## Nuevo Tratamiento de la Tuberculosis Cutánea con la Combinación de tres Antifímicos en un solo Preparado (1)

Elfrén Solano A.\*

Con el advenimiento de las nuevas drogas antifímicas, que hace ya bastantes años se vienen usando, la Tuberculosis, siendo entonces una enfermedad curable, su pronóstico tuvo un giro enorme de lo fatídico a lo bueno. En efecto todos hemos de recordar, que hace poco más de dos décadas, la sola palabra tuberculosis infringía temor, tal era su pronóstico, por lo difícil de su curación. No obstante, el fenómeno de defensa bacilar (1) que nulifica la acción terapéutica de los medicamentos y crea cepas resistentes, hace fallar la terapia contra esta enfermedad. Para evitar esta situación, se ha combinado diferentes medicamentos, eficaces contra las cepas de mycobacterium, con lo que se ha logrado verdadera especialidad en la curación de dicha enfermedad. Estas drogas son la isoniacida (hidracida del ácido isonicotínico, INH), el ácido para-amino salicílico (PAS) y la estreptomicina (Tripleta). Hasta ahora ésta ha sido la triada utilizada con mayor provecho y la más aceptada para combatir la droga resistente del bacilo. Todos estos antifimicos actúan no como bactericidas sino como bacteriostáticos, siendo ésta última acción la que detiene el crecimiento de los bacilos. Su uso prolongado puede provocar el fenómeno de la resistencia microbiana, lo que se puede manifestar por la involución del proceso patológico primero y la cronicidad y empeoramiento del mismo después. Estos medicamentos, como otros tantos provocan efectos secundarios indeseables, de intolerancia, o intoxicación, (vómitos, náuseas, vértigos) por lo que en muchos casos es necesario suspender la medicación. Si recordamos que la isoniacida se usa en dosis de 300 mgs. diarios, o sean 3 pastillas al día, por nueve meres a un año y el ácido para-aminosalicílico en dosis de 12 gramos diarios. 24 pastillas, por el mismo tiempo, caemos en cuenta de que además a la mencionada resistencia bacilar y a los efectos secundarios, ha de sumarse la incomodidad que para el paciente significa ingerir diarjamente tanta cantidad de pastillas. Si se logran superar esos tres inconvenientes, se avanzaría un gran paso en la curación de la tuberculosis. Creemos firmemente que ese paso se ha dado con tripleta. Los magníficos resultados obtenidos por Cordero (2) en Guatemala y presentados al VII Congreso Centroamericano de Dermatología, nos entusiasmaron a usar el medicamento en nuestro medio costarricense. La Tripleta fue descubierta por Wilkinson y colaboradores (3) como un nuevo agente sintético contra la tuberculosis, habiéndose encontrado que posee in vitro una potente acción inhibidora en el crecimiento de las cepas, tanto de Micobacterium tuberculosis, como de otros Micobacterium. Gracias a su acción bacteriostática se detiene el crecimiento bacilar y está exento de resistenmicrobiana. En animales de laboratorio inoculados Place y Thomas (4) demostraron mucho mayor potencia que otros fármacos antifímicos. Lesiones tu-

Nombre de Patente MYAMBUTOL de los Laboratorios Lederle.
 Trabajo presentado al XI Congreso Médico Nacional en Sau José, Costa Rica, Nov. 1971.
 Jefe de Clínica del Servicio de Dermatología del Hospital San Juan de Dios, Catedrático Asociado, Cátedra de Dermatología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa

berculosas en ratones y monos fueron curadas. La tripleta se absorve rápidamente por vía oral, apareciendo su máxima concentración en el plasma sanguíneo entre una a cuatro horas después de su ingestión, manteniendose en niveles terapéuticos, durante ocho horas o más. No se han reportado efectos secundarios de acumulación y su principal vía de eliminación es la orina.

## MATERIAL Y METODOS

Usamos la Tripleta y la Estreptomicina. Se aplicó el tratamiento en cinco enfermos: cuatro con tuberculosis ganglionar y uno con lupus vulgar. Siendo la ganglionar, la forma clínica más frecuente en Costa Rica, tal como lo hemos manifestado en otra oportunidad (5), era obvio que la gran mayoría de nuestros pacientes de tuberculosis cutánea que se presentaron. hayan sido de esta variedad clínica. Se usó la tripleta asociada con Estreptomicina, a diferencia del método usado por Cordero (6), que lo asoció con isoniacida. El esquema usado fue de tres tabletas al día durante 15 días y después dos tabletas diarias durante tres meses. De estreptomicina se usaron 30 gramos: primero 1/2 gramo diario por un mes y después 1/4 gramo de día por medio hasta completar los treinta. Se practicaron semanalmente, las primeras tres semanas, las siguientes pruebas funcionales, con las que se pretendía detectar cualquier efecto secundario de la droga: urinálisis, hemogramas, transaminasas, bilirrubina total, nitrógeno ureico, fosfatasa alcalina. Posteriormente estas pruebas se fueron practicando cada dos o tres semanas. Nunca logramos encontrar en ellas ninguna alteración que nos hicieran pensar en algún efecto secundario inconveniente del medicamento. En un paciente con Lepra, ya baciloscópicamente negativizado, y con tuberculosis cutánea, le practicamos biopsia hepática, antes de iniciar el tratamiento y tres meses después del mismo, sin que hubiéramos encontrado nada anormal. Desde el punto de vista clínico y bacteriológico, consideramos a nuestros cinco pacientes curados en tres meses de tratamiento hospitalizados. En magníficas condiciones se les dio de alta, continuando con un tratamiento ambulatorio de seguridad de ½ gramo de estreptomicina dos veces por semana y dos tabletas diarias, durante dos meses. En total, entre tratamiento en hospital y ambulatorio, cinco meses. Todos ellos han continuado en control, sin tratamiento, por más o menos un año, sin que se haya presentado ninguna sospecha siguiera de recidiva. Vale la pena mencionar, que de estos cinco enfermos, tres habían recibido tratamientos anteriores con INH. PAS y estreptomicina, y sólo habían logrado mejorías. Los tres manifestaron haber suspendido el tratamiento por tres causas comunes: a) Vivir muy alejados de la capital. b) No estar muy convencidos de la efectividad del tratamiento, ya que mejoraban muy lentamente. c) Sentían "pereza" de ingerir diariamente tanta cantidad de pastillas; que "eran muy calientes y les irritaba el estómago".

## CONCLUSIONES

Presentamos la experiencia realizada por nosotros en el tratamiento de cinco pacientes con tuberculosis cutánea; cuatro de ellos de escrofuloderma y uno de lupus vulgar. Los resultados obtenidos por nosotros y los obtenidos en Guatemala por Cordero, han cambiado definitivamente nuestro criterio con respecto a la terapia de la



Nº 1.—Lesión de tuberculosis colicuativa antes de iniciado el tratamiento.



Nº 2.—Tres meses después de su inicio.



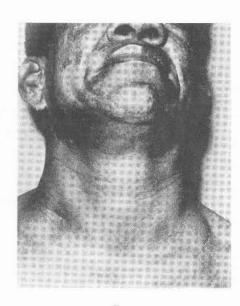
Paciente de Hansen con tuberculosis nodular al llegar al Hospital.



 $N^9$  4.—El mismo caso de perfil izquierdo

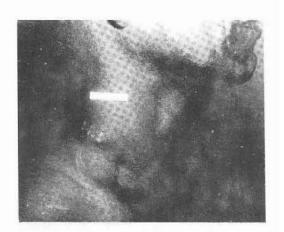


 $N^{\circ}$  5.—El mismo de perfil derecho.



Nº 6.—7. y 8.—Cuatro meses después del tamiento.







Nº 9.—Paciente con lupus vulgar.



 $N^{o}$  10.—El mismo con tres meses de trata miento.





 $N^{\circ}$  11. y 12.—Tuberculosis colicuativa antes del tratamiento.





Nº 13. y 14.—Cuatro meses después del tratamiento.

tuberculosis cutánea. La Asociación Tripleta con otros fármacos de primera linea, ha intensificado su eficacia y simplificado su manejo. Asociado con Estreptomicina, tal como lo hemos hecho con nuestros cinco enfermos, los resultados por nosotros obtenidos, los podemos evaluar como excelentes, con base en los siguientes puntos:

- a) Rapidez de curación.
- b) Ausencia de efectos secundarios.
- c) Simplicidad en el manejo.
- d) Ausencias de recidivas al cabo de un año de suspendido todo tratamiento.

Según expusimos anteriormente, nuestros pacientes habían suspendido anteriormente tratamientos, por causas que ellos expusieron. Esto nos demuestra que una terapia es susceptible de ser suspendida por el enfermo, sobre todo cuando este es de bajo índice intelectual, cuando su eficacia es lenta, o cuando su esquema es a base de un número tan grande de pastillas. Los cinco enfermos por nosotros tratados, recibieron de muy buen grado nuestro tratamiento, tanto hospitalario como ambulatorio. Ninguno fue suspendido y han acudido gustosos al control periódico que se les continúa haciendo. Es nuestra intención continuar este estudio con mayor número de casos e invitamos a nuestros colegas, que tengan casos semejantes, a hacer lo mismo, seguro como estamos, de que no serán defraudados.

## BIBLIOGRAFIA

- CORDERO, C.F.: Tuberculosis Cutánea y Estambutol. Revista del Colegio de Médicos de Guatemala. Vol. 20 Nº 4 1969.
- LEADING, A: Primary drug resistant in Tuberculosis. Brit, Med. J. 2: 656. 1966.
- 3.—PLACE B.A. and Thomas, J.P.; Clinical Pharmacology of Ethambutol. Amer. Rev. Resp. Dis. 87:901, 1963.
- SOLANO E. y Guerra L.
   Tuberculosis Cutánea. Aspectos clínicos y epidemiológicos.
   Trabajo presentado al XI Congreso Nacional de Medicina, 1971.
- WILKINSON, R.G. y col.: Stereopecificity in a new tippe of synthetic antituberculosis agent. J. Amer. Chem. Soc. 83: 2212, 1961.