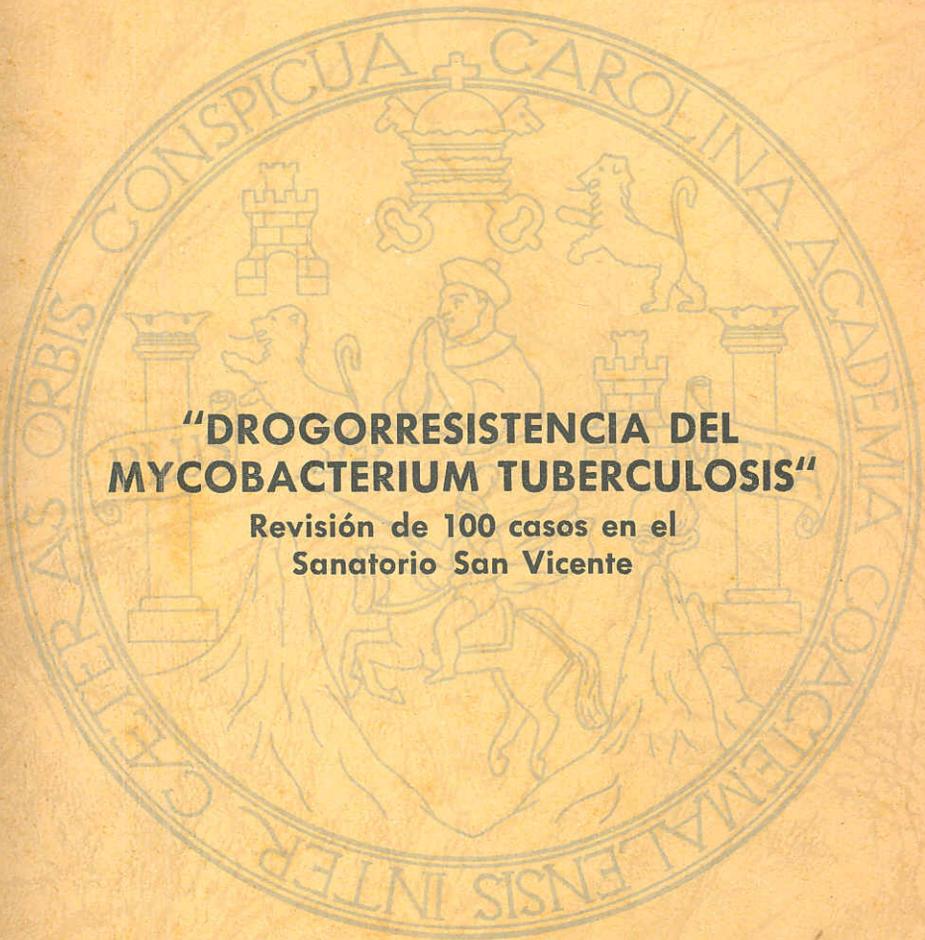


1971
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a turban, likely a saint or scholar, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a cross. The Latin text "UNIVERSITAS CAROLINA ACADÉMIA COACATEMALENSIS INTER CETERAS ORBIS CONSPICUA" is inscribed around the perimeter of the seal.

**"DROGORRESISTENCIA DEL
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS"**

Revisión de 100 casos en el
Sanatorio San Vicente

EDGAR ANTONIO MORALES FIGUEROA

PLAN DE TESIS:

- I.- INTRODUCCION
- II.- ANTECEDENTES
- III.- MATERIAL Y METODOS
- IV.- CASUISTICA
- V.- CONCLUSIONES
- VI.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION:

Desde el descubrimiento de las drogas quimioterápicas, Antituberculosas, el Tisiólogo se ha valido de algunas normas específicas para valorar y calificar su criterio en el tratamiento de sus pacientes.

Es así como se acepta universalmente que el tratamiento de ataque a la Tuberculosis, cuando se hace correctamente, tiene un resultado satisfactorio que sobrepasa hoy el 90 o/o de los casos.. Desgraciadamente, la realidad está lejos de eso, ya que por múltiples causas (desconocimiento, negligencia, indocilidad y/o factores económicos), atribuibles a los pacientes, a los médicos o a las instituciones sanitarias, muchos enfermos tratados no logran su curación en un tiempo prudencial debido en su mayoría a una resistencia bacteriana aparecida casi siempre en el curso del tratamiento. Ello repercute:

1. En el aspecto económico-administrativo, por el estancamiento de camas en los hospitales especializados, por estancia mas prolongada.
2. En el aspecto Social, por un importante grupo formado en su mayoría por gente joven imposibilitada de ser útil a la familia y a la colectividad.
3. En el aspecto humano, pues implica frustración y resentimiento del individuo enfermo crónicamente, (15).

De ello surge un problema inquietante, pero que, gracias a la Bacteriología moderna, se ha convertido de un obstáculo a los anhelos del Tisiólogo, en un problema que podrá resolverse en el Curso del Tratamiento de la Tuberculosis pulmonar; es la resistencia del Mycobacterium Tuberculosis a las drogas primarias.

Para poder comprender plenamente este problema, es necesario analizar ciertos aspectos básicos:

Se llaman bacilos o cepas resistentes a los que tienen la capacidad de multiplicarse en los medios de cultivo en presencia de altas concentraciones de droga; en cambio, son llamados bacilos o cepas sensibles aquellos que no pueden desarrollarse en medios que

contienen quimioterápicos específicos, (12).

A pesar de que desde el punto de vista del laboratorio, la resistencia bacilar es una, en Clínica y en Epidemiología, se distingue la Resistencia Primaria y la Resistencia Secundaria: Se dice que una cepa tiene Resistencia Primaria cuando proviene de un paciente nuevo, que nunca ha recibido quimioterapia Antituberculosa; en cambio la Resistencia Secundaria o adquirida es la de los pacientes cuyos bacilos, inicialmente sensibles, dejaron de serlo después de un período de tratamiento, (6).

El presente trabajo tiene por objeto analizar la aparición de la resistencia primaria y la secundaria; su incidencia en determinado número de casos tratados con las mismas drogas, y valorar en qué grado y en qué momento se tornó un problema serio en la evolución de la enfermedad.

No es nuestra intención analizar el criterio terapéutico de los Médicos Tisiólogos; nuestro trabajo se concreta a analizar únicamente ciertos aspectos en los que pueda estar comprendido el tema que nos ocupa.

Nuestro deseo es colaborar, aunque sea en mínima parte, al progreso en el tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar en nuestro medio.

De ser esto así, habremos llenado nuestro humilde cometido.

ANTECEDENTES:

No encontramos hasta ahora algún trabajo de Autor Nacional que trate el presente tema con experiencias realizadas en nuestro medio.

Al contrario, Autores Extranjeros han publicado varios trabajos experimentales, aunque sus experiencias sean limitadas.

Debemos mencionar, en primer lugar, el estudio efectuado

por el Dr. Abel Cetrángolo en Argentina: "Sensibilidad bacteriana y curso de la Tuberculosis en los pacientes hospitalizados"; en este estudio, de 89 casos de pacientes tratados previamente, aunque no indica la cantidad de drogas en dicho tratamiento, reporta los siguientes interesantes datos:

39 pacientes (43.8 o/o), eran sensibles a HAIN y Estreptomina;

34 pacientes (38.2 o/o), eran resistentes a HAIN;

5 pacientes (5.6 o/o), eran resistentes a Estreptomina;

11 pacientes (12.1 o/o), eran resistentes a HAIN y Estreptomina, (3).

Por otro lado, tenemos un estudio efectuado en el Instituto Forlanini en Italia, de 1119 pacientes:

39.1 o/o tenían bacilo Resistente a la Isoniazida; 38.6 o/o resistentes a la Estreptomina y 6.4 o/o resistentes al PAS, (14).

En los reportes obtenidos por la Unión Internacional contra la Tuberculosis en Argentina, mencionados por Rist y Crofton, de 4311 pacientes hospitalizados que habían sido tratados previamente, 31.5 o/o mostraron bacilo resistente a Isoniazida; 21.7 o/o resistentes a Estreptomina y 12 o/o al PAS, (8).

Los anteriores datos nos muestran a simple vista que la incidencia de resistencia a Isoniazida es mayor que la incidencia de resistencia a Estreptomina y que la resistencia al PAS tiene una incidencia muy por debajo de las dos anteriores. Estos son datos que nos parecen sumamente interesantes, sobre todo al compararlos con los hallazgos efectuados en nuestro trabajo.

Otro aspecto importante al que nos referiremos en el transcurso de nuestra exposición, está realmente en los pacientes que presentan resistencia secundaria al ingresar al Sanatorio, debida a tratamientos extrahospitalarios mal llevados, los cuales en la mayoría de veces no es fácil determinar, debido a las limitaciones que impone el grado de cultura de nuestra población. Para valorar la magnitud de este problema, mencionaremos un estudio efectuado por Tucker en el hospital de la Administración

de Veteranos en los Estados Unidos de Norteamérica y el cual nos indica que "Solo un sexto de los ingresos son vírgenes a tratamiento y 40 o/o de los pacientes que van a recibir una segunda medicación tienen resistencia al menos a una de las drogas mayores reconocidas por las pruebas in vitro", (13). Este panorama, con contadísimas excepciones, se extiende al mundo entero y por consiguiente a Latinoamérica, constituyendo uno de los problemas más serios en las campañas de la erradicación de la enfermedad.

Es importante mencionar también, el uso irracional de las drogas Antituberculosas sin contar con un plan determinado, (4); para esto debemos hacer mención del interesantísimo trabajo efectuado por el Dr. Vicente Mastellari en la Zona del Canal de Panamá; en este estudio, el Dr. Mastellari trató a 277 pacientes de Tuberculosis Pulmonar activa con esputo o lavado gástrico positivo y lo más importante que menciona es el caso de 3 pacientes que recibieron solamente Estreptomina; después de 30 a 90 días, todos desarrollaron bacilo resistente; al continuar administrando la droga, no se observó ninguna mejoría clínica y el esputo continuó positivo en los tres casos; recibieron al mismo tiempo Neumoperitoneo sin ningún beneficio. Esto sirvió para confirmar que la aparición de resistencia ocurre mucho más temprano, cuando los agentes quimioterápicos son administrados solos, que cuando se dan combinados con una o más drogas; se dedujo además que la administración de una droga simple en el tratamiento de la Tuberculosis no es recomendada, y por último, el Dr. Mastellari concluyó que una vez se demuestre la resistencia absoluta, no habrá mejoría clínica, bacteriológica ni Radiológica que justifique continuar con el uso de la misma droga, (9).

Lo anterior está en total desacuerdo con otro estudio efectuado por el Dr. J.S. Incze, de Australia, intitulado "Reversibilidad de la Resistencia desarrollada a HAIN en M. Tuberculosis", y en el que textualmente dice: "Algunos autores han demostrado que la resistencia a la Estreptomina no es una propiedad constante de los bacilos, pero puede variar considerablemente sin la institución de cualquier otro tratamiento. Se ha demostrado también que el uso combinado de agentes quimioterápicos, disminuye la probabilidad de la aparición de resistencia y además que la continuación del tratamiento con el agente contra el cual el bacilo ha desarrollado cierto grado de

Resistencia, no está contraindicado.

En algunos casos bajo observación, cuando se desarrolló resistencia a HAIN, Estreptomina o PAS, se reintrodujo la droga y rápidamente desapareció la resistencia.

Por otro lado, se ha demostrado que la reversión de resistencia puede ocurrir sin la intervención de quimioterapia adicional, y por último, ha sido también demostrado in vitro, que la resistencia a HAIN puede tornarse sensibilidad", (5).

Para finalizar, queremos referirnos al problema de la resistencia primaria, que aunque ocupa apenas un 5 o/o en la incidencia de resistencia, debe merecer en todo estudio un párrafo aparte, para ello, mencionaremos la encuesta realizada por la Unión Internacional contra la Tuberculosis, en Argentina: de 57 enfermos con resistencia primaria a una droga (50 o/o de ellos a Isoniazida), todos los que recibieron Estreptomina, HAIN y PAS, fueron negativos al cabo de 52 semanas de tratamiento, (10).

Por otro lado, J. Ledwith, del servicio médico de la Armada de los EE.UU., comparó un grupo de 139 pacientes sensibles con 30 resistentes primarios; en todos, el tratamiento instituido fue la combinación HAIN-PAS: las respuestas favorables ascendieron 97 o/o de los sensibles, contra 80 o/o en los resistentes, (7).

E. Balestrino nos dice textualmente en su trabajo intitulado: "Importancia clínica de la Resistencia primaria a drogas mayores en enfermos de Tuberculosis pulmonar": "En general, pareciera haber acuerdo que cuando se indica un régimen terapéutico con las tres drogas mayores, no existen diferencias significativas entre sensibles y no sensibles, si en estos la resistencia primaria es a una sola droga. En cambio la situación no es clara, por no haber unanimidad entre los resultados de los autores, y aún entre varias experiencias de un mismo grupo de investigadores, cuando se indica sólo dos drogas mayores, a una de las cuales los bacilos no son plenamente susceptibles y cuando hay resistencia a más de una droga". (1).

MATERIAL Y METODOS:

Para realizar el presente trabajo, tuvimos que vencer una serie de dificultades y variar en parte los objetivos originales obligados por circunstancias debidas a deficiencias imputables en su mayoría a factores económicos.

En principio teníamos pensado investigar sobre la resistencia del bacilo Tuberculoso a las tres drogas mayores; desafortunadamente encontramos que no hay datos, por no efectuarse la prueba de sensibilidad, que nos permita investigar sobre el PAS; y por otro lado la prueba de sensibilidad a HAIN no se efectúa en el Sanatorio desde hace aproximadamente 4 años.

Esto nos hizo desistir de revisar solo casos de pacientes hospitalizados, teniendo que recurrir a los archivos de Admisión.

Revisamos 100 casos, de los cuales 50 eran pacientes hospitalizados y 50 pacientes egresados, tomados del archivo y quienes únicamente tenían en común el hecho de haberseles efectuado prueba de sensibilidad, unos a Estreptomomicina y otros a Isoniazida.

En lo que respecta a la edad, incluyendo los dos sexos, encontramos los siguientes datos:

Edad	No. de Pacientes	Porcentaje
De 1 a 10 años	2	2 o/o
De 11 a 20 años	18	18 o/o
De 21 a 30 años	35	35 o/o
De 31 a 40 años	20	20 o/o
De 41 a 50 años	13	13 o/o
De 51 a 60 años	8	8 o/o
Mas de 60 años	4	4 o/o

Encontrando un promedio de 31.3 años.

Con referencia al SEXO, en los 100 pacientes revisados, encontramos:

Sexo masculino: 54 pacientes, o sea 54 o/o

Sexo femenino: 46 pacientes, o sea 46 o/o.

Estos valores se aproximaron al 50 o/o por un hecho puramente incidental, pues no se hizo discriminación alguna al revisar los 100 casos.

Los hallazgos efectuados en cuanto a RAZA, nos parecen estar de acuerdo con la procedencia de los mismos:

Raza Mestiza:	86 pacientes, o sea 86 o/o.
Raza Indígena:	14 pacientes, o sea 14 o/o.

Procedencia:

Encontramos 61 pacientes procedentes del Departamento de Guatemala, de los cuales 49 eran de la Capital y los restantes distribuidos así: 3 de Villa Canales; 3 de San Juan Sacatepéquez; 2 de San Pedro Ayampuc; 1 de Amatitlán; 1 de San José Pinula; 1 de Fraijanes; y, 1 de Villa Nueva.

De los departamentos obtuvimos las siguientes cifras:

Santa Rosa:	11
Escuintla	4
San Marcos:	4
Chimaltenango:	3
Quiché:	3
El Progreso:	2
Quezaltenango	2
Suchitepéquez	2
Izabal:	2

Y los siguientes Departamentos, 1 cada uno: Retalhuleu, Sacatepéquez, Petén, Jutiapa, Baja Verapaz y uno de la República de Honduras.

Clasificación al Ingreso:

Está confirmado por el tiempo, el hecho de que la mayoría de los pacientes que son hospitalizados en el Sanatorio San Vicente, son casos graves avanzados, los cuales por lo general no

han podido llevar un tratamiento ambulatorio adecuado, por condiciones económicas, higiénicas y culturales precarias.

Los hallazgos que hicimos lo ratifican:

TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa: 94 pacientes, 94 o/o.

TBC Pulmonar Bilateral Moderada Activa: 6 pacientes, 6 o/o.

Ninguno de ellos con TBC pulmonar mínima.

Todos ingresaron con baciloscopia positiva, y, en su mayoría, con desnutrición crónica del adulto.

En la mayor parte de los casos, el paciente con TBC Pulmonar es considerado "paciente crónico" y por ende necesita largos períodos de tratamiento con hospitalización prolongada, (2); sin embargo, para formarnos una idea, hemos analizado el tiempo de hospitalización de la siguiente manera:

Tiempo de hospitalización	Porcentaje
Menos de 6 meses:	12 o/o
De 6 meses a un año:	28 o/o
De 1 a 2 años:	22 o/o
De más de 2 años:	38 o/o

El único requisito que tomamos en cuenta para seleccionar nuestros 100 casos fue que tuvieron prueba de sensibilidad, no preocupándonos el hecho de que unos fueron sensibles y otros resistentes, pues precisamente esta investigación era nuestro objetivo.

Los resultados que obtuvimos fueron los siguientes:

RESISTENCIA EN 100 CASOS (Primaria y Secundaria)

54 eran sensibles a Estreptomina: 54 o/o
46 eran Resistentes a Estreptomina: 46 o/o

Obtuvimos 22 casos con prueba de Sensibilidad a HAIN, de los cuales:

13 eran Sensibles a HAIN: 59.1 o/o
9 eran Resistentes a HAIN: 40.9 o/o

Por otro lado, colocamos también estos casos en un grupo de pacientes a quienes se había efectuado pruebas de Sensibilidad a las 2 drogas (HAIN y SE), reuniendo 21 casos, de los cuales:

7 fueron Resistentes a las 2 drogas: 33.3 o/o.

En lo que se refiere al TRATAMIENTO PREVIO, RECIBIDO HASTA EL MOMENTO DE EFECTUAR LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD, obtuvimos los valores siguientes:

Promedio de Tratamiento con Estreptomina: 121.4 grs.,

Promedio de Tratamiento con Isoniazida: 83 grs.

Además de esto, creemos que es importante mencionar el promedio de TRATAMIENTO PREVIO AL APARECER LA RESISTENCIA:

Promedio de Tratamiento con Estreptomina en 46 casos: 140.6 grs.

Promedio de Tratamiento con Isoniazida en 9 casos: 67.8 grs.

Debemos aclarar que en estos últimos resultados están incluidas las resistencias primarias de los pacientes a quienes se efectuó la prueba cuando no habían iniciado el tratamiento.

Por último, no queremos dejar de mencionar en este trabajo la resistencia primaria, por lo que revisamos 63 casos adicionales, todos ellos de pacientes mujeres, gracias a la colaboración del Dr. Joaquín Escobar, Jefe del Servicio de Observación de Mujeres del Sanatorio.

A estas pacientes se efectuó prueba de Sensibilidad a las dos drogas (Estreptomina e Isoniazida), al ingresar al Sanatorio, sin que hubieran recibido tratamiento con las mismas; se obtuvieron los siguientes resultados:

RESISTENCIA PRIMARIA (en 63 pacientes):

6 Resistentes Primarios a Estreptomycin:	9.5 o/o
3 Resistentes Primarios a Isoniazida:	4.8 o/o

Estos datos coinciden con los valores que se aceptan mundialmente.

CASUISTICA:

A continuación presentamos 20 casos muy interesantes a nuestro parecer, de los 100 revisados:

CASO No. 1:

T.F.L.: 38 años; Masculino; Procedente de la Capital. Historia: 18 meses de evolución con adinamia, anorexia, pérdida de peso, hemoptisis y esputos hemoptoicos, fiebre; baciloscopia positiva; Rx: proceso moderadamente avanzado de aspecto exudativo en ambos campos pulmonares; Clasificación al Ingreso: TBC pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA, después de 115 grs. de SE; 1800 grs. de PAS y 50 grs. de HAIN; Evolución: Continuó el tratamiento con las tres drogas (SE, HAIN y PAS); posteriormente el paciente se negativizó, encontrándose afebril, aumento de peso, cuadro radiológico en resolución.

CASO No. 2:

J.G.: 35 años; Masculino. Procedente de la Capital. Historia: 2 meses de evolución de tos seca acompañada de dolor torácico, mialgia dorsal y astenia; luego, la tos se tornó productiva, con Hemoptisis moderada, persistiendo estrias en el esputo, fiebre; Baciloscopia: Positiva y Negativa alternativamente; Rx: densidad homogénea en hemitórax izquierdo con retracción total del mediastino y elevación del diafragma, engrosamiento pleural, infiltrado nodular diseminado en el pulmón derecho; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad:

RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA, habiendo recibido a esa fecha 140 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Al encontrarse resistencia, se cambió la Estreptomycin por Dipasic, acompañado de PAS y HAIN y el paciente se negativizó, tornándose a los 6 meses dramáticamente positivo, por lo que se le agregó Ethionamida, negativizándose luego con buena evolución.

CASO No. 3:

A.C.L.: 17 años; Masculino. Procedente de la Capital. Historia: 6 meses de evolución con tos seca, pérdida de peso, anorexia, adinamia, disnea, Hemoptisis; Baciloscopia: positiva; Rx: Infiltrado nodular avanzado bilateral con lesiones mas acentuadas en los campos pulmonares superiores; Clasificación de ingreso: TBC Pulmonar: Bilateral Avanzada Activa; sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 90 grs. de SE con PAS y HAIN; Evolución: A pesar de la resistencia, se continúa con Estreptomycin hasta 175 grs. y entonces se le cambia a Ethionamida con HAIN; el paciente evoluciona satisfactoriamente, Afebril, asintomático, peso estable; Baciloscopia negativa, cuadro radiológico en resolución.

CASO No. 4:

S.H.A.: 39 años; Femenino. Procedente de la Capital. Historia: 2 años de evolución de mialgia dorsal, anorexia, tos productiva, pérdida de peso, sudoración nocturna; Baciloscopia: positiva; Rx: Infiltrado avanzado en los campos superiores con tenues bandas fibrosas y adherencias pleurales en la cúpula diafragmática; Clasificación de Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 165 grs. de SE acompañada de HAIN y PAS; Evolución: El paciente presenta un cuadro cardíaco asociado y su mal estado general es evidente. Se le cambia a Ethionamida y HAIN, pero el paciente persiste con baciloscopia positiva, con disnea sibilante, Cor Pulmonale Crónico, peso estable, cuadro Radiológico estacionado.

CASO No. 5:

P.C.B.: 39 años; Femenino. Procedente de Chimaltenango. Historia: 7 meses de evolución con adinamia, anorexia, fiebre, tos seca persistente, tratado en lo privado ignorando los medicamentos usados; Baciloscopia: Esputo positivo; Rx: Infiltrado avanzado con reacción pleural cisural en el campo superior derecho y con Caverna en el Pulmón Izquierdo; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 90 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se omite la Estreptomina y se continúa únicamente con HAIN y PAS, no habiendo mejoría; baciloscopia positiva, paciente con acidosis metabólica compensada, peso en descenso, no hay cambios en el cuadro radiológico.

CASO No. 6:

J.T.: 32 años. Masculino. Procedente de Santa Rosa. Historia: 6 meses de evolución con tos seca al principio y posteriormente con esputos hemoptoicos, disnea, fiebre; Baciloscopia: positiva; Rx: Infiltrado nodular en el pulmón derecho mas avanzado en la base, infiltrado suave en el pulmón izquierdo; Clasificación al ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha; 30 grs. de SE con AIN y PAS; Evolución: Se continúa tratamiento con Estreptomina, observando ligera mejoría en el paciente, pero luego, comienza a desmejorar, por lo que se inicia tratamiento con Ethionamida con HAIN y PAS. El paciente es reiteradamente positivo, pérdida de peso, febril, cuadro radiológico estacionado.

CASO No. 7:

O.A.: 39 años; Masculino. Procedente de la Capital. Historia: 8 meses de evolución con anorexia, tos productiva con hemoptisis ocasionales, astenia, pérdida de peso; Baciloscopia: positiva; Rx: infiltrado Avanzado Bilateral con posible cavidad sub-clavicular derecha; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar

bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTERPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 115 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: A partir de esa fecha, se continúa tratamiento únicamente con HAIN y PAS, y el paciente presenta 5 baciloscopías positivas consecutivas, razón por la cual se inicia tratamiento con Etambutol, logrando negativizarlo, tornándolo afebril, asintomático, peso estable, aunque su cuadro radiológico persiste.

CASO No. 8:

D.S.L.: 59 años. Femenino. Procedente de la Capital. Historia: 4 meses de evolución con astenia, adinamia, pérdida de peso, tos seca; Baciloscopia: positiva; Rx: Proceso fibroso con retracción del lóbulo superior, con signos de enfermedad bronquial, infiltrado suave en el resto de los campos pulmonares; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 240 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: se inicia tratamiento con Ethionamida con HAIN y el paciente al principio presenta baciloscopías positivas alternadas con negativas, pero luego se tornan sólo positivas, clínicamente, afebril, peso en descenso, cuadro radiológico persiste.

CASO No. 9:

J.L.O.: 27 años. Femenino. Procedente de la Capital. Historia: 16 meses de evolución con calofríos, fiebre, tos seca, dolor tipo punzante en tórax; Baciloscopia: Esputo positivo; Rx.: Infiltrado nodular en el pulmón derecho, proceso fibroso con retracción en el pulmón izquierdo; Clasificación al ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 75 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se continúa tratamiento con las tres drogas y el paciente continúa con Baciloscopia positiva; luego se cambia a Ethionamida y HAIN, pero el paciente se mantiene estable, con peso en descenso, afebril, radiológicamente hay ligera mejoría del proceso infiltrativo.

CASO No. 10:

E.G.A.: 30 años. Masculino. Procedente de Villa Canales. Historia: 2 años de evolución con tos productiva, fiebre adinamia, astenia, anorexia; Baciloscopia: Positiva; Rx: Proceso fibroso cavitario en el campo superior del pulmón izquierdo, con signos de Bronquiectasia, infiltrado suave en el pulmón derecho, con fibrosis intersticial; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 205 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se continúa Tratamiento con Dipasic y HAIN y el paciente persiste reiteradamente positivo. Aproximadamente al año de la primera Sensibilidad, se efectúa de nuevo, siendo en esta ocasión; SENSIBLE A LA ESTREPTOMICINA; sin embargo, el paciente está considerado como irrecuperable.

CASO No. 11:

B.G.C.: 28 años. Masculino. Procedente de la Capital. Historia: 8 meses de evolución con fiebre, tos seca, pérdida de peso, anorexia, adinamia, hemoptisis; Baciloscopia: Espudo positivo; Rx: proceso exudativo confluyente en algunas areas, con necrosis en otras; Clasificación al ingreso: TBC pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a la fecha: 25 grs. de SE; Evolución: al encontrar resistencia, se cambia a Dipasic, como único medicamento y el paciente se negativiza, tornándose asintomático, afebril y con peso estable; cuadro Radiológico estabilizado.

CASO No. 12:

R.M.E.: 26 años. Femenino' Procedente de Santa Rosa; Historia: 1 año de evolución de tos productiva, disnea, fiebre, mialgia dorsal, astenia, adinamia; Baciloscopia positiva; Rx: En el lado derecho hay diseminación de nódulos e imagen cavitaria retro-clavicular; en el lado izquierdo hay desviación del mediastino hacia el mismo, e imagenes nodulares también diseminadas y presencia de una cavidad grande que ocupa todo

el campo superior; Clasificación al Ingreso; TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 97 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se cambia Estreptomycin por Ethionamida y el paciente se hace asintomático con baciloscopia positiva; Toracoplastía en dos tiempos y el paciente se negativiza; la evolución posterior es buena.

CASO No. 13:

M.Q.P.: 33 años. Masculino. Procedente de la Capital. Historia: 2 años de evolución de fiebre, adinamia, sudoración nocturna, tos productiva, esputo hemoptico; Baciloscopia: positiva; Rx: Proceso fibroso cavitario con signos de enfermedad bronquial, retracción en el campo pulmonar izquierdo e infiltrado suave en el pulmón derecho; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 75 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se continúa únicamente con HAIN por no haber otro medicamento en el hospital, y a pesar de ésto, el paciente presenta una baciloscopia persistentemente negativa. Su cuadro Radiológico es estable.

CASO No. 14:

F.A.A.: 28 años. Femenino. Procedente de la Capital. Historia 3 años de evolución con tos seca en principio y luego productiva, pérdida de peso, astenia, adinamia, anorexia, fiebre; Baciloscopia: Positiva; Rx: Retracción del lóbulo superior derecho con cavidades en el campo superior y medio izquierdo; Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 85 grs. de SE con HAIN; Evolución: Se le cambia tratamiento a HAIN y PAS, y luego Dipasic, pero el paciente continúa con baciloscopia positiva; el cuadro radiológico se estabiliza, y se mantiene asintomático y afebril.

CASO No. 15:

F.R.V.: 52 años. Masculino. Procedente de Petén. Historia: Un año de evolución con tos, adinamia, anorexia, fiebre, esputos hemoptoicos; Baciloscopia: positiva; Rx: Infiltrado en los campos pulmonares con imagen parahiliar derecha y en campo superior izquierdo; Clasificación al ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 90 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se cambia la Estreptomina por Ethionamida, y el paciente se negativiza después de ser reiteradamente positivo, se hace asintomático, aumenta el peso y el cuadro radiológico en vías de resolución.

CASO No. 16:

P.S.: 25 años. Masculino. Procedente de San Juan Sacatepéquez; Historia: 10 meses de evolución con dolor torácico, fiebre, tos seca, pérdida de peso; Baciloscopia: positiva; Rx.: Imágenes de aspecto productivo diseminadas en los dos campos pulmonares, más acentuadas en los inferiores, con nivel líquido en la región paracardiaca izquierda; Clasificación al ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA, llevando a esa fecha 90 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: A pesar de ser resistente, se continuó administrando Estreptomina, pero como el paciente continúa positivo, se cambia a Ethionamida. El paciente no mejora.

CASO No. 17:

A.L.T.: 26 años. Femenino. Procedente de Santa Rosa; Historia: 16 meses de evolución con tos seca, dolor en el tórax, ligera disnea, fiebre, adinamia; Baciloscopia: positiva; Rx: Retracción del mediastino hacia el hemitorax izquierdo por proceso fibroso; proceso fibroso residual en el campo superior derecho e infiltrado nodular en la base. Clasificación al Ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 190 grs. de SE con HAIN y PAS; Evolución: Se cambia a HAIN y Ethionamida, pero el paciente continúa positivo y su

cuadro radiológico se estabiliza.

CASO No. 18:

A.S.E.: 48 años. Femenino. Procedente de la Capital. Historia: 6 meses de evolución con tos productiva, anorexia, astenia, pérdida de peso, fiebre; Baciloscopia: positiva; Rx: Proceso fibroso con retracción del lóbulo superior en ambos lados, signos de enfermedad bronquial y enfisema pulmonar; Clasificación al ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad RESISTENTE A ESTREPTOMICINA; y HAIN; Tratamiento a esa fecha: 240 grs. de Se y 320 grs. de HAIN con PAS; Evolución: Se le cambia tratamiento a Dipasic, y el paciente se hace asintomático, con baciloscopia negativa; radiológicamente, las lesiones de los campos superiores se encuentran estabilizadas.

CASO No. 19:

I.R.G.: 42 años. Femenino. Procedente de Santa Rosa. Historia: 3 años de evolución con tos, disnea, fiebre, anorexia, adinamia, pérdida de peso; Baciloscopia positiva; Rx: Imagen densa no homogénea que ocupa todo el campo superior derecho con una imagen anular infraclavicular, con desviación del mediastino hacia la derecha; Clasificación al ingreso: TBC Pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: RESISTENTE A ESTREPTOMICINA Y A HAIN; Tratamiento a esa fecha: 305 grs. de SE y 85 grs. de HAIN con PAS; Evolución: Se continuó con HAIN y PAS, pero el paciente siguió con baciloscopia positiva, con evidente mal estado clínico y radiológico. El paciente egresa e ingresa de nuevo al Sanatorio, habiendo transcurrido 3 años; se administra Isobenzacil y Cicloserina, siendo inefectivas. A los 5 años de efectuada la primera sensibilidad, se efectúa nueva, siendo SENSIBLE A LA ESTREPTOMICINA Y AL HAIN. Paciente irrecuperable.

CASO No. 20:

R.S.V.: 50 años. Masculino. Procedente de Taxisco. Historia. 3 meses de evolución con tos productiva, fiebre,

anorexia, adinamia; Baciloscopia: Espudo positivo; Rx: Infiltrado nodular avanzado bilateral con imagenes anulares grandes en el campo superior y medio derecho con posible cavidad en el campo medio izquierdo; Clasificación al ingreso: TBC pulmonar Bilateral Avanzada Activa; Sensibilidad: SENSIBLE A LA ESTREPTOMICINA; Tratamiento a esa fecha: 340 grs. de SE; Evolución: el paciente continúa recibiendo Estreptomina, pero no hay mejoría; es persistentemente positivo.

CONCLUSIONES:

1. A pesar de que cada vez surgen nuevos métodos y técnicas para evaluar el tratamiento y evolución de la Tuberculosis Pulmonar, no hay una más eficiente que la prueba de Sensibilidad a las Drogas, ya que con ella no solo se determina la Sensibilidad o la Resistencia, sino que, además, se especifica cuál Droga es la ineficaz.
2. Para evitar en parte la aparición de Drogoresistencia precoz por Terapéutica mal dirigida, siempre deberá tenerse un plan adaptado a cada caso al principiar el tratamiento.
3. A todo paciente que ingresa con Tuberculosis pulmonar comprobada debe efectuarse la prueba de Sensibilidad por lo menos a dos de las tres Drogas primarias, con el fin de investigar la resistencia, máxime si ha tenido tratamientos previos y mal dirigidos.
4. Si hubiere persistencia de positividad baciloscópica, es conveniente repetir la prueba de Sensibilidad a Estreptomina.
5. Hay relación directa entre la estabilización o la desmejoría clínica, bacteriológica y radiológica y la Resistencia del Bacilo Tuberculoso a una o más drogas, y, por lo que de no ser posible efectuar pruebas de Sensibilidad, el Clínico deberá basarse en su criterio para indicar cambio de terapéutica.
6. Las instituciones deben reservar un sitio preferente en los programas de Salud para el tratamiento de Pacientes tuberculosos resistentes crónicos, con presupuestos que aseguren la continuidad de la terapéutica.
7. La mayoría de los pacientes que ingresan al Sanatorio San Vicente, presentan Tuberculosis Pulmonar Avanzada Activa (94 o/o), muchos de ellos irre recuperables; a esto se debe las estancias prolongadas, y por ende, la inmovilización de camas y algunos fracasos terapéuticos.
8. En nuestro medio encontramos que es mayor la incidencia de Resistencia a Estreptomina (46 o/o), que la incidencia de Resistencia de Isoniazida (40.9 o/o), al contrario de las cifras encontradas por investigadores de otros países, (11).
9. En nuestro medio se comprobó que los resultados terapéuticos se acercan bastante a los aceptados mundialmente, pues encontramos que el promedio de tratamiento al aparecer la resistencia, fue de 140.6 grs. de Estreptomina.
10. Quedó comprobado en nuestro estudio que los valores mundialmente aceptados para Resistencia primaria, de 9.5 o/o para Estreptomina y de 4.8 o/o para Isoniazida, son similares.
11. El promedio de edad en que los pacientes ingresan al Sanatorio con tuberculosis Pulmonar, es de 31.3 años.
12. La mayor parte de los pacientes Tuberculosos que ingresan al Sanatorio (49 o/o) proceden de la Capital, siguiendo en su orden los Departamentos de Santa Rosa, Escuintla y San Marcos.
13. La reversibilidad de la resistencia fue comprobada en algunos casos, pero quedan dudas sobre la existencia de factores que hayan intervenido en los resultados.

BIBLIOGRAFIA:

1. Balestrino, E. y A. Pío, Importancia clínica de la resistencia primaria a drogas Mayores en enfermos de Tuberculosis Pulmonar. *EL TORAX*, (Uruguay). 16: 106-7. 1967.
2. Cecil and Loeb. Tratado de medicina interna, editado por Paul E. Beeson y Walsh McDermott. Versión Española de A. Folch y Pi. 11a. ed., México. Ed. Interamericana. 1966. 1871 p.
3. Cetrángolo, Abel, et al. Bacterial Sensitivity and course of tuberculosis in hospitalized patients. *Diseases of the Chest*. 42 (2): 151-53. 1962.
4. Corpe, Raymond F. and Frank Blalock. Retreatment of drug resistant tuberculosis at Battey State Hospital. *Diseases of the Chest*. 48 (3): 305-11. 1965.
5. Incze, J.S., Reversibility of Isoniazid resistance developed in Mycobacterium Tuberculosis, *Diseases of the Chest*. 26 (2): 127-32. 1954.
6. Jawets, Ernest. Joseph Melnick and Edward Adelberg. Manual de Microbiología médica. Versión Española de A. González Mendoza. 2a. Ed., México. Ed. El Manual Moderno. 1966. 455 p.
7. Keun, Lee Hyo, Cycloserine-Isoniazid in the treatment of Chronic resistant Pulmonary Tuberculosis. *Diseases of the Chest*. 37 (4): 378-81. 1960.
8. Kirshner J.J. Massive dose INH in Chronic resistant Pulmonary Tuberculosis. *Diseases of the Chest*. 36 (4): 389-91, 1959.
9. Mastellari, Amadeo and Rodolfo Young. Evaluation of results after the administration of drugs in the presence of resistant Mycobacterium Tuberculosis, *Diseases of the Chest*. 31 (1): 74-83. 1957.

10. Medina, Glorificación and Paul Chapman. Drug resistance in Pulmonary Tuberculosis; treatment with Ethionamide. Diseases of the Chest. 47 (2): 146-52. 1965.
11. Meissner, Gertrud. The virulence of Isoniazid resistant Tubercle bacilli, recovered from patients during treatment. Diseases of the Chest. 26 (1): 15-26. 1954.
12. Rich, Arnold R. Patogenia de la Tuberculosis. Versión Española de O. Croxatto. Buenos Aires. Ed. Alfa. 1946. 1020 p.
13. Saliba, Alex, et al. Some thoughts on results following intermittent Streptomycin in Pulmonary Tuberculosis. Diseases of the Chest. 36 (1): 49-51. 1959.
14. Seri, I., Quantitative determination of INH resistance in Mycobacterium Tuberculosis by the viable count method. Diseases of the Chest. 48 (5): 490-6. 1965.
15. Tratamiento de tuberculosis Pulmonar con bacilo resistente. Cartas al Editor. El Tórax. (Uruguay). 16: 70-76. 1967.

Vo.Bo.

Ruth R. de Amaya
Bibliotecaria

Br. Edgar Antonio Morales Figueroa

Dr. Miguel Angel López
Asesor

Dr. Fausto Aguilar Rodríguez
Revisor

Dr. José Quiñonez Amado
Director de la Fase III

Dr. Carlos Alberto Bernhard
Secretario.

Vo.Bo.

Dr. César Augusto Vargas M.
Decano.