

Resultados obtenidos después de tres meses de tratamiento con etambutol en enfermos tuberculosos ya muy tratados

Por los Dres.:

J. OBREGÓN PEREYRA, E. GUADIX RIESGO, E. PENTÓN DUTELL, F. F L E I T E S, RA Ú L
del POZO, J. A. MORERA BUSTAMANTE R. PATTERSON VALLE, E. GONZÁLEZ
OCHOA, J. OVIEDO

Obregón Pereyra, J. et al. *Resultados obtenidos después de tres meses de tratamiento con etambutol en enfermos tuberculosos ya muy tratados* Rev. Cub. Med. 11: 2, 1972.

Ciento veintidós enfermos de ambos sexos del Hospital Antituberculoso de La Habana, (82 hombres y 40 mujeres) fueron sometidos a tratamiento utilizando etambutol y diversas drogas acompañantes. Se trata de un grupo de enfermos tuberculosos ya muy tratados y cuya gran mayoría tenía más de 10 años de evolución, algunos hasta más de 20. El trabajo presenta los logros alcanzados a los 3 meses del citado tratamiento, demuestra la magnífica tolerancia a la droga y señala la buena evolución clínica de los casos, así como la mejoría radiológica obtenida, expresada también en cifras. Según la experiencia, cuando se usan dosis adecuadas no son de temer las neuritis ópticas. Se pueden esperar muy altos porcentajes de conversión de esputos desde el primer mes, y al 3ro. Se señalan logros de un 77.4%. Se recomienda continuar el estudio hasta completar el año y se sugieren distintos empleos de la droga.

INTRODUCCION

Los enfermos de tuberculosis pulmonar que han sido ya tratados a través de una evolución generalmente larga y que han usado todas las drogas de que se dispone en nuestro arsenal terapéutico contra esta enfermedad, vienen constituyendo desde hace años un serio problema dentro de la especialidad al encontrarnos en muchos casos inermes y faltos de recursos útiles frente a ellos. De ahí que la aparición de una nueva perspectiva para abatir esta enfermedad, específicamente la aparición de una nueva droga y la posibilidad de contar con ella para emplearla en nuestros enfermos de esas características, constituye un hecho de enorme interés e importancia por razones obvias. Tal es lo sucedido con el etambutol, droga antituberculosa

que parece reunir una serie de requisitos que la sitúan en un magnífico lugar en la escala de los medicamentos de que se dispone en la actualidad para la lucha antituberculosa. El empleo de esta droga en nuestros enfermos y los resultados obtenidos después de 3 meses de tratamiento es el motivo de este trabajo.¹

OBJETIVO Nuestro objetivo es ofrecer el resultado preliminar obtenido en el tratamiento con etambutol llevado a cabo en 122 enfermos (82 hombres y 40 mujeres) ingresados en el Hospital Antituberculoso de La Habana, utilizando diversas drogas acompañantes una vez transcurridos los 3 primeros meses.

MATERIAL Y METODO El material empleado en esta tabla está constituido por 122 enfermos de ambos sexos,¹ todos portadores de tuberculosis pulmonar y clasificados de la siguiente manera: (Cuadros I, II y III).

¹² Neumotisiólogo Hospital "Julio Trigo" y Presidente Soc. Cub. Neumol. y Tbc.
¹³ Neumotisiólogo y Méd. General. Hospital "Julio Trigo".

CUADRO 1

Sexo	Número	Porcentaje
Hombres	82	67.2
Mujeres	40	22.7
Total	122	100

CUADRO II DISTRIBUCION SEGUN EDADES Y SEXOS

Grupos etarios	S E X O S			
	No .	Hombres %	No	Mujeres %
De 15 a 29 años	3	3.6	5	12.5
30 a 50	61	74.3	30	75.0
51 y más	18	21.9	5	12.5
Total	82	100	40	100

CUADRO Tii DURACION DE LA ENFERMEDAD (SEGUN SEXOS)

Tiempo de duración	S E X O S			
	No .	Hombres %	No.	Mujeres %
De 2 a 5 años	11	13.4	12	30.0
6 a 10	24	28.3	9	22.5
11 y más	47	57.3	19	47.5
Total	82	1(H)	40	100

Descomponiendo el grupo de más de 10 años de enfermedad, tenemos:

Años de evolución	Hombres	Mujeres
De 11 años 8	3	21
..... 5
12	2	22
..... 2
13	1	23
..... 3
14	1	24
..... 2
15	3	25
.....
16	2	27
..... 1
17	2	29
..... 1
18	30
..... 1
19	2	31
..... 1
20	5	32
.....
..... 1

Casos con esputos directos positivos al inicio del tratamiento:

16 mujeres
Y Total 62 50.8% de 122 46
hombres J

Casos con cultivos positivos al inicio del tratamiento:

16 mujeres '1
y Total 77 65.5% de 122 61
hombres J

En formularios impresos ad hoc para registrar especialmente a cada enfermo tributario del tratamiento, se consideraron los datos de identidad, tratamientos recibidos hasta entonces y los resultados recientes de las pruebas funcionales hepáticas, prueba de bromosulfoneftaleína, prueba de resistencia, esputo directo y cultivo y examen oftalmológico.

Se comenzó a administrarles el etambutol en los meses de agosto y septiembre de 1970 a la dosis inicial de 25 *mlg* por *kg* de peso reduciéndola a 15 *mlg* por kilo al transcurrir los primeros 60 días de tratamiento.² En cada caso se acompañó el etambutol con una o dos drogas antituberculosas como mínimo, escogiéndolas de acuerdo con las pruebas de sensibilidad y como aparece a continuación:³

TRATAMIENTO ACOMPAÑANTE			
	Droga	Casos	%
de	1	55	45
de	2	59	48.3
de	3	7	5.7
de	4	1	0.8
		Casos	%
Con	kanamicina	102	83.6
66	pirazinamida	34	27.8
66	thiacetazona	18	14.7
66	cicloserina	13	10.6
66	ethionamida	8	6.5
66	isoxyl	7	5.7
66	hain	2	1.6
66	PAS	1	0.8

Asociación más empleada:

Etambutol-kanamicina 102 casos.

Las dosis usadas de los distintos medicamentos complementarios se ajustaron a las normas dictadas al efecto,

o sea:

Kanamicina 1 g 3 veces por semana.

Pirazinamida 1.5 g diarios. Thiacetazona

150 *mlg* diarios. Cicloserina 750 *mlg*

diarios. Etionamida 750 *mlg* a 1 g diario.

Isoxyl 3 g diarios.

Hain 300 *mlg* diarios.

PAS 10 g diarios.

Resultados:

Transcurridos los 3 primeros meses de tratamiento el estudio de los 122 casos arroja el siguiente resultado:

Tiempo de conversión de los esputos de los 62 casos negativos al inicio:

Microscopia				
Tiempo	Positivos		Negativos	
	No. Casos	%	No. Casos	%
Al 1er. mes	20	32.2	42	67.7
Al 2do. mes	6	9.6	56	90.3
Al 3er. mes	14	22.5	48	77.4
EVOLUCION DE LOS CULTIVOS				
Tiempo	Positivos		Negativos	
	No. Casos	%	No. Casos	%
Al 1er. mes	80	65.5	42	34.4
Al 3er. mes	19	15.5	103	84.4

Al comenzar el tratamiento, de los 122 casos en estudio, 62 eran positivos al examen directo, o sea, el 50.8%. Al finalizar el primer mes, 20 de esos casos se mantienen positivos al examen directo, lo que también significa que 42 casos convirtieron sus esputos durante ese mes, o sea, el 67.7% de los 62 de inicio. Al segundo mes sólo hay ya 6 casos con esputos positivos, 14 menos que en el mes anterior,

lo que hace un total fie 56 negatividades a los 2 meses de los 62 casos iniciales para un 90.3%. Al tercer mes nos encontramos que tenemos 48 casos relativizados de los 62 iniciales para un 77.4%. En relación a los cultivos, se comenzó el tratamiento con 80 casos positivos (65.5%). Al tercer mes de tratamiento, nos encontramos que sólo 19 casos son positivos al cultivo (15.5%) o dicho en otra forma, el 84.4% de los cultivos se encontraban negativos al tercer mes de tratamiento (103 casos).

Evolución clínica general: Nueve casos (7.3%) son dados a conocer con igual evolución clínica, es decir, que mantienen su mismo status clínico anterior a este tratamiento. En cambio, el resto (92.6%) acusa una buena evolución manteniéndose asintomático, o sea, apenas con escasa tos y expectoración.

Evolución radiológica: En 19 casos (15.5%) se observó mejoría radiológica, el resto permaneció estacionario. No hubo ningún caso progresivo o empeorado desde este punto de vista, no olvidando las características de este tipo de enfermo incluido en el estudio.

Tolerancia: Esta ha sido óptima en todos los casos, menos en uno (una mujer), en que se presentaron síntomas de neuritis óptica. Estudiando el caso, pudo comprobarse que por error, se le había mantenido la dosis inicial de 25 mg por kilo de peso durante 4 meses, siendo en 2 como se había orientado. Se le redujo la dosis en enero de este año pero tuvo que ser suspendida la droga totalmente por los síntomas ópticos aparecidos.-

Ningún enfermo se quejó de molestias digestivas o de otro tipo.

DISCUSION

Primeramente, ya en el terreno de la discusión, se ve con claridad el tipo de enfermo que se incluye en el estudio y por

lo que los resultados obtenidos adquieren mayor valor al momento de valorarlos. Entre los enfermos hombres, el 57.3% tenía más de 10 años de enfermedad, habiendo entre ellos 19 de más de 20 años de evolución'.

Esta misma condición conlleva el hecho de que sean enfermos ya muy tratados con todas las drogas disponibles, con resistencia adquirida a la mayoría de las mismas y con un grado de extensión lesional muy avanzado.

De ahí que los tratamientos acompañantes hayan sido hechos con 2 drogas más, en menos del 50% de los casos exactamente, 48.3%, y con 1 droga más, en el 45% de los casos, con las limitaciones naturales en casos muy tratados.⁴

La asociación más utilizada fue la de etambutol-kanamicina por no haber sido epipleada todavía en la mayoría de los enfermos, así como por su empleo parenteral que la situaba como droga acompañante de preferente elección.

Administrado el etambutol en el transcurso de los 3 primeros meses estudiados nos encontramos en primer término con una magnífica tolerancia y muy buena aceptación de la droga por parte de los enfermos.

La evolución clínica de los mismos es favorable en más del 90% de los casos; la evolución radiológica fue favorable, al observarse mejoría en 15.5% de los casos estudiados no obstante el tipo lesional mencionado, pero lo más importante a nuestro juicio son los logros alcanzados desde el punto de vista bacteriológico, ya que se pueden esperar conversiones de esputos desde el primer tnes de tratamiento y a los 3 meses pueden mantenerse en el orden de más del 75% de los casos; en esta experiencia en el 77.4%.

Entendemos que no son de temor los riesgos de aparición de las neuritis ópticas si se siguen orientaciones rigurosas

sobre las dosis a emplear (25 mg por kg de peso los 2 primeros meses y luego proseguir con 15 mg por kg de peso).

Consideramos que el estudio y la experiencia deben prolongarse por lo menos hasta un año para valorar entonces cada caso y comprobar al mismo tiempo

la aparición o no de resistencia a la droga.² Entre nosotros deben ser continuados los estudios del empleo de esta droga en distintos esquemas de tratamiento y como un elemento a valorar en los tratamientos ambulatorios intermitentes controlados.

SUMMARY

Obregón Pereyra, J. et al. *Resalis obtained after a three month treatment with etambutol in tuberculosis patients treated previously.* Rev. Cub. Med. 11: 2, 1972.

One-hundred twenty two patients, 82 men and 40 women, of Havana Antituberculous Hospital were treated with etambutol and several other drugs. They were a group of tuberculosis patients who were treated for this disease a long time ago, the great majority with more than ten years of evolution and others more than 20 years. Successful results three months after institution of this treatment are presented, excellent drug tolerance, good clinical course of cases, and radiological improvement are demonstrated numerically. With adequate doses, experience proved that optic neuritis didn't exhibited. It can be expected very high sputum conversion percentages from the first month and in the third successful results of 77-4% were obtained. Other uses for this drug are suggested and a further study is recommended.

RESUME

Obregón Pereyra J. et al. *Resultats obtenus depuis trois mois de traitement A etambutol chez malades assez traites.* Rev. Cub. Med. 11: 2, 1972.

Sur 122 malades, 82 hommes et 40 femmes ont été traites á l'hospital anti-tuberculeux de la Havane par etambutol et certains drogues. Il s'agit d'un group de malades tuberculeux assez traites dont la plupart avait plus de 10 ans d'évolution, quelques-uns, plus de 20. Ce travail présente la réussite des trois mois de traitement. On montre la bonne tolérance (je la drogue et on souligne aussi la favorable évolution clinique des cas, ainsi que l'amélioration radiologique obtenue. exprimée par les chiffres. D'après notre expérience, lorsqu'on utilise doses adéquats, les névrites optiques non pas lieu. On peut attendre les plus hauts pourcentages de conversion des crachats des le premier mois et un constate . 7.4% de sucres au troisième. On doit poursuivre l'étude jusqu'arriver á Tan On expose les différents emplois de la drogue.

PE3KME.

Óópsron üspsMpa X. ,h np. PesyjiBTaTH.nojiyqeHHHe y parae jiojrojie'ia- mnxCH óójitHHX tyóBpRyjie3oM,nocjie',TrexMecOTHoro jie^eratH a Tandy to- **JIOM** . Rev. **Cub. Med. 11: 2, 1972.**

B npoTHBOiydepKyjiésHOM rocniTajie laBam óhjiio npoBejieHO **Jieneraie 122** dOJILHHX OÓOHX DOJIOB npH HCn0JIB30BaHHH 3TaMÓyTOJia C pa3JHFIHHMH BHJia- mh conpoBosjiaKmHx jieK.aqcTB. Pe^B nneT o rpyppae óojilhx, cTpaiaaimx h Jie^ainnxcn £0jiro,y óojiBnniHTBa kotopux CBume 10 JieT Teñeran óojie3- HH,a b HeKOT0pme cJiy^aax dojiBme 20 ^eT.IlpKBOjiHTCH pe3yjiBTaTH, nojiy- ^eHHue nocjie TpeXMeceOTHoro npyMeHeHHH BHinecKa3aHHoro **BWja** .ne^erara, jrKa3Hbaetch Ha OTJuraHya T0JiepaHTHOCTB nepeji jieitapctbom,Ha nojiopate- jilHyD KjjflHffqecKyio sBoraonjoo nanjieHTOB h Ha OTMeneHHoe panHOJioraueck- oe yjiyqmeHHe, Tarace kojnrjecTBHHO BHpaateHHoe.CorjiacHO onHTaMjOnTirqe- CKHe HeBpHTH HR fibJIHóOTCfl ypo3oM npH lipZMeHeHHe nOffXOitflflHX 303.Mo- scho OKHjiaTB BucokHe nponeHTH npeBpameHiiH mokpoth yke c nepBoro Me- CHia h k TpeTlet/y Mecimy oTMenaiOTCH pe3yjiBTaTH 77%4%.yKa3HbaeTCH Ha ue^ecooópa3HocTB ynoBejeraiH HccjieflOBaHim b nepaocce so ojiHoro roja h npejiaraioTCH HenoTopue bhhh npHMeHeHHH jienapcTB.

R. C. M
Marzo-Abril, 1972

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*J. Obregón Pereyra y Rafael O. Pedraza*: "Informe preliminar del empleo del Etambutol en el tratamiento de la Tuberculosis. *Rev. Culi. Med.* Vol. 10 No. 1, Enero-Febrero 1971.
- 2.—*Pylo, M. et al.*: A four year clinical investigation of Etambutol in initial and retreatment cases of tuberculosis. Efficacy, Toxicity, and bacterial resistance. *Amer. Rev. Resp.* Vol. 93: 428-431, Mar. 66.
- 3.—*Kass, I.*: Chemotherapy regimens used in re-treatment of pulmonary tuberculosis. Observations in the efficacy of combinations of Etambutol, ethambutol, and companion drugs, including 44 diseased patients. *Thiosemicarbazide. Tubercle.* 45: 166-77, Jun. 65.
- 4.—*Alex-Alix, J. et al.*: El Etambutol antibiótico antituberculoso en el tratamiento de formas resistentes a los antibióticos de uso habitual. *Rev. Cli. Española*, pag. 415, No. 5, Sept. 15-1969.