



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

LA EPIDEMIOLOGIA CAMBIANTE DE LA TUBERCULOSIS I.

Dr. Francisco Quesney L.

La epidemiología cambiante de algunas enfermedades plantea para el clínico problemas de cierta complejidad.

Un buen ejemplo de esta afirmación es lo que ocurre hoy en día en el país con respecto a tuberculosis.

Es una enfermedad que constituyó en el pasado un serio problema de salud, lo que determinó que las autoridades sanitarias adoptaran una serie de medidas, hoy históricas, en un intento por controlarla. Entre ellas cabe destacar la construcción de sanatorios y el estímulo para que un buen número de profesionales médicos se especializaran en dicha patología, con lo que apareció toda una generación de tisiólogos.

Con el correr del tiempo esas acciones históricas, más la aparición de esquemas terapéuticos realmente efectivos y el desarrollo de la vacunación con BCG, han hecho cambiar radicalmente la situación epidemiológica de la TBC y por ende la forma de enfrentarla como problema de salud. Así, nace un nuevo programa de lucha antituberculosa que no contempla, sino en una medida muy restringida, el uso del recurso sanatorial y del tisiólogo especialista, con lo que ambas tienden a desaparecer. El programa descansa esencialmente en la vacunación con BCG, la pesquisa bacteriológica de casos y el tratamiento, controlado por personal de enfermería, sobre un modelo básicamente ambulatorio.

Pero, si por un lado la epidemiología de la enfermedad ha dado un vuelco francamente favorable, por otro, la minimización del recurso especializado ha hecho recaer el peso de

"lo que queda" del problema en los servicios hospitalarios generales y en los clínicos no especializados que deben prepararse para enfrentarlo con eficiencia, reservando el uso de la especialidad para casos de excepción, que debe saber calificar.

Y "lo que queda del problema" no es nada despreciable :

La mortalidad por TBC viene en declinación : en 1965 morían 3.700 personas por TBC ; en 1969 lo hacían 2.800, contra 1.400 por el resto de las enfermedades transmisibles . En 1974 aún mueren cerca de 2.000 personas por TBC y sólo 600 por el resto de las transmisibles.

Esta declinación se ha hecho básicamente a expensas de la mortalidad de la TBC en las edades menores. Así y todo, la TBC ocupa el 10° lugar entre las causas de muerte en el país.

No ocurre lo mismo con la morbilidad.

Ella sólo se notifica desde 1971. Ese año se notificaron 8.216 casos y en 1974, 8.258 casos. Considerando la lógica sub-notificación, se puede estimar para TBC una incidencia (casos nuevos) anual de más o menos 10.000 casos y una prevalencia (casos nuevos más casos antiguos) de más o menos 20.000. De estos casos, más del 85 % corresponden a tuberculosis pulmonar (es decir, 2 de cada 1.000 personas padecen de TBC en Chile en la actualidad).

A mayor abundamiento, en un servicio de medicina, de un Hospital General de tipo A (Hospital Sótero del Río), con un total de 76 camas, en 1974 se hospitalizaron 62 casos de TBC pulmonar, de los cuales fallecieron 6. Así, TBC se constituyó en el tercer rubro entre la patología respiratoria y el quinto entre la patología total.

TBC se distribuye en el país en forma desigual. Con una incidencia esperada promedio de 100 casos por cada 100.000 habitantes, estas tasas fluctúan grandemente entre 150 para TA RAPACA y ANTOFAGASTA y 140 para CONCEPCION, ARAUCO, BIO - BIO, LLANQUIHUE y AYSÉN por un extremo y sólo 50 para ACONCAGUA ó 60 para el área Oriente de SANTIAGO.

EN SINTESIS :

- Tuberculosis es un problema de medicina del adulto.
- Aún mueren más o menos 2.000 personas anuales por TBC.
- Aparecen unos 10.000 casos nuevos anuales.
- Se mantienen aún en actividad otros 10.000 casos.
- Es decir, 2 de cada 1.000 chilenos padecen de TBC en un momento dado.
- Es un importante rubro de hospitalización en un Hospital General.

El médico clínico debe estar preparado para enfrentar este problema al menos en 3 aspectos, en que será consultado con frecuencia, o deberá adoptar una decisión :

- a) Las bondades del programa de vacunación con BCG que opera en el país desde 1949 :

En la actualidad cubre el 85 % de los recién nacidos y el 70 % de los escolares en nivel de primero y último año básico.

El efecto de dicho programa se ha hecho sentir en las tasas de mortalidad por TBC en los grupos menores de edad :

<u>EDAD</u>	<u>1950</u>	<u>1974</u>
0 - 1 año	169.4	(2.8) (1)
1 - 4 "	132.0	
5 - 9 "	47.7	1.4

(1) 0 a 4 años

b) Normas de tratamiento habitual o tratamiento de primera línea :

1ª Fase : TRATAMIENTO DIARIO - CONTROLADO (1) - DURACION
2 meses

- Estreptomicina (2) 1 gr.
- Hidracida 300 mg.
- Tiacetazona 150 mg. (1 tableta Tiviene "do
ble")

2ª Fase (3) : Dos veces por semana - CONTROLADO (1) - 10 me-
ses

- Estreptomicina (2) 1 gr.
- Hidracida 800 mg.

-
- (1) Este control se refiere a la seguridad que da perso -
nal idóneo al cumplimiento indicado.
 - (2) En enfermos de más de 50 años, usar 0.50 gr. de Estrep
tomicina.
 - (3) La 2ª fase podrá reemplazarse por el siguiente esquema:
DIARIO-CONTROLADO-10 meses : Hidracida 300 mg.
Tiacetazona 150 mg.

Control de evaluación : Bacteriológico (basiloscopías) mensuales.
Radiológico, cada 6 meses.

Criterios de fracaso : - Koch + hasta el 6° mes de tratamiento.
- Koch + por 2 meses después de haber estado (-) durante 2 meses.

Indicación de hospitalización : Sólo por :

- Causa clínica : gravedad.
- Imposibilidad de cumplir 1ª fase ambulatoria.
- Necesidad de someterse a retratamiento por fracaso del esquema de 1ª línea o de primer retratamiento.

c) Cuándo referir al especialista :

- Por necesidad de usar esquema de 2ª línea ante el fracaso del de 1ª o del primer retratamiento con drogas de 2ª línea.
- Por aparición de efectos adversos de las drogas de 1ª línea (1).
- Por la gravedad del caso clínico : compromiso del estado general, hemoptisis, insuficiencia respiratoria, otras patologías agravantes : diabetes, cirrosis hepática, etc.

(1) Efectos más frecuentes :

- Estreptomycinina : toxicidad sobre 8° par ; reacciones alérgicas
- Hidracida : Polineuritis ; reacción alérgica; daño hepático.
- Tiacetazona : Erupciones cutáneas ; depresión medular ; intolerancia digestiva.

LA EPIDEMIOLOGIA CAMBIANTE DE LA TUBERCULOSIS II.

Dr. Francisco Quesney L.

Las nuevas concepciones patogénicas que han surgido de trabajos clínicos epidemiológicos, imponen un cambio en la visión epidemiológica de la tuberculosis, haciendo pasar a primer plano algunas medidas de control y relegando a otras a lugares muy secundarios.

En los siglos pasados se describía a la tuberculosis como una enfermedad de curso agudo, de altísima letalidad y que afectaba principalmente a grupos etarios jóvenes. Era obviamente la resultante de la acción de un germen extraordinariamente virulento sobre un huésped altamente susceptible. Con el correr del tiempo, sin embargo, se asiste a un cambio notable en la forma de manifestarse la tuberculosis. En el siglo XX ella es en general una enfermedad de evolución crónica, de letalidad baja y que afecta a adultos jóvenes. Sólo en contados casos se seguía comportando como antaño. Este cambio se interpretó como producido por dos hechos simultáneos y ligados entre sí. Por un lado, las cepas más virulentas del germen tendieron a desaparecer, agotándose en aquellos casos que morían rápidamente. Por otro lado, esta alta y rápida letalidad fue seleccionando al huésped humano más resistente o menos susceptible. Así, al morir rápidamente un enfermo, desaparecía del medio el binomio que caracterizaba a la enfermedad: el bacilo de Koch virulento y el huésped susceptible. Persistía, en cambio, el germen de bajo poder patógeno y la persona más resistente y ambos se perpetuaron.

La patogenia de "esta tuberculosis tipo siglo XX" se explica clásicamente sobre la base de dos infecciones sucesivas:

- a) Una primoinfección que, si era dominada por las defensas del huésped, confería un estado resistencia de calidad y duración variable. Si no era dominada, explicaba los casos poco numerosos de evolución aguda y grave de la enfermedad. Esta primoinfección hacía virar el PPD de (-) a (+) .
- b) Una reinfección exógena, producto del contagio en adultos jóvenes usualmente, que lograba vencer la resistencia obtenida con la primoinfección.

La enfermedad resultante de esta reinfección , ocurría en sujetos PPD (+) y era de evolución crónica y letal sólo a largo plazo.

Además se reconocía como una situación más teórica que real la posibilidad de una reactivación de focos primarios aparentemente curados. Era la llamada reinfección endógena.

Esta concepción patogénica clásica determinó en buena medida los elementos que componían los programas de prevención en TBC.

Como la tasa de ataque secundario (1) de enfermedad era muy baja tras la primoinfección, poca atención se prestó a esta. En cambio, mucho énfasis se puso en tratar de evitar la reinfección exógena y a ella apuntaban gran parte de las medidas preventivas que intentaban por todos los medios separar al enfermo del resto de sus semejantes : crueles aislamientos domiciliares o sanatoriales, que transformaron al tuberculoso en un verdadero paria social, con todo el impacto psicológico que ello implicaba. Incluso uno de los efectos más aplaudidos de la efectiva

(1) Tasa de ataque secundario : número de sujetos que enferman de entre los expuestos al riesgo de enfermedad. En este caso, infectados.

quimioterapia antituberculosa fue la rapidez con que esterilizaba la expectoración de los enfermos.

Notables estudios clínico-epidemiológicos y anatomopatológicos de los últimos años obligan a cambiar radicalmente estas ideas patogénicas y las medidas preventivas derivadas de ellas.

¿Cuáles han sido los hechos más sobresalientes que han demostrado estos trabajos?

1. La TBC de primoinfección se localiza en los segmentos mejor ventilados del pulmón, en tanto que la TBC crónica del adulto lo hace en los vértices que son mal ventilados, pero que en la estación de pie tienen una tasa alta de PO₂, por una elevación de la relación ventilación-perfusión. Tan escaso es el volumen de aire que llega a las cimas pulmonares, que la localización de una segunda infección ahí es altamente poco probable.
2. En una situación de "exposición importante" a la TBC, el sujeto tuberculino (+) está mejor protegido que el tuberculino (-). Sin embargo, en situaciones de "exposición normal", el sujeto tuberculino (+) hace 5 veces más una TBC activa que el tuberculino (-) .
3. En la mayoría de los países, las primoinfecciones tuberculosas han disminuído en una proporción muy superior que las tuberculosis del adulto.
4. Estudios de cohortes demuestran que la tasa de tuberculosis en adultos es una función de la tasa de primoinfección, referida a la época en que ocurrieron esas primoinfecciones.
5. La resistencia secundaria a los medicamentos antituberculosos es superior a la resistencia primaria.

6. La tipificación con fagos ha demostrado que es excepcional encontrar en el mismo sujeto dos bacilos con fagotipos diferentes.
7. En lesiones residuales, hallazgos de anatomía patológica, de sujetos muertos por cualquier causa, que jamás acusaron antecedentes de TBC en vida, se demostró, con procedimientos especiales, la presencia de bacilo de Koch viable en más del 70 % de los casos.

Todos estos elementos tienden a demostrar claramente que la TBC crónica del adulto mayoritariamente NO corresponden a una infección exógena, sino a la reactivación de lesiones preexistentes desde la época de primoinfección.

Si se acepta esta nueva concepción patogénica, es obvio que el enfermo bacilífero es un riesgo sólo para la persona que no ha tenido la primoinfección. En consecuencia, las medidas de aislamiento de estos enfermos debe ocupar un lugar muy secundario ante la necesidad de proteger al no infectado, tanto más si se considera que hoy se cuenta con un excelente elemento para este propósito, como es el BCG. Este tiene el mérito no sólo de proteger al niño del riesgo de hacer una primoinfección grave y evolutiva, sino también de protegerlo de la reactivación futura de lesiones aparentemente curadas, inactivas o quiescentes.

El primero de estos méritos ya se ha comprobado en Chile, donde la tasa de TBC en los menores de 9 años ha sufrido un dramático descenso. Para comprobar el 2º efecto, deberá aún transcurrir algún tiempo.

INFLUENZA " A LA 1976 "

Dr. Francisco Quesney L.

Alguien describió una vez a los Epidemiólogos chilenos como sujetos que durante los meses de verano, cuando la gente trata de disfrutar sus vacaciones, usan de todos los medios de comunicación imaginable para hacer ominosos pronósticos sobre una inminente epidemia (o pandemia) de influenza que afectará al país y luego, cuando todo el mundo en Otoño anda "agripado", usan los mismos medios de comunicación para negar, sonrientes, que en el país haya ningún hecho que pueda causar alarma.

Esta situación se da una vez más, precedida de suficiente información internacional como para suponer que 1976 será un año de elevada incidencia de influenza, preparatoria a una probable pandemia para 1977. Por esta razón ha parecido interesante intentar poner al día algunas características de la epidemiología de la influenza.

Es una enfermedad conocida desde antiguo, que se caracteriza por presentarse como una endemia en los meses de Otoño e Invierno (9.400 casos en 1973) como brotes epidémicos cada 4 ó 6 años y como grandes pandemias varias veces por siglo.

La primera pandemia de la que hay registro fue descrita por Willis y Sydenham y ocurrió alrededor de 1510. Desde entonces se han registrado 15 otras, o sea más o menos 4 en cada siglo. La penúltima, en 1918 - 1919, provocó sobre 200 millones de casos y más de 10 millones de muertes (5 millones de los cuales ocurrieron en la India). La última, de 1957, se inició en China Continental y de ahí se propagó a Hong-Kong, Singapur, Japón, etc. En el hemisferio Sur afectó al 30 % de la población.

En Chile fue particularmente severa, ya que una encuesta demostró que había enfermado el 65.5 % de la población. Afectó principalmente a escolares y adultos jóvenes y personas que vivían en condiciones precarias de habitación y hacinamiento. La máxima gravedad clínica se dió en los menores de 1 año y mayores de 65 años.

Ese año hubo un alza en la mortalidad de los rubros: gripe, neumonía, bronconeumonía, tuberculosis, cardiovasculares, tumores y senilidad, lo que determinó un alza en la mortalidad general de 1.7 veces. La letalidad de la influenza misma fue sin embargo baja, de sólo 1.3 % . Esto hace que los Bioestadísticos gocen con el trabalenguas, que dice que influenza tiene una morbilidad alta, una letalidad baja y una mortalidad alta .

Influenza tiene la clásica epidemiología de las enfermedades que se transmiten por vía respiratoria, usando el mecanismo del contagio a través de la gota de Pflügge.

Se diferencia, eso sí, de las otras enfermedades transmisibles respiratorias en que tienen la ya mencionada tendencia a presentarse con carácter de pandemia varias veces en cada siglo.

El origen de esta característica se ha presentado a debate. Hasta hace poco se explicaba este hecho aduciendo que el virus influenza (A) sufre periódicas mutaciones, con lo que varía su constitución antigénica.

Cuando estas mutaciones alejan mucho al virus circulante en un momento dado de sus predecesores, la población del mundo, por decirlo así, se enfrenta con una nueva enfermedad , ante la cual es susceptible, ya que la inmunidad adquirida en el contacto con las variedades (sub-tipo) de virus anteriores, no es capaz de protegerla ante el nuevo sub-tipo de virus. El paulatino alejamiento antigénico se produciría en un plazo de más o menos 25 - 30 años.

Sin embargo, últimamente se ha comprobado que la diferencia antigénica entre dos variedades (sub-tipos) de virus aislados en brotes epidémicos sucesivos es demasiado amplia para que se produzca por una simple mutación o aún una serie de mutaciones. Esto ha hecho que se piense que las nuevas formas de virus provengan de un reservatorio animal, probablemente de aves y que irrumpen en la patología humana.

Los principales sub-tipos de virus influenza, responsables de brotes epidémicos y pandémicos en los últimos años, han sido los siguientes :

- 1933 - 1946 : AO/PR/8/34
- 1946 - 1957 : A1/FM/1/47
- 1957 : A2/Japón/305/57
- 1968 : A2/Hong-Kong/68
- 1973 : London/A2/Hong-Kong
- Ultimamente : A2/Port Chalmers
- Actualmente : A2/Victoria, que tiene inmunidad cruzada con el A2/Port Chalmers.

Aparte de las características señaladas, cabe mencionarse que el British Medical Research Council hizo un exhaustivo estudio a raíz de la pandemia de 1957, en busca de evidencias de la posible capacidad teratógena del virus influenza. Concluye que no existía dicha capacidad. Sin embargo, encontraron un hecho llamativo :

De 1959 niños nacidos de madres que tuvieron influenza durante el embarazo en esa pandemia, el 4.1 %o sufrió de

leucemia o cáncer linfático o de órganos hematopoyéticos, contra un 0.8% de 14.791 niños cuyas madres no tuvieron la influenza . Esta diferencia de más de 4 veces, no se encontró para otros tipos de neoplasias.

En atención a estas consideraciones y ante la inminencia de un año epidémico, el Servicio Nacional de Salud está preconizando la vacunación anti-influenza para los siguientes grupos, considerados de alto riesgo :

1. Personas mayores de 55 años.
2. Personas que presentan procesos debilitantes crónicos.
3. Ancianos internos en asilos.
4. Personas de servicios de urgencia.

La vacuna adecuada es polivalente, compuesta por : A/Port Chalmers/1/73 ; A/Scotland/840/74 , y B/Hong-Kong/8/73 .

Debe conservarse refrigerada entre 4° y 6° C.

La vía de elección es la intramuscular y la dosis para adultos es de 0.5 ml. En niños menores de 10 años, esta misma dosis debe repetirse al cabo de 4 a 6 semanas.

Está contraindicada en las personas alérgicas a la albúmina de huevo y no debe colocarse antes de 4 a 6 semanas después de una vacunación antivariólica o antirrábica.

En el comercio las siguientes vacunas son adecuadas : Parke Davis, Merck Sharp and Dome, Instituto Merieux, Asta Werke y Behringwerke.