

**TRABAJOS ORIGINALES****Tratamiento médico de la tuberculosis pulmonar**

(Estudio de 100 casos egresados del Sanatorio Durán en 1960).

DR. LENIN SÁENZ JIMÉNEZ\*

En el año 1960 ingresaron 255 pacientes al Sanatorio Carlos Durán, y egresaron 246; de estos 246 hemos tomado 100, que constituyen el 40%, para nuestro estudio. La escogencia se hizo al azar, descartándose voluntariamente sólo 6 casos, por haber permanecido tan poco tiempo en el Sanatorio que no hubo oportunidad de evaluar la respuesta al tratamiento; involuntariamente, no se tomaron en cuenta los casos egresados con la clasificación de "traslado", por haberse enviado sus historias clínicas al Hospital Nacional para Tuberculosis, adonde fueron hechos los traslados, y no haberse podido tenerlas a mano al hacer este estudio; las causas de traslado fueron: 19 en estudio para cirugía y 20 por intolerancia al clima de altura del Sanatorio, por problemas cardio-vasculares o respiratorios.

Los casos estudiados fueron 67 hombres y 33 mujeres, de edades comprendidas entre los 12 y los 70 años. La proporción existente entre hombres y mujeres es similar a la existente habitualmente en el Sanatorio. El cuadro siguiente nos muestra que el mayor número de pacientes se hallaba entre los 21 y los 50 años:

**CLASIFICACION POR EDADES**

Menos de 10 años .....	no hay casos.	
De 11 a 20 años .....	14 casos	14%
De 21 a 30 años .....	29 casos	29%
De 31 a 40 años .....	17 casos	17%
De 41 a 50 años .....	20 casos	20%
De 51 a 60 años .....	15 casos	15%
De 61 a 70 años .....	5 casos	5%

Los siguientes cuadros nos muestran que la mayoría de los casos eran moderadamente o muy avanzados, bilaterales y con zonas de reblandecimiento, cavitaciones, o ambas:

**CLASIFICACION DE INGRESO**

Casos mínimos (clasificación I) .....	1%
Casos moderadamente avanzados (clasificación II) .....	45%
Casos avanzados (clasificación III) .....	54%

\* Sanatorio "Carlos Durán" - Costa Rica.

## CLASIFICACION DE ACUERDO CON EL CARACTER DE LA LESION

Lesiones de predominio exudativo .....	19 casos	19%
Lesiones de predominio fibro-nodular .....	81 casos	81%

## CLASIFICACION DE ACUERDO CON EL TIPO DE LA LESION

Con zonas de reblandecimiento .....	31 casos	31%
Con cavitaciones .....	50 casos	50%
Con zonas de reblandecimiento y cavitaciones .....	15 casos	15%
Sin zonas de reblandecimiento ni cavitaciones .....	4 casos	4%

## DISTRIBUCION RADIOLOGICA DE LAS LESIONES

Unilaterales .....	15 casos	15%
Bilaterales .....	85 casos	85%

La clasificación de ingreso se hizo de acuerdo con la de la Asociación Americana de Tuberculosis, que es la siguiente:

Lesión mínima (I): a) infiltración suave sin cavitación aparente; b) abarca una pequeña parte de uno o ambos pulmones, pero el volumen de las lesiones, no importa su distribución, no debe exceder el equivalente del tejido pulmonar que se extiende por encima de la segunda articulación condro-esternal y la espina de la cuarta o el cuerpo de la quinta vértebra dorsal, de un lado.

Lesión moderadamente avanzada (II): puede ser uni o bilateral, pero sin que el área total exceda los límites siguientes: a) infiltración poco diseminada o fibrosis que no abarque más que el equivalente del volumen de un pulmón; b) infiltración severa, con o sin fibrosis, que no se extienda más que el equivalente de un tercio del volumen de un pulmón; c) cualquier graduación dentro de los límites anteriores; d) diámetro total de cavidades que no exceda los 4 centímetros.

Lesión avanzada (III): cualquier lesión más extensa que la moderadamente avanzada, o suma de cavernas superior a 4 centímetros.

## TIEMPO DE PADECIMIENTO ANTES DE INGRESAR AL SANATORIO

Menos de 6 meses .....	58 casos	58%
De 7 a 12 meses .....	13 casos	13%
De 13 a 18 meses .....	2 casos	2%
De 19 a 24 meses .....	4 casos	4%
Más de 25 meses .....	23 casos	23%

Vemos en el cuadro anterior que en la mayoría de los casos el padecimiento se había hecho aparente no mucho tiempo antes; sin embargo, en un 27% databa de más de un año y medio antes. 10 de los casos antiguos fueron recidivas y 1 fue segunda recidiva; 6 de estas se internaron antes del mes de haber recidivado, 3 antes de los 5 meses y sólo 2 permanecieron en sus casas enfermos durante alrededor de 5 años después de haber recidivado, antes de internarse en el Sanatorio; 6 de ellos se habían enfermado la primera vez más de 10 años antes, y sólo 2 lo habían hecho 3 años antes o menos; en algunos, su primer padecimiento tuberculoso había ocurrido de 16 a 19 años antes.

## TRATAMIENTO RECIBIDO ANTES DE INGRESAR AL SANATORIO

Ninguno .....	62 casos	62%
Hidrácida y PAS .....	24 casos	24%
Hidrácida y Estreptomina .....	6 casos	6%
Hidrácida, PAS y Estreptomina .....	5 casos	5%
Hidrácida y Cicloserina .....	1 caso	1%
Sólo Hidrácida .....	1 caso	1%
Neotizide y Estreptomina .....	1 caso	1%

Nos muestra el cuadro anterior que el 62% de los casos nunca había recibido tratamiento anti-tuberculoso antes de su ingreso al Sanatorio; los demás lo habían recibido en la forma en que se indica, durante períodos que variaron de 2 semanas a 51 meses; unos inmediatamente antes de su hospitalización y otros en ocasiones anteriores. Es de notarse que sólo en 1 de esos casos tratados anteriormente no se empleó la Hidrácida, sola o asociada con otras drogas; este caso fue el único que no se ajustó a los Standards usuales de asociaciones de drogas para pacientes ambulantes; consistentes habitualmente en combinaciones de Hidrácida, PAS y Estreptomina; especialmente Hidrácida y Pas, que parece ser la más empleada. (2), (1).

Además, se le había practicado neumotórax intrapleuraleal a 1 paciente, neumoperitoneo a 2, ambos tratamientos a 3 y tratamiento quirúrgico a 1, consistente en lobectomía superior izquierda y resección del segmento superior del lóbulo inferior del mismo lado.

## ESTADO DEL ESPUTO AL INGRESAR AL SANATORIO

Negativo .....	9 casos	9%
Gaffky I a Gaffky III .....	29 casos	29%
Gaffky IV a Gaffky VI .....	47 casos	47%
Gaffky VII o más .....	15 casos	15%

Como puede verse en el cuadro anterior, era muy elevado el porcentaje de positividad de los pacientes, al ingresar al Sanatorio. De los 9 casos negativos, en 2 de ellos el cultivo de esa misma muestra de esputo fue positivo; en los 7 restantes, el esputo había sido positivo en exámenes practicados en el Dispensario Central Anti-Tuberculoso, en época reciente anterior al inicio de la hospitalización. Los resultados de los exámenes positivos los agrupamos con el siguiente criterio: a); Gaffky I a III: de 1 bacilo en toda la preparación a 1 bacilo por campo microscópico; b): Gaffky IV a VI: de 2 a 12 bacilos por campo; c): Gaffky VII a X: de 13 a incontables bacilos por campo.

El cuadro siguiente nos muestra que más de las tres cuartas partes de los pacientes salieron del Sanatorio antes de los 8 meses. El promedio de estancia fue de 7 meses. 2 de los casos ingresaron trasladados del Hospital Nacional para Tuberculosis, después de  $5\frac{2}{3}$  y  $3\frac{2}{3}$  respectivamente, de permanencia allí en tratamiento, lo que prolonga la estancia en esos casos.



## TIEMPO DE PERMANENCIA EN EL SANATORIO

De 2 y medio a 5 meses .....	33 casos	33%
De 5 y cuarto a 8 meses .....	46 casos	46%
De 8 y cuarto a 12 meses .....	15 casos	15%
De 12 y cuarto a 18 meses .....	3 casos	3%
Más de 18 meses .....	3 casos	3%

En los dos cuadros siguientes puede apreciarse que la base del tratamiento la constituyeron, en la gran mayoría de los casos, combinaciones de Hidrácida, Pas y Estreptomina, con preferencia para la asociación INH-PAS. Esta manera de actuar coincide con lo expuesto por la mayoría de 100 tisiólogos en sus respuestas a un cuestionario formulado en 1960 por el comité de tratamientos médicos del American College of Chest Physicians (3).

## TRATAMIENTO INTRA-SANATORIAL

Recibieron Hidrácida .....	99 casos	99%
Recibieron PAS .....	98 casos	98%
Recibieron Estreptomina .....	39 casos	39%
Recibieron Neotizide .....	5 casos	5%
Recibió Cicloserina .....	1 caso	1%

## ASOCIACIONES DE DROGAS EMPLEADAS

Hidrácida y PAS .....	59%
Hidrácida, PAS y Estreptomina .....	25%
Hidrácida y Estreptomina .....	1%
Neotizide y Estreptomina .....	1%
Inicialmente Hidrácida-PAS y luego otra asociación .....	13%
Inicialmente INH-PAS-SM y luego otra asociación .....	1%

Si comparamos la evolución radiológica de los casos tratados con la asociación Hidrácida-PAS y los tratados con Hidrácida-PAS-Estreptomina, observamos lo siguiente:

	INH-PAS	INH-PAS-SM.
Muy satisfactoria .....	74,5%	72%
Satisfactoria .....	17 %	24%
Moderada .....	8,5%	4%

El cuadro muestra que radiológicamente no se obtuvo modificaciones de mayor valor estadístico, lo que concuerda con la opinión de Berte y colaboradores (4-5). Sin embargo, al emplearse la combinación INH-PAS-SM, se obtuvo la negativización de los casos en el 100% de los casos y con INH-PAS sólo en el 91,6%.

Sólo a 2 casos se les aplicó neumoperitoneo, asociado al tratamiento con las drogas descritas.

Los casos que en el cuadro que muestra las asociaciones de drogas se describen como tratados inicialmente con Hidrácida y PAS y luego con otra asociación, son aquellos 13 en que efectivamente se comenzó el tratamiento con dicha combinación, pero en los que, por razones de intolerancia o de resistencia, se cambió el PAS por Estreptomicina en 5 de ellos; la Hidrácida por Estreptomicina en 4; la Hidrácida por Neotizide en 2; ambas drogas por Estreptomicina y Neotizide en uno y, finalmente, en uno se cambió primero el PAS por Estreptomicina y luego la Hidrácida por Neotizide y Cicloserina.

En un caso se comenzó el tratamiento con la combinación Hidrácida-PAS-Estreptomicina y posteriormente, por las mismas razones expuestas arriba, se le cambió la Hidrácida por Neotizide.

En el 61% de los casos se emplearon solamente 2 drogas durante el curso del tratamiento; en el 36% se emplearon tres; en el 2% fue necesario usar cuatro y sólo en un 1% hubo que recurrir a las cinco. En ningún caso se dio más de tres drogas al mismo tiempo; en los 3 casos en que fue necesario recurrir a más de tres drogas, estas se dieron en forma sucesiva, como se explicó anteriormente.

Como se ve en los cuadros respectivos, la Hidrácida fue la más empleada de todas las drogas, tomando parte de la mayoría de las asociaciones.

Bastante se ha discutido sobre las ventajas de dar la Hidrácida como única droga en el tratamiento de Tuberculosis, o de asociarla con otras drogas, preferentemente el PAS (6-7-8-9-10); en nuestros pacientes, en ningún caso la empleamos como droga única, prefiriendo usarla en asociaciones, como es la tendencia más generalizada (3-11-12-13).

Con respecto a la dosificación de la Hidrácida, que ha sido muy discutida, alegándose tanto a favor de las dosis elevadas (4-5-14), como de las bajas (3-12-15), en nuestros casos se administró, en los porcentajes que se muestran en el cuadro siguiente, en dosis de 300 mgm., 450 mgm. y 600 mgm. diarios; hemos relacionado, para evaluar estos datos, las dosificaciones con la extensión del proceso, de acuerdo con la clasificación internacional:

	300 mgm./día	450 mgm./día	600 mgm./día
Clasificación I .....	5,9%	—	—
Clasificación II .....	76,5%	43,4%	31%
Clasificación III .....	17,6%	56,5%	69%
Nº de casos .....	17	53	29

El 5,9% de casos de clasificación I es en realidad un solo caso, cuyo porcentaje se eleva por lo pequeño del número de casos.

La respuesta radiológica a las distintas dosificaciones fue así:

	300 mgm./día	450 mgm./día	600 mgm./día
Muy satisfactoria .....	82,4%	75,5%	68,9%
Satisfactoria .....	17,6%	13,2%	24,1%
Moderada .....	—	9,4%	3,5%
Poca .....	—	1,9%	3,5%

Aunque aparentemente se obtuvieron mejores resultados con las dosis de 300 mgm. diarios, si comparamos estos resultados con los porcentajes mayores de casos más avanzados que recibieron dosis más altas, vemos que, en términos generales, los resultados fueron más o menos similares, sobre todo si consideramos que en varios de los casos fue necesario aumentar las dosis al no haberse conseguido respuesta satisfactoria radiológica durante los 3 primeros meses con dosis bajas. Es conveniente anotar que la dosis que hemos señalado en nuestros cuadros es la última que se administró al paciente, pero que en la mayoría de los casos ya habían recibido dosis inferiores. Así, por ejemplo: en 77 casos se inició el tratamiento con dosis de 300 mgm. diarios; en 17 con 450 mgm. diarios, y sólo en 4 con 600 mgm. diarios; sólo en un caso se inició con menos de 300 mgm. diarios. En ningún caso se dio más de 600 mgm. diarios. Las causas de iniciación con dosis superiores a 300 mgm. diarios fueron las siguientes: con 450 mgm. diarios: en 2 casos por lo avanzado del proceso; en 14 porque ya habían recibido la droga y en 1 sin razón aparente; con 600 mgm. diarios: en 3 casos porque ya había recibido la droga durante un lapso prolongado y en 1 porque había un cuadro de meningitis tuberculosa; en este caso se asoció con Estreptomina y PAS; la evolución fue satisfactoria.

El promedio de estancia fue de 4,3 meses para los casos tratados con dosis de 300 mgm. diarios; de 5,9 meses para los tratados con 450 mgm. diarios y de 10,9 meses para los tratados con 600 mgm. diarios.

La negativización del esputo se obtuvo en el 100% de los casos que recibieron 300 mgm. diarios; en el 94,5% de los que recibieron 450 mgm. y en el 96,6% de los que recibieron 600 mgm. diarios.

Como consecuencia de lo anteriormente descrito, creemos que no es necesario el uso de dosis muy elevadas de Hidrácida.

Aunque la mayoría de los autores está de acuerdo con las dosis diarias de 12 gm. de PAS, fraccionadas en tres tomas por día (3-4-5-12-16-17), algunos abogan por la efectividad de la dosis no fraccionada (18-19). Lauener y Favez (10) consideran que la dosis mínima útil es de 8 gm. diarios, pero Bridge y Carr (18), nos hablan de dosis de hasta 5 gm. diarios. En nuestros pacientes usamos las dosis de 10,5 gm. por día, 4 días por semana.

La Estreptomina es usada habitualmente en dosis de 1 gm. diario, o de 1 gm. 3 veces por semana (3-4-11-17). En nuestros pacientes empleamos la asociación de Estreptomina con Dihidroestreptomina, a la dosis de 1 gm. diario en la mayoría de los casos, ya que sólo en 2 pacientes se administró 1 gm. 3 veces por semana.

El Neotizide (20-21-22), sólo se dió en 5 casos en que no se había obtenido resultados satisfactorios con otras drogas, en dosis de 600 mgm. a 900 mgm. diarios.

La Cicloserina (32) sólo se usó en un caso en que la Hidrácida, el PAS y la Estreptomina habían fallado. La baja casuística nos impide sacar conclusiones respecto a los tratamientos con Neotizide y Cicloserina. Aunque la dosis usual de Cicloserina es de 500 a 750 mgm. diarios (23-24), la iniciamos a dosis de 750 mgm., que luego aumentamos a 1 gm. diario. Ambas drogas fueron bien toleradas.



## TOLERANCIA A LAS DROGAS EMPLEADAS

	Hidrácida		PAS		Estreptomic.		Neotizide	
	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%
Bien tolerada .....	79	79,8	85	86,7	37	94,8	5	100
Intolerancia parcial ...	20	—	7	7,2	1	2,6	—	—
Intolerancia total .....	—	—	6	6,1	1	2,6	—	—

Toleró bien la Cicloserina el único caso en que se administró.

Las manifestaciones de intolerancia a la Hidrácida fueron las siguientes: en 12 casos (60%) hubo neuralgias localizadas en distintos sitios (extremidades y trayectos intercostales); en 4 casos (20%): neuralgias y parestesias; 1 paciente presentó sólo parestesias; 1 prurito y náusea y 1 manifestaciones alérgicas cutáneas; finalmente, 1 presentó nerviosismo, palpitaciones, náuseas, dolor muscular generalizado neuralgia intercostal. En ningún caso fue necesario suspender la droga. A pesar de que se han descrito la ineffectividad de la Tiamina para tratar este tipo de trastornos (26), las manifestaciones nerviosas se trataron con buenos resultados con Tiamina en 11 casos, con Piridoxina en 2 y en 2 con ambas drogas; en 2 casos cedieron espontáneamente. Las demás manifestaciones de intolerancia se trataron sintomáticamente. El caso que presentó manifestaciones alérgicas mostró además intolerancia total a Estreptomina y Pas, de tipo dermatitis exfoliativa; la hidrácida se pudo dar nuevamente, re-iniciándola a dosis bajas. En general, las manifestaciones de intolerancia a INH fueron las descritas habitualmente (25-26-27-28-29-33), pero se presentaron en forma bastante leve, debido probablemente a las bajas dosis empleadas (31). No se presentó ningún caso de psicosis tóxica, que ha sido descrita con dosis altas de esta droga (30-31).

La intolerancia al PAS fue de tipo digestivo en 8 casos (61,54%), cutáneo en 3 (23,08%) y mixta en 2 (15,38%); correspondió en general a lo descrito habitualmente (29-31) (40). En los casos de intolerancia total fue necesario suspender la droga; en la intolerancia parcial se pudo reanudar con medicación sintomática (digestiva y anti-histamínica). En 1 de los casos, el más severo, hubo dermatitis exfoliativa, pero sin que se presentara completo el cuadro clínico de intolerancia severa al PAS (34).

Las manifestaciones de intolerancia a Estreptomina fueron: 1 caso con parestesias intensas en los labios, que cedieron con Tiamina, Piridoxina y Anti-histamínicos; el otro fue el caso de dermatitis exfoliativa descrito anteriormente, y también con intolerancia total a PAS y parcial a Hidrácida.

Como complicaciones se presentaron las siguientes, algunas adquiridas por los pacientes durante su hospitalización y otras que se presentaron antes de su ingreso al Sanatorio: pielonefritis: 3; sinusitis; 3; enfermedades venéreas: 4; dermatológicas: 4, digestivas no relacionadas con las drogas administradas: 4; orquitis: 2; otitis: 1. Uno de los pacientes era diabético; controlada su diabetes, respondió satisfactoriamente al tratamiento anti-tuberculoso, como era de esperar (36). Un caso ingresó con meningitis tuberculosa, que cedió con el tratamiento. Hubo 3 casos de asma bronquial. Se produjo expectoración hemoptoica en 4 y hemoptisis en 1. Hubo 1 caso de probable super-

infección, posibilidad que ha sido descrita por Motiwale y Wolinsky (35). Se presentaron 2 casos de insuficiencia cardíaca: 1 que se logró compensar y otro que ocasionó la muerte por edema pulmonar agudo. Es interesante anotar que entre los 246 pacientes, de entre los cuales se tomó la muestra de 100 para este estudio, hubo un total de 4 fallecimientos, causados: 2 por hemoptisis; 1 por caquexia y 1 por edema pulmonar.

#### RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LAS DROGAS

	Hidrácida		PAS		Estreptomic.		Neotizide		Cicloser	
	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%
Muy sensibles	50	60,9	48	59,3	58	70,7	5	29,4	4	33,3
Sensibles .....	21	25,6	17	21	19	32,2	8	47	4	33,3
Poco sensibles	4	4,9	10	12,3	4	4,9	2	11,8	3	25,0
Resistentes .....	7	8,6	6	7,4	1	1,2	2	11,8	1	8,4
TOTALES .....	82	100	81	100	82	100	17	100	12	100

Las pruebas de sensibilidad al PAS y a la Hidrácida no se pudieron hacer en 7 casos por no haberse obtenido cultivos positivos y en 5 por contaminación del medio; esta contaminación ha sido descrita por Gale y Lockhart (37) como asociada a lo que ellos llaman "azulización" del medio ("bluing" phenomenon), consistente en una caída del pH a 3.5 en el medio empleado, a base de huevo, caída que se asocia al crecimiento de cocos contaminantes Gram positivos, encontrados más frecuentemente en el jugo gástrico que en el esputo.

De los 7 casos resistentes a la Hidrácida a su ingreso al Sanatorio, sólo 2 nunca habían recibido la droga, lo que da un porcentaje de 2,43 de resistencia primaria; los otros pacientes resistentes al ingreso ya habían tomado INH en ocasiones anteriores: 1 de ellos durante 3 meses, y el resto durante períodos que variaron de 11 a 48 meses.

De los 6 casos resistentes a PAS, sólo 1 nunca había recibido la droga, lo que da un porcentaje de 1,23 de resistencia primaria; los otros la habían tomado en ocasiones anteriores: 1 de ellos durante 3 meses, y el resto durante período de 11 a 48 meses.

Los casos resistentes a Estreptomina, Cicloserina y Neotizide nunca habían recibido estas drogas. Los 2 casos resistentes que nunca habían recibido Neotizide, habían recibido Hidrácida durante 5 y 9 meses respectivamente; los casos sensibles también habían recibido Hidrácida, 1 de ellos hasta durante 4 años; se hace este comentario por ser el Neotizide un derivado de la Hidrácida Iso-nicotínica.

Llama la atención el bajo porcentaje de resistencia primaria, en contraposición a lo descrito por algunos autores (38-39).

#### CAUSA DE SALIDA DEL SANATORIO

Alta .....	76 casos	76%
Alta solicitada y concedida .....	9 casos	9%
Alta exigida .....	3 casos	3%
No regresaron de permiso .....	4 casos	4%
Fuga .....	7 casos	7%
Fallecimiento .....	1 caso	1%



Las dos primeras divisiones del cuadro anterior podemos considerarlos como egresos regulares autorizados y las cuatro últimas como egresos irregulares no autorizados, llamados también egresos prematuros (40).

#### CLASIFICACION DE SALIDA

Activo mejorado .....	72 casos	72%
Detenido 3 a 6 meses .....	16 casos	16%
Detenido cavitario .....	8 casos	8%
Activo .....	3 casos	3%
Fallecido .....	1 caso	1%

Esta clasificación se ha hecho de acuerdo con la práctica seguida en el Sanatorio, con el siguiente criterio: activo: comprende casos con esputo positivo y lesiones radiológicas no estabilizadas; activo mejorado: con menos de 3 meses de negatividad en el esputo y el jugo gástrico y sin estabilización radiológica de las lesiones; también se incluyen casos con esputo positivo pero con regresión radiológica bastante satisfactoria y sin sintomatología respiratoria; detenido 3 a 6 meses: con ese tiempo de estabilización radiológica y, concomitantemente, por lo menos ese tiempo de negatividad en el esputo y el jugo gástrico; detenido cavitario: en buenas condiciones generales, con estabilización radiológica y negatividad del esputo y el jugo gástrico durante más de tres meses, pero con restos cavitarios.

#### RESPUESTA CLINICA AL TRATAMIENTO

Satisfactoria o muy satisfactoria .....	97 casos	97%
Moderada .....	1 caso	1%
Regular .....	1 caso	1%
Mala .....	1 caso	1%

La diferencia entre respuesta satisfactoria o muy satisfactoria dependió especialmente del estado de ingreso de los pacientes, que en algunos fue muy malo y en otros fue regular o bueno, ya que el estado de salida de todo este grupo fue bueno; los casos de evolución moderada o regular fueron ambos fugas del Sanatorio. El caso de evolución mala fue el que falleció.

En el cuadro siguiente se muestra el estado del esputo al abandonar los pacientes del Sanatorio; se consideró como negatividad el tiempo durante el cual *todos* los exámenes de jugo gástrico y esputo, practicados quincenalmente, fueron negativos, con sus respectivos cultivos negativos.

#### ESTADO DEL ESPUTO A LA SALIDA DEL SANATORIO

Positivo .....	5 casos	5%
Con 2 o menos meses de negatividad .....	15 casos	15%
Con 3 a 5 meses de negatividad .....	67 casos	67%
Con 6 a 7 meses de negatividad .....	11 casos	11%
Con 8 o más meses de negatividad .....	2 casos	2%

En 29 de estos casos la negatividad fue superior en lapsos de 1 a 6 meses más, que no se tomaron en cuenta por haber aparecido en ellos, en forma esporádica, uno o más exámenes de jugo gástrico, o uno o más cultivos, positivos. Los 5 casos positivos salieron por las siguientes causas: 2 por fuga; 1 por alta exigida; 1 por fallecimiento y 1 no regresó de un permiso.

#### REGRESION RADIOLOGICA

Muy satisfactoria .....	73 casos	73%
Satisfactoria .....	17 casos	17%
Moderada .....	6 casos	6%
Muy poca .....	3 casos	3%
Sin radiografía para comparar .....	1 caso	1%

El caso sin radiografía para comparar fue una paciente que se fugó del Sanatorio pocos días antes de tomársele nueva placa para apreciar su evolución; sin embargo, no se excluyó del trabajo por permitirnos los demás datos formarnos una idea sobre la respuesta del caso a la terapéutica, que en general fue satisfactoria, con desaparición de la sintomatología de ingreso y negativización del esputo. De los 6 casos con evolución moderada, sólo 2 fueron egresos regulares, uno de ellos con alta solicitada y concedida; los demás fueron egresos prematuros: 2 fugas, 1 alta exigida y 1 que no regresó de permiso. Los 3 casos con muy poca regresión fueron 2 fugas y 1 fallecimiento.

#### SOMBRAS RADIOLOGICAS RESIDUALES

Fibronodulares .....	58 casos	58%
Fibroproductivas .....	28 casos	28%
Mixtas .....	5 casos	5%
Sin sombras residuales .....	8 casos	8%

El caso faltante para completar 100 es el que carece de radiografía para comparar. Debe anotarse que, a pesar del gran porcentaje de sombras radiológicas residuales, sólo en 7 casos dichas sombras daban la apariencia de actividad; las causas de salida de estos casos fueron: 2 altas exigidas, 2 fugas, 1 fallecimiento y 2 que no regresaron de permisos.

#### SECUELAS RADIOLOGICAS

Restos cavitarios .....	14 casos	14%
Atelectasia lobar excavada .....	7 casos	7%
Atelectasia lobar sin cavitación .....	3 casos	3%
Enfisema .....	7 casos	7%
Calcificaciones .....	17 casos	17%
Atelectasia pulmonar masiva .....	1 caso	1%

Si comparamos el cuadro anterior con el de la clasificación de ingreso de acuerdo con el tipo de la lesión, podemos observar que de 65 casos que presentaban cavitaciones, solas o acompañadas de reblandecimientos, en 44

hubo cierre cavitario completo, lo que corresponde a un 67,69%. En los 21 casos en que quedaron restos cavitarios como secuela radiológica, estos presentaron el siguiente aspecto: en 7 casos, atelectasia lobar excavada; en 5 casos, gran imagen cavitaria; en 5, pequeñas sombras de menor densidad y, en 4, pequeño resto cavitario único. Las causas de salida de estos 21 casos fueron: alta: en 9; alta solicitada y concedida: en 2; alta exigida: en 3; fuga: en 4; 2 no regresaron de permisos y 1 falleció. Los 9 casos en que se dio el alta fueron: 7 detenidos cavitarios y 2 activos mejorados; el octavo detenido cavitario salió con alta solicitada y concedida. 5 casos con cavitaciones egresaron con esputo positivo: 2 por fuga, 1 por alta exigida, 1 por fallecimiento y 2 que no regresaron de permisos. Los 15 casos restantes egresaron con su esputo negativo, habiendo evolucionado satisfactoriamente y en forma similar a la descrita en la literatura consultada (40-41-42-43-44-45-46). En los casos egresados como detenidos cavitarios el esputo había negativizado de 3 a 7 meses antes de autorizarse el abandono de la institución.

El caso en que quedó como secuela atelectasia pulmonar masiva, ésta ya había sido reportada en la radiografía de ingreso.

#### R E S U M E N

Se estudian 100 casos, que corresponden al 40% de los egresos del año 1960 en el Sanatorio Carlos Durán. La mayoría de esos casos eran moderadamente o muy avanzados, bilaterales y con zonas de reblandecimiento, cavitaciones, o ambas. La mayoría había iniciado su padecimiento hacía menos de año y medio, pero el 27% tenía antigüedad mayor de ese tiempo; 11 de los antiguos eran recidivas. El 62% nunca había recibido terapia anti-tuberculosa; los demás habían tenido tratamientos de duración variable de 2 semanas a 51 meses, en la integración de la inmensa mayoría de los cuales formó parte la Hidrácida. El porcentaje de positividad del esputo fue muy elevado.

El promedio de estancia fue de 6,8 meses. El tratamiento intra-Sanatorial se hizo predominantemente a base de asociaciones de INH, PAS y SM, siendo la combinación INH-PAS la más empleada. Al adicionar SM. a esta asociación no se observaron grandes diferencias en la evolución radiológica, pero pareció acelerarse ligeramente la negativización del esputo. En unos pocos casos en que fracasó el tratamiento con estas drogas, se emplearon el Neotizide y la Cicloserina. Sólo en el 2% de los casos se empleó el neumoperitoneo, asociándolo a la quimioterapia.

El empleo de dosis altas de INH y PAS no parece ser necesario, ya que en los casos en que se emplearon dosis bajas la respuesta fue ampliamente satisfactoria. La INH fue en general bien tolerada, presentándose sólo en un 20,20% manifestaciones de intolerancia parcial, que en ningún caso obligaron a suspender la droga. Menos tolerado fue el PAS, que sí tuvo que ser suspendido en el 6,13% de los casos y produjo manifestaciones de intolerancia parcial en el 7,14%. La SM. fue bastante bien tolerada y, probablemente por lo poco que se emplearon, no observamos manifestaciones de intolerancia a Cicloserina ni a Neotizide.



El porcentaje de resistencia primaria a las drogas fue muy bajo.

La respuesta clínica, radiológica y bacteriológica fue satisfactoria en la mayoría de los casos, a pesar de que 14 de ellos abandonaron el Sanatorio en forma prematura, sin autorización. Sólo hubo un fallecimiento. Aunque en un elevado porcentaje se apreciaron sombras radiológicas residuales y secuelas en las radiografías de salida, sólo en un porcentaje muy bajo se notó manifestaciones radiológicas de actividad.

A todos los casos egresados regularmente se les recomendó continuar su tratamiento durante 2 años más, a partir de su salida del Sanatorio.

### S U M M A R Y

100 clinical records (40%) of 246 tuberculous patients who were discharged from Sanatorio Carlos Duran are reviewed. Most of them had moderately or far advanced, bilateral, open lesions. In most of them the illness had begun a year and a half at half before coming to the Sanatorio, but in 27% had begun later than that; among the most treated 11 were relapses. 62% had never received anti-tuberculous treatment; 38% had received chemotherapy during variable lapses from 2 weeks to 51 months; most of them had received associations in which Isoniazid was one of the drugs. Sputum positivity percentage was very high.

The average duration of hospital treatment was 6,8 months. Most of the patients received combinations of INH, PAS and SM; INH-PAS combination was most used of all. When Sm was added to this association, no big differences were seen in X ray films but sputum seemed to get negative a little quicker. In a few cases in which treatment with this drugs failed, Neotizide and Cycloserine were given. Neumoperitoneum was used in only 2% of the patients, asociated with chemotherapy. High INH and PAS doses seem not to be needed; in cases in which low doses were used, results were satisfactory enough. They were no sufficiently severe ractions to cause interruption of treatment with INH; in 20,20% we found mild intolerance reactions. In 6,13% they were sufficiently severe intolerance reactions to cause interruption of treatment with PAS; in 7.14% PAS produced mild toxic manifestations which made it necessary to stop drug treatment temporarily or not interrupt it. SM produced very few intolerance manifestations. Probably because we used Cycloserine and Neotizide in very few cases, we did not see any intolerance manifestations to these drugs.

Primarily resistant tubercle bacilli percentage was very low.

Even 14 patients were discharged for personal reasons, without consent, clinical, Xray and bacteriological response of most of the cases was satisfactory. Even though it was a high percentage of non completely normal Xray findings, the activity percentage of those findings was very low.

Every discharged patient was advised to continue chemotherapy during two more years.

## R E F E R E N C E S

- 1.—H. I. HUMPHREY; P. TCEN.  
Results of out-patient anti-tuberculous chemotherapy discharge from hospitals. *Dis. of Chest*. Vol. XXXVII, No. 5, Mayo 1959, P. 513-519.
- 2.—E. V. BRIDGE; F. J. AHLFS.  
Chemotherapy for patients following dismissal from tuberculosis hospitals throughout the U. S. A. Results of a survey of 424 tuberculosis hospitals. *Dis. of Chest*. Vol. XXXV, No. 4, Abril 1959, P. 378-395.
- 3.—Committee on non-surgical and drug-therapy Am. Coll. of Chest Physicians. Current Therapy in pulmonary tuberculosis. *Dis of Chest*. Vol. XXXVII, N° 4, Abril 1960, P. 363-370.
- 4.—S. J. BERTE; C. D. BOWEN.  
An evaluation of chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. of Resp. Dis.* Vol. 81, N° 3 Marzo 1960, P. 407-411.
- 5.—S. J. BERTE; H. J. DEWLET; H. W. SCHMIDT.  
An evaluation of chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 78, N° 5, Nov. 1958, P. 773-778.
- 6.—U. S. PUBLIC HEALTH SERVICE TUBERCULOSIS THERAPY TRIALS.  
Long-term consequences of Isoniazid alone as initial therapy. *Am. Rev. of Resp. Dis.* Vol. 82, N° 6 Dic. 1960, P. 824-830.
- 7.—S. PHILLIPS.  
Comparison of Isoniazid alone with INH-PAS in the original chemotherapy of noncavitary pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 80, 5 Nov. 1959, P. 641-647.
- 8.—J. H. PETERS.  
Studies on the metabolism of Isoniazid. *Am. Rev. Resp. Dis.* Vol. 82, N° 2, Agosto 1960, P. 153-163.
- 9.—J. CROFTON.  
Sputum conversion and the metabolism of Isoniazid. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 77, N° 5, Mayo 1958, P. 869-871.
- 10.—H. LAUENER; G. FAVEZ.  
The inhibition of Isoniazid inactivation by means of PAS and Benzoil-PAS in man. *Am. Rev. of Resp. Dis.* Vol. 80, N° 1, Julio 1959, P. 26-36.
- 11.—J. A. WIER; J. M. SCHLESS; L. E. O'CONNOR; O. L. WEISER.  
Ambulatory treatment of tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* Vol. 84, N° 1, Jul. 1961, P. 17-22.
- 12.—S. J. BERTE; W. G. DUNNINGTON.  
An evaluation of chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* Vol. 83, N° 1, Enero 1961, P. 50-55.
- 13.—R. H. LYON; W. H. HALL.  
The effect of Isoniazid upon the growth of tubercle bacilli from pulmonary lesions. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 79, N° 4, Abril 1959, P. 518-521.
- 14.—H. NOUFFLARD; S. BERTEAUX.  
An increased effect with increased dosage of Isoniazid in experimental tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* Vol. 82, N° 4 Oct. 1960, P. 561-563.
- 15.—D. T. CARR; A. G. KARLSON.  
Optimal regimes of antituberculous drugs. *Am. Rev. Resp. Dis.* Vol. 84, N° 1, Julio 1961, P. 90-92.

- 16.—P. B. STOREY.  
A comparison of INH-Cycloserine with INH-PAS in the therapy of cavitory tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* Vol. 81, N° 6, Junio 1960. P. 868-879.
- 17.—D. V. PECORA.  
The importance of pre-resection drug therapy for pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 79, N° 1, Enero 1959. P. 41-46.
- 18.—E. V. BRIDGE; D. T. CARR.  
Clinical use of a single daily dose of PAS in asociation with INH. *Am. Rev. Tuberc.* Vol 78, N° 5, Nov. 1958, P. 749-752.
- 19.—A. G. KARLSON; D. T. CARR.  
Effect of single and double daily doses of PAS in tuberculosis of Guinea pigs. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 78, N° 5, Nov. 1958. P. 753-759.
- 20.—M. ZUBIANI.  
Primeros resultados clínicos sobre el empleo del metansulfonato sódico de la Isonicotinil-hidráulica en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Gazzeta Sanitaria.* N° 4, 1953. Traducción facilitada por la casa Erba.
- 21.—G. GUNELLA.  
Primeras impresiones sobre el uso del metansulfonato sódico de la isonicotinil-hidráulica en la tuberc. pulmonar. *Giornale di Clin. Med.* Vol. XXXIV, Fasc. 2, 1953. Traducción facilitada por la casa Erba.
- 23.—V. LEITES.  
Cycloserine-INH in the ambulatory treatment of active tuberculosis after failure of previous chemotherapy. *Am. Rev. Tuberc.* 80-1, Jul. 1959. P. 89-94.
- 24.—J. HAAPANEN; R. GILL; W. F. RUSSELL, JR.; I. KASS.  
Re-treatment of pulmonary tuberc. *Am. Rev. Tuberc.* 82-6, Dic. 1960. P.843-851.
- 25.—W. MANDEL.  
Pyridoxine and the INH-induced neuropathy. *Dis. Chest.* XXXVI, N° 3, Set. 1959. P. 293-296.
- 26.—E. GROTH-PETERSEN; U. GAD; F. OSTERGAARD.  
Mass chemoprophylaxis of tuberc. *Am. Rev. Tuberc.* 81-5, Mayo 1960. P.643-652.
- 27.—J. P. BIEHL; J. H. SKAVLEM.  
Toxicity of INH. *Am. Rev. Tuberc.* 68, N° 2, Agosto 1953, P. 296-297.
- 28.—J. P. BIEHL; R. W. VILTER.  
Effects of Isoniazid on Piridoxine metabolism. *JAMA.* 156-17, Dic. 1954. P. 1549-1552.
- 29.—S. J. BERTE; H. J. DEWLETT.  
INH and PAS toxicity in 513 cases. *Dis Chest.* XXXVI-2, Ago. 1959. P. 146-151.
- 30.—A. B. ORGANICK.  
Toxic psychosis due to INH. *Am. Rev. Tuberc.* 79-6, Jun. 1959. P. 799-804.
- 31.—S. Z. KALINOWSKY; T. W. LLOYD; E. N. MOYES.  
Complications in the chemotherapy of tuberc. *Am. Rev. Tuberc.* 83-3, Marzo 1961. P. 359-369.
- 32.—C. X. HOLMES; G. E. MARTIN.  
The role of Cycloserine blood level in the treatment of pulmonary tuberc. and the prevention and control of Cycloserine toxicity. *Dis. Chest.* XXXVI, N° 6, Diciembre 1959. P. 591-593.



- 33.—J. J. KIRSHNER.  
Massive dose INH in chronic resistant pulmonary tuberc. *Dis Chest*, XXXVI, N° 4. Octubre 1959. P. 389-291.
- 34.—M. DE ALEMQUIER.  
Severe hipersensitivity reaction to PAS. *Am. Rev. Tuberc.* 78-3, Sept. 1958. P. 462-465.
- 35.—A. G. MOTIWALE; E. WOLINSKY.  
Possible superinfection with INH-resistant tubercle bacilli. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 77| N° 1. Enero 1958. P. 168-171.
- 36.—R. A. SCOTT.  
Tuberculosis and diabetes. *Am. Rev. Tuberc.* 77-6. Jun. 1958. P. 990-998.
- 37.—D. GALE; E. A. LOCKHART.  
The "bluing" phenomenon: a source of contamination in cultures of tubercle bacilli. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 80. N° 1. Julio 1959. P. 95-99.
- 38.—O. GARCÍA R.; C. ARELLANO; C. GARCÍA R.; A. VARGAS C.  
Evolución Clínica y sensibilidad microbiana en tuberculosis pulmonar. *Rev. Peruana de Tuberc y Enf., Resp.* Vol. XIX. Nos. 48-49. Ene-Dic. 1959. P. 17-25.
- 39.—G. DOMAGK; H. C. SWEANY; G. MEISSNER  
The question of resistant Staphylococci and Tubercle Bacilli. *Dis. Chest*. XXXIX. N° 6. Jun. 1961. P. 587-590.
- 40.—A. R. YESNER; S. BERNSTEIN; N. D. D'ESOP.  
The evolution of bullous cavities in adequately treated experimental pulmonary tuberc. *Am. Rev. Tuberc.* Vol. 82. N° 6. Dic. 1960. P. 819-823.
- 40.—F. L. ARMSTRONG.  
A Study of post-hospitalization treatment of tuberculosis in rural Western New York. *Am. Rev. tuberc.* Vol. 82. N° 3. Sept. 1960. P. 331-338.
- 41.—J. BREUER; H. ABELES; A. D. CHAVES; A. B. ROBINS.  
Observations on ambulatory tuberc. patients with pulmonary cavities and noninfectious sputum. *Am. Rev. Tuberc.* 78. N° 5. Nov. 1958. P. 725-734.
- 52.—V. I. PUZIK; O. A. UVAROVA.  
Morphology of healing processes in chemotherapy. Translation of a Soviet review. *Am. Rev. Tuberc.* 79. N° 4. Abril 1959. P. 497-500.
- 43.—R. F. CORPE; F. A. BLALOCK.  
The fate of the patient with persistent cavitation and noninfectious sputum after discharge from the hospital. *Am. rev. Tuberc.* 77-5. May 58. P. 764-777.
- 44.—I. G. TCHERTKOFF.  
Familiar and new mechanisms of tuberc. cavity healing as affected by antimicrobial agents. *Sea View Hosp. Bull.* XVI-3. Ene. 1957. P. 141-145.
- 45.—I. G. TCHERKOFF; V. ALTMAN; P. NENASHERV.  
Open healing of cavities in pulmonary tuberc. treated with antimicrobials. *Sea View Hosp. Bull.* XVI. 4. Julio 1957. P. 147-169.
- 46.—A. A. WEINER; V. BOLDOWSKY.  
Formation of bullous cavities Following antimicrobial therapy for pulmonary tuberc. *Sea View Hosp. Bull.* XVI. N° 4. Julio 1957. P. 170-180.