

## Tratamiento antituberculoso de corta duración

CARLOS R. PACHECO  
JESÚS RAMOS  
MANUEL HERRERA  
LAMBERTO BLANCARTE  
HELIA JIMÉNEZ

En el Octavo Informe del Comité de Expertos en Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud,<sup>1</sup> se definió la enfermedad tuberculosa como "el conjunto de sufrimientos individuales causados por la enfermedad y de los gastos que de ella se derivan para la colectividad". De acuerdo con esta definición, la tuberculosis, en términos del sufrimiento que determina en una colectividad, es función del número de casos existentes y del tiempo que las personas persisten enfermas. Así, lógicamente, se puede admitir que implantar regímenes que acorten en la mitad el tiempo del tratamiento, con eficacia superior a los regímenes estándares, interferirá favorablemente en el conjunto de factores que afectan al rendimiento, disminuirá los gastos de operación y reducirá obviamente el sufrimiento total determinado por la enfermedad. Esto sin mencionar otros factores no menos importantes pero de difícil medición, como la reducción del tiempo de infectividad, de la capacidad productiva y otros de orden psicológico y social.

Los tratamientos de corta duración han demostrado definitivamente su eficacia en los estudios realizados en muchas partes del mundo, como:

Hong Kong, Africa Oriental, Singapur, Brasil, Argentina, Chile y otros.<sup>2-6</sup> De tal manera, el objetivo que se persiguió al implantarlos en México, fue conocer las posibilidades de su aplicación en nuestra infraestructura de salud en una área limitada, para después extenderlos a todo el país.

### Material y métodos

La Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, decidió establecer esquemas quimioterapéuticos de corta duración, en las condiciones normales de operación del Programa.

Se implantó el tratamiento de corta duración el día primero de junio de 1979 en cinco Estados de la República Mexicana y en el Distrito Federal, para un primer grupo de 900 enfermos, de acuerdo con un protocolo elaborado bajo la dirección del doctor Gilmario Teixeira, asesor de la Oficina Sanitaria Panamericana, con la colaboración del personal técnico de la Dirección General de Control de la Tuberculosis y las Enfermedades del Aparato Respiratorio.<sup>7</sup>

Se decidió alcanzar los siguientes objetivos:

- 1º Implantar en las unidades aplicativas de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, tres esquemas de tratamiento de corta duración, en las condiciones normales de operación del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.
- 2º Evaluar la eficacia de los esquemas de tratamiento propuestos, mediante la determinación de los porcentajes de fracaso y recaída.
- 3º Evaluar las reacciones adversas atribuibles a los

Recibido: 23 de mayo de 1980.

Aceptado: 7 de julio de 1980.

Carlos R. Pacheco. Académico titular.

Carlos R. Pacheco, Jesús Ramos, Manuel Herrera, Lambertito Blancarte y Helia Jiménez. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

medicamentos utilizados.

- 4º Conocer algunos aspectos relacionados con la aplicabilidad de los regímenes de corta duración, al través del estudio de la asistencia y abandono del tratamiento.
- 5º Averiguar si los esquemas propuestos son aceptables desde el punto de vista económico, considerando los gastos de personal, de material y generales efectuados por los centros de salud para realizar este tipo de tratamiento.

Los pacientes aceptados para ingresar en este estudio deberían llenar los siguientes requisitos:

1. Edad de 15 o más años.
2. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar, confirmado por dos baciloscopías.
3. Baciloscopia de expectoración positiva, realizada dentro de los ocho días previos a la fecha de inicio del tratamiento.
4. Vírgenes a tratamiento.
5. Domicilio en la jurisdicción del establecimiento de salud donde serían tratados.

Se utilizaron tres esquemas terapéuticos de eficacia comprobada en tratamiento de seis meses de duración (cuadro I).

Estos esquemas comprenden una primera fase de dos meses de duración, de administración diaria supervisada y una segunda, de cuatro meses, autoadministrada para el esquema I y supervisada para los esquemas II y III. En los esquemas I y II se incluye la pirazinamida (Z) en la fase intensiva, pues se carece de experiencia nacional con el uso de esta droga y debe adquirirse mediante el estudio controlado. En la segunda fase o de sostén, en el esquema I se administran la rifampicina (R) y la hidrazida (H) diariamente y en los esquemas II y III, se administran tres veces por semana.

Los enfermos se estudian practicando examen clínico general al iniciar el tratamiento y cada mes durante el tiempo de administración de las drogas, baciloscopia en tres muestras de expectoración al establecerse el diagnóstico y en una muestra al 2º, 4º y 6º meses durante el tratamiento y al 6º y 12º meses de haberlo terminado; radiografía postero-anterior de tórax antes de iniciarse y después de terminado el tratamiento, cuyo resultado se informa de acuerdo con la siguiente clasificación:

Si se trata de la radiografía inmediata anterior al inicio del tratamiento:

1. Unilateral sin caverna.
2. Bilateral sin caverna.

Cuadro I. Esquemas de tratamiento antituberculoso de corta duración.

	II	III
<b>2 supervisado (6 días)</b>	<b>2 supervisado (6 días)</b>	<b>2 supervisado (6 días)</b>
S — 1 g H — 300 mg R — 600 mg Z — 2 g	S — 1 g H — 300 mg R — 600 mg Z — 2 g	S — 1 g H — 300 mg R — 600 mg
1 toma	1 toma	1 toma
<b>4 autoadministrado</b>	<b>4 supervisado</b>	<b>4 supervisado</b>
R — 600 mg H — 300 mg	R <sub>s</sub> — 600 mg H <sub>s</sub> — 600 mg	R <sub>s</sub> — 600 mg H <sub>s</sub> — 600 mg
1 toma	1 toma	1 toma

3. Unilateral con caverna.

4. Bilateral con caverna.

Si se trata de la radiografía al final del tratamiento, se informa de la siguiente manera:

- a) Regresión (para los casos sin caverna).
- b) Regresión con cierre de todas las cavernas.
- c) Regresión con persistencia de caverna.
- d) No se observa regresión.
- e) Agravamiento de las lesiones.

Los pacientes que a los seis meses de tratamiento persisten con baciloscopia positiva (dos baciloscopias realizadas en días distintos), serán clasificados como "fracaso de tratamiento". Todo caso inasistente por más de 30 días se clasificará como "abandono de tratamiento".

La investigación estará concluida en la fecha en

que todos los casos admitidos hayan completado 12 meses de seguimiento después de haber terminado el tratamiento.

### Resultados

Del primero de junio de 1979 al 29 de febrero de 1980, es decir en un lapso de nueve meses, ingresaron a tratamiento 340 enfermos de tuberculosis pulmonar que cumplieron con los requisitos que estipula el estudio. De ellos, 131 debieron terminar el tratamiento, observándose que 104 (79.4%) curaron; en cinco (3.8%) hubo fracaso terapéutico; un caso (0.8%) presentó toxicidad; 14 (10.7%) abandonaron la terapéutica; cinco (3.8%) fallecieron y dos (1.5%) fueron trasladados a otra institución de salud (cuadro 2).

Cuadro 2. Tratamiento antituberculoso de corta duración (6 meses).

Evaluación parcial (1º de junio de 1979 a 29 de febrero de 1980 — 9 meses).

### Egresos del tratamiento

Enfermos que ingresaron	Enfermos que debieron terminar	Curación	Fracaso	Toxicidad	Abandono	Defunción	Traslado
340	131	104 (79.4%)	5 (3.8%)	1 (0.8%)	14 (10.7%)	5 (3.8%)	2 (1.5%)

De los 340 enfermos que ingresaron al tratamiento sólo se ha presentado un caso de intoxicación por rifampicina, que obligó a suspender el esquema terapéutico I y otros dos casos con manifestaciones clínicas y de laboratorio de alteración hepática, que se resolvieron favorablemente con la suspensión temporal de la droga, para reanudar su administración posteriormente, sin que apare-

ciera ninguna otra manifestación tóxica.

De los 109 enfermos que terminaron el tratamiento, 41 fueron tratados con el esquema I, 36 con el II y 32 con el III; curaron 40 con el esquema I, 34 con el II y 30 con el III; se observó un fracaso terapéutico con el esquema I, dos con el II y dos con el III (cuadro 3).

Cuadro 3. Tratamiento antituberculoso de corta duración (6 meses).

Evaluación parcial (1º de junio de 1979 al 29 de febrero de 1980 — 9 meses).

Esquemas terapéuticos	Terminaron el tratamiento	Curación		Fracaso	
		Núm.	%	Núm.	%
I					
2 SHRZ/4 RH	41	40	97.6	1	2.4
II					
2 SHRZ/4 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	36	34	94.5	2	5.5
III					
2 SHR/4 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	32	30	93.8	2	6.2
Total:	109	104	95.5	5	4.5

En los 120 enfermos que continúan en tratamiento, la baciloscopia de la expectoración es negativa y los 111 restantes no han cumplido dos meses de tratamiento, por lo cual no tienen todavía control bacteriológico.

Respecto a lo avanzado de la enfermedad juzgado por la radiografía de tórax antes de iniciar el tratamiento, se encontraron 23 casos unilaterales sin caverna, 17 bilaterales sin caverna, 31 unilaterales con caverna y 38 bilaterales con caverna (cuadro 4).

Cuadro 4. Tratamiento antituberculoso de corta duración (6 meses).

Radiografía antes de iniciar el tratamiento.	
Extensión	Núm. casos
1. Unilateral sin caverna	23
2. Bilateral sin caverna	17
3. Unilateral con caverna	31
4. Bilateral con caverna	38
Total:	109

Al terminar el tratamiento, se encontró regresión de las lesiones en 40 casos, regresión con cierre de todas las cavernas en 51, regresión con persistencia de caverna en 14; no se observó regresión en cuatro enfermos y en ninguno hubo agravamiento de las lesiones (cuadro 5).

Cuadro 5. Tratamiento antituberculoso de corta duración (6 meses).

Radiografía al término del tratamiento.	
Extensión	Núm. casos
a) Regresión (casos sin caverna)	40
b) Regresión con cierre de todas las cavernas	51
c) Regresión con persistencia de caverna	14
d) No se observó regresión	4
e) Agravamiento de las lesiones	0
Total:	109

## Comentarios

De acuerdo con los objetivos que se plantearon al inicio del presente estudio, cabe asentar que es posible implantar el tratamiento antituberculoso de corta duración en las unidades aplicativas de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, llevando al cabo el adiestramiento previo de las personas responsables del estudio a nivel estatal y realizando supervisiones periódicas desde el nivel central. Se pudo observar que los enfermos que ingresaron al tratamiento fueron seleccionados correctamente, que se tuvo con ellos la adecuada comunicación por parte del personal de salud y que consecuentemente, la cifra de abandono fue de 10.7 por ciento, lo que comparado con 32 por ciento que se tenía a nivel nacional con el tratamiento de un año de duración,<sup>7</sup> implica una mejoría notable.

En vista del reducido tiempo de observación, no se está en posibilidad de evaluar la eficiencia del tratamiento de corta duración mediante los casos de fracaso y de recaídas, pues en abril de 1980, el enfermo más antiguo aún no ha completado seis meses de haber terminado el tratamiento. Los casos calificados como de curación mostraron baciloscopia negativa al finalizar el tratamiento. Sin embargo, es posible hablar de "fracaso de tratamiento", que se observó en cinco casos, lo que equivale a 4.5 por ciento de los enfermos que terminaron el tratamiento, cifra sensiblemente igual a la que se observa en el tratamiento de un año de duración,<sup>8</sup> y que indica 95.5 por ciento de eficacia de los esquemas terapéuticos utilizados. De acuerdo con la experiencia obtenida hasta este momento, la pirazinamida no parece mejorar la eficacia, pues en los esquemas terapéuticos intermitentes, uno con pirazinamida y otro sin ella, el porcentaje de fracasos fue de 5.5 y 6.2 respectivamente, lo cual no constituye diferencia significativa. Los mejores resultados se obtuvieron con el esquema I de administración diaria, con el cual se encontró únicamente 2.4 por ciento de fracasos.

Las reacciones adversas fueron de muy poca consideración. Debe anotarse que el estado general de los enfermos mejoró rápidamente y todos aumentaron de peso. Respecto a la imagen radiográfica, puede decirse que el mayor número de los enfermos admitidos al tratamiento fue de casos muy avanzados, que al no haber recibido nunca antes tratamiento, constituyeron seguramente, durante un tiempo prolongado, focos de diseminación de la enfermedad.

El rendimiento costo-beneficio del tratamiento de corta duración será evaluado cuando se termine el estudio, para juzgar sobre los fracasos a los seis y doce meses de haber terminado el tratamiento.

## REFERENCIAS

1. WHO Expert Committee on Tuberculosis. Eighth report. Wld. Hlth. Org. Techn. Resp. Serv. No. 290. 1964.

2. Fox, W. y Mitchison, D. A.: *Short course chemotherapy for pulmonary tuberculosis*. Am. Rev. Resp. Dis. 111: 325, 1975.
3. Aquinas, M.: *Controlled trial of 6-month and 8 month regimes in the treatment of pulmonary tuberculosis*. Am. Rev. Resp. Dis. 118:219, 1978.
4. Aluoch, J. A.: *Controlled clinical trial of five short course (4-month) chemotherapy regimes in pulmonary tuberculosis*. Lancet 2:334, 1978.
5. Montaner, L. J. G.: *Quimioterapia de corta duración para la tuberculosis pulmonar en diabéticos*. XXIV Conferencia Mundial de la UICT, Bruselas, 1978.
6. Poh, S. C.: *Clinical trial of 6-month and 4-month regimes of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis*. XXIV Conferencia Mundial de la UICT, Bruselas, 1978.
7. Protocolo. *Estudio sobre tratamiento antituberculoso de corta duración*. Dirección General de la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio, Secretaría, 1979.
8. *Programa de Control de la Tuberculosis en el Distrito Federal: Evaluación de los resultados de las actividades antituberculosas de 1976 y 1977*.
9. *Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Programación de actividades, 1979*.

