



Paciente joven con tuberculosis multifármaco-resistente complicada

Young patient with complicated multidrug-resistant tuberculosis

Sr. Director:

La tuberculosis sigue siendo en pleno siglo XXI la enfermedad infecciosa más importante a nivel mundial, así lo demuestran los siguientes datos: más de 2.000 millones de infectados, 9 millones de nuevos enfermos y 1 millón y medio de fallecidos al año¹.

Paradójicamente, su diagnóstico resulta relativamente sencillo y económico, siendo los tratamientos relativamente bien tolerados por los pacientes y no demasiado caros, curando a la mayoría de los mismos si presentan una óptima adherencia farmacológica. Estos datos pueden hacernos reflexionar sobre qué está fallando en el control de una enfermedad curable desde hace más de cincuenta años y prevenible desde hace varias décadas.

Alrededor del 5% de los nuevos enfermos anuales son portadores de un bacilo con resistencia a la isoniazida y la rifampicina, denominándose tuberculosis multi-resistente (TB-MFR)¹.

La TB-MFR se ha convertido en el principal reto para intentar vencer a esta enfermedad a nivel mundial. Son diversos los factores que pueden influir en la aparición de esta multiresistencia, destacando los factores genéticos y el establecimiento de tratamientos incompletos e inadecuados, ya que predispone a la selección de cepas resistentes¹.

A continuación exponemos el caso clínico de un paciente joven diagnosticado de TB-MFR.

Caso clínico

Mujer de 21 años de origen sudamericano que acude al servicio de Urgencias por: tos con expectoración hemoptoica, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. Como antecedentes personales relevantes presentó dos episodios de tuberculosis en su historial. El primer episodio fue dos años antes en su país de origen, recibiendo tratamiento aunque con mala adherencia farmacológica. El segundo, también en su país de origen, fue un año antes y en el antibiograma de una muestra de esputo se aisló *Mycobacterium tuberculosis* resistente a

rifampicina e isoniazida. La paciente fue tratada en su país, aunque se desconoce con qué fármacos y durante cuánto tiempo. No acudió a la cita de seguimiento por mejoría sintomática.

A la exploración destaca taquipnea con crepitantes gruesos al final de la inspiración en ambos campos pulmonares. El Servicio de Microbiología informa de baciloscopia positiva (+++). En la radiografía de tórax se observa radiopacidad en ápices y patrón intersticial tipo reticular. Resulta negativo para VIH/SIDA.

El diagnóstico es tuberculosis pulmonar activa con historia de multiresistencia. Se ingresa a cargo de Medicina Interna y se somete a aislamiento respiratorio. Se inicia tratamiento con moxifloxacino, 400 mg/24 horas v.o.; amikacina, 1 g/24 horas i.v. (hasta alta hospitalaria); protionamida, 1 g/24 horas v.o. (tramitado como medicamento extranjero); cicloserina, 500 mg/12 horas v.o. (tramitado como medicamento extranjero) y pirazinamida, 1 g/12 horas v.o.

La paciente es dada de alta tras 53 días de hospitalización ya que presentaba un alto riesgo de abandono del tratamiento con el consecuente riesgo para la comunidad, tras obtener cultivo de esputo negativo para *Mycobacterium*. Actualmente en seguimiento por el Servicio de Medicina Interna.

Comentario

La rifampicina es, con diferencia, el fármaco más activo que existe frente a *Mycobacterium tuberculosis*. Por ello, los pacientes que no pueden ser tratados con este fármaco, bien por resistencia o intolerancia, presentan mayores tasas de refractariedad, requieren tratamientos más prolongados (un mínimo de 18 meses) y tienen un peor pronóstico. El hecho de incluir la isoniazida en la definición de TB-MFR influye poco en el esquema terapéutico final, su duración y pronóstico².

Otro grupo de fármacos importantes con acción frente a *M. tuberculosis* son las nuevas fluorquinolonas (levofloxacino o moxifloxacino), especialmente en el



tratamiento de la tuberculosis extensamente farmacorresistente, definida como aquellos casos de TB-MFR en que, además, hay resistencia añadida a alguna fluorquinolona y a uno de los cuatro fármacos inyectables de segunda línea disponibles (amikacina, kanamicina, estreptomycin y capreomicina)³.

El aumento de la incidencia de TB-MFR en las últimas décadas ha propiciado que la Organización Mundial de la Salud formule recomendaciones de diagnóstico y tratamiento al respecto⁴. La asociación de cuatro fármacos nuevos, la prolongación del tratamiento un mínimo de 21-24 meses y la supervisión estricta del tratamiento monitorizando las posibles reacciones adversas que pudieran aparecer son aspectos claves a tener en cuenta.

Con respecto a los cuatro nuevos fármacos, las recomendaciones generales en el tratamiento de la TB-MFR son: una fluorquinolona a altas dosis (levofloxacino o moxifloxacino), un inyectable de segunda línea (evitar estreptomycin por su elevada tasa de resistencia asociada a isoniazida) y otros dos fármacos acompañantes, preferiblemente protionamida y cicloserina. El inyectable debería mantenerse hasta, al menos, la negativización de los cultivos. La pirazinamida siempre se debe administrar, pero no se cuenta entre los cuatro fármacos nuevos, por su alta probabilidad de haberse empleado en tratamientos anteriores. Con respecto al etambutol, puede valorarse incluirlo en el tratamiento en pacientes naive al mismo, pero nunca como uno de los cuatro fármacos nuevos.

Linezolid puede resultar muy eficaz especialmente en el tratamiento de la tuberculosis extensamente farmacorresistente⁵. Sin embargo, su elevado coste unido a su toxicidad a largo plazo (alteraciones hematológicas y polineuropatías) son dos puntos a tener en cuenta. Junto al linezolid, bedaquilina⁶ y delamanid⁷ están destinados a ocupar un papel relevante en el tratamiento de la TB-MFR.

No existe ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. World Health Organization Document. 2014; WHO/HTM/TB/2014.08:1-149.
2. Caminero JA, Matteelli A, and Lange C. Treatment of TB. *Eur Respir Mon.* 2012; 58:154-66.
3. Migliori GB, Sotgiu G, Gandhi NR, Falzon D, DeRiemer K, Centis R, et al. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient meta-analysis. *Eur Respir J.* 2013; 42:169-79.
4. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. World Health Organization Document. 2008;WHO/HTM/TB/2008.402:1-247.
5. Chang KC, Yew WW, Tam CM, and Leung CC. WHO group 5 drugs and difficult multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and cohort analysis and meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013; 57:4097-4104.
6. Diacon AH, Donald PR, Pym A, Grobusch M, Patientia RF, Mahan-yele R et al. Randomized pilot trial of eight weeks of bedaquiline (TMC207) treatment for multidrug-resistant tuberculosis: long-term outcome, tolerability, and effect on emergence of drug resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012; 56:3271-76.
7. Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E, Xiao H, Cabrera-Rivero JL, Vargas-Vasquez DE, et al: Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med.* 2012; 366: 2151-60.

Cristóbal Gallego Muñoz¹, Nieves Guerrero Navarro²,
Elisa Parra Alonso¹

¹Farmacéutico Especialista Farmacia Hospitalaria. Hospital Sierrallana. Torrelavega (Cantabria). ²Enfermera. Hospital La Merced. Osuna (Sevilla). España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: toba_gallego@hotmail.com
(Cristóbal Gallego Muñoz).

Recibido el 20 de mayo de 2016; aceptado el 4 de julio de 2016.
DOI: 10.7399/fh.2016.40.5.10563