

ESQUEMAS EFICACES DE QUIMIOTERAPIA DE LA TUBERCULOSIS APLICABLES EN LA AMERICA LATINA

Dr. Mario Grinspun S.¹

Si bien existen esquemas quimioterápicos capaces de mejorar todos los casos de tuberculosis, hay numerosos factores operacionales que impiden alcanzar esta meta. En este trabajo se consideran esos factores, a fin de proponer una política de quimioterapia de la tuberculosis, que sea aplicable a la mayoría de los países latinoamericanos.

A pesar del indudable progreso realizado en el campo de la quimioterapia, el tratamiento de la tuberculosis pulmonar continúa siendo un problema no resuelto.

Se conocen varios esquemas antituberculosos muy eficaces y muchos de ellos alcanzan el 100% de curación en los individuos que los cumplen (25). Sin embargo, en la aplicación masiva de un esquema terapéutico intervienen numerosos factores entre los cuales la eficacia no suele ser el más importante (8, 9).

Uno de los principios de la quimioterapia moderna de la tuberculosis, en el que parece haber consenso, es que en los Programas Nacionales de Control de la Tuberculosis la primera prioridad debe asignarse al tratamiento de los pacientes nuevos (recién diagnosticados), con esquemas terapéuticos operacionalmente eficaces, y solo cuando se logre asegurar a estos pacientes un tratamiento adecuado, se podrá pensar en tratar los enfermos que han adquirido resistencia; de ahí que la mayor parte de este trabajo se refiere al tratamiento con medicamentos de primera línea (estreptomina (EM), isoniacida (HIN), ácido paraaminosalicílico (PAS) y tiacetazona (Tb1).

Dentro del contexto de un programa nacional de control de la tuberculosis, para

elegir un esquema terapéutico de primera línea, que sea operacionalmente recomendable para su aplicación masiva, se deberán considerar los factores siguientes: 1) eficacia de los esquemas terapéuticos; 2) interferencia de la resistencia inicial; 3) duración del tratamiento; 4) problemas de toxicidad e intolerancia; 5) sistema de administración de drogas, y 6) costo de los medicamentos.

Eficacia de los esquemas terapéuticos de primera línea

Se entiende por eficacia en un régimen terapéutico el porcentaje de pacientes que se han convertido en bacteriológicamente negativos a los 12 meses de tratamiento.

Entre los numerosos esquemas publicados en la literatura mundial, el cuadro 1 muestra la eficacia y costo de los más frecuentemente usados.

El orden de los esquemas se ha hecho de acuerdo con la eficacia de los mismos que, como se observa en dicho cuadro, no tiene relación con el costo.

Interferencia de la resistencia inicial en la eficacia de los esquemas terapéuticos

Los resultados arriba mencionados se refieren a pacientes en los que se ha hecho un estudio de sensibilidad previo al tratamiento y se ha demostrado cepa sensible. Cabe preguntar qué efecto tiene la resistencia inicial sobre estos resultados.

¹ Médico Epidemiólogo, encargado del Programa Nacional de Tuberculosis, Servicio Nacional de Salud, Chile.

CUADRO 1—Eficacia y costo de esquemas terapéuticos antituberculosos (12 meses).

Esquema terapéutico	Eficacia (porcentaje)	Costo EUAS
1) HIN 12 meses (7, 23)	70	1.03
2) EM + HIN 1 vez por semana (15)	71	2.65
3) EM + PAS diario 6 meses, seguido de HIN diario 6 meses (7)	85	6.43
4) HIN + Tb ₁ diario 12 meses (4, 24)	87	4.98
5) HIN + PAS diario 12 meses (22-24)	90	11.83
6) EM + HIN diario 6 meses, seguido de HIN diario (19)	90	8.67
7) EM + HIN 2 veces a la semana por 12 meses (22)	94	5.31
8) EM + HIN 12 meses diariamente (20)	95	16.31
9) EM + HIN + Tb ₁ diario 2 meses, seguido de HIN + Tb ₁ diario (6)	96	8.77
10) EM + HIN + Tb ₁ diario 3 meses, seguido de EM + HIN 2 veces por semana (14)	96	9.02
11) EM + HIN — PAS diario 3 meses, seguido de EM — HIN 2 veces por semana (25)	97	10.76
12) EM + HIN + PAS diario 3 meses, seguido de HIN + PAS diario (7)	100	15.65

Existe consenso casi unánime que en países con baja prevalencia de resistencia inicial como Inglaterra y Estados Unidos, donde el fenómeno fluctuó entre 5 a 6% y casi toda a una sola droga (5, 10, 22), este factor no modifica la eficacia de los esquemas usados (3, 20).

En los países latinoamericanos las tasas de resistencia inicial son más altas, generalmente más del 10%, aunque también en su mayoría a una sola droga. Por otra parte hay numerosas evidencias, derivadas de trabajos realizados en países con alta y baja resistencia inicial, que no modifican en grado significativo la eficacia de los esquemas terapéuticos si se la desestima; así en un estudio reciente en Africa oriental, del total de enfermos había 15 pacientes con resistencia a la isoniacida que fueron tratados con HIN—Tb₁ por 12 meses, suplementado con estreptomycinina los primeros dos meses; 11 de ellos presentaron enfermedad bacteriológicamente quiescente a los 12 meses, resultados que no eran muy diferentes a los obtenidos con los pacientes, en el mismo estudio, que eran sensibles a la isoniacida.

Resultados similares se obtuvieron en Chile con la aplicación diaria del esquema EM—HIN—PAS por cuatro meses, seguido

intermitentemente de EM—HIN hasta los 12 meses, en que se obtuvo 94% de éxito total, incluyendo aquellos pacientes con resistencia inicial. La respuesta a este esquema fue igual en los enfermos que eran sensibles y en los que eran inicialmente resistentes (26). Existen además numerosos trabajos que muestran resultados semejantes (5, 6, 8, 25).

Por otra parte, las dificultades técnicas de los métodos de estudio de la resistencia hacen que los resultados obtenidos, en los diversos laboratorios locales, sean dudosos y puedan llevar a graves errores. Esto se demostró en Inglaterra, donde se compararon los resultados de los estudios de sensibilidad inicial a las drogas de primera línea, realizados en los laboratorios locales de los diversos hospitales del país, en relación con los resultados obtenidos, con la misma muestra, en el laboratorio de Cardiff. Se concluyó en dicho trabajo que: “en la mayor parte del país el diagnóstico de la resistencia bacteriana en un caso nuevo de tuberculosis es más a menudo equivocado que correcto . . . es también aparente que los laboratorios fallen frecuentemente en distinguir entre el bacilo tuberculoso y las microbacterias atípicas” (7).

Duración del tratamiento

La duración mínima del tratamiento debe ser de 12 meses. Hay suficiente evidencia que el porcentaje de recaídas es demasiado alto en esquemas con duración de menos de un año.

El porcentaje de recaídas en un período de cinco años, en pacientes que han recibido un año de tratamiento con esquemas terapéuticos potentes, no es mayor de 10% y es probablemente muy inferior. Al prolongar a 18 meses este porcentaje se reduce notablemente; sin embargo, ello significa que el costo del tratamiento aumenta hasta en un 50%.

Por otra parte, estudios hechos en Madrid (2, 25), demuestran que en aquellos pacientes que al cabo de un año de tratamiento han alcanzado la quiescencia sin cavidad residual, la administración diaria de isoniacida en los últimos seis meses, en dosis adecuadas, previene la mayor parte de las recaídas; en cambio, en los casos con cavidad residual la isoniacida sola en los últimos seis meses no previene la recaída, y en estos casos estaría indicado continuar el tratamiento asociado con dos drogas. Considerando, que del total de enfermos cavitarios que inician tratamiento, menos del 40% muestran signos radiológicos de caverna al cabo de los 12 meses (26), se estima que la prolongación del tratamiento con dos drogas representa un gasto muy alto para prevenir las recaídas de pocos casos; lo más que podría recomendarse es administrar la isoniacida después de cumplir un año de tratamiento.

Problemas de toxicidad e intolerancia

Para evitar los abandonos prematuros de tratamiento, es indispensable un esquema terapéutico que sea altamente aceptable por los pacientes. Todas las drogas antituberculosas provocan problemas de toxicidad e intolerancia, aunque en grado variable. Refiriéndose siempre a las drogas de primera línea, se puede decir que, aunque la

isoniacida puede provocar daño hepático en algunos individuos, este riesgo se considera tan bajo, que no se ha recomendado ningún cuidado especial en la vigilancia del tratamiento con esta droga en los enfermos de tuberculosis activa (1). La estreptomycina excepcionalmente provoca toxicidad sobre la rama vestibular y su problema más serio son las molestias locales en el sitio de la inyección. Sin lugar a dudas las drogas que tienen mayores problemas son el PAS y Tb1.

El PAS suele provocar serias manifestaciones digestivas por irritación gástrica, y psíquica por el volumen de drogas que se deberá ingerir. La thiacetazona (Tb1), en dosis de 150 mg se tolera muy bien por la vía digestiva; sin embargo, los problemas de toxicodermia y las alteraciones hematológicas pueden ser tan graves que lleguen a impedir el uso de esta droga. Afortunadamente, estas manifestaciones se presentan sólo en ciertos países; en cambio, en otros, como Chile, las manifestaciones tóxicas son muy escasas y permiten su uso en gran escala. De ahí, que se recomiende una investigación previa y detallada de su toxicidad cuando un país va a utilizar esta droga por primera vez (21).

Sistema de administración de las drogas

Es un hecho comprobado en la literatura mundial que si se entregan las drogas directamente a los pacientes para que se las autoadministren, especialmente en esquemas que usan estreptomycina y PAS, ello determina un alto porcentaje de abandono y de tratamiento incompleto, generalmente en base a una sola droga, provocando fracasos y aparición de resistencia a la droga correspondiente. Parece indispensable, por lo tanto, realizar todos los esfuerzos necesarios para asegurar que el tratamiento prescrito se efectúe realmente (11-13).

El método más usado, llamado de inferencia, consiste en entregarle al paciente directamente las drogas, e inferir que ha cumplido el tratamiento por haber asistido

a las citaciones del Servicio de Salud. Sin embargo, este método no garantiza el fiel cumplimiento del tratamiento prescrito.

Existen otros dos métodos que ofrecen un gran margen de seguridad para afirmar que el paciente ha usado efectivamente las drogas prescritas:

a) Vigilancia de los pacientes mediante visitas domiciliarias, tomando muestras de orina para determinar la presencia de metabolitos de las drogas y haciendo un inventario de ellas en el momento de la inspección del hogar del enfermo. Este método es muy costoso.

b) Control directo del tratamiento, haciendo que los pacientes concurren personalmente a clínicas donde se hace el tratamiento, bajo la directa vigilancia de personal especializado. Este método es el más efectivo.

Estos dos últimos métodos permiten asegurar que los pacientes cumplan con un tratamiento asociado y continuo, pero representan un esfuerzo en la organización y una elevación de los costos.

Se ha buscado por ello, simplificar el tratamiento para hacerlo más asequible. Por ejemplo, el asociar HIN y Tb1 —suministrado en un solo comprimido que contiene la dosis diaria necesaria (HIN 300 mg y Tb1 150 mg)— evita los inconvenientes de una administración complicada y proporciona directamente las drogas a los pacientes, ya que estos mejoran si las ingieren; y si no lo hacen, si bien no mejoran tampoco desarrollan resistencia bacteriana a esas drogas.

Costo de las drogas

Para que el tratamiento de la tuberculosis llegue a todos los niveles es indispensable que sea absolutamente gratuito, de modo tal que los que deben afrontar esta obligación son los presupuestos de salud de los países.

Por encontrarse los países latinoamericanos en vías de desarrollo, los presupuestos de salud son siempre reducidos, de modo que los fondos destinados específicamente a

los programas nacionales de tuberculosis, son siempre insuficientes. Por lo tanto, es indispensable aplicar esquemas baratos, a fin de asegurar un tratamiento adecuado y eficaz a todo caso nuevo de tuberculosis diagnosticado.

En el cuadro 1 se puede apreciar el valor de los esquemas terapéuticos que se usan con más frecuencia. Sin lugar a dudas el esquema más barato es el HIN sólo, pero el autor opina que probablemente no hay ningún país latinoamericano que no esté en condiciones de afrontar la utilización de esquemas más perfeccionados.

Conclusión

Considerando todos los factores antes mencionados, especialmente en lo que se refiere a costos y efectividad de las drogas, se opina que en los países latinoamericanos debería tenerse la siguiente política en el tratamiento de la tuberculosis, en casos nunca antes tratados:

I. En zonas urbanas y rurales donde los pacientes pueden concurrir regularmente al Servicio de Salud:

a) No hacer exámenes de sensibilidad antes del tratamiento;

b) Indicar en la fase inicial intensiva un esquema triasociado durante ocho semanas, en base a dosis diarias de 1 g de estreptomina; 300 mg de isoniacida, y 150 mg de Tb1;

c) Indicar en la segunda fase del tratamiento, hasta completar los 12 meses, el siguiente esquema intermitente con dosis bisemanales de 1 g de estreptomina y 600 mg de isoniacida;

d) Tanto en la primera como en la segunda fase, el paciente debe tomar los medicamentos por vía oral en presencia de la enfermera o auxiliar de enfermería del Servicio de Salud, antes de recibir la inyección de estreptomina.

II. En zonas rurales donde los pacientes no pueden ir regularmente durante todo el año al servicio de salud:

a) No hacer exámenes de sensibilidad antes del tratamiento;

b) Indicar en la fase inicial intensiva un esquema triasociado, durante ocho semanas, en base a dosis diarias de 1 g de estreptomina; 300 mg de isoniacida, y 150 mg de Tb1.

c) Indicar en la segunda fase del tratamiento, hasta completar los 12 meses, el siguiente esquema que el enfermo debe autoadministrarse diariamente: 300 mg de isoniacida, y 150 mg de Tb1.

Los pacientes deben ir cada 30 días, o mejor cada 15 días a retirar las drogas del servicio de salud.

III. El PAS en dosis de 10 gramos diarios debe utilizarse en lugar del Tb1, en las áreas o países donde se compruebe alta incidencia de reacciones adversas a esta droga. En aquellos países que no estén en condiciones de afrontar el aumento del gasto que significa la adición del PAS en la fase inicial del régimen intermitente, podría suprimirse esta droga sin reducir en forma significativa la efectividad del tratamiento.

Resumen

Al estudiar el tratamiento de la tuberculosis, es necesario tomar en cuenta una serie de factores operacionales que interactúan entre sí, y determinan el rendimiento de una política de quimioterapia de esta enfermedad.

Los factores principales por considerar son los siguientes: a) eficacia de los esquemas terapéuticos; b) interferencia de la

resistencia inicial; c) duración del tratamiento; d) problemas de toxicidad e intolerancia; e) sistema de administración de las drogas, y f) costo de las drogas.

Del análisis de los factores antes mencionados, se concluye que podría recomendarse en los países latinoamericanos la siguiente política de quimioterapia de la tuberculosis:

1. No hacer exámenes de sensibilidad previos al tratamiento.

2. Indicar en la fase inicial intensiva, un esquema triasociado durante ocho semanas, totalmente supervisado, y basado en dosis diarias de: 1 g de estreptomina; 300 mg de isoniacida, y 150 mg de Tb1.

3. Indicar en la segunda fase del tratamiento, hasta completar los 12 meses, el esquema siguiente:

a) En zonas urbanas y rurales donde los pacientes pueden concurrir regularmente al servicio de salud y someterse a tratamiento totalmente supervisado dos veces por semana de: 1 g de estreptomina y 600 a 800 mg de isoniacida.

b) En zonas rurales, donde los pacientes no pueden ir regularmente durante todo el año al servicio de salud y, por lo tanto, deberán entregarse las drogas para que el paciente se autoadministre diariamente: 300 mg de isoniacida y 150 mg de Tb1.

c) El PAS en dosis de 10 g diarios deberá utilizarse en lugar del Tb1 en aquellas áreas o países donde se compruebe alta incidencia de reacciones adversas a esta droga. □

REFERENCIAS

- (1) "Ad Hoc advisory committee on isoniazid and liver disease". *Morbidity and Mortality*. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Vol. 20, 26, 1971.
- (2) Devadatta, S. *et al.* "Progress in the second and third years of patients with quiescent pulmonary tuberculosis after a year of chemotherapy on the relapse rate". *Bull WHO* 24:149, 1961.
- (3) Devadatta, S. *et al.* "Response of patients infected with isoniazid-resistant tubercle bacilli to treatment with isoniazid plus PAS or isoniazid alone". *Bull WHO* 25:87, 1961.
- (4) East African-British Medical Research Council. "Second thiacetazone investigation: Isoniazid with thiocetazone in the treatment of pulmonary tuberculosis in East Africa". *Tubercle* 44:301, 1963.
- (5) East African-British Medical Research Council. "Pretreatment drug resistance Report". *Tubercle* 44:393, 1963.

- (6) East African-British Medical Research Council. "Third thiacetazone investigation. Isoniacid with thiacetazone in the treatment of pulmonary tuberculosis in East Africa, Third investigation. The effect of an initial streptomycin supplement". *Tubercle* 47:1, 1966.
- (7) Fox, W. "Realistic chemotherapeutic policies for tuberculosis in the developing countries". *WHO TB Tech. Information* 20, 2 July, 1964.
- (8) Fox, W. "Changing concepts in the chemotherapy of pulmonary tuberculosis". *Amer Rev Resp Dis* Vol. 97, 1968.
- (9) Fox, W. "Organisational and administrative considerations in the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in the developing countries". *Tubercle* 49:3, 1968.
- (10) Fox, W. *et al.* "The prevalence of drug resistant tubercle bacilli in untreated patients with pulmonary tuberculosis: a national survey, 1955-56". *Tubercle* 38:71, 1957.
- (11) Fox, W. "Self-administration of medications. A review of published work and a study of the problems". *Bull Int Union against Tuberculosis* Vol. 32, 1, 1962.
- (12) Grinspun, M. *et al.* "Aplicación práctica del tratamiento controlado de la tuberculosis pulmonar (Bases del empleo de las centrales de tratamiento controlado). *Bol Hosp San Juan de Dios* 14:17-24, 1967.
- (13) Grinspun, M. *et al.* "Aplicación práctica del tratamiento controlado ambulatorio en la tuberculosis pulmonar. Presentado en el XVI Congreso de la ULAST. México, 15 de abril, 1969.
- (14) International Union Against Tuberculosis. "A controlled trial of three regimens of self-administered and supervised chemotherapy for pulmonary tuberculosis". *Bull Int Un Tuberc*, 44:9, 1970.
- (15) Menon, N. K. "Madras study of supervised once weekly chemotherapy-clinical aspects". *Tubercle*, supplement, paper I, session 6, 1968.
- (16) López Bonilla, J. y Pío, A. "El control de la tuberculosis como problema de Salud Pública". *Manuales Eudeba*, Argentina, 1967.
- (17) Miller, A. B.; Fox, W., y Tall, R. "An international cooperative investigation into thiacetazone side-effects". *Tubercle* 47:33, 1966.
- (18) Miller, A. B. *et al.* "Primary drug resistance in pulmonary tuberculosis in Great Britain: Second national survey, 1963". *Tubercle* 47:92, 1966.
- (19) Russell Jr., W. F. y Middlebrook, G. *The chemotherapy of tuberculosis*. C. Thomas, Illinois, USA, 1961.
- (20) Schwartz, W. S. A comparison of daily streptomycin and daily isoniazid versus bi-weekly streptomycin and daily isoniazid: Pilot study III—B. Transactions of the 15th Conference on the chemotherapy of tuberculosis. Veterans Administration, Washington, p. 54, 1956.
- (21) Thomas, H. E. *et al.* "One hundred percent sputum conversion in newly diagnosed pulmonary tuberculosis". *Lancet* II, 1185, 1960.
- (22) "Tuberculosis Chemotherapy Centre: A concurrent comparison of intermittent (twice weekly) isoniazid plus streptomycin and daily isoniazid plus PAS in the domiciliary treatment of pulmonary tuberculosis". *Bull WHO* 31:247, 1964.
- (23) Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madras. "A concurrent comparison of isoniazid plus PAS with three regimens of isoniazid alone in the domiciliary treatment of pulmonary tuberculosis in South India". *Bull WHO* 23:535, 1960.
- (24) Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madras. "Isoniazid plus thioacetazone compared with two regimens of isoniazid plus PAS in the domiciliary treatment of pulmonary tuberculosis in South India patients". *Bull WHO* 34:483, 1966.
- (25) Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madras. A review of research activities. India Council of Medical Research, New Delhi 16, 1967.
- (26) Valenzuela, P. *et al.* "Comparación de un esquema diario y otro intermitente en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar". *Bol Hosp San Juan de Dios* 14:2, 1967.

Efficient chemotherapeutic methods for tuberculosis applicable in Latin America (Summary)

In studying treatment of tuberculosis, it is necessary to take into account a series of operational factors which interact among themselves to determine the outcome of chemotherapeutic treatment for this disease. The main factors to be considered are as follows: (a) ef-

fectiveness of therapeutic methods; (b) interference from initial resistance; (c) the duration of treatment; (d) problems of toxicity and intolerance; (e) drug administration methods; and (f) drug cost.

On analyzing the previously-mentioned fac-

tors, it is concluded that the following course of chemotherapy for tuberculosis could be recommended to the Latin American countries:

1. The need to avoid performing sensitivity tests before treatment.

2. The desirability, for the initial intensive phase, of an 8-week, closely supervised course of treatment based on daily doses of 1 g of streptomycin, 300 mg of isoniazid, and of 150 mg of thioacetazone.

3. The desirability, for the second treatment phase (lasting until 12 months have elapsed) of the following treatment method:

(a) In urban and rural areas, where the

patients can come regularly to the health service center and undergo a totally supervised treatment: 1 g of streptomycin and 600 to 800 mg of isoniazid twice a week.

(b) In rural areas, where the patients cannot go to the health service center regularly throughout the year (and where they will therefore have to take the drugs along to administer to themselves daily): 300 mg of isoniazide and 150 mg of thioacetazone.

(c) Para-aminosalicylic acid in daily doses of 10 g should be used instead of thioacetazone in those regions or countries where there is confirmed high incidence of adverse reactions to this drug.

Esquemas eficazes de quimioterapia da tuberculose aplicáveis a América Latina (Resumo)

Ao estudar o tratamento da tuberculose, é necessário levar-se em conta uma série de fatores de ordem operacional que se interrelacionam, e determinam o rendimento de uma política de quimioterapia desta enfermidade.

Os principais fatores a considerar são os seguintes: a) eficácia dos esquemas terapêuticos; b) interferência da resistência inicial; c) duração do tratamento; d) problemas de toxicidade e intolerância; e) sistema de administração das drogas, e f) custo das drogas.

Da análise dos fatores acima mencionados depreende-se que se poderia recomendar a adoção nos países americanos da seguinte política de quimioterapia da tuberculose:

1. Não fazer exames de sensibilidade antes do tratamento.

2. Indicar na fase inicial intensiva, um esquema tri-associado durante oito semanas, totalmente supervisionado e baseado em doses

diárias de: 1 g de estreptomicina; 300 mg de isoniacida, e 150 mg de Tb¹.

3. Indicar na segunda fase do tratamento, até completar os 12 meses, o seguinte esquema:

a) Em zonas urbanas e rurais onde os pacientes podem recorrer regularmente ao serviço de saúde pública e submeter-se a um tratamento totalmente supervisionado 2 vezes por semana de: 1 g de estreptomicina e 600 a 800 mg de isoniacida.

b) Em zonas rurais, onde os pacientes não podem ir regularmente durante todo ano ao serviço de saúde pública e, por isto, as drogas deverão ser entregues a fim de que o paciente as tome diariamente: 300 mg de isoniacida e 150 mg de Tb¹.

c) O PAS, em doses diárias de 10 g, deverá ser utilizado em lugar do Tb¹, naquelas áreas ou países onde a alta incidência de reações contrárias a esta droga seja comprovada.

Schémas efficaces de chimiothérapie de la tuberculose applicables en Amérique latine (Résumé)

Lorsqu'on étudie le traitement de la tuberculose, il est nécessaire de tenir compte d'une série de facteurs opérationnels qui agissent les uns sur les autres et déterminent le rendement d'une politique de chimiothérapie de cette maladie.

Les principaux facteurs à examiner sont les suivants: a) efficacité des schémas thérapeutiques; b) interférence de la résistance initiale; c) durée du traitement; d) problèmes de toxicité et d'intolérance; e) méthode d'administration des médicaments, et f) coût des médicaments.

On peut conclure de l'examen des facteurs susmentionnés que l'on pourrait recommander dans les pays latino-américains la politique de chimiothérapie de la tuberculose suivante:

1) Ne procéder à aucun examen de sensibilité préalablement au traitement;

2) prescrire pour la phase initiale intensive un schéma trivalent d'une durée de huit semaines, entièrement supervisé et basé sur les doses journalières suivantes: 1 g de streptomycine; 300 mg d'isoniazide, et 150 mg de Tb¹;

3) prescrire pour la deuxième phase du traitement, d'une durée de 12 mois, le schéma suivant:

a) dans les zones urbaines et rurales où les malades peuvent se rendre régulièrement au service de santé et suivre un traitement entièrement supervisé deux fois par semaine comme suit: 1 g de streptomycine et 600 à 800 mg d'isoniazide;

b) dans les zones rurales où les malades ne

peuvent se rendre régulièrement pendant toute l'année au service de santé et qui, pour cette raison, devront se procurer les médicaments pour le traitement journalier à domicile, les doses ci-après sont prescrites: 300 mg d'isoniazide et 150 mg de Tb¹;

c) une dose journalière de PAS de 10 g devra remplacer le Tb¹ dans les régions ou pays où on enregistre une incidence élevée de réactions défavorables à ce médicament.

