

TRATAMIENTO COADYUVANTE DE LA TUBERCULOSIS CON FLUCORTOLONA

FAUSTO GARMENDIA,¹ HÉCTOR VALDIVIA,¹ DESIDERIO AGUERO¹
ALEJANDRO FERNÁNDEZ,² JORGE GALARRETA,¹ ENRIQUE DÁVILA³

INTRODUCCION

Desde 1949 (1) se utilizan los efectos anti-inflamatorios y antifibrogénicos de los corticoides en las más diversas enfermedades con tales componentes fisiopatológicos (2), en las cuales, la inflamación en sí o su posterior curación, mediante la fibrosis, pueden determinar alteraciones orgánicas parenquimales irreversibles.

Con este propósito se han desarrollado un gran número de derivados sintéticos, principalmente de la cortisona e hidrocortisona, en los que, manteniendo o reforzando la acción anti-inflamatoria, se ha tratado de disminuir sus efectos colaterales, tales como la retención de sodio, obesidad, hiperglicemia, etc., es decir, de la aparición de un síndrome de Cushing iatrogénico.

De otro lado, se sabe que la corticosterona tiene poco efecto anti-inflamatorio (3) (4) (5) y por esto ha sido utilizada muy poco en este sentido, sin embargo, en los últimos años se han obtenido algunos derivados de ella (6), (7), que parecen tener buen efecto terapéutico manteniendo la pobre potencialidad de la corticosterona para producir síndrome de Cushing. Uno de estos derivados es la flucortolona (6-alfa fluor-16 alfa metil-1,4 pregnandien-11, beta 21-diol-3,20-dian), que hemos utilizado en el tratamiento coadyuvante de diversas formas clínicas de

¹ De la Asignatura de Clínica Médica, Medicina II, Facultad de Medicina, UNMSM y del Servicio Julián Arce, Hospital Dos de Mayo, Lima, Perú.

² De la Asignatura de Clínica Médica, Medicina II, Facultad de Medicina, UNMSM y del Servicio San José, Hospital Dos de Mayo, Lima, Perú.

³ Del Laboratorio de las Clínicas, Hospital Dos de Mayo, Facultad de Medicina, UNMSM, Lima, Perú.

tuberculosis. Los experimentos estuvieron conducidos con el propósito de establecer tanto el efecto anti-inflamatorio beneficioso, como de observar la aparición de manifestaciones secundarias a su uso.

MATERIAL Y METODOS

Se administró Fluocortolona en una dosis diaria entre 8-10 a.m. a 18 pacientes del sexo masculino, cuyas edades fluctuaron entre 14 a 65 años (promedio de 24.8), 12 eran menores de 26 años.

Los cuadros clínicos comprendieron las siguientes formas de tuberculosis.

1. Pleuresía serofibrinosa	12
2. Meningoencefalitis	4
3. Siembre miliar	2

A excepción de los casos R.L. y E.Q., en todos los pacientes con derrame pleural, el diagnóstico se confirmó por el estudio histopatológico y microbiológico de la punción biopsia de la pleura. En los otros pacientes el mismo se efectuó por las radiografías de pulmones, reacción de Mantoux, examen bacteriológico de esputo o secreción gástrica, examen citoquímico o bacteriológico del líquido cefalorraquídeo, velocidad de sedimentación, etc. según la forma clínica de tuberculosis.

Diariamente se controló el peso, presión arterial, diuresis, examen de orina, para establecer la presencia de glucosuria. Después de un control basal previo, cada semana se hicieron determinaciones en sangre, de sodio, cloro, potasio, calcio, fósforo, reserva alcalina, glucosa, colesterol, hemograma, proteínas totales y fraccionadas y un examen completo de orina. En la mayoría de los casos de derrame pleural y siembre miliar se tomó una radiografía de pulmones semanalmente; todos tuvieron, por lo menos, una de control basal al finalizar el tratamiento. En esta última forma se obtuvieron radiografías de pelvis con el objeto de controlar la aparición de modificaciones de la mineralización ósea; asimismo, electrocardiogramas y exámenes oftalmológicos verificados por especialistas.

Se han efectuado determinaciones de 17-hidroxicorticoides y 17-ketosteroides en orina, cuyos resultados se darán a conocer en otra comunicación.

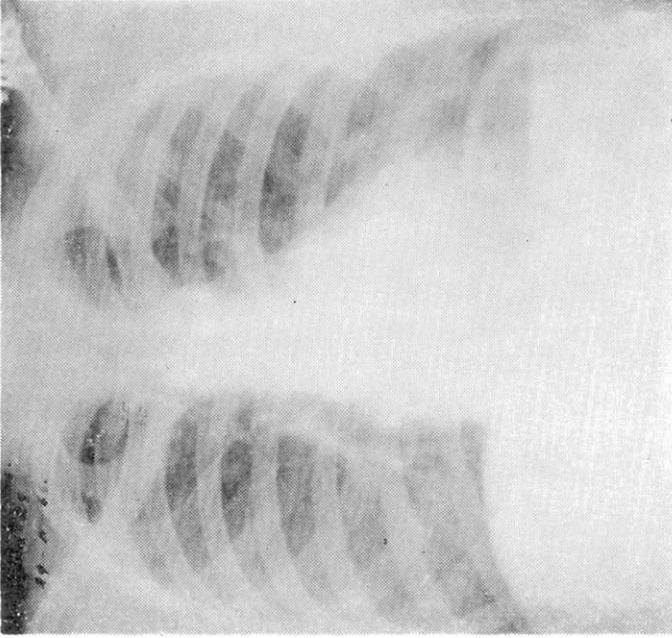


Fig. 2.—R. L. después de un mes de tratamiento.

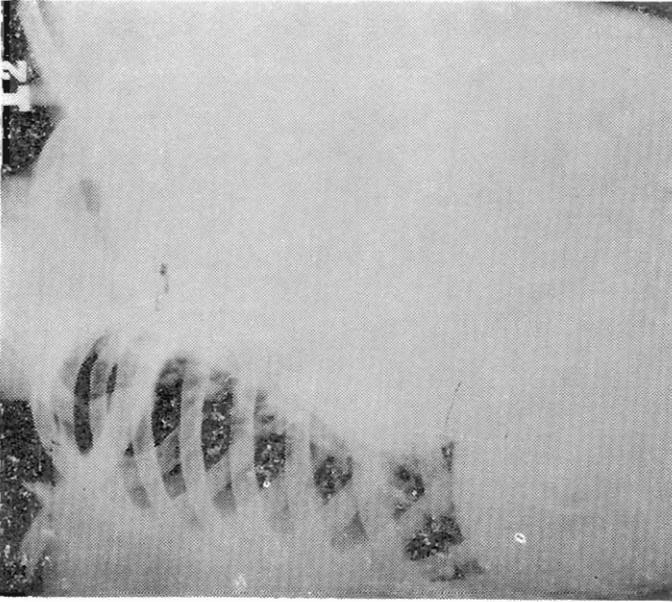


Fig. 1.—Rx de tórax del paciente R. L. antes del inicio del tratamiento.

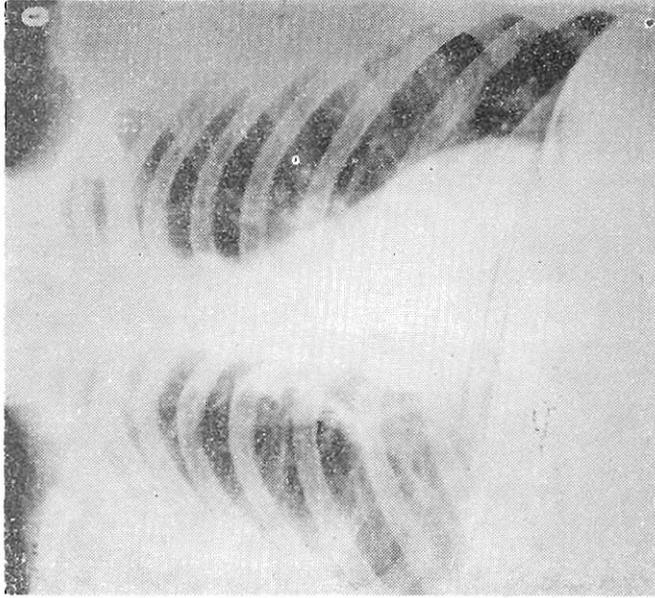


Fig. 4.—E. Q. 14 días de tratamiento.

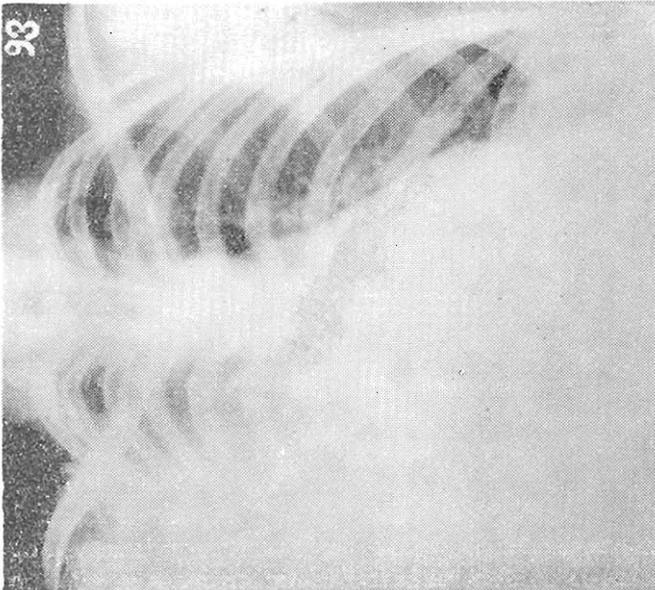


Fig. 3.—E. Q. antes del inicio del tratamiento.

NOMBRE	R. L		E. Q		M. S		C. M		A. O		A. O		C. M		M. S		E. Q		R. L		A. H		W. F		V. R		L. C.		
	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	M	M	M	M	M	M	M	M
DIAGNOSTICO																													
TIEMPO DE TRATAMIENTO	45		28	21	20	18	20	30	30	20	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
BOSIS INICIAL	40		30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
DOSIS DE MANTENIMIENTO	40		30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
DOSIS TOTAL	1510		720	620	530	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540	540
AUMENTO DE PESO kg.	4.4		3.6	2.5	0.4	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9
FASCIES CUSHINGOIDE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESTRIAS ATROFICAS	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ARDOR EPIGASTRICO	-		-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EQUIMOSIS	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MOLESTIAS NEUROLÓGICAS	+		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MOLESTIAS ORALES	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HIPERTENSION ARTERIAL	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INFECCION	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ACNE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HYPERGLICEMIA	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GLUCOSURIA	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DESMINERALIZACION OSEA	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDICE Na/K	33		35	34	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35

P= pleuresia ; M= meningococcalitis ; SM= siembra miliar.

* Despues de cumplido el tiempo de tratamiento

En el cuadro N° 1 están señaladas las dosis iniciales promedio y totales de fluocortolona utilizadas en cada paciente, así como el tiempo de tratamiento. La administración del corticoide en una sola dosis matutina, se comenzó, siempre, una vez instaurado el tratamiento específico con estreptomina 1 gm., isoniacida 600 mg. y PAS 12 gms. diarios. En pocos casos el tratamiento fue llevado a cabo únicamente con las dos primeras drogas tuberculostáticas. Una vez conseguido el efecto terapéutico deseado se suspendió el corticoide, gradual pero rápidamente (3-7 días), y se continuó con el tratamiento específico por el tiempo necesario para obtener una remisión total del cuadro infeccioso, a excepción de los casos en que se efectuó estudios de la función suprarrenal, habiéndose prolongado expresamente el tiempo de administración de la fluocortolona hasta un mes.

RESULTADOS

Pleuresía serofibrinosa: El derrame pleural disminuyó notablemente a los siete días y en la mayoría de los casos desapareció a las dos semanas de tratamiento, como se puede observar en las fotografías N° 1-8. Los síntomas tales como, tos, dolor torácico, dificultad respiratoria, astenia, inapetencia, fiebre, desaparecieron con una mayor rapidez.

Meningoencefalitis: El tiempo de tratamiento en estos pacientes varió entre 26 y 53 días, que viene a representar el tiempo que necesitaron para aliviarse completamente de sus molestias neurológicas mayores. Todos llegaron al hospital con marcado compromiso de la conciencia, manifestaciones de hipertensión endocraneana e irritación meníngea, así como alteraciones del líquido cefalorraquídeo que pueden observarse en los cuadros 2 y 3, en los cuales se ha consignado, además, el tiempo aproximado de la duración de la sintomatología más importante hasta su completa remisión. Pese a que la sintomatología desapareció, los últimos controles del LCR muestran aún la existencia de alteraciones bioquímicas importantes.

Tuberculosis miliar: Los 2 pacientes fueron hospitalizados en muy malas condiciones generales; prácticamente no podían tenerse en pie, con fiebre alta, disnea intensa, cianosis, tos, astenia marcada, completa inapetencia y malestar general. La acción del tratamiento combinado mostró sus primeros efectos notorios a partir del 3er. día y luego fueron haciéndose cada vez más evidentes con el transcurso del tiempo; las fotografías N° 9 a la 16 permiten apreciar objetivamente la evolución favorable y rápida en ambos casos. El paciente V.R. era una

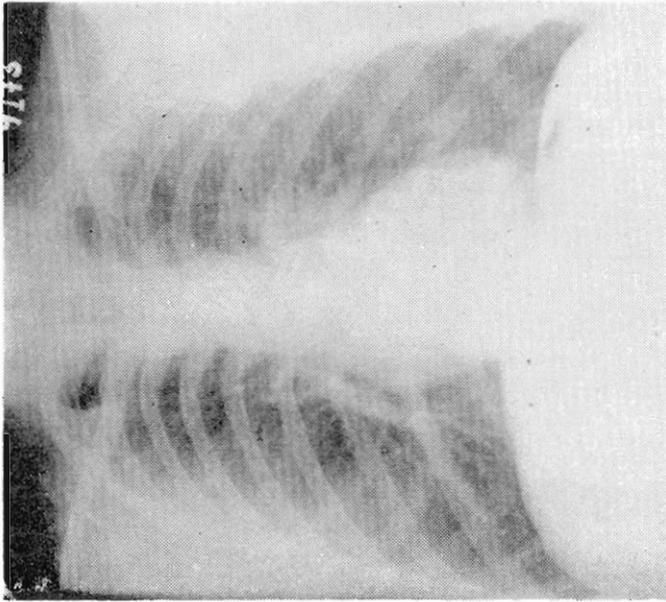


Fig. 6.—A. G. dos semanas de tratamiento.

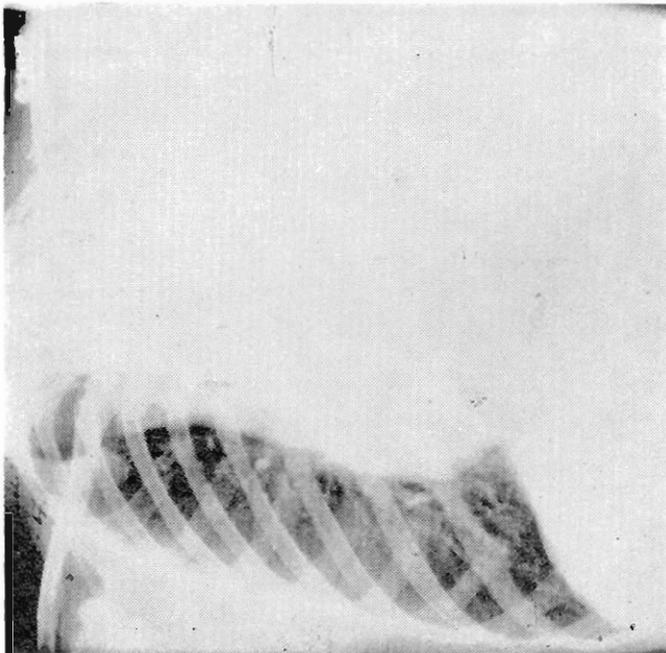


Fig. 5.—A. G. a su ingreso al hospital.

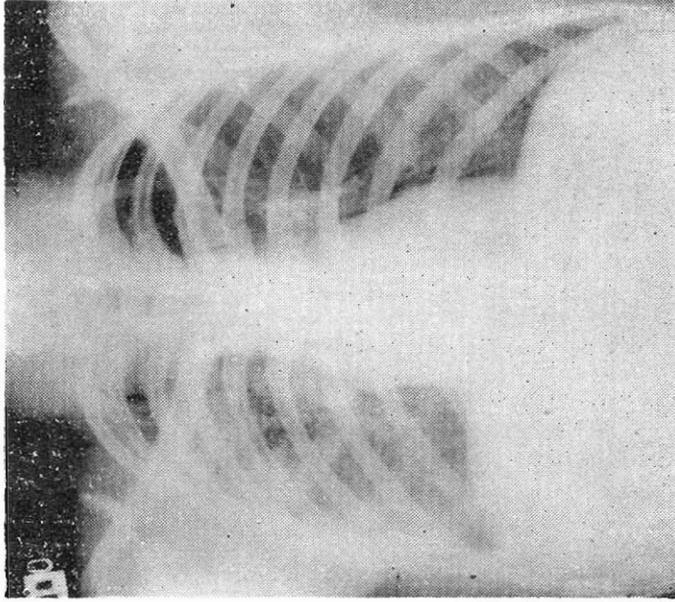


Fig. 8.—A. C. dos semanas de tratamiento.

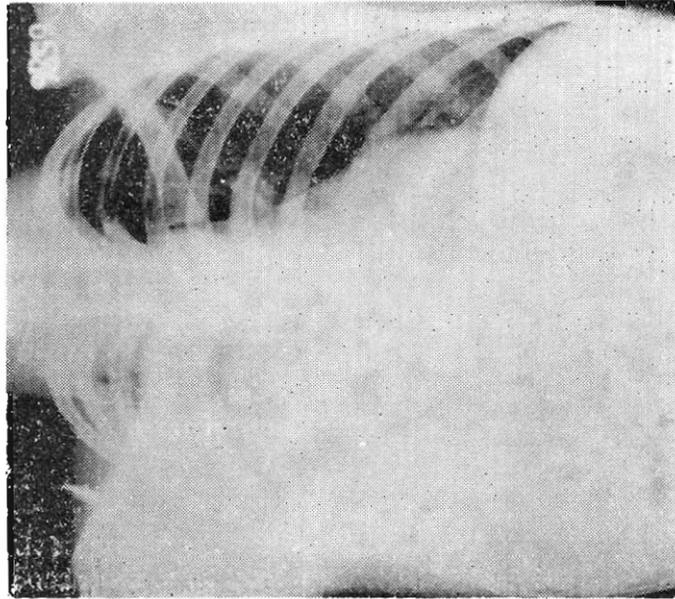


Fig. 7.—A. C. antes del tratamiento

forma más crónica, "dura", por lo que los cambios radiológicos fueron un tanto más lentos que los observados en el paciente L.C.

Cuadro N° 2. Días de duración de la Sintomatología de los pacientes con Meningoencefalitis

		Fiebre	Cefálea	Vómitos	Estre- ñi- miento	Rigi- dez de nuca	Compro- miso sen- sorial	Signo de Kernig	Signo de Brud- zinski
1.	H.M.	10	21	5	7	10	9	15	15
2.	E.Q.	15	25	10	5	39	10	39	39
3.	A.H.	15	34	14	6	34	12	34	34
4.	W.F.	7	23	7	5	23	7	26	26

Cuadro N° 3. Variaciones de las características del líquido cefalorraquídeo durante el tratamiento de la Meningoencefalitis con Tuberculostáticos y Fluocortolona

		Aspec- to	Co- lor	Pro- tei- nas	Cloru- ros	Glu- cosa	Célu- las	Hema- tías	Reacción de Pandy	Gér- me- nes
H.M.	A	T	S	1.88	6.19	—		+	+++	—
	D		X	1.38	6.1	—		—	+++	—
A.H.	A	T	X	2.27	6.6	—	189	—	+++	—
	D	T	S	0.74	6.11	30	171	+++	++	—
W.F.	A	T	X	4.80	5.39			—	+++	—
	D	LT	X	2.0	6.19	—	84	—	+++	—

A = antes; D = después; T = turbio; LT = ligeramente turbio S = sangui-
nolento; X = xantocrómico.

Manifestaciones secundarias.

En el cuadro N° 1 están representados esquemáticamente los datos referentes a la aparición de manifestaciones secundarias consecuentes al tratamiento con fluocortolona.

A excepción de los pacientes C.B. y A.T., ambos con derrame pleu-
ral, todos mostraron un incremento total de 0.4 a 6.5 kgms. de peso al fi-

nalizar el período de tratamiento (promedio de 2.59 kg.), significando un aumento de 0.59 kg. por semana. Después de la suspensión del esteroide no se notó caída del peso. Ningún paciente mostró una apariencia cushingoide intensa; por el contrario, únicamente aquéllos que recibieron el corticoide en mayor dosis y por mayor tiempo presentaron simplemente ciertos rasgos insinuantes de hiperadrenocorticismismo, tales como una fascies discretamente rubicunda y redondeada, así como muy moderado incremento de grasa en el tronco. En dos pacientes se pudo objetivizar la aparición de petequias de tamaño pequeño y en número escaso. En ninguno se constató presencia de estrías. Un paciente presentó lesiones forunculosas y 7 desarrollaron acné. Es digno de mencionar que el paciente R.L. tenía acné seborreico antes de comenzar la terapia corticosteroidea, el cual desapareció durante el período de tratamiento, para luego reaparecer después de su suspensión.

La alteración neurológica más frecuente e importante relacionada al tratamiento con fluocortolona fue insomnio, presente en 8 casos, uno de ellos, sin embargo, era portador de una meningoencefalitis, en el cual, por cierto, es difícil de precisar el exacto origen del mismo.

La mayoría de pacientes tenía valores de presión arterial en límites normales bajos. En 4 se presentó un incremento notable de la presión, pero siempre dentro de límites normales; en ninguno se constató el desarrollo de hipertensión arterial.

Ningún paciente presentó hiperglicemia ni glucosuria, inclusive en el limitado número de pacientes en los que se hizo determinaciones de glucosa 2 horas postprandiales.

Las variaciones de los electrolitos en sangre se ha preferido expresar por el índice Na/K, el cual normalmente varía entre 25 y 41. En los casos de exceso de efecto mineralocorticoide hay una elevación de éste índice por incremento de Na y/o caída de K. Nuestros pacientes mostraron un índice Na/K que varió entre 25 y 36 antes del tratamiento (promedio 31.23) y entre 29 y 38 (promedio 32.62) al finalizar el mismo. El calcio, fósforo y reserva alcalina se mantuvieron inalterables. Los ECG tampoco mostraron anomalías a este respecto. Como se podía esperar del poco tiempo de tratamiento, ningún paciente exhibió cambios radiológicos compatibles con desmineralización, ni alteraciones oftalmológicas.

Las manifestaciones secundarias anteriormente señaladas, en ningún caso fueron tales como para determinar la suspensión del tratamiento, ni aún la disminución de la dosis.

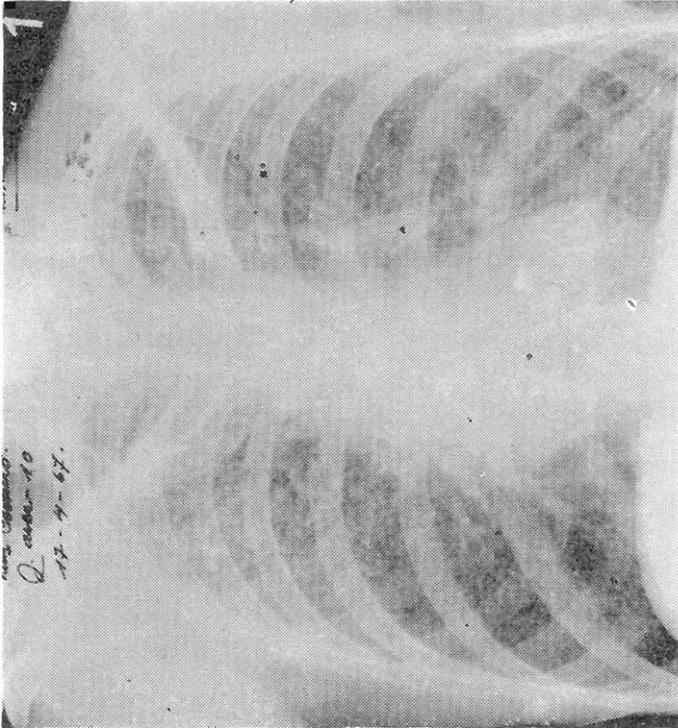


Fig. 10.—L. C. después de diez días de tratamiento.

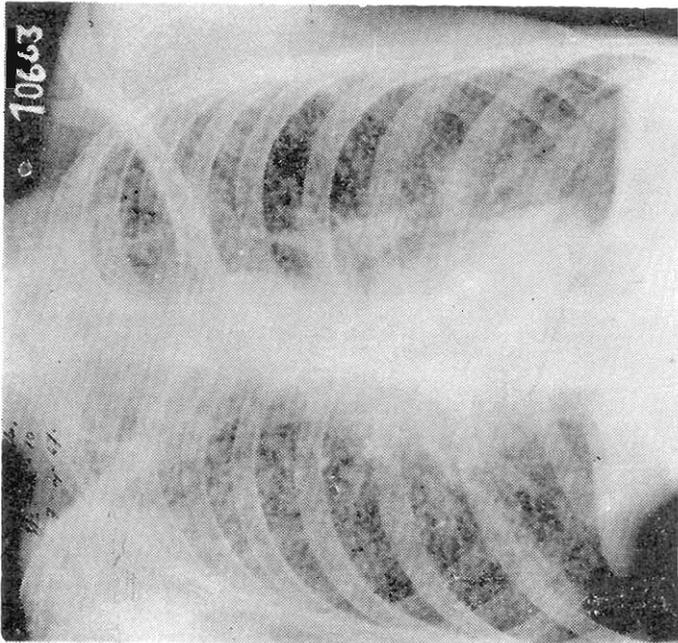


Fig. 9.—L.C. con siembra miliar antes del inicio del tratamiento.

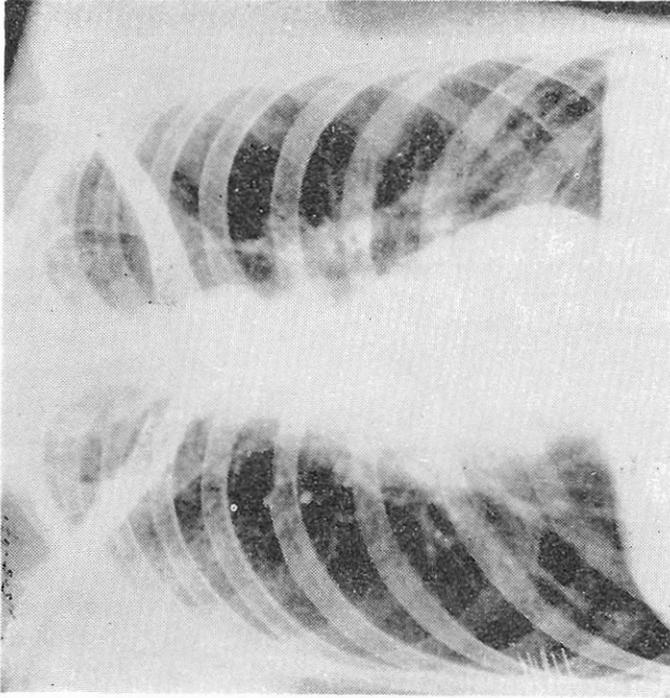


Fig. 12.—L. C. cinco semanas de tratamiento con Fluocortolona.

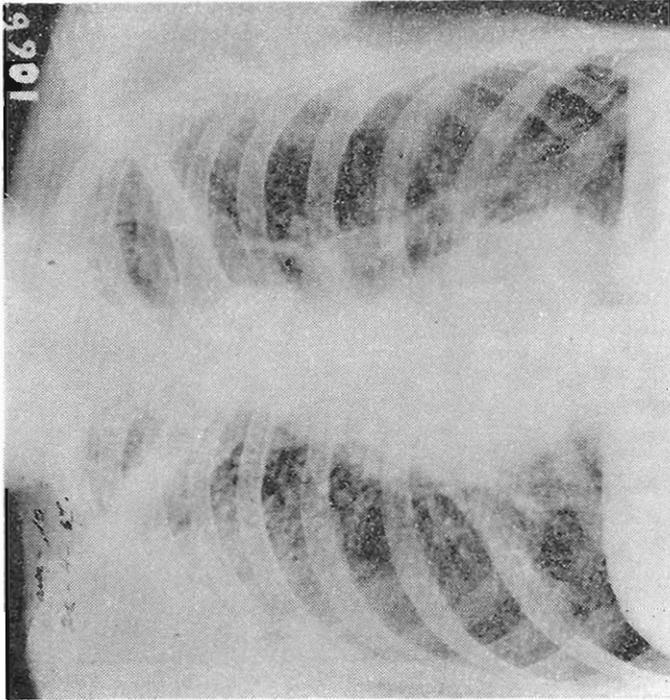


Fig. 11.—L. C. después de 15 días de tratamiento.

DISCUSION

Indudablemente que desde la introducción de la estreptomycinina en el tratamiento de la tuberculosis, el pronóstico de esta enfermedad ha variado mucho (8), (9), (10), (11), más aún ahora que se cuenta no sólo con otras drogas esenciales o primarias (INH, PAS), sino también con las llamadas secundarias (etionamida, pirazinamida, cicloserina, kanamicina, viomicina etc.), cuya combinación adecuada permite evitar la detención de la mejoría o cura por la aparición de resistencia de los bacilos tuberculosos a cualquiera de las drogas anteriormente mencionadas.

La administración de corticoides en el tratamiento de la tuberculosis constituye aún, tema de gran controversia, (11), (12), (13), (14); ciertamente que no se les puede dar sin haber iniciado el tratamiento específico convencional, porque pueden determinar incremento de la proliferación bacilar y diseminación de la enfermedad, tanto porque impide la circunscripción del foco inflamatorio y su organización como que determina también una disminución de la formación de anticuerpos (15), (16), (17), (18). Sin embargo, su utilización, conjuntamente con las drogas tuberculostáticas ha sido comunicada favorablemente en reiteradas oportunidades, especialmente en las formas agudas, cuando existe gran componente tóxico; en las formas exudativas no avanzadas, cuando hay gran hiperergia y cuando se ha presentado hipersensibilidad a las drogas tuberculostáticas (13), (19), (20), (21), (22), (23), (24), (25). Su administración, está perfectamente justificada en tales circunstancias y bajo tales condiciones, porque como puede verse en las formas muy exudativas, por ejemplo en el gran derrame pleural o pericárdico, la función respiratoria o cardíaca puede verse seriamente afectada y en el último caso ser aún motivo de taponamiento y muerte (26).

En la meningitis, la fibrosis de curación puede ocasionar irreparables alteraciones de la función nerviosa. Asimismo se ha visto que en las formas agudas muy tóxicas, la producción de esteroides suprarrenales está disminuida, por lo que la insuficiencia suprarrenal por agotamiento, puede ser también causa de fallecimiento, de allí el efecto beneficioso de los esteroides exógenos en tales casos.

Compartimos del criterio de que los corticoides no deben ser empleados indiscriminadamente en el tratamiento coadyuvante de la tuberculosis, sino, estrictamente, en las condiciones anteriormente señaladas y únicamente por el tiempo necesario para hacer desaparecer las

razones de su uso, para luego continuar el tratamiento antituberculoso bajo las pautas convencionales.

En referencia a la dosis, creemos que no se debe usar menos de 30 mg. de fluocortolona, prednisolona, prednisona o dosis equivalentes de otros esteroides, tal como fue efectuado en una serie numerosa por el Servicio de Salud Pública de EE.UU. (14), en la cual es muy comprensible que no se haya advertido grandes ventajas de la administración complementaria de corticoides en el tratamiento de la tuberculosis, dado que los autores emplearon dosis sumamente bajas. Esta crítica encuentra apoyo en los resultados por el contrario significativamente beneficiosos hallados en un trabajo similar (13), en el que se emplearon dosis mayores. En cuadros agudos o de reagudización severos, se justifica una dosis mayor de acuerdo a la intensidad de los mismos. Nosotros hemos empleado dosis hasta de 60 mg. en pacientes con meningitis, lo mismo se puede efectuar en casos intensos de neumonía, siembra miliar, con gran componente toxi-infeccioso etc. Este esquema nos muestra también que la administración de corticoides permite acortar el tiempo de hospitalización, esto es más manifiesto en los casos de tuberculosis miliar y en la forma meníngea, los cuales anteriormente necesitaban muchos meses y aún años de internamiento. Similares efectos beneficiosos de esta misma terapia combinada de la tuberculosis han sido reportados por Voigt (27). El uso de corticoides en el tratamiento de la tuberculosis está contraindicado en forma relativa o absoluta en caso de pacientes que al mismo tiempo sufran de diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal, formas crónicas avanzadas con fibrosis extensas y en presencia de bacilos resistentes a la terapia antituberculosa.

De otro lado ha sido interesante comprobar que la fluocortolona, derivado sintético de la corticosterona, tiene muy buen efecto antiinflamatorio, como se desprende de los resultados terapéuticos obtenidos, comparables y, tal vez, aún mejores a los de otros esteroides como la prednisona y la dexametasona que, a una dosis y tiempo similares a los empleados, muestran una mayor potencialidad de producción del síndrome de Cushing. Esto tal vez esté en relación directa al poco poder que la corticosterona tiene en este sentido, sin embargo, se necesita de un estudio comparativo bajo las mismas condiciones experimentales para tener una conclusión definitiva.

Como manifestaciones secundarias se ha podido observar en los casos estudiados un importante incremento de peso, pero es digno de tenerse en cuenta, primero que los pacientes con tuberculosis están adel-

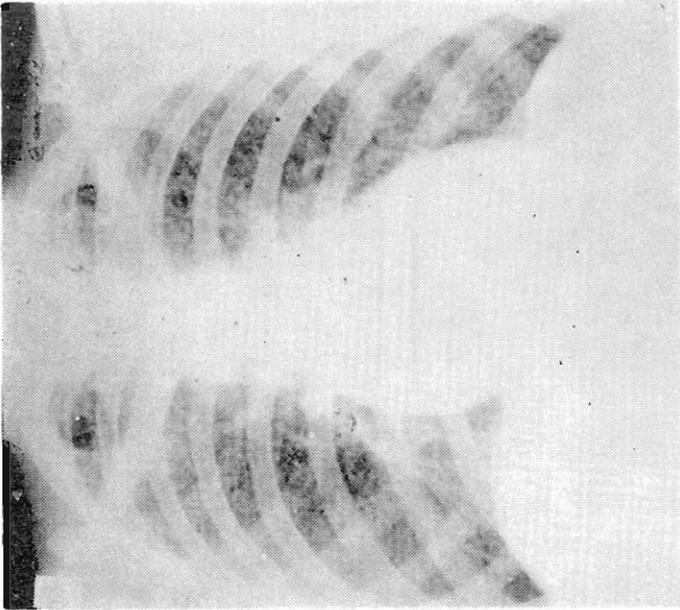


Fig. 14.—V. R. una semana de tratamiento.

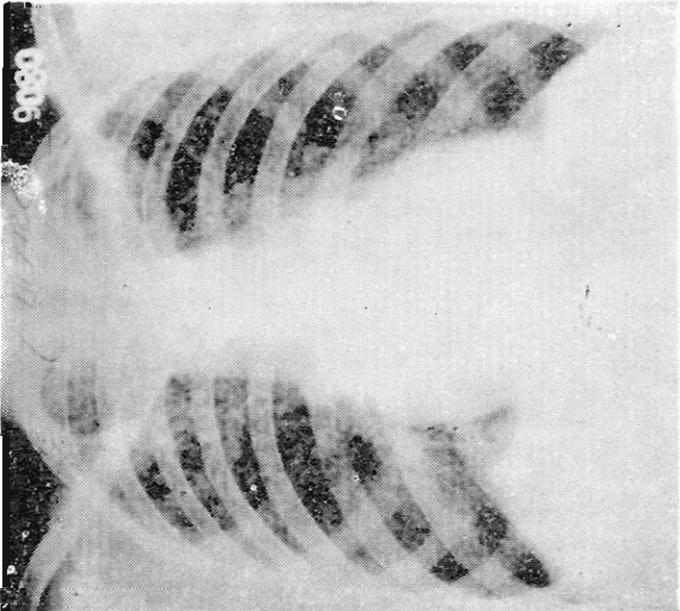


Fig. 13.—V. R. siembra miliar antes de iniciar el tratamiento.

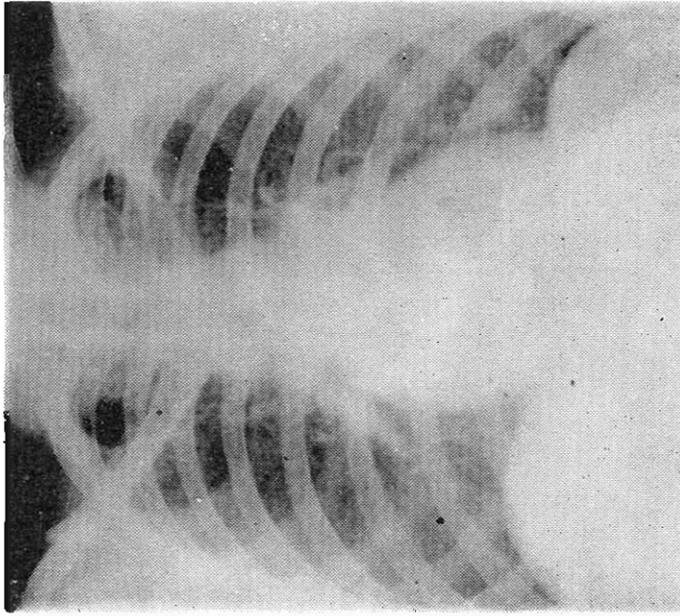


Fig. 16.—V. R. al finalizar el tratamiento de 5 semanas con Fluocortolona.

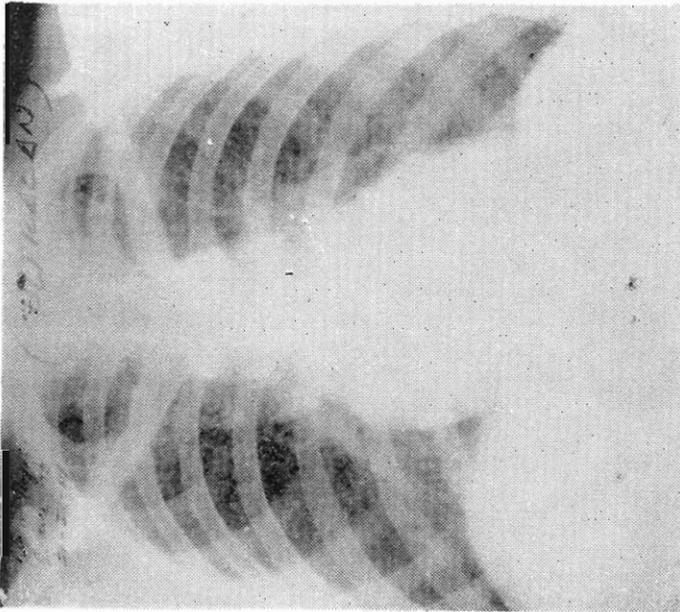


Fig. 15.—V. R. 17 días de tratamiento.

gazados y que recuperan o, mejor, normalizan con ello su estado nutricional y, por otro lado, que los tuberculostáticos, en especial la isoniacida, tienen de por sí un efecto estimulante del apetito.

En algunos casos se pudo observar algunos rasgos cushingoides. La aparición de acné fue la alteración dermatológica más importante, no fue muy intensa y estuvo circunscrita a pocos casos. Aparte de ello las manifestaciones secundarias han sido muy discretas, tales como ardor epigástrico, insomnio, petequias, y en un número muy pequeño de pacientes, que en ningún momento fueron indicación para la cesación del tratamiento.

RESUMEN

Se ha utilizado la fluscortolona, derivado sintético de la corticosterona, en una sola dosis matinal como medicación corticoidea coadyuvante junto con el tratamiento tuberculostático, en 12 pacientes con pleuresía serofibrinosa, 4 con meningitis y 2 con siembre miliar de origen tuberculoso; terapia combinada que permitió una rápida remisión del componente exudativo inflamatorio, de la sintomatología, de las alteraciones radiológicas, así como una disminución del tiempo de hospitalización. El mencionado esteroide posee un buen efecto anti-inflamatorio con una menor potencialidad para producir síndrome de Cushing en comparación a otros corticoides de síntesis similares. Las manifestaciones secundarias escasas y poco intensas a su uso bajo el esquema empleado no determinaron la reducción de la dosis y menos aún la suspensión del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Hench, P. S.; Kendall, E. C.; Slocumb CH. and Polley, H. F. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-Hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenotropic hormone on reumatoid arthritis. Proc. Mayo Clinic 24: 181, 1949.
2. Hench, P. S.; Kendall, E. C.; Slocumb CH. and Polley, H. F. Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on reumatoid arthritis, reumatic fever and certain other conditions. Arch. Int. Med. 85: 545, 1950.
3. Clark W. S.; Blais, J. A. and Bauer, W. Observations concerning the clinical and metabolic effects of corticosterone (compound B) in reumatoid arthritis. J. Clin. Invest. 32: 169, 1953.
4. Pechet, M. M.; Bowers, B. and Bartter, F. C. Metabolic studies with a new series of 1,4-diene steroids. I. Effects in addisonian subjects,

- of prednisone, prednisolone and the 1,2 dehydro analogues of corticosterone, desoxycorticosterone, 17-hydroxy-11-desoxycorticosterone and 9- α -fluocortisol. *J. Clin. Invest.* 38: 681, 1959.
5. Pechet, M. M.; Bowers, B. and Bartter, F. C. Metabolic studies with a new series of 1,4-diene steroids. II. Effects in normal subjects of prednisone, prednisolone and 9- α -fluoroprednisolone. *J. Clin. Invest.* 38: 691, 1959.
 6. Breuer, H.; Burgmann W. and Schoenfelder, M. Clinical investigations with 16- α -methylcorticosterone derivatives *Arzneim. Forsch.* 14: 1208, 1964.
 7. Domenico, A.; Gibian, H.; Kerb, U.; Kieslich, K.; Kramer, M.; Neuman, F. and Raspe, G. Chemie und Pharmakologie eines neuen entzündungshemmenden corticosterons, des 6- α -Fluor-16 α -methyl 1,4, pregnadien-11 beta, 21 diol-3,20-dion (Fluocortolon) und seines Caproates. *Arzneim Forsch.* 15: 1, 1965.
 8. U. S. Veterans Administration-Armed Forces Cooperative Studies of Tuberculosis. V. Antimicrobial therapy in the treatment of primary tuberculosis pleuresy with effusion: its effect upon the incidence of subsequent tuberculous relapse. A. Falk and W. W. Stead. *Amer. Rev. Tuberc.* 74: 897, 1956.
 9. Falk, A. Tuberculous pleuresy with effusion. Diagnosis and results of chemotherapy. *Postgraduate Med.* 38: 631, 1965.
 10. U. S. Veterans Administration-Armed Forces Cooperative Study on the Chemotherapy of Tuberculosis. XII. Results of treatment in milia-ry tuberculosis: A follow up study of 570 adult patients. *Am. Rev. Resp. Dis.* 91: 6, 1965.
 11. Mayock, R. L. The treatment of tuberculosis. *Med. Clinics of N. A.* 50: 1433, 1966.
 12. United States Public Service Therapy Trials. Preliminary observations from a controlled trial of prednisolone in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 81: 598, 1960.
 13. Research Committee of the Tuberculosis Society of Scotland. Prednisolone in the treatment of pulmonary tuberculosis: a controlled trial. *Brit. Med. J.* 2: 1130, 1957.
 14. United States Public Health Service. Prednisolone in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 91: 329, 1965.
 15. Ebert, R. H. In vivo observations on the effect of cortisone on experimental tuberculosis, using the rabbit ear chamber technique. *Am. Rev. Tuberc.* 65: 64, 1952.
 16. Rozen, V. B. and Chernin, L. S. Effects of different doses of glucocorticoides on growth of monolayer cultives of connective tissue. *Fed. Proc. (Trans. Supplement)* 24: 861, 1965.
 17. Berliner, D.L. and Ruhmann, A. G. Comparison of the growth of fibroblasts under the influence of 11 beta-hydroxy and 11 ketocorticosteroids. *Endocrinology* 78: 373, 1966.
 18. Nicol, T.; Vernon-Roberts, B. and Quantock, D. C. The influence of various hormones on the reticuloendothelial system: endocrine control of body defense. *J. Endocrinol* 33: 365, 1965.

19. Houghton, L. E. Combined Corticotrophin therapy and chemotherapy in pulmonary tuberculosis. With special reference to hypersensitive reactions. *Lancet* 1: 595, 1954.
20. Weinstein, H. J. and Koler, J. J. Adrenocorticosteroids in the treatment of tuberculosis. *New England J. Med.* 260: 412, 1959.
21. Miller, A. B. Continued observations on the role of steroids therapy in tuberculosis. *Dis. Chest* 38: 13, 1960.
22. Angel, J. H.; Chu, L. S. and Lyons, H. A. Corticotropin in the treatment of pulmonary tuberculosis: a controlled trial. *Brit. Med. J.* 2: 1130, 1957.
23. Imari, A. J. The value of steroids in the treatment of moderately advanced pulmonary tuberculosis. *Amer. Rev. Tuber.* 86: 425, 1962.
24. Massaro, D. and Katz, S. Rapid clearing in hematogenous pulmonary tuberculosis. *Arch. Int. Med.* 113: 573, 1964.
25. Fox, W. Recent advances in the chemotherapy of tuberculosis. *Advances Chemother.* 2: 197. 1965.
26. Hageman, J. H. D'Esopo, N. D. y Glen, N. W. L. Tuberculosis of the pericardium: a long term analysis of forty four proved cases. *New England J. Med.* 270: 327, 1964.
27. Voigt, H. J. Die morbidostatische Wirkung und Vertraeglichkeit des Fluocortolons, eines neuen Corticosterons-Abkommlings. *Arzneim. Forsch.* 15: 54, 1965.

Los autores de la presente comunicación expresan su agradecimiento a la firma Schering Peruana S. A. por haber facilitado toda la Fluocortolona (Ultralan), así como parte del material de laboratorio utilizados en este trabajo.