5. Tuberculosis care with TB-HIV co-management: Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI). Geneva: World Health Organization; 2007; p. 23.
 6. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006.
 7. World Health Organization and Centers for Disease Control and Prevention. *TB/HIV Clinical Manual*. Geneva: WHO; 2008.
 8. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: An update. *Respirology*. 2010;15:603–22.
 9. American Thoracic Society, Center for Disease Control and Prevention, and Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52:1–77.
 10. Caminero JA. Tratamiento de la tuberculosis según el diferente patrón de resistencias. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:173–81.
 11. TB Alliance Annual Report 2009. [consultado 6/2010]. Disponible en: <http://www.tballiance.org/newscenter/publications.php>.
 12. Perriens JH, Colebunders RL, Karahunga C, Willame JC, Jeugmans J, Kaboto M, et al. Increased mortality and tuberculosis treatment failure rate among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with “standard” chemotherapy in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144:750–5.
 13. Pulido F, Pena JM, Rubio R, Moreno S, González J, Guijarro C, et al. Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Intern Med.* 1997;157:227–32.
 14. Korenromp EL, Scano F, Williams BG, Dye C, Nunn P. Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampin-based treatment: an analytical review. *Clin Infect Dis.* 2003;37:101–12.
 15. Nahid P, González LC, Rudoy I, de Jong BC, Unger A, Kawamura LM, et al. Treatment Outcomes of Patients with HIV and Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:1199–206.

José M. Peña

Unidad VIH, Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma, Madrid, España

Correo electrónico: josemaria.penna@uam.es

doi:10.1016/j.eimc.2010.06.005

Respuesta de los autores

Author's reply

Sr. Editor:

En respuesta a la Carta al Director¹ sobre el Documento de Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis², elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), queremos hacer las siguientes consideraciones:

1. En el Documento de Consenso está claro que el punto de corte para considerar a la prueba de tuberculina como positiva es ≥ 5 mm. No obstante, la afirmación que hacemos de que “en individuos con inmunosupresión profunda se puede considerar como positiva cualquier induración”, quiere expresar que en esas ocasiones se puede ser menos estricto en el límite establecido. Los puntos de corte en ciencias biológicas siempre llevan asociada una zona de incertidumbre y por ello, en determinados contextos clínicos en los que se ha de favorecer un tratamiento, parece recomendable no ser estricto en los límites y ese es el sentido de nuestra afirmación.
2. En relación con el tratamiento de la infección tuberculosa, nos parece adecuada la recomendación que se hace en el Documento de Consenso de esperar a los resultados de los cultivos, si se han solicitado, con el fin de evitar el inicio de una monoterapia en un paciente en el que posteriormente se demuestre la existencia de enfermedad tuberculosa. El tratamiento empírico en espera de cultivos es una decisión clínica individualizada, que no creemos ha de ser contemplada en un documento de consenso. Evidentemente en determinados casos y basados en síntomas y signos clínicos y radiológicos de tuberculosis se puede iniciar tratamiento empírico de la enfermedad, pero esto ha de ser decidido por el médico responsable de cada caso. La recomendación que se hace en el consenso de esperar a los cultivos se refiere principalmente a muchos contactos de tuberculosis, sin signos de enfermedad ni clínicos ni radiológicos, a los que se le analizan esputos para descartar enfermedad y en los que en ocasiones

cuando llega un cultivo positivo ya se ha iniciado una monoterapia, con el riesgo de crear resistencias que ello conlleva.

3. Nuestra recomendación de tratar la infección tuberculosa con isoniácida durante seis meses, alargando el tratamiento a nueve meses en niños, en infectados por VIH y en pacientes con lesiones pulmonares secundarias a tuberculosis residual no tratada, con la alternativa de rifampicina e isoniácida durante tres meses o rifampicina durante cuatro meses (si el caso índice es resistente a isoniácida), nos parece acorde con las normativas existentes y con la bibliografía consultada en este tema, fundamentalmente las dos revisiones Cochrane que se citan en nuestro Documento^{3,4}.
4. La recomendación general de tratamiento de la enfermedad tuberculosa, es decir tratar de inicio a los pacientes con cuatro fármacos, nos parece la adecuada, siendo la recomendación más aceptada en todas las normativas más recientes, incluido el Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España⁵. Ello no quiere decir, que en zonas con resistencias bajas conocidas (aunque hoy en día hay que tener en cuenta la enorme movilidad de la población y la inmigración) se pueda tomar la decisión de iniciarlo con tres fármacos, lo que sería una excepción a la regla general o recomendación de iniciar el tratamiento con cuatro fármacos.
5. En relación a la publicación que el autor de la carta al director cita sobre la duración del tratamiento de la tuberculosis en VIH⁶ y que muestra un mayor porcentaje de recidivas entre los pacientes que recibieron 6 meses de tratamiento respecto a los que lo recibieron durante 9 meses, aparte de las limitaciones del estudio que los autores del mismo manifiestan, ellos mismos concluyen en la necesidad de realizar más estudios para dilucidar esta cuestión. En nuestra revisión al respecto, no hemos encontrado evidencia que indique su prolongación en pacientes infectados por VIH, simplemente por tener este factor de riesgo. Las recomendaciones de la CDC de 2009⁷ (en las que afirman que el tratamiento de personas infectadas con VIH debe ser el mismo que aquellas no infectadas) también coinciden con el Documento de Consenso, incluso hacen mención expresa a que no está demostrada una mayor eficacia al prolongar el tratamiento hasta nueve meses en este grupo de pacientes.