

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TUBERCULOSIS PULMONAR (Estudio restrospectivo de 387 casos en el Hospital Nacional de Amatitlán)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la

Facultad de Ciencias Médicas

de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

POR:

ANA SARA BERRIOS HERRARTE DE PEREIRA

en el Acto de Investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

I.	INTRODUCCION
II.	MATERIAL Y METODOS
III.	DEFINICION DE TUBERCULOSIS PULMONAR
IV.	HISTORIA UNIVERSAL DE LA TUBERCULOSIS
V.	HISTORIA DE LA TUBERCULOSIS EN GUATEMALA
VI.	BACTERIOLOGIA
VII.	EPIDEMIOLOGIA
VIII.	MANIFESTACIONES CLINICAS
IX.	DIAGNOSTICO (DIAGNOSTICO DIFERENCIAL)
X.	TRATAMIENTO
XI.	PROFILAXIS
XII.	MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL E INFANTIL DE AMATITLAN. RESULTADOS DEL ESTUDIO
XIII.	RESUMEN
XIV.	CONCLUSIONES
XV.	RECOMENDACIONES

XVI. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Se han descubierto restos esqueléticos de tiempos neolíticos conteniendo lesiones muy sospechosas de tuberculosis del raquis, demostrando que la relación del hombre con el bacilo tuberculoso es muy vieja. Los escritos médicos más tempranos contienen descripciones de personas con síntomas pulmonares y desnutrición general, por lo que se empleó para este proceso la palabra phtisis, que significa en griego consunción de la carne.(15)

La Tuberculosis Pulmonar, fue durante muchos siglos una temible enfermedad, que acompañó a la humanidad en su evolución, inclusive llegando a declararse, que el progreso de los pueblos se medía por el desarrollo de su lucha antituberculosa.(3)

Se ha calculado que ha mitad del siglo XIX la cuarta parte de la población adulta de Europa murió de Tuberculosis Pulmonar; había pasado a ser "la gran peste blanca" que amenazó la supervivencia de la raza europea (Dubos y Dubos)(15). Los progresos desde entonces han sido extraordinarios, tanto en epidemiología, como en clínica, en prevención y en los últimos treinta años en el tratamiento medicamentoso (3).

Mientras hay un número considerable de personas infectadas, la tuberculosis continuará desarrollándose esporádicamente entre ellas. Los procedimientos para la detección temprana de casos, el aislamiento de los pacientes infecciosos, las medidas generales, como el mejoramiento de los hábitos sanitarios y la disminución del hacinamiento, son todas medidas primordiales para mantener el riesgo de infección reducido a un mínimo (14).

Antes se buscaba al enfermo en poblaciones en general y ahora se le busca dentro de los consultantes voluntarios a los hospitales y centros de salud y en ellos a los que presentan síntomas respiratorios: antes el diagnóstico se hasaba en la

HISTORIA UNIVERSAL DE LA TUBERCULOSIS

La Tuberculosis Pulmonar no adoptó proporciones epidémicas hasta que en Europa hubo condiciones de hacinamiento y mala nutrición dependientes de la urbanización progresiva y la industrialización proporcionando las circunstancias más favorables para su difusión.

En 1804 Laennec, fundándose en estudios clínicos y anatómicos muy agudos, señaló que diversas formas de tuberculosis en los pulmones y otras partes del cuerpo eran en realidad etapas diferentes de un mismo proceso patológico; en 1839 apareció por primera vez el término Tuberculosis en la literatura médica, creado por la característica anatómica unificadora de la formación de tubérculos.

En 1882 Roberto Koch, señaló el aislamiento y cultivo del bacilo tuberculoso, y la producción de la enfermedad en animales utilizando dicho germen.

Como algunas poblaciones parecían menos afligidas por la tuberculosis que otras, los médicos atribuyeron propiedades curativas al clima y al ambiente, y los enfermos se reunían en balnearios que tenían gran reputación.(15) (16).

Antes de la quimioterapia específica, se recomendaban cuidados personales y colectivos. Afortunadamente desde 1921, se contó con la eficaz vacuna BCG, la cual ha llegado a constituir una de las mejores vacunas y ha demostrado abundantemente su inocuidad y ha probado su eficacia protectora contra la enfermedad.(3)

En 1945 apareció como primer antituberculoso eficaz la estreptomicina. Unos años después se comprobó que la administración de ácido paraaminosalicílico (PAS) con estreptomicina parecía disminuir la aparición de resistencia medicamentosa, estableciendo el principio de la terapéutica

medicamentosa múltiple. En 1951 se descubrió que la isoniacida era antituberculosa actuando más enérgicamente y de manera diferente que la estreptomicina, y la Tuberculosis pasó a ser una enfermedad médicamente en la mayor parte de los casos; resultó posible completar el tratamiento en el domicilio del enfermo, incluso sin abandonar el trabajo. En consecuencia, la Tuberculosis, que durante mucho tiempo era enfermedad de hospitales especializados, se reintegró a la corriente general de la medicina y pasó a depender de hospitales generales y médicos de cabecera.(15)

Contando con medicamentos de alta eficacia, la lucha contra la Tuberculosis, tuvo un extraordinario impulso, tanto por organismos nacionales, como por empresas internacionales, originando la brillante época de las Campañas en Masa, tanto de vacunación BCG, como de exámenes radiológicos de grandes colectividades, con el fin de descubrir muchos enfermos y así aprovechar los medicamentos eficaces contra la enfermedad.

Se estima que esa lucha antituberculosa, cumplió con su cometido con gran eficiencia, produciendo reducción marcada, del alto tributo que la humanidad pagaba por esta enfermedad.(3).

HISTORIA DE LA TUBERCULOSIS EN GUATEMALA(3)

En Guatemala, y antes de 1945, la lucha contra la tuberculosis estaba reducida a actividades dispersas y generalmente de caracter personal. En el Hospital General funcionaba una clínica para tuberculosis y se hacía esporádicamente el neumotórax artificial. En 1941 comenzó a funcionar la Colonia Infantil del Club de Leones de San Juan Sacatepéquez, destinado al tratamiento sanatorial de tuberculosis pulmonar de primoinfección, en niños menores de 7 años. En 1945 se comenzó a usar la estreptomicina. Se instaló adecuadamente un Dispensario Antituberculoso Central; se fundó la Liga Nacional contra la Tuberculosis; se creó la Asociación Guatemalteca de Tisiología, y se principió a tener una mínima coordinación, dictada por la necesidad y el sentido común.

Se organiza el Sanatorio Elisa Martínez de Antigua Guatemala; y así en sucesivas fechas se llega a 1955 cuando se crea la División de Tuberculosis, en Octubre de 1968 el IGSS inicia su programa de enfermedad común y comienza sus actividades una clínica de Neumología y en 1969 un servicio hospitalario para 72 pacientes.

En 1955 año que inicia la verdadera lucha para erradicar la Tuberculosis en Guatemala bajo los siguientes principios de trabajo:

- Organización y convocatoria de poblaciones enteras
- Encuesta tuberculínica universal
- Vacunación antituberculosa con BCG, (tuberculinos negativos)
- Fotofluoroscopía de todas las personas mayores de 15 años y de todos los tuberculinos positivos menores de esa edad.
- Radiografía de tamaño normal a todos los portadores de sombras anormales en la fotofluoroscopia.
- Tratamiento ambulatorio en su mayoría.
- Quimioprofilaxis de los contactos,

Bajo este sistema se descubrieron alto número de personas pero el tratamiento a que fueron sometidas en forma inmediata produjo fuerte pérdida de enfermos, tratamientos irregulares y con dificultades para su realización.

Este tipo de tratamiento en masa que actualmente ya no se justifica, produjo, por otra parte, el cierre de un igualmente alto número de focos de contagio.(3)

La mortalidad por tuberculosis pulmonar en Guatemala fue de 30 por 100,000 habitantes en 1964 y de 14 por 100,000 habitantes en 1975.(3).

Es de elemental justicia, dejar establecido en este momento cuando hay un cambio fundamental en la estrategia de lucha contra la tuberculosis, que las campañas en masa, con base en la radiología FUERON FRUTO DE UNA NECESIDAD EPIDEMIOLOGICA, ANTE UN PROBLEMA MEDICO SOCIAL DE PRIMERA MAGNITUD Y COMO CONSECUENCIA DE PRINCIPIOS INTERNACIONALMENTE RECOMENDADOS. Esta época se considera brillante y que gracias a la eficacia de los medicamentos antituberculosos, produjo a no dudar un fuerte impacto epidemiológico sobre la tuberculosis, como problema de Salud Pública.(3).

difundirse por tiversos mecanismos dentro del órgano atacado o hacia otros órganos y tejidos de la economía.

DEFINICIONIOMICA SOLUTIONIOMICA SOLUTIONIOMICA SOLUTIONIOMICA SOLUTIONIOMICA SOLUTIONIOMICA SOLUTIONIOMICA SOLUTIONICA SOLUTIO

noisses di l'ista e l'apprend per l'infalación de materiali infecciosò de l'infección pude de materiali infecciosò de l'infección pude de materiali passiera, esta infección pude de lepender también su ingestione sobre todo en zonas donde es frecuente la tuberculosis bovina. Es posible la progresión inmediatà a una enfermedad grave con bacterienta aguda o neumona, pero más frecuentemente la infección adopta una forma datente que más tarde puede evolutio har como benfermedad crónica. Debe distinguirse bacteriológicamente de las infecciones microbacterianas crónicas por las yllamadas microbacterias atípicas, que clínicamènte no pueder distinguirse de la tuberculosis, pero que son muy diferentes en cuanto a tratamiento, epidemiologíal y diagnóstico. (15)

del granuloma microscópico está odupado por un pequeño conglomerado de células mononucleares redondas e hinchadas, que guardan cierta semejunza com las células epiteliales, por lo que se dominan epitelioides. La evolución ulterior del tubérculo y el destrito de la lesióm tisular dependen de la resistencia del huésped y la patogenicidad del bacilo. El foco de infección puede pasar por un ciclo en el cual el area inicial de destrucción permanece pequena, el tubérculo es localidado por la reacción de "tabicación", y ulteriormente cura por cicatrización fibrosa progresiva, seguida a menudo de depósito de calcio en las areas de fibrosis. Por otra parte, cuando la resistencia del huésped no basta para dominar la infección, los procesos destructivos pueden

difundirse por diversos mecanismos dentro del órgano atacado o hacia otros órganos y tejidos de la economía.

Tuberculosis Pulmonar Primaria: Los pulmones suelen ser el asiento de la primoinfección, los bacilos patógenos aspirados llegan a las paredes alveolares. Se ha estudiado afondo el tamaño de las gotitas que pueden llegar al espacio alveolar; las mayores de 15 micras de diámetro suelen quedar detenidas en las vías respiratorias altas, y después son expulsadas por los mecanismos normales del pulmón.

En un pequeño porcentaje de lactantes y niños, la infección primaria no se tolera adecuadamente y la reacción exudativa extensa origina confluencia de muchos tubérculos y grandes áreas de consolidación, que pueden afectar un segmento, incluso gran parte del lóbulo atacado, lo que origina la llamada neumonía tuberculosa (neumonía blanca). Cuando la exudación y la caseificación son extensas, puede ocurrir propagación si el foco se sobre hacia un bronquio o un bronquiolo. Entonces las bacterias se diseminan hacia segmentos advacentes del pulmón. Al expulsar con la tos el material necrótico, los bacilos llegan a sitios más altos del aparato respiratorio, y al ocurrir aspiración desde ellos puede haber infección secundaria de otros lóbulos y del pulmón opuesto.

Tuberculosis Pulmonar de Reinfección, de adulto o secundaria. Es una enfermedad grave que causa mortalidad, es evidente que la fuente de los microorganismos debe ser endógeno y exógeno. Sin embargo en la mayor parte de los casos es muy difícil, si no imposible, estimar el origen de la reinfección. Casi todos los casos de tuberculosis pulmonar en gente joven se suponen que proceden de progreso posprimario o de reactivación de un foco endógeno. Casi todas las formas de tuberculosis pulmonar en el adulto comienzan como lesiones apicales, pero el curso ulterior de la infección no puede predecirse, y es capaz de originar lesiones extensas exudativas, proliferativas, cavitadas y calcificadas en todo el pulmón.

La lesión pulmonar tuberculosa inicial en el adulto casi invariablemente está situada en el vértice de uno o ambos pulmones. Comienza como un pequeño foco de consolidación, que suele tener menos de 3 cm. de diámetro, situado a distancia de 1 ó 2 cm. de la pleura apical.

Tuberculosis Pulmonar Progresiva tardía: un número variable y no precisado de lesiones tempranas continúan progresando durante meses o años y atacan más al pulmón u órganos alejados. El nombre de tuberculosis apical fibrocaseosa cavitada describe bastante bien el siguiente período de esta enfermedad. Después de la erosión hacia un bronquiolo, el foco caseificado se vacía y convierte en caverna. Por virtud de la comunicación directa con la vía aérea, aumenta la tensión de oxígeno, que favorece el crecimiento y multiplicación de los bacilos. Se produce una cavidad irregular que puede aumentar de tamaño y en ocasiones ocupa todo el vértice pulmonar.

La tuberculosis fibrocaseosa avanzada con cavernas puede afectar uno, varios o todos los lóbulos de ambos pulmones, en forma de tubérculos diminutos aislados, focos caseosos confluentes o grandes áreas de necrosis de caseificación. En algunos casos muy avanzados de tuberculosis pulmonar han terminado en la muerte, en la necropsia de advierte que el pulmón se ha convertido en una masa de cavidades como panal, separadas únicamente por áreas pequeñas de parénquima cicatrizado, atelectático o con enfisema compensador. (7).

BACTERIOLOGIA

Organismos típicos: en los tejidos animales, el bacilo tuberculoso se presenta en forma de bacilos rectos y delgados, midiendo aproximadamente 0.4 x 3 micras. En medios de cultivo artificiales pueden observarse formas cocoides y filamentosas. Las micobacterias son bacilos acidorresistentes, inmóviles, no esporulantes, débilmente gram positivos, considerados formas de transmisión entre Eubacteria y Actinomycetes, y clasificados en el orden Actinomycetales.(15) (10).

El bacilo tuberculoso se reproduce con relativa lentitud, en comparación con la mayoría de las otras bacterias. Mientras que un "colibacilo" o una "salmonella" se reproduce cada media hora dividéndose en dos, este tiempo de reproducción es de aproximadamente veinte horas para el bacilo tuberculoso.

El bacilo tuberculoso puede sobrevivir dentro de las pequeñas gotas de expectoración, aun cuando estas pequeñas gotas estén completamente extenuadas y reducidas a polvo. Pero, en este estado de desecación, los bacilos tuberculosos son extremadamente sensibles a la luz y más aún a la luz solar la cual los mata muy rápidamente (7).

Las micobacterias son relativamente impermeables parala mayor parte de colorantes. En el método de Ziehl-Neelsen, la tinción con fucsina fenicada aumenta calentando el frotis hasta la emisión de vapores. El tratamiento ulterior con alcohol-ácido suprime el colorante de otras bacterias y materiales orgánicos, pero las micobacterias "ácido resistentes" resisten a la decoloración. Cuando la tuberculosis pulmonar está suficientemente avanzada para provocar síntomas, la mayor parte de casos pueden diagnosticarse por examen directo del frotis de esputo. Las laminillas deben examinarse durante 15 minutos antes de darlas por negativas. El esputo para cultivo será mejor recogerlo durante 24 horas; el primer esputo que se emite por la mañana suele ser también una muestra aceptable. Cuando el paciente no expectora, pueden obtenerse las secresiones

respiratorias, que suben por las vías y son deglutidas durante el sueño, mediante lavado gástrico, de preferencia poco después que el paciente ha despertado y antes de abandonar la cama.(15).

Organismos atípicos: La rapidez de crecimiento y la producción de pigmento fueron utilizadas por Runyon para clasificar las llamadas micobacterias atípicas en cuatro grupos:

- Grupo I: colonias amarillas después de una breve exposición a la luz. (M. Balneii, M. Kansasii, etc.
- Grupo II: colonias color amarillo anaranjado sin estimulación a la luz (M. scrofulaceun).
- Grupo III: colonias no pigmentadas ni a la luz ni a la obscuridad (M. avium).
- Grupo IV: colonias de crecimiento rápido menos de 5 días (M. fortuitum).

En cambio la micobacteria tuberculosa es de crecimiento lento en más de 5 a 7 días, y prueba de la niacina positiva.(10) (15).

PARAMETROS PARA DETERMINAR EL GRADO DE ACTIVIDAD TUBERCULOSA EN ESPUTO DE PACIENTES BACILIFEROS

No. de Cruces:	Bacilos por Campo	
0	000	
5 1 2	Más de 1	
++	De 1 a 10	
+++	Más de 10	

Fuente: (8).

EPIDEMIOLOGIA (7)

El mantener el status quo para el bacilo tuberculoso en una colectividad, depende del advenimiento de una serie de acontecimientos, todos gobernados por la ley del azar. El estudio y el conocimiento de estos acontecimientos naturales que le permiten a la Tuberculosis, enfermedad contagiosa, perpetuarse en una población, constituye lo que llamamos la epidemiología de la Tuberculosis.

El conocimiento sistémico de estos acontecimientos en una población normal, debe servir de base a la planificación del programa antituberculoso de esa comunidad.

El bacilo tuberculoso atravieza por tres series de acontecimientos en la lucha por su sobrevivencia:

- Transmisión: relación que se instala entre los bacilos tuberculosos y el conjunto de la población de una colectividad. Se inicia cuando una persona que padece de tuberculosis pulmonar, por medio de la tos proyecta bacilos en la atmósfera circundante y culmina cuando estos bacilos han llegado hasta los alvéolos de una persona sana, se han instalado y comienzan a reproducirse.
- 2) Evolución de la infección hacia la enfermedad: esta comienza por la "transmisión lograda" de un anfitrión a un nuevo anfitrión y culmina cuando los bacilos tuberculosos han llegado a crear en su nuevo anfitrión condiciones que le permiten reproducirse libremente y cuando un gran número de sus semejantes son expulsados en forma de gotitas de expectoración.
- 3) La tercera serie de acontecimientos, es la que le sucede a los individuos en los cuales los bacilo tuberculosos se ha instalado exitosamente: La interacción entre el bacilo tuberculoso y su anfitrión. (7) Los epidemiólogos han encontrado que en condiciones naturales, en

comunidades sin tratamiento específico, un anfitrión de éxito constituye una fuente de transmisión durante dos años.

El foco familiar representa una de las más importantes fuentes de contagio, no sólo para los niños y jóvenes, sino también para personas de todas las edades.

De todos sus componentes, el primer lugar corresponde a la madre bacilifera o en su reemplazo a la nodriza o hermana tuberculosa, las cuales al estar continuamente en conacto directo con los niños, los infectan. Por otra parte, la gravedad del contagio en estos casos es extraordinaria, por su repetición y masividad.(16)

Está demostrado (5) que de 9 casos de enfermos nuevos, 8 fueron producidos por otro enfermo con basciloscopia directa positiva y 1 por otro enfermo con basciloscopía positiva al cultivo. Estudio realizado por los Doctores K. Styblp y S. Grzybowsky, en Canadá y Alaska respectivamente).

Estudios realizados en la División de Tuberculosis se ha estimado que el 50/0 de la población en general, son tosedores crónicos o sea sintomáticos respiratorios y el 80/0 como promedio de estos tosedores crónicos, resultan con baciloscopía positiva.

MANIFESTACIONES CLINICAS (15) (10) *16)

La Tuberculosis Pulmonar al inicio suele ser asintomática. Cuando el volumen de la lesión es suficiente, la absorción de proteína tuberculínica y otras sustancias antigénicas originan síntomas generales, como anorexia, pérdida de peso, astenia, lasitud, y fatiga, fiebre, escalofríos, sudores nocturnos y adelgazamiento. En la mayor parte de los casos los síntomas generales empiezan insidiosamente y progresan de manera gradual durante largo tiempo; el paciente puede no percatarse de que está enfermo.

La pérdida de peso y la fatiga tienen mayores probabilidades de llamar la atención del médico que la fiebre, que muchas veces pasa inadvertida por el paciente, aunque suele presentarse siempre durante la evolución ulterior del proceso, y de manera característica en la tarde.

Los síntomas relacionados específicamente con la reacción inflamatoria local en el pulmón también son de grado variable y de tiempo de comienzo diverso. La tos y el esputo son los síntomas más constantes locales y previsibles. Ambos dependen de participación bronquial, que no suelen presentarse sino hasta que se desarrolla la cavidad en el parénquima; en consecuencia, en presencia indica una extensión ya grande de la enfermedad. La irritación bronquial la vía de salida de cavidades que están drenando, con bronquitis tuberculosa o sin ella, estimula el reflejo de la tos. El drenaje de las cavidades junto con las secresiones bronquiales tienen por consecuencia la producción de esputo. Según el grado de reacción bronquial, el calibre de las cavidades y el volumen expectorado, la tos puede ser ligera y casi inadvertida, o paroxística e intensa, el esputo raro, mucoide, o copioso y purulento.

Dos síntomas fortuitos e imprevisibles son la hemoptisis y el dolor torácico. La hemoptisis suele depender de esfacelo rápido de una lesión caseosa o de ulceración en un bronquiolo que está drenando. Suele presentarse como estrías de sangre o como un pequeño volumen de sangre seca. Estudios recientes han demostrado (18) que la etiología de una hemoptisis severa debida a tuberculosis va siempre asociada a otra micobacteria atípica (M. intracelulari) y cuando esta no es tratada adecuadamente resultaron en una mortalidad del 540/o en pacientes que habían expulsado sangre 600ml. o más en 48 horas, pero la mortalidad de 750/o en pacientes con 600ml. de hemoptisis o más en 16 horas.

Se puede además calificar de hemoptisis severa o masiva aquella que: 1) Necesite transfusión de sangre; 2) cuando la sangre ha estado retenida en un alveolo y con domitante, una progresiva disfunción pulmonar secundaria.(19)

Un síntoma menos alarmante (15) pero que también causa preocupación, es el dolor pleural, que suele depender de extensión de la inflamación a la superficie pleural o participación de la pleura parietal sin producción de líquido (pleuresía seca). Como la hemoptisis, el dolor torácico es síntoma que raramente pasa inadvertido; los dos son síntomas que probablemente originen el diagnóstico de tuberculosis.

Las úlceras bucales dolorosas, la ronquera y la disfagia por participación laríngea, la otitis media tuberculosa y el dolor anal causado por un absceso perirrectal específico, pueden ser el motivo de que el paciente acuda por primera vez al médico.(15)

DIAGNOSTICO

- (9) Un diagnóstico positivo de Tuberculosis Pulmonar Activa puede ser realizada unicamente basados en la obtención del bacilo M. Tuberculosis en esputo o lavados gástricos. La fotofluoroscopía y Radiografía de tórax así como la prueba de tuberculina pueden ser usados como método de detección.
- (3) La fotofluoroscopía, siempre que se justifique, debe ser considerada como un método radiológico para catastro torácico y debe dejar de ser un método para el diagnóstico de la Tuberculosis Pulmonar. Es la confirmación bacteriológica, la que hace el diagnóstico del enfermo.
- (8) Caso de Tuberculosos: "Aquel enfermo que expulsa bacilos tuberculosos" OMS.

Sintomático Respiratorio: "Aquel paciente tosedor crónico de 2 a 4 semanas de evolución".

Contacto: "Toda persona expuesta a contraer la enfermedad por la relación continua y prolongada con un caso de Tuberculosis ya sea por razones familiares y laborales u otras".

(4) "La fotofluoroscopía puede seguir usándose a manera de un servicio social y como catastro torácico, distribuyendo a las personas con anormalidades a los centros especializados, para hacer el diagnóstico o instituir tratamiento".

Para hacer el diagnóstico de Tuberculosis nos basaremos en:

- Historia Clínica
- Antecedentes Familiares
- Examen Físico
- Bacteriología
- Radiología

Un frotis directo de esputo (15) (9) positivo para bacterias acidorresistentes en un cuadro adecuado, constituye un dato casi seguro. Sin embargo, incluso en prsencia de enfermedad avanzada, el no demostrar los bacilos con el microscopio no permite excluir el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar.

Todas las personas (3) portadoras de sombras pulmonares, sugestivas de ser de origen tuberculoso, formarán un grupo especial de "casos sospechosos", hasta tanto no se confirme el Mycobacterium tuberculosis a la expectoración y al examen directo.

El uso de la prueba tuberculínica como método diagnóstico, tiene también poca importancia, o ninguna, ante la confirmación bacteriológica. Conserva su valor en el diagnóstico diferencial de enfermedades pulmonares, inclusive la a tuberculosis.

Una reacción negativa en un individuo sin temperatura y en estado relativamente bueno prácticamente excluye la infección por micobacterias.

La respuesta terapéutica puede dejar muy poca duda diagnóstica pero los ensayos terapéuticos con medicamentos antituberculosos una vez iniciados suelen continuarse con un tiempo adecuado de tratamiento, tanto si el diagnóstico acaba siendo confirmado por esputo y cultivo como por la respuesta clínica.

Diagnóstico Diferencial

- (19) La tuberculosis puede imitar un cáncer, así como también neoplasias pulmonares o cáncer de cabeza y cuello.
- (15) Las micosis, sobretodo la histoplasmosis, pueden resultar imposibles de distinguir de una tuberculosis crónica cavitaria o fibroide. La Bronquiectasia puede presentarse con hemoptisis, o con síntomas de infección crónica, incluyendo tos, esputo y mal estado de salud, con zonas de bronquietasias

rodeadas de infiltrado que sugieren radiológicamente la presencia de cavernas. El diagnóstico se basará en broncografía, el no poder encontrar M. tuberculosis en esputo y la respuesta antimicrobiana favorable. El absceso pulmonar cavitario puede confundirse con la tuberculosis cavernosa, tanto en la tuberculosis como en el absceso pulmonar pueden afectar los segmentos dorsales de los lóbulos inferiores o los segmentos posteriores del lóbulo superior, en el absceso pulmonar las secresiones son abundantes y pueden obstruir intermitentemente el bronquio que comunica con la cavidad, mientras que la tuberculosis es permeable en su bronquio y es menos copiosa la secresión. Si está localizada adecuadamente la cavidad en la Tuberculosis trasmite los ruidos bronquiales respiratorios y puede percibirse una respiración tubular, muchas veces de caracter anfórico. La relación de neoplasia y tuberculosis es compleja, pues el cáncer puede causar erosión de un foco tuberculoso latente y reactivarlo, y porque además pueden descubrirse micobacterias saprófitas junto con una neoplasia destructora.

TRATAMIENTO

- (8) El tratamiento ideal es aquel que logra la desaparición del bacilo en el esputo, así el proceso natural de la enfermedad puede seguir el curso hacia la curación.
- Siempre se combinará dos o tres medicamentos y uno de los cuales deberá ser INH, no deberá usarse una sola droga durante el primer año.(2)
- El tratamiento no deberá darse por menos de 1 año y puede extenderse hasta dos. Nunca deberá interrumpirse antes de los 18 meses de tratamiento.
- Se deberán establecer los mecanismos indispensables para garantizar la administración de los medicamentos en forma indicada e ininterrumpida.

Se han clasificado las drogas anti-tuberculosas así:

- a) Drogas de primera línea: usadas en primera instancia con pacientes que no han sido tratados con anterioridad (Estreptomicina, Iseniacida, Acido paraaminosalicilico, salicilato y Thiacetazona Tbl).
- b) Drogas de Segunda Línea: son los utilizados en segunda instancia es decir, cuando los pacientes se han hecho resistentes a las drogas de primera línea teniendo los inconvenientes de su alta dosis y precio, necesidad de usar tres drogas simultáneamente durante 1 año como mínimo. (Tiosemicarbazonas, cicloserina, etambutol y rifampicina).

Los pacientes que sufren tuberculosis deberán ser tratados de la siguiente forma, (Ministerio de Salud Pública de Ghana) (2)

Esputo positivo y/o sospecha de TB pulmonar (Tipo radiológico A-3-3 : hasta A-3-0.

A tales pacientes se les tratará con INH 300 mgs. más Thiozetazona 150 mgs., en una sola dosis diaria durante 18 meses; Estreptomicina 1 gramo inyectado dos veces por semana, por tres meses.

Esputo negativo y sospecha de TB pulmonar. (Tipo Radiológico M-2-2 hasta M-1-0).

A tales pacientes se les tratará con INH 300 mlg. más Thiozetazona 150 mlg., en una sola dosis diaria por 12 meses.

Mantoux elevado: En niños de 5 años o menos, que no han sido previamente vacunados con BCG (confirmado por la ausencia de cicatriz), las lecturas de mantoux elevado: 10 mm o más de induración se tomará como evidencia de enfermedad tuberculosa. Todos estos niños deberán ser tratados con INH por 6 meses.

Casos Crónicos: los pacientes que continúan con frote positivo después de 12 meses de tratamiento regular, se considerarán crónicos y serán tratados con INH para siempre.

Contactos: Con síntomas torácicos: todos los contactos son síntomas torácicos de cualquier duración, deben ser examinados POR FROTE DE ESPUTO.

Asintomáticos: a los niños menores de 5 años, se les debe hacer prueba tuberculínica e investigar si han sido previamente vacunados.

Los contactos con tuberculina positiva (más de 9 mm), menores de 6 años, deben recibir INH (previa prueba de esputo).

Los contactos con tuberculina negativa (menos de 10 mm), deben recibir vacuna BCG.

Dosificación Standard de Drogas. (2) Op. Cit.

DROGA	INH	INH + TBI	ESTREPTOMICINA
EDAD:	(1 droga) DIARIA	300 mlg + 150 mlg.	Dos veces por semana
Menor de 1 año	50 mlg.	_	
1 a 5 años	100 mlg	_	1/4 gr.
6 a 12 años	200 mlg	1/2 Toma	1/2 gr.
Más de 12 años	300 mlg	1 Toma	1 gr.

Como regla general, todas las drogas deberán tomarse una vez al día, en el desayuno.

EFICACIA DEL REGIMEN DE QUIMIOTERAPIA PRIMARIA (6) ESTABLECIDOS POR ENSAYOS CLINICOS CONTROLADOS

ESTUDIO	REGIMEN			Negatividad
	Fase Inicial In tens iva	Duración en meses	Fase Comple- mentaria	- bacteriológica al año en o/o
MADRAS	SH 2 veces por semana	0	SH 2 veces por semana	91-94o/o
PRAGA	SPH diario	1 1/2	SH 2 veces por semana	100o/o
Czech Tu- berculosis Services/ Consejo Bri- tánico de In- vestigación				
Médica	SPH diario	3	SH 2 veces por semana	98-100o/o
PRAGA	SPH diario	3	PH diario	91-99o/o
Africa Orien- tal. C.B. de I.M.	STH diario	1/2	TH diario	900/0
Africa Orien- tal. C.B. de I.M.	STH diario	1	TH diario	94-95o/o
Africa Orien- tal C.B. de I.M.	STH diario	2	TH diario	92-96o/o

S: Estreptomicina H: Isoniacida P: PAS; T: thiozetazona. (6)

La toxicidad (6) aparece en las primeras semanas de tratamiento y es específica para cada droga.

INH: se presenta como una neuritis periférica (dolor, parálisis, pérdida de sensación, pérdida de reflejos), pelagra (erupción, nerviosismo) a menudo asociadas con deficiencia de vitamina D y responden a la administración de Piridoxina (5 a 10 mlg. diarios) o a complejo vitamínico B. No es una complicación seria y puede no ser necesario suspender el tratamiento.

La Tuberculosis es una enfermedad de las poblaciones pobres, y en vista de la baja incidencia (16) de hepatitis por Isoniacida esta droga seguirá siendo usada en primera línea. En demostrado la reducción de Tuberculosis usando la Isoniacida profilacticamente:

(6) ESTREPTOMICINA: la toxicidad se ve en personas mayores de 40 años con deterioro renal. Ataca al octavo nervio, aparezcan los síntomas.

PAS y TBl: pueden provocar agranulocitosis (fiebre alta, úlceras orales) y hepatitis (ictericia). Ambas manifestaciones son raras y se suspenderá el tratamiento de inmediato.

HIPERSENSIBILIDAD

Aparece como fiebre y erupción irritativa, debe nterrumpirse el tratamiento, la desensibilización puede ser ntentada dando dosis progresivas de las drogas causantes, a ntervalos de 12 horas a 1 día, comenzando con un décimo de la osis acostumbrada.

OSPITALIZACION (4) (14)

Admitir formas agudas y complicaciones a la tuberculosis pulmonar e inclusive asociaciones patológicas.

Admitir enfermos para tratamiento supervisado, con drogas de reserva.

Admitir enfermos con TB pulmonar, muy graves, caquécticos con fines de permanencia temporal.

CIRUGIA (15)

La extirpación quirúrgica sigue siendo importante y

- 1) Cuando fracasa el tratamiento medicamentoso, siempre que exista reserva pulmonar suficiente y protección medicamentosa bastante para evitar complicaciones.
- 2) En pacientes con una cavidad de paredes gruesas persistentes después de 6 meses o más de terapéutica bacilos en esputo.
- En pacientes con cualquier cavidad persistente, por falta de cooperación del enfermo a seguir un tratamiento eficaz.

 Las indicaciones de cirugía en niños (11) con tuberculosis que el período de tratamiento en los niños con quimioterapia es candidatos a extirpación quirúrroica

Linfadenectomía o cauterización de nódulos linfáticos alivia la obstrucción bronquial, mientras no halla evidencia de daño en bronquios o parénquina. La cirugía es raramente quimioterapia, y si fuese indicado toracentesis o intubación ocasional pueden efectuarse y resolver grandes empiemas.(11).

PROFILAXIS

QUIMIOPROFILAXIA:

- (15) El término quimioprofilaxia se ha aplicado en tuberculosis a dos situaciones totalmente distintas:
- Tratamiento de individuos tuberculina-negativos con la esperanza de evitar la infección en situaciones en las cuales de otra manera sería muy probable.
- Tratamiento de individuos tuberculina-positivos con la esperanza de evitar la evolución de la infección pasando a producir la enfermedad.

Profilaxis de la Infección (Profilaxia Primaria)

- Cuando un lactante no puede aislarse de una madre con tuberculosis activa por tiempo suficiente, puede administrarse al niño Isoniacida hasta unos meses después que el esputo de la madre se ha vuelto negativo.
- (12) Un estudio realizado en 1975, se trataron a 3 niños recién nacidos y saludables, hijos de madres con TB y potencialmente incapacitados a continuar con TX de Isoniacida (10 mlg/Kg/día) iniciado durante los primeros 5 días de nacimiento. A las 3 semanas fueron vacunados intracutáneamente con 0.1 mlg BCG fallando la respuesta a la prueba tuberculina.

La administración de INH se mantuvo y 8 semanas más tarde se repitió el test de tuberculina; en los 3 infantes hubo 6mm de reacción y los 3 tuvieron Rx normal.

Cuando no puede definirse el período de peligro, (amas de casa) con esputo positivo y rebelde, o en zonas geográficas de alto riesgo de contaminación.

- Exposición con material altamente contaminado (accidentes de laboratorio) y personal en contacto con enfermos por respiración boca a boca; puede cubrirse con INH por varios meses.
- Enfermedades en las cuales la energía cutánea puede hacer imposible determinar si ha habido o no infección. Por ello personas con sarcoidosis, enfermedades de Hodgkin y linfomas relacionados, se tratan con INH sin saber con certeza si hay infección.

Profilaxia de la Enfermedad (Profilaxia secundaria)

- Se utiliza frecuentemente en el individuo que recientemente ha cambiado su reacción tuberculínica, pues, de hecho, representa el tratamiento de una infección temprana y activa.
- Se recomienda tratamiento de niños menores de 5 años con reacción positiva a una dosis de 5 UT de tuberculina, SIN EXCEPCION.
- Hay cierto número de situaciones que se sabe resultan perjudiciales para la evolución de la TB y se usará quimioprofilaxia en individuos tuberculina-positivas: silicosis, diabetes grave, post-gastrectomía, enfermedades neoplásicas progresivas (sistema mieloide o linfático) y en particular se usan agentes oncolíticos.(19).
- Aparición en pacientes tuberculina-positivos de una virosis grave.
- Personas con infiltrado pulmonar no Dx, rebeldes, simulando inactividad, pero que con INH desaparecen.

La quimioprofilaxia en adultos es dosis de 300 mlg/día durante 1 ó 2 años, o más, según las circunstancias. En los niños en dosis de 6-8 ó 10 mlg por Kg. (En Guatemala usando dosis de 5mg/lb.)

INVESTIGACION

Se revisaron con la colaboración del Departamento de Estadística del Hospital Nacional e Infantil de Amatitlán, todas aquellas papeletas comprendidas en los meses de enero de 1975 al mes de julio de 1976 (18 meses seleccionados al azar).

Estas papeletas incluían edades de 11 meses a 88 años, quienes habían ingresado o fueren dados de alta con Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar.

De estos pacientes 171 papeletas correspondieron al sexo femenino y 216 al sexo masculino.

Cuadro I

Edad	No. de Papeletas	Edad	No. de Paþeletas
0 – 4	12	40 – 44	21
5 – 9	11	45 – 49	32
10 – 14	14	50 — 54	33
15 – 19	30	55 — 59	23
20 – 24	36	60 64	32
25 - 29	33	65 – 69	18
30 34	37	70 – 74	8
35 – 39	37	75 – ó más	10

Distribución etaria de ptes. con TB pulmonar durante los meses de estudio.

De la totalidad de los pacientes estudiados se le diagnosticó TB pulmonar al 56.80/o a su **ingreso**, basados en el 310/o de ellos en baciloscopía, mientras que el 690/o fueron hechos los diagnósticos por radiología.

El resto de los pacientes 187 (43.20/0) fue diagnosticado TB pulmonar durante su estancia en el Hospital, basados en baciloscopía en el 16.50/o (31 pacientes); 3.20/o (6 pacientes) con lavado gástrico; y el resto (80.30/o) o sean 1557 pacientes en radiología.

A 283 pacientes en total se le efectuó baciloscopía directa (ver cuadro No.2), de los cuales solamente 101 fueron positivos.

CUADRO No.2

Baciloscopía			
Negativos	Ptes.	Positivos	Ptes.
1 negativo	63	1 positivo	71
2 negativos	45	2 positivos	26
3 negativos	41	3 positivos	10
4 negativos	10	4 positivos	2
5 negativos o más	15	-	

Resultados de baciloscopía efectuada a 283 pacientes con diagnóstico de TB pulmonar.

Se les efectuó lavado gástrico a 12 pacientes siendo el siguiente cuadro.

CUADRO No.3

Lavados Gástrico	s		*
Negativos	Ptes.	Positivos	Ptes.
1 2 3	2 1 2	1 2	2 2
4	1		

En relación a los síntomas descritos en cada registro clínico se elaboró el siguiente cuadro, de acuerdo a la prevalencia de cada uno de ellos, podrá sorprenderse el lector de que la hemoptisis haya sido difícil encontrarla, pero quedemos en que este síntoma no es sólo de TB y cuando lo es, se encuentra en pacientes crónicamente enfermos.

CUADRO No.4

Manifestaciones Clínicas	No. de Pacientes
Tos	315
Fiebre	165
Hemoptisis	91
Escalofríos	165

Manifestaciones Clínicas al ingreso de los 387 pacientes en estudio.

RADIOLOGIA

Se les efectuó examen radiológico a 342 pacientes todos a su ingreso, no se les hizo a 18 pacientes y a 27 se ignora.

CUADRO No. 5

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	No. de Pacientes
Infiltrado Proceso cavitario Enfisema Densidad Consolidación Derrame Pleural Fibrosis + Calcificación Bula	143 103 2 3 2 2 2 5 2

Principales hallazgos radiográficos encontrados en los pacientes estudiados por radiología

Tratamiento: el tratamiento seguido con los pacientes en el Hospital de Amatitlán, se basa en la asociación de uno o dos medicamentos casi siempre, estroptomicina, e isoniacida y en tan sola 1 oportunidad se usó con la combinación de Nyambutol.

Cuando hubo complicación infecciosa de tipo bacteriana (Fiebre tifoidea, Bronconeumonía, Bronquitis, etc.) se utilizó Penicilina, Tetraciclinas, Cloranfenicol y Ampicilina (en 15 pacientes).

Evolución:

De los 387 pacientes estudiados, mejoraron con el tratamiento hasta convertir negativo su esputo y mejorar su imagen radiológica 138 pacientes, no mejoraron 155 pacientes continuando tratamiento en sus hogares, puestos de salud, y/o dispensarios.

Se les dió tratamiento ambulatorio específico y supervisado a 22 pacientes, se hizo 9 traslados y egreso voluntario a 15 pacientes.

Defunciones:

Hubo 48 defunciones que se debieron a enfermedades concomitantes (Ver cuadro No.5) o a la propia tuberculosis en pacientes crónicamente enfermos.

CUADRO No. 6

ENFERMEDAD	No. de PACIENTES
Anemia Severa	13
Desnutrición	4
Insuficiencia Cardíaca	3
Leucemia	2
Cirrosis	2
Derrame Pleural	1
Fiebre Tifoidea	3
Parasitismo + Deshidratación	3
Insuficiencia Renal Aguda	1
Tuberculosis Pulmonar	16

Principales causas de mortalidad en pacientes con Tuberculosis durante el estudio.

RESUMEN

La justificación del presente trabajo de Tesis, se basa en la manera de hacer de una forma sencilla el Diagnóstico de ingreso de un paciente con posible sospecha de ser tuberculoso, con el objeto de extender y ampliar la pesquisa bacteriológica, para iniciar un tratamiento eficaz con los nuevos casos, evitando nuevas fuentes de infección y bloqueando de esta manera la evolución de la historia natural de la enfermedad, al impedir la transmisión, y por lo tanto reduciendo el índice de infección, moribilidad y mortalidad por Tuberculosis Pulmonar.

Sólo se quiso abarcar Tuberculosis Pulmonar, pues consideré más su importancia desde el aspecto epidemiológico, como fuentes de infección en la población, las otras entidades por Tuberculosis son de un criterio diagnóstico más concreto; además el paciente con Tuberculosis Pulmonar es el que con más frecuencia tratamos en la consulta diaria, y que sin embargo, con más dificultad se le hace diagnóstico acertado.

Se escogió el Hospital Nacional e Infantil del Municipio de Amatitlán, pues es un centro de concentración de muchos pacientes que han emigrado de difernetes lugares de la República en busca de tratamiento y en su mayoría pacientes de la Costa Sur, jornaleros y en un área donde siempre el índice de morbilidad por Tuberculosis ha sido considerable.

Se revisaron 387 papeletas, comprendidas en un período de 18 meses, escogidos al azar. Hubo 171 pacientes del sexo femenino y 216 del sexo masculino, debido posiblemente a una reducción de Tuberculosis en el sexo femenino o también a imposibilidad por el trabajo que la mujer o ama de casa desempeña en el hogar y que no le permite buscar una atención médica adecuada y mucho menos hospitalización.

A 342 pacientes se le efectuó estudio radiológico, diagnosticando por medio de él Tuberculosis Pulmonar y siendo confirmados por bacteriología a 109 de ellos.

Cada paciente a su ingreso manifestó una serie de síntomas generales que incluían: anorexia, pérdida de peso, lascitud, fatiga, pero los que con más frecuencia se encontraron fueron fiebre, escalofríos, tos y con menos porcentaje la hemoptisis. Muchos otros síntomas como sudores nocturnos, dolor torácico o características del esputo no fueron descritos en el registro clínico.

Por falta de camas en el Servicio especializado (Pabellón), y también por la hora de ingreso de los pacientes, ingresan a otros Servicios del área hospitalaria, permaneciendo a veces por tiempo indefinido, esperando su traslado. Los 387 pacientes fueron tratados con quimioterápico y ninguno necesitó durante esos meses de Cirugía Pulmonar, (o al menos este dato no encontró en los registros).

La estancia en el Hospital tiene un promedio de 15 días a 3 meses, hubo 48 defunciones, en su mayoría pacientes crónico o recibidos en Emergencia agudamente enfermos (16) y con complicaciones severas (32).

Se les dió egreso con tratamiento ambulatorio y con nota de referencia a otros centros de control, sin que haya ninguna nota de su evolución post-hospitalaria.

CONCLUSIONES

- De los pacientes en estudio, a 342 pacientes (88.370/0) se les efectuó estudio radiológico a su ingreso, sin tomar en cuenta para el Diagnóstico el detectar M. Tuberculosis en esputo y/o lavado gástrico.
- Desde su ingreso se les instauró tratamiento con quimioterapia contra TB, sin haberse confirmado el diagnóstico.
- El registro clínico de cada paciente fue sumamente defectuoso, e incompleto, sin historia de importancia clínica a su ingreso, ni datos posteriores de su evolución.
- Los pacientes que se ingresaron fueron de clase económica baja, agricultores, jornaleros, amas de casa, trabajadores con el sueldo mínimo y provenientes de áreas con índice alto de morbi y mortalidad por Tuberculosis Pulmonar, donde el día laboral oscilaba de 8 a 12 horas diarias.
- Su estancia en el Hospital fue demasiado larga, ocupando espacio y tiempo que tal vez hubiese necesitado pacientes más enfermos.
- El tratamiento hospitalario fue cumplido, sin haber ningún dato posterior a la hospitalización, y por consiguiente aumentando el número de pacientes crónicos que requerirán de nuevo otra hospitalización.
- Las defunciones que se registraron durante el período de estudio, se debió a nuestro déficit socio, educativo, político, cultural (hacinamiento, falta de higiene colectiva, ausencia completa de una profilaxis dirigida).
- Durante el presente estudio no se realizó ninguna resección quirúrgica, o al menos no fue descrita en el registro clínico.

RECOMENDACIONES

Usar la Bacteriología como método diagnóstico definitivo al ingreso de cada paciente. La radiología quedará únicamente como método de catastro torácico o en casos en que el enfermo no de material, se recurrirá al análisis del lavado gástrico, punción transtraqueal.

Manejar desde la Consulta Externa todo aquel paciente sintomático respiratorio, instaurando tratamiento ambulatorio y supervisado.

Admitir pacientes en el Pabellón de acuerdo al siguiente criterio: admisión de formas agudas y con asociaciones patológicas, admisión de pacientes que necesitarán drogas de reserva y tratamiento supervisado, pacientes muy graves y caquécticos.

Reducir la estancia hospitalaria, en base a la negativización del esputo, por medio de una quimioterapia eficaz.

Usar siempre en el Tratamiento dos o más drogas asociadas, y una de ellas deberá ser siempre la Isoniacida.

Crear como método rutinario la vacunación de BCG a todo recién nacido en el Hospital, y si esposible a todo menor de 15 años que no haya recibido con anterioridad la vacuna, haciendo notar la inocuidad de la vacuna sin previa prueba de la Tuberculina.

Se les instaurará tratamiento a los contactos del enfermo y se les dará ánimos a la familia y al mismo enfermo para la toma regular de los medicamentos.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Feltis, JM Jr. et al. Changing role of surgery in the treatment of pulmonary tuberculosis in children. Chest 61: 101-3, feb. 72.
- 2. Guatemala, Ministerios de Salud Pública y Asistencia Social.
 Dirección General de Servicios de Salud. División de Tuberculosis. Desarrollo de un programa de control de la tuberculosis. Del manual para el desarrollo de programas de tuberculosis en áreas rurales. Ministerio de Salud. República de Ghana, 1967. Trad. José del Valle Monge. Guatemala, Junio 1973. 22 p. (Documento Mimeografiado).
- 3. ————. Documento básico para la integración de la lucha contra la tuberculosis a los servicios generales de salud. Guatemala, Enero de 1977. 28 p. (Documento mimeografiado).
- 4. ————... Programa de reestructuración de la lucha conta la tuberculosis en la región metropolitana. Guatemala, Junio de 1977. s.p. (Documento mimeografiado).
- 6. ————. Eficacia del regimen de quimioterapia primaria establecido por ensayos clínicos controlados. Guatemala, s.f. (1 h oja mimeografiada).
- 7. ----. "Nuestro enemigo el bacilo tuberculoso" por John Holmes.

- 8. Husen L, et al. Pullmonary tuberculosis with negative findings on Chest X-ray films: a study of 40 cases. Chest 60:540-2 Dec. 71.
- 9. Jawetz E. etl a. Manual de micriobiología médica. 4a. Ed. México, El Manual Moderno. 1971 pp. 218-225.
- 10. Levy S.A. Letter: The impact of Chemoterapy on the care of patients with tuberculosis. Am Rev Respir Dis 110(5): 684-5 Nov. 74.
- 11. Mulligan W.J. Letter: Stop use of isoniazid. Ann Intern Med 81 (4): 570, Oct. 74.
- 12. Nuila Héctor E. Tuberculosis. Facultad de Ciencias Médicas. Fase III Universidad de San Carlos de Guatemala. 24 de abril de 1975. 13 p. (Documento mimeografiado).
- 13. Podgore JK. Letter: Simultaneous administration of isoniazid and BCG to the infant of a tuberculous mother. J. Pediatr. 89(4): 679. Oct. 76.
- 14. Porter ME, Comstock GW. Quimioterapia ambulatoria en Alaska. Trad. José Del Valle Monge. Guatemala, Enero 1974. 20 p. (Documento mimeografiado).
- 15. Prez Roger D. Enfermedades causadas por mycobacterias. EN: Cecil Loeb. Tratado de medicina interna. Trad. Alberto Foch y Pi Démicotercera Ed. México. Interamericana, 1971. pp.634-665.
- 16. Rey Amadeo J, Pangas Julio C., et al. Tratado de Tisiología. 8a. Ed. Argentina. El Ateneo. Agosto 1959. pp.26-31.

- 17. Robins Stanley L. Tratado de Patología. Trad. Homero Vela Treviño. Tercera Ed. México. Interamericana. 1968 (pp. 303-312, 662-669).
- 18. The management of massive hemoptysis in a patient with pulmonary tuberculosis. Chest 70(4): 519-26. Oct. 76.
- 19. Unsuspected tuberculosis in a cancer patient. Postgrad Med. 53: 176-80, Feb. 73.

Vo.Bo. Tania Ardón Bibliotecaria

Br. Ana Sara Berrios Herrarte de Pereira

Dr. David Pereira Q. Asesor

> Dr. Mario Andrés González Revisor

Dr. Julio de León Director de Fase III

Dr. Mariano Guerrero R. Secretario General

Vo.Bo.

Dr. Carlos Armando Soto Decano