



Cartas al Director

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. Director:

«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 nuestras fronteras²⁻⁵. 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 aceptado²⁻⁵, 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 negativos*». 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^{3,4}. Las recomendaciones EE.UU. y canadienses⁵ 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 mejor. En cualquier caso la posibilidad que señalan los autores de equiparar 9 y 12 meses en duración del tratamiento, no tiene grandes defensores en los últimos años.
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 está indicada en la sospecha de resistencia a alguno de los otros fármacos o cuando la tasa de resistencia primaria a H supera el 4%⁵. El elemento decisivo en la elección entre 3 o 4 fármacos es pues la resistencia y no la cuantía de la carga bacilar. Esta segunda variable influye, por el contrario, en la duración del tratamiento. Tomando como marcadores sustitutivos de alta carga bacilar la presencia de cavitación más cultivo positivo a los 2 meses, en esta circunstancia se recomienda alargar el tiempo total a 9 meses⁵. 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 recidivas. 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 meses⁶ 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 se haga 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 es 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. Arch Bronconeumol. 2010;46:255-74.
2. Domínguez-Castellano A, del Arco A, Canueto-Quintero J, Rivero-Román A, Kindelán JM, Creagh R, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) sobre el tratamiento de la tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:519-34.

3. Tuberculosis care with TB-HIV co-management: Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI). «WHO/HTM/HIV/2007.01».
4. 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.
5. 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.
6. 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 María Peña

Unidad VIH, Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma Madrid, Madrid, España
Correo electrónico: josemaria.penna@uam.es.

doi:10.1016/j.arbres.2010.06.015

Síndrome de Guillain Barré como forma de debut de un carcinoma microcítico de pulmón

Guillain-Barre syndrome as an initial manifestation of small cell lung carcinoma

Sr. Director:

Las neoplasias pulmonares pueden debutar como síndromes paraneoplásicos neurológicos, entre los que destaca el síndrome de Eaton-Lambert, la encefalomiopatía, degeneración cerebelar, la neuropatía sensorial subaguda, la neuropatía autonómica¹ y raramente se ha descrito el síndrome de Guillain Barré. Se trata de una polineuropatía desmielinizante autoinmune que afecta al sistema nervioso periférico y con frecuencia se presenta como una parálisis ascendente junto con la pérdida completa de reflejos tendinosos profundos². El síndrome de Guillain Barré como forma de inicio de neoplasia pulmonar se considera un hecho excepcional.

Varón de 45 años, fumador de 65 paquetes/año, diagnosticado de esquizofrenia. Ingresó por anorexia, astenia, febrícula y pérdida de peso en los últimos tres meses, además de disnea a ligeros esfuerzos. Dos meses antes había iniciado un cuadro de debilidad muscular progresiva generalizada en forma ascendente, con incapacidad para la marcha en la última semana. A la exploración física destacaba abolición del murmullo vesicular en los 2/3 superiores de hemitórax derecho, tetraparesia intensa de predominio proximal 1/5 y distal 2/5 con arreflexia universal y amiotrofia generalizada con sensibilidad conservada. La radiografía de tórax posteroanterior y lateral (fig. 1A) mostró una masa de contornos bien definidos que ocupaba el lóbulo superior derecho (LSD). Se realizó tomografía axial computarizada de tórax (fig. 1B) que confirmó la presencia

de una masa pulmonar de 15 × 11 cm en LSD, con infiltración de la arteria pulmonar derecha, compresión de la tráquea y adenopatías patológicas en mediastino. La fibrobroncoscopia reveló obstrucción del bronquio del LSD con infiltración tumoral, siendo el broncoaspirado, cepillado y biopsia bronquial compatibles con carcinoma microcítico. El electromiograma mostró hallazgos neurográficos compatibles con síndrome de Guillain Barré y los anticuerpos anti *Hu*, anti *Yo*, anti *Ri*, y anti canales de calcio fueron negativos. Se inició tratamiento con quimioterapia e inmunoglobulina intravenosa con mejoría progresiva de la clínica neurológica durante 15 días. El paciente falleció a los tres meses por progresión tumoral.

Los pacientes con cáncer pueden desarrollar signos y síntomas de disfunción nerviosa periférica, más frecuentemente en relación con la quimioterapia; en algunos casos, antígenos neuronales expresados por el tumor estimulan una respuesta inmune caracterizada por células T, anticuerpos o ambas, que no solo atacan el tumor sino también el tejido nervioso³. El síndrome de Guillain Barré es una forma muy infrecuente de debut y raramente asociada al carcinoma de pulmón. En nuestro conocimiento, se ha publicado un solo caso en nuestro país asociado a carcinoma escamoso y en la literatura se describen 3 casos esporádicos de carcinoma microcítico. Aunque son entidades infrecuentes, se estima que aparecen en el 1% de los pacientes con cáncer. El linfoma no Hodgkin es el cáncer más frecuentemente asociado y la relación frente a otras enfermedades malignas es menos clara⁴. En una serie de 435 pacientes con síndrome de Guillain Barré, 9 desarrollaron neoplasias en los siguientes 6 meses, de los cuales 3 eran carcinoma pulmonar no microcítico, y los otros leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin, cáncer de riñón, cáncer de esófago, cáncer de cuerdas vocales y enfermedad metastásica de origen desconocido⁵. El pronóstico de los pacientes con neoplasia y Guillain Barré resultó peor, con mayor mortalidad que aquellos con síndrome de Guillain Barré aislado⁶.

Concluimos que ante un paciente con síndrome de Guillain Barré debe incluirse el carcinoma de pulmón en el estudio etiológico.

Bibliografía

1. Silvestri G.A., Jett J. Bronchogenic carcinoma. En: Murray and Nadel's, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2000; 3.^a ed. p. 1357-82.
2. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27:S7-12.
3. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med*. 2003;349:1543-54.
4. Vallat JM, De Mascarel HA, Bordessoule D, Jauberteau MO, Tabaraud F, Gelot A, et al. Non-Hodgkin malignant lymphomas and peripheral neuropathies: 13 cases. *Brain*. 1995;118:1233-45.
5. Vigliani MC, Magistrello M, Polo P, Mutani R, Chiò A, et al., Piemonte and Valle d'Aosta Register for Guillain-Barré Syndrome. Risk cancer in patients with Guillain-Barre syndrome. *J Neurol*. 2004;251:321-6.
6. Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:598-603.

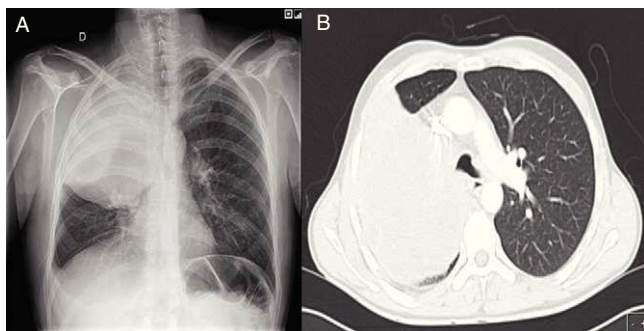


Figura 1. A) Radiografía de tórax posteroanterior que muestra gran masa en lóbulo superior derecho. B) Tomografía axial computarizada de tórax correspondiente al paciente.