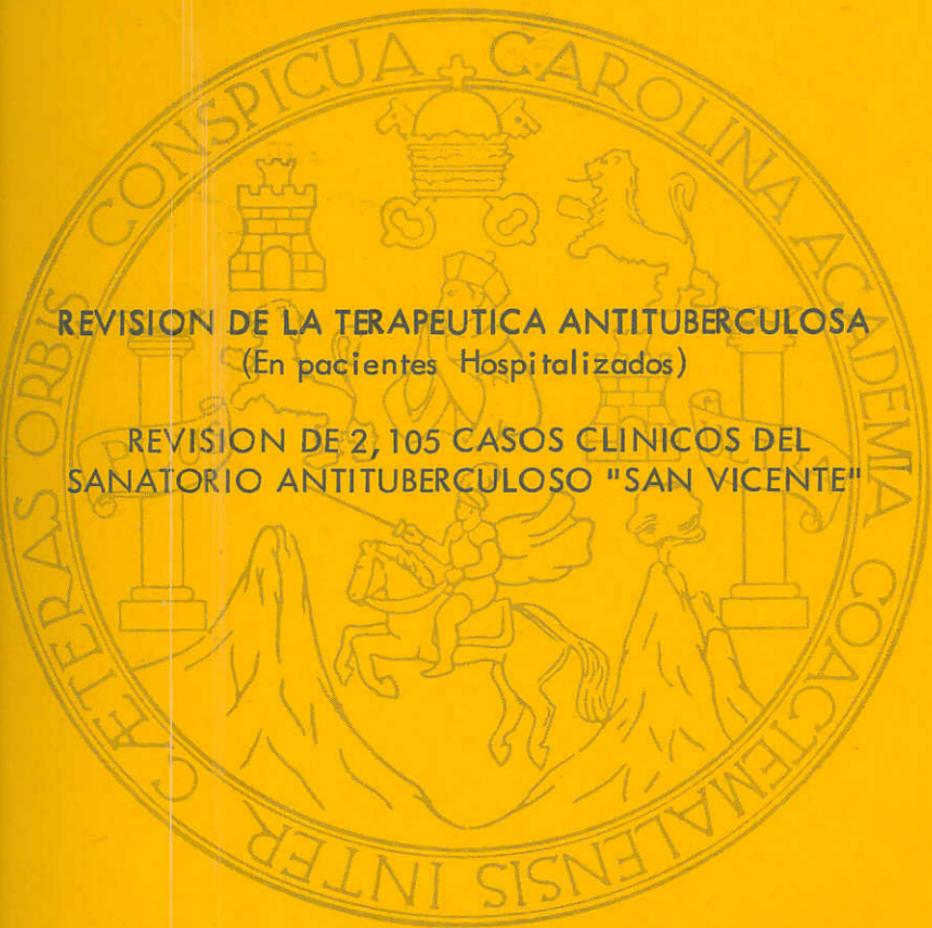


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem in the background. It features a central figure of a man on horseback, likely a saint or historical figure, holding a staff. Above him is a crown or tiara. To the left is a castle tower, and to the right is a lion rampant. The entire scene is flanked by two columns. The Latin motto "LETTERAS ORBS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

REVISION DE LA TERAPEUTICA ANTITUBERCULOSA
(En pacientes Hospitalizados)

REVISION DE 2, 105 CASOS CLINICOS DEL
SANATORIO ANTITUBERCULOSO "SAN VICENTE"

CARLOS ENRIQUE GUILLERMO OCHOA

CONTENIDO

A.	INTRODUCCION	Página No.	1
B.	ANTECEDENTES	" "	2
C.	OBJETIVOS	" "	5
D.	HIPOTESIS	" "	7
E.	MATERIAL Y METODO	" "	8
F.	RESEÑA HISTORICA	" "	11
G.	CUADROS E INTERPRETACION DE LOS MISMOS.....	" "	27
H.	CONSIDERACIONES	" "	42
I.	CONCLUSIONES	" "	44
J.	RECOMENDACION	" "	47
K.	BIBLIOGRAFIA.....	" "	48

INTRODUCCION

El presente trabajo es una revisión de 2,105 casos clínicos de los archivos del Sanatorio Antituberculoso "San Vicente" de la Ciudad de Guatemala, tiene como objetivo básico, saber qué drogas antituberculosas han sido más efectivas; cuánto tiempo han necesitado para su tratamiento; a qué tiempo de iniciado se efectuó el viraje bacteriológico; los resultados inmediatos; si éstos fueron efectivos o satisfactorios y los resultados mediatos basados en el tiempo de tratamiento postsanatorial y en la bacteriología controlada simultáneamente.

Está resumido en determinado número de cuadros estadísticos que serán analizados por separado, haciendo los comentarios de cada uno, según personal criterio.

Hemos tomado únicamente las curvas bacteriológicas dado que es el eje alrededor del cual gira la moderna fisiología; pero en la clasificación individual de cada caso, se ha tenido en cuenta los cuadros radiológicos que son los que dan las pautas para la clasificación de avanzada, moderada y mínima. Sabemos que el calificativo de activo o inactivo, sigue sujeto a la evolución bacteriológica.

Hemos investigado asimismo, el medio ambiente del cual proceden nuestros pacientes, parámetro muy importante para establecer la calidad de cada uno, pues es sabido que los pacientes procedentes de medios rurales, responden más efectivamente a los tratamientos por su virginidad terapéutica.

A continuación cada uno de esos capítulos en forma de cuadros y sus correspondientes comentarios. Debemos advertir también, que se analizaron casos entrados desde el año 1954 para el año 1978.

ANTECEDENTES

En Guatemala como en otros países y campos de la salud, la lucha contra la Tuberculosis se ha beneficiado, en los últimos años con fundamentales transformaciones operacionales, fruto de nuevas investigaciones en los diversos capítulos con que se proyecta. Este concepto, por si solo, nos obliga a estar revisando, de manera constante, las normas y los principios técnicos que rigen las distintas acciones Antituberculosas.

La Vacunación Antituberculosa con B.C.G. han demostrado ha plenitud, su eficacia e inocuidad, por lo que actualmente se la considera como el elemento profiláctico más valioso en la lucha contra la Tuberculosis.

Esta vacuna ha demostrado su protección, hasta por un término de 15 años y las indicaciones para su administración por edades, están supeditadas a las condiciones epidemiológicas con que la Tuberculosis se manifiesta en los distintos países, e inclusive en un mismo país, en distintas regiones o localidades.

La quimioterapia de la Tuberculosis pulmonar, con las drogas de primera línea, ha sido demostrado su efecto beneficioso y es sin lugar a dudas, uno de los factores más definitivos, en la declinación de las cifras epidemiológicas por Tuberculosis en los diferentes países. Este tratamiento se ha enriquecido en los últimos años, con la aparición de nuevas drogas de alta eficacia, pero desafortunadamente, todavía de costo muy elevado.

La conveniencia, que se vuelva necesidad, de integrar acciones antituberculosas, en todos los consultantes, fue enunciada por primera vez en el "XIII Congreso Panamericano de Tuberculosis, Celebrado en Guatemala, Julio de 1962.

Las acciones tendientes a lograr este propósito se iniciaron en 1975, con la realización de un seminario Nacional de actualización de normas y principios técnicos, que bajo los auspicios de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la asistencia técnica de la Organización Panamericana de la Salud, tuvo lugar en nuestro país en noviembre de 1975.

Estos Manuales de Normas y procedimientos son fruto de la experiencia Nacional de más de 30 años de lucha contra la Tuberculosis. Además han sido consideradas las recomendaciones y resoluciones nacidas de eventos Nacionales como la "Conferencia de Tuberculosis" en Enero de 1978. "La enfermera y el Programa integrado de control de la Tuberculosis" en Junio de 1978.

Han sido comparados adaptados y enriquecidos con "El manual de Normas y procedimientos para programas integrados de control de la Tuberculosis en América Latina" Editado por la Organización Panamericana de la Salud en 1977.

Hay Normas y Procedimientos de lucha contra la tuberculosis, para Guatemala que se basan en la experiencia Nacional y en las recomendaciones emanadas, tanto de Organizaciones Internacionales, como de la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), en su "IX Informe del Comité de expertos en tuberculosis, así como de eventos Nacionales y regionales; "II Seminario de Lucha contra la tuberculosis, Bogotá Colombia, Nov. 1972. y "I Seminario de Actualización de principios de lucha contra la Tuberculosis, Guatemala, Nov. de 1975. (11)

Consultadas revistas del "Colegio de Médicos y cirujanos de Guatemala", se encontraron los siguientes trabajos:

"Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar con Isoniacida y Jarabe de Myambutol en los Niños" Dr. Julio César Mérida de León. Página 48, Marzo de 1971.

"Estado actual de la lucha contra la Tuberculosis en Guatemala", plan de trabajo a desarrollar por el Dr. Horacio Estrada C. Página 61 Mayo de 1955.

"Asistencia del Tuberculoso en nuestro Medio" Dr. Rafael Arévalo Andrade, página 82, Mayo de 1955.

"Tuberculosis de Reinfeción en Niños Menores de 14 años" Dr. J. César Mérida de León. Diciembre de 1969. Página 70.

"Tuberculosis cutánea y Etambutol" Dr. Fernando Cordero C. Página 203. Guatemala Diciembre de 1969.

"Uso del Etambutol como Medicamento Antituberculoso en el Tratamiento quirúrgico de la Tuberculosis Pulmonar". Guatemala, Marzo de 1969. Dr. Rodolfo Herrera Llerandi.

OBJETIVOS

Los objetivos que se persiguen al desarrollar el presente trabajo son:

1. GENERALES

- 1.1 Contribuir al estudio y análisis de la tuberculosis pulmonar en el país.
- 1.2 Contribuir con el Sanatorio Antituberculoso "San Vicente" a establecer la efectividad de sus funciones en la República de Guatemala.

2. ESPECIFICOS:

- 2.1 Afirmar la efectividad de el esquema tradicional terapéutico Antituberculoso.
- 2.2 Demostrar la importancia del encamamiento en los pacientes tuberculosos.
- 2.3 Comprobar la efectividad de las drogas usadas en el tratamiento antituberculoso.
- 2.4 Ver si existe predominio de sexo, en los pacientes Hospitalizados.
- 2.5 Determinar si la procedencia de los pacientes tuberculosos influye en el tratamiento.

2.6 Saber el tiempo de tratamiento con hospitalización óptima.

2.7 Comprobar qué porcentaje de pacientes sufren un viraje bacteriológico y en cuántos persiste la positividad.

HIPOTESIS

- 1.- LA TERAPEUTICA SANATORIAL DE LOS PACIENTES TUBERCULOSOS NO ES EFECTIVA.
- 2.- EXISTE UN PORCENTAJE MINIMO DE PACIENTES CON TRATAMIENTO SANATORIAL, EN LOS CUALES SE PRODUCE VIRAJE BACTERIOLOGICO.
- 3.- LA MAYORIA DE PACIENTES QUE EGRESA DEL SANATORIO ANTITUBERCULOSO SAN VICENTE, NO SALEN CURADOS, NI MEJORADOS.

MATERIAL Y METODO

1. MATERIAL

1.1 HUMANO:

- 1.1.1 Asesor y revisor de la Práctica.
- 1.1.2 Personal del archivo del Sanatorio "San Vicente"

1.2 MATERIALES

- 1.2.1 Archivo del Sanatorio Antituberculoso "San Vicente" - con sus papeletas respectivas.
- 1.2.2 Material necesario para la recopilación e impresión de datos y resultados.
- 1.2.3 Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas.
- 1.2.4 Biblioteca Nacional de Guatemala.
- 1.2.5 Biblioteca de la Dirección de Servicios de Salud.
- 1.2.6 Bibliografía.

2. METODO:

El presente estudio se desarrolló en el Sanatorio Antituberculoso "San Vicente"; para su realización se pro-

cedió de la siguiente manera:

- 2.1 Empleando el Método Deductivo, se procedió a observar el área de estudio y a realizar las gestiones y autorización para iniciar;
- 2.2 Revisión Bibliográfica.
- 2.3 Mediante estudio retrospectivo, se estudiaron los casos que han sido tratados por Quimioterapia, para saber qué drogas antituberculosas han sido más efectivas, cuanto tiempo han necesitado para su tratamiento, a qué tiempo de iniciado éste se efectuó el viraje Bacteriológico, los resultados inmediatos, si éstos fueron efectivos o satisfactorios y los resultados mediatos basados en el tiempo de tratamiento Pos-sanatorial y en la bacteriología controlada simultáneamente.

Las variables estudiadas fueron: Grupo etario, sexo, clasificación y bacteriología inicial, medio ambiente (Urbano, sub-urbano, rural), Drogas usadas, viraje bacteriológico, tiempo de tratamiento, Hospitalización, clasificación y bacteriología al egreso, y control y bacteriología pos Sanatorial, Bacteriología comparada al ingreso y egreso.

La clasificación de ingreso y egreso, se efectuó en base a cuadro radiológico e información bacilosκόpica, necesarios para determinar la extensión de la lesión e inactividad respectivamente.

Para clasificar la basilosκόpía, se tomaron como valederos tres cultivos, ya que es norma internacional aceptar como inacti-

vos a los pacientes que presentan dicha característica.

Los datos así obtenidos se tabularon en hojas especiales para emitir las conclusiones pertinentes.

RESEÑA HISTORICA

Creada la vida, nació también la muerte y uno de los peores castigos de la humanidad ha sido la tuberculosis. Las enfermedades nacieron con la infancia del mundo. El hombre en Edad de Piedra, el hombre de las cavernas y desde entonces, las cavernas del hombre.

Hubo época en que se deseaba ser tuberculoso, porque creían que la tuberculosis creaba genios. Hay reportes de hace milenios que nos hacen pensar en lo viejo de la enfermedad. Un caso notorio fue el de un sacerdote de Ammon, que murió hacia el año 1,000 A.C. También de tuberculosis vertebral, en el año 1,800 A.C. nos encontramos con las primeras noticias de orden clínico por parte de los médicos egipcios de afrontar los problemas de un modo científico con mucha superstición, aún en el ejercicio de la medicina.

El Faraón TUT-ANK-AMON (Tutankamen), murió a temprana edad, de tuberculosis, posiblemente contagiado por su esposa. Es coincidencia significativa la que cincuenta años después de la muerte de Tutankamen, los indios empezaron a señalar la posibilidad del peligro en los matrimonios entre familias tuberculosas y la posibilidad de temerle, ya que ésta podría transmitirse de padres a hijos.

Manu, el Noé indio, compuso su código en versos en esta época (1,300 A.C.), y en él establecía que el tísico era inmundo y que un Abraham no debía casarse con una tuberculosa, ni con una muchacha entre cuyos ascendientes figuraran los tuberculosos.

La tuberculosis estaba difundida en Oriente, afectando muchos animales domésticos; el hebreo fue el primer pueblo que prohibió el consumo de animales tuberculosos.

Los hebreos eran prevenidos de tocar a los muertos y tener contacto innecesario con los enfermos; si tal cosa ocurría, se le ordenaba el aislamiento. El pentateuco describe claramente las sanciones contra los trasgresores de estas normas antituberculosas.

Las sombras del pasado se van esclareciendo. 2,637 A.C. en la Enciclopedia de un emperador chino, HOAN-TI, aparece la tisis con el nombre de LAO-PIN. En la Edad Media la tuberculosis destruye al hombre en la ciencia, la música y la literatura; en la mujer, en su belleza. La tuberculosis y la sífilis gustaron de las regias sábanas reales y llegaron hasta el Vaticano.

La tuberculosis no respeta fronteras ni clases, el bacilo de Koch, nefasto y abundante, circuló en los pulmones reales en genios, artistas e intelectuales, no respetó a Margarita de Gautier "La Dama de las Camelias", la familia Orsini, una de las familias más antiguas y más ilustres, la de Médicis. Se casa Lorenzo el Magnífico con Clara Orsini y por ellos entra la tuberculosis en la familia de los Médicis. Clarisa es una mujer hermosa, es paradójico que en una hermosura de ilustre familia se cebe una enfermedad de tan triste linaje como la tuberculosis.

Finalmente, en el Vaticano muere tuberculoso el Papa Clemente.

A qué se debe la incidencia de la tuberculosis en el siglo XVI? Puede tenerse como explicación por ejemplo esas nefastas costumbres de matrimonios entre consanguíneos, que se ha dado siempre en personajes reales y que pueden incrementar el valor de las taras patológicas. Recordemos también los hábitos y las

costumbres de la época, tan inadecuados desde el punto de vista higiénico, que causarían verdadero bochorno aún hoy en gente de vivir sencillo.

Las ideas erróneas y falsas que hace años se tenían respecto a la tuberculosis, considerada como incurable, han cambiado mucho. Hoy las experiencias médicas, los progresos terapéuticos, los maravillosos tuberculostáticos, la estreptomycinina y otras drogas, así como la cirugía pulmonar, han transformado la suerte del tuberculoso. La tuberculosis no es hoy considerada como estigma como era en el siglo pasado, por otra parte, la tuberculosis actual ya no tiene aristocracia del siglo pasado, que con una voracidad destructiva consumió las figuras más sobresalientes de la humanidad, en la época del Renacimiento.

Los esfuerzos para encontrar un remedio específico contra la tuberculosis han sido constantes desde el descubrimiento de su agente causal, la Tuberculina, específica pero peligrosa, ha sido relegada al tratamiento de la tuberculosis ocular, en la cual puede observarse minuciosamente las reacciones. La tuberculina sólo debe ser empleada por personas de mucha experiencia en su manejo y, aún así, es discutible su eficacia en la tuberculosis pulmonar. Las sales de oro son más peligrosas todavía y de dudoso valor las sulfamidas y la penicilina carecen de utilidad en la tuberculosis pulmonar, tanto in vitro como en cobayos se ha demostrado la eficacia de algunas sulfas contra el bacilo tuberculoso, pero estas sustancias son demasiado tóxicas para empleo sistemático. La introducción en terapéutica de la estreptomycinina ha cambiado por completo el cuadro en el tratamiento de algunas formas de tuberculosis ulceradas y exudativas en actividad; este procede la curación de este tipo de lesiones en un alto porcentaje de casos. Además, la eficacia de la estreptomycinina se ha demostrado de modo incontrovertible al utilizarla en el tratamiento de las formas mortales de la tuberculosis, como la Miliar y la Me

ningitis Tuberculosa, en las cuales se ha logrado dominar el proceso en gran número de pacientes. En combinación con la colapso terapia y la cura sanatorial, la estreptomycinina ha mejorado los resultados en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y ha permitido al cirujano realizarse en intervenciones que en otras circunstancias le hubieran estado vedadas. (10)

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

Se ha dicho con razón que el tratamiento de la tuberculosis pulmonar debe ser la del paciente. El buen resultado del tratamiento depende, tanto de que se tome en cuenta el origen racial, edad, sexo y reacción general del individuo, como de la virulencia de los microorganismos, y la localización y extensión de la lesión tuberculosa. Los factores variables son tantos, que los pacientes deben tratarse individualmente, por tanto es difícil trazar un plan sistemático de tratamiento. El médico debe estar preparado para separar de las normas ordinarias de la terapéutica al hacerse cargo del problema que plantea cada enfermo.

A pesar de la amplitud de los recursos de la moderna terapéutica, todavía actúa solamente como simple coadyuvante en el proceso natural de la curación e inmunidad. Nunca deberá olvidarse esta circunstancia ni exagerar el valor de cualquier método de tratamiento menospreciando los recursos del paciente para la lucha contra la infección.

METODO DE TRATAMIENTO

En el momento en que se confirma el diagnóstico, de tuberculosis en actividad, comienza el tratamiento con una exacta explicación al paciente y su familia de cuál es el problema y cuáles son las medidas que deben ponerse en práctica para obtener

la curación. Con demasiada frecuencia el médico descuida o elude este deber. Si desde un principio se aborda esta explicación, el paciente temerá menos a su enfermedad y estará mejor preparado para luchar contra ella. El objetivo debe ser el mejor tratamiento para cada caso, lo que de inmediato exige decidir qué método terapéutico debe elegirse, donde ha de practicarse, y por quién.

MEDIDAS HIGIENICAS GENERALES

La base del tratamiento son las medidas generales que tiene por fin el restablecimiento del organismo. El reposo es la piedra angular, así, pues, lo primero que debe resolverse es dónde podrá el paciente recibir ese tratamiento general y hacer reposo. por lo común, este problema es de economía familiar, puesto que solamente quienes disfrutan de recursos por encima del término medio pueden sufragar los gastos de asistencia médica completa durante muchos meses.

Salvo raras excepciones, el tratamiento domiciliario es poco satisfactorio durante los primeros meses que sigue al diagnóstico. De ser posible, todos los pacientes deben hospitalizarse para estudio clínico, iniciar adecuadamente el tratamiento y aprender el régimen que deben seguir. Durante la espera para internarse deberá instituirse el reposo en cama con el criterio que se emplea en la cura sanatorial, pero esto raras veces se logra por la falta de asistencia continua e inspección médica. Además, es muy difícil evitar el peligro de la infección repetida de los miembros de la familia.

CLIMA

Esto no suele ser económicamente posible; de serlo, habrá

que tomar en consideración otros factores más importantes que el clima en la curación de la tuberculosis, puesto que la mayor parte de los pacientes sometidos a tratamiento inmediato y adecuado curan en cualquier lugar. Estos factores son: la asistencia médica adecuada que puede disponerse en el mencionado lugar, conveniencia de llevar al paciente lejos de su ambiente ordinario y existencia de complicaciones como: fiebre de heno, asma, sinusitis, bronquiectasis o afecciones cardíacas.

No se ha demostrado de una manera absoluta, que la altitud, la sequedad de la atmósfera o la abundancia de radiaciones solares tengan acción beneficiosa sobre la tuberculosis pulmonar. El aire durante las 24 horas del día es aconsejable en todos los casos como excelente tónico general. Sin embargo, debe condenarse este recurso terapéutico cuando es a expensas de la comodidad y descanso del paciente o va en detrimento de la adecuada asistencia.

REPOSO

El reposo en cama es esencial para el éxito en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar activa. Salvo las posibles excepciones en pacientes de edad avanzada o en los que tienen viejas lesiones relativamente inactivas, todos los demás deben someterse a rigurosos reposo en cama mientras tengan fiebre y taquicardia, por ligeras que sean. Posteriormente, durante todo el tiempo que la exploración clínica o radiológica indique que es necesario para lograr buen resultado. Los síntomas se alivian por el reposo con mayor eficacia que con cualquier medicación; además, facilita la resolución y curación de las lesiones pulmonares, independientemente del tratamiento adicional que se emplee. La experiencia ha demostrado que los pacientes que han curado con reposo en cama suelen conservar mejor función pulmonar que los

que han sido sometidos a las diversas formas de colapsoterapia. - Los beneficios que el reposo en cama proporciona al organismo prolongan durante varios meses después de la desaparición de la sintomatología; por consiguiente, el tratamiento deberá continuarse durante el tiempo que sea necesario, aunque el paciente aduzca que le debilita.

En el momento oportuno, la atrofia muscular y la astenia se combaten con éxito mediante el ejercicio progresivo. En el tratamiento de otras enfermedades hay cierta tendencia a desacreditar el reposo en cama y señalar sus posibles riesgos. Sin embargo, en el tratamiento de la tuberculosis los peligros del reposo en cama son ínfimos si se comparan con los beneficios que puede proporcionar.

Al principio deberá explicarse al paciente el significado e importancia del reposo en cama. Por esto se entiende no sólo el permanecer continuamente en el lecho, incluyendo las comidas y el uso de orinal de cama, sino el reposo mental, sin el cual no puede haber verdadera relajación muscular.

Hay que esforzarse en suprimir, si es posible, todas las causas de disgusto e intranquilidad y dedicar algún tiempo a conseguir la completa cooperación del paciente para obtener una verdadera relajación. El paciente debe darse cuenta que todo se hace por él y que su único trabajo estriba en permanecer en reposo. A este fin, muchas veces es preferible proporcionarle alguna lectura u ocupación que forzarle a una rígida permanencia en el lecho abandonado a sus pensamientos. Como el objetivo es aproximarse lo más posible a las condiciones basales, el paciente gasta menos energía leyendo, escuchando la radio e incluso haciendo punto de aguja que con la mirada fija en el techo y angustiado.

Tan pronto como lo permita la temperatura, respiración,

QUIMIOTERAPIA ESPECIFICA ANTITUBERCULOSA

Las drogas que corresponden a la quimioterapia de la tuberculosis constituyen un grupo heterogéneo, que comprende quimioterápicos propiamente dichos de origen sintético, y antibióticos de origen natural o semisintéticos, cuya estructura química es diferente, no dependiendo la actividad antituberculosa de una estructura común. No deben denominarse drogas tuberculostáticas, pues entre ellas se encuentran quimioterápicos con acción bactericida como la isoniazida y antibióticos como las rifamicinas.

Resistencia Bacteriana

Uno de los problemas más graves de la quimioterapia de la tuberculosis es el desarrollo de la resistencia del bacilo a las drogas, y en ese sentido, la caverna o cavidad tuberculosa con su enorme población bacteriana, es la lesión más importante como productora de resistencia de los microorganismos. El origen principal de esta resistencia se debe a la existencia en una gran población microbiana de mutantes resistente que se multiplican, mientras que los gérmenes sensibles son eliminados por la droga, pudiendo reemplazarse toda la población por microorganismos resistentes. Dicha resistencia puede prevenirse, hasta cierto punto, mediante el uso de dos o más drogas a la vez, pues es difícil que en un mismo germen se produzca al mismo tiempo dos o más mutaciones para diferente droga, aunque en algunos pacientes suele presentarse; en otros casos, se debe a una adaptación al medio de la bacteria y es producida por la droga misma.

La resistencia bacteriana puede producirse durante el tratamiento con las drogas quimioterápicos, lo más común, pero también puede presentarse la llamada resistencia primaria, es decir la que aparece en pacientes que no efectuaron tratamiento pre-

vio, cuya infección se debe a los bacilos transmitidos de otros pacientes en los que se han hecho resistentes.

CLASIFICACION

Según la importancia respecto a su aplicación, las drogas antituberculosas se clasifican:

- a) Drogas Standard, mayores o de primera línea, que corresponden a las de elección por ser las más activas y/o menos tóxicas, y deben utilizarse en el tratamiento inicial. - Corresponden:
 1. Quimioterápicos - Isoniazida y Acido Paraaminosalícico y derivados; y
 2. Antibióticos - Estreptomina.

- b) Drogas subsidiarias, auxiliares o de segunda línea, que se refiere a las de menos importancia por ser menos activas y/o más tóxicas, y que sólo deben utilizarse cuando se ha producido resistencia bacteriana a las drogas standard; comprenden también dos grupos:
 1. Quimioterápico - +Etambutol, Eionamida, Pirazinamida y Morinamida, o Morfazinamida-, Antibióticos +Rifamicina y +Rifamicina S.V., Kanamicina, Capreomicina, +Cicloserina.

+ Drogas utilizadas en el Sanatorio Antituberculoso "San Vicente".

LA ISONIAZIDA +

O INH, el único quiterápico antituberculoso usado de los derivados del ácido isonicotínico. Su acción antituberculosa: in vitro, detiene el crecimiento del bacilo tuberculoso con concentraciones de alrededor de 0.02 Mcg/MI. La acción bactericida se realiza especialmente sobre los microorganismos en crecimiento activo; además existe sinergismo con la Estroptomina, tanto in vitro como in vivo. Se considera su acción específica antituberculosa.

ACIDO PARA-AMINOSALICILICO: (P.A.S.)+

Es un compuesto aromático sintético, de estructura química simple, es poco soluble en agua, pero forma sales solubles como el Para-aminosalicílico de sodio o de calcio.

El Acido Para-aminosalicílico y sus derivados poseen Acción Bacteriostático NO Bactericida, sobre el Mycobacterium Tuberculosis, bien evidente IN VITRO e IN VIVO. Esta acción no es tan potente como la de la Estreptomina - existe sinergismo - con ella - y la Isoniazida, el efecto es específico en dicho germen y la droga no actúa sobre otros microorganismos.

IN VIVO, en la tuberculosis del cobayo y el ratón, su acción es supresiva y los bacilos no desaparecen totalmente.

En la Tuberculosis pulmonar humana si bien es capaz de producir una mejoría sintomática, los resultados son claramente inferiores a los de la Estroptomina.

+ Drogas utilizadas en el Sanatorio Antituberculoso "San Vicente".

La asociación del ácido P aminosalicílico con la estreptomina produce un retardo sustancial del desarrollo de la resistencia bacteriana.

La asociación ácido-p-aminosalicílico e isoniazida, es de eficacia superior, siendo rara la resistencia bacteriana.

ESTREPTOMICINA

Esta se extrae de la Actinomiceta Streptomyces Griseus obtenida del suelo, es un Amino glucosido básico formado por: a) la Estreptidina - la Aglucona -; b) la Estreptobiosamina - el azúcar formada por la estreptasa y la metilglucosamina. Posee, actividad óptica y el producto natural es levógiro. La estreptomina es una base fuerte y forma sales, empleándose en la práctica el sulfato. La estreptomina posee acción bacteriostática y bactericida IN VITRO. Sobre el bacilo tuberculoso, según la concentración empleada. La potencia del antibiótico, que se toma como standard de las drogas antituberculosas, es menor que la de la Isoniazida pero mayor que la del ácido P-aminosalicílico. La acción es supresiva, los bacilos no desaparecen totalmente y los que quedan son virulentos.

La producción de resistencia bacteriana a la estreptomina es el inconveniente más grave de este antibiótico.

ETAMBUTOL (SUBSIDIARIAS)

El etambutol es una sustancia sintética derivada de la etilnodiamina que contiene dos radicales Imino y dos radicales Butanol, posee dos carbonos asimétricos, siendo el isómero dextrógiro el activo se utiliza el clohidrato de etambutol, sal soluble.

IN VITRO, es capaz de detener solamente el crecimiento del *Mycobacterium Tuberculosis*. Su potencia es menos que la de la estreptomina y desde luego de la isoniazida.

En el hombre, el etambutol es una droga antituberculosa eficaz, tanto en los enfermos tratados por primera vez, como en los retratamientos en pacientes cuyos bacilos son resistentes a las drogas standard. La respuesta es muy satisfactoria tanto clínica como bacteriológica si se combina la droga con isoniazida y la estreptomina - casos primarios - o con las drogas subsidiarias - retratamientos - con la isoniazida la resistencia no aparece prácticamente, o muy poco.

Se supone que el etambutol inhibe la síntesis de los metabolitos necesarios para su multiplicación, en especial el ácido ribonucleico, ya que la droga, IN VITRO sólo actúa después de un período latente sobre los gérmenes en multiplicación activa y además provoca depleción del ácido ribonucleico en el bacilo tuberculoso.

El etambutol se indica en la tuberculosis siempre asociada a la estreptomina e isoniazida, o a las drogas subsidiarias en retratamientos, si existe resistencia bacteriana a las drogas clásicas. En general se considera que puede reemplazar al ácido P-aminosalicílico en los tratamientos combinados, por la menor dosis y menores trastornos gastrointestinales.

RIFAMPICINA Y RIFAMICINA

De las rifamicinas A, B, C, D, y E que se extraen de cultivos del *Streptomyces mediterranei*, la B resultó la más activa, la cual por oxidación, hidrólisis y reducción de la rifamicina S.V. producto semisintético que requiere la vía parenteral para su administración. Las rifamicinas derivan del dihidroxi-naftaleno -

unido a una larga cadena alifática que lo rodea formando un puente. Poseen carácter ácido y la rifamicina S.V. se emplea como sal sódica soluble; en cuanto a la rifampicina es el metilpirazin ilimroetiltifamicina y se utiliza como tal.

IN VITRO, las dos rifamicinas actúan sobre el *Mycobacterium tuberculosis* en crecimiento activo, siendo bactericidas o bacteriostáticos según las concentraciones empleadas. Asemejándose a la isoniazida, su potencia es mayor que la del ácido P-aminosalicílico y estreptomina y menor que la isoniazida.

La rifamicina S.V. es más potente que la rifamicina, por otra parte, bacilos resistentes a las tres drogas antituberculosas mayores son sensibles a las rifampicinas.

Las rifampicinas son capaces de provocar el desarrollo de resistencia por parte del *mycobacterium tuberculosis*, tanto IN VITRO como IN VIVO, dicha resistencia es mucho menor de la que produce la isoniazida, estreptomina, ácido P-aminosalicílico, etionamida y cicloserina.

Se utiliza en la tuberculosis asociada a otras drogas antituberculosas ya sean standard o subsidiarias. El tratamiento puede ser inicial, en pacientes que no han recibido drogas antituberculosas o bien ante el fracaso-resistencia de las drogas clásicas, en retratamiento. Los resultados son muy satisfactorios.

CICLOSERINA

Antibiótico de espectro reducido que por su toxicidad se coloca en el último lugar de los antibióticos antituberculosos subsidiarios.

Las Cicloserinas, que se extraen del cultivo del *Streptomy*

ces Orchidaceus, del S. Garyphalus y del S. Lavendulae, tiene un carbono asimétrico, lo que da lugar a esteroisomerías; el isomero D es el producto natural utilizado, se encuentran en dos formas en equilibrio, la Cetona y la Enólica.

La acción principal es sobre el Mycobacterium Tuberculosis, tanto IN VITRO como IN VIVO, en la tuberculosis experimental, pero en general su potencia es muy inferior a la de las tres drogas standard y de la mayoría de las subsidiarias.

En el hombre posee una acción antituberculosa bastante sensible, sobre todo cuando se asocia dicho antibiótico con la estreptomycin y sobre todo la isoniazida- por sinergismo.

El mecanismo de acción de la cicloserina igual que el de la penicilina, es inhibir la síntesis de la pared celular de las bacterias, pero con un mecanismo distinto. (1)

CUADROS E INTERPRETACION DE LOS MISMOS

CUADRO No. 1

CIFRAS GLOBALES POR EDAD Y SEXO

Edad	Masculino	Femenino	Total	%
0 a 10 años	83	102	185	8.78
11 a 20 "	157	271	428	20.33
21 a 30 "	186	341	527	25.03
31 a 40 "	141	192	333	15.34
41 a 50 "	121	161	282	13.39
51 a 60 "	98	99	197	9.35
61 y más "	73	80	153	7.78
Totales	850	1246	2105	100.0
Porcentajes	40.80	59.20		100.0

Este cuadro muestra que las edades comprendidas entre once y cincuenta años, son las que más enfermos nos traen al sanatorio, cuyos porcentajes sumados dan el 74.09%, quedando 8.78% para la primera edad y 17.13% para las últimas edades. Pero dentro del grupo mediano sigue siendo el comprendido entre 21 y 30 años el que nos da el porcentaje más elevado con el 25.03%.

Por otro lado, 850 pacientes del sexo masculino, representan el 40.80% del total de ingresados y el 59.20% corresponde a 1246 del sexo femenino.

Del siguiente cuadro, el número dos, las cifras serán globales y siempre clasificadas por edades, con el fin de hacerlas más didácticas y que nuestro estudio no tenga una extensión poco encomiable por su prolijidad.

CUADRO No. 2

CLASIFICACION Y BACTERIOLOGIA INICIALES - POR EDADES

Años	Avanzada	Moderada	Mínima	Total	Positiva	Negativa	Total
0 a 10	133	48	4	185	77	108	185
11 a 20	321	88	19	428	309	119	428
21 a 30	414	102	11	527	433	94	527
31 a 40	272	55	6	333	270	63	333
41 a 50	237	38	7	282	234	48	282
51 a 60	159	31	7	197	152	45	197
61 y más	128	23	2	153	113	40	153
Totales	1664	385	56	2105	1588	517	2105
%	79.09	18.29	2.62	100.0	77.81	22.19	100.0

El cuadro número dos es muy significativo al mostrar que el 79.09% de los pacientes son clasificados como avanzados, el 18.29% como moderados y solamente el 2.62% se clasifican mínimos.

En cuanto a la bacteriología, la positividad es ligeramente menor, dando el 77.81% frente a 22.19% que ingresan negativos.

Esta negatividad se debe a que han recibido tratamiento ambulatorio dispensarial en centros asistenciales departamentales o rurales o en clínicas particulares.

Más adelante, al comparar con los resultados obtenidos al egreso, veremos que hay un viraje impresionante.

CUADRO No. 3

MEDIO AMBIENTE - CLASIFICACION POR EDADES

Años	Urbanos	Suburbanos	Rural	Total
0 a 10	41	48	96	185
11 a 20	110	137	181	428
21 a 30	151	159	217	527
31 a 40	105	103	125	333
41 a 50	92	88	102	282
51 a 60	69	68	60	197
61 y más	57	51	45	153
Totales	625	654	826	2105
Porcentajes	29.70	31.06	39.24	100.0

El cuadro número tres muestra el ambiente del cual proceden nuestros pacientes y enseña que la mayor afluencia corresponde a los procedentes de medios rurales con el 39.24%, siguiendo los del medio suburbano con el 31.06% y por último los del medio urbano con el 29.70%.

Creemos que este fenómeno se debe a que los habitantes de medios rurales son más lábiles y por consiguiente más sensibles y más propensos a adquirir la enfermedad cuando por una u otra causa llegan a tener contacto con algún foco abierto de infección. Pero posiblemente sean también quienes mejor responden a la terapéutica que se les indique.

CUADRO No. 4

DROGAS USADAS - DISTRIBUCION POR EDADES

Esquemas Años	A		B		C		D		E		Total
	SE-Hain	SE-Hain-Pas	SE-Hain-Pas	SE-Hain-Diat	SE-Hain-Etamb-Rif	SE-Hain-Otros	SE-Hain-Otros	SE-Hain-Otros	SE-Hain-Otros		
0 a 10	149	17	2	14	3	185					
11 a 20	139	227	35	18	9	428					
21 a 30	97	337	47	20	26	527					
31 a 40	49	216	36	19	13	333					
41 a 50	51	171	35	21	4	282					
51 a 60	38	123	22	6	8	197					
61 y más	36	102	12	3	0	153					
Totales	559	1193	189	101	63	2105					
%	26.56	56.67	8.97	4.97	2.83	100.0					

Este cuadro muestra que son las tres drogas más antiguas, Estreptomocina, Isoniazida y Acido Paraminosalicílico las que se han utilizado en la mayoría de nuestros pacientes. Así tenemos que el 26.56% recibieron SE-HAIN; el 56.67% SE-HAIN-PAS; o sea los esquemas usados inicialmente y cuya suma da 83.23%.

Los otros tres esquemas fueron utilizados en pacientes bacteriológicamente comprobados como resistentes, de los que tenemos que en el 8.97% se agregó Tiacetazona, al 4.97% Etambutol y Rif. sumadas las cifras de los tres últimos esquemas, tenemos 16.77%.

Edad	Siempre	1-60 días	2-3 meses	+ 3 meses	Total
0 a 10	108	23	24	30	185
11 a 20	116	168	88	55	428
21 a 30	96	233	124	73	527
31 a 40	63	143	68	57	333
41 a 50	48	123	77	32	282
51 a 60	44	81	41	31	197
61 y más	42	62	37	12	153
Totales	517	833	459	290	2105
%	24.56	39.57	21.81	13.78	100.0

CUADRO No. 5

VIRAJE DE LA BACTERIOLOGIA

Edad	Positiva Siempre	iN e g a t i v a				Total
		Siempre	1-60 días	2-3 meses	+ 3 meses	
0 a 10	0	108	23	24	30	185
11 a 20	1	116	168	88	55	428
21 a 30	1	96	233	124	73	527
31 a 40	2	63	143	68	57	333
41 a 50	2	48	123	77	32	282
51 a 60	0	44	81	41	31	197
61 y más	0	42	62	37	12	153
Totales	6	517	833	459	290	2105
%	0.28	24.56	39.57	21.81	13.78	100.0

En este cuadro observamos que solamente el 0.28% de los pacientes no viraron su bacteriología; el 24.56% se mantuvo negativa; que el 39.57% hizo su viraje entre uno y sesenta días; el 21.81% lo hizo entre dos y tres meses y únicamente el 13.78% lo hizo en un lapso mayor de tres meses.

Pero en total tenemos que 97.72% hicieron viraje y nada más que el 0.28% se mantuvieron positivos, lo que puede considerarse como un índice de curación bastante halagador.

CUADRO No. 6

TIEMPO DE TRATAMIENTO Y DE HOSPITALIZACION.
DISTRIBUCION POR EDADES

	3-11	12	13 a 24	Más de 24	Total
0 a 10 años	60	28	71	26	185
11 a 20 "	179	81	130	38	428
21 a 30 "	244	81	142	60	527
31 a 40 "	139	56	92	46	333
41 a 50 "	125	48	79	30	282
51 a 60 "	88	23	67	19	197
61 y más "	89	18	39	7	153
Totales	924	335	620	226	2105
%	43.90	15.91	29.45	10.74	100.0

Este cuadro muestra que 59.81% de nuestros pacientes recibieron tratamiento, hospitalizados, entre tres y doce meses, de los cuales el 43.90% lo recibieron hasta un máximo de once meses y 15.91% de doce meses exactos. Entre 13 y 24 meses, lo tuvieron el 29.45% y más de 24 meses el 10.74%.

Se ve pues, que aún no se ha llegado al tiempo óptimo de hospitalización que tiene que ser el mínimo posible.

CUADRO No. 7

CLASIFICACION Y BACTERIOLOGIA AL EGRESO. DISTRIBUCION POR EDAD.

Años	Mínima	Moderada	Avanzada	Total	Posit.	Negat.	Total
0 a 10	146	33	6	185	0	185	185
11 a 20	284	107	37	428	2	426	428
21 a 30	291	177	59	527	0	527	527
31 a 40	153	131	49	333	3	330	333
41 a 50	129	109	44	282	1	281	282
51 a 60	72	86	39	197	0	197	197
61 y más	47	76	30	153	0	153	153
Totales	1122	719	264	2105	6	2099	2105
%	53.31	34.15	12.54	100.0	0.29	99.71	100.0

Este cuadro muestra que la clasificación de egreso dio el 53.31% para mínima; 34.15% para moderada y solamente 12.54% para avanzada, resultado por demás satisfactorio puesto que entre mínima y moderada que suman el 87.46% puede considerarse un índice bastante halagador, si tenemos presente que para este criterio nos basamos en las imágenes radiológicas residuales.

Pero es mucho más halagador el resultado bacteriológico, - donde se puede apreciar que salieron negativos 2,099 pacientes que representa el 99.71%. Quedó como índice de positividad - únicamente el 0.29%. Esta positividad se debió a que abandonaron el sanatorio o presentaron resistencia clínica a todas las drogas.

CUADRO No. 8

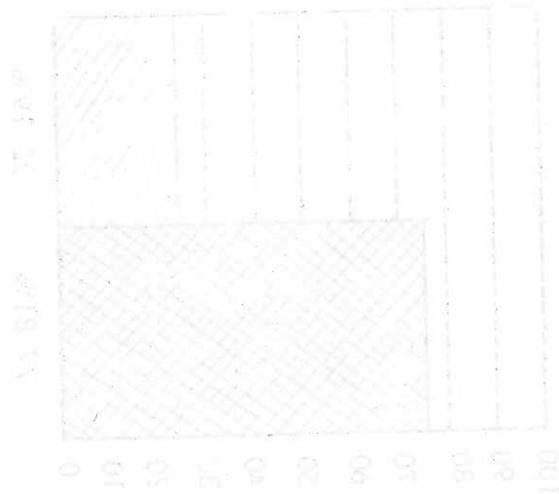
CONTROL Y BACTERIOLOGIA POST-SANATORIAL. DISTRIBUCION POR EDADES

Años	3-12	13-36	37 y +	Sin control	Total	Posit.	Negat.	Total
0 - 10	45	53	17	70	185	0	185	185
11 - 20	131	127	78	92	428	1	427	428
21 - 30	130	158	133	106	527	4	523	527
31 - 40	82	92	85	74	333	1	332	333
41 - 50	75	75	63	69	282	1	281	282
51 - 60	47	52	42	56	197	0	197	197
61 y +	51	37	19	46	153	0	153	153
Total	561	594	437	513	2105	7	2098	2105
%	26.55	28.21	20.77	24.37	100.0	0.33	99.67	100.0

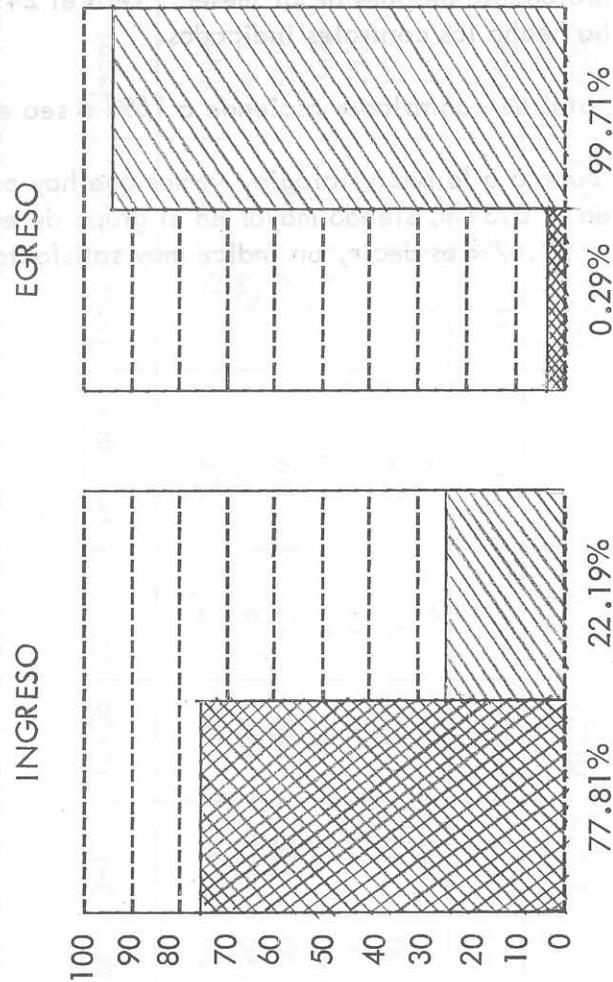
El cuadro número ocho que se refiere a los controles y la bacteriología post-sanatorial, nos muestra que 26.65% de los pacientes se controlan entre tres y doce meses; que el 28.21% lo hace durante treinta y seis meses (3 años), que el 20.77% continúan controlándose después de 37 meses. Pero el 24.37% restante no se ha hecho los controles indicados.

El total de controlados asciende a 1592 o sea el 75.63%.

En cuanto a la bacteriología, vemos que hay positividad solamente en el 0.34%, siendo mayor en el grupo de edad entre 21 y 30 años, 99.67% es decir, un índice muy satisfactorio.



BACTERIOLOGIA COMPARADA AL INGRESO Y AL EGRESO



Esta gráfica es la más significativa: al ingreso hubo una positividad de 77.81% y negatividad de 22.19%. Al final de los tratamientos y al egresar, nuestros pacientes fueron negativos en el 99.71% y solamente el 0.29% permanecieron positivos, porcentaje en el cual nos basamos para afirmar que la terapéutica practicada en nuestras condiciones socio-económicas es bastante satisfactoria. Estamos tratando de acortar los términos de tratamiento en pacientes hospitalizados, lo cual se logrará indudablemente cuando esas condiciones mejoren y podamos contar permanentemente con la serie de drogas usadas en la actualidad y cuyos resultados hemos experimentado en casos de retratamiento, - por resistencia bacteriológica.

CONSIDERACIONES

- A. Sexo: Vimos que hay predominio de pacientes del sexo femenino, con un porcentaje de 59.20% contra un 40.80% del masculino.
- B. En la clasificación de ingreso, ya tomada globalmente para ambos sexos, vimos que hay 79.09% de pacientes avanzadas activa, y que la bacteriología fue positiva en el 77.81%.
- C. En la procedencia de los pacientes hay predominio de los que llegan del medio rural con el 39.24%, para medio sub urbano 31.06% y para el medio urbano 29.70%.
- D. En el cuadro de esquema terapéutico vimos que en 56.67%, esquema en un tiempo clásico, de SE-HAIN-PAS, también el clásico SE-HAIN en 26.56% que sumados nos dan el 83.23%. El tercer esquema, el que más se ha usado, es el que incluye Tiacetazona, (Diateben) en el 8.97% pero en el paciente que persisten positivos, usamos los esquemas D. y E. El D. incluye HAIN-EMB y Rif. y el E., HAIN-EMB-RIF-CS y otras, aunque siempre asociaciones de PAS o HAIN. La suma de los esquemas D. y E. nos da un 7.80%, lo cual consideramos como INDICE DE RESISTENCIA.
- E. En cuanto al viraje bacteriológico, vemos que lo hubo en el 99.72% y solamente 0.28% persistió positivo, debido indudablemente a la resistencia del bacilo a todas las drogas, confirmado o sospechada por ese único dato de positividad persistente.

- F. El tiempo de tratamiento con hospitalización óptima fue de, entre tres y doce meses, que nos dio casi el 60% (51.81), pero el 30.19% estuvieron entre 13 y más de 24 meses.
- G. La clasificación y la bacteriología de egreso, son satisfactorios, si observamos que los cuadros avanzados son únicamente de 12.54%, mientras que entre moderadas y mínimas, tenemos 87.46%. Se puede ver este resultado en la gráfica que compara la bacteriología de ingreso con la del egreso.
- H. En el control post-sanatorial, tenemos que la bacteriología persistió negativa en el 99.67% de los casos, mientras que la positividad comparada con la de egreso, aumentó en un 0.04%.

CONCLUSIONES

HIPOTESIS No. 1.

"LA TERAPEUTICA SANATORIAL DE LOS PACIENTES TUBERCULOSOS NO ES EFECTIVA".

Esta Hipótesis, no puede ser aceptada, puesto que con la realización de este trabajo se ha demostrado, con la bacteriología comparada al ingreso y al egreso, lo siguiente:

Al ingreso hubo una positividad de 77.81% y negatividad de 22.19%. Al final de los tratamientos y al egreso, nuestros pacientes fueron negativos en el 99.71% y solamente el 0.29% permanecieron positivos, Porcentaje en el cual nos basamos para afirmar que la terapéutica practicada en nuestras condiciones socio-económicas es bastante satisfactoria.

HIPOTESIS No. 2.

"EXISTE UN PORCENTAJE MINIMO DE PACIENTES CON TRATAMIENTO SANATORIAL, EN LOS CUALES SE PRODUCE VIRAJE BACTERIOLOGICO".

Esta hipótesis queda descartada ya que la interpretación del cuadro No. 5, de la página No. 33, de este trabajo, queda demostrado que solamente el 0.28% de los pacientes estudiados, no viraron su bacteriología; el 24.56%, se mantuvo negativa; que el 39.57% hizo su viraje entre uno y sesenta días; el 21.81% lo hizo entre dos y tres meses y únicamente el 13.78% lo hizo en un lapso mayor de tres meses.

Pero en total tenemos que el 97.72% lo hicieron y nada más que el 0.28% se mantuvo positivo, lo que puede considerarse como índice de curación bastante halagador.

HIPOTESIS No. 3.

"LA MAYORIA DE PACIENTES QUE EGRESAN DEL SANATORIO ANTITUBERCULOSO SAN VICENTE, NO SALEN CURADOS, NI MEJORADOS".

A las conclusiones que se ha llegado en el análisis de las dos Hipótesis anteriores, la tercera queda automáticamente descartada.

Con respecto a los objetivos que se plantearon al inicio del trabajo, en los específicos, se pueden analizar de la siguiente manera:

Analizando el cuadro de esquema terapéutico vimos que en 56.67%, esquema en un tiempo clásico, de SE-HAIN-PAS, también el clásico SE-HAIN, en 26.56% que sumados nos dan el 83.23%. El tercer esquema, el que más se ha usado, es el que incluye TIACETAZONA, (Diateben) en el 8.97% pero en el paciente que persiste positivo, usamos los esquemas D y E.

El D. incluye HAIN-EMB y Rif y el E. HAIN-EMB-RIF-CS. y otras. Aunque siempre asociados con PAS o HAIN. La suma de los esquemas D y E. nos dan un 7.80% lo cual consideramos como INDICE DE RESISTENCIA.

SEXO: Vimos que predominó el paciente del sexo Femenino, con un porcentaje de 59.20% contra un 40.80% del masculino.

En la procedencia de los pacientes hay predominio de los que llegan del medio rural, con el 39.24%; para medio sub-urbano 31.06% y para el medio Urbano 29.70%.

El tiempo de tratamiento con Hospitalización óptima, fue de, entre trece y doce meses, que nos dio el 60% (51.81), pero el 30.19% estuvo entre 13 y más de 24 meses.

- A. Podemos afirmar que las cifras expuestas, que el esquema SE-HAIN-PAS ha sido en nuestro medio, el más efectivo.
- B. Que la resistencia encontrada bacteriológicamente o clínicamente, es de un 7.80%.
- C. Que la bacteriología post-sanatorial continúa negativa en un lapso desde tres hasta treinta y seis meses y más, de control.
- D. Que dadas nuestras condiciones económicas, tenemos que continuar con los esquemas A, B y C como clásicos, reservando los otros para los casos de resistencia bacteriológica clínica, en episodios de retratamiento.

RECOMENDACION

Que dada la EFECTIVIDAD de la terapéutica Antituberculosa Sanatorial COMPROBADA, se hace necesario el incremento de Sanatorios Antituberculosos en puntos estratégicos de toda la República de Guatemala, para mejorar el tratamiento del PA-CIENTE TUBERCULOSO.

BIBLIOGRAFIA

1. Litter, Manual Compendio de farmacología. Segunda reimpresión 1973. Editorial e inmobiliaria "El Ateneo" Pedro García S.A. Librería Florida 340, Buenos Aires. pp 598-613.
2. Pullen Boscoe L. Dr. Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Transmisibles. Traducida por Alberto Folch y Pi. Editorial Interamericana S.A. México, 1951 pp 460.
3. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria de la Organización Mundial de la Salud. Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. Undécima Edición 1970.
4. Mejía, Carlos René Dr. "Lobectomía en el tratamiento de la Tuberculosis" (Pulmonar) Tesis de Graduación de Médico y Cirujano. Junio de 1978.
5. Nelson Vaughan Mekay Tratado de Pediatría Salvat Editores S.A. Tomo I Sexta Edición Barcelona-Madrid-Buenos Aires-México-Bogotá-Caracas- Santiago de Chile-San Juan de Puerto Rico. pp. 98-616-610-612.
6. Stanley L. Robbins Tratado de Patología 1968 por Editorial Interamericana S.A. Tercera Edición Impreso en México.
7. Rifamicin in the Treatment of Chronic pulmonary Tuberculosis Pucheco, C.R. Et. Al Gac-Med. (Mex) 107(6), 505-11 Jun. 76 (Febrero 1977)
8. Treatment of Tuberculosis By the Non Pulmonary Physician. Byrd R.B., et al Ann inter Med. 86(6): 799-802 (Junio 1977).
9. Rifamicin-Ethambutol, in Retreatment of Pulmonary Tuberculosis - Mital P.O. et, Indicen J. Chest. Dis Allsed S C I (18)3: 141-5 Julio 1976.

10. Martínez de Paz, German Dr. "La Tuberculosis y su Historia"
A.2

11. "Manual de Normas y Procedimientos Técnicos para el Programa Integrado de control de la Tuberculosis en los servicios Generales de Salud".

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de Servicios de Salud, División de Tuberculosis.

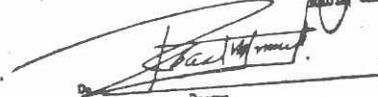
Dr. 
CARLOS ENRIQUE GUILLERMO OCHOA

Dr. 
JACOBO AGUIRRE

Dr. 
JESUS ARANDO CHAVARRÍA SAMPER

Dr. 
DIRECTOR DE FARMACIA
HECTOR NOLLA

Dr. 
ROLANDO CASTILLO

Dr. 
ROLANDO CASTILLO