

Apuntes de la literatura biomédica

¿Qué tratamiento profiláctico para tuberculosis debemos usar en sujetos con infección por virus de inmunodeficiencia humana?

La tuberculosis (TBC) continúa siendo la infección más frecuente en países en vías de desarrollo y en los desarrollados con la asociación TBC e infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en los lugares donde la prevalencia de TBC había disminuido, se presentó un incremento notable de casos nuevos, lo que hizo necesario revisar la profilaxis antituberculosa en sujetos con VIH. Para resolver la pregunta siguiente: ¿cuál es el mejor método de profilaxis en este grupo?

Es de suma importancia revisar un estudio realizado en Kampala, Uganda. En el cual se tomaron 9.095 sujetos adultos (mayores de 18 años) que tenían comprobada la infección por VIH, sin TBC activa o tratamiento previo para esta enfermedad, que no estuvieran recibiendo tratamiento retroviral, cuadro hemático que mostrara más de 3.000 leucocitos, sin anemia, pruebas de función renal y hepática normales, VIH avanzado, embarazo o la presencia de enfermedad concomitante severa no relacionada con VIH. De los evaluados inicialmente fue necesario excluir 4.306 por no completar la evaluación inicial y 2.053 por no cumplir en forma completa con los criterios citados, quedando 2.736 sujetos, que fueron divididos en dos grupos de acuerdo con las pruebas iniciales de tuberculina y candidina; el primer grupo sujetos con tuberculina (PPD) positiva (> 5 mm) y segundo grupo sujetos con PPD negativa.

Los sujetos del grupo uno fueron asignados aleatoriamente a recibir los siguientes tratamientos: placebo, ácido ascórbico 250 mg día por seis meses; isoniazida 300 mg día por seis meses; isoniazida 300 mg día, más rifampicina 600 mg día, por tres meses, isoniazida 300 mg día, más rifampicina 600 mg día, más pirazinamida 2.000 mg día por tres meses. Los sujetos con PPD negativa fueron también aleatorizados a recibir placebo o isoniazida en las dosis ya mencionadas. Los desenlaces medidos, fueron desarrollo de TBC, efectos adversos y mortalidad.

Del grupo de sujetos con PPD positiva, 138 desarrollaron TBC activa en un período promedio de 15 meses, siendo más frecuente en el grupo placebo que en los grupos que recibieron tratamiento activo, con un riesgo relativo de isoniazida contra placebo de 0.33 (IC95%: 0.14 a 0.77), isoniazida mas rifampicina contra placebo de 0.40 (IC95%: 0.18 a 0.86) y de isoniazida mas rifampicina mas pirazinamida de 0.51 (IC95%: 0.24 a 1.08). Si recordamos que el concepto de que un riesgo relativo menor de uno es protector y por encima de uno produce daño, podemos concluir que el uso de isoniazida sola o isoniazida mas rifampicina producirá siempre protección contra el desarrollo de TBC en sujetos con PPD positiva e infección por VIH.

En el grupo de sujetos con PPD negativa el uso de isoniazida comparado con placebo obtuvo un riesgo relativo de 0.83 (IC95%: 0.34 a 2.04), mostrando que no en todos los casos se logra una adecuada profilaxis con esta droga si el sujeto es anérgico a la PPD.

Los efectos adversos se presentaron con mayor frecuencia en el grupo sometido a múltiples drogas como fueron isoniazida mas rifampicina y pirazinamida, siendo los principales el prurito y la erupción. La mortalidad fue mayor en el grupo de anérgicos a la PPI y la tasa de mortalidad acumulada en sujetos que desarrollaron TBC fue de 20%.

Como elemento que le da solidez al estudio se encuentra la comparación aleatorizada contra placebo, pero la ausencia de seguimiento podría conducir a sesgos. Otros problemas que tiene el tratamiento antituberculoso son la adherencia y el cumplimiento; la adherencia fue evaluada por niveles en orina de metabolitos de la isoniazida; demostrando una adherencia entre 75 y 80%, la cual está realmente apenas en límites aceptables. No se realizó seguimiento de los otros medicamentos, lo cual puede llevar a sesgos, pues la ausencia de adherencia produce disminución severa de la efectividad de los tratamientos. La manera como se evaluó la mortalidad y su asociación con TBC fue débil, pues se realizó mediante entrevistas con familiares y revisión de algunas de las historias clínicas.

PPD positiva;				
TDC	TDE	RRR	RAR	NNT
21/464 (4.52%)	26/1554 (1.67%)	-0.63	-2.85	0.38
PPD Negativa				
TDC	TDE	RRR	RAR	NNT
10/323 (3.09%)	9/395 (2.27%)	-0.26	-0.82	1.21
TDC = tasa de desenlaces en el grupo control.				
TDE = tasa de desenlaces en el grupo experimental.				
RRR = reducción relativa de riesgo.				
NNT = número necesario para tratar.				

Resumen sobre desarrollo de TBC.

- Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1997; 337:801-8.

¿El uso de catéteres impregnados con antibióticos disminuye el riesgo de colonización y bacteremia?

La primera causa de infección nosocomial está compuesta entre la infección urinaria y la infección por catéteres centrales, con el desarrollo posterior de bacteremia. Por esta razón es de suma importancia determinar alguna manera de resolver la siguiente pregunta: cómo disminuir la colonización de los catéteres centrales y el consiguiente desarrollo de bacteremia.

Basados en esta pregunta y por tratarse de un problema común de salud se revisó una publicación reciente referente al tema, cuyos autores realizaron un experimento clínico controlado aleatorizado, doble ciego, entre el uso de catéteres cubiertos con minociclina y rifampicina o sin este cubrimiento. El concepto de aleatorizado implica que cada individuo tenga la misma probabilidad de estar en cualquier grupo, el realizarlo doble ciego busca evitar sesgos por conocer cuál

sujeto recibió la intervención y cuál no. Se estudiaron 281 sujetos mayores de 18 años, que requirieron 298 catéteres, trilumen, en cinco hospitales de Texas (USA). Se excluyeron sujetos que tuvieran: embarazo, alergia a la rifampicina o a las tetraciclinas, dermatitis o quemaduras en el sitio de inserción del catéter o que fueran a tener una duración menor de tres días. Los catéteres fueron preparados previamente con "tridodecylmethylammonium chloride" y 18 horas después de haber sido implantados se realizó curación con minociclina mas rifampicina. De los 298 catéteres (147 cubiertos y 151 no cubiertos) fueron retirados 32 sin realizar cultivos y 30 antes de tres días; los catéteres restantes todos se enviaron a cultivo semicuantitativo y cuantitativo. Además a las 24 horas de retirar el catéter, la piel del sitio de la inserción fue cultivada para buscar infección y en el momento de retirar el catéter se tomaron hemocultivos por vena periférica.

La duración promedio de los catéteres en ambos grupos fue de seis días, demostrando colonización en 26% de los no cubiertos y en 8% de los cubiertos, lo cual da un riesgo relativo 3.13 (IC95%:1.66 a 5.88) y una diferencia de riesgos de 18% (IC95%: 7.9 a 28.8%). También se realizó

análisis de regresión múltiple, para determinar qué factores dentro de los estudiados son protectores, y se logró demostrar que los catéteres cubiertos con rifampicina mas minociclina, tienen un riesgo relativo de 0.25 (IC95%: 0.12 a 0.53), el ser mujer 0.36 (IC95%: 0.16 a 0.80), el uso de antibióticos sistémicos 0.29 (IC95%: 0.12 a 0.7), la inserción en vena subclavia comparado con yugular 0.39 (IC95%: 0.18 a 0.84), la inserción del catéter fuera de la unidad de cuidado intensivo 0.41 (IC95%: 0.18 a 0.96); sin interacción entre los cinco factores citados.

TDC	TDE	RRR	RAR	NNT
5/136 (3.67%)	0/130 (0%)	-1.00	-3.67	0.27
TDC = tasa de desenlaces en el grupo control.				
TDE = tasa de desenlaces en el grupo experimental.				
RRR = reducción relativa de riesgo.				
NNT = número necesario para tratar.				

Resumen sobre desarrollo de bacteremia

- Raad I, Darouiche R, Dupuis J, et al. Central venous catheter coated with Minocycline and Rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. *Ann Intern Med* 1997;127:2672-74.

Alvaro Ruiz Darío Londoño

Dres. Alvaro Ruiz Morales: Profesor Asociado; Darío Londoño Trujillo: Instructor. Departamento de Medicina Interna. Unidad de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Santa Fe de Bogotá.

Fe de errata

En nuestro Volumen 22 No. 3 (Mayo-Junio) de 1997, páginas 105 a 110 de Acta Médica Colombiana, se publicó el editorial "Anorexia y bulimia: conflictos en el cuerpo" por el Dr. H. Santacruz, y en el párrafo final fue cambiada la palabra "aprehensión" por "aprensión".

El Comité Editorial lamenta los inconvenientes que este error haya podido ocasionar.