

TRATAMIENTO CON ETHAMBUTOL DE LA TUBERCULOSIS CRONICA

Por: Dr. RODRIGO DAVALOS

Dispensario Central de L. E. A., Quito - Ecuador

El problema del tratamiento de la tuberculosis crónica, aunque es de dimensiones universales, sin embargo, en nuestro medio adquiere características de gravedad, si se considera la falta de colaboración de los pacientes y los escasos medios de diagnóstico y tratamiento de que disponen nuestros servicios asistenciales.

Muchas asociaciones de drogas han sido utilizadas por diversos investigadores para el tratamiento de la Tb crónica. Los resultados obtenidos son muy variables y los beneficios terapéuticos observados en la mayoría de los casos dependen de una serie de factores aún no aclarados todavía.

El presente trabajo tiene por objeto verificar los resultados obtenidos en pacientes tuberculosos crónicos, utilizando la asociación de Ethambutol a otras drogas tanto de las consideradas como principales como de las secundarias.

MATERIALES Y METODOS

Presentamos en este trabajo el estudio de 23 tuberculosos crónicos, pa-

cientes del Dispensario Central de L. E. A. en Quito, cuyo tratamiento anterior con 3 drogas principales había fracasado. Los hemos tratado ambulatoriamente, durante 18 meses, con Ethambutol, asociado a drogas principales sensibles y drogas de segunda línea, (CS, DAT, ETA). Todos los pacientes recibieron INH, aún los que presentaban resistencias, por no haber otra combinación disponible. Las combinaciones usadas con Ethambutol, fueron más de acuerdo con las disponibilidades, que por otro criterio, respetando las contraindicaciones, naturalmente.

El grupo está constituido por 23 pacientes, 13 hombres y 10 mujeres, con bacilo de Koch positivo en todos al examen directo, menos uno, sólo al cultivo.

De los casos estudiados, la edad (cuadro N° 1) oscilaba entre 11 a 65 años (promedio 36).

La enfermedad fue muy avanzada en 19 y moderada en 4.

La sensibilidad a las drogas principales se muestra en el cuadro N° 3.

CUADRO N° 1 EDAD

AÑOS	CASOS
11—21	1
22—32	8
33—43	8
44—54	5
55 o más	1
TOTAL	23

CUADRO N° 3 SENSIBILIDAD

Drogas principales	Casos
R= 3 drogas	7
R= 2 drogas	8
R= 1 droga	6
S= 3 drogas	2
TOTAL	23

R= Resistente

S= Sensible

Radiología (cuadro N° 4): cavitarias 17, no cavidades visibles en 6.

CUADRO N° 4 RADIOLOGIA

LESIONES	CASOS
Cavidades bilaterales	4
Cavidades de 1 lado	13
No cavidades visibles	6
TOTAL	23

Tratamiento anterior (cuadro N° 5): pacientes con enfermedad entre 2 y 21 años (promedio 10).

CUADRO N° 5 TRATAMIENTO ANTERIOR
(Cronicidad en años)

AÑOS	CASOS
1—5	9
6—10	6
11—15	3
16—20	4
21 o más	1
TOTAL	23

El Ethambutol se administró en una sola toma en la mañana, a la dosis de 25 mg.k/d, diariamente, hasta la negativización; luego 50 mg.k/d, 3 veces por semana hasta el año; luego 25 mg.k/d, día por medio hasta el final. En los reactivados 25 mg./kg. diarios nuevamente.

Combinaciones usadas: Ethambutol con drogas principales 9, Ethambutol con drogas de relevo más principales 14 (cuadro N° 5—A).

EMB—Ethambutol; INH—Hidracida; SM—Estreptomina; PAS; CS—Cicloserina; DAT—Isoxil; ETA—Ethionamida.

Drogas secundarias usadas con Ethambutol: Isoxil, Cicloserina y Ethionamida. Tiempo de uso del Ethambutol 18 meses. Promedio de uso de Isoxil 9 meses, Cicloserina 7 meses y Ethionamida 3 meses.

Las baciloscopias directas se pidieron quincenalmente y pruebas de cultivos y resistencias cada mes. Se consideraron negativos a los pacientes con 3 esputos directos seguidos negativos,

CUADRO Nº 5—A COMBINACIONES USADAS

Drogas	Casos	Drogas	Casos
EMB-INH-SM	5	EMB-INH-PAS-DAT	1
EMB-INH-PAS	2	EMB-INH-ETA-DAT	1
EMB-INH-SM-PAS	2	EMB-INH-SM-CS-DAT	2
		EMB-INH-PAS-CS-DAT	1
EMB-INH-CS	2	EMB-INH-SM-PAS-CS	1
EMB-INH-DAT	2	EMB-INH-SM-PAS-DAT	2
EMB-INH-PAS-CS-	1	EMB-INH-SM-PAS-ETA	1
TOTAL			23

y 1 cultivo negativo y que no volvieron a positivizarse.

Controles biológicos previos, y periódicos durante el tratamiento: hemograma, exámenes de orina, pruebas de función hepática. Examen de vista (agudeza, campimetría y colores) practicados en el Hospital Eugenio Espejo por el Dr. Ramiro Almeida, Jefe del Departamento de Oftalmología, a quien presento mis agradecimientos.

RESULTADOS

Al finalizar el primer año, se obtuvo la negativización de 18 casos (82%) observándose que ésta, correspondía en la mayoría, a los 3 primeros meses (cuadro Nº 6).

Coincidiendo con la suspensión obligada del tratamiento por falta de droga (Ethambutol) durante 2 meses, volvieron a positivizarse 3 casos. Reiniciado el tratamiento se negativizaron nuevamente 2.

CUADRO Nº 6
CONVERSION DE ESPUTOS

NEGATIVOS	CASOS
1er. mes	11
2º mes	1
3er. mes	2
4º mes	1
5º mes	1
6º mes	1
7º mes	1
TOTAL	18

Anotaré además que recibimos el reporte de 4 casos "resistentes al Ethambutol" durante los primeros meses; de éstos, uno suspendió tratamiento y de los 3 restantes que continuaron con el mismo, 1 siguió positivo hasta el final, mientras los otros 2 se negativizaron.

Al finalizar 18 meses de tratamiento, el resultado es éste: (cuadro Nº 7) 17 pacientes negativos (74%).

CUADRO N° 7
DURACION DE NEGATIVIDAD

MESES	CASOS
17 meses	10
16 meses	1
15 meses	2
14 meses	2
8 meses	2
TOTAL	17

RADIOLOGIA.— A pesar de tratarse de pacientes con lesiones pulmonares viejas, la evolución radiológica regresiva ha sido evidente en la mayoría. Al final del período de observación de 18 meses, hemos constatado el cierre de cavidades en 10 pacientes, (cuadro N° 8).

CUADRO N° 8 RADIOLOGIA

RESULTADOS	CASOS
Cavidades cerradas	10
Curación abierta	1
Mejoría radiológica	4
Fibrotórax	1
Sin cambio	1
TOTAL	17

RESULTADOS CLINICOS.— Mejoría clínica (disminución de la tos y síntomas tóxicos, mejor apetito, etc.) en la inmensa mayoría de los casos. Buena tolerancia al tratamiento en general, sin cambios hemáticos, renales o hepáticos de importancia. Trastornos visuales en 2 casos (reporte del Oftal-

mólogo). Por indicación del mismo, se suspendió temporalmente en uno y definitivamente en el otro, pero practicado un nuevo examen de vista, en este último, 4 meses después de suspendida la droga, la visión volvió a ser normal. Resultado final.— (cuadro N° 9).

CUADRO N° 9
RESULTADOS FINALES

Negativos (al cultivo)	17 (74 %)
Positivos estacionarios	2
Positivos empeorados	1 (Sílico TBC)
Abandonos	2
Fallecidos	1 (Cardiopatía)
TOTAL	23

De 23 pacientes tratados por 18 meses: 17 negativizados, 2 positivos estacionarios, 1 empeorado -Sílico TBC-, 2 abandonos y 1 fallecido -Cardiopatía-.

DISCUSION

Es notoria la buena tolerancia al Ethambutol en casi la totalidad de los pacientes, a pesar del largo tiempo de uso (18 meses) y las dosis por encima de las usadas comunmente.

La resistencia precoz en 4 casos, determinó la suspensión del tratamiento en un caso, y de los 3 que lo mantuvieron, se negativizaron 2 definitivamente.

Los trastornos visuales, en nuestros casos han sido pasajeros, sin interferencia con las actividades de los pacientes, con retorno de la vista a la normalidad después de una suspensión temporaria de la droga.

El Ethambutol es una droga efectiva en el tratamiento de los tuberculosos pulmonares cronicados. Su toxicidad, resultó mínima. Parece conveniente prolongar el tratamiento, por tiempo prudencial, para evitar la reconversión del esputo en los casos negativizados.

El tratamiento de la tuberculosis que por decenios se redujo a reposo y dieta, en los últimos 25 años dio un paso gigantesco con el advenimiento de las drogas anti-tuberculosas principales: Isoniacida, Estreptomina y PAS. Estas drogas ayudadas a veces con la cirugía de tórax, permitieron en casos bien seleccionados y tratados, la curación de un 95 % de ellos. Desafortunadamente, los tratamientos inadecuados o la falta de cooperación de los pacientes ha determinado el fracaso de un buen porcentaje de curaciones, por resistencia del bacilo a las drogas principales. Ultimamente disponemos de nuevas drogas anti-tuberculosas (Myambutol, Rifadín, Ethionamida, Cicloserina, Kantrex, etc.) llamadas de segunda línea, las que nos han permitido curar muchos de los pacientes que con las drogas principales se consideraron fracasos.

RESUMEN

Presentamos el estudio de 23 tuberculosos crónicos, con promedio de 10 años de enfermedad y 36 de edad, tratados durante 18 meses con Myambutol asociado a otras drogas. Se empleó el Myambutol a la dosis de 25 mg Kg/día, diario, hasta la negativización,

luego 50 mg Kg/día, 3 veces por semana hasta el año, luego 25 mg Kg/día. El Myambutol se usó asociado a la Ethionamida, Isoxil, Cicloserina y drogas principales sensibles.

Resultado: negativizados al cultivo 17 (74 %). Durante el tratamiento, buena tolerancia a la droga en general. Sin cambios hemáticos, renales o hepáticos de importancia. Trastornos visuales en 2 casos, con recuperación total luego de la suspensión del tratamiento. El Myambutol es una droga efectiva en el tratamiento de los tuberculosos pulmonares cronicados; su toxicidad es mínima a pesar del tratamiento prolongado y con dosis por encima de las empleadas usualmente.

SUMMARY

The present study was made on 23 patients with chronic pulmonary tuberculosis, with 10 years of evolution and 36 years of age, average. The sputum was positive in all the patients. Myambutol was given 25 mg./kg/d daily until the sputum was negative. Then 50 mg./kg/d three times a week for a year. Secondary drugs used with Ethambutol were Isoxil, Cicloserin and Ethionamid.

Clinical results: good tolerance to treatment. Visual disturbances appeared in two cases, both return to normal after the drug was discontinued.

Out of 23 patients treated: 17 became negative (74 %). Ethambutol toxicity is minimal even under prolonged treatment with far larger doses than usual.

BIBLIOGRAFIA

- BRIONES, ERNESTO., ROMERO, E., CARBO, R.: Observaciones sobre el tratamiento de la tuberculosis cronicada con una nueva droga: Myambutol (Ethambutol). Revista Ecuatoriana de Enfermedades del Tórax. Vol. 5 (1): Enero-Marzo 1967.—Guayaquil-Ecuador.
- CICERO, RAUL., BORJALIL, L. F., ARGUELLES, MIGUEL., CELIS SALAZAR, ALEJANDRO.: El tratamiento de la tuberculosis pulmonar con Ethambutol. Neumología y Cirugía del Tórax. México.
- DINGLEY, H. B. y SEHGAL, K. L.: Ethambutol in the treatment of resistant cases of pulmonary tuberculosis, a preliminary report. The 23 RD National Conference on TB y Chest Diseases, Bombay, January, 1968.
- DE LA CRUZ, EDUARDO R.: Domiciliary treatment of tuberculosis with use of a new synthetic antimycobacterial drug. The Journal of the Manila Medical Society. July - August, 1968. Volume 6, Number 4.
- FU-HSIANG TAI and TSAI-CHANG CHEN: Studies on combined use of Ethambutol and Isoniazid in retreatment of drug-resistant cases of pulmonary tuberculosis. Journal of Microbiology 1: 84-91 (1968).
- GONZALEZ-MENESES PARDO SEVILLA, ANDRES.: Nueva posibilidad terapéutica de la tuberculosis del niño. Acta Pediátrica Española, Nº 317, Mayo 1969.
- GERBAUD L., AUGUSTO.: El Ethambutol en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Revista Médica de Panamá.
- GROSSMAN SCHILMAN, DAVID.: Experiencia en 24 casos tratados con "Myambutol". Revista Médica de Valparaíso.—Vol. XXI-Nº 4 diciembre, 1968.
- GRUMBACH, FRACOISE.: Experimental "in vivo" studies of new antituberculosis drugs: Capreomycin, Ethambutol, Rifampicin. Tubercle Supplement. March 1969.
- HRISHNASWAMI, K. V.: Ethambutol in the treatment of pulmonary tuberculosis. The 23RD National Conference on TB y Chest Disease, Bombay, January, 1968.
- MARTINEZ, M., SPRINSKY, P., RODRIGUEZ CASTELLS, H.: Nuestra experiencia con el empleo del Dextro-2-2' (etilendiimio) -di-butanol (Etambutol). Revista "El Tórax", Vol. XV, Nº 4; Diciembre, 1966, Págs. 218 a 222.
- MEDEIROS, SANTIAGO., PINTO, ENRIQUE.: Ethambutol, un nuevo quimioterápico de la tuberculosis. "Prensa Médica", Vol. XX, Nº 1 enero-febrero, 1968. La Paz, Bolivia.
- PEREZ, J. A., LAYUS, J., LEVIN, D., CONTRERAS, H.: El Ethambutol en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Cátedra e Instituto de Tisiología y Enfermedades del Tórax "Dr. G. Sayago".—Córdoba - Argentina.
- RADENBACH, K. L.: Chemotherapy of Chronic pulmonary tuberculosis with Polyresistant Bacteria with Reference to Ethambutol and Capreomycin. Stadtische Klinik für Lungenkranke Heckeshorn, Berlín.
- YECH, BY S. A. M. R. C. P. (E), and ABDULLAH, JOHAN BIN. M. R. A. C. P.: Ethambutol in the retreatment of pulmonary tuberculosis. Singapore Medical Journal. Volume 9, Nº 2. June, 1968.
- ZAPATERO, J., GARCIA - MORENO, F., SANTAMARIA, A., CUBILLO, J. M.: El Ethambutol en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. C. S. Francisco Franco-Madrid.