

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**“ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS DE LA TUBERCULOSIS  
EN GUATEMALA”**

**“JUSTIFICACIONES DEL USO DE LA THIA CETAZONA Y/O ETHAMBUTOL  
EN EL SANATORIO ANTITUBERCULOSO SAN VICENTE”**

**(Estudio prospectivo de 80 pacientes realizado en el  
Sanatorio San Vicente Durante 3 meses, año 1984)**

**CESAR ARNOLDO CORADO BERNAL**

## PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- IV. REVISION BIBLIOGRAFICA
- V. MATERIAL Y METODOS
- VI. RESULTADOS
- VII. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. RESUMEN
- XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
- XII. ANEXOS

## INTRODUCCION

En Guatemala la tuberculosis tiene un alto grado de aparecimiento, es practicamente una enfermedad endémica, y por lo tanto, una fuente de infección constante, y como consecuencia una de las enfermedades que predisponen bastante a la mortalidad, a pesar del avance y del descubrimiento de nuevos y efectivos medicamentos antituberculosos, en nuestro medio el deseo de su erradicación no se ha podido convertir en realidad, y la tuberculosis continúa siendo un problema de salud.

En los actuales estudios de quimioterapia antituberculosa los clínicos y epidemiólogos de todo el mundo están siguiendo con enormes intereses, el desarrollo de las investigaciones terapéuticas y bacteriológicas que resulten efectivos y de bajo costo.

Con el presente trabajo de investigación se pretende justificar el uso de la Thiacetazona en el Sanatorio San Vicente, droga que desde hace bastante tiempo se viene utilizando juntamente con la isoniacida y estreptomicina, y ha nacido esta inquietud por sus efectos tóxicos persistentes y su baja efectividad con alguna frecuencia observada en la terapéutica del Sanatorio San Vicente, de tal manera que en esta oportunidad conjuntamente con el estudio de la Thiacetazona se comparará ésta, con un grupo de pacientes tratado con Ethambutol durante 90 días.

Por el momento no existe en Guatemala ningun estudio que sea similar en su objetivo y trazo al que estamos por emprender, con el fin de conciliar la polémica existente dentro del ambiente hospitalario, y la incertidumbre del médico en la consulta general en los centros y puestos de salud, se decidió realizar esta investigación.

## OBJETIVOS

Determinar los beneficios y complicaciones de la Thiacetazona en la terapéutica antituberculosa en 40 pacientes, ante un grupo control tratado con Ethambutol, por un período de 90 días, en el Sanatorio antituberculoso San Vicente.



## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA:

Con la realización del presente trabajo, se pretende justificar el uso de la thiacetazona como droga de primera línea en el Sanatorio San Vicente.

Como sabemos esta droga se viene utilizando desde hace bastante tiempo juntamente con la Isoniazida y la estreptomycinina en el esquema terapéutico antituberculoso, como droga de primera línea (Domak y Col./1958). En realidad ha sido así, pues la Thiacetazona ofrece una terapia simplificada, un bajo costo, además, un fácil control en su ingesta pues se requiere únicamente de una tableta al día. Hasta la fecha esta droga se usa únicamente en los países en desarrollo, mientras que en los países en desarrollados no la usan argumentando de que sus efectos secundarios son bastantes y en la actualidad existen mejores drogas para el tratamiento de la tuberculosis (vm. 1,11,12,20,21). Aunque por experiencia se sabe que la droga es terapéuticamente activa en la mayoría de los casos, se ha notado también su baja efectividad con alguna frecuencia (no sabiendo si es por negligencia del paciente con certeza), sus efectos tóxicos persistentes, todo lo cual unificado nos ha creado la inquietud de justificar su uso en la terapéutica del Sanatorio "San Vicente", mediante un estudio directo de la efectividad de la droga desde el punto de vista de sus beneficios y complicaciones. La literatura menciona que en la terapéutica antituberculosa actualmente se están utilizando únicamente drogas bactericidas, pero estas por su alto costo y por la situación económica del país no se pueden utilizar a plenitud, sin embargo, si es posible buscar para nosotros una terapéutica mas apropiada y que siempre se mantenga dentro de las posibilidades económicas, esto nos lleva a agotar entonces los recursos existentes, tomando en cuenta un sin número de factores limitantes, de tal ma-

nera que en esta oportunidad conjuntamente con el estudio de la Thiacetazona se comparará este con un grupo - de pacientes tratado con Ethambutol durante el mismo período de tiempo y aquí mismo en el Sanatorio San Vicente.

Para concluir podemos decir que el estudio está - conformado de dos partes:

1. Efectos tóxicos de la droga,
2. Eficacia terapéutica del esquema durante los primeros 90 días de tratamiento, que es cuando mayores cambios se dan en los tratamientos.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

Para justificar una Revisión Bibliográfica, es necesario conocer tanto de la enfermedad como de las drogas utilizadas, y se permite que a mayor conocimiento - de la noxa y de sus efectos causales, se hará una mejor discriminación de las drogas contrarrestantes de la misma dirigidas hacia un mejor tratamiento.

Haré una breve descripción de la enfermedad y de los medicamentos de ataque o de primera línea a utilizarse en el presente estudio, con el fin de que se tenga un conocimiento general de como y donde actúan, de sus -- efectos reales, positivos o negativos que conlleva el uso de los mismos.

La tuberculosis es una enfermedad trasmisible aguda o crónica causada por Mycobacterium Tuberculosis, que suele atacar los pulmones, pero que puede afectar cualquier órgano o tejido de la economía (3). Normalmente el hombre tiene resistencia relativamente alta para el Mycobacterium Tuberculosis, pero peligros ocupacionales son predisponentes a una mayor frecuencia de dicha enfermedad, tal es el caso de la Silicosis, Diabetes Sacarina, Cardiopatía, Congénita, cualquier enfermedad - agitadora y debilitante. Es de hacer notar que la primera exposición del microorganismo puede tener vía de entrada, causar lesiones relativamente tribiales, pero nunca produce enfermedad importante, por lo tanto, en la tuberculosis hay que diferenciar entre infección y enfermedad. El agente etiológico en el hombre es el - Mycobacterium Tuberculosis que forma parte del grupo de bacilos Gram Positivos, acidorresistentes: gérmenes patógenos y saprófitos de la variedad humana y bovina y raramente Mycobacterium Kansassii; entre sus caracteres biológicos, es ser bacilo aeróbico que se multiplica -

con rapidez solo entre 35°C y 41°C, y a tensión de oxígeno de 90 mmHg; si bien es cierto que tiene predilección por lugares con altas concentraciones de oxígeno - en los cuales se desarrolla de una manera óptima, también lo hace en regiones con tensiones de oxigenoparciales solo que con evolución más lenta. Las lesiones cavitarias tienen un medio ligeramente alcalino y una gran población de bacilos, esto es debido a su tensión de oxígeno favorable y alta, por ende a la rápida división bacilar, las lesiones caseosas con pH neutral y las macrófagas con medio ligeramente ácido tienen poca población bacilar debido a su baja concentración de oxígeno (17).

En la producción de la tuberculosis pulmonar primariamente los bacilos se inhalan y llegan a los alveólos como cualquier otra partícula, como la ventilación es mayor en los tercios inferiores de los pulmones, la mayor parte de bacilos y las lesiones primarias correspondientes se hallan a este nivel, donde según sea el número de organismos, su virulencia y la resistencia del huésped, puede haber una pequeña reacción rápida o una formación de exudado inflamatorio relativamente aguda. Esta última origina una placa de bronconeumonía, con proliferación bacilar, neutrófilos y otros cambios inflamatorios, que no son peculiares de la tuberculosis, sin embargo, se produce necrosis tuberculosa, con una zona vecina de granulaciones específicas, formadas por vasos sanguíneos, linfocitos, células epiteloides y de Langhans y fibrillas colágenas (5). Durante las 3 a 10 semanas, mientras que se desarrolla una respuesta inmunológica por parte del huésped, estos bacilos pueden ser transportados a través de los canales linfáticos, primeramente en los nódulos linfáticos de la región hiliar, y luego a través de la circulación general a través del conducto torácico. También es posible que los bacilos entren directamente a la vasculatura pulmonar.

De todas formas el bacilo es sembrado a través de todo el cuerpo antes de que se forme una reacción linfocítica específica suficiente para tener el proceso infeccioso bajo control. En ausencia de respuesta adecuada inmunológica temprana, esta diseminación hematógena da por resultado la tuberculosis miliar (22). Entre otras características del *Mycobacterium* está en ser organismos sensibles a la INH, productores de niacina y de la enzima catalasa. Los bacilos resistentes a la INH generalmente pierden su habilidad de producir catalasa, pero permanecen niacina positivos. El *mycobacterium* *Bovis* también es sensitivo a la INH, pero no produce niacina. Todas las otras *Mycobacterias* son altamente resistentes a la INH, catalasa positivos y niacina negativos (8).

La tuberculosis en niños es caracterizada por linfadenopatía hiliar, invasión pleural, progresión infrecuente de los focos pulmonares iniciales y reacciones de hipersensibilidad, ahora en adultos casi siempre su inicio se manifiesta en el área apical de los pulmones después de su deseminación hematógena desde un foco primario no detectable y no progresivo en las bases pulmonares. La progresión de los focos apicales metatásicos - pueden ocurrir después de largos períodos de latencia, regularmente hacia dos años de la infección inicial. La desnutrición, el sarampión y la administración crónica de corticosteroides pueden también predisponer al progreso de la enfermedad. Los síntomas en el paciente con tuberculosis pueden estar ausentes o ser ligeros - inespecíficos en presencia de enfermedad activa. Si estos se encontraran, podrían ser: tos, malestar, fatigabilidad, pérdida de peso, febrícula verpertina, exudación nocturna y dolor pleurítico. Ahora que también hay pacientes con tuberculosis extrapulmonar y que pueden mostrar la afección laringea, intestinal, renal o del SNC.



Pueden hallarse estertores persistentes finos en la zona de los lóbulos superiores los cuales se escuchan mejor durante la inspiración después de una ligera tos. La enfermedad avanzada puede conducir la retracción de la pared torácica, desviación de la traquea estertores roncales y subcrepitantes mas singos de consolidación neumónica.

A pesar de esto la tuberculosis pulmonar no puede descartarse por el examen físico solamente, una placa radiológica constituye el requerimiento mínimo (9), y la confirmación definitiva por bacterología, y así decidir procedimientos educados, es muy importante que durante este período el médico oriente al paciente sobre su enfermedad, de la necesidad existente de taparse la boca y la nariz al toser y de convencerle que él puede curarse de la enfermedad con quimioterapia apropiada.

Esto evitará casi siempre abandonos en el tratamiento y al mismo tiempo dará al paciente mas confianza en su curación. Todos los miembros de la familia del paciente tuberculoso (que viven con él) deben de tener un test cutáneo con PPD inicialmente y después a los 6 y 12 meses (10).

El Mycobacterium Tuberculosis es llamado ácido-alcohol-resistente, pues estos se tiñen con dificultad, pero una vez teñidos resisten la decoloración por los ácidos o por el alcohol. Se puede también decir que aunque la ruta corriente de infección es a través de las vías aéreas, también esta la gastrointestinal, lo cual determina el patrón y la localización de las lesiones (7). El material necrótico formado por la lesión primaria puede formar una consolidación circunscrita por tejido fibroso adyacente; puede también esperarse demasiado y fluir por el bronquio y experimentar por último calcificación o expulsión del material necrótico

hacia un bronquio, formación de cavidad y aparición de nuevas zonas de neumonitis donde se aloja el material necrótico que posee bacilos, sin embargo, los factores más importantes que rigen la evolución de la tuberculosis son estos:

- resistencia del huésped,
- virulencia de los microorganismos infectantes,
- presencia de otras enfermedades de índole de diabetes sacarina,
- silicosis,
- gestación y eficacia de la quimioterapia.

En la tuberculosis pulmonar la tos puede depender de: exudado en los bronquios, inflamación bronquial verdadera, por lo regular cerca de una zona de ataque parenquimatoso, lesión bronquial o bronquiectasia de complicación, irritación pleural, o compresión de bronquios de pendiente de deformación, la cual es causada, a su vez, por contracción del tejido fibroso, atelectasia o ambas cosas, pudiendo ser entonces la tos benigna o intensa, seca o productiva. Otros síntomas frecuentes son la hemoptisis, pleuresia, debilidad, fatiga fácil, fiebre y pérdida de peso. La hemorragia al principio de la tuberculosis ocurre porque la necrosis abarca las paredes vasculares, pero no es raro encontrar hemoptisis en pacientes cuya tuberculosis es inactiva, quizá ocurra esto por deformidad aneurismática de los vasos, por bronquiectasis, o por erosión de parte de las partículas calcificadas en la mucosa bronquial (6). Finalmente la tuberculosis produce muchas zonas de fibrosis en los pulmones y secundariamente disminuye la cantidad total de tejido pulmonar funcional, con las siguientes consecuencias:

1. Aumento del esfuerzo por parte de los musculos respiratorios para lograr ventilación pulmonar y por lo tanto, capacidad vital disminuída, y capacidad máxima disminuída.



2. Disminución de la superficie total de membrana respiratorio y aumento de espesor de la misma, lo cual es causa de que disminuya progresivamente la capacidad pulmonar de difusión, y
3. Proporción anormal de ventilación-riego sanguíneo en los pulmones, que viene a disminuir más todavía la capacidad de difusión pulmonar (4).

La respuesta anatomopatológica a la infección depende en gran parte de la interacción de dos factores: la población de linfocitos especialmente reactivos en el huésped y la masa de antígenos presente en la lesión, modificada por características estructurales del tejido afectado (2). Las lesiones tuberculosas se pueden dividir en: infección inicial (tuberculosis primaria), diseminación silenciosa, infección latente (durmiente), tuberculosis clínica. Así mismo, la tuberculosis se puede mostrar a diferentes niveles: pulmonar, nódulos linfáticos, adenitis cervical (Scrofula), riñón, genitales masculinos, genitales femeninos, tuberculosis ósea, espondilitis tuberculosa (mal de Pott), peritoneal, pericardio, adrenal, meníngea (1). Como ya sabemos en el tratamiento de la tuberculosis y en el diagnóstico previo de la tuberculosis es necesario hacer por lo menos algunos exámenes previos básicos, tal es el caso: test de tuberculina (piel) radiográfica de tórax (esperando encontrar anomalía sugestiva como infiltrado nodular con cavitación) y exámenes bacteriológicos (de esputo, lavado gástrico, orina, líquido cefalorraquídeo, efusiones serosas o pues de abscesos o senos): también cuando se sospecha tuberculosis miliar se pueden realizar biopsias de hígado, médula ósea y nódulos linfáticos.

El tratamiento de tuberculosis se basa en una exposición intensiva y prolongada del organismo a antagonistas bacteriales obteniendo una cura de 95% de pacientes, en un tiempo promedio de 18 a 24 meses, usando terapia convencional, tratamiento que se puede acortar o

completar en 9 meses, utilizando el régimen de 2 drogas bactericidas (1). Para que una terapia sea efectiva, la droga deberá de interferir con la función vital del bacilo tuberculosos sin dañar al huésped. El seleccionar una droga o terapia será guiado por principios bien establecidos, como los que siguen, las drogas serán dadas si el bacilo es susceptible a su acción, debido a formación de mutantes resistentes anormales, 2 drogas efectivas deberán ser administradas, las drogas bactericidas son las de elección con el fin de cubrir a los bacilos intra y extra celulares, si el tratamiento no tiene efectividad en 2 a 4 meses un nuevo régimen completo deberá ser administrado, no solo sumar una droga, el tratamiento deberá ser continuado por un período de tiempo suficiente para erradicar el bacilo del cuerpo, toda la medicación será dada antes del desayuno y en una sola dosis, de ser posible, para así obtener un pico máximo de concentración combinado para máximo efecto sobre el bacilo (1).

Las drogas mayores en el tratamiento de la tuberculosis son: Isoniazida (INH), rifampicina (RIF), estreptomycin (SM), capreomicina (CM), pirazinamida (PZA), ethambutol (EMB), otras drogas son: Ethionamida (ETA), cicloserina (CS), ácido para-amino-salicílico (PAS), kanamicina, thiacetazona, isonil, viomicina. En el tratamiento efectivo se han identificado 2 fases importantes, a saber:

Fase I: Consiste en quimioterapia intensiva inicial, que está dirigida a la rápida destrucción de la población en multiplicación de bacilos tuberculosos. Resistencia bacilar a una sola droga ocurre por mutación natural (uno de cada  $10^5$  bacilos es resistente a la isoniazida; uno de cada  $10^6$  bacilos es resistente a la estreptomycin de manera que uno de cada  $10^{11}$  bacilos es resistente a ambas; estimaciones de resistencia a la rifampicina es de  $10^5 - 10^8$ ); de tal forma

que grandes poblaciones de bacilos requieren 2 ó 3 drogas para asegurar la eliminación de todos los organismos metabólicamente activos y para abolir el riesgo de superpoblación de mutantes resistentes. Gran reducción de bacilos ocurre hacia los 14 días de haber iniciado la terapia apropiada y coincide con la disminución marcada de la infectividad, de allí permitiendo su ausencia pulmonar.

Fase II: Consiste en quimioterapia de mantenimiento, - que es dirigida contra los bacilos que permanecen (o al menos la mayoría de bacilos "durmientes" y que pueden reactivarse). Esta fase de tratamiento depende del efecto de las drogas sobre los organismos "durmientes" durante muy corto lapso de actividad metabólica. Bacilos que se encuentran sin actividad no son alterados por la quimioterapia. Este fenómeno explica la necesidad de continuar el tratamiento por largos períodos de tiempo. Durante este prolongado tiempo de terapia, es razonable el decir la hipótesis de que el bacilo "durmiente" de cuando en cuando metaboliza y la presencia continua de las drogas, - - afecta su eliminación durante estos cortos períodos de actividad metabólica (22). Durante los últimos 15 años de investigación Mitchinson y Dickinson de British Medical Research Council clasificaron las drogas usada en el tratamiento de la tuberculosis con respecto a su persistente eficacia para esterilizar las lesiones, clasificándolas desde la mayor actividad esterilizante hasta la menor, rifampicina, piracinamida, isoniazida, estreptomycin, ethambutol y thiacetazona (22).

Para dar tratamiento adecuado habrá que recordar que en las lesiones tuberculosas hay 3 tipos de población - bacteriana bien delimitadas, tempranamente en el curso de la infección el bacilo es ingerido por los macrófagos, los cuales no son capaces de matarlos hasta que los linfocitos T empiezan a sensitivarse y a ser capaces de activar los macrófagos para lisar el bacilo ingerido. El resultado de este proceso es necrosis caseosa. Estas áreas de caseum sólido no tienen comunicación - - bronquial, de allí que la tensión de oxígeno en la lesión es baja, un medio no adecuado para la proliferación bacilar. Sin embargo, un foco caseoso puede licuarse, estableciendo conexión con el bronquio, este inmediatamente aumenta la tensión de oxígeno y favorece la rápida multiplicación de los organismos, permitiéndoles hacerse numerosos. Muchos son ingeridos por los macrófagos y lisados; otros pueden persistir dentro de los macrófagos no siendo matados ni permitiéndoles su división. La mayor y más rápida población en división se encuentra en el medio neutral y ligeramente alcalino de las lesiones cavitarias. Una segunda población - se localiza en el medio ácido, dentro de los macrófagos. Finalmente, una tercera, pequeña población de organismos de división lenta o intermitente, se encuentra en el caseum sólido, donde el ph es neutral. El propósito de la quimioterapia moderna es eliminar todas las poblaciones completamente para producir cura duradera (17).

#### ISONIAZIDA (INH):

Químicamente la hidrazida del ácido isonicotínico, - inhibidor de la monoaminoxidasa. La INH es efectiva - como agente quimioterapéutico en la tuberculosis. El mecanismo de acción es desconocido, aunque hay varias - hipótesis; efecto sobre los lípidos, biosíntesis de ácidos nucleicos, interferencia en la síntesis de DNA y el metabolismo intermedio de el bacilo tuberculoso. Droga

activa contra la mayoría de las cepas y *Mycobacterium*, pero con formación fácil de resistencia por parte de los bacilos si se usa sola. Su absorción es por vía oral (90%), con una concentración máxima plasmática de 1-2 horas. La INH se difunde fácilmente en todos los líquidos y células del cuerpo. Es acetilada por el hígado y excretada por el riñón. Su volumen de distribución es de 0.6 litros por kilogramo. Se adhiere a las proteínas en el 50% la concentración en el líquido cefalorraquídeo es de 10% de la concentración sérica, y que es similar a la concentración en el líquido pleural y leche materna. Su eliminación media es entre 0.7 - 2 horas para acetiladores rápidos y de 2-4 horas para acetiladores lentos, este efecto es debido a una diferencia bimodal determinada genéticamente de la enzima acetiltransferasa en la población. Los acetiladores son homocigotos recesivos, los acetiladores rápidos son heterocigotos u homocigotos dominantes. La distribución en la población entre acetiladores rápidos y lentos es independiente de sexo pero grandemente variable entre los diferentes grupos étnicos.

Una baja prevalencia de acetiladores lentos es encontrada entre los orientales (10-20%) y el 50-60% de los blancos y los negros son acetiladores lentos. La dosis a administrar es de 5 mg. por kilogramos de peso hasta un máximo de 300 mgs. diariamente dado en dosis única o dosis divididas.

El estatus de acetilación no parece afectar al suceso terapéutico. En niños se puede dar entre 1-10 y 15 mgs. por día; en meningitis tuberculosa hasta 30 mgs. por kilogramo por día divididos en 2 a 3 dosis. Si existiese daño renal no hay necesidad de hacer reajustes. Si hay enfermedad hepática úsese con cuidado y precaución y reduzcase la dosis pues habrá defecto de eliminación; tiempo medio de excreción entre 5-7 horas. En la lactancia y el embarazo la dosis no se altera. En la

profilaxia para pacientes de más de 35 años no se recomienda, por el riesgo de hepatotoxicidad. La concentración tuberculostática mínima es de más o menos 0.5 microgramos por mililitro. Su toxicidad aunque no común, puede ocurrir de 3 formas: 1a. la toxicidad directa que consiste en neuropatía periférica y anemia debida a la competición de la INH con la piridoxina. Piridoxina en dosis de 30-50 mgs. por día combate efectivamente este problema, que es más común que ocurra en tratamientos con dosis altas y en pacientes alcohólicos sin buena alimentación; 2o. Reacción alérgica consistente en rash de la piel, dolor de la lengua, artralgia y fiebre, los cuales requieren del abandono del tratamiento; 3ro. Toxicidad hepatocelular, que es el efecto más serio de la INH. Contrariamente a lo que se creía, la hepatitis no es debida a alergia sino a una reacción al producto de la degradación de la INH en el hígado. La neuritis que frecuentemente incluye el nervio óptico; convulsiones; disturbios mentales tales como la euforia, pérdida de la memoria, ataxia y parestesias pueden aparecer aunque raramente. También es de mencionar que la toxicidad hepato-celular parece ser más frecuente en acetiladores rápidos que en los acetiladores lentos. Además puede haber depresión de la médula ósea como reacción alérgica, vasculitis y lupus eritematoso sistémico, todas las cuales son raras. La INH no se elimina por diálisis. El ácido -para-amino-salicílico inhibe o altera la acción de la INH y la Rifampicina. (1,10,11,12,17,22,23)

#### ETHAMBUTOL:

Un compuesto soluble en agua con efecto tuberculostático. Solamente la forma activa "D" es usada. (Su mecanismo de acción es desconocido). El 75% de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* son sensitivas al microgramo por mililitro, incluyendo varias cepas resistentes



a la estreptomycin. Actualmente se ha iniciado más su uso como droga primaria en el tratamiento, esto por sus infrecuentes efectos secundarios tóxicos. Para evitar resistencia bacteriana, debe usarse en combinación con otras drogas antituberculosas. El ethambutol inhibe la síntesis de RNA y es bacteriostático contra el bacilo tuberculosos extracelular. Su principal valor es inhibir el crecimiento de mutantes que son resistentes a INH y rifampicina. Su absorción oral es de más o menos 80%, esta absorción no se altera con la comida. Se adhiere a las proteínas en un 40%. No se pasa a través de las meninges. En la meningitis se encuentra saturación de 20-50% plasmática. La vida media de la droga es de 3-4 horas, alrededor del 50% de la concentración máxima esta presente en la sangre a las 8 horas y menos del 10% a las 24 horas. De una a dos veces más, el ethambutol está presente en los eritrocitos, que en el plasma. Así los glóbulos rojos pueden servir de depósito, desde el cual la droga penetra lentamente en el plasma. En 24 horas el 50% de la dosis ingerida de ethambutol se excreta sin cambios por la orina; hasta el 15% se excreta en forma de 2 metabolitos, un aldehído y un derivado del ácido dicarboxílico. Su uso es únicamente por vías orales y a dosis de 15-25 mgs. Por kilogramo, en una dosis al día. Algunos autores la usan a dosis de 25 mgs. por kilogramo al día por 60 días y luego a 15 miligramos por kilogramos por día. Usese cuidadosamente en pacientes con hiperruricemia. Entre sus efectos secundarios estan: neuritis optica, que produce un defecto en la agudeza visual, especialmente para el color verde, este es el efecto secundario más importante. Se recomienda firmemente las pruebas de agudeza visual antes de comenzar el tratamiento y luego periódicamente. La recuperación se produce al discontinuar el tratamiento. Es más frecuente a dosis de 25 miligramos por kilogramos por día

ó a 5 microgramos por mililitro de concentración sérica. Entre otros efectos secundarios raros están la dermatitis, neuritis, periférica, hiperuricemia, leucopenia. - Esta droga se puede eliminar del cuerpo por hemodiálisis (1,10,11,12,14,17,11,13).

#### ESTREPTOMICINA:

Inhibe la síntesis proteica y es bactericida para los bacilos extracelulares. No penetra la pared celular de los macrófago para actuar sobre los bacilos intracelulares. Se adhiere a las proteínas en un 30% o con dosis terapéutica-sérica (pico) de 15-10 microgramos por mililitro y concentración tóxica sérica de 50 microgramos por mililitro. La dosis usual en el tratamiento es del gramo por día para adultos y 0.5 gramos para personas de más de 60 años; de muy baja estatura o con problema renal.

Se puede administrar diariamente por un período de 2-3 meses si se obtienen buenos resultados, si no se obtuvieran, su mayor efecto tóxico secundario es la ototoxicidad del tipo acústico y vestibular y también daño renal, especialmente después de su uso 7-10 días. El vértigo no se nota sino hasta después de 6-7 semanas de terapia diarios. La dosis por kilogramo de peso es de 7.5 - 15 miligramos por kilogramos para los adultos y de 10 a 15 miligramos para los niños. La estreptomycin actúa mejor en un medio alcalino, de allí que sea considerada más efectiva contra bacilos que se metabolizan en el fluido extracelular. (1,10,11,12,17,22,23)

#### THIACETAZONA:

N-4-aminothioxomethy, hydrozono, methlene, fenyl - acetaminada; 2-4 acetilamino, ydrozanicarbothicamida). Amizozoma, tiobone, panrone, para-formilacetanilid, thiose

micarbozona.  $\text{CH}_3 \text{ CONH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH:NH} \cdot \text{CS.NH}_2$ . Este agente tuberculostático, primeramente utilizado en Alemania bajo la designación de Tb I 698 -adquirible en - aquella ciudad bajo el nombre de Conteben, es la más ac-  
tiva de todas las thiosemicarbazonas investigadas para su uso en la tuberculosis. Es una droga bacteriotática y muy efectiva contra el Mycobacterium tuberculosis, - aunque de acuerdo a las características propias del bacilo la sensibilidad de las cepas puede variar en las - diferentes partes del mundo. La resistencia cruzada - puede desarrollarse entre thiacetazona, ethionamida y prothionamida. Cuando este se usa sola más del 30% de microorganismos pueden llegar a ser resistentes en un lapso de 4 a 6 meses. La sustancia es blanca amarillenta, sabor amargo, polvomicrocristalino, practicamente - insoluble en agua solamente leve en alcohol, acetona o cloroformo. El British Pharmaceutical Codex la reconoce con el nombre de Thiacetazona. Dogmak primeramente - reportó, en 1940, el valor de la droga Tb I - 698 (bayer) en tuberculosis experimental en animales. "La amithiazoma no es suficientemente efectiva para curar las formas de tuberculosis meninges y miliar". El uso de la amithiazona (Diabeten) como agente bacteriotático antituberculoso ha sido abandonado en los Estados Unidos, debido esto a su toxicidad (Fox, trans. N.Y. Acad. Sci. 1953, 15, 234). La thiacetazona es absorbida del tracto gastrointestinal y concentraciones pico en plasma - ocurren cerca de 4 horas después de la dosis. La mayoría de la dosis es metabolizada y excretada principalmente en la orina. Se ha reportado su vida media de - 8-12 horas. La droga produce daño hepático que se puede probar por biopsia y discrasias sanguíneas incluyendo anemia y granulocitopenia. Otros efectos comunes son: anorexia, malestar, nausea, vómitos, exantema, y conjuntivitis.

Efectos adversos más serios incluyen dermatitis exfoliativa, necrólisis tóxica epidérmica, la que ha sido

algunas veces fatal, y el Síndrome de Stevens-Johnson, edema cerebral, algunas veces se ha notado en los pacientes ginecomastia. La amithiazona tiene casi el mismo grado de actividad antituberculosa en el ácido para-amino-salicílico pero es mucho menos potente que el ácido para-amino-salicílico. Es de mencionar que la resistencia a la estreptomycin permanece alta cuando este - antibiótico es dado con comitantemente con amithiazona. (tempel, Ibrid. 1952, 150, 1165). "La thiacetazona puede producir un inicio de diabetes mellitus", y ha sido sugerido que esto puede ser debido a su habilidad de - quelarse con el zinc en las células beta del pancreas - de allí que inhiba la producción de insulina (18). Para la administración de la thiacetazona se debe descartar problema hepático, se debe descontinuar si se desarrollan reacciones de hipersensibilidad "La thiacetazona puede desplazar a la estreptomycin de los sitios - de ligación con la proteína plasmática o interferir con la excreción renal". De allí el riesgo de aumento de - toxicidad. El INH thiacetazona "Es la combinación de isoniazida y thiacetazona", medicamento que se utiliza para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, como droga subsidiaria o alternativa. Su forma de acción ya está descrita anteriormente en la descripción de sus - constituyentes. Los efectos tóxicos reportados por la literatura son: anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, vértigo, visión borrosa y conjuntivitis. Efectos que pueden ocurrir especialmente durante el estado inicial del tratamiento (15). Debido a deficiencia de piridoxina puede ocurrir neuropatía periférica y "pelagra". Se han reportado ocasionalmente convulsiones, neuritis, optica, reacciones psicóticas y daño hepático, algunas veces con apareamiento de necrosis - que puede ser fatal. Anemia hemolítica y plástica aguda, granulocitosis, edema cerebral, eritema multiforme (Síndrome de Stevens-Johnson) han sido observados. Puede ocurrir urticaria, dermatitis alérgica y acceso asmático.

Al concluir el tratamiento algunos pacientes pueden experimentar leve euforia, cefalea, irritabilidad, insomnio, nerviosismo o sueño excesivo. Entre las contraindicaciones para su uso se mencionan hipersensibilidad a INH o Thiacetazona, enfermedad hepática inducida por drogas, mal funcionamiento hepático o renal. Deberá darse la droga con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos, renales, hepáticos y alcoholismo crónico. La dosis recomendada es de una tableta por día por un período no menor de 6 a 12 meses; su contenido es INH 300 mgs., Thiacetozona 150 mgs. La dosis usual de thiacetozona es de 2 mgs. por kgs. día y de INH 10-15 mg. por kg. al día (1,11,12,13,15,16,17,18,19,20,21,22).

## MATERIALES Y METODOS:

El presente estudio se llevó a cabo en el Sanatorio "San Vicente", en todas las salas donde se encontraban pacientes que ingresaron por primera vez al sanatorio, que se les dió tratamiento con drogas primarias (Según acuerdo del 25 de julio, 1983) y que no tenían enfermedades agravantes que pudieran alterar el curso normal del tratamiento. Para el estudio se tomaron 80 pacientes de ambos sexos y edades (mayores de 13 años) los cuales se dividieron en dos grupos: "A" y "B", ambos de 40 pacientes, los cuales se tomaron así: El primer paciente para el grupo "A", el segundo para el grupo "B" y así sucesivamente.

Al grupo "A" se le dió tratamiento con:

- Sulfato de estreptomicina, 1 gramo IM C/24 horas x 90 días.
- INH 400 mgs. PO C/24 horas x 90 días
- Thiacetazona 150 mgs. C/24 horas x 90 días

Al grupo "B" se le dió tratamiento con:

- Sulfato de estreptomicina 1 gramo IM C/24 horas x 90 días
- INH 400 mgs. PO C/24 horas x 90 días
- Ethambutol 15 mgs/kg/día x 90 días

Ambos fueron administrados diariamente y por un período de 90 días, durante el cual se hicieron evaluaciones bacteriológicas de esputo cada 15 días; al mismo tiempo por día se anotaron las complicaciones que del tratamiento se suscitaron. Es de hacer notar que los pacientes de los dos grupos se les realizó examen de agudeza visual al inicio de su tratamiento y cada 15 días.



Al final del período se procedió recopilar ordenadamen  
te y se tabularon los datos existentes para así realizar  
su análisis y conclusión.

## RESULTADOS

## PRESENTACION DE RESULTADOS

La presente investigación se realizó en el Sanatorio Antituberculoso San Vicente, durante los meses de Mayo a Agosto de 1984, en 80 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar, los cuales estaban comprendidos entre las edades de 15 a 65 años, observándose una predominancia del sexo masculino de 51 casos contra 29 del sexo femenino (ver cuadro No. 1).

Los pacientes del grupo A que recibieron el esquema con INH, Estreptomina, Thiacetazona; luego de iniciado el tratamiento, a los 15 días 35 pacientes persistían con baciloscopia positiva, a los 30 días habían 24 casos, y a los 90 días se encontraron aún 9 casos con esputo positivo: en comparación con el grupo B, que recibió tratamiento con; INH, Estreptomina y Ethambutol, a los 15 días 11 casos tenían baciloscopia positiva, a los 30 días únicamente 2 casos continuaban positivos, y a los 45 días ya no se encontró ningún caso positivo (ver cuadro No. 2), lo podemos observar bien esquematizado en la figura No. 1.

En cuanto a los efectos secundarios, estos se presentaron predominantemente en los pacientes cuyo esquema de tratamiento incluía la thiacetazona, habiéndose encontrado problemas gástricos como principal queja. En 36 casos se presentaron náuseas, en 28 anorexia, en 26 vómitos, y mareos en 21 pacientes; se observaron otros síntomas tales como: la conjuntivitis medicamentosa, dermatitis, gastritis, y otros; aunque hay que hacer notar que no todos los efectos secundarios fueron causados por la Thiacetazona, si lo fué en la mayoría.

En el grupo B, las náuseas se presentaron en 2 casos, 4 casos manifestaron mareos, y 2 casos presentaron prurito generalizado (ver cuadro No. 3).

En lo que respecta a la duración de los efectos secundarios, en el grupo B, solo los mareos se observaron durante los 90 días de tratamiento. En el grupo A, la mayoría de los síntomas tuvieron una duración mayor de los 30 días (ver gráfica No. 2).

CUADRO No. 1  
PACIENTES AGRUPADOS POR SEXO Y EDAD ESTUDIADOS  
DURANTE 3 MESES EN EL SANATORIO  
ANTITUBERCULOSO SAN VICENTE

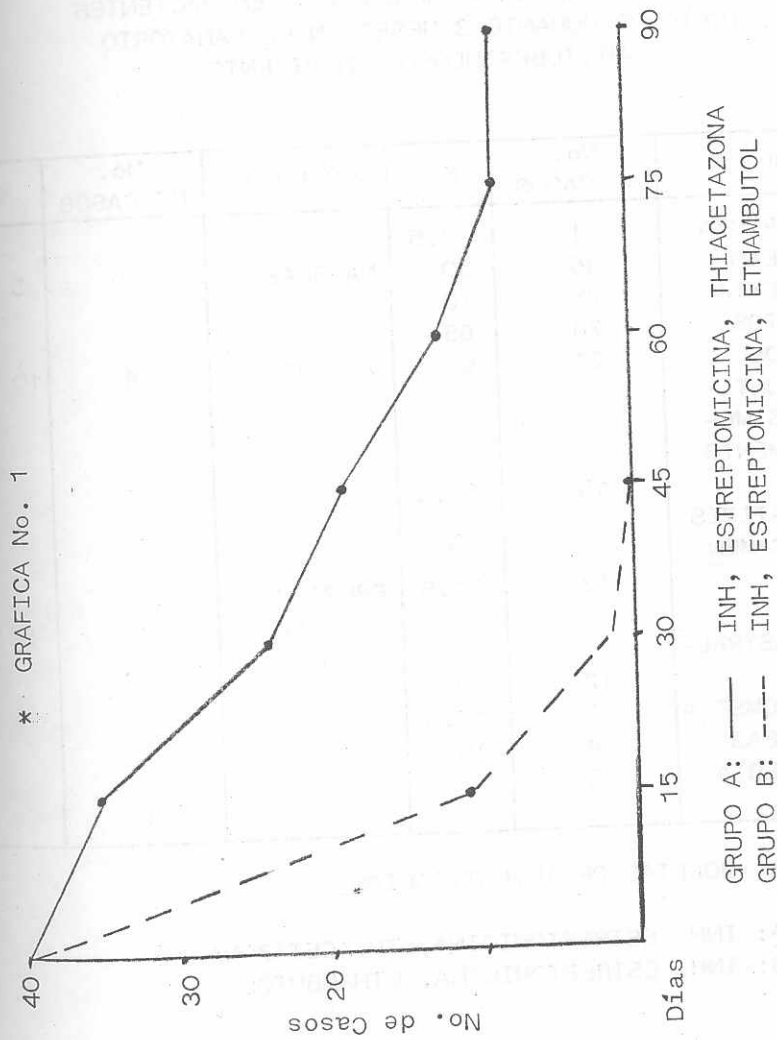
| EDAD  | GRUPO    |           |          |           |
|-------|----------|-----------|----------|-----------|
|       | A        |           | B        |           |
|       | FEMENINO | MASCULINO | FEMENINO | MASCULINO |
| 15-24 | 5        | 3         | 0        | 9         |
| 25-34 | 8        | 5         | 4        | 9         |
| 35-44 | 2        | 6         | 0        | 4         |
| 45-54 | 3        | 0         | 0        | 6         |
| 55-59 | 4        | 2         | 1        | 2         |
| 60 +  | 1        | 1         | 1        | 4         |
| TOTAL | 23       | 17        | 6        | 34        |

FUENTE: Boletas de Investigación.

GRUPO A: INH, ESTREPTOMICINA, THIAACETAZONA  
GRUPO B: INH, ESTREPTOMICINA, ETHAMBUTOL



\* Nos muestra la forma en que los casos fueron negativizando en su esputo durante el tratamiento.



CUADRO No. 2

### EVALUACION PERIODICA DE LA BACILOSCOPIA DIRECTA DURANTE 3 MESES DE TRATAMIENTO EN EL SANATORIO SAN VICENTE

| GRUPO A       | POSITIVOS | %    | NEGATIVOS | %    | GRUPO B       | POSITIVOS | %    | NEGATIVOS | %     |
|---------------|-----------|------|-----------|------|---------------|-----------|------|-----------|-------|
| A LOS 15 DIAS | 35        | 87.5 | 5         | 12.5 | A LOS 15 DIAS | 11        | 27.5 | 29        | 72.5  |
| A LOS 30 DIAS | 24        | 60   | 16        | 40   | A LOS 30 DIAS | 2         | 5    | 38        | 95    |
| A LOS 45 DIAS | 19        | 47.5 | 21        | 52.5 | A LOS 45 DIAS | 0         | 0    | 40        | 100.0 |
| A LOS 60 DIAS | 12        | 30   | 28        | 70   | A LOS 60 DIAS | 0         | 0    | 40        | 100.0 |
| A LOS 75 DIAS | 9         | 22.5 | 31        | 77.5 | A LOS 75 DIAS | 0         | 0    | 40        | 100.0 |
| A LOS 90 DIAS | 9         | 22.5 | 31        | 77.5 | A LOS 90 DIAS | 0         | 0    | 40        | 100.0 |

FUENTE: Boletas de investigación.

GRUPO A: INH, ESTREPTOMICINA, THIAJETAZONA

GRUPO B: INH, ESTREPTOMICINA, ETHAMBUTOL.

CUADRO No. 3

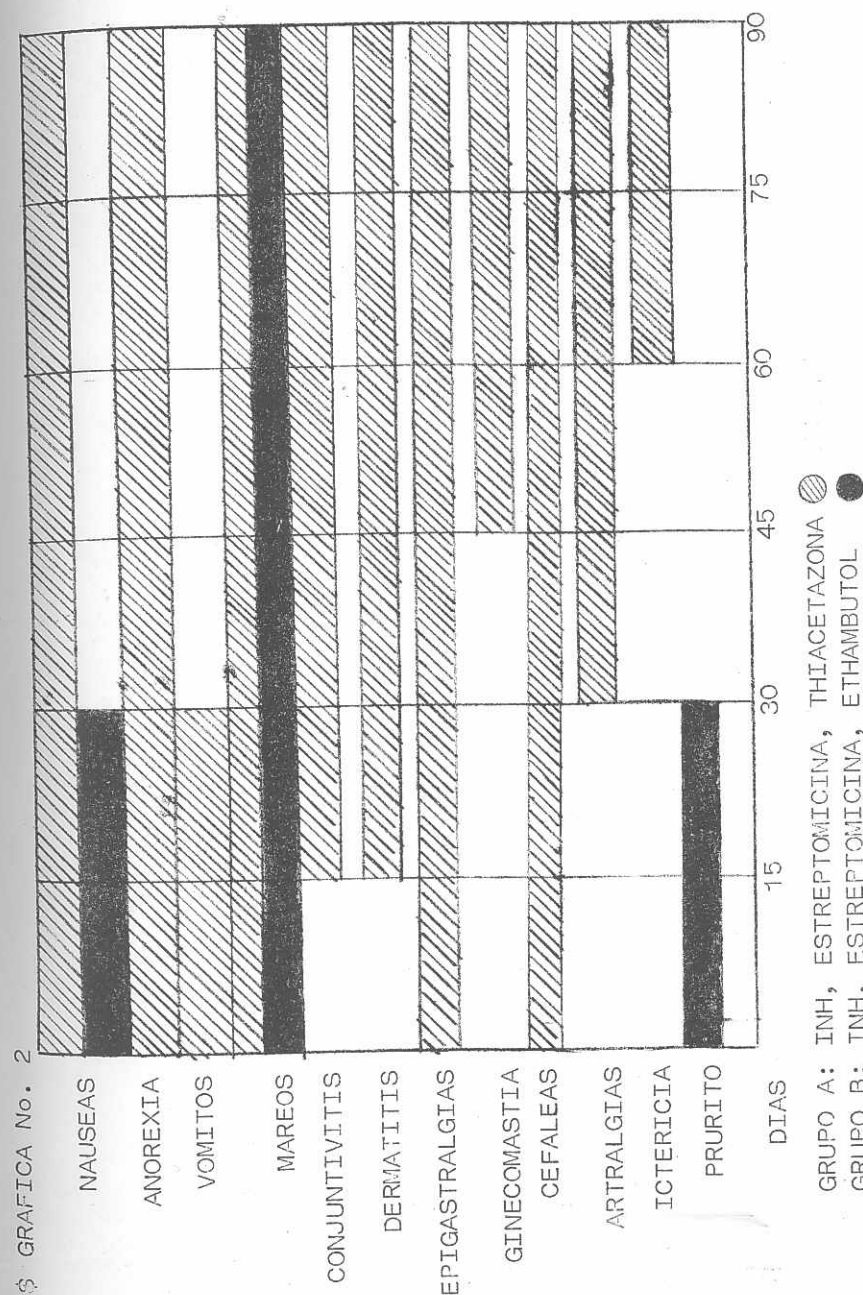
EFFECTOS SECUNDARIOS OBSERVADOS EN PACIENTES  
TRATADOS DURANTE 3 MESES EN EL SANATORIO  
ANTITUBERCULOSO SAN VICENTE

| GRUPO A                     | No.<br>DE CASOS | %    | GRUPO B         | No.<br>DE CASOS | %  |
|-----------------------------|-----------------|------|-----------------|-----------------|----|
| ICTERICIA                   | 1               | 2.5  | NAUSEAS         | 2               | 5  |
| NAUSEAS                     | 36              | 90   |                 |                 |    |
| ANOREXIA                    | 28              | 70   |                 |                 |    |
| VOMITOS                     | 26              | 65   |                 |                 |    |
| MAREOS                      | 21              | 52.5 |                 |                 |    |
| CONJUNTIVITIS MEDICAMENTOSA | 15              | 37.5 | MAREOS          | 4               | 10 |
| DERMATITIS MEDICAMENTOSA    | 13              | 32.5 |                 |                 |    |
| EPIGASTRALGIA               | 12              | 30   |                 |                 |    |
| GINECOMASTIA                | 7               | 17.5 |                 |                 |    |
| CEFALEAS                    | 4               | 10   |                 |                 |    |
| ARTRALGIA                   | 3               | 7.5  | PRURITO GENERAL | 2               | 5  |
|                             |                 |      |                 |                 |    |
|                             |                 |      |                 |                 |    |
|                             |                 |      |                 |                 |    |
|                             |                 |      |                 |                 |    |

FUENTE: BOLETAS DE INVESTIGACION

GRUPO A: INH, ESTREPTOMICINA, THIACTAZONA

GRUPO B: INH, ESTREPTOMICINA, ETHAMBUTOL



## ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Como se puede ver en los resultados, encontramos una predominancia del sexo masculino sobre el femenino en el grupo de estudio, aunque esto no es concluyente debido a la forma en que se llevó éste, según la literatura revisada el sexo femenino es el que se ve afectado con más frecuencia (15).

Es impresionante observar la pronta conversión bacteriológica en exámenes directos comprobada en pacientes en el que se utilizó Ethambutol considerado como una droga bacteriostática, menos efectiva que la Isoniacida, pero de gran utilidad como droga de primera línea, observándose que produjo la conversión bacteriológica en el 100% de los casos a los 45 días; en comparación con el grupo que utilizó Thiacetazona que produjo una negativización del esputo en forma irregular, de tal manera de que 9 pacientes persistieron positivos al final del estudio, podemos deducir que la Thiacetazona resultó siendo muy poco efectiva como droga de primera línea.

Esta diferencia en los resultados obtenidos fué estadísticamente significativa (Q DE COCHRAN para el grupo A fué de 52.227814 y 159.60118 para el B), lo que indica que la conversión bacteriológica en los pacientes que recibieron Ethambutol fué significativamente diferente a los que recibieron Thiacetazona.

En relación a los efectos secundarios observados, todos se comprobaron por medio de la prueba de eliminación de medicamentos, que consiste en omitir del tratamiento la droga sospechosa por 5 días, todos los síntomas observados en el grupo A fueron provocados por la Thiacetazona, con excepción de los mareos que en 5 ca-



sos, la causa fué la estreptomycin y las artralgias en los 3 casos por la Isoniacida. En el grupo B, las nauseas y mareos fueron causados por la estreptomycin, y el prurito generalizado por la Isoniacida, este estudio nos demostró nuevamente los efectos secundarios de la Thiacetazona bien descritos en la literatura internacional, en comparación con los practicamente nulos efectos secundarios del Ethambutol.

Otra parte importante analizada en nuestro estudio fué el tiempo de aparición y desaparición de los efectos secundarios, y observamos que en el grupo que utilizó Thiacetazona, las nauseas, anorexia, mareos, epigastrias y cefaleas, aparecieron al inicio del tratamiento y continuaron hasta el final del estudio, con excepción de los vomitos que en el 45% de los pacientes desaparecio a los 15 días y en el 55% a los 30 días, La conjuntivitis, dermatitis y artralgias en promedio aparecieron a los 15 días y persistieron hasta el final, la ginecomastia en 3 de los pacientes se inició a los 45 días, y en 4 a los 60 días, la ictericia que se presentó en un solo caso hizo su aparición a los 60 días de iniciado el tratamiento. En el grupo B las nauseas y el prurito generalizado desapareció a los 30 días de iniciado el tratamiento, y los mareos cedieron en 2 pacientes a los 30 días, y en 2 persistió hasta el final. Por los fines que perseguía el estudio, solo a un paciente que presentó ictericia se le omitió la Thiacetazona a los 75 días, pero definitivamente todos los pacientes son candidatos a que se les omita esta droga por la persistencia de sus efectos secundarios.

Durante los 90 días de tratamiento no se detectó ninguna alteración visual en los dos grupos estudiados, lo que nos demuestra que los cambios provocados, tanto por la Isoniacida, Thiacetazona y principalmente por el Ethambutol a nivel del II par Craneal como la neuritis

optica, alteración en la visualización de los colores, particularmente el verde, disminución de la agudeza visual, visión borrosa, pueden presentarse después de 90 días de tratamiento. Un hallazgo importante en nuestro estudio fué que el Ethambutol es un buen estimulador del apetito, y lo comprobamos de la siguiente manera: tomamos a 10 pacientes al azar, le omitimos el Ethambutol por 7 días, y se observó que el apetito disminuyó en 9 de los pacientes, pero una vez que se le agregó la droga al tratamiento, el apetito nuevamente se incrementó, este es un hallazgo nuevo del Ethambutol no descrito en la literatura y de gran beneficio para este tipo de pacientes que presentan anorexia y por consiguiente desnutrición a causa de la tuberculosis.

En relación al precio de los medicamentos antituberculosos utilizados en el Sanatorio San Vicente podemos decir: que la Thiacetazona tiene un precio de Q0.03 centavos por unidad, INH Q0.01 centavos por tableta, Estreptomycin, Q0.23 centavos por gramo, el Ethambutol - Q0.15 centavos por unidad. En total se gastó la cantidad de Q3,220.64 en el grupo que utilizó Thiacetazona, y Q2,764.92 en el grupo en el que se utilizó Ethambutol. Este incremento del gasto en el grupo A se debió a que se necesitó de la utilización de medicamentos extras para disminuir los frecuentes efectos secundarios ocasionados por el tratamiento, no así en el grupo B donde casi no hubo necesidad de utilizar otros medicamentos por los infrecuentes efectos secundarios.

En muchos países en vías de desarrollo, principalmente Guatemala y el Perú (según la OPS, OMS) se sigue utilizando la Thiacetazona porque ofrece una terapia simplificada y su bajo costo, pero a largo plazo es más costoso y poco efectivo, en comparación con el Ethambutol que resulta siendo más beneficio y barato.

## CONCLUSIONES

1. Del total de pacientes estudiados, se observó un predominio del sexo masculino sobre el femenino del 12.50%
2. El grupo etareo más afectado de 80 pacientes estudiados fue el comprendido entre las edades de 25 a 34 años, correspondiéndole el 65%.
3. La conversión al examen bacilosκόpico en el grupo "B", se obtuvo en el 95% a los 30 días, y en el 100% a los 45. En el grupo "A", el 22.5% persistió positivo al final de los 90 días lo que nos indica que 9 pacientes no respondieron al esquema de tratamiento "A".
4. En lo que respecta a los efectos secundarios ocasionados por el tratamiento, las náuseas, anorexia, vómitos y mareos, fueron los síntomas que con mayor frecuencia refirieron los pacientes del grupo "A", en el grupo "B" los mareos fueron referidos en el 10%.
5. Las náuseas, anorexia, vómitos, mareos, epigastrias, cefaleas y prurito generalizado, se presentaron en el 100% de los pacientes al inicio del tratamiento: la conjuntivitis, dermatitis y artralgias (75%) a los 15 días; la ginecomastia en 42.8% a los 45 días, y el 57.2% a los 60. La ictericia se presentó en un solo caso a los 2 meses de la apertura del tratamiento.
6. Del total de pacientes estudiados, en ninguno se detectó alteración óptica.
7. En 98% de los casos, el Ethambutol fué un buen estimulador del apetito.

8. El costo del tratamiento para el Grupo "A", fue de Q.3220.64, gastándose en promedio Q.26.84 por paciente al mes, en comparación con el grupo "B", - que fue de Q.23.04.
9. De tal forma la utilización del Esquema, Estreptomina, Isoniacida y Thiacetazona, no tiene justificación económica, ni terapéutica, según análisis hecho de la presente investigación.

## RECOMENDACIONES

1. Recomendamos la combinación de estreptomina, isoniacida, ethambutol, como tratamiento estandarizado de primera línea, en el Sanatorio San Vicente y como esquema de tratamiento en los centros y puestos de salud de la república en vez de la combinación, estreptomina, isoniacida y thiacetazona, - por los resultados satisfactorios obtenidos y sus casi nulos efectos secundarios, además, porque se adaptaría muy bien a los medios económicos existentes en el país.
2. Fomentar la realización de estudios de este tipo, pero más prolongados, para así poder evaluar un mejor forma posible el tratamiento, recidivas.
3. Incentivar a que se continúe brindando nuevos programas de tratamiento, logrando por medio de estos un mejor control de los pacientes, tratados en forma ambulatoria.
4. Que la thiacetazona sea separada definitivamente - de la Terapeutica Antituberculosa a nivel hospitalario y/o nacional.

## RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, realizado durante 3 meses, se estudiaron 80 pacientes de ambos sexos, que ingresaron al sanatorio San Vicente por tuberculosis pulmonar, sin enfermedades agravantes conmitantes, y sin tratamiento previo, que pudiera haber alterado el resultado, se formaron dos grupos A y B de 40 pacientes. Al grupo A se le administró tratamiento con Estreptomicina, Isoniacida y Triacetazona, y al grupo B el esquema - Estreptomicina, Isoniacida y Ethambutol, ambos tratamientos se emplearon diariamente por 90 días.

El estudio nos demostró que el Esquema B fue el - más efectivo no sólo desde el punto de vista negativiza-  
ción de exámenes directos que ocurrió en el 100% de los  
casos, si no también por sus casi nulos efectos secunda-  
rios, el Ethambutol utilizado en este esquema, considera-  
do como una droga de alto costo, demostró ser muy efecti  
vo y en última instancia barato, en comparación al otro  
esquema. Esta droga tiene un efecto beneficioso en el  
paciente, y es el de ser un buen estimulador del apetito,  
siendo este un hallazgo importante del Ethambutol, no -  
descrito en la literatura y que definitivamente constribuyó  
en la recuperación e incremento de peso del pacien  
te ya de por si desnutrido.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alejos G., Carlos R. Retrato de la tuberculosis pulmonar con ethambutol, INH, thiacetazona; revisión retrospectiva de la eficacia de drogas de 2a. línea, ante tratamiento drogas de 1a. línea, y que no se convirtieron en bacteriológicamente negativos. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978 24p.
2. Beeson, P.B. y W. McDermott. Tratado de medicina - interna de Cecil-Loeb. 14ed. México, Interamericana, 1977. t.1 (pp. 458-481)
3. Berkow, R. The Merck manual of diagnostic and therapy. 13ed. New York, Merck Sharp and Dohme, - 1977. 258p. (pp. 112-125)
4. Bochner, F. Handbook of clinical pharmacology. - - Boston, Little Brown, 1978. 313p. (pp. 98-100)
5. Castro, C. Tuberculosis pulmonar; tratamientos cortos. Tribuna Médica 1981 Nov 11; 30(303):15-16
6. Freitag, M. Manual of medical therapeutics. 23ed. - Washington, Washington University, 1980. 322p. (pp. 214-217)
7. Goodman, A. et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6ed. México, Panamericana, 1982. 1756p. (pp. 1176-1196)
8. Guyton, A. Tratado de fisiología médica. 4ed. - - México, Interamericana, 1977. 1159p. (pp. 457)

9. Hadorn, W. Manual de terapéutica daimón. 4ed. Barcelona, Daimón, 1965. 716p. (pp. 221-242)
10. Hoover, J. Dispensing of medication. 8ed. Pennsylvania, Mack, 1976. 654p. (pp. 526, 544)
11. Jawetz, E. et al. Manual de microbiología médica. 7ed. México, Manual Moderno, 1977. 658p. (pp. 227-233)
12. Krupp, M.A. y M. Chatton. Diagnóstico clínico y -- tratamiento. 18ed. México, Manual Moderno, 1983. 1197p. (pp. 132-136)
13. Litter, M. Compendio de farmacología. 3ed. Buenos Aires, Ateneo, 1973. 734p. (pp. 598-613)
14. MacBride, B. Fisiopatología aplicada e interpretación clínica. 5ed. México, Interamericana, 1973. 1026p. (pp. 327-335)
15. Reneau G., Lilian N. Tuberculosis pulmonar: revisión retrospectiva de casos de tuberculosis pulmonar de los años 1975 a 1980, habidos en el Hospital Nacional de Coban. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 53p.
16. Robbins, S. et al. Patología estructural y funcional. México, Interamericana, 1975. 1516p. (pp. 400-408)
17. Sodeman, W. Fisiopatología clínica. 5ed. México, Interamericana, 1978. 951p. (pp. 390-392)
18. Stead, A. et al. The changing treatment of tuberculosis. En: Harrison's principles of internal medicine. 9ed. Boston, McGraw-Hill, 1980. -- 2073p. (pp. 53-65)

*Chuguallos*

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
OPCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

19. Thorn, G. et al. Micobacterial diseases. In: Harrison's principles of internal medicine. 9ed. -- Boston, McGraw-Hill, 1980. 2073p. (pp. 700-704)
20. Wilson, E. et al. Textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry. 7th. ed. Philadelphia. Lippincott, 1977. 1290p. (pp. 54)
21. Windholz, M. et al. The merck index. 8ed. New York, Merck, 1976. 9856p. (pp. 9042)
22. Wood, H. et al. The dispensary of the United States of America. 25ed. Philadelphia, Lippincott, -- 1975. 2139p. (pp. 1545)
23. Yoshikawa, T. et al. Fármacos antituberculosos. Clínicas Médicas de Norteamérica 1980 Agosto; 32 (20):209-215

*to 130*  
*Chuguallos*

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
OPCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

SANATORIO ANTITUBERCULOSO "SAN VICENTE"

1. NOMBRE DEL PACIENTE \_\_\_\_\_
2. EDAD \_\_\_\_\_
3. SEXO \_\_\_\_\_
4. TIPO DE TRATAMIENTO:
  - a) THIA CETAZONA \_\_\_\_\_ b) ETHAMBUTOL \_\_\_\_\_
5. CONTROL DE ESPUTO:
  - A LOS 15 DIAS DE TX. \_\_\_\_\_
  - A LOS 30 DIAS DE TX. \_\_\_\_\_
  - A LOS 45 DIAS DE TX. \_\_\_\_\_
  - A LOS 60 DIAS DE TX. \_\_\_\_\_
  - A LOS 75 DIAS DE TX. \_\_\_\_\_
  - A LOS 90 DIAS DE TX. \_\_\_\_\_
6. MANIFESTACIONES TOXICAS DEL TX. FECHAS

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| CUTANEAS _____           | _____ |
| GASTROINTESTINALES _____ | _____ |
| VISUALES _____           | _____ |
| OTRAS _____              | _____ |

AGUDEZA VISUAL

| INICIO        | OJO DERECHO | OJO IZQUIERDO |
|---------------|-------------|---------------|
| A LOS 15 DIAS |             |               |
| A LOS 30 DIAS |             |               |
| A LOS 45 DIAS |             |               |
| A LOS 60 DIAS |             |               |
| A LOS 75 DIAS |             |               |
| A LOS 90 DIAS |             |               |

# LISTA DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS

| GRUPO A                     | GRUPO B             |
|-----------------------------|---------------------|
| ESTREPTOMICINA              | ESTREPTOMICINA      |
| ISONIACIDA                  | ISONIACIDA          |
| THIACETAZONA                | ETHAMBUTOL          |
| MULTIVITAMINAS              | MULTIVITAMINAS      |
| SULFATO FERROSO             | SULFATO FERROSO     |
| LEVADURA DE CERVEZA         | LEVADURA DE CERVEZA |
| COMPLEJO B                  | COMPLEJO B          |
| BROMEXINA                   | BROMEXINA           |
| DIMENHIDRINATO              | DIMENHIDRINATO      |
| CLORFENOXAMINA              | CLOFERXONAMINA      |
| ACETAMINOFEN                |                     |
| FENILBUTAZONA               |                     |
| HIDROXIDO DE ALUMINIO Y MG. |                     |
| PRAMIVERINA                 |                     |
| OXIMETAZOLINA               |                     |
| DIACEPAN                    |                     |
| MEPROMATO                   |                     |

CUADRO No. 8  
TRATAMIENTO ESTADISTICO  
LA BACILOSCOPIA Y SU INTERPRETACION ESTADISTICA POR MEDIO DE LA Q DE COCHRAM

|         | T1     | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 | T7 |     |                 |
|---------|--------|----|----|----|----|----|----|-----|-----------------|
| GRUPO A | INICIO | 15 | 30 | 45 | 60 | 75 | 90 | L1  | L1 <sup>2</sup> |
| 1       | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 5   | 25              |
| 2       | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 3       | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 4       | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 5       | 1      | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3   | 9               |
| 6       | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
| 7       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 1               |
| 8       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 1               |
| 9       | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 10      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 11      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 12      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 5   | 25              |
| 13      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 14      | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
| 15      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 16      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 17      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 18      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 1               |
| 19      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 20      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 21      | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
| 22      | 1      | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3   | 9               |
| 23      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 24      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 1               |
| 25      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 26      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 27      | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
| 28      | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
| 29      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 5   | 25              |
| 30      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 31      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 32      | 1      | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 7   | 49              |
| 33      | 1      | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3   | 9               |
| 34      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 35      | 1      | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3   | 9               |
| 36      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   | 4               |
| 37      | 1      | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3   | 9               |
| 38      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 1               |
| 39      | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
| 40      | 1      | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 4   | 16              |
|         | 40     | 35 | 24 | 19 | 12 | 9  | 9  | 148 | 722             |

Q DE COCHRAM = 52.227814

FUENTE: Centro de investigación de las ciencias de la salud.

1 = Positivo  
0 = Negativo



CUADRO No. 8-A

|         | T1     | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 | T7 |    |                 |
|---------|--------|----|----|----|----|----|----|----|-----------------|
|         | INICIO | 15 | 30 | 45 | 60 | 75 | 90 | L1 | L1 <sup>2</sup> |
| GRUPO B |        |    |    |    |    |    |    |    |                 |
| 1       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 2       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 3       | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 4       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 5       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 6       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 7       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 8       | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 9       | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 10      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 11      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 12      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 13      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 14      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 15      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 16      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 17      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 18      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3  | 9               |
| 19      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 20      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 21      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 22      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 23      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 24      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 25      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 26      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 27      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 28      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 3  | 9               |
| 29      | 1      | 1  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 30      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 31      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 32      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 33      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 34      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 35      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 36      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 37      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 38      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 1               |
| 39      | 1      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 2  | 4               |
| 40      | 1      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |    |                 |
|         | 40     | 11 | 2  | 0  | 0  | 0  | 0  | 53 | 83              |

Q DE COCHRAM = 159.60118

FUENTE: CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE SALUD.

1 = Positivo  
0 = Negativo

|     | VT | OT | ST | ST | ST | ST | ST |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 2   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 3   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 4   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 5   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 6   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 7   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 8   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 9   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 10  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 11  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 12  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 13  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 14  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 15  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 16  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 17  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 18  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 19  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 20  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 21  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 22  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 23  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 24  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 25  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 26  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 27  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 28  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 29  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 30  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 31  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 32  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 33  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 34  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 35  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 36  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 37  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 38  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 39  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 40  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 41  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 42  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 43  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 44  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 45  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 46  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 47  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 48  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 49  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 50  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 51  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 52  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 53  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 54  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 55  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 56  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 57  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 58  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 59  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 60  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 61  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 62  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 63  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 64  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 65  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 66  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 67  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 68  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 69  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 70  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 71  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 72  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 73  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 74  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 75  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 76  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 77  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 78  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 79  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 80  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 81  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 82  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 83  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 84  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 85  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 86  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 87  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 88  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 89  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 90  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 91  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 92  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 93  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 94  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 95  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 96  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 97  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 98  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 99  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| 100 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |

FORMULA DE LA Q DE COCHRAM

$$Q = \frac{(K-1) \left[ K \sum_{j=1}^K G_j^2 - \left( \sum_{j=1}^K G_j \right)^2 \right]}{K \sum_{i=1}^N L_i - \sum_{i=1}^N L_i^2}$$

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS  
DE LA SALUD  
( C I C S )

CONFORME:

Dr. Sergio Arribas Llamas.

ASESOR:

SATISFECHO:

Dr. Carlos A. Aragón Díaz.

REVISOR.

Dr. CARLOS A. ARAGON DIAZ  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO No. 1089

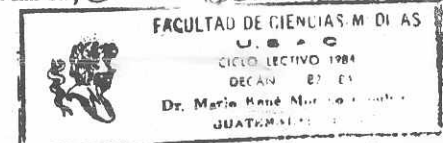
APROBADO:

[Signature]  
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

[Signature]  
Dr. Mario René Moreno Cambará  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

Guatemala, 5 de Octubre de 1984



Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).