

Ethambutol e isoniacida en el tratamiento de la tuberculosis

Dr. Hernán Corrales Padilla ()*

Ethambutol es una nueva adición al arsenal en la lucha contra la tuberculosis. Los trabajos de J. P. Thomas, C. O. Baughn, B. G. Wilkinson y B. G. Shephard (1) en 1961, demostraron la actividad del 2,2'-etilenedüimino-di-1-butanol o Ethambutol (EMB) sobre el *Mycobacterium tuberculosis*, así como también su actividad sobre las cepas resistentes a la Isoniacida y a la Estreptomina.

Otros autores confirmaron esta acción, (2, 3, 4, 5). Químicamente no está relacionado con ninguna de las drogas antituberculosas previamente conocidas y no hay informes de resistencia cruzada con otras drogas antituberculosas.

Después de la administración oral se absorbe rápidamente y el mayor nivel sanguíneo se alcanza después de 2 a 4 horas. El 20% más o menos de la dosis oral se excreta por las heces, el 10% es metabolizado a forma inactiva y el 60-80% restante se excreta por la orina.

El efecto tóxico importante es la neuritis retrobulbar que según algunos autores, involucionaría al suspender la droga. Se ha informado con acción contra *M. tuberculosis*, *M. bovis* y algunas micobacterias anónimas (6).

El problema terapéutico que constituyen las cepas de *M. tuberculosis* resistentes a los "quimioterápicos primarios" (Estreptomina, ácido paraminosali-líco y la hidrazida del ácido isonicotínico), ha obligado a utilizar los medicamentos convencionalmente llamados "secundarios", que no superan a los primarios debidamente manejados, en el tratamiento inicial (7, 8).

Cuando el Ethambutol se obtuvo para tratamientos en gran escala, el servicio de Salud Pública de los Estados Unidos dispuso evaluarlo para re-tratamientos y para tratamientos iniciales de tuberculosis pulmonar. Eligieron usarlo con isoniacida y con una tercera droga que el paciente no hubiere usado previamente. La observación de recidivas de algunos casos de tuberculosis cutánea tratados con los medicamentos primarios nos indujo a usar el Ethambutol asociado a la Isoniacida en un lote de veinte pacientes de diferentes edades y en esta comunicación informamos nuestros resultados preliminares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los pacientes se estudiaron en el Servicio de Dermatología del Hospital General de Tegucigalpa, 1^o Cirugía de Hombres del mismo Hospital (Dr. J. Gómez-Márquez) y Clínica Centro Médico Hondureño. Se sometieron a seis meses de tratamiento.

Además del examen clínico completo se practicaron los exámenes de laboratorio siguientes: biometría hemática, orina, heces, serológicas por sífilis, pruebas

Profesor de Dermatología. Universidad Nacional de Honduras.
Jefe de Sección de Dermatología del Hospital General de Tegucigalpa,
Honduras, Centro América.

de funcionamiento hepático y exámenes oftalmológicos antes, durante y después del tratamiento, prueba tuberculínica, búsqueda de bacilo ácido-resistente en frotis y cultivo de productos de las lesiones cutáneas (excepto en cuatro pacientes en los que no fue posible, pero clínica e histopatológicamente típicos), radiografía de pulmones.

La dosis de EMB fue de 25 mg/kg/día, en una dosis por la mañana, dosificación que se redujo en el curso del tratamiento hasta 15 mg/kg/día, asociado a Hain, 300 mgs. al día.

Las tablas siguientes resumen algunos datos fundamentales del

TABLA 1
TOTAL DE ENFERMOS TRATADOS

Número de casos	20
Mujeres	16
Hombres	4

TABLA 2
DISTRIBUCION SEGUN EDAD

De 16 a 29 años	8 casos
De 30 a 39 años	3 casos
De 40 a 49 años	6 casos
De 50 a 59 años	3 casos

estudio;

En la tabla N° 2 vemos que el mayor número de casos corresponde al grupo comprendido entre los 16 y los 29 años de edad.

TABLA 3
FORMAS CLINICAS

TBC colicuativa	12
Lupus vulgar	2
Eritema indurado de Bazin	5
TBC verrugosa	1
Total	20

El tiempo de duración de la enfermedad se expresa en la tabla N° 4; 12 casos tenían más de dos años de evolución y 8 con menos de dos años.

TABLA 4
DURACION DE LA ENFERMEDAD

Menos de 1 año	2 casos
De 1 a 2 años	6 casos
De 2 a 4 años	12 casos
Total	20 casos

RESULTADOS

La eficacia del tratamiento se valoró en los parámetros: mejoría clínica y bacteriológica. Se mantuvo vigilancia sobre los efectos secundarios.

Todos los pacientes toleraron muy bien la droga. No hubo alteración en la química sanguínea ni en el examen de orina. Los controles oftalmológicos fueron normales.

La cicatrización de las lesiones se realizó en un promedio de 40 días.

Un paciente (S. L. N° 11.964) presentó TBC pulmonar concomitante y continuó el mismo tratamiento en el Instituto del Tórax de donde egresó dos meses después.

Otro paciente (L.A.C.F. N° 41887) con tuberculosis colicuativa inguino-crural, desarrolló intenso linfaedema del escroto y se le practicó una intervención reparadora.

Otra paciente (L.R.S. N° 128305) presentó neoplasia gástrica y de mama concomitantemente y fue operada con éxito.

A otra (A. Z. R. N° 76390) después de cubierta con el tratamiento, se le practicó nefrectomía por TBC renal y finalmente otra, presentó una enfermedad de Chagas intercurrente.

En ninguno de los casos dejó de presentarse la cicatrización de las lesiones.

CONCLUSIONES

La asociación Ethambutol Isoniacida, tiene efectividad en el tratamiento de diversas formas clínicas de tuberculosis cutánea. A la dosis empleada (25 mgs/kg/día) no produjo ninguna manifestación tóxica.

La cicatrización de las lesiones se efectuó en todos los casos; en la mayoría de los mismos, ésta se produjo más rápidamente que con la asociación estrepto-micina-isoniacida. Falta apreciar si hay o no recidivas y el tiempo en que eventualmente éstas se producirían.

El tiempo en que se realizó la cicatrización, no varió en relación a la naturaleza de casos vírgenes o no. La involución de los elementos de eritema indurado de Bazim fue dramática.

En un país como el nuestro, la facilidad de administración de dicha asociación, que evita la aplicación de inyecciones frecuentemente y por largo tiempo, constituiría una apreciable ventaja en el tratamiento de la tuberculosis cutánea.

En nuestro medio, recientemente se ha realizado una experiencia con esta misma asociación, en casos de TBC pulmonar, en el Instituto del Tórax. Reyes Soto y Baltodano (9), obtuvieron muy buenos resultados sobre todo en casos vírgenes.

R E S U M E N

Veinte pacientes de 15 a 69 años de edad, con diversas formas clínicas de tuberculosis cutánea, se trataron con Ethambutol-Isoniacida durante un promedio de seis meses. La asociación de estas drogas mostró gran efectividad y no produjo manifestaciones tóxicas.



Fig. 1

Tuberculosis colicuativa de regiones cervical y retroauricular.



Fig. 2

El caso de la figura anterior, treinta y cinco días después de iniciado el tratamiento.

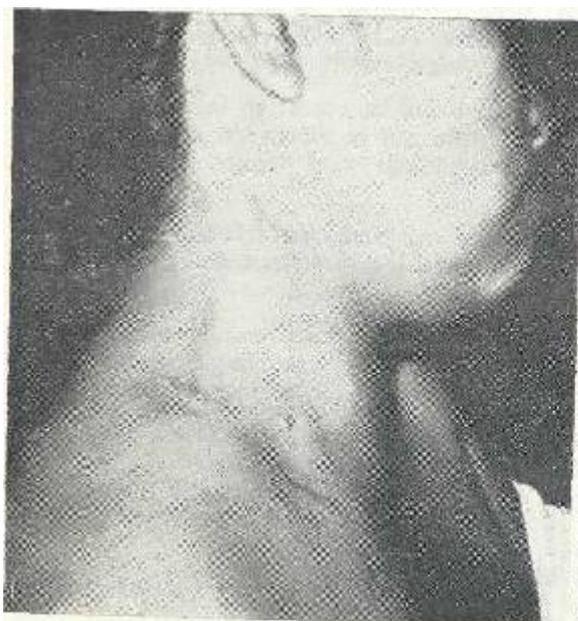


Fig. 3

El caso anterior, sesenta y cinco días después. Cicatrización total.

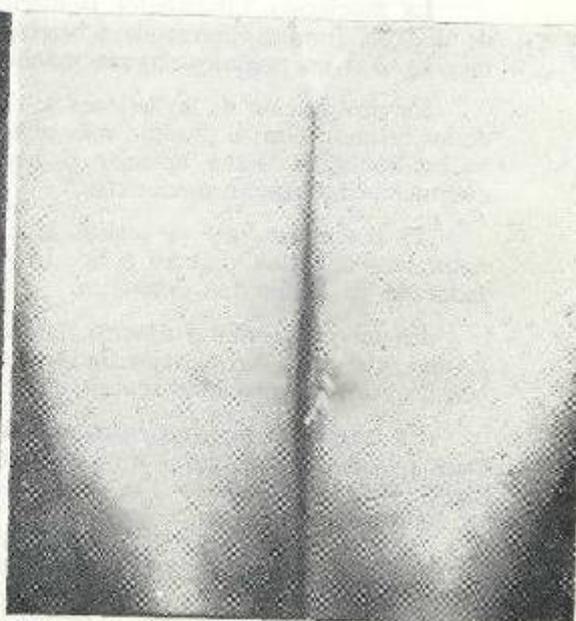


Fig. 4

Eritema indurado de Bazin. Elementos típicos de muslos.

TRATAMIENTO DE LA
TUBERCULOSIS



Fig. 5

Elementos ulcerándose, en piernas del mismo caso anterior.

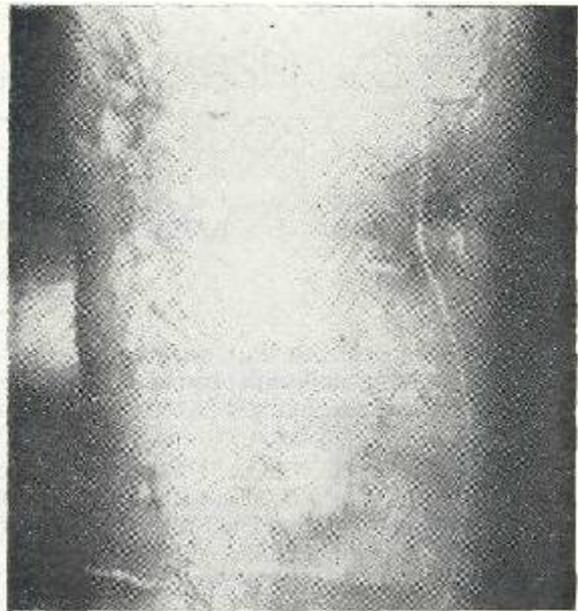


Fig. 6

Cicatrización retractoril de todos los elementos en piernas, del caso anterior, cuarenta días después.



Fig. 7

Lupus vulgaris del cuello y pecho en período de cicatrización en unos sitios en actividad en otros, un mes después de iniciado el tratamiento.



Fig. 8

El mismo caso de la figura anterior, a los dos meses de iniciado el tratamiento, mostrando cicatrización total.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—Thomas, J. P.; Baughn, C. O.; Wilkinson, R. G.: A New Synthetic Compound with Antituberculous Activity in Mice: Ethambutol (Dextro-2,2-(Ethylenedümino)-D-1 Butanol). Amer. Rev. of Resp. Dis., 83, 6: 891; 1961.
- 2.—Karlson, A. G.; Therapeutic Effect of Ethambutol (Dextro 2,2'-(Ethylene-dümino)-Di-l-Butanol) on Experimental Tuberculosis in Guinea Pigs Amer. Rev. of Resp. Dis., 84, 6: 902; 1961.
- 3.—Karlson, A. G.: The in vitro activity of Ethambutol (Dextro-2,2'-(Ethylene-düimino)-Di-l-Butanol) Against Tubercle Bacilli and other Microorganism. Amer. Rev. of Resp. Dis. 84: 905, 1961.
- 4.—Kuck, W. A.; Pcets, E. A.; Forbebe, M.: Mode of Action of Ethambutol on Mycobacterium Tuberculosis. Straing H37RV. Amer. Rev. Resp. Dis. 87: 905, 1963.
- 5.—Herrera, C. C: El Ethambutol. Nueva droga antituberculosa. Estudio Experimental. Rev. Med. de Valparaíso. 18: 19, 1965.
- 6.—Davey, M. E.: "Ethambutol in the Treatment of Infections due to Anonymous Mycobacteria", Med. Jour. Aust, 1, 789, 1966.
- 7.—Pyle, M. M.; Phuertze, H. K. and Perrllman, D. M.: A four year Clinical Investigation of Ethambutol in initial and re-treatment cases of tuberculosis. Amer. Rev. Resp. Dis. 93: 3, 428-441, 1966.
- 8.—Ross, J. D. y Horne, N. W.: Standard Antituberculosis Drug. Modern Drug. Treatment in Tuberculosis. 3th ed., The Chest Heart Association London, 1965 p. 14-32.
- 9.—Reyes Soto, J. y Baltodano, F.: Comunicación personal, VII-1969.