

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

VALORACION DEL TRATAMIENTO ACORTADO EN NIÑOS CON
TUBERCULOSIS

Estudio en 169 pacientes del Programa de Tuberculosis en el Hospital Infantil de
Infectología y Rehabilitación, en el periodo comprendido del 1 de enero de 1993 al 31 de
diciembre de 1994.



En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, noviembre de 1995.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

1942

VALOR

1942

1942

1942

1942

1942



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 03 de NOVIEMBRE de 1985

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las
Ciencias de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: Bachiller Harold Estuardo Villagran Cerón
Título o diploma de diversificado, Nombres y ape-

llidos completos Carnet No. 8912988

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

" Valoración del Tratamiento Acortado en Niños Con Tuberculosis "

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

Asesor
Firma y sello personal

Dr. PABLO ANTONIO PACHECO SOLIS
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 2884

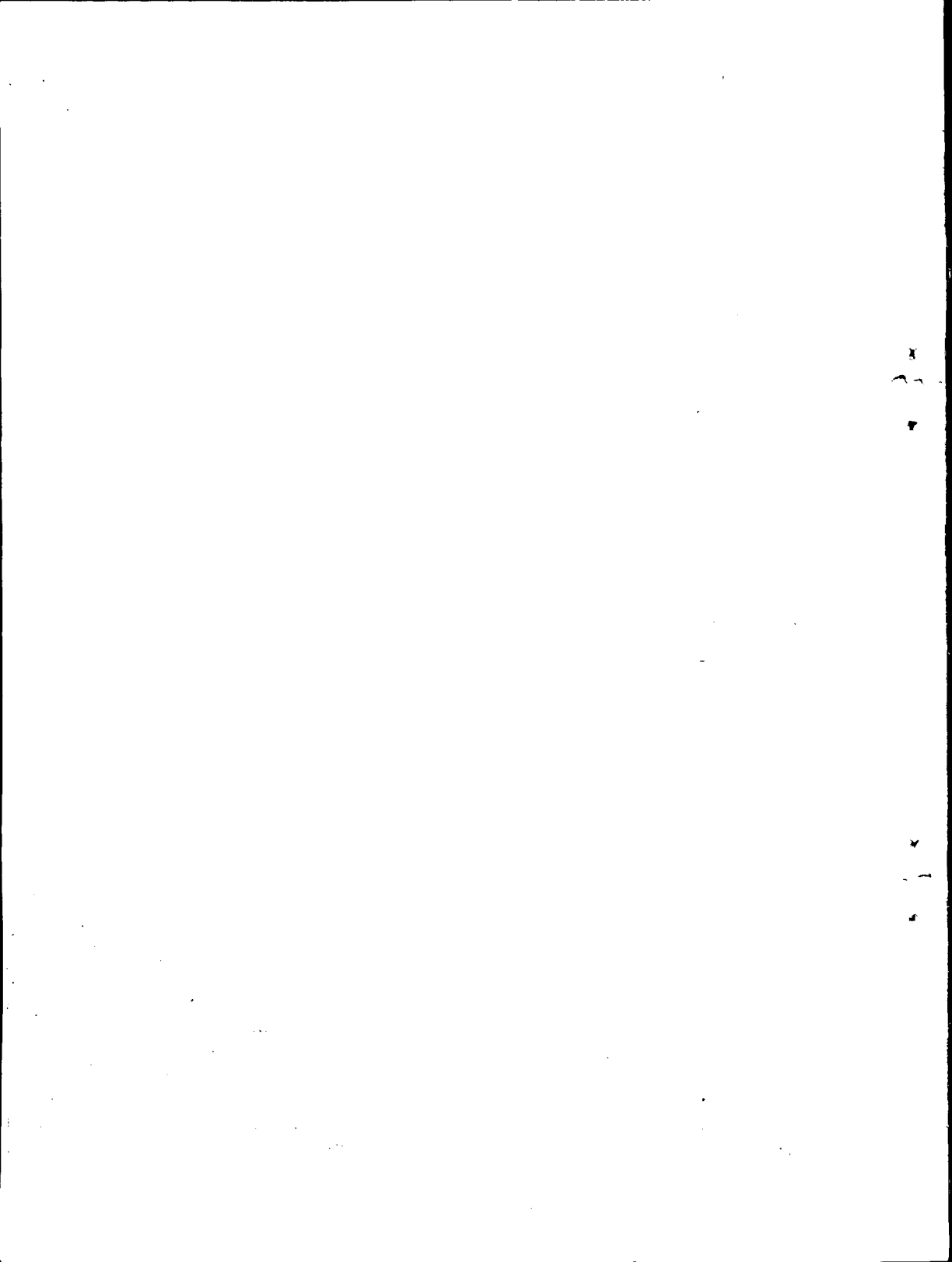
Dr. CARLOS A. DARDON
COLEGIADO 2761

Revisor
Firma y sello

Registro Personal 12182

Dr. Carlos Augusto Dardon.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca



DC
05
7(3104)

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE:

El (La) Bachiller: HAROLD ESTUARDO VILLAGRAN CERON

Carnet Universitario No. 4811788

Ha presentado para el Examen General Publico, para optar al
Titulo de Mérito Científico, el trabajo de tesis titulado:

VALORACION DEL TRATAMIENTO ACORTADO EN NIÑOS

CON TUBERCULOSIS

Trabajo asesorado por DR. PABLO ANTONIO PACHECO SOLIS

y revisado por DR. CARLOS A. DARDON VARGAS
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
firma y sella la presente

ORDEN DE FIRMA

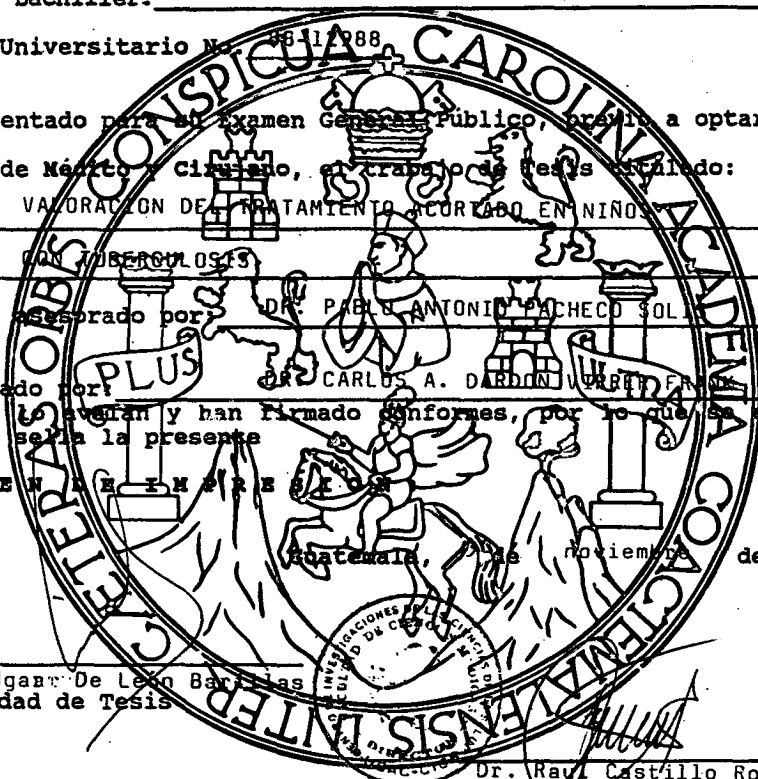
Guatemala, 14 de noviembre de 1995

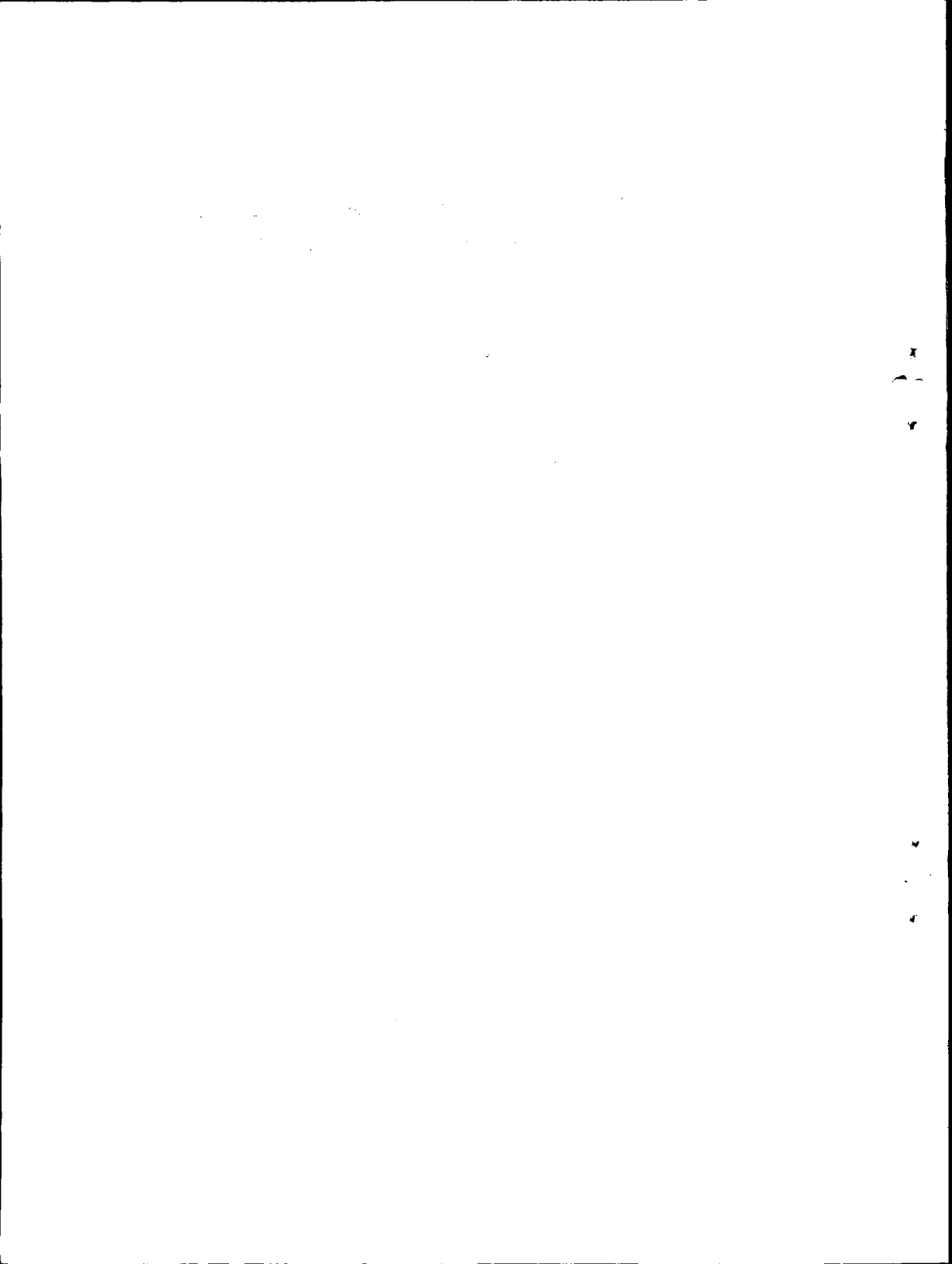
Dr. Edgar De León Barrios
Por Unidad de Tesis

Dr. Ray Castillo Rodas
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

SE FIRMA EN:

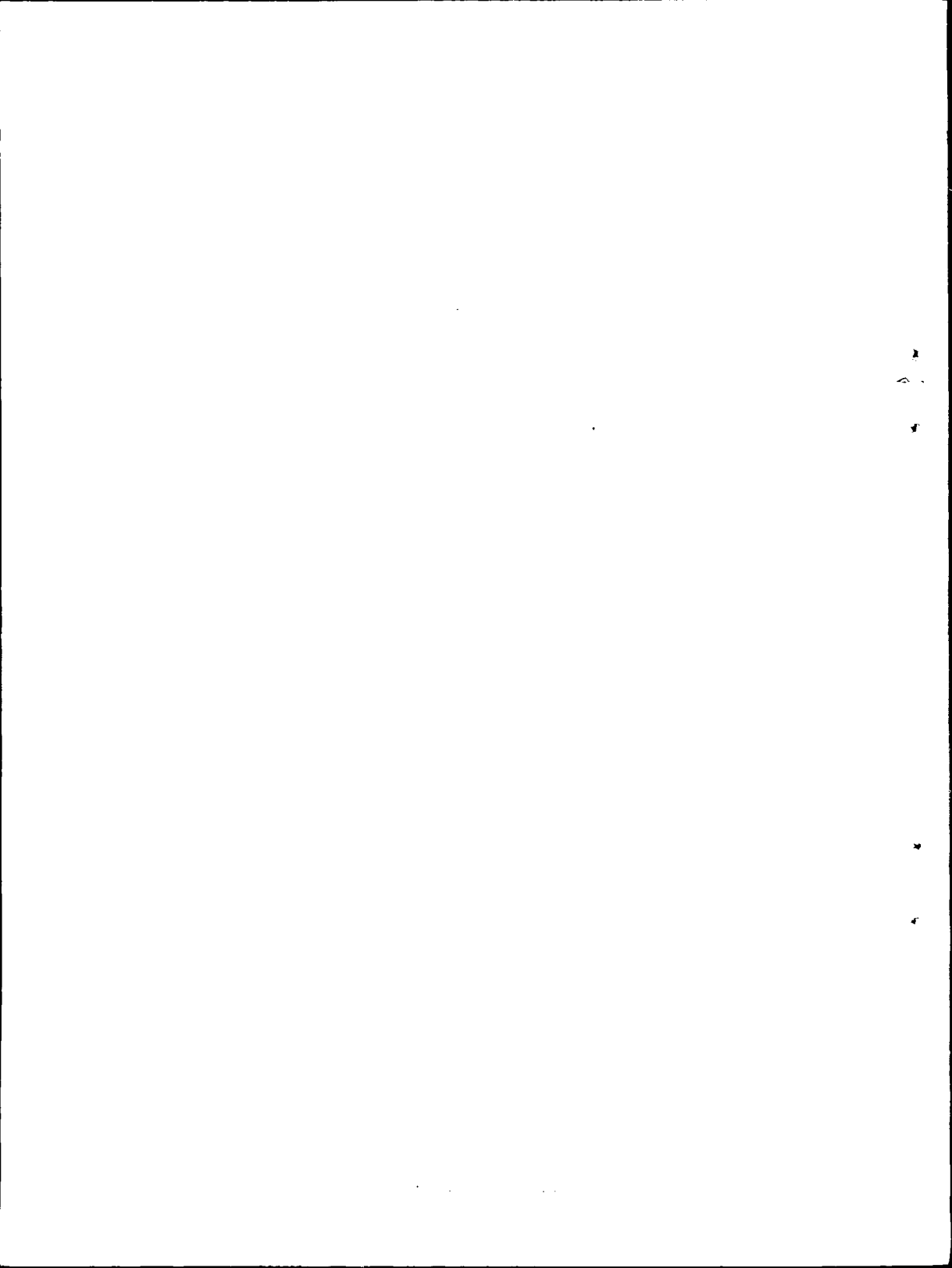
Dr. Edgar Alex Oliva Gonzalez
DECANO





I N D I C E.

I. INTRODUCCION	01
II. DEFINICION DEL PROBLEMA	02
III. JUSTIFICACION	03
IV. OBJETIVOS	04
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	05
VI. METODOLOGIA	17
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS	23
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	30
IX. CONCLUSIONES	31
X. RECOMENDACIONES	32
XI. RESUMEN	33
XII. BIBLIOGRAFIA	34
XIII. ANEXOS	37



I. INTRODUCCION

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial y que principalmente en países subdesarrollados como Guatemala aún no se ha podido disminuir su frecuencia ni mucho menos lograr su erradicación, por lo que aún nos vemos enfrentados a una gran cantidad de casos por año, los cuales requieren de un tratamiento eficaz, que permita su curación y la interrupción de la cadena de transmisión de la misma.

Entre el conjunto de armas de que se dispone, la más poderosa es la quimioterapia cuando está asociada a métodos de detección, ésta es la medida preventiva más importante.

Drogas efectivas para el tratamiento de la tuberculosis han estado disponible por décadas, aun antes de la introducción de una terapia específica, una declinación gradual en la incidencia de esta enfermedad fué observada en la mayoría de países a principios de este siglo. Esto sirvió para crear la falsa ilusión entre los diferentes miembros del equipo de salud como de la comunidad en general que la Tuberculosis sería erradicada, o al menos, un problema menor.

Debido a esto se iniciaron los esquemas de tratamiento asociando varias drogas, los cuales utilizaban periodos prolongados hasta de dieciocho meses, posterior a esto empezaron a aparecer las recaídas y los fracasos debido a que los periodos eran muy largos; dando lugar a que fueran abandonados. Esto dio origen a los regímenes acortados, los cuales no corrigen la desorganización en la lucha contra la tuberculosis, pero su introducción hace más fructíferos los esfuerzos para perfeccionarla.

Los esquemas actuales de tratamiento acortado tales como el que se utilizará en este estudio utilizan las drogas siguiente Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida con una duración de 6 a 9 meses, pudiendo ser diario o bisemanal.

Este esquema de tratamiento fue implementado a principios de 1993 en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, de la ciudad de Guatemala. Fueron seguidos 169 pacientes que asistieron a dicho lugar en un periodo de 2 años y se les siguió a través de sus controles por periodos de 3, 6 y 9 meses tras su egreso a fin de determinar su eficacia, fracasos o recaídas.

La eficacia de este tratamiento acortado como veremos en este estudio fue de un 99.4 % en dicho centro lo cual concuerda con datos reportados en otros estudios del orbe. Los grupos mayormente afectados fueron los comprendidos de 5 a 14 años, y la lesiones radiológicas más común fue la leve la cual afecta un tercio del parénquima pulmonar.

1

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Actualmente, a 40 años de haberse empezado la farmacoterapia antituberculosa, es mayor que nunca el número de nuevos casos por año en todo el mundo (Aproximadamente ocho millones). El *Mycobacterium tuberculosis*, asimismo, cobra la vida anualmente de 2.9 millones de personas, superando por mucho a cualquier otra causa de etiología infecciosa. (2)

Como en otras enfermedades crónicas, La tuberculosis requiere de un Tratamiento relativamente prolongado que plantea serios problemas para lograr su continuidad por parte del paciente en la ingesta de los medicamentos. (1)

El tratamiento de la Tuberculosis consiste en la administración de varias drogas para prevenir la aparición de resistencia, esto se logra asociando medicamentos bactericidas y bacteriostáticos, lo que obliga a prolongar el tratamiento por doce o dieciocho meses para evitar las recaídas.

El principal impulso para el apareamiento de los esquemas de tratamiento acortados se inicio con el descubrimiento de la Rifampizina en el año de 1966 pero no fue hasta 1970 cuando se completaron los esquemas de tratamiento con el descubrimiento de la Pirazinamida. En America Latina en este mismo tiempo se iniciaron los mismos esquemas de tratamiento los cuales resultaron exitosos.

En Guatemala a principios de la decada de 1980 todavía se empleaban tratamientos convencionales que duraván de doce a dieciocho meses y no fue sino hasta mediados de esta decada que se modificaron estos esquemas. En base a nuevas publicaciones de la OMS hace 3 años el Ministerio de Salud Publica actualizó los esquemas de tratamiento, y siendo el grupo pediátrico uno de los afectados por esta enfermedad se inicio en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación el uso de estos esquemas de tratamiento. (3, 4)

Debido a ello en este estudio se valora la eficacia de un esquema de tratamiento acortado administrado en pacientes menores de 12 años iniciado de manera diaria y bisemanal en su fase de continuación con el fin de determinar los índices de curación.

III. JUSTIFICACION

Muchas áreas de la medicina están comprometidas en el esfuerzo por lograr el control y la erradicación de la Tuberculosis. De especial relevancia son los aportes realizados por la farmacología y la clínica. Aunque el tratamiento antifímico en adultos y niños evolucionó durante las últimas década; se ha postergado la atención a los niños, en comparación de la de los adultos. Por su parte la clínica, a través de la pediatría y la neumología, aportó avances significativos en la toma de decisiones para el diagnóstico de tuberculosis en niños, apoyada con estudios de laboratorio y rayos X. (5)

Los patrones de tratamiento comprobados durante años de experiencia se siguen utilizando en adultos y niños, como el estandarizado con duración de un año, pero en las últimas décadas se han introducido otros esquemas de tratamiento como el acortado, con duración de cuatro, seis y nueve meses.

En el decenio de 1980 a 1989 fueron clasificados como sospechosos según la Liga Nacional contra la Tuberculosis un total de 16845 pacientes resultando 3879 de ellos positivos correspondiendo a un total de 23 % del total de sospechosos. (4,6) Lo anterior nos muestra que aún nos encontramos lejos de la meta de erradicar o al menos de disminuir de manera significativa la incidencia de tuberculosis en nuestro medio, por lo que principalmente necesitamos enfocar nuestro esfuerzo en el pronto diagnóstico, las medidas de prevención y control y la adecuada asociación de medicamentos disponibles para poder disminuir la Morbi-Mortalidad en este caso en pacientes pediátricos. (7)

Es por ello que cada vez gana más peso la idea de que en los países donde la Tuberculosis constituye un problema, es donde deben tomarse las medidas para introducir en el más corto tiempo posible los tratamientos acortados, tomando en cuenta todas las medidas de organización, preparación del personal y logística para que éste esfuerzo sea exitoso. (12)

IV.OBJETIVOS

A. GENERALES

1. Describir la eficacia de un esquema quimioterapéutico acortado en niños con diagnóstico de tuberculosis pulmonar atendidos en la consulta externa de el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación en el periodo comprendido del 1 de enero de 1993 al 31 de Diciembre de 1994.

B. ESPECIFICOS

1. Determinar la procedencia, grupo etáreo y sexo de cada uno de los pacientes que se sometieron al esquema de tratamiento quimioterapéutico.
2. Determinar la eficacia del esquema quimioterapéutico utilizado.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

1.-DEFINICION Y GENERALIDADES

La tuberculosis es una infección bacteriana necrosante que puede durar toda la vida, con sintomatología muy variable y distribución mundial; esta ocasionada por el bacilo tuberculoso, un miembro de la familia Mycobacteriaceae, orden Actinomicetales. En los seres humanos, los bacilos tuberculosos mas frecuentes son *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la mayoría de infecciones y *Mycobacterium bovis* y *Africanum* que es una causa rara de tuberculosis en Africa occidental y central. En el hombre el órgano de entrada y el principal afectado es el pulmón (80 %); pero a partir de allí puede diseminarse por vía continua, linfática y hematogena en otras partes del cuerpo tales como el riñón, huesos, ganglios linfáticos, cerebro, pleura. Se reconocen dos etapas de la infección.

1. Tuberculosis Primaria: Es cuando existe la infección en un sujeto que no ha tenido contacto previo con el bacilo tuberculoso y carece de respuesta inmune contra él. En la infección primaria pulmonar se encuentra habitualmente una lesión única conocida como Complejo de Ghon inmediatamente por debajo de la pleura, en la parte inferior del lóbulo superior o la parte superior del lóbulo inferior de un pulmón y muy rara vez en otro sitio.

En la mayoría de estos casos la tuberculosis primaria no progresa y experimenta retracción con fibrosis, calcificación y a veces osificación con cicatrización fibrosa y plegamiento de la superficie pleural. Estos pueden ser difíciles de detectar en los estudios anatomopatológicos o radiológicos.

Sin embargo los microorganismos infectantes, no se erradican totalmente y pueden persistir bacilos viables durante años y quizá de por vida.

2. Tuberculosis Secundaria: También llamada postprimaria es aquella fase de la infección tuberculosa que se produce en un sujeto previamente sensibilizado por bacilos tuberculosos ya sean de procedencia exógena o endógena. La mayoría de los casos de tuberculosis secundaria representan la reactivación de la enfermedad primaria asintomática y pueden ocurrir en cualquier momento tras una infección primaria, a veces muchas décadas más tarde, presumiblemente siempre que haya defecto en la inmunidad. Mucho menos frecuente, una exposición significativa a microorganismos exógenos que puedan desencadenar el comienzo de la enfermedad secundaria. (12,28,37)

2.- HISTORIA

Se conoce la existencia de la enfermedad por datos paleontológicos de épocas neolíticas, pero fue hasta el advenimiento de la revolución industrial, que la enfermedad se hizo epidemia. Se dice que produjo la cuarta parte de las muertes alrededor del siglo XIX. En ese mismo siglo dos avances permitieron que se comprendiera la enfermedad y sus causas. En 1804, Laenec publicó un trabajo en el que opinaba que las muchas formas diferentes de tuberculosis en los pulmones y en otros sitios, que por anterioridad se consideraban enfermedades diversas, eran en realidad manifestaciones de la misma enfermedad. En 1839 se le bautizó a la enfermedad como Tuberculosis por su tendencia a formar nodulos o "tubérculos", en las superficies serosas y en los tejidos. En 1882 Koch notificó el aislamiento y cultivo del bacilo y la producción en animales por medio de éstos. Pero ya en 1865 Villemin demostró las propiedades contagiosas del proceso al contaminar animales de laboratorio con tejido procedente de enfermos con tuberculosis. Aun así habría de pasar 60 años para que diera inicio a la terapéutica antituberculosa ya

que el tratamiento se basaba en el colapso (plombage, neumotorax) y la ablación quirúrgica; siendo hasta 1949 que se demostró que la estreptomicina (SM) era activa contra el bacilo de la TB pero rápidamente surgió resistencia; seguidamente surgió el ácido para aminosilícico (PAS), y se comprobó que al ser administrado junto con (SM) no había tanta resistencia ha este último (9%) y había mejoría clínica, bacteriológica y radiológica; sin embargo los efectos gastrointestinales de el PAS (50%) de los que la utilizaban limitaban su actividad. La isoniacida INH hizo su aparición dos años más tarde notificándose que su asociación al PAS y SM era eficaz si el tratamiento se administraba por dos años (recaidas en un 4%), los tratamientos más breves no hicieron mas que aumentar el porcentaje de recaídas Fue hasta la introducción del Etambutol a fines de la década de 1950 que se dio paso a regimenes terapéuticos más cortos y con menor porcentaje de efectos secundarios al combinar INH y EMB. Luego en 1966 se introdujo la Rifampicina, potente tuberculostático el cual se demostró que asociado a la INH era tan o más efectivo que la combinación de INH/RIF/EMB y que INH/EMB/SM. por último el redescubrimiento de la Pirazinamida (PZA) en la terapéutica antituberculosa en 1970 hizo que se completara el actual esquema de drogas con las que se cuenta para el tratamiento de la tuberculosis. (5,9,12,18,19,20,30,35,37)

3. ETIOLOGIA

Mycobacterium tuberculosis es un bastoncillo acidorresistente que ademas posee las siguientes características:

- Parásito estricto
- No tiene toxicidad primaria
- Aerobio estricto
- Es de multiplicación lenta
- Virulencia Variable
- Tiene muchos Antígenos
- Daño depende de la respuesta del Huésped.

Al ser un parásito estricto, su transmisión generalmente es directa de persona a persona no tiene toxicidad primaria, de modo que puede persistir en bacterioestasis por largos periodos en el interior de las células, es aerobio estricto, lo que determina que tenga una capacidad de crecimiento muy diferente según la tensión parcial de oxígeno del órgano o lesión en la que anide, es de multiplicación lenta, lo que lo hace más vulnerable a los tratamientos y permite a las drogas antituberculosas puedan ser administradas en forma intermitente, tiene una virulencia variable, que explica alguna de sus características epidemiológicas y tiene muchos antígenos, que despiertan una gran variedad de respuestas inmunológicas en el huésped, algunas de las cuales son las que determinan el característico daño tisular que produce. (19)

En medios de cultivo artificiales, se ven formas cocoides y filamentosas. Las mycobacterias no pueden ser clasificadas como microorganismos gram (+) o (-). Los verdaderos bacilos tuberculosos se caracterizan por su resistencia al ácido y al alcohol. Esta resistencia al ácido y al alcohol depende de la cubierta de cera. Se emplea la técnica de Ziehl Neelsen para la identificación de las bacterias ácido-resistentes. Los medios de cultivo empleados se dividen en tres:

- a. medios sintéticos simples
- b. medios de ácido oleico-albúmina (Tweens)
- c. medios orgánicos complejos (Lowenstein-jensen)(7)

4.- EPIDEMIOLOGIA

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa a nivel global, pues se considera que un tercio de la población mundial está infectada con el *Mycobacterium tuberculosis*, con una incidencia de 10 millones de casos nuevos al año; de los cuales de 4 a 5 millones son altamente infecciosos, con frote positivo habiendo otro tanto que presentan frote negativo pero con cultivo positivo. Con respecto a la mortalidad tenemos que la tuberculosis cobra la vida de cerca de 3 millones de personas a nivel mundial. (19,29,37)

Los rangos de incidencia varían a nivel mundial desde 165 por 100,000 en África, 110 por 100,000 en Asia hasta de 4 por 100,000 habitantes en países de Europa Occidental, pero con el apareamiento del HIV ha habido un repuntaje en países donde se creyó controlada esta enfermedad, habiendo así mismo trastornado su comportamiento entre la comunidad ya que la mayoría de casos se han detectado en varones comprendidos entre los 15 a los 35 años de edad, ya que en estos países había sido patrimonio exclusivo de los grupos situados en los extremos de la vida. (19,33,37)

Según datos obtenidos, hasta 1993 en Guatemala ha existido una tendencia a la disminución en la incidencia de los casos de tuberculosis reportados al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, rondando la incidencia en alrededor de 25 por 100,000 habitantes, con similar distribución por sexos; Entre los casos reportados la mayor tasa de morbilidad se presenta en la tercera edad en donde rebasa los 60 por 100,000 habitantes, lo cual pueda deberse a los casos en los cuales ha existido reactivación de la tuberculosis. (24)

5.- INMUNOLOGIA:

En la inmunidad específica que adquiere el hombre entran en juego dos mecanismos la mediación celular y humoral (Anticuerpos circulantes), en el hombre la infección tuberculosa es producida casi exclusivamente por *mycobacterium tuberculosis* que determina un estado reaccional llamado hipersensibilidad o alergia tuberculínica, una prueba tuberculínica positiva no significa necesariamente infección por el bacilo de Koch, puede significar la existencia de un grupo de *Mycobacteria* ácido-resistente que producen reacciones cruzadas, se investiga la obtención de una tuberculina más sensible y específica sólo al bacilo de Koch por electroforesis o por desintegración ultrasónica del bacilo. En fase de crecimiento sabemos que la inmunidad y sensibilidad tuberculosa retardada es por mediación celular. (36)

En la inmunidad celular retardada los polimorfonucleares que cooperan con los anticuerpos humorales contra las infecciones piógenas son ineficaces contra el bacilo de Koch. Al comienzo de la infección tuberculosa el bacilo destruye rápidamente a los polimorfonucleares que lo han fagocitado y se multiplica en forma lenta y regular en los monocitos que acuden al sitio de la infección donde los polimorfonucleares fracasaron. Los monocitos infectados ofrecen a nivel gangliónar a los linfocitos T llamados células de Memoria o Inmunocompetentes, los antígenos del bacilo fagocitado, los linfocitos T estimulados abandonan los ganglios y circulan la sangre por todo el organismo infectado atrayendo a los monocitos al sitio de la lesión, transformándolos en macrófagos, activándolos sea por contacto celular directo cuando los dos tipos de células tienen los mismos antígenos HLA (Human Lymphocyte Antigen) o mediante la producción de sustancias afectoras lin-

7

fagogas mediadoras llamadas Linfoquinas GIF (Factor Inhibidor del Crecimiento) para liquidar mas fácilmente a los bacilos mediante el aumento de sus hidrolasas lisosomales o (H2O2).

La otra característica de la infección tuberculosa en la hipersensibilidad retardada o alergia que estaría dada por una subpoblación de linfocitos T encargados de la hipersensibilidad tuberculínica y que por el mismo mecanismo al ser activado, por las tuberculoproteínas que liberan linfoquinas, actúan sobre el macrogo aumentando la producción de hidrolasas y catepsiana que degrada las tubercúloproteínas.(36)

Las células T de la hipersensibilidad se estima que pueden liberar una linfoquina GEF (Factor de Estimulación del Crecimiento) de acción benéfica al propiciar la multiplicación de los bacilos para que puedan ser destruidos más facilmente en los macrófagos activados y defectos perjudiciales en lesiones caseosas semi solidas donde los macrófagos no pueden llegar, produciendo daño tisular y formación de tubérculos.

En la inmunidad humoral, los linfocitos B que no provienen del timo, al ponerse en contacto con un antígeno se transforma en células plasmáticas que producen los anticuerpos IgG que luchan contra los cuerpos extraños que se introducen en el organismo, jugando un rol importante en las infecciones bacterianas.(36)

El perfil inmunológico celular, al iniciar el Tratamiento Acortado, durante su empleo y al término del mismo, evidencia a través de los parámetros inmunológicos un deterioro de los valores normales ocasionados por la enfermedad y su recuperación debido a la efectividad del tratamiento empleado. lo más característico y lo que más impresiona es la disminución de las cifras absolutas y relativas de linfocitos T derivados del timo, que del 40% antes del tratamiento se elevan progresivamente a 54 % al término del mismo, porcentaje similar encontrado en el grupo control, esto demuestra que la infección, factor condicionante o consecuencia de la disminución puede ser controlada y anulada mediante un tratamiento efectivo.

Los linfocitos B derivados de otros órganos linfoides, en contraste con los linfocitos T, se mantienen en límites normales. (36)

En los esquemas de Tratamiento Acortado, empleando en la fase inicial intensiva las cuatro drogas antituberculosas más potentes (IMH , RF , PZ , SM) se produce una rápida y masiva negativización bacilar de gran significancia epidemiológica. (7,10,24)

6.- MODO DE TRANSMICION

La principal vía de infección por M.Tuberculosis es la inhalación de gotitas contaminadas. Las gotas de secreciones pulmonares aerolizadas, producidas por la tos y el estornudo son lo suficientemente pequeñas para permanecer suspendidas en el aire y, al ser inhaladas, pueden alcanzar los bronquiolos terminales y los alveolos. No obstante no todas las gotas respiratorias producidas por pacientes infecciosos por tuberculosis permanecen en el aire. Las de gran tamaño, es decir aquellas de mas de 5um de diámetro, se asientan en el aire a poca distancia del sitio en el que se originaron y una vez se impactan en el aire no pueden liberarse y

B

ser inhaladas. Si se inhalan antes que se posen en alguna superficie, las gotas grandes respiratorias entran en contacto de manera preferente con las vías respiratorias altas, que es relativamente resistente a la tuberculosis. Antes de asentarse en las superficies, una parte de la masa de gotas respiratorias grandes liberadas al toser o estornudar se evapora en gotillas núcleo que son partículas minúsculas (1 a 5µm) residuales que pueden llevar uno o varios bacilos tuberculosos. A diferencia de las gotillas respiratorias, tienen poca tendencia a asentarse y pueden conducir el bacilo tuberculoso más allá de los límites del contacto directo llevadas, por las corrientes de aire de la habitación y por la ventilación mecánica dentro de grandes edificios. Estas mismas propiedades aerodinámicas permiten que alrededor del 50 % de gotillas núcleo inhaladas no se impacten en la vía aérea superior, sino que penetren en los pulmones, donde los bacilos tuberculosos, pueden implantar la infección dentro de los macrófagos pulmonares iniciando el proceso infeccioso. Entre algunas de las características de las gotillas (De Pflüger) están, diámetro 1-5µm, escasa tendencia a asentarse, amplia distribución aérea en vías respiratorias bajas, expone los agentes infecciosos a UV y pasan por mascarillas. Y las características de Grandes Gotas es de más de 5µm de diámetro se asientan en la superficie, extensión de contacto directo, afecta vías respiratorias altas, puede cubrir agentes infecciosos, pueden detenerse con mascararas (12,28,29,37)

7.- DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

El único diagnóstico seguro de la tuberculosis depende de la demostración de el bacilo al cultivo. Sin embargo, en la práctica clínica, la presencia de bacilo ácido-alcohol resistentes al examen microscópico directo de la expectoración, a través de la baciloscopia, confirma el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con una especificidad cercana al cien por ciento. Empleando la técnica de tinción de Ziehl-Neelsen, los bacilos aparecen como bastoncillos ligeramente curvados, de color rojo sobre un fondo azul. Lo más importante es el hecho que la mayoría de pacientes que presentan baciloscopias positivas ya se encuentran en un alto grado de infecciosidad o en estado grave secundario a la enfermedad. (4,12,21,28)

Según un estudio realizado en Japón hace ya algunos años Aoki y sus colaboradores de la asociación japonesa antituberculosa determinaron que la mayoría de los diagnósticos de tuberculosis se establecieron poco después de la aparición de los síntomas, variando en un rango desde 7 a 480 días. En segundo lugar el promedio de la demora total para el número total de casos confirmados detectados en forma activa o pasiva fue de 94 días. (1)

La basiloscofia ha sido adaptada por la mayoría de los países en desarrollo como el procedimiento diagnóstico de elección en los enfermos sintomáticos porque es el método más simple, rápido y efectivo, otra ventaja es la rapidez ya que un cultivo puede tardarse hasta 6 u 8 semanas en su crecimiento. Otro de los medios diagnóstico utilizados rutinariamente es el radiológico, siendo el más sensible para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar pero de muy baja especificidad, pero debe ser comparado con otros procedimientos diagnósticos, porque se ha experimentado de los radiólogos puede equivocar un diagnóstico al interpretar una radiografía de tórax. (12,22,29)

El último pilar en el que descansa el diagnóstico de la tuberculosis es la prueba de la tuberculina (PPD). Indicando al momento de su vacunación si el sujeto ha esta en contacto con alguna mycobacteria, por vacunación previa o por al-

9

bergar la infección, las bases de la prueba se fundamentan en la respuesta biológica de las diversas poblaciones de linfocitos T con distintas funciones, representando un tipo de respuesta celular. Este procedimiento diagnóstico no es un cien por ciento seguro debido a que el M. tuberculosis presenta diversos antígenos con otras mycobacterias no tuberculosas, dando como resultado un alto porcentaje de falsos positivos. Otro hecho importante es que en pacientes con depresión de la inmunidad celular el PPD resulta ser negativo a pesar que bacteriológicamente lo son. (12,21,28,29,32)

Hay que mencionar entre otros los métodos diagnósticos serológicos como el de ELISA con rangos variables de especificidad y sensibilidad; asimismo hay métodos químicos como la medición de la adenosina desaminasa. La detección de anticuerpos monoclonales, el método de recombinación del ADN y los llamados "cultivos mejorados" (sistema radiométrico BACTEC) los cuales no se utilizan para tales fines en Guatemala. (24,37,32,29)

La reacción de la tuberculina (PPD) puede ser muy útil como complemento del diagnóstico de la tuberculosis infantil. Desgraciadamente, en los países que existen amplios programas de vacunación BCG pierde gran parte de su valor diagnóstico. Por otra parte tenemos que tener en cuenta que el PPD puede ser negativo en un 10-20% de las tuberculosis comprobadas, por lo menos en las primeras semanas de la enfermedad. Esta proporción puede ser mayor en las formas graves, en los lactantes, que pueden tener un PPD negativo hasta en un 50% de los casos, en presencia de desnutrición severa, cuando median otras enfermedades anergizantes, especialmente virales, y los tratamientos que deprimen la inmunidad celular como los corticoesteroides y, desde luego, en el período de latencia que media entre la infección y la conversión tuberculínica. (12,15)

Habitualmente se estima que induraciones menores de 8mm no debieran ser consideradas como significativas, en ausencia de vacunación BCG, cualesquiera reacción de 5 mm o más debe ser valorada, especialmente frente a un cuadro clínico compatible en niños menores de 6 años de edad, en contacto de enfermos bacilíferos y en niños desnutridos o inmunocomprometidos. Por cierto que un PPD positivo en un niño menor de 4 años, no vacunado, basta para hacer diagnóstico de primoinfección activa, aparente o inaparente, ya que se estima que está dentro del período dentro del cual no ha tenido tiempo de controlar totalmente la infección. (12,15)

En la práctica la mayoría de los casos de primoinfección en el niño son identificados al encontrar lesiones radiológicas sugerentes, en contactos de tuberculosos activos. El estudio de los niños que conviven con un enfermo tuberculoso con baciloscopias positivas demuestra que alrededor del 50% de ellos ya han sido infectados con el bacilo de Koch y que, al momento del diagnóstico del caso índice, entre el 3 al 4 % ya están enfermos. (12)

8.- CRITERIOS DIAGNOSTICOS

El diagnóstico de tuberculosis en niños es basado en una combinación de por lo menos dos de los siguientes seis criterios siguientes:

- 1.- Un test de tuberculina positivo.
- 2.- Cuadro clínico compatible con Tuberculosis
- 3.- Una historia de contacto positivo a tuberculosis.

10

- 4.- Cultivo positivo para M. tuberculosis.
- 5.- Biopsia de un nódulo, lesión en piel, biopsia de pleura.
- 6.- Examen radiográfico positivo para tb.(15)

9.- CUADRO CLINICO

La primoinfección, al momento de la conversión tuberculínica, puede determinar algunas manifestaciones sistémicas inespecíficas, como febrículas, pérdida de apetito, irritabilidad, desinterés en los juegos, aplanamiento de la curva ponderoestatural y variable compromiso del estado general, fácilmente atribuibles a una infección viral. También puede aparecer eritema nodoso y queratconjuntivitis flictenular.

En algunos niños la sintomatología es más significativa, incluyendo fiebre elevada, baja de peso, tos y expectoración de variable intensidad y, más raramente, hemoptisis. Ocasionalmente aparecen signos de irritación meníngea. Pero, hay que tener presente que más de la mitad de las primoinfecciones que se diagnostican por el estudio de contactos de enfermos tuberculosos, son totalmente asintomáticas.

10.- TRATAMIENTO ACORTADO

Se entiende por tratamiento acortado de la tuberculosis, aquel que dura menos de nueve meses. (27) El principal impulso para el apareamiento de estos esquemas fue el apareamiento de la rifampicina en 1966, cuando se demostró que una combinación de INH/RIF era tan eficaz como INH/RIF/EMB, INH/EMB/SM en tuberculosis cavitaria extensa, para la eliminación de microorganismos del esputo. Los resultados clínicos y radiográficos fueron comparables. Sin embargo, el tratamiento fue de solo 20 semanas y no se notificaron recaídas, posteriormente con el redescubrimiento de la pirazinamida (PZ) vino a completarse el esquema de drogas que actualmente se usan en los tratamientos acortados. (9,12,37) Los anteriores estudios fueron llevados a cabo en países desarrollados (Estados Unidos y Reino Unido). Entre los estudios realizados en países subdesarrollados los primeros que reportaron un muy bajo porcentaje de recaídas tras la administración de 6SHR (recaídas de 2-3%), fue el realizado en Africa Oriental. Seguidamente se realizaron otros estudios siempre en Africa Oriental en los cuales se dieron 2SHRP/ y en su fase de continuación H o HR o HZ o HRZ (unicamente por dos meses) lo cual dio un alto índice de recaídas bacteriológicas (11-15%); encontrando asimismo que en aquellos donde no se había utilizado Rifampicina las recaídas alcanzaban el 28-30%. (40) En estudios realizados en el Norte de Africa compararon los esquemas acortados con los convencionales encontrando que el porcentaje de recaídas era igual o menor en aquellos pacientes que habían utilizado los esquemas 6 SHRZ Y 2 ERHZ/RH siendo estos del orden de 2-3%. (5,6,35) En America Latina al mismo tiempo se iniciaron los trabajos con tratamientos acortados, habiendo encontrado similares porcentajes de éxito y recaídas en estudios tales como el iniciado en Chile, auspiciado por el Dr. V. Farga en 1978 el cual presentaba una tasa de curación superior al 95%, siendo de menor costo y de mejor control que los utilizados hasta entonces en el cono sur (36). Estudios subsiguientes del mismo autor y otras regiones, siempre del area sudamericana en donde se utilizó el esquema 2SHRZ/4H2R2, mostraron una mejoría tanto, clínica, bacteriológica como radiológicamente, con negativización bacteriológica de más del 50% a los 30 días de iniciado el tratamiento, presentado asimismo ventajas sobre otros esquemas tales como el administrado en su fase de continuación de manera diaria por su menor costo, menores mo-

11

lestias como menor cantidad de tomas; el unico obstaculo para estos regimenes es el alto costo de la rifampicina, lo cual hace de estos esquemas muy caros para paises en desarrollo. (3,9,10,12,13,26,34,36,40)

Guatemala no ha estado apartada de los avances en la quimioterapia antituberculosa; asi tenemos que a principios de la decada de 1980 aún se contaba con tratamientos convencionales que iban desde los doce a los dieciocho y aun los veinticuatro meses de tratamiento; no fue sino hasta mediados de esta decada que se modificarón dichos esquemas:

A.- T.A. 45-40 para enfermos de TB pulmonar BK+, virgenes a tramientos:
FASE INICIAL: 45 dosis de INH/RMF/Z (lunes a sabado) 7.5 semanas.
FASE DE CONTINUACION: 40 dosis de INH/RIF bisemanal, iniciado 3 dias despues de concluir la fase inicial, duraci6n total de 20 semanas; total de dosis 85, duraci6n de 6 meses y 1 semana.

B.- T.A. 15-30-40 para enfermos de TB pulmonar, BK+, con antecedentes de tratamiento previo, recaidas, abandonos y fracasos.
FASE INICIAL: 15 dosis diarias de INH/RIF/SM/PZ de lunes a sabado, duraci6n de 2.5 semanas.
FASE INTERMEDIA: 30 dosis diarias de INH/RIF/PZ de lunes a sabado por 5 semanas.
FASE DE CONTINUACION: 40 dosis de INH/RIF intermitente bisemanal, iniciando 3 dias luego de concluir la fase inicial, duraci6n total de 20 semanas. Total de dosis de 85, duraci6n de 6 meses y 1 semana.

C.- T.A. 15-30-210 para enfermos rurales; areas remotas donde no haya personal de salud que se encarguen del tratamiento.
FASE INICIAL: igual al tratamiento B, pero HOSPITALIZADOS.
FASE DE CONTINUACION: HTh (diateben) dosis diarias durante siete meses, las dos primeras semanas hospitalizados para verificar la tolerancia a la tioacetazona. Total de dosis esterilizantes diarias: 45 dosis diarias de consolidaci6n: 210 autoadministradas, con entrega quincenal o mensual. Duracion del tratamiento 9 meses.(40)

Hasta hace tres años este era el esquema utilizado por el Ministerio de Salud Publica en todas las areas de salud, pero en base a nuevas publicaciones principalmente provenientes de organizaciones tales como la OMS, el esquema quedo de la siguiente forma:

A.- T.A. 50-40 para enfermos pulmonares confirmados por dos BK (+) o solo por cultivos (+) o casos con BK-, pero con lesiones diseminadas progresivas, TB en el SNC renal, osteoarticular, ó en empiemas pleurales, VIH+.
FASE INICIAL: 50 dosis de INH/RIF/PZ/EMB diarias de lunes a sabado, duraci6n de 8.5 semanas.
FASE DE CONTINUACION: 40 dosis de INH/RIF intermitente bisemanal, iniciadas 3 dias luego de finalizar la fase inicial. Duracion 20 semanas. Duracion total del tratamiento: 28.5 semanas.

B.- T.A. 30-30-50 para enfermos de TB pulmonar que vuelven al tratamiento por recaida, o luego de 1 o 2 abandonos, 2BK+.
FASE INICIAL: 30 dosis de INH/RIF/SM/PZ/EMB diarias de lunes a sabado; duraci6n de 5 semanas.
FASE INTERMEDIA: 30 dosis de INH/RIF/PZ/EMB diarias de lunes a sabado; duraci6n de 5 semanas.

12

FASE DE CONTINUACION: 50 dosis de INH/RIF intermitente bisemanal iniciando 3 días luego de finalizar la fase previa, duración de 25 semanas. Duración total del tratamiento: 35 semanas.

C.-T.A. 30-40 para enfermos de TB pulmonar, con BK y cultivos negativos y lesiones mínimas, complejos primarios evolutivos, casos extrapulmonares sin confirmación bacteriológica y evolución autolimitada y mínima gravedad.

FASE INICIAL: 30 dosis de INH/RIF/PZ diarias de lunes a sabado, duración de 5 semanas.

FASE DE CONTINUACION: 40 dosis de INH/RIF intermitente bisesemanal iniciando 3 días luego de finalizar la fase inicial, duración 20 semanas. Duración total del tratamiento: 26 semanas. (25)

Segun datos de la división de tuberculosis del Ministerio de Salud Publica la efectividad del esquema A (para casos nuevos durante 1992) sobrepasa el 98%, la efectividad del esquema B (casos de retratamiento) alcanza un 96%. (24) En estudios ulteriores llevados a cabo en el Denver Metro Tuberculosis Center por el Doctor David Cohn y colaboradores, se ha demostrado la efectividad de un nuevo esquema de 6 meses, con únicamente 62 dosis administradas principalmente de manera bisemanal, administrando INH/RIF/SM/PZ diariamente por las primeras dos semanas, luego en las 2 subsiguientes estas drogas (a excepcion de la rifampicina) se administraron en dosis maximas, intermitente bisemanal, por espacio de 6 semanas. Por ultimo de la semana 9 a la 26 se administro INH (a dosis maxima) y RIF a dosis standard dos veces a la semana por 18 semanas. Encontrando los siguientes resultados; a la semana numero 8 un promedio de 75% de los pacientes habian mostrado conversión a cultivos negativos de esputo, y de 100% a la semana numero 20. Asimismo encontrarón que las reacciones adversas no eran superiores a las encontradas en estudios previos, el numero de dosis es significativamente menor y por ende el costo del tratamiento es menor. (7)

11.-AGENTES ANTITUBERCULOSOS:

ISONIAZIDA:

Esta es la droga antituberculosa mas potente, barata y menos toxica que se posee en la quimioterapia antituberculosa (9). Es la hidrazida del ácido isonicotínico, su mecanismo de acción se basa en la interferencia que hace con la biosíntesis del ácido micólico, importante constituyente de la pared del micobacterium (18,19,20). Otros autores proponen otra hipótesis para el mecanismo de acción de la INH el cual es que actúa como agente quelante de metales esenciales para la síntesis de enzimas oxidorreductoras de las micobacterias. (12) Sus concentraciones pico se alcanzan de 1 a 2 horas luego de la administración oral, la droga se distribuye ampliamente por todo el organismo, cantidades variables de la misma se pueden encontrar en el líquido pleural, LCR, material caseoso, saliva, piel y musculo. Luego de la absorción la isoniazida sufre acetilación y deshidrogenación en el hígado; en 24 horas, 50 a 70% del producto original y sus metabolitos se eliminan por la orina. Las poblaciones humanas presentan heterogeneidad genética respecto del índice de acetilación de la INH. Entre los caucásicos americanos y los habitantes del norte de Europa del 45 al 65% muestran una inactivación lenta. Esquimales y orientales son mas susceptibles a presentar inactivación rápida. La acetilación rápida es un rasgo autosómico dominante. Ambos pacientes con inactivación lenta y aquellos con inactivación rápida responden bien a la INH a dosis standard. Pero los pacientes con acetilación lenta pueden ser mas susceptibles a

los efectos toxicos secundarios de la isoniazida, relacionados con mayores niveles sericos (por ejemplo neuritis periferica) mientras que aquellos con mayor rapidez de acetilación tienen una mayor frecuencia de hepatotoxicidad. Las investigaciones supieren que la cantidad de la enzima hepatica citocromo P-450 puede estar relacionada con la hepatotoxicidad relacionada con la INH. (18,19,20) La via de la acetilhidrazina parece estar relacionada con la hepatotoxicidad así en estudios de la frecuencia de la hepatotoxicidad asociados con la administración de isoniazida diaria y tres veces a la semana muestra una relación importante. En un estudio de pacientes tomando INH y RIF mostrarón hepatotoxicidad en 5% de pacientes que tomaban diariamente y de 1% en aquellos a los que se administro 3 veces a la semana. (19)

La dosis terapeutica es de 5 mg/kg/dia hasta 15mg/kg/dia cuando la administración es bisemanal. (9,18) El espectro de actividad de la isoniazida entre las Mycobacterias es amplio, la mayoría de cepas de M. tuberculosis son sensibles a la INH mientras que casi todas las cepas de M. avium y M. marinum son resistentes. La mayoría de cepas de M. kansasii son susceptibles pero a mayores concentraciones que aquellas que son efectivas para el M. tuberculosis (18,19).

Entre las reacciones adversas la hepatitis es la mas severa asociado con el uso de INH el cual se atribuye con la conversión de la INH, en acetilhidrazina o con derivados hepatotoxicos, la frecuencia de la misma está asociada con la edad, en quienes tambien toman rifampicina y los que beben alcohol; a causa de la primera se recomienda administrarse en menores de 35 años. Elevaciones leves en transaminasas sericas se desarrollan en 10% de los pacientes que toman INH, pero rara vez exceden de 2 a 3 veces de los limites normales superiores. La mayoría de expertos esta de acuerdo en discontinuar la INH si se sobrepasan de 3 a 5 veces los niveles normales. Otro efecto secundario encontrado en la INH es el derivado de la deficiencia de vitamina B6 y el cual puede producir sintomas de pelagra, tales como diarrea, neuritis periferica y anemia, esto se debe principalmente a la elevación en la excrecion urinaria de piridoxina. Estos sintomas no suelen presentarse en todos los pacientes sino en los mas debilitados o con deficiencia nutricional (ancianos, alcoholicos, personas sin hogar, etc). Otras reacciones son las de hipersensibilidad las cuales traen como consecuencia fiebre, erupciones maculopapulares, rash morbiliforme, maculopapular, purpúrico y urticariano. Otros efectos secundarios incluyen convulsiones, neuritis optica, reacciones psicoticas artralgias, vasculitis, síndrome de hombro y mano, agranulocitosis. (18,19,20)

RIFAMPICINA:

Es un derivado semisintetico de la rifamicina B, extraida del S. mediterranei. Es una potente droga antituberculosa que tambien tiene actividad antibiotica contra otras bacterias, actividad anticlamidia y in vitro contra algunos virus; actua inhibiendo la polimerasa ARN dependiente del ADN micobacteriano; llevando a la supresion de la iniciación de cadena (pero no de la elongación de las mismas) en la síntesis del ARN. (12,18,19)

Su mecanismo de acción es inhibiendo la RNA polimerasa dependiente del DNA de las mycobacterias, llevando a la supresión de la iniciación de la formación de cadenas de RNA. (18) Es una droga bactericida que actúa en todo momento, puede hacerlo sobre los gérmenes en multiplicación, en reproducción lenta y aún en los durmientes. (17)

La rifampicina sufre transformaciones metabolicas hepáticas, su producción principal es la desacetilrifampicina, cuya actividad antibacilar es muy buena. Esta transferencia depende de una enzima acetilante microsomal inducida por la Rifampicina misma. (11,37)

La eliminación de la droga es esencialmente por vía biliar, lo que origina el ciclo enterohepático. La eliminación urinaria es débil. (37) La dosis excesiva de Rifampicina en combinación con Isoniazida es lo que interesa en la eliminación del medicamento por vía hepática y puede producir ictericia. (9)

Ganetti en los años 60 inició estudios de Tratamiento Acortados y observó que al asociar la Rifampicina con la Isoniazida bastaban 4 meses para curar la Tuberculosis experimental en la rata blanca. Esta es un droga con notable actividad bactericida y esterilizante, actúa en bacilos intra como extracelulares, el nivel sanguíneo que alcanza es 50-100 veces mayor que su concentración inhibitoria in vitro. (8,37).

Presenta menos bacilos mutantes resistentes, espontáneamente, en las poblaciones naturales que las otras drogas anti-tuberculosas, tiene una potente acción tanto administrada diariamente bien tolerada. Mitchison ha demostrado recientemente que es la droga con mayor rapidez bactericida ya que empieza a actuar desde las primeras horas de su administración. (14) Es la Única droga que actúa sobre los bacilos de multiplicación breve intermitente que se desarrollan en los focos caseosos sólidos o con baja tensión de oxígeno debido a la velocidad excepcional (Over Kill) de su acción bactericida a los 20 minutos de expuestos el bacilo a una concentración de 0.2 gr/ml empieza a disminuir la formación de ácido ribonucleico conductor del código genético de la bacteria, hoy se sabe con toda certeza que en la etapa final la destrucción intracelular del bacilo es ocasionada por el peróxido de hidrógeno producido en el macrófago según el flujo de electrones al cambiarse el oxígeno con el hidrógeno mediante la acción oxidativa del citocromo en la mitocondria, debido a que la enzima catalasa, que forman los bacilos sensibles para defenderse de los peróxidos de origen extra e intracelular determina la sesación de la fagocitosis del bacilo en el macrófago.

La Rifampicina expone el Síndrome de Flou, que no solo depende de la dosis unitaria sino también del mayor intervalo entre ellas, esto se explica porque la Rifampicina a dosis terapéuticas bloquea al RNA Polimerasa libre, pero no al RNA Polimerasa ya fijada al DNA y en proceso de transcripción conduciendo el código genético de la bacteria al protoplasma. Como este bloqueo es reversible, desaparece cuando la concentración de Rifampicina disminuye, recuperado su actividad catalizadora el RNA Polimerasa libre. (36).

Durante el tratamiento intermitente con Rifampicina se presenta el síndrome de la Influenza (Flou) pero desaparece cuando se administra la Rifampicina en forma diaria. (9) Los efectos secundarios más notables de la droga son ictericia, trastornos G-I, irritación de la boca, urticaria, muy raro hemólisis, síndrome hepatorenal. (18) El Síndrome "Flu-Like" (Fluo) y trombocitopenia se asocian al uso intermitente de Rifampicina en menos del 1% de los casos (31).

PIRAZINAMIDA

La pirazinamida es una Pirazina sintética análoga de la nicotinamida no es una droga completa, sólo actúa en el medio ácido sobre los bacilos intracelulares lo que explica su excelente acción esterilizante (36) y así evita recaídas. (9)

La Pirazinamida se transforma rápidamente en varios metabolitos de los cuales el más importante es el ácido Pirazinoico que se excreta de excreción de 12-16 horas. (37). Esta droga es solo superada por la Rifampicina en su actividad este-

15

rilizante. Dentro de su efectos indeseables se encuentran leve Hiperuricemia relativamente frecuente pero las artralgiás son raras y desaparecen fácilmente con analgésicos (50) Entre otros tenemos náuseas, vomitos, daños hepático y se han reportado casos de hemoptisis. (18,31)

ESTREPTOMICINA

Fué la primera droga clínicamente efectiva que se conoció para el tratamiento de la Tuberculosis. La actividad de la Estreptomyciná suprime pero no elimina el bacilo tuberculoso, ésto se relaciona con la observación que la Estreptomyciná no penetra fácilmente en las células vivas y por eso no puede eliminar microorganismo intracelulares. (18).

Esta droga es bactericida sobre gérmenes en división actuando mejor a un ph neutro o ligeramente alcalino y en medio extracelular. Tanto dicha droga como la Isoniazida son útiles al comienzo del tratamiento pero menos eficaces al final. (17)

La Estreptomyciná es de gran valor en las semanas o meses tempranos de tratamiento, es bactericida principalmente para formas extracelulares (incluyendo cavitarias) del bacilo tuberculoso probablemente por su acción directa sobre el ribosoma bacteriano y la inhibición de su síntesis protéica (Subunidad 30 S). Es bactericida que destruye los bacilos en rápida multiplicación, especialmente los que están en paredes cavitarias, ésto explica su función en las primeras 4-8 semanas del tratamiento en lesiones cavitarias (pulmonares o renales) que contienen mucho bacilos.

Además ésta droga contribuye a la rápida conversión del esputo, su función en la segunda fase del tratamiento se limita a los regímenes intermitentes en combinación con la Isoniazida o con ésta última y Pirazinamida. (14,37).

Dentro de los efectos secundarios están ototoxicidad fiebre, vomitos, nefrotoxicidad y erupciones cutáneas muy raras. (18).

VI.METODOLOGIA

I. TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo se formula en base a un diseño de tipo Descriptivo, Transversal.

II. SELECCION DEL OBJETO DE ESTUDIO

El objeto del estudio son los pacientes con enfermedad tuberculosa, ingresados al Programa de Tb infantil (antiguo Dispensario Antituberculoso Infantil) en el periodo comprendido del 1 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 1994, a los cuales se les dio el regimen Terapeutico Acortado.

III.CRITERIOS DE INCLUSION

Los sujetos a estudio son pacientes pediatricos, menores de 14 años, sin distinción de sexo, raza, procedencia, con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar, sin tratamiento previo y con esquema de tratamiento con tres drogas. Para el diagnóstico deben tener positivos por lo menos dos de los siguientes parámetros:

- 1.- Historia Clinica
 - 1.1. Fiebre
 - 1.2. Perdida de peso
 - 1.3. Tos
 - 1.4. Expectoración
- 2.- Rayos X positivos
 - 2.1. Leve afección de 1/3 del parenquima pul
 - 2.2. Moderada afección entre 1/3 y 2/3 del parenquima pulmonar
 - 2.3. Severa afección de mas de 2/3 del parenquima pulmonar
- 3.- Microbiologia
 - 3.1. Cultivo
 - 3.2. Zn
- 4.- PPD mayor de 10mm.
- 5.- Contactos de TB (coasbe)

IV. CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluirán los pacientes con tratamiento previo anti-tuberculoso, inmunosupresor, así mismo pacientes con contraindicación medica a alguno de los medicamentos utilizados en el estudio, paciente con tratamiento mayor a tres drogas y pacientes que no terminen tratamiento.

V. VARIABLES A ESTUDIAR

VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL DEF.	OPERACIONAL	ESC. MED
DIAGNOSTICO	Conjunto de Signos y sintomas que sirven para fijar el caracter de una Enfermedad.	Infección pulmonar causada por micobacteria Tuberculosa.	Ordinal
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido	Menores de 1 año de 1-4 años, 5 a 14 años	Razón
SEXO		Masculino Femenino	Nominal
EFICACIA	Fuerza y poder para actuar.	Relación entre el total de pacientes que son curados y los que iniciaron el tratamiento.	Nominal
CURACION	Acción de curar o curarse.	Cura clinica desaparición de sintomas y termino de tratamiento.	Nominal
FRACASO	Mal éxito, resultado adverso en un asunto.	Cuando una persona sometida al esquema de tratamiento no mejora clinicamente.	Nominal
CONTROL	Conprovação, examen, verificación.	Visita sucesiva tras su egreso de tratamiento.	Nominal

VI. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

- Se solicitó el debido permiso para realizar la investigación, al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación.
- Se elaboró una boleta para la recolección de datos sobre el tratamiento acortado en niños con tuberculo-sis.
- La recolección de datos se realizó exclusivamente por el investigador.
- Se revisó cada una de las papeletas de los pacientes que tenían tratamiento acortado para la tuberculosis.
- Luego de llevarse a cabo la recolección de datos se tabularón y fueron analizados, para hacer las conclu-ciones y recomendaciones pertinentes.

VII. RECURSOS.

A. MATERIALES:

- A.1. Economicos
Aportados por el estudiante.
- a.2. Fisicos
Instalaciones del HIIR
Archivos de los pacientes.
Archivo de Radiología
Registros de laboratorio

B. HUMANOS

Personal del archivo.

19

ESQUEMA DE TRATAMIENTO A ESTUDIO

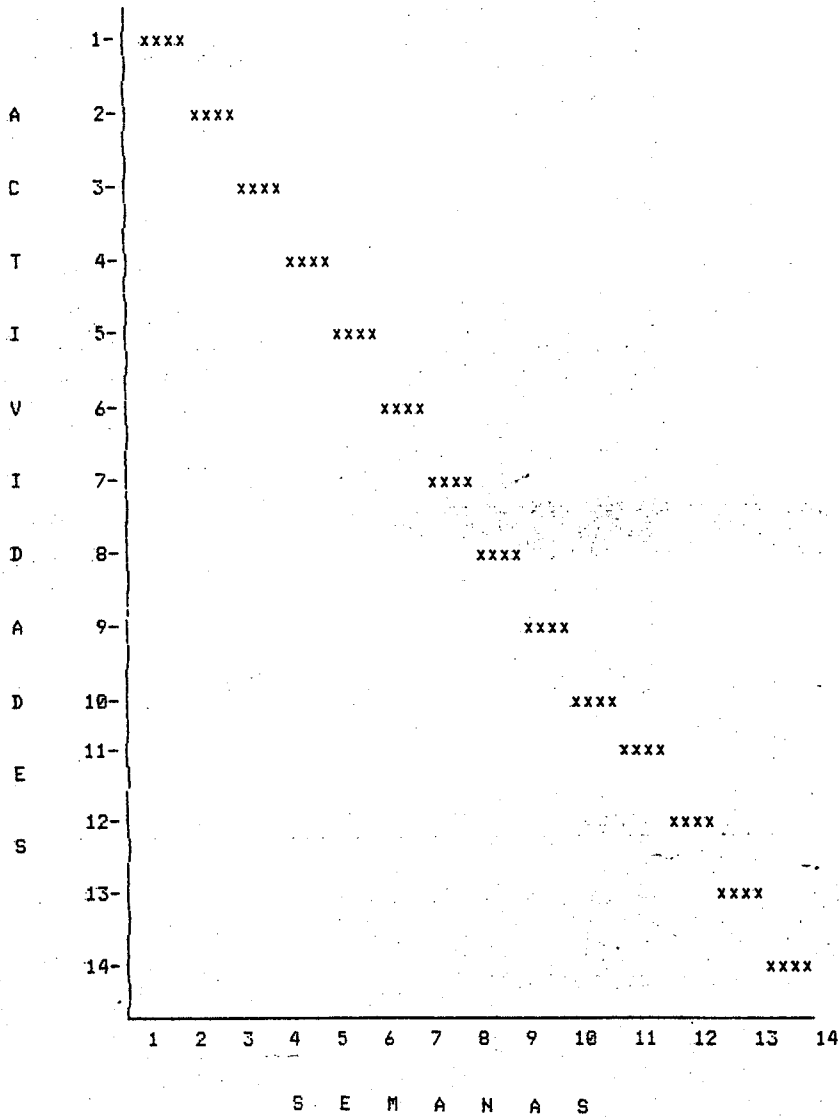
FASE INICIAL

No. DE DOSIS	DROGAS	DIAS DE TX.	DURACION
30	INH RIF PZ	LUNES A SABADO	05 SEMANAS
40	INH RIF	BISEMANAL	20 SEMANAS

20

ACTIVIDADES

- 01.- Selección del Tema de Proyecto de Investigación.
- 02.- Elección del Asesor y Revisor.
- 03.- Recopilación de Material Bibliografico.
- 04.- Elaboración del Proyecto conjuntamente con Asesor y Revisor.
- 05.- Aprobación del Proyecto por la Unidad de Tesis de la Facultad de Ciencias Medicas de la USAC.
- 06.- Diseño de los Instrumentos que se utilizarón para la Recolección de Información.
- 07.- Ejecución del Trabajo de Campo y Recolección de la Información.
- 08.- Procesamiento de Resultados, Elaboración de Tablas y Graficas.
- 09.- Analisis y Discusión de Resultados.
- 10.- Elaboración de Conclusiones, Recomendaciones y Resumen.
- 11.- Presentación del Informe Final para las respectivas correcciones.
- 12.- Aprobación del Informe Final.
- 13.- Impresión del Informe Final y Tramites Administrativos.
- 14.- Examen Publico en Defensa de la Tesis.



22

VII.- PRESENTACION DE RESULTADOS

23

CUADRO No.1
TUBERCULOSIS PULMONAR
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPOS ETAREOS

Grupo Etareo en años	No. de Pacientes	Porcentaje
Menores de 1 año	15	8.87 %
De 1 a 4 años	44	26.00 %
De 5 a 14 años	110	134.13 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 2
TUBERCULOSIS PULMONAR
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO

SEXO	No. Pacientes	Porcentaje
Masculino	84	49.7 %
Femenino	85	50.3 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 3
TUBERCULOSIS PULMONAR
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SU PROCEDENCIA

Procedencia	No. Pacientes	Porcentaje
Capital	108	64.0 %
Escuintla	30	17.7 %
Santa Rosa	7	4.1 %
Chimaltenango	6	3.6 %
San Marcos	5	2.9 %
Suchitepequez	4	2.4 %
Sacatepeques	2	1.2 %
Jutiapa	2	1.2 %
Progreso	1	0.6 %
Peten	1	0.6 %
Solola	1	0.6 %
Quetzaltenango	1	0.6 %
Izabal	1	0.6 %
T o t a l	169	100.0 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

25

CUADRO No. 4
TUBERCULOSIS PULMONAR
EVOLUCION DEL PESO DURANTE EL TRATAMIENTO

Aumenta		Sin Cambio		Total	
161	95 %	8	5 %	169	100 %

Fuente: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 5
TUBERCULOSIS INFANTIL
METODO DIAGNOSTICO POSITIVO EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS PULMONAR

Metodo Diagnostico		No.Pacientes	%
Derivado Purificado		128	75.7
Combe Positivo		125	73.9
Rayos X	Leve	98	57.9
	Moderada	58	34.3
	Severa	05	3.0
Clinico	Tos	43	25.4
	Perd. Peso	29	17.2
	Fiebre	21	12.0
	Expecto.	04	2.4
Microbiologia		07	4.1

Fuente: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 6
TUBERCULOSIS INFANTIL
NUMERO DE PACIENTES CON RESPECTO AL TIEMPO DE
TRATAMIENTO

Tiempo de Tratamiento	No. Paciente	Porcentaje
Seis Meses	139	82.0 %
Nueve Meses	29	17.4 %
Mas de Nueve Meses	01	0.6 %

Fuente: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 7
TUBERCULOSIS INFANTIL
EFICACIA DEL TRATAMIENTO ACORTADO

Curados	Fracaso	Total
168	01	169

Fuente: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 8
TUBERCULOSIS INFANTIL
SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO

Control Pos-Hospital	No. Pacientes	Porcentaje
Tres Meses	145	85.8 %
Seis Meses	21	12.4 %
Nueve Meses	03	01.8 %

Fuente Boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISI Y RESULTADOS

Se obtuvo el registro clinico de cada paciente y se determino primeramente características tales como Grupo Etareo entre los cuales el mas afectado fue el de 5 a 14 años con un (65 %) seguido del grupo de 1 a 4 años con un (26 %) como lo demuestra el (Cuadro numero 1); El sexo mas afectado como lo demuestra el (Cuadro No. 2) es el Femenino aunque es muy poca la diferencia entre ambos.

En el cuadro No. 3 se puede ver que los lugares que mayormente fueron afectados esta la Ciudad Capital y Escuintla con un (64 % y 17.7 %) respectivamente, Con respecto al peso como parámetro de mejoría clinica se puede demostrar que los pacientes aumentaron de peso en un (95 %) y que el resto (5% tan solo no vario su peso como se puede ver en (Cuadro No.4)

Entre los metodos diagnosticos que se utilizaron para hacer el diagnostico de Tuberculosis Pulmonar tenemos que el 75.7 % de los paciente tuvieron positivo su PPD o sea mayor de 10mm; Luego tenemos que los contactos (Combe) fueron en un 74 % , seguidos de los hallazgos Radiograficos entre los cuales las lesiones leves fueron las mas frecuentes, seguido de las moderadas.

Entre las manifestaciones clinicas mas frecuentemente encontrada tenemos la tos y la perdida de peso segun lo que nos indica el (Cuadro No. 5).

El cuadro No. 6 nos indica que la mayoría de pacientes el 82 % recibieron un esquema acrtado de tratamiento de solo seis meses y el resto recibio nueve meses y un solo caso mas de nueve meses el cual el paciente tenia asociada una tuberculosis ganglionar lo cual amerita un tratamiento mas largo. Se ecluyeron del analisis aquellos pacientes en los que se reinicio el esquema de tratamiento por abandono inicial, por considerarse que no son enteramente comparables con los otros a estudio.

La eficacia del tratamiento acortado en niños con tuberculosis pulmonar fue de un 99.4 % con lo cual concuerda con otros estudios realizados en latinoamerica; teniendo un margen de error de un 0.6 % lo cual no pasa del 5 % segun reportes revisados.

El cuadro numero 9 nos demuestra que en el seguimiento de los pacientes post-hospitalario que recibieron un tratamiento acortado con tres drogas el (85.7 %) resoluciono su cuadro completo a los 3 meses y el 12.4 % a los seis meses.

Los paciente que cursaron con tuberculosis Pulmonar y que se les dio tratamiento acortado con tres drogas, el 81% ya se les habia aplicado su BCG y el resto todavia no, lo cual nos demuestra que no importo este factor para que se diera la eficacia esperada.

IX. CONCLUSIONES

- 1.- En la casuística estudiada la mayoría de pacientes ingresados para tratamiento de Tb pulmonar en el MIIR de la ciudad de Guatemala son originarios del Departamento de Guatemala en un 63 %, seguidos por el Departamento de Escuintla en un 17.7 %.
- 2.- El grupo etario más afectado, al cual se le administro el esquema de tratamiento a estudio fue el de 5 a 14 años con un 65 %, seguido del de 1 a 4 años con 26 %.
- 3.- La eficacia del regimen de tratamiento que se estudio llega a un 99.4 % , lo cual concuerda con los resultados obtenidos de la administración de dicho esquema en otros países de America Latina. Teniendo una tasa de fracaso de uno 0.6%.
- 4.- El estado nutricional aumento en un 95 % de los pacientes que recibieron dicho esquema de tratamiento, mientras el otro 5% continuo igual.
- 5.- De los 169 pacientes con diagnostico de Tuberculosis que iniciaron tratamiento el 81 % tenia cicatriz de BCG.
- 6.- Entre los metodos Diagnosticos utilizados para la detección de dicha enfermedad los mas frecuentes fueron el PPD que fue positivo en un 75 % y el estudio de contactos fue (+) en un 73 % .
- 7.- El 85.6 % de los pacientes a los tres meses post-tratamiento ya habian tenido una resolución tanto clinica como radiológica, y solo un 12 % resoluciono a los 6 meses.
- 8.- Las lesiones radiológicas mas frecuentes a su ingreso al programa fueron las de tipo leve (58 %) y luego las moderadas en un (34 %).

X. RECOMENDACIONES

- 1.- El esquema de tratamiento acortado (6 meses) debe emplearse en el Hospital infantil de Infectología y Rehabilitación a todo paciente con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar y en otras instituciones preventivo-curativas a nivel nacional.
- 2.- Debe de realizarse otros estudios en los cuales se pueda valorar la eficacia de este esquema de tratamiento acortado en la tuberculosis extrapulmonar.
- 3.- La investigación es un arma fundamental de la medicina preventiva y curativa, deberá incentivarse a estudiantes y profesionales de la medicina a profundizar en ella y así ir conociendo los nuevos conceptos en lo que respecta al tratamiento de la Tuberculosis.
- 4.- Instruir a todos los familiares de los pacientes, acerca de la importancia de su control post-tratamiento ya que así se puede llegar a saber la eficacia del tratamiento utilizado.
- 5.- Deben fortalecerse la relación entre los demás centros de atención a pacientes con diagnóstico de tuberculosis para que a la hora de hacerse el diagnóstico se pueda referir a familiares, en este caso a los niños que han esta en contacto con el paciente y así se pueda detectar a tiempo la enfermedad.

XI. RESUMEN

La Tuberculosis aún sigue siendo una enfermedad de importancia relevante en nuestro sistema de salud; según estimaciones oficiales la incidencia ha ido disminuyendo desde más o menos 20 años alcanzando hasta 1993 una incidencia de 6.6 por cada 100,000 habitantes.

Tenemos así, que reconocer la importancia que tiene la tuberculosis en nuestro medio y por ende los esquemas utilizados en su tratamiento, es por ello que se estableció en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, por ser un lugar donde se tratan niños con tuberculosis e implementar el esquema de tratamiento acortado de tres drogas teniendo así mismo mayores datos en lo que respecta a laboratorios y radiología y archivo que contiene cada uno de los expedientes de los pacientes. Del total de paciente se tomaron 169 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y que habían recibido tratamiento acortado en el periodo comprendido del 1 de Enero de 1993 al 31 de Diciembre de 1994.

La eficacia de este esquema de tratamiento acortado con tres drogas las cuales fueron Isoniazida, Rifampicina, y Fluorocinacida fue de un 99.4 % con lo cual se puede concluir que la eficacia está a nivel de otros países de Latinoamérica.

XII.BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aoki M. et al. " Estudio de los factores que condicionan la demora imputable al paciente, al medico y la demora total en la detección de casos de TB en Japón ". Bol Un Int. TB. 1995; 60(3-4) 128-130.
- 2.- Bado D. y Mansilla L. " Tratamiento de la Tuberculosis pulmonar bacilifera del adulto ". Liga Argentina contra la tuberculosis 1985. No. 4 pag.13.
- 3.- Bado d. y mansilla L. " Evaluación del esquema terapéutico 2HRZS/4H2R2 en tB pulmonar bacilifera del adulto Rev Argentina TB, Enf Pul y Sa Publica. 1986 47 (3) pag. 33-39.
- 4.- Benenson AS et al. " El control de las enfermedades prevenibles en el hombre". 14 edición OPS. Washington DC, USA. 1987, pag 461-467.
- 5.- Bouslama A. et al. "El tratamiento de corta duración de la TB pulmonar: comparado con un esquema estándar clasico". Bol Un Int TB 1985 ; 60 (1-2) pag. 29-30.
- 6.- British Thoracic Society. "A Controlled trial of 6 month hemotherapy in pulmonary tuberculosis". Am. Rev. Resp Dis. 1982; 126 (3): 460-462.
- 7.- Cohn D. et al. " A 6- Month Therapy for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis". Annals of Internal Medicina 1990 112; 407-411.
- 8.- Coms L. et al. "Tuberculosis Short-Course Chemotherapy" Annals of Internal Medicina. 1990 : 400-405.
- 9.- Chaulet P. "Tratamiento de la tuberculosis, detección de casos hasta su curación". Bull Who. 1983; 69 (1) 141
- 10- Davison P. " Treating Tuberculosis : what Drugs. for How Long? Annals of Internal Medicine. 1990 112 pags. 383-394.
- 11- Estay S. "Dano hepatico clinicamente evidente durante el tratamiento abreviado de la tuberculosis" Rev Med Chile 1981. 109: 941-944.
- 12- Farga V. "Tuberculosis" Publicaciones Técnicas Mediterraneo. Santiago de Chile, Chile. 1989 pag 205.
- 13- Farga V. "Investigaciones en quimioterapia de la tuberculosis en chile". Rev Med. Chile. 1981; 109: 769-774
- 14- Farga V. "Tratamiento sbreviado de la tuberculosis". Rev Med. Chile. 1980, 108: 41-49.

- 15- Feigin and Cherry " Textbook of Pediatric Infections Diseases". 1987 pag. 1024-1046.
- 16- Garcia JO. " Eficiencia y Eficacia del Tratamiento Acortado en la Tuberculosis Pulmonar " Tesis USAC. 1995
- 17- González Montano. " Tratamiento de la Tuberculosis". Ed. Hector Macchi., Buenos Aires. 1990
- 18- Goodman A. et al. "las bases Farmacológicas de la Terapéutica". 7ma. Edición. Ed. Med. Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1988: 1142-1154.
- 19- Gracey D. " Tuberculosis in the world today. Mayo clin Proc. 1988: 63: 1251-1255.
- 20- Isselbacher KJ. et al. "Principios de Medicina Interna de Harrison" 10ma. edición. MacGraw-Hill. Mexico DF. 1986
- 21- Jawetz, E. et al. " Microbiología Clínica". 13ava. edición. Editorial El Manual Moderno. Mexico DF, Mexico. 1990: 258-263.
- 22- Kroeger A. et al. " Atención Primaria en Salud ". 2da. Edición. Serie Paltex OPS. Mexico df, Mexico. 1992; 400-416.
- 23- Larbaout D. "Estado actual de la quimioterapia tuberculosa de corta duración en los países de alta prevalencia. Boletín de la unión internacional contra la tuberculosis. Vol. 60 1985 pag. 18-23.
- 24- Ministerio de Salud Publica Guatemala. División de Tuberculosis. Memoria de Labores. 1993. Guatemala 80 pp.
- 25- Ministerio de Salud Publica Guatemala. División de Tuberculosis. Esquema de Tratamiento acortado a nivel Nacional. 1993: 4pp.
- 26- Quinteros D. "Quimioterapia abreviada de la tuberculosis del adulto: experiencia de 3 años en el servicio de salud de Arica. Enf Respir Circ Torac. 1987; 3 (2) 236-239.
- 27- Rios CR. "Tratamiento Acortado de tuberculosis pulmonar" Tesis CUNOC. Facultad Ciencias Medicas. 1983. 1-27.
- 28- Robins S. et al. "Patología Estructural y Funcional". 3era. edición Ed. Interamericana. Mexico 1988. pag.340-346.
- 29- Rojas EM. " Metodos Diagnosticos en la selección y seguimiento de pacientes con tuberculosis pulmonar " Tesis USAC. Facultad de Ciencias Medicas.

35

1993. pag. 1-14.

- 30- Segura LF. " Eficiencia del tratamiento convencional y Acortado en la TB pulmonar y extrapulmonar en el Satoriumio Antituberculoso San Vicente. Tesis USAC Facultad de Ciencias Medicas. 1991 pag. 1-32.
- 31- Srivastava A. and Cherrian A. "Recent trends in the Chemotherapy of tuberculosis". Indian Journal of Medical Sciences. 1987 41: pag 17-18.
- 32- Stites D. et al. " Inmunologia Basica y Clinica ". 6ta. edición. Editorial el Manual Moderno. Mexico DF, Mexico 1988: 561-562.
- 33- Sudre P. et al. "Tuberculosis" a global overview of the situation today. Bull WHO. 1992; 70(2): 149-159.
- 34- Tuesta J. "Nuestra experiencia en el tratamiento acortado de tuberculosis ".Diagnóstico (Perú). 1986; 18(2): 61-64.
- 35- Van Scoy RE et al. "Antituberculous agents". Mayo clinic Proc. 1992: 67: 179-187.
- 36- Vargas, R. et al. "Quimioterapia acortada e inmunidad antituberculosa". Rev. Argentina de la Tuberculosis Enfermedades pulmonares y salud publica. 1986 4: 13-25
- 37- Wyngaarden JB. et al. " Tratado de Medicina Interna Cecil" 18ava. edición. Ed. Interamericana. Mexico 1991: pag. 1858-1868.
- 38- World Health Organization. " Treatment of tuberculosis. Ed. OPS. Mexico, 1993. pag. 1-19
- 40- Yanez A. " tratamiento abreviado de la tuberculosis". Bull of Saint Panam. 1988; 98 (2): 111-121.

36

XIII.- ANEXOS

1

2

3

4

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____ EDAD _____

SEXO: _____ REGISTRO MEDICO: _____ PROCEDENCIA _____

RESIDENCIA: _____ FECHA DE DIAGNOSTICO: _____

PESO AL INGRESO: _____ PESO AL EGRESO: _____

METODO DIAGNOSTICO

MICROBIOLOGIA	PPD	COMBE	RADIOLOGIA	CLINICO
ZN CULTIVO	- 10mm + 10MM	- +	LEVE MODERADA SEVERA	FIEBRE P. DE PESO TOS EXPECTOR.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

FASE INTENSIVA		FASE DE CONTINUACION	
INICIO	CONCLUYO	INICIO	CONCLUYO

EGRESO DE TRATAMIENTO

CURADO	TRASLADO	ABANDONO	
		FRACASO	FALLECIMIENTO

PACIENTE CON BCG APLICADA

APLICADA	NO APLICADA

SEGUIMIENTO

3 MESES

MICROBIOLOGIA	RADIOLOGIA	CLINICA
ZN CULTIVO	LEVE MODERADO SEVERA	FIEBRE PERDIDA DE PESO TOS EXPECTORACION

6 MESES

MICROBIOLOGIA	RADIOLOGIA	CLINICA
ZN CULTIVO	LEVE MODERADO SEVERO	FIEBRE PERDIDA DE PESO TOS EXPECTORACION

9 MESES

MICROBIOLOGIA	RADIOLOGIA	CLINICA
ZN CULTIVO	LEVE MODERADO SEVERO	FIEBRE PERDIDA DE PESO TOS EXPECTORACION