

## TEMA DE INTERES

### Quimioterapia estándar de la tuberculosis en el Paraguay

### Standard chemotherapy of tuberculosis in the Paraguay

Calderoli Vargas FE.

Cátedra de Neumología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Asunción

---

## RESUMEN

La quimioterapia contra tuberculosis, acortada directamente supervisada, es la estrategia más importante para asegurar el control de la enfermedad en forma eficaz y con mejor costo-beneficio a nivel mundial. Objetivo: relatar la historia y actualización de la quimioterapia anti-tuberculosa en el Paraguay, desde sus comienzos hasta la fecha. La quimioterapia de la tuberculosis como programa de salud en el país se inició en el año 1979, con el esquema isoniácida y tioacetazona, en un solo comprimido durante 12 meses y con la estreptomina inyectable en el primer mes de tratamiento, para todas las formas de tuberculosis. En el año 1984, se inició el tratamiento de corta duración, con la asociación de rifampicina más Isoprodian (isoniácida, protionamida y DDS) vía oral, durante cinco meses, indicado en todas las formas de tuberculosis. En el año 1994, se inició el esquema actual del tratamiento quimioterápico de la tuberculosis, de corta duración en base a rifampicina, isoniácida, pirazinamida y etambutol vía oral para los casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva y otros con formas graves de tuberculosis. Se concluye que en el Paraguay se inició el tratamiento estándar de la tuberculosis, a fines de la década del 70, seguido de la quimioterapia de corta duración en base a la rifampicina e isoniácida en los primeros cuatro años de la década del 80 y de la quimioterapia de corta duración supervisada, en los años 90, con el esquema que incluía rifampicina, isoniácida, pirazinamida y etambutol, recomendado por la OMS.

**Palabras clave:** quimioterapia, tuberculosis, Paraguay.

---

*Autor correspondiente:* Prof. Dr. Floriano E. Calderoli Vargas. Cátedra de Neumología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Mariscal López y Piribebuy, San Lorenzo. Teléfono: 674996. E-mail: fecalderoli@hotmail.com

*Fecha de recepción el 03 de junio del 2014; aceptado el 07 de septiembre del 2014.*

## ABSTRACT

Chemotherapy against tuberculosis, shortened and directly supervised, is the most important strategy to ensure control of the disease globally, effectively and with better cost-benefit. The objective of this article is: make an updated review of tuberculosis chemotherapy in our country, from its beginnings to the date. Chemotherapy of tuberculosis as a national level program began in 1979, with the following scheme: isoniazid and tioacetazona, in a single tablet for 12 months, with streptomycin, injection in the first month of treatment, for all forms of tuberculosis. In 1984, the short duration treatment in the country was started, with the association of rifampicin more Isoprodian (isoniazid, protionamide and DDS), orally, for five months, indicated in all forms of tuberculosis. In 1994, began the current scheme of the chemotherapy of tuberculosis, of short duration on the basis of rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol, orally, for new cases of pulmonary tuberculosis with positive in our country at the end of the decade of the 70s, followed by the short-course chemotherapy based on rifampicin and isoniazid smear and others with severe forms of tuberculosis. Conclusion: the standard treatment of tuberculosis, was launched in the first four years of the decade of the 80, and short-course chemotherapy, supervised, in the decade of the 1990s, with the scheme which included rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol, as recommended by WHO.

**Key words:** chemotherapy, tuberculosis, Paraguay.

## INTRODUCCION

Antes del descubrimiento de los medicamentos antibacilares, el tratamiento de la tuberculosis se limitaba a tratar de reforzar la resistencia del paciente a la enfermedad. Esto consistía en modificar factores generales y locales del huésped utilizando medidas tradicionales tales como evitar los esfuerzos físicos y mentales, el descanso en cama prolongado, una dieta completa, el neumotórax artificial, el neumoperitoneo, la toracoplastia y el plombaje (1).

El destino de los pacientes en la era prequimioterápica era incierto y desolador, en donde la enfermedad llegaba a producir la muerte a más del 50% de los enfermos a los cinco años de comenzar a padecerla, con un 25% de fallecidos, antes de los 18 meses. La curación se lograba en un 25-30% de los enfermos, quedando el resto en un estado de cronicidad a lo largo de los años diseminando la enfermedad en la comunidad (2).

Uno de los éxitos de la ciencia médica ha sido la rápida reducción del riesgo de morir por tuberculosis gracias al tratamiento quimioterápico instituido en el decenio de 1950.

Este trabajo tiene como objetivo relatar la historia y actualización de la quimioterapia anti tuberculosa en el Paraguay, desde sus comienzos hasta la fecha. En los inicios de la tisiología en el país, en el Dispensario Antituberculoso, los colegas habían echado mano a medicina de nula e insignificante efectividad, fueron testigo del nacimiento de la era quimioterápica en 1944, con el descubrimiento de la estreptomomicina (S). Dos años más tarde aparece el ácido paraaminosalicílico (PAS) y en 1952 la isoniacida (H), utilizando los tisiólogos esquemas dobles y triples con dichas drogas, con una duración del tratamiento de 12, 18 y 24 meses, según formas clínicas o extensión de la lesión. Esta triple terapia dominó la quimioterapia nacional desde la década del 50 hasta 1964, con la aparición del Etambutol (E).

En esos años en América se realizaban numerosas investigaciones con etionamida, capreomicina o cicloserina, con escasa repercusión (3). En el año 1956 Sir Crofton del Consejo Británico de Investigaciones concluyó que todas las formas de localización de la tuberculosis pueden ser tratadas con un mismo esquema quimioterápico, controlado. En el año 1966, la aparición la rifampicina, de acción bactericida y esterilizante, ha contribuido mucho a la eficacia del tratamiento y a la prevención de resistencias hasta ese entonces muy elevado con la isoniacida y estreptomycinina.

En el Paraguay se inicia la quimioterapia de la tuberculosis en condiciones de Programa Nacional de control de la tuberculosis en el año 1979, en forma totalmente gratuita, con el siguiente esquema:

**Tratamiento estándar:** duración total de 12 meses.

**ADULTOS:** Primera fase: durante 30 días, H 300mg más tioacetazona (Tb1) 150mg (en un solo comprimido); medio comprimido día al inicio por siete días, vía oral y continuar luego con un comprimido día; S: 1g intramuscular, diario en los menores de 50 años; 0,75g día a los pacientes de 50 a 60 años, descansando los domingos. Contraindicación para adultos de más de 60 años y embarazadas. Segunda fase: por 11 meses H más Tb1: un comprimido diario.

**NIÑOS:** Primera fase: durante 30 días, H más Tb 1: 5 mg/kilo/peso/día de la H, iniciando con la mitad de la dosis diaria durante la primera semana y luego continuando con la dosis completa. S: 25 mg/kilo/peso/día sin pasar el gramo diario, intramuscular, descansando los domingos. Contraindicado en niños menores de cinco años. Segunda fase: H más Tb1: continuar con la misma dosis de la primera fase por 11 meses (4).

El compuesto H másTb1, era proporcionado sin ningún costo al Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) del país por la Sanidad de las Fuerzas Armadas (FF.AA.) de la Nación, que a su vez recibía como donación de las FF.AA. del Brasil. En esa época a través del Prof. Dr. Diógenes Mazó, Jefe de Neumología del Hospital Militar de las FF.AA. El Prof. Dr. Mazó se desempeñaba también como docente escalafonado y Jefe de la Catedra de Neumología de la Facultad de Ciencias Médicas (F.C.M.) de la Universidad Nacional de Asunción (U.N.A.). La S era adquirida con fondos propios del MSPyBS.

La quimioterapia de corta duración nació en el año 1956, cuando Mc Cune, Tompsett y Mc Dermott demostraron que la tuberculosis experimental en ratones se podía curar con una combinación de isoniacida y pirazinamida.

Esta terapia de corta duración fue reconocida nuevamente en el año 1967, en el Instituto Pasteur de Paris, cuando E. Grumbach y N. Rist, con un modelo similar de experimentación en ratones, obtuvieron una negativización total en el bazo y los pulmones con la combinación de isoniacida y rifampicina, resultado que no podía obtenerse con cada medicamento empleado aisladamente. Posteriormente los numerosos estudios y ensayos clínicos de la quimioterapia de corta duración realizada en seres humanos en diversas partes del mundo, incluida América Latina, avalaron aquellos primeros estudios experimentales (5).

En el año 1979, la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendó la utilización de los esquemas de corta duración de seis a nueve meses, de ser posible seis meses por ser funcionalmente más convenientes, con la asociación básica de isoniacida y rifampicina y uno o dos medicamentos suplementarios; en forma intensiva en la primera fase, con administración diaria de los medicamentos y con un grado de organización que asegure una provisión oportuna y permanente de los medicamentos (5).

A partir del año 1984, se inicia en el Paraguay el tratamiento de corta duración con la asociación de Rifampicina (R) más Isoprodian (I), indicado en todas las formas de tuberculosis (4).

En los primeros meses la R (300 mg) se usaba por separado del Isoprodian (H 175mg; Protionamida: 175 mg; DDS: 50mg) y a partir del mes de octubre del mismo año aparece la H y el I en un solo comprimido (combinación fija) conocida con el nombre de Isoprodian-RMP (I-R) (R: 150mg; H: 87,50 mg; Protionamida: 87,50 mg; DDS: 25,00 mg). La administración de las drogas se realizaba diariamente, excepto los domingos. Cuando los compuestos estaban separados se ingerían juntos, con el desayuno y por la noche, según kilo/peso del paciente. Duración: cinco meses.

- En el esquema I+R
  - a) En pacientes con 50kg y más: durante cinco meses R dos capsulas de 300 mg/día e I dos comprimidos día.
  - b) En pacientes con menos de 50kg, en relación con el peso del paciente: R10 mg/kilo/peso/día. I-R: 5-7 mg/kilo/peso/día, de la H contenida en dicho producto.
- En el esquema de la combinación fija: I-R
  - a) Pacientes de 10 a 20 kilos de peso: un comprimido/día
  - b) Pacientes de 21 a 35 kilos de peso: dos comprimidos/día
  - c) Pacientes de 36 a 45 kilos de peso: tres comprimidos/día
  - d) Pacientes de 46 o más kilos de peso: cuatro comprimido/día

Este esquema de tratamiento era gratuito y las drogas fueron proveídas al MSPyBS, por la DAHW (Asociación Alemana de Ayuda al Hanseniano) gracias a un convenio de este Ministerio y dicha Institución, con el objetivo de tratar conjuntamente a los pacientes de tuberculosis y lepra (6).

Otros esquemas de tratamientos recomendados en las Normas para el Programa de Control de la Tuberculosis del país del año 1984, fueron:

1. **2HRZS/4HR:** duración de ocho meses. Primera fase: dos meses de HRZS, segunda fase: seis meses de HR.

2. **2HRZ/4HR:** duración seis meses. Primera fase: dos meses de HRZ, segunda fase: cuatro meses de HR. Estos esquemas se dejaban para casos especiales según existencia de dichos medicamentos.

Cabe destacar, que la primera Norma para el Programa de Control de la tuberculosis, se realizó con la coordinación del Dr. Fidel Moreno González, Director del Servicio Nacional de Epidemiología y Zoonosis y el Dr. Floriano E. Calderoli V, Jefe de la Sección Tuberculosis (Resolución S.G. Nº 23, del 27 de febrero de 1984), y participaron por la Cátedra de Tisiología (Neumología) de la F.C.M. de la U.N.A., el Prof. Dr. Diógenes Mazó, el Prof. Dr. Héctor Ricardo Caballero y el Prof. Dr. Eduardo Mingo (4).

En el mes de enero de 1993, en una reunión realizada en la División de Control de Enfermedades (DCE) del MSPyBS (PNCT Nº 04, del 13 de enero de 1993), con la presencia del Viceministro de Salud, del Director de la DCE, del Director del Departamento de Lepra y del Director del Departamento de Tuberculosis, se recomendó la compra urgente de los medicamentos antituberculosos de primera línea de la OMS (R, H, Z) ante la posibilidad de la falta de provisión de I-R por la DAHW en el mes de marzo de ese año. En ese mismo año, en la Cátedra de Tisiología (Neumología) de la F.C.M. de la U.N.A., se realizó un estudio comparativo a nivel hospitalario entre dos esquemas de tratamiento de corta duración, con combinaciones fijas de medicamentos, 2HRZ/4HR con el de 6 I-R, este último utilizado por el MSPyBS, cuyos resultados contribuyeron para avalar las recomendaciones de la utilización del esquema de tratamiento de la tuberculosis preconizado por la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (UICTER o la Unión) y la OMS (7).

En el año 1993, la tuberculosis fue declarada como un Emergencia Global por la OMS, que recomendó la utilización de la estrategia del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES), para asegurar el control de la enfermedad a nivel mundial, en forma eficaz y con mejor costo-beneficio. El 03 de enero de 1994, un Comité interinstitucional en el MSPyBS, aprobó el esquema actual del tratamiento quimioterápico de la tuberculosis, de corta duración en base a rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol; medicamentos de alta eficacia recomendados por la OPS/OMS y la UICTER. Los esquemas utilizados fueron:

1. **RHZE/4RH:** para los casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva y otros con formas graves de tuberculosis, como en las meningitis tuberculosa, enfermedad generalizada y afección osteoarticular de columna vertebral, prolongando la segunda fase siete meses y en los pacientes VIH+ seis meses.
2. **2RHZES/1RHZE/5RHE:** indicado en las recaídas, los fracasos terapéuticos, reingreso de abandonos con baciloscopia positiva.
3. **2RHZ/4RH:** en la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa y afección parenquimatosa limitada, en las formas extrapulmonares, distintas a las formas clínicas incluidas en el esquema 1 y en el reingreso de abandonos de la misma categoría con baciloscopia negativa (8).

El Comité de Tratamiento Antituberculoso, según nota D.P.T. N° 02/94 del MSPyBS, estaba conformado por el Dr. Humberto Recalde, Director de la Dirección General de Epidemiología del MSPyBS, el Dr. Floriano E. Calderoli Vargas, Jefe Departamento Programa de Tuberculosis del MSPyBS, el Dr. Francisco Romero, Jefe de la Red de Laboratorio del PNCT, la Dra. Elsa Paredes de Battaglia, Directora del Sanatorio Prof. Dr. Juan Max Boettner, la Dra. Margarita Ojeda de Salinas, Jefa de Sala de dicho Sanatorio, el Dr. Norihiro Umemura, Asesor de Tuberculosis de la JICA, el Dr. José Fiusa Lima, Asesor OPS/OMS, el Prof. Dr. Eduardo Mingo, Jefe de Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A., la Prof. Dra. Miryan Echauri, Jefe del Departamento de Neumología del I.P.S. y docente escalafonada de la Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A., el Prof. Dr. Agustín Colman, Presidente de la Sociedad Paraguaya de Tisiología y Neumología, docente escalafonado de la Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A. y Jefe de Neumología del Hospital Militar Central de las FF.AA. de la Nación. Este esquema de tratamiento fue gratuito y los medicamentos fueron adquiridos con fondos propios del MSPyBS, a través de un fondo rotatorio de la OPS/OMS.

Como el PNCT del país no contaba con el presupuesto que garantice la compra y provisión oportuna de los medicamentos antituberculosos, en el año 1996, se conformó una Comisión para solicitar el presupuesto del PNCT y la misma realizó varias reuniones, entre las cuales cabe mencionar por su importancia, aquella que visitó la Cámara de Diputados, presidida por el Dr. Atilio Martínez Casado, donde la Comisión estuvo integrada por el Dr. Floriano Calderoli, Jefe del PNCT del país, la Dra. Elsa Paredes de Battaglia, Directora del Sanatorio Prof. Dr. Juan Max Boettner, el Prof. Dr. Eduardo Mingo, Jefe de la Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A., la Prof. Dra. Miryan Echauri, de la Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A. y Jefe del Departamento de Neumología del I.P.S., el Prof. Dr. Agustín Colman, de la Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A., el Prof. Dr. Luis Carlo Estigarribia, de la Cátedra de Neumología de la F.C.M. de la U.N.A. y el Dr. Gustavo Palmerola, Jefe del Programa de tuberculosis bovina del SENACSA, dependiente del Ministerio de Agricultura y Ganadería. Dicha Comisión estuvo en contacto con las autoridades del Congreso Nacional durante varios meses y en el año 1998, el PNCT del país tuvo su presupuesto propio para la compra de los medicamentos de primera línea citados anteriormente y que siguen actualmente en vigencia en el país.

Así, actualmente el esquema **2RHZE/4RH** está indicado, en todos los casos de tuberculosis sensibles a las drogas antibacilares, incluyendo la tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva o negativa; la tuberculosis infantil; la tuberculosis asociada al VIH y las tuberculosis extrapulmonares. Las formas graves de tuberculosis como la meningitis tuberculosa, la tuberculosis osteoarticular y la tuberculosis generalizada o diseminada, reciben un tratamiento total de 12 meses de duración, prolongando la segunda fase del mismo (9).

## CONCLUSION

En el Paraguay se inició el tratamiento estándar de la tuberculosis de distribución gratuita, al final de la década de los años 70, seguido del tratamiento de corta duración en base a la rifampicina e isoniacida en los primeros cuatro años de la década de los años 80 y de la quimioterapia de corta duración supervisada, en la década de los años 90, con el esquema que incluía la rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol, medicamentos recomendados por la OMS y la UNION, que continua hasta la fecha actual.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Toman K. Tuberculosis: detección de casos, tratamiento y vigilancia. 2da. ed. Washington, D.C.: OPS, 2006.
2. Caminero JA. Actualización en el tratamiento de la tuberculosis. Revista Española de Patología Torácica 2009; 21(2):88-101.
3. Mingo E. La fisiología en el Paraguay. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción 1983; 15(1-2): 337-352.
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Normas para el Programa de Control de la Tuberculosis. Asunción: El Ministerio; 1984.
5. OPS/OMS. III Seminario Regional sobre tuberculosis: Quimioterapia. Washington: OPS; 1981. (Publicación Científica N° 418).
6. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Normas para el Programa de Control de la Tuberculosis. Asunción: El Ministerio; 1986.
7. Calderoli FE. Tratamiento actual de la tuberculosis Pulmonar. Paraguay, 1994-1996 [tesis doctoral]. Asunción: Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción; 1997.
8. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Manual de Normas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Asunción: El Ministerio; 1996.
9. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Guías Nacionales para el manejo de la Tuberculosis. Asunción: El Ministerio; 2012.