

## TRATAMIENTO DE CORTA DURACION DE TUBERCULOSIS PULMONAR. ENSAYO CLINICO DE 30 CASOS.

Dr. MIGUEL ANGEL COLOMA S., Dr. WILSON PEÑAFIEL R., Dra. GILMA  
SALGADO DE GUERRERO

*Servicio de Neumología, Hospital Eugenio Espejo, Quito.*

### RESUMEN:

Se estudian 30 pacientes con Tuberculosis Pulmonar, los mismos que fueron sometidos a tratamiento antituberculoso de corta duración, con tres esquemas de 6, 7 y 8 meses de duración, respectivamente, utilizando tres drogas bactericidas: INH, RF, PZA, variando entre ellas el tiempo de duración de la primera fase. Este estudio forma parte de un ensayo multicéntrico. El 50 por ciento de los pacientes tuvieron Tuberculosis Pulmonar muy avanzada; el 36.6 por ciento Tuberculosis Pulmonar Moderada y el 13.3 por ciento Tuberculosis Pulmonar Mínima.

En términos generales, la respuesta al tratamiento en todos ellos fue aceptable, con una efectividad del 73.3 por ciento, con cero recaídas en controles hasta después de un año de terminado el tratamiento; hubo dos fracasos, debido a resistencia primaria a las drogas. De los tres esquemas utilizados, el mejor desde los puntos de vista clínico, radiológico y bacteriológico, fué el de seis meses, en el que se utilizó las 3 drogas por tres meses (INH-FR-PZA) y 2 drogas por los otros tres meses (INH-RF). Creemos que si bien es cierto el pequeño número de pacientes estudiados no permite obtener conclusiones definitivas, constituye, sin embargo, una interesante experiencia para futuros estudios. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 13: 28, 1988).

En la mayor parte de los países desarrollados la Tuberculosis Pulmonar, otrora azote de la humanidad, se considera ya una enfermedad en vías de superación gracias al avance de la quimioterapia moderna y a las enérgicas medidas tomadas por las autoridades de salud encargadas del tratamiento, control y prevención de la enfermedad. Sin embargo, en nuestro país y en todos aquellos países en vías de desarrollo o "tercer mundistas", la Tuberculosis Pulmonar constituye todavía un grave problema de salud pública demostrable por tasas de morbilidad y mortalidad muy altas, predominio de la enfermedad en zonas rurales, aumento creciente de los complejos primarios complicados y de las

formas extrapulmonares.

Los intentos para descubrir una curación específica de la Tuberculosis, nunca han cesado, desde que se descubrió el bacilo de Koch, hace 104 años. Wells (23) y Florey (8) en la década de los 30 revisaron y describieron algunos de los primeros intentos para descubrir antibióticos que aliviaran esta enfermedad. Ningún experimento tuvo éxito para detener la tuberculosis en animales de experimentación, si bien se sintetizaron muchas sustancias que inhibían el crecimiento del bacilo tuberculoso en medio de cultivo.

En 1940 Feldman y col. (6) publicaron los primeros informes de fármacos útiles para

dominar infecciones causadas por la variedad humana del bacilo tuberculoso y fueron compuestos del tipo diaminodifenilsulfona, que tuvo su mérito porque se comprobó por primera vez que la tuberculosis podía ser tratada satisfactoriamente por quimioterápicos.

En 1944, Shatz y col. (22) anunciaron el descubrimiento de la Estreptomicina, comprobándose su eficacia en tuberculosis experimental, para más tarde, Hinshaw y Feldman publicar lo primeros estudios clínicos, con éxito, sentándose entonces los principios fundamentales de la terapia antituberculosa.

En 1946, Lehman (12) expone en magníficos trabajos la síntesis y el empleo del ácido paraaminosalicílico (PAS) y sus ventajas en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

La isoniacida (INH) aparece en 1952, iniciándose con ello una era histórica en el tratamiento de la Tuberculosis, porque desde entonces hasta la actualidad, constituye sin lugar a dudas la mejor droga antituberculosa y base para cualquier esquema terapéutico.

Luego han seguido apareciendo otras drogas como la Pirazinamida en 1952, la Etionamida en 1959, la Cicloserina y la Thiazetasona y en las últimas décadas, potentes fármacos como la Rifampicina, el Ethambutol y la Kanamicina que han venido a revolucionar el tratamiento de la Tuberculosis.

El grado de efectividad, los efectos secundarios y el costo de estos medicamentos, han servido de base para su clasificación en drogas de primera y segunda línea. La droga ideal será aquella que mantenga gran eficacia, con mínimos efectos secundarios y su costo sea bajo. En este sentido como ya se mencionó la INH es la que más se acerca a estas características.

La presencia de bacilos mutantes resistentes, ha hecho que una norma básica en el tratamiento sea la combinación de drogas y que éstas se mantengan por largo tiempo. De ahí que, desde la aparición de la segunda droga antituberculosa, se inició el tratamiento asociado y se han ido estableciendo a lo largo del tiempo una serie de esquemas, que desgraciadamente en nuestro medio al emplearse en forma anár-

quica, han creado un verdadero caos en la terapéutica. Con mucha frecuencia vemos cómo médicos tratantes tanto clínicos como cirujanos establecen sus propios esquemas olvidándose de los principios básicos farmacodinámicos que rigen la administración de medicamentos antituberculosos.

En 1974, el Ministerio de Salud Pública editó un Manual de Normas, Métodos, Procedimientos y Técnicas para el control de la Tuberculosis, que constituye a no dudarlo una excelente recopilación de recomendaciones y normas que todo médico general y con mayor razón el especialista, debe conocer.

Vamos a mencionar a continuación ciertas "reglas de oro" que siempre deben tomarse en cuenta en el tratamiento de la enfermedad tuberculosa (10, 14, 15, 24).

1. Todo enfermo con tuberculosis activa, debe ser sometido a tratamiento antibacteriano específico.
2. El objetivo de toda terapéutica es lograr el máximo de beneficio con el mínimo de toxicidad.
3. La identificación del bacilo tuberculoso en la secreción broncopulmonar es prueba de enfermedad activa, lo mismo que lesiones radiológicas pulmonares en un paciente sintomático.
4. La tuberculosis cura con suma lentitud y aunque el bacilo sea destruido, pueden ser necesarios meses para que el pulmón repare su lesión, por mínima que ésta sea. Todavía no se conoce método alguno para destruir con rapidez al bacilo tuberculoso. Por todo esto, se ha insistido en la necesidad de tratamientos a largo plazo e ininterrumpidos.
5. La quimioterapia antituberculosa se la debe hacer asociando por lo menos 2 y 3 drogas, con el objeto de retrasar la aparición de la resistencia bacteriana y obtener un efecto sinérgico. Jamás debe hacerse monoterapia. Por lo general se establecen dos fases: una intensiva utilizando las drogas más potentes (por lo menos tres) y otra de mantenimiento (por lo

menos con dos drogas).

Finalmente, expresaremos que con los esquemas convencionales con duración de 12, 18 y hasta 24 meses, se ha observado un índice alto de abandonos y un porcentaje de curación bajo. En una revisión de 1.003 pacientes tuberculosos realizada en el H. Eugenio Espejo en los años 1974-1981, se observó el 32.7% de abandonos, con apenas el 44.7% de curación (16).

Por esta razón, nosotros en esta oportunidad hemos realizado, gracias al auspicio de los Laboratorios Ciba-Geigy, un ensayo multicéntrico en algunos hospitales de las ciudades de Quito y Guayaquil, estableciendo esquemas de tratamiento de corta duración. En este trabajo, presentamos los resultados del ensayo correspondiente a 30 casos estudiados en el Servicio de Neumología del Hospital "Eugenio Espejo" de Quito.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 casos de pacientes con Tuberculosis Pulmonar; al diagnóstico se llegó mediante historia clínica, baciloscopia y cultivo positivo de esputos, además de lesiones radiológicas compatibles. Todos fueron pacientes nuevos, sin antecedentes de tratamiento previo. Se excluyeron pacientes que presentaban concomitantemente otras patologías tales como: neoplasias malignas, hepatitis aguda, hepatitis crónica, cirrosis hepática, etc., además de mujeres embarazadas o en período de lactancia y finalmente pacientes con antecedentes de intolerancia o alergia a las drogas utilizadas en el ensayo.

Se establecieron los siguientes esquemas de tratamiento:

A.—	Pirazinamida + Rifampicina + Isoniacida	=	1 mes
	Rifampicina + Isoniacida	=	7 meses
	Total	=	8 meses
B.—	Pirazinamida + Rifampicina + Isoniacida	=	2 meses
	Rifampicina + Isoniacida	=	5 meses
	Total	=	7 meses
C.—	Pirazinamida + Rifampicina + Isoniacida	=	3 meses
	Rifampicina + Isoniacida	=	3 meses
	Total	=	6 meses

Las dosis utilizadas fueron las siguientes:  
 PIRAZINAMIDA: 1.5 gm/día: tres tabletas de 500 mg/día (aproximadamente 30 mgs/Kg/día).  
 ISONIACIDA: 400 mg/día, (aproximadamente 8 mg/Kg/día).  
 RIFAMPICINA: 600 mg/día, (aproximadamente 12 mg/Kg/día)

La INH y la RF se administraron en forma conjunta, mediante grageas que contenían 100 mg de INH y 150 mg de RF. (Rimactazid). El paciente tomaba 4 grageas en una sola toma.

Los pacientes eran asignados al azar a cualquiera de los tres esquemas. El tratamiento fue automedicado con entrega quincenal de las drogas. Antes de iniciar el tratamiento, se solicitó a todos los pacientes: biometría hemática completa, química sanguínea y perfil hepático completo, además de elemental y microscópico de orina.

Los controles tanto de cumplimiento de la medicación, como de los efectos secundarios de las drogas, se siguieron durante los dos primeros meses, cada 15 días y luego mensualmente hasta el final del tratamiento.

Los controles de los síntomas y signos, bacteriológico de esputo, fueron mensuales; el control de laboratorio, cada dos meses y el control radiológico, cada tres meses.

Después de terminado el tratamiento en cada uno de los tres esquemas, se realizó control clínico, bacteriológico y de Rx a los tres, seis y doce meses.

## RESULTADOS

### 1. Casuística.—

De los 30 pacientes estudiados, 18 correspondieron al sexo masculino (60%) y 12 al sexo femenino (40%). Como es frecuente en la Tuberculosis Pulmonar, la mayor parte de los pacientes correspondió a sujetos jóvenes entre 15 y 30 años (66.6%). La mayor parte procedieron de Quito (66.6%) y el resto, de parroquias rurales de la provincia de Pichincha. Esto facilitó el seguimiento y control de los pacientes.

La distribución de los pacientes en los diferentes esquemas, se realizó al azar y fue el siguiente: 8 pacientes correspondieron al esquema A (26.6%); 11 pacientes correspondieron tanto al esquema B como al C (36.6% a c/u).

Tomando en cuenta la conocida clasificación radiológica, de acuerdo a la extensión de las lesiones, los 30 pacientes estudiados tuvieron la siguiente distribución:

- a) Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Avanzada, 15 casos (50%).
- b) Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Moderada, 11 casos (36.6%).
- c) Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Mínima, 4 casos (13.3%).

Es decir, a) lesiones fibronodulares antiguas, extensas y cavitadas; b) lesiones infiltrativas uni o bilaterales con cavidades pequeñas y c) lesiones infiltrativas mínimas generalmente en vértices pulmonares.

## 2. Evolución durante la Etapa de Tratamiento.—

Esta evolución, fue seguida teniendo en cuenta los tres parámetros básicos: sintomatología, estudio bacteriológico y radiología, a lo que se añadió el grado de tolerancia y los efectos secundarios de las drogas.

Fue necesario establecer una clasificación que puede considerarse empírica o muy subjetiva, pero que es muy práctica para fines de evaluación, y es la siguiente:

**Evolución Buena.**— Disminución progresiva de la sintomatología.  
Mejoría progresiva de lesiones radiológicas.

Mejoría evidente de su estado general.

Buena tolerancia a las drogas, sin efectos colaterales importantes.

Negativización del esputo en 4-6 semanas.

Llega a la curación.

**Evolución Regular.**— Disminución lenta de la sintomatología.

Mejoría discreta de lesiones radiológicas.

Recuperación parcial de su estado general.

Regular tolerancia a las drogas, con efectos secundarios moderados.

Conversión del esputo tardía en 8 - 12 semanas.

Puede llegar a la curación.

**Evolución Mala.**— Persistencia de la sintomatología.

Persistencia de lesiones radiológicas.

Estado general, sin cambio.

Efectos secundarios importantes con regular o mala tolerancia a las drogas.

Persistencia bacteriológica en esputo.

No llega a la curación, y se denomina **FRACASO DE TRATAMIENTO**.

De acuerdo a esta clasificación, en nuestro estudio de 30 pacientes, los resultados fueron los siguientes:

Buena evolución: 22 casos (73.3%)

Regular evolución: 6 casos (20.0%)

Mala evolución: 2 casos (6.6%).

Esta evolución, la vamos a correlacionar entre dos aspectos importantes: a) Grado de extensión de las lesiones pulmonares y b) De acuerdo al esquema con que fue tratado el paciente.

Así, la Tabla 1 nos hace ver el grupo de pacientes con Tuberculosis Pulmonar avanzada que tuvieron buena, regular y mala evolución, de acuerdo al esquema de tratamiento seguido. Ocho de ellos, tuvieron buena evolución, cinco, regular evolución y dos, mala evolución (fracasos).

Haciendo un balance y comentario, diremos que en este grupo de pacientes (Tabla 1) el esquema "C" actuó mejor, por cuanto 3 de los 4 tuvieron buena evolución y no hubo ningún fracaso. En los esquemas "A" y "B" cada

uno de ellos contó con un fracaso y el número de pacientes con buena y regular evolución, fueron más o menos iguales.

En la Tabla 2, observamos la evolución de los pacientes con Tuberculosis Pulmonar Moderada. Diez de los 11 pacientes, tuvieron buena evolución; sólo uno de ellos tuvo evolución regular y no se observó ningún fracaso. Así mismo, podemos establecer que de los 10 pacientes con buena evolución, 5 de ellos, es decir el 50%, correspondieron al esquema "C", significando con esto que constituyó el mejor esquema para este grupo de casos.

Finalmente en la Tabla 3, vemos la distribución de los 4 pacientes con Tuberculosis Pulmonar Mínima, todos ellos con buena evolución.

La evolución bacteriológica, seguida a través del examen del esputo, está expuesta en la Tabla 4, en la cual observamos que 24 pacientes, es decir el 80% negativizaron durante las primeras 8 semanas de la siguiente manera: 9 en el primer mes y 15 en el segundo mes.

Asimismo, esta evolución bacteriológica la vamos a relacionar con los esquemas de tratamiento empleados y con el grado de extensión de las lesiones tuberculosas.

En la Tabla 5, observamos la distribución de los pacientes que negativizaron el esputo en cada uno de los esquemas; así, de los 9 pacientes que lo hicieron en el primer mes, 4 correspondieron al esquema "A", 5 al esquema "C" y ninguno al esquema "B". De los 15 que negativizaron hasta el segundo mes, 3 correspondieron al esquema "A", 7 al esquema "B" y 5 al esquema "C". Realizando la suma aritmética con el objeto de conocer con cual esquema negativizaron más pacientes durante las primeras 8 semanas, observamos lo siguiente: con el esquema "C", 10 pacientes; con el esquema "A" y "B", un número igual, de 7 para cada uno, lo cual nos habla nuevamente a favor del esquema "C" de 6 meses de duración.

En relación al grado de extensión tuberculosa, observamos que 9 de los 15 pacientes con Tuberculosis Pulmonar Avanzada, negativizaron en los 2 primeros meses (60.0%) y todos

los pacientes con Tuberculosis Pulmonar Moderada y Mínima, lo hicieron en el mismo lapso. En el primer grupo se encuentran los 2 pacientes que mantuvieron positiva la bacteriología y que constituyeron los dos fracasos. Ver Tabla 6.

Durante los controles periódicos realizados a todos los pacientes, fue muy notorio observar una mejoría en su estado general, con aumento del apetito y por consiguiente de peso. Este parámetro que fue fielmente seguido en cada consulta, lo promediamos al término del tratamiento en los tres grupos de pacientes: Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Avanzada: 8.6 libras de aumento.

Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Moderada: 8.3 libras de aumento.

Pacientes con Tuberculosis Pulmonar Mínima: 5.7 libras de aumento.

Promedio global: 7.5 libras de aumento.

**Interrupciones de tratamiento.**— A pesar de todas las medidas tomadas para que los pacientes sigan regularmente con la medicación establecida, hubieron suspensiones temporales en 5 de ellos (16.5%), por tiempos que variaron entre 1 y 4 semanas. En estos casos, se prolongó el tiempo de tratamiento por igual lapso de interrupción.

**Tolerancia a las drogas y efectos secundarios.**— En lo que se relaciona a la tolerancia de las drogas, en términos generales podemos decir que fue magnífica, con efectos secundarios mínimos: un paciente con cefalea persistente en la primera fase, un caso de hepatomegalia y dos casos de artralgias.

**Complicaciones.**— Durante la etapa de tratamiento, tuvimos un caso de neumotórax que requirió hospitalización; otro caso de una paciente que hizo un episodio doloroso por coleditiásis que al término del tratamiento fue referido a cirugía.

**Enfermedades asociadas.**— Dos pacientes con silicosis simple y otras dos con enfisema pulmonar obstructivo. En el ensayo también consta

un caso de paciente con empiema y paquipleuritis tuberculosa, que fue referido a cirugía cardio-torácica, pero que siguió con nosotros el tratamiento.

**Pruebas de Laboratorio.**— En relación a laboratorio, citaremos en primer lugar, el aumento de la Hemoglobina y el hematocrito que fue significativo en los tres grupos de pacientes y que están consignados en la Tabla 7. Este aumento se observó en pacientes con anemia y sin ella. Se detectaron apenas 4 pacientes con anemia moderada al inicio del tratamiento. Alteraciones del ácido úrico, ocurrieron en 6 pacientes y que correspondieron: 1 al esquema "A", 2 al esquema "B" y 3 al esquema "C"; como sabemos en este último esquema, los pacientes recibieron 3 meses de PZA y el aumento del ácido úrico, lo relacionamos directamente con esta droga; dos de estos pacientes, presentaron artralgias temporales.

Durante el tratamiento, en ocho pacientes (26.6%) se alteraron las pruebas de función hepática: 3 correspondieron al esquema A, 3 al esquema B y 2 al esquema C.

**Controles posteriores al alta.**— De acuerdo al protocolo, los controles debían hacerse a los tres, y doce meses de terminado el tratamiento; sin embargo, esto no se pudo cumplir con rigurosidad. En la Tabla 8 se establecen en forma resumida los controles realizados desde el punto de vista clínico, bacteriológico y radiológico.

De los pacientes con Tuberculosis Pulmonar Avanzada, 13 de los 15 concurrieron a controles; 8 de ellos se mantuvieron asintomáticos y 5 sintomáticos (tos ocasional, disnea de grandes esfuerzos); los 13 tuvieron BAAR negativos, siendo posible realizar cultivos en 4 de ellos, todos negativos; en 10 pacientes no hubo ningún cambio radiológico en relación al último control y en 3 de ellos se comprobó un aumento del infiltrado fibroso intersticial. El promedio de controles en este grupo fue de 2.16/año.

De los pacientes con Tuberculosis Pulmonar Moderada, apenas 7 de los 11 pacientes concurrieron a controles, siendo su promedio de

2.28/año. Seis de ellos se mantuvieron asintomáticos, todos con bacteriología negativa, con cultivos negativos en 5 de ellos. Radiológicamente, todos sin cambio.

Los pacientes con Tuberculosis Pulmonar Mínima, fueron los que más faltaron a los controles: apenas concurrió uno de los 4, con buena evolución clínica, bacteriológica y radiológica.

Resumiendo, diremos que se logró controles posteriores a la finalización del tratamiento en 21 de los 30 pacientes (70%), con excelente evolución y cero recaídas. Los pocos pacientes sintomáticos, se debieron a procesos inflamatorios de vías respiratorias altas, probablemente virales o bacterianas, que coincidieron con la época de control.

## DISCUSION

Como habíamos expresado anteriormente, desde hace 15 años aproximadamente se ha observado un despertar y una preocupación en todos los médicos del mundo en procurar acortar los períodos de tratamiento, debido básicamente a que las estadísticas señalaban altos índices de abandono y bajos porcentajes de curación, con los tratamientos convencionales de 12, 18 y 24 meses. Además se han identificado otras dificultades que podrían sintetizarse en lo siguiente: a) difícil colaboración permanente del paciente; b) el hecho de administrar medicamentos por mucho tiempo después de la mejoría clínica, produce en el paciente un efecto psicológico perjudicial; c) la toxicidad de las drogas aumenta siempre con el tiempo y d) los gastos totales del tratamiento siempre son mayores (19, 20).

Al estudiar las diferentes poblaciones bacilares en las distintas etapas de infección tuberculosa pulmonar y conocer las acciones farmacológicas de las drogas antituberculosas que actúan selectivamente sobre esta población bacilar, nacieron los conceptos básicos del tratamiento abreviado de la Tuberculosis Pulmonar que hoy en día está en boga en la mayor parte de los países del mundo (13).

El objetivo fundamental es procurar la esterilización rápida de las lesiones, evitando las recidivas y los fracasos de tratamiento. Es conocido que en las cavernas tuberculosas, en donde existe alta tensión de oxígeno, con pH neutro o ligeramente alcalino, la población bacilar, extracelular, se multiplica activamente ( $1 \times 10^7$  a  $1 \times 10^9$ ) (3, 4) actuando eficazmente en estas condiciones, la INH, la RF y la SM, drogas de conocida acción bactericida (1, 13). En las lesiones caseosas cerradas, con multiplicación bacilar lenta ( $1 \times 10^2$  a  $1 \times 10^4$ ), son útiles la INH y RF y finalmente, en la población bacilar que queda dentro de los macrófagos (intracelular) con pH ácido, la única que actúa con gran eficacia es la PZA (3, 4, 9, 20, 21).

De tal manera que la utilización racional y oportuna de estas 4 drogas hace que por una parte al destruir los gérmenes intracavitarios extracelulares, se consiga la inmediata desaparición de los bacilos del esputo (el paciente deja de ser bacilífero y fuente de contagio) y por otra parte al erradicar los gérmenes de las lesiones cerradas y del interior de los macrófagos, se evite la aparición de recidivas. Ocasionalmente se utiliza el EMB que tiene acción sobre poblaciones bacilares extra e intracelulares, pero debido a su acción bacteriostática, debe utilizarse por períodos más largos (7).

Con estos antecedentes, se han venido ensayando en el mundo entero muchos esquemas en períodos cortos variables entre 6 y 9 meses, combinando estas 4 drogas básicas. Los resultados han sido siempre buenos en cuanto a efectividad y recidivas. Una experiencia realizada en Arkansas (19) en el año de 1975, en un estudio de 1.650 pacientes, dio un porcentaje del 96.1% de efectividad, con el 1% de recidivas, habiendo utilizado el siguiente esquema: INH 300 mg/día + RF 600 mg/día por un mes y luego 900 mg de INH + 600 mg de RF, dos veces por semana, por 8 meses.

En la tabla 9 se resumen una serie de experiencias realizadas en Africa Oriental y publicadas por el British Medical Research Council. (5, 11, 17, 18) con tratamientos abreviados que

van de los 6 a 9 meses, utilizando esquemas con 3-4 drogas en la primera fase y 2-3 en la segunda fase. Se observan porcentajes de efectividad que van del 95% al 100%.

En relación a nuestro trabajo, en términos generales, podemos decir que la evolución durante el tratamiento y el año de control posterior, ha sido muy satisfactoria en este pequeño grupo de pacientes; pues el considerar que el 73.3% de ellos tuvieron una buena evolución clínica-radiológica, con cero recidivas, es significativo. Así mismo, observamos que desde el punto de vista bacteriológico, el 80% negatizaron el esputo de los primeros dos meses. De todas maneras, es necesario considerar la presencia de dos fracasos por resistencia primaria a las drogas, comprobada por laboratorio (estudios de sensibilidad).

En relación a los tres esquemas utilizados, observamos que el esquema "C" de 6 meses de duración, con una primera fase de 3 meses, en la que se utilizó las tres drogas, aparece como la mejor tanto por su respuesta en los pacientes con Tuberculosis Pulmonar Avanzada y Moderada, así como por su efecto en la conversión del esputo. La explicación podría estar en la utilización de las tres drogas por mayor tiempo (tres meses), puesto que en los otros dos esquemas la fase de 3 drogas se mantuvo un mes en el esquema "A" y dos meses en el esquema "B".

Transcurrido un año de su alta, concurren a controles 21 de los 30 pacientes, con un promedio de 2 controles en el año, manteniéndose la mayor parte de ellos asintomáticos, bacteriológicamente negativos y con Rx sin cambios. Los sintomáticos eran aquellos con secuelas de su enfermedad tales como fibrosis pulmonar, enfisema y bronquiectasias, que al momento del control traían infección secundaria, que en ningún momento se comprobó recidiva tuberculosa.

## CONCLUSIONES

Este pequeño trabajo constituye una interesante experiencia que permite destacar las

ventajas que brinda el tratamiento abreviado de la Tuberculosis Pulmonar.

Siendo parte de un estudio multicéntrico a nivel nacional, su casuística es pequeña que no permite obtener conclusiones definitivas, pero en términos generales, los resultados son comparables con los otros estudios realizados en Quito y Guayaquil.

Por tratarse de un ensayo de tratamiento y con el objeto de dar alternativas de respuesta, se propuso tres esquemas de 6, 7 y 8 meses de duración, utilizando tres drogas: INH - RF - PZA, variando en el esquema la duración de la primera fase.

Se observó que el esquema "C" de 6 meses de duración, respondió mejor desde los puntos de vista clínico, bacteriológico y radiológico. En este esquema se mantuvo 3 meses con las tres drogas (NH-RF-PZA) y los otros 3

meses con dos drogas (INH-RF).

Haciendo una consideración global, vemos que la efectividad fue del 73.3% con cero recidivas hasta después de un año de terminado el tratamiento, lo que expresa por sí solo la ventaja del tratamiento. Es necesario señalar, sin embargo, que hubieron dos fracasos de tratamiento (6.6%) por resistencia primaria a las drogas.

De una manera general, se observó buena tolerancia a las drogas con efectos secundarios mínimos.

**Agradecimientos:** Nuestro más cordial agradecimiento a la Sra. Alcira de Mogollón, Srta. Emma Pástor y Srta. Mariana Páez, Enfermera, Trabajadora Social y Secretaria del Servicio, respectivamente, por su valiosa colaboración.

Tabla 1.— *Tuberculosis Pulmonar Avanzada*

EVOLUCION	ESQUEMAS			TOTAL
	"A"	"B"	"C"	
BUENA:	2	3	3	8
REGULAR:	2	2	1	5
MAÑA:	1	1	0	2
TOTAL:	5	6	4	15

Tabla 2.— *Tuberculosis Pulmonar Moderada*

EVOLUCION	ESQUEMAS			TOTAL
	"A"	"B"	"C"	
BUENA:	2	3	5	10
REGULAR:	0	0	1	1
TOTAL:	2	3	6	11

Tabla 3.— Tuberculosis Pulmonar Mínima

EVOLUCION:	ESQUEMAS:			TOTAL:
	"A"	"B"	"C"	
BUENA:	1	2	1	4
REGULAR:	0	0	0	0
TOTAL:	1	2	1	4

Tabla 4.— Evolución Bacteriológica - Negativización Espudo

TIEMPO:	No.	%
UN MES	9	30.0
DOS MESES	15	50.0
TRES MESES	2	6.6
CUATRO MESES	1	3.3
PERSISTENCIA	2	6.6
NO DETERMINADO	1	3.3
TOTAL:	30	99.8

Tabla 5.— Negativización del Espudo según Esquemas

ESQUEMA:	1 MES (9 casos)	2 MESES (15 casos)	3 MESES (2 casos)	4 MESES (1 caso)	PERSIST. (2 casos)	TOTAL:
"A"	4	3 (7)	0	0	1	8
"B"	0	7 (7)	2	1	1	11
"C"	5	5 (10)	0	0	0	10

NOTA: En un caso no se determinó por empiema Tb.

Tabla 6.— Negativización del Espudo según Extensión

TIEMPO:	TB.P. AVANZADA:	TB.P. MODERADA	TB.P. MINIMA	TOTAL:
1er. MES	3 } 60%	5 } 100%	1 } 100%	9
2do. MES	6 } 60%	6 } 100%	3 } 100%	15
3er. MES	2	0	0	2
4to. MES	1	0	0	1
PERSISTENCIA	2	0	0	2
NO DETERMINADO	1	0	0	1

Tabla 7.— Laboratorio.— Aumento de la Hemoglobina

	1-2 g.	3-4 g.	5-6 g.	de 7 g.	TOTAL:
TB.P.AVANZADA	5	4	1	—	10
TB.P. MODERADA	4	1	1	2	8
TB.P. MINIMA	2	—	—	—	2
SUMA: CASOS	11	5	2	2	20

Tabla 8.— Controles posteriores al alta, hasta un año después

	No. Ptes.	Clínica: Bacteriológica		RX:
TB.P Avanzada	13/15	Asint. 8/13 Sint. 5/13	Cult. Neg 4 BAAR Neg 13	Sin cambio. 10 Bronquie. 1 Aum. fibr. 2
TB.P Moderada	7/11	Asint. 6/7 Sint. 1/7	Cult. Neg. 5 BAAR Neg. 7	Sin camb. 7/7
TB.P Mínima	1/4	Asint. 1/1	No se realizó	Sin camb. 1/1
Total:	21/30	Asint. 15/21 Sint. 6/21	Neg. 21/30	Sin camb. 18/30 Cambios: 2/30

Tabla 9.— Experiencias Tratamiento Abreviado Antituberculoso

REGIMEN:	DURACION	EFFECTIVIDAD:
EMB—RF—INH (2) RF—INH (7)	9 MESES	100%
SM—RF—INH (2) RF—INH (7)	9 MESES	100%
RF—INH (6)	6 MESES	95%
SM <sub>3</sub> —INH <sub>3</sub> —PZA <sub>3</sub>	9 MESES	95%
SM—RF—INH—PZA (2) TB <sub>1</sub> —INH (6)	8 MESES	100%
SM—INH—RF—PZA (2) SM <sub>2</sub> —INH <sub>2</sub> —PZA <sub>2</sub>	8 MESES	98%
SM—RF—INH—PZA (2) RF—INH (4)	6 MESES	99%

## BIBLIOGRAFIA

1. British Thoracic and Tuberculosis Association. Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. A controlled trial. *Lancet*, 2: 1102, 1976.
2. British Thoracic Association. A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis first report: results of drugs chemotherapy. *Br. J. Diso. Chest*, 75: 441, 1981.
3. Dutt, A.K., Jones, L., Stead, W.W.: Short-course chemotherapy for tuberculosis with largely twice weekly isoniazid-rifampin. *Chest*, 75:441, 1979.
4. Dutt, A.K., Stead, W.W.: Chemotherapy of tuberculosis for the 1980. *Clin. Chest Med.*, 1:243, 1980.
5. East Africa. British Medical Research Council. Third controlled clinical trial of four short-course regimens of chemotherapy for two durations in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 118: 39, 1978.
6. Feldman, W.H., Hinshaw, H.C., Moses, H.E.: The effects on experimental tuberculosis of 4,4' diaminodiphenyl sulfone. *Am. J. Med.*, 207: 290, 1944.
7. Fow W. The current status of short-course chemotherapy. *Tubercle*, 60: 177, 1975.
8. Florey, H.G.: The use of microorganisms for therapeutic purpose. *Brit. Med. Jour.*, 2: 635, 1945.
9. Grosset, J.: The sterilizing value of rifampin and pyrazinamide in experimental short-course chemotherapy. *Tubercle*, 59: 287, 1978.
10. Hinshaw, H.C.: Tratamiento de la tuberculosis, Cap. 28. *Enfermedades del Tórax*, Edición Tercera. Ed. Interamericana, 1970.
11. Hong Kong Chest Service/BMRC. Clinical trial of six months and four months regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 119:579, 1979.
12. Lehmann, J.: Paraaminosalicylic acid in the treatment of tuberculosis. *Lancet*, 1:15, 1946.
13. Mitchison, D.A.: Basic mechanisms of chemotherapy. *Chest (suppl)*, 76: 771, 1979.
14. Feldman W.H., Hinshaw H.C., Moses H.E.-Efecto selectivo neurotóxico de la Estreptomycina hacia el VIII par.— *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 20:313, 1945.
15. Feldman W.H., Hinshaw H.C., Moses H.E.- Tuberculosis experimental en el cobayo con el empleo de las sulfones.— *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 15: 695, 1940.
16. Peñafiel, R.W., Coloma, M.A.: Tuberculosis Pulmonar, revisión de ocho años del Dispensario de ex-LEA No. 2, adscrito al Hospital "Eugenio Espejo", F.C.M. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 7:89, 1982.
17. Singapore. Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Controlled trial of intermittent regimen of rifampin plus isoniazid for pulmonary tuberculosis in Singapore: the results up to 30 months. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 116-807, 1977.
18. Second East African/British Medical Research Council Study. Controlled clinical trials of four 6 months regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis.— *Am. Rev. Respir. Dis.*, 114: 171, 1976.
19. Stead, W.W., Dutt, A.K.: Ultimos avances en el conocimiento de la Tuberculosis. *Am. J. Med.* 71:1, 1981.
20. Stead, W.W., Good, W.E.: Contribution of a third drug to various antituberculosis regimens (abstract). *Am. Rev. Respir. Dis.*, 121: 463, 1980.
21. Stead, W.W., Dutt A.K.: Managing and preventing drug-resistant tuberculosis. *J. Respir. Dis.*, 1:12, 1980.
22. Schatz, A., Bugie, N. and Waksman, S.A.: Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against gram positive and gram negative bacteria. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 55:66, 1944.
23. Wells, H.G.: The chemotherapy of tuberculosis. *Yale J. Biol. and Med.* 4:611, 1932.
24. Transactions of the 20th Research Conference in Pulmonary Disease. Washington D.C. V.A. Dept. Med. and Surg. 1961, pág. 78-79.