

DETERMINACION DE ISONIACIDA EN LA ORINA: METODO PARA SUPERVISAR LA QUIMIOTERAPIA ORAL DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN LA CONSULTA EXTERNA ¹

EL FRACASO DE UN SERVICIO RUTINARIO

D. M. Macfadyen y Joan F. Heffernan ²

El análisis de los resultados obtenidos mediante pruebas sencillas de la isoniacida sobre papel produjo una proporción increíblemente alta de resultados positivos, lo que reveló la ineficacia del sistema de análisis de orina tal como se había organizado. Por lo tanto, se subraya la importancia de una supervisión estrecha en todas las etapas de los procedimientos de control de la tuberculosis sobre el terreno.

En un estudio realizado recientemente en el Africa Oriental (1), se instituyó un tratamiento de dos meses a pacientes internados, seguido de 10 meses de tratamiento en la consulta externa, con isoniacida más tioacetazona. Uno de los métodos utilizados para supervisar a los pacientes de la consulta externa fue el análisis de la orina para investigar la isoniacida. Sin embargo, los resultados de las pruebas fueron tan uniformemente positivos que fue obvio que el sistema de análisis de orina, como se había organizado, había sido un fracaso. En este trabajo se espera consignar los resultados y formular comentarios sobre sus consecuencias.

Organización y desarrollo del estudio

En los 10 meses de tratamiento en el servicio de consulta externa, los enfermos, que estuvieron bajo tratamiento en nueve centros, recibieron dotaciones mensuales de tabletas que contenían 300 mg de isoniacida más 150 mg de tioacetazona; la dosis habría de ser de una tableta por día. Hubo dos series de pacientes: la serie VH (visitas al hogar), en la cual los pacientes recibirían dos visitas inadvertidas en su hogar cada mes, y la serie No VH, cuyos pacientes no recibirían visitas de sorpresa. Se hicieron planes para

obtener muestras de orina de los pacientes de la serie VH en las visitas a sus casas, y de todos los pacientes de las dos series en las consultas mensuales al dispensario.

Para descubrir la isoniacida libre se empleó un método en papel (2), que sólo se modificó al utilizar papel secante Ford No. 428 que luego se dejó durante 30 minutos en la fase de secamiento final. Todos los papeles de prueba se prepararon en el Laboratorio del Consejo de Investigaciones Médicas, en Nairobi. Siempre que se preparaba un lote de papeles, se revisaba una muestra de 10, cinco de ellos con una orina positiva como testigo (una muestra recogida aproximadamente 12 horas después de tomar una dosis de 150 mg de isoniacida) y cinco con una orina negativa también como testigo. Cada dos meses se despachaban por correo remesas nuevas de papeles a cada centro, acompañadas de muestras de orina, algunas de las cuales eran comprobadamente positivas respecto a la isoniacida y algunas negativas. Al llegar al centro, los papeles eran almacenados en un refrigerador. Con la provisión inicial de papeles se proporcionaban instrucciones detalladas sobre la práctica de la prueba y la lectura de los resultados.

Algunos años antes se habían llevado a cabo análisis de orina para investigar el ácido paraaminosalicílico (PAS) en forma sistemática en dos de los nueve centros, pero se suspendió esa prueba cuando se sustituyó

¹ Este trabajo se publicó en inglés con el título "Urine Testing for Isoniazid in the Supervision of Out-patient Oral Chemotherapy for Pulmonary Tuberculosis", en *Bull WHO* 36(5):847-852, 1967.

² De la Unidad de Investigaciones sobre Tuberculosis y Enfermedades Torácicas, del Consejo de Investigaciones Médicas, Londres, Inglaterra.

el PAS por la tioacetazona como medicamento coadyuvante de la isoniacida. El personal de los otros centros no había tenido experiencia alguna en la supervisión de enfermos por medio de análisis de orina.

Los arreglos para analizar las muestras de orina variaron de un centro a otro (cuadro 1). Las muestras recogidas en visitas a los hogares se analizaron en un laboratorio de hospital en dos centros; en un dispensario para pacientes externos en tres; en una sala de hospital en uno, y en el propio domicilio del paciente en dos centros. El centro restante practicó algunos análisis en el laboratorio de un hospital y los demás en el domicilio del enfermo. Las muestras recogidas entre los que asistieron al dispensario se analizaron en el laboratorio de un hospital en dos centros, en una sala de hospital en dos y en un dispensario para pacientes externos en cuatro. Algunas pruebas del centro restante se realizaron en la clínica de pacientes externos y otros en el laboratorio del hospital. Practicaron las pruebas 37 miembros del personal, a saber: 4 ayudantes de laboratorio, 3 ayudantes médicos, 1 enfermera, 6 auxiliares y 23 visitadoras de hogares. Los ayudantes de laboratorio son los mejor preparados en técnicas de laboratorio y las visitadoras de hogares las de menor competencia.

En total, el estudio incluyó 425 pacientes de los nueve centros; de estos, cuatro fueron de Kenia, tres de Uganda y dos de Tanzania.

Del presente análisis se excluyeron 15 pacientes porque no fueron comprendidos en el período de tratamiento de 10 meses en consulta externa. En el análisis quedan, por tanto, 410 pacientes (207 VH y 203 No VH).

Resultados de los análisis de orina practicados en el estudio

El cuadro 2 expone, centro por centro, los resultados de los análisis de orina practicados en este estudio. De 1,772 muestras obtenidas de un total de 207 pacientes VH en sus hogares, 1,707 (96.3%) se registraron como positivas. En tres (III, V y IX), el total (100%) de 205, de 134 y de 274 muestras tomadas en el domicilio, respectivamente, fueron positivas, y en un cuarto centro (VIII) todas, excepto 1 entre 219 muestras, fueron positivas. La proporción general de positivas de las muestras tomadas en el dispensario en la serie VH—es decir, 94.5% de 1,751 muestras—fue inferior a la de las muestras domiciliarias (96.3%), con la diferencia ($P=0.01$) estadísticamente significativa. Las proporciones de resultados positivos en los centros III, V y VIII también fueron especialmente altas: 98.0% de 147, 99.6% de 235, y 99.1% de 108 muestras, mientras que el centro IX tuvo una de las proporciones más bajas: 89.4% de 207 muestras. Es decir, que la positividad general fue más alta en las muestras domiciliarias que en las muestras de dispensario en la

CUADRO 1—Práctica del análisis de orina de cada centro comprendido en el estudio.

Centro	Personal que practicó los análisis de orina	Lugar del análisis de las muestras recogidas en visitas al hogar	muestras recogidas en asistencias al dispensario
I	2 ayudantes de laboratorio	Laboratorio de hospital	Laboratorio de hospital
II	1 ayudante de laboratorio	Laboratorio de hospital	Laboratorio de hospital
III	1 ayudante de médico, 1 visitadora	Dispensario de consulta externa	Dispensario de consulta externa
IV	1 ayudante de médico	El hogar	Sala de hospital
V	1 ayudante de médico, 1 ayudante de laboratorio	El hogar o el laboratorio del hospital	Dispensario o laboratorio del hospital
VI	1 enfermera titulada, 1 visitadora	Sala de hospital	Sala de hospital
VII	6 auxiliares	Dispensario	Dispensario
VIII	18 visitadoras	El hogar	Dispensario
IX	3 visitadoras	Dispensario	Dispensario

CUADRO 2—Resultados de análisis de orina comprendidos en el estudio, por centros.

Centro	Análisis de muestra del hogar				Serie No VH Análisis de muestra del dispensario				Serie VH Análisis de muestra del dispensario			
	No. de pacientes	Total de análisis	Positivas No.	%	No. de pacientes	Total de análisis	Positivas No.	%	No. de pacientes	Total de análisis	Positivas No.	%
I	23	62	60	96.8	23	189	168	88.9	18	160	157	98.1
II	25	275	237	86.2	25	203	182	89.7	25	232	211	90.9
III	19	205	205	100.0	19	147	144	98.0	17	128	120	93.8
IV	25	59	55	93.2	25	228	216	94.7	25	214	202	94.4
V	25	134	134	100.0	25	235	234	99.6	25	235	233	99.1
VI	22	138	130	94.2	22	141	130	92.2	22	157	144	91.7
VII	30	406	394	97.0	30	293	288	98.3	30	294	288	98.0
VIII	14	219	218	99.5	14	108	107	99.1	16	115	109	94.8
IX	24	274	274	100.0	24	207	185	89.4	25	209	187	89.5
Total	207	1,772	1,707	96.3	207	1,751	1,654	94.5	203	1,744	1,651	94.7

serie VH y los índices de positividad registrados en los dos tipos de muestras fueron muy altos.

En la serie No VH, la proporción de muestras de dispensario registradas como positivas—94.7% de 1,774 muestras—fue prácticamente idéntica a la de la serie VH (94.5%).

Cuando se dispuso de los resultados de los análisis se emprendieron nuevas investigaciones especiales para averiguar con más amplitud el por qué se habían obtenido índices tan altos de resultados positivos.

Nueva investigación sobre la fidelidad de los papeles de prueba en un estudio especial

A fin de volver a investigar la fidelidad de los papeles de prueba, se tomaron 30 pacientes internados, que no habían recibido medicamento en las 48 horas anteriores, y se les administró, bajo supervisión, una tableta de 300 mg de isoniacida más 150 mg de tioacetazona; inmediatamente antes de la administración de la tableta se recogieron muestras de orina, y 2, 4, 6, 9 y 24 horas

después. Además, se utilizó como testigo una muestra de orina recogida de cada uno de 30 voluntarios sanos. Se les dieron número al azar a las 210 muestras y un técnico de laboratorio con gran experiencia en el método las analizó por el método del papel. Ninguna de las 30 muestras de los voluntarios y sólo una de las muestras recogidas a la hora 0 de los pacientes, fue positiva (cuadro 3). Casi todas las muestras obtenidas a las 2, 4 y 6 horas fueron positivas, fuertemente positivas en su gran mayoría. A las 9 horas había 17 resultados positivos, pero a las 24 horas sólo 4 muestras eran positivas. Estos resultados indican que, en manos de un observador competente, la prueba es fidedigna.

Comprobación del método de practicar las pruebas en los centros

Un médico coordinador que hizo visitas de rutina a siete de los nueve centros, observó al personal cuando realizaba algunas pruebas y en seis centros el método de practicar la prueba se efectuó conforme a las instruc-

CUADRO 3—Resultados de análisis de 210 muestras por el método del papel en un estudio especial.

Resultados	Testigos negativos	Hora 0	Hora 2	Hora 4	Hora 6	Hora 9	Hora 24
Positiva intensa	0	0	29	27	26	12	1
Positiva débil	0	1	0	1	3	5	3
Negativa	30	29	1	2	1	13	26
Total	30	30	30	30	30	30	30

ciones proporcionadas (a un papel de prueba colocado sobre una teja vidriada blanca, se le añaden 3 gotas de orina con una pipeta Pasteur o un cuentagotas y a los 10 minutos se leen los resultados). En un centro, un miembro del personal puso el papel de prueba dentro de la muestra de orina.

Estudio especial para comprobar la seguridad de las lecturas en los centros

Se obtuvieron 80 muestras de orina, 62 de pacientes que estaban sometidos a tratamientos con isoniacida y 18 de pacientes que no recibían medicamentos. Las muestras, que recibieron números al azar, fueron analizadas por tres estudiantes de medicina que calificaban con 3 a una prueba que era francamente positiva, con 2 si era dudosa pero probablemente positiva, con 1 si era dudosa pero probablemente negativa, y con 0 si era francamente negativa. La suma de las tres calificaciones individuales para cada muestra fue de 6-9 (positiva) para 32, de 4-5 (dudosa) para 13, y de 0-3 (negativa) para 35 (cuadro 4). Entre las muestras había 18 que se sabía que eran negativas, y la suma de las calificaciones correspondientes a cada una de estas estuvo en la categoría de 0-3.

En el centro II, un ayudante de laboratorio analizó las 80 muestras de orina, en el centro VII lo hizo un auxiliar y en el centro IX practicaron la prueba tres visitadoras (las lecturas de las visitadoras fueron semejantes, razón por la cual se unieron los resultados). Esas personas registraron las muestras como positivas o negativas. Una serie de muestras de orina calificadas con 0-3 por los tres estu-

diantes de medicina, y consideradas por tanto como negativas, se consignaron positivas en los tres centros, de la manera siguiente: 7 (20%) en el centro II, 24 (69%) en el centro VII y 11 (31%) en el centro IX.

Interrogatorio de pacientes

Para este fin, un médico coordinador visitó tres de los centros (II, VI y VII). Se llamaron a grupos de pacientes de la serie VH que habían terminado 12 meses de tratamiento en el estudio y se les formularon algunas preguntas acerca de su período de estancia en el hospital, su asistencia como pacientes de consulta externa, su estado de salud, su empleo y también la regularidad de la recolección de muestras de orina y de visitas al hogar. En los centros II y VII se habían obtenido muestras con regularidad tanto en visitas al hogar como en la asistencia al dispensario de 14 y 16 pacientes, respectivamente, que fueron interrogados. En el centro V, mientras 14 de 15 pacientes interrogados habían sido visitados en el hogar, sólo 4 de los 15 dijeron que habían proporcionado muestras de orina en esas visitas. Según los informes mensuales, se había obtenido un total de 18 muestras de esos 4 pacientes durante sus 10 meses de tratamiento en la consulta externa, y de los 11 enfermos que declararon que no habían entregado muestras de orina, se consignaban 59 muestras recogidas en el hogar y todas se habían registrado como positivas.

Comentarios

El análisis de muestras de orina obtenidas en visitas inesperadas al hogar o en asisten-

CUADRO 4—Resultados de análisis de 80 muestras de orina practicados por tres estudiantes de medicina en un estudio especial, en relación con los resultados obtenidos por un ayudante de laboratorio, un auxiliar y tres visitadoras.

Calificación (lecturas de 3 estudiantes de medicina)	Total de muestras	Ayudante de laboratorio en el Centro II		Auxiliar en el Centro VII		3 visitadoras en el Centro IX	
		No.	%	No.	%	No.	%
6-9 (positiva)	32	31	97	32	100	32	100
4-5 (dudosa)	13	12	(92)	13	(100)	13	(100)
0-3 (negativa)	35	7	20	24	69	11	31

* Los números entre paréntesis indican porcentajes basados en menos de 25 observaciones.

cias ordinarias a un dispensario para recibir medicamentos antituberculosos es un procedimiento bien establecido para la supervisión de pacientes sometidos a quimioterapia ambulatoria contra la tuberculosis pulmonar. Tiene particular importancia en la diferenciación entre pacientes que se autoadministran medicamentos con regularidad y los que lo hacen de forma irregular, a fin de permitir a los servicios de supervisión que concentren sus recursos en los irregulares (3). En el curso de una investigación clínica en colaboración (1), se estableció un servicio de análisis de orina en nueve centros. Se examinó el trabajo de 37 miembros del personal, la mayoría de los cuales tenía una instrucción limitada y escaso adiestramiento. Se utilizó una prueba sencilla con papel para la isoniacida (2) y los resultados aparecieron en los informes mensuales sobre la marcha de los trabajos. Cuando se analizaron los resultados al final de la investigación, se observó con claridad que había un porcentaje increíblemente alto de resultados positivos. Por ejemplo, tres de los centros habían informado que era positiva toda muestra individual obtenida en visitas por sorpresa al hogar en el curso de todo el estudio. Además, la proporción de resultados positivos en visitas inesperadas al hogar fue significativamente superior, desde el punto de vista estadístico, a las asistencias al dispensario, lo cual es otro dato sumamente extraordinario.

En el presente estudio, el método empleado para determinar la presencia de isoniacida tuvo que ser sencillo porque estaba destinado a ser empleado por un personal no adiestrado y fuera del laboratorio. Las pruebas más delicadas y complicadas, en las que se utilizan reactivos como el cloruro de mercurio (4) o el cianuro de potasio (5-6) son evidentemente inadecuadas para esas condiciones. La prueba con papel que en consecuencia se aplicó en este estudio, según se ha comunicado, produce una proporción pequeña de resultados positivos falsos, del orden del 5%, aproximadamente, aun en

manos expertas (2, 7). Se comprobó que en condiciones de ensayo, el personal relativamente no adiestrado que practicó los exámenes para el estudio de la quimioterapia registró considerablemente más resultados falsos positivos.

Cuando se establece un servicio de análisis de orina es obvia la necesidad de introducir muestras positivas conocidas y negativas conocidas para los fines de "control de calidad" (8). En realidad, en este estudio se introdujo un sistema sencillo enviándose a los centros, con intervalos para sus análisis, orinas positivas conocidas y negativas conocidas con respecto a la isoniacida. Aun el control de calidad necesita una supervisión adecuada, que no se logró en el estudio a causa, por lo menos en parte, de una falta de coordinación. Aun así, resulta dudoso que sea fácilmente posible el mejorar la supervisión general en un plano periférico en la práctica que se sigue sistemáticamente en muchos países en desarrollo, a tal punto que el análisis de orina pueda llegar a ser suficientemente confiable para ayudar al tratamiento clínico de los enfermos. La alternativa sería centralizar el análisis de orina en un laboratorio regional, empleando métodos como los de Kasik (5) o Eidus y Hamilton (6), que son confiables y adecuados para utilizarse en gran escala, incorporando un sistema seguro y sencillo de control de calidad en el cual el personal que practica las pruebas no sabe cuáles son las muestras introducidas para verificar el servicio ni cuáles son positivas o negativas. Las muestras positivas muy débiles que bien pudieran dar resultados negativos falsos y resultados positivos muy fuertes, que no permiten una oportunidad razonable de leerse como negativos, no deben emplearse como muestras de verificación. En un servicio centralizado de esa naturaleza, el personal periférico tendría la función de recoger muestras, despacharlas al laboratorio regional y adoptar la acción clínica pertinente frente a resultados negativos. La centralización de las pruebas tiene

la desventaja de que puede retardar varios días el registro de los resultados, lo cual haría necesaria una visita especial al hogar para exhortar a los pacientes incumplidos, a menos que se espere hasta que el paciente acuda de nuevo al dispensario.

Otro factor que influyó en el alto índice de positividad fue la práctica de las pruebas por un método que resultó distinto del instructivo, lo que constituyó una deficiencia de comunicación entre los coordinadores y el personal que realizaba el trabajo sobre el terreno. En el curso de uno de los estudios especiales registrados aquí, un miembro del personal sumergía los papeles en la orina. En un estudio más reciente, un miembro del personal pedía a los pacientes que orinaran sobre los papeles.

Finalmente, se comprobó que en el estudio intervino un tercer factor que ocasionaba el alto índice de positividad: los registros falseados. Se consignaron resultados positivos inclusive cuando nunca se habían recogido muestras en uno de tres centros donde se interrogó a los pacientes. Gilroy (9) advirtió este problema en la profilaxis de la malaria con dosis semanales de proguanil. Ese autor organizó la administración de tabletas en plantaciones de té en Assam bajo la supervisión directa de un distribuidor que llevaba un registro y anotaba a los ausentes; el médico residente de la finca inspeccionaba semanalmente los registros, que también los veía de tiempo en tiempo el oficial médico visitador. Gilroy (9), al comentar el bajo nivel de eficiencia de la distribución, a juzgar por los análisis de orina para investigar el medicamento, escribió: "aunque se reconoce que la administración de proguanil es un deber genuino, si bien tedioso, del personal médico, evidentemente no lo aceptan como tal los auxiliares no médicos. Supone el levantarse muy temprano varios días a la semana y caminar alguna distancia hasta los campos, tal vez bajo una lluvia torrencial. Poco debe sorprender que, a menos que exista alguna prueba inequívoca de que la

distribución es perfecta, con acciones disciplinarias en caso de negligencia, o a menos que se ofrezca alguna recompensa económica por el buen trabajo, el distribuidor probablemente dará un puñado de tabletas a un subordinado para que las distribuya y limitará su propia participación a llenar el registro de proguanil cómodamente dentro de su propia habitación".

También es evidente que aunque se instituya un sistema centralizado de análisis de orina con un método sensible y control de calidad, es indispensable la supervisión adecuada, inclusive para asegurar que las muestras, en realidad, se obtienen de los pacientes y se despachan al laboratorio central. A este respecto, ningún sistema de supervisión puede sustituir al entusiasmo del personal. Una de las claves para organizar un servicio eficaz es el asegurar que el personal, no obstante su incompetencia, sin adiestramiento o mal pagado, aprecie plenamente la importancia de su contribución personal a la curación de los pacientes y sienta un orgullo justificado por su trabajo.

En conclusión, las observaciones aquí consignadas ponen de relieve la importancia de la supervisión de todas las técnicas y procedimientos que se aplican en el terreno, por sencillas que puedan parecer a primera vista. Esto se aplica no sólo a los análisis de orina sino también, por ejemplo, a las visitas al hogar, la distribución de medicamentos, los exámenes de contactos y la vacunación con BCG.

Resumen

En un estudio clínico colectivo, nueve centros del Africa Oriental utilizaron una prueba sencilla sobre papel para determinar hasta qué punto los enfermos de tuberculosis pulmonar seguían el tratamiento que se les había prescrito en la consulta externa: 300 mg de isoniacida y 150 mg de tioacetazona por día.

Se dividieron los enfermos en dos grupos, uno llamado "VH" (visitas al hogar) que

comprendía 207 individuos a los que se visitaba de sorpresa en su domicilio dos veces al mes, y el otro llamado "No VH", compuesto por 203 pacientes no sujetos al control domiciliario. Todos los enfermos tenían que entregar una muestra de orina durante la consulta mensual al dispensario y, además, hacían lo mismo los enfermos del grupo VH cuando se les visitaba en su domicilio. Los análisis de orina fueron practicados por 37 miembros del personal, la mayoría de los cuales carecía de experiencia.

Del grupo VH, se registraron como positivas 96.3% de 1,772 muestras recogidas a domicilio y 94.5% de 1,751 muestras recogidas en el dispensario. Respecto a la serie No VH, de las 1,774 muestras recogidas en

el dispensario, 94.7% se registraron como positivas. En tres centros, los resultados de 134, 205 y 274 muestras, respectivamente, recogidas a domicilio fueron positivos en el 100% de los casos.

Las tres razones que explican esas tasas tan elevadas de resultados positivos son: la sobrestimación de los resultados, la aplicación defectuosa del método de análisis y el registro deliberadamente falso de las lecturas. El fracaso de ese sistema de análisis de orina pone de manifiesto la importancia del control de todas las técnicas destinadas a aplicarse sobre el terreno. Se examina el problema de la centralización de los análisis en laboratorios regionales con un buen control de la calidad de los trabajos. □

REFERENCIAS

- (1) East African/British Medical Research Council Investigation. *Tubercle* (Edimburgo) 47:1, 1966.
- (2) Gangadharam, P. R. J., Nair, C.N. y Subbaiah, T.V. *Indian J Tuberc* 9:219, 1962.
- (3) Fox, W. *Advances Tuberc Res* 12:29, 1963.
- (4) Gangadharam, P. R. J., Mitchison, D. A., Subbaiah, T.V. y Short. E.I. *Tubercle* (Edimburgo) 39:191, 1958.
- (5) Kasik, J. E., Heller, A., Lester, W y Barclay, W. R. *Amer Rev Resp Dis* 85:282, 1962.
- (6) Eidus, L. y Hamilton, E. J. *Amer Rev Resp Dis* 89:587, 1964.
- (7) Venkataraman, P., Eidus, L., Ramachandran, K. y Tripathy, S. P. *Tubercle* (Edimburgo) 46:262, 1965.
- (8) Wootton, I. D. P., King, E. J. y Smith, J. M. *Brit Med Bull* 7:307, 1951.
- (9) Gilroy, A. B. *Ann Trop Med Parasit* 46:72, 1952.

Urine Testing for Isoniazid in the Supervision of Out-patient Oral Chemotherapy for Pulmonary Tuberculosis (Summary)

Under a mass clinical study, nine health centers in East Africa used a simple paper test to supervise patients receiving ambulatory chemotherapy for pulmonary tuberculosis, which consisted of a daily dose of isoniazid 300 mg plus thioacetazone 150 mg.

There were two series of patients, the HV (home-visit) series, consisting of 207 persons who received two surprise visits to their home each month, and the No-HV series, consisting of 203 persons who did not receive such surprise visits. The routine specimens obtained at surprise visits to the home or at routine clinic attendance were tested by 37 staff members, most with limited training.

In the HV series, of the 1,772 samples collected in the home 96.3 per cent were positive,

and of 1,751 samples collected at the clinic, 94.5 per cent were positive. In the No-HV series, 94.7 per cent of the 1,774 samples collected in the clinic were positive. In three centers the 134, 205, and 274 specimens respectively collected in the home were 100 per cent positive.

Three reasons were given for the unbelievably high proportion of positive results, namely, over-reading of test results, incorrect performance of the test, and dishonest reading. The failure of this testing system points to the importance of close supervision at all stages of tuberculosis control procedures in the field, even if a centralized testing system and quality control were to be set up in regional laboratories.

Exame de Urina em busca de Isoniazida na Supervisão de Quimioterapia Bucal de Pacientes Externos em Caso de Tuberculose Pulmonar (Resumo)

Num estudo clínico coletivo, nove centros da África Oriental utilizaram uma prova simples sôbre papel para determinar em que medida os pacientes portadores de tuberculose pulmonar seguiam o tratamento que lhes fôra prescrito pelo serviço de consultas externas, ou seja, 300 mg de isoniazida e 150 mg de tioacetazona por dia.

Os pacientes estavam divididos em dois grupos, um denominado "HV" (*home visit*) e composto de 207 pessoas que recebiam de surpresa duas visitas domiciliares por mês, e o outro denominado "No HV" e composto de 203 pacientes isentos do contrôle domiciliar. Devia ser dada uma amostra de urina por todos os doentes por ocasião da consulta mensal no dispensário e, além disso, pelos doentes do grupo HV, por ocasião das visitas domiciliares. As análises de urina foram feitas por 37 membros do quadro de pessoal, a maior parte dos quais muito pouco experientes.

No tocante ao grupo HV, 96,3% das 1772 amostras colhidas no domicílio e 94,5% das 1751 amostras colhidas no dispensário foram registradas como positivas. No que tange à série No HV, dentre as 1774 amostras colhidas no dispensário, 94,7% foram registradas como positivas. Em três centros, no que diz respeito a 134, 205 e 274 amostras colhidas no domicílio, os resultados foram positivos na proporção de 100 por cento.

A superestimação dos resultados, a aplicação defeituosa do método de análise e o registro deliberadamente falso das leituras, tais são as três razões que explicam essas taxas muito elevadas de resultados positivos. O fracasso dêsse sistema de análise de põem em evidência a importância do contrôle de tôdas as técnicas destinadas a serem aplicadas *in loco*. É examinado o problema da centralização das análises em laboratórios regionais com um bom contrôle da qualidade dos trabalhos.

Analyse de l'urine en vu de déceler l'isoniazide dans le contrôle de la chimiothérapie orale prescrite par le service des consultations externes aux malades atteints de tuberculose pulmonaire (Résumé)

Dans le cadre d'une étude clinique collective, neuf centres d'Afrique orientale ont utilisé une épreuve simple sur papier pour estimer la mesure dans laquelle des malades atteints de tuberculose pulmonaire suivaient le traitement qui leur avait été prescrit par le service de consultations externes, soit 300 mg d'isoniazide et 150 mg de thio-acétazone par jour.

Les malades étaient répartis en deux groupes, l'un dit « HV » (*home-visit*) comprenant 207 sujets recevant à l'improviste deux visites à domicile par mois et l'autre dit « No HV » composé de 203 patients omis du contrôle à domicile. Un échantillon d'urine devait être donné par tous les malades lors de la consultation mensuelle au dispensaire et, de plus, par les malades du groupe HV lors des visites à domicile. Les analyses d'urine ont été faites par 37 membres du personnel, la plupart très peu expérimentés.

Pour le groupe HV, 96,3% des 1772 échantillons recueillis à domicile et 94,5% des 1751 échantillons recueillis au dispensaire ont été enregistrés comme positifs. Pour la série No HV, sur les 1774 échantillons recueillis au dispensaire, 94,7% ont été enregistrés comme positifs. Dans trois centres, pour 134, 205 et 274 échantillons recueillis à domicile, les résultats étaient positifs à 100 pour cent.

La surestimation des résultats, une application défectueuse de la méthode d'analyse et un enregistrement délibérément faux des lectures, telles sont les trois raisons qui expliquent ces taux très élevés de résultats positifs. L'insuccès de ce système d'analyse d'urine met en lumière l'importance du contrôle de toutes les techniques destinées à être appliquées sur le terrain. Le problème de la centralisation des analyses dans des laboratoires régionaux avec un bon contrôle de la qualité des travaux est examiné.