

Quimioterapia abreviada de 6 meses en tuberculosis pulmonar infantil

(Informe Preliminar)

Dr. Sergio Ibáñez Quevedo, Dr. Gustavo Ross Bravo
Fundación Hospital Para Niños Josefina Martínez de Ferrari.

ABSTRACT

A six months short-course chemotherapy was performed on 54 children with proven pulmonary tuberculosis. Accordingly to demonstration or not of tuberculosis bacilli this material was divided into two groups both receiving two months courses of daily therapy and four months of biweekly treatment. The first group, with positive bacillus finding, received a regimen of SM - INH - RMP - PZ for two months and SM - INH - PZ for four months; the second group with negative bacteriological findings, the same treatment except for SM which was not included.

TB. bacillus conversion was observed in all cases by the end of the first month of therapy and remained negative in all patients except one child who reactivated by the fourth months due to primary resistance to SM and INH.

Important X-Ray improvement was observed in 37 cases, and persistence of sequelae in 9 at the end of the six months study.

No intolerance nor toxicity was observed in the children treated, and in 30 cases in which transaminase studies were undergone at the end of the first and second months of the daily treatment, they showed normal levels.

We shall continue the clinical, X-Ray and bacteriological follow-up of these patients and the results will be reported at a later date.

This study was possible due to the cooperation of different Hospitals of the Región Metropolitana who sent their patients to be interned during the whole six months period at the Hospital para Niños de la Fundación Josefina Martínez de Ferrari.

Numerosos estudios terapéuticos controlados han demostrado la eficacia de esquemas de Quimioterapia de 6 meses de duración en la tuberculosis pulmonar de adultos, basados en la eficacia de nuevas y poderosas drogas bactericidas.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8}

La aplicación de estas terapias abreviadas en los niños no han sido aún comunicadas en la literatura médica analizada.

En la Región Metropolitana se programó, de acuerdo a instrucciones del Ministerio de Salud, una experiencia piloto de tratamiento acortado en adultos y niños iniciada en enero de 1978 en los primeros y en junio del mismo año en los segundos.

Los niños con diagnóstico de tuberculosis pulmonar efectuado en los distintos hospitales de esta Región, con tratamiento iniciado o sin él, fueron referidos al Hospital para Niños de la Fundación Josefina

Martínez de Ferrari para efectuar su quimioterapia, control clínico, bacteriológico y radiológico.

MATERIAL Y METODO

Conocido el hecho que la gravedad de la tuberculosis pulmonar está en relación con la magnitud de la población bacilar que se evidencia por el hallazgo del Bacilo de Koch en la expectoración o contenido gástrico, se decidió tratar estos pacientes con dos esquemas diferentes. El primero, en el cual era posible demostrar el Bacilo de Koch en examen directo o cultivo y un segundo esquema en el cual esta verificación no se cumplía o bien el cultivo era informado como positivo con posterioridad a la iniciación del tratamiento. Tabla N.º 1.

TABLA N.º 1

ESQUEMA I: Koch directo positivo

- A. Etapa inicial, diaria: 2 meses.
 SM 20-25 mg por kilo de peso
 INH 10 mg por kilo de peso
 RMP 10 mg por kilo de peso
 PZ 30 mg por kilo de peso
- B. Etapa intermitente, 2 veces por semana: 4 meses.
 SM 20-25 mg por kilo de peso por día
 INH 15 mg por kilo de peso por día
 PZ 50 mg por kilo de peso por día

ESQUEMA II: Koch directo negativo

- A. Etapa inicial, diaria: 2 meses.
 INH 10 mg por kilo de peso
 RMP 10 mg por kilo de peso
 PZ 30 mg por kilo de peso
- B. Etapa intermitente, 2 veces por semana: 4 meses.
 INH 15 mg por kilo de peso por día
 PZ 50 mg por kilo de peso por día

Ingresaron a la experiencia 54 niños, 15 se trataron con el esquema I (Koch positivo) y 39 con el esquema II (Koch negativo). De ellos, 8 aún están en tratamiento y 46 terminaron sus 6 meses de quimioterapia. (Tabla N.º 2.)

TABLA N.º 2

	N.º Pacientes	En tratamiento	Tratam. terminados
Esquema I	15	3	12
Esquema II	39	5	34
Total	54	8	46

Otros pacientes que efectuaron tratamiento ambulatorio en las distintas áreas de esta Región no han sido incluidos en el presente trabajo.

Referente a la extensión radiológica lesional se ha seguido la clasificación de la American Thoracic Society.

De los 54 casos estudiados 17 eran mínimos, 26 moderados y 11 avanzados. (Tabla N.º 3).

TABLA N.º 3

ESQUEMAS Y EXTENSION RADIOLOGICA

	Mínima	Moderada	Avanzada	Total de casos
Esquema I	0	4	11	15
Esquema II	17	22	0	39
Total	17	26	11	54

Edades. La edad de los pacientes varió de dos meses a quince años. (Tabla N.º 4.)

TABLA N.º 4

	Mínima	Moderada	Avanzada	Total
0- 2 años	5	6	3	14
2- 6 años	9	4	0	13
6-15 años	3	16	8	27
Total	17	26	11	54

En el grupo de 0-2 años y en el de 6-15 años predominaron las lesiones de mayor extensión, en tanto que en el grupo de 2-6 años las lesiones fueron menores.

En ambos grupos se efectuaron controles clínicos y observaciones de tolerancia y toxicidad a las drogas empleadas. Controles radiológicos al 4º y 6º mes. En los 15 niños tratados con Esquema I el estudio bacteriológico se efectuó mensualmente en forma de baciloscopia directa y cultivos de muestras de expectoración o contenido gástrico. En los 39 niños del Esquema II estos controles se efectuaron al término del 1.º y 6.º mes. El estudio de la tolerancia a drogas mostró que en el grupo analizado no se presentaron molestias gástricas, de hipersensibilidad ni toxicidad. (Tabla N.º 5.)

TABLA N.º 5

CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO

- ESQUEMA I: Clínico, tolerancia, toxicidad
 Bacteriológico mensual
 Radiológico 4.º y 6.º mes
- ESQUEMA II: Clínico, tolerancia, toxicidad
 Bacteriológico 1.º y 6.º mes
 Radiológico 4.º y 6.º mes

A todos los niños que han seguido esta experiencia se han programado controles clínicos, radiológicos y bacteriológicos de acuerdo a la tabla N.º 6.

TABLA N.º 6

CONTROL DE SEGUIMIENTO POST QUIMIOTERAPIA

Clínico, Bacteriológico y Radiológico

Grupo I: 3.º - 6.º - 12.º - 18.º mes post tratamiento

Grupo II: 3.º - 6.º mes post quimioterapia

RESULTADOS

Control Bacteriológico. Todos los pacientes que presentaron baciloscopia positiva inicial negativizaron este resultado, ya, al primer mes y continuaron negativos excepto en un caso en que reaparece la baciloscopia y cultivo positivos al 4.º, 5.º y 6.º mes, lo que se consideró fracaso por resistencia primaria comprobada a Estreptomina e Isoniacida. En los pacientes del esquema II con baciloscopia inicial negativa continuaron con igual resultado hasta el fin de su tratamiento. (Tabla N.º 7.)

TABLA N.º 7

CONTROL BACTERIOLOGICO DURANTE LA QUIMIOTERAPIA

Todos negativizaron al primer mes.

Un caso del grupo I reaparecen baciloscopia y cultivo positivo al 4.º mes (Fracaso por Resistencia Primaria a SM e INH).

Control Radiológico. Al término de la quimioterapia se observó regresión radiológica total en 34 casos, parcial en 3 y en 9 lesiones residuales importantes. (Tabla N.º 8.)

TABLA N.º 8

CONTROL RADIOLOGICO AL TERMINO DE QUIMIOTERAPIA

Regresión total	34
Regresión parcial	3
Lesión residual importante	9
Total	46

Tolerancia, Toxicidad e Hipersensibilidad. En el material estudiado no se observaron manifestaciones de intolerancia que modificaran el esquema terapéutico, sin embargo, en un caso que inició tratamiento acordado en un Hospital de la Región presentó toxicidad a Isoniacida y Rifampicina razón por la cual se le retiró del esquema y no fue trasladado a nuestro hospital. (Tabla N.º 9.)

TABLA N.º 9

TOLERANCIA A LAS DROGAS

1. Estudio en 30 casos de Transaminasas al 0-1-2 meses. Todas normales.
2. Tolerancia gástrica: buena.
2 casos molestias superables.
3. Manifestaciones Hipersensibilidad: ninguna.

RESUMEN

1. Se analizan los resultados obtenidos con Quimioterapia acortada de 6 meses en una serie de 54 niños con tuberculosis pulmonar.

2. Según el hallazgo bacteriológico de bacilos tuberculosos se clasificó el material en dos grupos que recibieron esquemas diferentes tanto en la etapa diaria de dos meses como en la intermitente de cuatro meses.

3. Los resultados son concluyentes en cuanto a la negativización del bacilo tuberculoso ya al mes de tratamiento y su no reaparición en los controles posteriores salvo en un caso de fracaso al 4.º mes por resistencia primaria.

4. Se evidenció importante regresión radiológica en 37 casos y persistencia de secuelas en 9 pacientes al término de los 6 meses de tratamiento.

5. No se observó intolerancia a los esquemas terapéuticos ni toxicidad a las drogas usadas, aun a la luz de estudios de Transaminasas en 30 casos analizados al 1.º y 2.º mes de tratamiento diario.

6. Se continuará los controles de estos pacientes de acuerdo a pautas determinadas y sus resultados serán comunicados posteriormente.

7. Este trabajo fue posible por la cooperación de los diferentes hospitales de la Región Metropolitana que enviaron sus pacientes a seguir la Quimioterapia internados en el Hospital para Niños de la Fundación Josefina Martínez de Ferrari durante todo el período del tratamiento.

REFERENCIAS

- ¹ COMISION DE TRATAMIENTO DE LA UNION INTERNACIONAL CONTRA LA TUBERCULOSIS. Orientaciones para la investigación sobre el tratamiento de la tuberculosis. Boletín de la Unión Internacional Contra la Tuberculosis, 53: 31 (1978).
- ² EAST AFRICAN/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCILS. Controlled clinical trial of short-course (6-month) regimes of chemotherapy for treatment of tuberculosis. *Lancet*, 2: 237 (1974).
- ³ HONG KONG CHEST SERVICE/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*, 118: 219 (1978).
- ⁴ FOX W. & MITCHISON D.A. State of the Art. Short-course chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*, 111: 325 (1975).
- ⁵ EAST AFRICAN/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL STUDY. Results at 5 years of a controlled comparison of a 6-month and a standard 18-month regimen of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*, 116: 3 (1977).
- ⁶ SECOND EAST AFRICAN/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL STUDY. Controlled clinical trial of four 6-month regimes of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*, 114: 471 (1976).
- ⁷ BRITISH THORACIC AND TUBERCULOSIS ASSOCIATION. Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet*, 11: 1102 (1976).
- ⁸ HONG KONG TUBERCULOSIS TREATMENT SERVICE/ BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Controlled trial of 6-month and 9-month regimes of daily and intermittent streptomycin plus isoniazid plus pyrazinamide for pulmonary tuberculosis in Hong Kong (The results up to 30 months). *American Review of Respiratory Disease*, 115: 727 (1975).