

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN**

**Facultad de ciencias químicas
Escuela de Farmacia**

TEMA:

Tratamiento utilizado en pacientes afectados con tuberculosis ingresados en el Hospital Rosario Lacayo de la ciudad de León en los meses de Enero a Junio del año 2006.

Monografía para optar al título de Licenciado Químico Farmacéutico.

AUTORES:

- Br. Néstor Isaías Tórrez
- Br. Idelisa Martínez García.

TUTORA:

**Dra. Clarisa Álvarez de Quintanilla.
Químico farmacéutico.
U.N.A.N – LEON.**

ASESORA:

**LIC. Miriam Delgado Sánchez.
MSC. En Salud Pública.**

León Junio de 2007.

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios fuente de amor y sabiduría que nos brinde siempre lo que Él considere para realizar nuestros sueños y permitirnos ser los profesionales que hoy somos.

A nuestros padres que con amor y esfuerzo nos ayudaron a ir por el buen camino, por los sacrificios realizados para darnos la educación necesaria brindándonos siempre sus consejos.

A nuestros amigos quienes con su cercanía, sonrisa, consejos ayuda y por mostrarnos que la amistad es permanente; y han garantizado un lugar en nuestros corazones.

Agradecimiento

Te agradecemos Dios grande y poderoso por toda la magnífica creación y por permitirnos seguir con vida y por ayudarnos en los momentos difíciles por la oportunidad de concluir con la carrera.

A nuestros padres por darnos siempre su apoyo incondicional y por creer siempre en nosotros por regalarnos el cariño que tanto necesitamos como hijos.

A mis profesores por dedicarnos tiempo y por habernos donado parte de su sabiduría pero sobretodo por habernos tenido toda la paciencia del mundo y el esmero para lograr que nuestro futuro sea mejor.

A todas las personas que desinteresadamente nos brindaron la información necesaria para la elaboración de nuestro trabajo, brindándonos un poco de su tiempo y atención.

Indice

Introducción.....	1
Antecedentes.....	4
Justificación.....	7
Planteamiento del problema.....	8
Objetivos.....	9
Marco teórico.....	11
Diseño metodológico.....	60
Análisis de los resultados.....	64
Conclusión.....	81
Observaciones.....	83
Recomendaciones.....	84
Anexos.....	86



INTRODUCCION



INTRODUCCION

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que afecta por lo general a los pulmones, y ataca tanto a niños recién nacidos como a personas mayores. La incidencia de esta enfermedad no tiene discriminación de sexo, edad, credo político o religioso, ya que ataca a cualquier persona que tenga defensas bajas, con una vida descuidada ya sea que tome bebidas alcohólicas, o que viva en un entorno donde esta enfermedad se propague fácilmente. La tuberculosis compromete otras partes del cuerpo, como el cerebro, los riñones o la columna vertebral. Si no se trata, la TB puede causar la muerte.

Los gérmenes de la TB se propagan de una persona a otra a través del aire. Estos se liberan al aire cuando una persona con la enfermedad de la tuberculosis en los pulmones o la garganta tose, estornuda, se ríe o canta.

En todo el país existe una alta incidencia de la tuberculosis y estos casos son enviados al Hospital Rosario Lacayo, ubicado en la ciudad de León donde son atendidos y/o transferidos, para determinar si deben estar internados para darles un mejor seguimiento hospitalario o ambulatorio.

El tratamiento a ser utilizado en pacientes garantiza la supervisión en ambas fases con un acortamiento en el tiempo de tratamiento, como en el número de tabletas a recibir, lo que favorece la probabilidad de disminución de reacciones adversas graves a la tioacetazona, sobre todo en pacientes con VIH positivo que desarrolla la enfermedad de tuberculosis.

La prioridad mas importante del Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) en Nicaragua es la captación temprana y el tratamiento adecuado de pacientes tuberculosos, lo cual es lo que se quiere en el trabajo, principalmente de los pacientes BAAR positivos, los pacientes con baciloscopía positiva son los mas contagiosos y sin quimioterapia estos pacientes tienen un mal pronóstico, dos de



cada tres de ellos mueren dentro de 2 a 3 años. Los pacientes con tuberculosis pulmonar BAAR negativo y los extra pulmonares también deben recibir quimioterapia adecuada si son sospechosos de tuberculosis activa.

La inmunización masiva con BCG a los recién nacidos y a los niños menores de 1-5 años también debe ser priorizada. La vacuna evita las formas graves de tuberculosis (TB miliar y TB Meníngea) en niños menores de 5 años, pero no previene la infección tuberculosa, ni contra el desarrollo de la infección a la enfermedad.



Antecedentes

La lucha contra la tuberculosis en Nicaragua presenta tres etapas (descritas por Espinoza Zúñiga Santos en su tesis)

A- etapa inicial (1919-1963)

B- etapa prerrevolucionaria (1964-1979)

C- etapa revolucionaria (desde 1979....)

La tuberculosis se presentó como un problema económico en todo el territorio nacional ocupando en el primer trimestre de 1986 el décimo lugar de movilidad y el tercero en mortalidad entre las enfermedades de notificación obligatoria.

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad infectocontagiosa, es crónica. En el país la tuberculosis constituye un problema de salud pública ya que afecta a diversos sectores de la población principalmente a grupos de edades productivas a nivel nacional.

La lucha contra la tuberculosis se organiza desde 1981, a través del programa de control de la tuberculosis; el MINSA le continúa con el manual de normas y procedimientos, desarrollándose diversos esquemas de tratamiento dándose el estándar (12 meses) y el acortado (8 meses) de cuatro drogas por pacientes nuevos y cinco para retratamiento.

En este tiempo el único que era eficaz es la quimioterapia asociada, de por lo menos de tres medicamentos administrados en dosis correctas y por el tiempo normatizado.

Actualmente probaron que fue posible derrotar la enfermedad en los países pobres y en 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la tuberculosis como una emergencia global, haciendo el esfuerzo de movilizar los recursos para luchar contra el empeoramiento de la epidemia.



Espinoza plantea en su tesis que en la época pasada el tratamiento y curación sanatorial del afectado con tuberculosis era sumamente cara, comparada a la ambulatoria; y la lucha había sido limitada e incompleta. Sin embargo, hoy en día la tuberculosis puede curarse con la ayuda de la medicina moderna

En Nicaragua en los últimos años, el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) a notificado anualmente como promedio 2300 a 3000 pacientes se han diagnosticado con tuberculosis, de ellos más de la mitad (65%) son pacientes nuevos con baciloscopía positiva, es decir que son contagiosos. Desde 1987 se administra el tratamiento acortado a la mayoría de los pacientes nuevos bacilíferos con una tasa de curación efectiva comprendida entre el 70 al 80%. Esto significa que la tuberculosis ya es una enfermedad que tiene cura, y no como en un pasado no lejano, cuando una gran parte fallecían o se quedaban como crónicos.

Todo esto se a realizado gracias a que hoy en día se utilizan diversos esquemas de tratamiento de bajo costo y alcance de todos los pacientes de cualquier estatus económico ya que el MINSA a priorizado esta enfermedad dando un mejor seguimiento y asegurando que los medicamentos estén bien distribuidos por diversos centros de salud y sanatorios que presten servicio comunitario para poder combatirla de forma eficaz.

Se han realizado diversos estudios por la UNAN-LEON, acerca del tratamiento y diversas formas en que se presentan la tuberculosis dando nuevas alternativas para su control y talvez algún día su erradicación total, los cuales son fracasos del tratamiento antituberculoso en el Hospital Rosario Lacayo en los años 1984 y 1990 elaborados por Noelia J Narváez Salazar obteniéndose los siguientes resultados; el esquema acortado es el que mayor fracaso tubo y la causa de este que el uso del esquema era no normado.



Otro estudio realizado es de las reacciones adversas medicamentosas al Rifater en pacientes hospitalizados, en el Sanatorio Rosario Lacayo en Enero-Agosto del año 1989 y se obtuvieron las siguientes conclusiones; Rifater produce un alto porcentaje de reacciones adversas, las reacciones adversas leves eran las de mayor frecuencia y en menor porcentaje las reacciones adversas graves, pero con la suspensión del fármaco se eliminaban y no ocurría ningún efecto de rebote



Justificación

Actualmente se administran drogas muy poderosas que destruyen bacilos tuberculosos y permite un tratamiento mas corto obteniéndose una tasa de curación hasta un 80%.

El fracaso al tratamiento se debe a causas ya conocida como son: interrupción de este, la monoterapia, esquemas de duración demasiado prolongado y esquemas con asociaciones medicamentosas no confiables, etc. son razones que en el pasado fueron relevantes para que el tratamiento no tuviera resultados positivos, de aquí parte, el interés de un estudio que nos permita evaluar los diferentes esquemas de tratamiento que se esta utilizando.

En este trabajo se pretende investigar el tratamiento actual aplicado en el Sanatorio Rosario Lacayo para pacientes afectados por tuberculosis, en lo que respecta a los esquemas acortado y retratamiento.

Además se quiere presentar el tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a resultados de BAAR y aplicación de cada esquema, para verificar si los esquemas han dado los resultados esperados, lo que servirá de insumo importante para contribuir a promover el uso racional de los medicamentos.



Problema

¿Cuáles son los tratamientos utilizados en los pacientes afectados por TB ingresados en el Hospital Rosario Lacayo de la ciudad de León en los meses de Enero a Junio del año 2006?



OBJETIVOS



Objetivos

Objetivo general

- ✓ Valorar los esquemas de tratamiento utilizado en pacientes afectados con TB atendidos en el Hospital Rosario Lacayo de la ciudad de León en los meses de Enero a junio del año 2006.

Objetivos específicos

- ✓ Describir las características los pacientes afectados de tuberculosis según edad, peso, sexo y procedencia.
- ✓ Identificar los exámenes realizados a los pacientes afectados.
- ✓ Determinar la frecuencia del esquema de tratamiento según categoría del paciente.
- ✓ Determinar el tiempo de estancia hospitalario de los pacientes según el esquema de tratamiento y resultados del BAAR.



MARCO TEORICO



1. Definición y causa de la enfermedad.

La tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecto contagiosa transmisible, que afecta por lo general a los pulmones y que es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). La infección causada por *M. bovis* no es corriente en los humanos apareciendo con mayor frecuencia en el ganado.

En adición, el *M. africanum* forma parte del complejo de micobacterias que provocan la infección y la enfermedad. Estas bacterias también se conocen, como bacilos tuberculosos porque producen lesiones características llamadas tubérculos. Afortunadamente, es raro que en las personas infectadas por micobacterias atípicas o no tuberculosas (MNT) la infección progrese a enfermedad, ya que estos bacilos casi siempre son resistentes a la mayoría de los medicamentos antituberculosos.

Diferencia entre la enfermedad de la Tuberculosis y la infección de Tuberculosis.

Las personas con la enfermedad de TB están enfermas debido al gran número de gérmenes de TB que se encuentran activos en su cuerpo. Por lo general, presentan uno o más síntomas de la enfermedad de TB. Estas personas pueden transmitir los gérmenes de TB a otros. La enfermedad de TB puede causar daños permanentes en el cuerpo y hasta la muerte. Se dan medicamentos que pueden curar la enfermedad de TB a esas personas.

Las personas infectadas por TB también tienen los gérmenes que causan la TB en su cuerpo. Sin embargo, **no están enfermas** porque no tienen tantos gérmenes, y los gérmenes permanecen latentes (dormidos) en su cuerpo. Estas personas no pueden transmitir los gérmenes a otros.



Aún así, estas personas pueden contraer la enfermedad de TB en el futuro, especialmente si pertenecen a uno de los grupos de alto riesgo que aparecen enumerados bajo " ¿Quién puede contraer la enfermedad de TB?" Las personas que presentan la infección de TB pueden tomar medicamentos para prevenir esta enfermedad.

2. Vías de infección

¿Cómo se contagia la Tuberculosis?

La tuberculosis se transmite principalmente por vía aérea de una persona afectada por Tuberculosis a los individuos sanos, por medio de las gotas de saliva que contienen bacilos de Koch. Cuando el paciente tose o estornuda se forma en el ambiente núcleos de gotas infectadas (aerosoles en suspensión) que se secan rápidamente y las más pequeñas puede mantenerse suspendidas en el aire durante varias horas y así contagian a otras personas que inhalan esas gotitas o aerosoles. La TB no se propaga por compartir cubiertos, tazas o cigarrillos, ni por contacto con la saliva cuando se besa a alguien.

La persona con tos y expectoración expulsa flema que contiene los bacilos, los que son visibles al realizar el seriado de baciloscopía (BAAR positivo).

Otra forma de transmisión del bacilo tuberculoso, como el manejo de objetos contaminados, introducción artificial del bacilo bajo de la piel etc., Son muy raras y sin importancia epidemiológica.



3. Relación entre contacto infectado y persona afectada por tuberculosis

Sólo una minoría de los contactos desarrolla la enfermedad porque posiblemente los bacilos del ambiente no infectan al individuo y si lo hacen, talvez no se multipliquen y no infecten a la persona por varias causas: las condicione del sistema inmunológico, el número de bacilos viables puede ser insuficiente para provocar a primoinfección, o que no logren llegar al sistema respiratorio con una dosis potencialmente infecciosa debido a los mecanismos de barrera del tracto respiratorio.

Se necesita una exposición prolongada de un enfermo bacilífero para infectarse, esto significa vivir en la misma casa o trabajar juntos y pasar horas con el enfermo. El hacinamiento y la poca ventilación favorecen la transmisión.

Si una persona es infectada (“primoinfección”), corrientemente, se produce un cuadro muy leve, en ocasiones asintomático acompañado por un complejo primario visible en la radiografía y cor un viraje de la prueba tuberculina de negativo a positivo.

En una minoría (10%) de las personas no afectadas por VIH/SIDA la infección tuberculosa progresa a enfermedad tuberculosa a lo largo de toda su vida. En cambio, en personas afectadas por VIH/SIDA, la progresión a enfermedad es de 5-10% cada año. Otros factores que determinan la progresión a enfermedad son la composición genética, la edad, el estado nutricional, las infecciones interrecurrentes, el embarazo, la diabetes, la silicosis y la ingestión crónica de esteroides.



4. Formas de Tuberculosis

Los bacilos se diseminan de la lesión primaria pulmonar a otras partes del organismo por los sistemas sanguíneos, linfáticos a través de los bronquios o por continuidad y de esta forma puede afectar otros órganos.

❖ Tuberculosis pulmonar

La tuberculosis afecta los pulmones en más del 80% de los casos. En adultos la tuberculosis pulmonar a menudo es positiva por baciloscopia y por eso es altamente infecciosa. Los casos con TB. pulmonar BAAR negativos o que son positivos solamente por cultivo, son aproximadamente 10 veces menos infecciosos. El pronóstico de los casos no bacilíferos, si no se tratan, es mas favorable que el de los casos de TB. pulmonar BAAR positivos, aunque pueden progresar a bacilíferos a lo largo del tiempo.

❖ Tuberculosis extra pulmonar

Esta afecta varios órganos y tejidos como la pleura (derrame pleural), ganglios linfáticos, huesos y articulaciones, tracto urogenital, sistema nervioso (meningitis TB), gastrointestinal, etc. A menudo el diagnóstico es difícil y debe hacerse por un médico, con conocimientos sobre tuberculosis, utilizando muchas veces métodos diagnósticos utilizados con poca frecuencia como anatomía patológica (Ej. en casos de sospecha de TB ganglionar y cutánea) el cultivo (Ej. en casos de sospecha de TB pleural, ganglionar y cutánea). Los pacientes con tuberculosis extra pulmonar, pero sin componente pulmonar, casi nunca diseminan la enfermedad.



Las dos formas mas graves de tuberculosis extra pulmonar son:

❖ Tuberculosis miliar

Es una forma severa de Tuberculosis que se caracteriza por la diseminación del bacilo por el torrente sanguíneo, lo que da lugar a pequeñas lesiones granulomatosas en diversos tejidos, se genera a partir de la **diseminación linfohemática precoz** que sigue a la primoinfección. Es mas frecuente en las personas con inadecuadas inmunidad celular.

Síntomas: Fiebre, perdida de peso, tos, linfadenopatía y esplenomegalia, muy similar a fiebre tifoidea, malaria o leishmaniasis visceral. Las personas con desnutrición a veces no presentan no presentan ningún síntoma sugestivo de tuberculosis, la prueba tuberculina (PPD), casi siempre es negativa y el diagnóstico tiene que basarse en la clínica y hallazgos radiológicos típicos (Granulias) y el fondo de ojo con lesiones características.

En la mayor parte de la población al desarrollarse la inmunidad celular específica por presencia del bacilo, los focos de diseminación linfohemática son controlados, al igual que el foco primario. Sin embargo en niños muy pequeños (especialmente en menores de 4 años) cuyo sistema inmune no está completamente desarrollado o en inmunodeprimidos, la infección diseminada no puede ser controlada y progresa a la **Tuberculosis Miliar**.

El diagnóstico de certeza suele ser difícil, la sintomatología es inespecífica constituida por fiebre, repercusión general, tos y a veces disnea severa. Radiológicamente se traduce por una siembra pulmonar de nódulos de pequeño tamaño (menos de 2mm de diámetro) los que pueden ser mayores, especialmente en las formas evolucionadas.



En etapas procesos puede no observarse las características lesiones miliares. A veces se asocian pequeños derrames pleurales bilaterales. Pueden ser aun visibles las adenomegalias del complejo primario. Suele ser necesario realizar fibrobroncoscopía con lavado bronco alveolar (LBA), para el estudio baciloscópico, pues con frecuencia la búsqueda de bacilos en un examen directo de esputo es negativo.

El cultivo aumenta el rendimiento pero hay que esperar 20 a 60 días si no se cuenta con los métodos radiométritos o colorimétricos para la rápida detección del crecimiento bacilar. La sensibilidad de la prueba cutánea con tuberculina o PPD es de un 50%. El estudio histológico de distintos materiales (Pulmón por biopsia transbrónquica, medula ósea, hígado, ganglio) puede adelantar el diagnóstico.

De observarse granulomas epiteliodes y gigantocelulares el diagnóstico es altamente aproximativo y mas aun si hay caseum. Además con tinciones adecuadas pueden observarse BAAR. Las localizaciones extrapulmonares (Meninges, ojo, riñón, medula ósea, hígado, brazo, serosas) son frecuentes y deben ser buscadas.

❖ **Meningitis tuberculosa**

Es la forma mas grave de la enfermedad y es importante conocerla para sospecharla y diagnosticarla precozmente sin retardar el inicio del tratamiento como consecuencia de los programas de vacunación masiva con BCG esta enfermedad prácticamente desapareció en los niños de varios países. Actualmente se le observa preferentemente en adultos inmunodeprimidos.

El bacilo llega al cerebro y las meninges por vía hemática. La enfermedad puede observarse en el curso de la siembra miliar precoz o por **fistulización** hacia el espacio **subaracnoide** de un **granuloma** intracerebral que estuvo latente desde la primoinfección. También puede ser consecuencia de una siembra hemática tardía a partir de un foco reactivo de cualquier localización.



La meningoencefalitis en la infancia es en general un suceso post-primario temprano y en 75% de los casos se presenta junto con una neumonía primaria reciente, siembra miliar o pleuresía.

En los adultos un 75 % tiene evidencia de enfermedad activa en otra localización, muchas veces extrapulmonar. La enfermedad suele instalarse en forma insidiosa y con síntomas inespecíficos, por lo que el diagnóstico muchas veces es tardío.

Los síntomas iniciales son: Decaimiento, apatía, cambios del carácter, irritabilidad, cefalea, somnolencia, compromiso del estado general, sensación febril, posteriormente la fiebre aumenta, se completa el síndrome meníngeo, se agregan el compromiso del sensorio y de pares craneanos, especialmente de los oculomotores. Puede haber convulsiones y otros signos neurológicos focales atribuibles a vasculitis, si continúa evolucionando lleva al coma.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es claro u opalescente, a veces con un pequeño retículo. El estudio citoquímico muestra proteínas y celularidad aumentadas, al inicio pueden predominar los polinucleares y más tardíamente los linfocitos. La glucosa está descendida. Cuando hay duda respecto al diagnóstico puede ser necesario repetir la punción lumbar.

Niveles de adenosin deaminasa (ADA) superiores a 7,1 U/l en una meningitis a líquido claro, tiene valor para el diagnóstico de tuberculosis, con una alta especificidad. Es difícil encontrar el bacilo en el examen directo del LCR, siendo positivo el cultivo en 1/3 de los casos.

El tratamiento debe iniciarse ante la sospecha de esta enfermedad, pues el pronóstico depende de la precocidad del tratamiento y su progresión conduce a la muerte. Las secuelas pueden ser severas. **Es urgente iniciar el tratamiento acortado a este paciente**



La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar anomalías compatibles con cualquier etapa de la enfermedad. El test cutáneo con PPD es negativo en la mitad de los casos. La prueba tuberculina a menudo es positiva y la radiografía de tórax a veces muestra alteraciones.

Otra forma de tuberculosis en el sistema nervioso central es el tuberculosa. Es muy poco frecuente y de difícil diagnóstico. Causa síntomas de hipertensión intracraneal. El LCR suele ser normal o tener una ligera proteinorraquia y linfocitosis. La imagen topográfica no hace diagnóstico etiológico siendo necesario recurrir a la biopsia o recepción quirúrgica.

Etapa de Meningitis Tuberculosa

Etapa I	Paciente conciente y lúcido, con síntomas meníngeos, pero sin signos neurológicos.
Etapa II	Paciente confuso, con signos neurológicos y de hipertensión endocraneana (Kernig Brudzinsky).
Etapa III	Paciente con grave compromiso de conciencia.

Tuberculosis infantil

Por lo general la gran mayoría de los casos pediátricos son BAAR negativos. Los niños menores de 5 años de edad tienen mayor riesgo de enfermarse gravemente si se infectan con bacilos tuberculosos. La aplicación de la vacuna **BCG** al nacer reduce eficazmente este peligro, sobre todo de las formas muy graves como la tuberculosis miliar y meningitis tuberculosa.

En el caso de los niños la tuberculosis se puede confundir con cualquier otra patología puesto que es la gran simuladora, sin embargo, si existen antecedentes familiares, o cercanos al hogar de la familia se debe tomar muy en cuenta;



además se deben investigar falta de ganancia o pérdida de peso, igualmente vigilar la curva de crecimiento, todos estos elementos se deben de recomendar sean vigilados por la madre y/o familiares al momento de realizar visitas domiciliarias para controles de contacto.

Clasificación de la tuberculosis infantil.

- Tuberculosis inaparente
- Primoinfección simple
- Primoinfección progresiva y diseminaciones precoces
- Tuberculosis de tipo adulto y formas extrapulmonares.

Pronóstico de la tuberculosis infantil.

El pronóstico de la primoinfección es habitualmente bueno en el niño, especialmente en las llamadas edades favorables, es decir entre los 6 y los 14 años, la gran mayoría de los casos hace una forma de tuberculosis inaparente o un complejo primario simple, de curso evolutivo bastante benigno aun sin tratamiento.

El complejo primario, tanto si sigue un curso subclínico, como cuando es diagnosticado, tiende a la regresión completa en el curso de pocos meses, dejando frecuentemente clasificaciones parenquimatosas, hiliares o paratraqueales, como una rubrica indeleble del paso de la enfermedad. Las clasificaciones empiezan a ser visibles a los rayos X generalmente después de transcurrido el año de la primoinfección.

Como una frecuencia difícil de establecer, la infección primaria o algunas de sus siembras orgánicas, mantienen un centro caseoso con bacilos tuberculosos latentes, durante toda la vida.



En el foco original, especialmente en la adolescencia, puede persistir algún grado de inflamación crónica, creciendo lentamente por posición de pequeños brotes concéntricos de activación, dando un aspecto de telas de cebollas al corte, hasta constituir el tuberculoma clásico de adulto.

Por cierto que las quimioterapias acortan notablemente estas distintas evoluciones y disminuye significativamente la cuantía y gravedad de las lesiones residuales.

❖ **Complicaciones de las tuberculosis en niños.**

En un pequeño porcentaje de casos, especialmente en el niño pequeño, la enfermedad se disemina precozmente, determinando las temibles siembras linfohematógenas de la tuberculosis. Cuando la infección ocurre durante los dos primeros años de vida, un 10% o más de los niños pueden hacer una meningitis tuberculosa o una deseminación miliar. El peligro de desarrollar formas hematógenas graves sigue siendo significativo durante los primeros dos o cuatro años de vida, dependiendo de las condiciones nutritivas. De hecho las tasas más altas de mortalidad por tuberculosis infantil ocurre entre los cero y cuatro años de edad.

Sin embargo, la primoinfección tuberculosa puede diseminarse en cualquier edad, produciendo siembras hematógenas postprimarias precoces, que van desde la tuberculosis de las serosas o de los ganglios, hasta las deseminaciones miliares y la meningitis tuberculosa.

Método diagnóstico para evaluación pediátrica

❖ **Radiología de tórax en casos pediátricos**

En general, las anomalías radiográficas de la tuberculosis pulmonar pediátrica son resultados de la combinación de infiltrados parenquimatosos y cambios mecánicos (especialmente hiperinsuflación y/o atelectasias). Inducidos por la obstrucción de la vía aérea, parcial o total, por el agrandamiento de ganglios linfáticos intratorácicos.



Estas anomalías pueden acontecer en cualquier lóbulo pulmonar (a diferencia de la población adulta, los pacientes pediátricos presentan igual riesgo para los diferentes lóbulos pulmonares) y en el 25% de los casos, están presentes en múltiples lóbulos.

Los hallazgos mas frecuentes son las adenopatías mediastínicas o hiliares, las atelectasis o la hiperinsuflación segmentaria, la consolidación alveolar, las densidades intersticiales, el derrame pleural y la cavitación (rara antes de la adolescencia).

Las adenopatías hiliares y/o paratraqueales con o sin infiltrados pulmonares son los típicos hallazgos radiológicos de la tuberculosis primaria de la infancia (92%). La tuberculosis miliar se manifiesta con un patrón micronodular difuso, típicamente de 1 a 2 mm de diámetro.

En la evaluación del niño con la infección TB, asintomático y con una radiografía de tórax normal, no existe lugar para la Tomografía Axial Computarizada (TAC) torácica. Diferente es para aquellos pacientes que presentan hallazgos cuestionables en la reacción de tórax anormal o síntomas sugestivos de enfermedad pulmonar, pues la Tomografía Axial Computarizada puede ser útil para demostrar enfermedad endobronquial, invasión pericárdica, cavitación precoz, bronquiectasias, adenopatías, lesiones parenquimatosas silentes, pequeños nódulos miliares, etc.

5. Micobacteriología

El único diagnóstico de certeza para la TB es el aislamiento del *Micobacterium Tuberculosis* mediante cultivo. Si bien la citología (microscopia directa para la detección de bacilos ácido alcohol resistente mediante Ziehl-Neelsen o auramina) es rápida (horas) y económica, requiere entre 5.000 y 10.000 organismos/ml para su detección y por ellos es raramente positiva en niños con enfermedad tuberculosa, puesto que son poco bacilíferos.



El cultivo de *Micobacterium Tuberculosis* precisa de tan solo 10-100 bacilos/ml, permitiendo además de su identificación, el conocer la sensibilidad antibiótica.

Para ello se dispone de los habituales cultivos en **medios sólidos** (Lowenstein-Jensen, Stonebrink, Coletson y Middlebrook), los cuales necesitan de 3 a 8 semanas para su crecimiento y no se pueden considerar negativos hasta transcurridos 6 meses de la siembra.

Dado que los niños raramente producen esputo, las mejores muestras para investigar el bacilo de Koch son el aspirado gástrico obtenido bajo ingreso hospitalario, (inmediatamente tras despertar, antes de que el niño se levante y la peristalsis vacíe el estómago de las secreciones respiratorias deglutidas durante la noche) y el lavado broncoalveolar (LBA) dirigido mediante fibrobroncoscopia. La citología del aspirado gástrico en ayunas es positivo en el 0-20% de los niños afectados de TB.

El estudio de tres aspirados gástricos consecutivo descubre al *Micobacterium* en hasta un 70% de los niños pequeños (0-12 meses) y en el 30-50% de los niños mayores (mayores de 12 meses) con TBC pulmonar clínica. SE ha mostrado un menor rendimiento cuando las muestras gástricas son obtenidas de pacientes no ingresados.

El rendimiento del cultivo de una muestra obtenida por fibrobroncoscopia es generalmente menor que el obtenido por aspirado gástrico realizado propiamente. Sin embargo, ello no quiere decir que la broncoscopia no sea útil para el diagnóstico, la cual además puede ser de ayuda en demostrar lesiones endobronquiales o la compresión de la vía aérea por adenopatías. Generalmente, incluso bajo las circunstancias mas ideales, el rendimiento del aspirado gástrico o del lavado broncoalveolar (LBA) en niños con enfermedad TB (citología y cultivo) esta entorno al 40%.



6. Serología

Para la tuberculosis infantil, generalmente poco bacilífera, es un poco prometedor. Sin embargo, la respuesta humoral desencadenada frente al *Micobacterium Tuberculosis* es una reacción inmunitaria aun no conocida con exactitud.

Con técnicas tipo ELISA (enzimoinmunoanálisis), se intenta la identificación y cuantificación de anticuerpos específicos para el *Micobacterium Tuberculosis*, o bien, la detección de antígenos micobacterianos en muestras biológicas.

Algunas sustancias antigénicas empleadas en el diagnóstico serológico han sido el Ag 5 (presente también en el *Micobacterium Bovis*) y el Ag A60 (presente casi en la totalidad de las micobacterias). Por el momento los resultados presentan bajo sensibilidad y un gran número de falsos positivos.

7. Definición de un “caso” de tuberculosis.

Para controlar la tuberculosis es necesario prevenir la transmisión de la infección. Desde el punto de vista de la salud pública, la mayor prioridad es la identificación y curación de los casos infecciosos (bacilíferos positivos), es decir de los pacientes que transmiten la infección.

Toda persona cuyo examen microscópico de esputo muestre la presencia de bacilos tuberculosos debe ser considerado como **una Persona Afectada por Tuberculosis (PATB)** y debe ser clasificado como un BAAR positivo (categoría I). Toda persona con sospecha de TB y que recibe el tratamiento por esa enfermedad debe ser registrado como persona afectada por tuberculosis; no obstante estos casos deben ser notificados de forma separada de los BAAR positivos, ya seas como caso con baciloscopía negativa o extrapulmonar (categoría III).



Categoría de tratamiento según esquema de tratamiento

Categoría de tratamiento	Concepto	Esquema de tratamiento
categoría I	Nuevos BAAR (+)	Tratamiento acortado
categoría II	Recaídas BAAR (+) Vueltos a tratar BAAR(+) Fracasos BAAR (+)	Retratamiento Retratamiento Retratamiento
categoría III	Nuevos BAAR (-) Extrapulmonares nuevos	Tratamiento acortado Tratamiento acortado
categoría IV	Pacientes crónicos Multifarmacorresistente (MDR)	Drogas de II línea (INH de por vida de no contar con tratamiento de I línea)

Los casos sin confirmación bacteriológica (por ejemplo, los niños en contacto con un adulto contagioso, persona sospechosa de tuberculosis clínica o con radiografía sugestiva de TB y personas afectadas por tuberculosis Extrapulmonar) también merecen tratamiento de acuerdo con las categorías de los casos (categoría I, II, III).



8. Diagnóstico de la Tuberculosis (Ver anexo N° 2).

❖ sospecha de que una persona esta afectada por Tuberculosis

Generalmente se sospecha en una persona el diagnóstico de **Tuberculosis Pulmonar** ante los siguientes signos y síntomas.

- Tos productiva y persistente, especialmente si a durado más de dos semanas (SR + 14 días).
- Pérdida de apetito
- Pérdida de peso
- Dolor torácico, de predominio en la pared posterior del tórax
- Fiebre
- Sudoración en la noche
- Disnea

Se sospecha una Persona Afectada por Tuberculosis **Extrapulmonar** cuando se observa:

- Derrame pleural con dolor torácico y disnea
- Aumento de los ganglios superficiales, sobretudo alrededor del cuello (adenopatías cervicales)
- Dolor de cabeza con signos y síntomas meníngeos (meningitis TB)
- Dolor en las grandes articulaciones
- Otros síntomas según los órganos afectados

❖ Exploración Física

La exploración física es esencial para la valoración de cualquier persona. No va a servir para confirmar o descartar la tuberculosis, pero si para obtener información del estado general de la persona. Los hallazgos en la exploración de las personas afectadas por Tuberculosis Pulmonar suelen ser escasos, salvo que la afectación sea extensa.



En algunas personas es totalmente normal, en otros se puede auscultar estertores en la zona afectada, que se acentúa después de la tos.

En caso de cavitación se puede escuchar un soplo tubárico. En otras se escucha sibilancia como consecuencia de la estenosis de algún bronquio.

Es importante la búsqueda de adenopatías periféricas, principalmente en la región cervical, pero también en el resto del organismo, así como la presencia de hepato o esplenomegalia.

Al igual que con los síntomas, los hallazgos físicos en la Tuberculosis Extrapulmonar van a depender de la localización: Hipoventilación o roce pleural en caso de pleuritis, presencia de cifosis, dolor a la percusión sobre la zona columna dorsolumbar o pérdida de fuerza en las extremidades inferiores en caso de Tuberculosis vertebral; meningismo, afectación de pares craneales o hemiparesia en la afectación meníngea, etc.

Ante la sospecha clínica de Tuberculosis deben ponerse en marcha los métodos disponibles para confirmar o excluir el diagnóstico. Los métodos mas frecuentemente utilizados son la prueba de tuberculina, la radiología y la bacteriología.

La tuberculosis entra dentro del diagnóstico diferencial de numerosas patologías, no en vano se le ha conocido tradicionalmente como una de las grandes simuladoras. Pero en la práctica clínica diaria quizá el problema más importante para el personal de salud lo plantee el diagnóstico diferencial con otras infecciones respiratorias.



Diagnóstico diferencial de la Tuberculosis con otras infecciones respiratorias.

Patología	Baciloscopia	Presentación	Antecedentes	Analítica	Radiología
Tuberculosis	Generalmente (+)	Generalmente solapada. Bien tolerado Seriado (Sd) constitucional	Importante: Factores de riesgo. Derivado Proteico Purificado (PPD)	Raro leucocitos muy altos. Anemia en casos de larga evolución.	Afectación de segmentos apicales de lóbulos superiores y segmentos superiores d lóbulos inferiores. Frecuente cavitación.
Neumonía bacteriana	Negativa	Comienzo agudo. Impresiona de mayor gravedad	Menos importante	Mayor repercusión Leucocitosis en hemograma	Cualquier afectación. Menos frecuente cavitación.
Infección vírica vías altas.	Negativa	Comienzo agudo. Síntomas vías altas	Casos cercanos	Leucocitosis moderada. Linfocitosis	Normal



9. Métodos de diagnóstico

❖ Bacteriología

La baciloscopia: del esputo es la forma más rápida y segura para que el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar se confirme. En cualquier lugar y momento de la consulta. Cuando se sospecha Tuberculosis, se indica recolectar sucesivamente tres muestras de esputo (BAAR seriado) En dos días. Y se hace un frotis o extendido de las partículas purulentas del esputo y después de fijarla se tiñe con el método de Zielh Neelsen. Los bacilos son visibles microscópicamente de color rojo, en un fondo de color azul.

El cultivo: se realiza en el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia y en otros laboratorios intermedios. Los cultivos permiten detectar los bacilos cuando son escasos y no se observan en la baciloscopia, que es lo que ocurre en la Tuberculosis Paucibacilar. Hay que enviar las muestras al laboratorio de Referencia en un lapso no mayor de tres días y preferiblemente refrigeradas (en un termo).

❖ Radiografía

La radiografía de tórax es un método de apoyo diagnóstico que tiene como ventajas su alto costo, discordancia de interpretación incluso entre radiólogos, dificultad para distinguir entre lesiones nuevas y viejas (enfermedad activa o persona que se curó dejando cicatrices visibles en la placa) y que la radiografía no logra distinguir entre las fuentes de infección (personas afectadas por tuberculosis pulmonar bacilífera) y los casos no contagiosos (personas afectadas por tuberculosis pulmonar no bacilífera).

Sin embargo la radiografía es una ayuda importante en personas con sintomatología sospechosa de tuberculosis pero con dos seriados BAAR (-) y en casos pediátricos que en la gran mayoría son BAAR (-) o no pueden expectorar. También en ciertas formas de tuberculosis extrapulmonar la radiografía es importante.



❖ **PPD (Derivado Proteico Purificado) o tuberculina.**

El derivado proteico purificado (PPD) es una solución de antígenos de micobacteria que se aplica de forma intradérmica y que produce una reacción cutánea (induración), en personas que han sido infectadas por micobacterias o que han sido vacunadas con la BCG. Una reacción de más de 8mm aumenta la sospecha de que una persona tenga tuberculosis si no ha sido vacunada con BCG. Sin embargo hay personas sanas que tienen una reacción fuerte y personas afectadas por tuberculosis con una reacción leve o negativa. La infección con micobacteria atípicas también pueden producir una reacción aunque leve. La PPD es una ayuda diagnóstica sobre todo en casos pediátricos. La técnica de aplicación y su lectura es difícil y pueden alterar los resultados.

10. Medicamento y esquema de tratamiento

No se inicia el tratamiento anti-tuberculoso antes de obtener una base firme del diagnóstico.

Los medicamentos utilizados en el tratamiento son: **Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), Etambutol (E), Estreptomina (S) y Tioacetazona (T).**

Los siguientes medicamentos se presentan en preparaciones combinadas.

Tableta de Isoniacida con Tioacetazona (Diateben) en dos presentaciones

Para adultos HT 300/150mg (300mg de isoniazida con 150mg de tioacetazona)

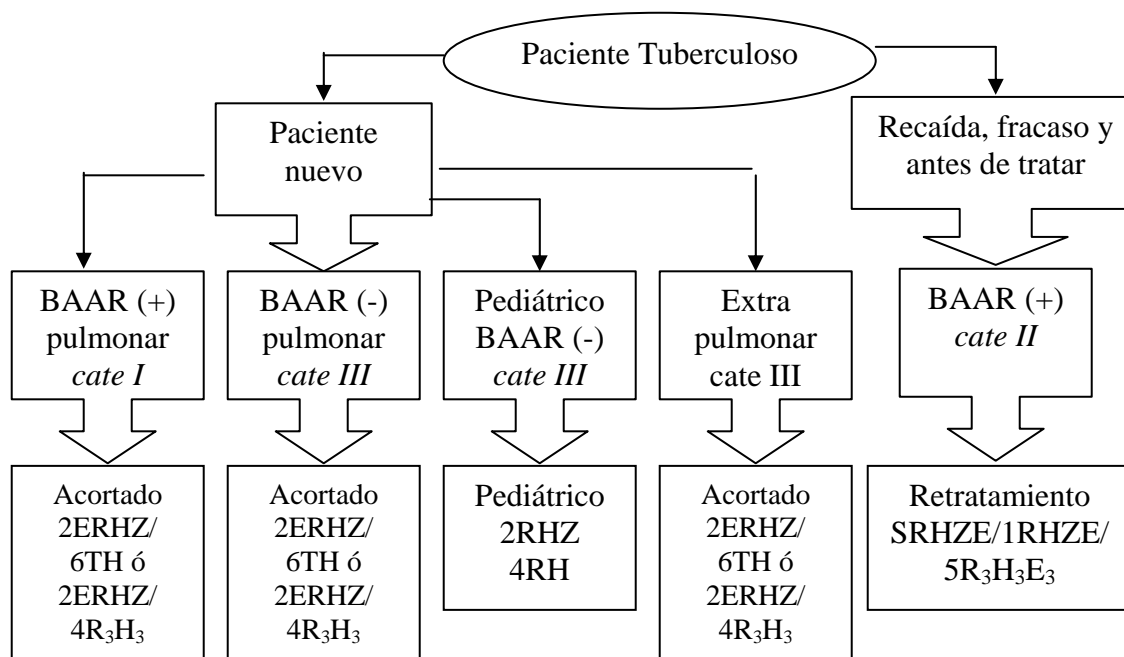
Para niños HT 100/50mg (100mg de isoniazida con 50mg de tioacetazona).

Las grageas de Rifampicina con isoniacida son de 150/100mg y se utiliza para niños y adultos, Es muy importante controlar la fecha de vencimiento de los medicamentos y nunca utilizar medicamentos vencidos.



Esquemas de tratamiento:

- Para los casos **BAAR (+)** nuevos (categoría I) se recomienda el acortado, de 8 y/o 6 meses.
- Los pacientes con **TB BAAR (-)** y **extrapulmonar** sin complicaciones (categoría III) también recibirán el esquema acortado de 8 y/o 6 meses.
- Para niños menores de 15 años con Tuberculosis BAAR (-), (incluidos en la categoría III) se recomienda un acortado modificado: **Esquema Pediátrico** de 6 meses.
- Para pacientes antes tratados (categoría II) **El Retratamiento**: Las recaídas BAAR (+), los fracasos a los esquemas antes mencionados y a los vueltos a tratar BAAR (+).



Otro esquema que puede ser utilizado para pacientes nuevos con baciloscopía (+) o (-) es el acortado con drogas combinadas, el cual tiene una duración de 6 meses, en este caso la tableta durante la primera fase de dos meses contiene Rifampicina, Isoniacida, Etambutol, y Pirazinamida en una sola tableta, durante la segunda fase de cuatro meses se utiliza Rifampicina e Isoniacida combinada de forma trimestral.



Antes de generalizar el uso de dicho esquema se realizara un estudio controlado para evaluar eficacia, reacciones adversas y porcentaje de recaídas en pacientes para su posterior evaluación acerca de su instauración en el PCT de Nicaragua.

❖ **Esquema acortado (2 ERHZ/6TH)**

El tratamiento se divide en dos fases:

- La primera fase de dos meses con Isoniazida/Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol diario.
- La segunda fase de seis meses diaria con Tioacetazona e Isoniacida/Rifampicina (INH).

Esta fase debe ser estrictamente supervisada. El paciente toma su medicamento diario en presencia del personal de salud. Se administra el tratamiento en forma ambulatoria, si el paciente vive cerca de la unidad de salud y se compromete a llegar diario en la primera fase. El tratamiento completo puede ser omitido los días domingos. Si el paciente vive en zona rural de difícil acceso, se hospitaliza por dos meses durante la fase inicial para que reciba el tratamiento acortado supervisado. La segunda fase es auto administrado.

Este tratamiento esta indicado a:

- Pacientes nuevos (categoría I) con Tuberculosis Pulmonar BAAR (+), o cultivo (+) que no ha recibido tratamiento Anti-tuberculoso anteriormente(o que la ha recibido por menos de un mes).
- Pacientes nuevos no bacilíferos con formas graves de TB, Pacientes nuevos con baciloscopía (-) y extrapulmonares (hemoptisis franca, meningitis tuberculosa, TB miliar, enfermedad de Pott y pacientes con SIDA), los cuales conforman la categoría III.



Si los exámenes de esputo reflejan ser BAAR (-) (conversión negativa) a los dos meses ó 60 dosis de tratamiento, el paciente pasa a la segunda fase del esquema. Si el examen se mantiene BAAR (+), debe continuarse el tratamiento de la fase intensiva de 2-4 semanas mas con los cuatro medicamentos, disminuyendo la dosis de Etambutol a 15mg/kg/día y hay que examinar el esputo a intervalos de una semana. Cuando los controles salen negativos se pasa a la segunda fase.

Segunda fase

En la primera semana de la segunda fase el paciente tiene que asistir a la unidad de salud para vigilar las reacciones adversas a Tioacetazona 4mg/kg e Isonoacida de 5mg/kg.

Todo paciente que presenta este tipo de reacción se le debe suspender de inmediato la Diateben, administrarle antihistamínico, en casos graves administrar esteroides e investigar la presencia de VIH/SIDA.

Estos pacientes acuden cada mes a retirar su medicamento.

El control baciloscópico en la segunda fase se hace 5^{to}, 7^{mo} u 8^{vo} mes del tratamiento. Cuando el paciente a completado 6 meses de tratamiento con T300/H150 y los controles salen (-) se decide el alta del paciente. Si cualquiera de los 2 últimos controles resultan (+) se consideran fracaso acortado.



Tratamiento acortado (2ERHZ/6TH)

Primera fase supervisada de 60 dosis (2 meses)				Segunda fase de 6 meses diario
Peso antes de tratamiento	Etambutol (tab) 400mg	Rifampicina/Isoniacida grageas 150/100mg	Pirazinamida (tab) 400mg	Tioacetazona con INH (tab) compuesta (300/150mg)
51 Kg o mas	3	4	4	1
33-50 Kg	2	3	3	1
Menos de 33kg	2	2	2	½

❖ Esquema acortado (2ERHZ/4R₃H₃) tabletas combinadas.

Este tratamiento se divide en dos fases

- La primera fase de dos meses con Isoniacida/Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol diario.
- La segunda fase de cuatro meses con administración trimestral (Lunes-Miércoles-Viernes) con Rifampicina e Isoniacida.

Ambas fases deben ser estrictamente supervisadas.

Esta fase debe ser estrictamente supervisada. El paciente toma su medicamento diario en presencia del personal de salud. Si el paciente vive en zona rural de difícil acceso, se hospitaliza por dos meses durante la fase inicial para que reciba el tratamiento acortado supervisado por el personal de salud o en su defecto se debe concienciar esmeradamente al paciente y a su familia acerca de la importancia del tratamiento y hacer uso de un líder comunitario y/o colaboradora voluntaria capacitada por el personal de salud para que estos administren el tratamiento bajo su supervisión.



Este tratamiento esta indicado a:

- Al paciente nuevo (categoría I) con tuberculosis pulmonar BAAR (+) o cultivo (+) que no a recibido tratamiento anti-tuberculoso anteriormente (o que lo ha recibido por menos de un mes).
- A los pacientes nuevos no bacilíferos con formas graves de TB, Pacientes nuevos con baciloscopía negativa y extrapulmonar (hemoptisis franca, meningitis TB, TB miliar, enfermedad del Pott y pacientes con SIDA). Los cuales conforman la categoría III.

Si los exámenes de esputo reflejan ser BAAR (-) (conversión negativa) a los dos meses ó 60 dosis de tratamiento, el paciente pasa a la segunda fase del esquema.

Si el examen se mantiene BAAR (+), debe continuarse el tratamiento de la fase intensiva de 2-4 semanas mas con los cuatro medicamentos, disminuyendo la dosis de Etambutol a 15mg/kg/día y hay que examinar el esputo a intervalos de una semana. Cuando los controles salen negativos se pasa a la segunda fase.

Segunda fase

El paciente tiene que asistir a la unidad de salud 3 días a la semana para la toma de sus medicamentos (Rifampicina e Isoniacida). El control baciloscópico se hace en el 4to, 5to y 6to mes del tratamiento cuando a completado el sexto mes y los controles salen (-) se decide el alta del paciente y si cualquiera de los 2 últimos controles salen (+) se considera fracaso al tratamiento acortado.



Tratamiento acortado (2ERHZ/4R3H3) con uso de tabletas combinadas.

Primera fase de tratamiento 2 meses (60 dosis)		Segunda fase de tratamiento trimestral 4 meses trimestral (48 dosis)
Peso antes del tratamiento	Tab. combinada Etambutol 275mg, Rifampicina 150mg, Isoniacida 75mg, Pirazinamida 400mg	Tableta combinada Rifampicina 150mg Isoniacida 75mg
Mayor de 70kg	5	5
55-70kg	4	4
38-54kg	3	3
Menor de 30kg	2	2

❖ Retratamiento para la categoría II. (2SRHZE/1RHZE/5R R₃H₃E₃)

Una muestra de esputo se refiere al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) para el estudio de drogosenibilidad antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe suspender el tratamiento durante 3 días antes de tomar la muestra; el tratamiento puede reiniciarse en el mismo día que se toma la muestra.



La muestra debe llegar al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) a más tardar dentro de una semana, es decir que hay que evitar la muestra lo más pronto posible para asegurar que llegue a tiempo.

El retratamiento se inicia únicamente al tener dos baciloscopias positivas. Hay que enfatizar al paciente que el retratamiento es la última oportunidad que se le ofrece para que no abandone el retratamiento y no se vuelva resistente. Solamente una vez se admite a un apaciente “Vueltos a tratar” para iniciar el retratamiento. El retratamiento debe ser estrictamente supervisado en sus dos fases.

El retratamiento consiste en: una primera fase de Rifampicina/Isoniazida, Pirazinamida, estreptomycin y etambutol durante tres meses diario (se omite la estreptomycin a los 2 meses,(60 dosis) y una segunda fase de cinco meses con Rifampicina/Isoniazida y Etambutol tres veces por semana. Este último se dosifica a razón de 15mg/Kg/día a partir de la dosis 61 del tratamiento, siempre basándose la dosis en el peso inicial del paciente.

¿A quienes está indicado el retratamiento? A los pacientes de la categoría II.

- **Recaídas:** pacientes que anteriormente han sido curados de tuberculosis, pero puede de nuevo presentan la enfermedad BAAR positiva.
- **Fracasos:** pacientes que a pesar del tratamiento (acortado) continúan con baciloscopía positiva al quinto mes del tratamiento o que se negativizan en los primeros meses y antes de terminar el período de tratamiento se vuelve positivo.
- **Vueltos a tratar:** pacientes que han abandonado el acortado anteriormente y se presentan de nuevo con baciloscopía positiva. Los “vueltos a tratar” con BAAR negativo continúan el esquema que recibían al momento de abandonar y completar lo que falta de ese tratamiento



ESQUEMA DE RETRATAMIENTO (2SRHZE/1RHZE/5R3H3E3/)

Pesos antes del tratamiento	Primera fase de 3 mese supervisado diario				Segunda fase de 5 meses supervisado 3 veces por semana.			
	Estreptomina intramuscular	Rifampicina/isoniacida 150/100mg grageas compuestas	Pirazinamida tabs 400mg	Etambutol tabs 400mg	Rifampicina/isoniacida 150/100mg grageas compuestas	Etambutol tabs 400mg.	INH tabs 30mg	
51kg y mas	0.75	4	4	4	4	4	1	
33- 50 Kg.	0.75	3	3	3	3	3	1	
33kg o menos	0.75	2	2	2	2	2	1	



Categoría II: con drogas combinadas (2SRHZE/1RHZE/5R₃H₃E₃)

La primera fase dura 3 meses, administrándose en los primeros 2 meses 5 medicamentos de forma combinada en las siguientes presentaciones: Isoniacida 60mg (H) + rifampicina 120 mg (R) + pirazinamida 300 mg (E) + estreptomicina 1gr (S). Estos medicamentos su administración debe ser supervisada de forma diaria por el personal de salud, en el tercer mes de tratamiento se suspende el uso de la estreptomicina.

¿Cuándo pasar a Segunda Fase del tratamiento?

Si la baciloscopía es negativa al 3er mes se comenzará con la fase siguiente. Si el resultado es positivo se debe prolongar la fase intensiva por un mes más con cuatro medicamentos (HRZE).

Con el resultado del cultivo y prueba de sensibilidad, se tomará la determinación de reformular o no el esquema de tratamiento al final del 4to mes si persiste positivo el BAAR y el cultivo revela resistencia a drogas de primera línea se debe finalizar el esquema y reevaluar al finalizar para decidir si el paciente requiere esquema especial con drogas de segunda línea.

Si no existe posibilidad de cultivo comenzar con la fase continuación a partir del 5to mes.

Segunda fase: la administración del tratamiento es de forma diaria supervisada.

Isoniacida (H) + rifampicina (R) + etambutol (E)

- a. En forma diaria, durante 5 meses (meses 4,5,6, y 8)
- b. Solamente si es supervisado. En forma intermitente (2 veces por semana) con dosis adicionales de H y E, durante 5 meses (meses 4,5,6,7 y 8)



Procedimientos durante el retratamiento:

El esputo será examinado una vez al mes comenzando al segundo mes de tratamiento. Si el BAAR sale negativo a los tres meses del tratamiento, se pasa a la segunda fase. La segunda fase es supervisada tres veces por semana y se agrega 3 tabletas de INH de 100mg para completar las necesidades de esa droga.

Si el paciente sigue positivo al tercer mes, se continúa con cuatro medicamentos hasta negativizar. En caso de seguir positivo después de cuatro meses de tratamiento, se examinan los resultados de drogosensibilidad y si el paciente es sensible tiene todas las posibilidades de curarse si se mantiene con la segunda fase estrictamente supervisada.

Cuando el paciente es resistente a Rifampicina e Isoniacida, es poco probable que se cure, pero se le ofrece la oportunidad de concluir el tratamiento (se puede continuar con **PIRAZINAMIDA** además de los 3 medicamentos de la segunda fase).

Si el paciente sigue positivo a los 8 meses del retratamiento y la drogosensibilidad muestra resistencia a Rifampicina e Isoniacida, se evalúa como fracaso al retratamiento (salida) y se declara como con multifarmacorresistencia (MDR/TB) administrándole Isoniacida 5mg/Kg (dosis máxima 300mg) diario de por vida; de contar con drogas de segunda línea y el consentimiento informado de que el paciente acepta hospitalización en el sanatorio Rosario Lacayo de León, se envía para su tratamiento a dicho centro.



ESQUEMA DE RETRATAMIENTO CON DROGAS COMBINADAS (2SRHZE/1RHZE/5R3H3E3)

	Tabletas combinada			Tableta separada	
	Estreptomina solamente por 2 mese		Rifampicina (300mg)+ isoniacida (150mg)	Etambutol 400mg	Isoniacida 300mg
Peso antes del tratamiento		Rifampicina (150mg)+ isoniacida (75mg)+pirazina mida(400mg) + Etambutol (275mg)			
55Kg y mas	0.75gr	4	2	4	1
38-54kg	0.75gr	3	1.5	3	1
Menor de 30kg	0.75gr	2	1	2	1



Paciente con multifármaco resistencia (MDR/TB) Categoría IV

Un paciente con multifármaco resistencia (MDR/TB) es el que ha recibido el retratamiento completo bajo estricta supervisión durante ocho meses, sigue con la baciloscopía positiva y la drogosensibilidad muestra resistencia como mínimo a dos medicamentos (Rifampicina e INH).

Estos pacientes en la mayoría de los casos han tomado esquema de tratamiento no normatizados y por lo general prescrito por médicos poco informados, más que por la toma irregular de los medicamentos.

Probablemente existen muchos que son resistentes a estreptomycin, Isoniazida y Rifampicina y es la resistencia a los dos últimos fármacos la causa de que no se curen.

Para conocer el patrón de resistencia, se debe hacer el estudio de drogosensibilidad antes de iniciar el esquema de retratamiento. Si previamente un paciente no ha recibido correctamente el retratamiento, se le debe ofrecer este esquema preferiblemente en el hospital "Rosario Lacayo" de la ciudad de León.



ANTI-TUBERCULOSOS



ANTITUBERCULOSOS

ISONIAZIDA

La isoniazida (hidrazida del ácido isonicotínico; NYDRAZID, otros) constituye el fármaco primario en la quimioterapia antituberculosa y todos los enfermos con el cuadro causado por cepas del bacilo tuberculoso sensible a isoniazida deben recibirla si la toleran.

Propiedades químicas. La isoniazida es la hidrazida del ácido isonicotínico, el derivado isopropílico de la isoniazida, la iproniazida (1-isonicotinil-2-isopropilhidrazida), también bloquea la multiplicación del bacilo tuberculoso. El compuesto mencionado, un inhibidor potente de la monoaminoxidasa, es demasiado tóxico para utilizarlo en seres humanos. No obstante, su estudio permitió conocer la utilidad de los inhibidores de la monoaminoxidasa para tratar la depresión.

Actividad antibacteriana: La isoniazida es bacteriostática de los bacilos “en etapa de reposo”, pero es bactericida si están en fase de división rápida. La concentración tuberculostática mínima es de 0.025 a 0.05 mg/ml. Las bacterias prosiguen una o dos divisiones antes de interrumpir su multiplicación. El fármaco muestra selectividad extraordinaria por las micobacterias y se necesitan concentraciones mayores de 500 mg/ml para inhibir la proliferación de otros microorganismos.

La isoniazida es altamente eficaz para tratar la tuberculosis experimental en animales y mucho mejor que la estreptomina. A diferencia de esta, aquella penetra en las células fácilmente y tiene la misma eficacia contra los bacilos intracelulares en fase de crecimiento, que contra los que se multiplican en medios de cultivo. Entre las diversas micobacterias no tuberculosas (atípicas), solamente *M. kansasii* suele ser sensible a la isoniazida. Sin embargo, es importante probar in Vitro la sensibilidad porque pueden ser muy grandes las concentraciones inhibitorias necesarias.



Mecanismo de acción.

Takayama y colaboradores (1975) figuraron entre los primeros en sugerir que una acción primaria de la isoniazida es inhibir la biosíntesis de ácidos micólicos, constituyentes de importancia de la pared de la célula microbacteriana. El mecanismo de acción de la isoniazida es complejo; la resistencia (mutaciones) se mapea en al menos cinco genes (katG, inhA, ahpC, kasA y ndh). La mayor parte de las pruebas orienta hacia el inhA como el blanco primario del fármaco. El gen inhA codifica para la reductasa de enoil-ACP de la sintetasa de ácidos grasos II, que convierte los ácidos grasos insaturados en saturados en la vía para la biosíntesis del ácido micólico (vilchez y col., 2000). Los ácidos micólicos son característicos de estas especies de microorganismos y, por ello, dicha acción podría explicar el alto grado de selectividad de la actividad antimicrobiana de la isoniazida. La exposición o contacto con el fármaco hace que se pierda el carácter “acidorresistente” y disminuya la cantidad de lípido extraíble con metanol de las micobacterias.

Absorción, distribución y excreción.

Después de ingestión o aplicación parenteral, la isoniazida se absorbe fácilmente. Los antiácidos con aluminio pueden interferir la dosis habitual, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 3 a 5 mg/ml.

La isoniazida se difunde fácilmente en todos los líquidos y células corporales y es detectable en cantidades importantes en líquidos pleural y ascítico.

El fármaco penetra adecuadamente en el material gaseoso. La concentración del medicamento suele ser mayor en plasma y músculo, que en el tejido infectado, pero este último lo retiene por largo tiempo en cantidades mucho mayores que las necesarias para su acción bacteriostática.

Se sabe que 75 a 95% de una dosis de isoniazida se excreta en la orina en término de 24h, en su mayor parte en forma de metabolitos.



Los principales productos de excreción en seres humanos provienen de la acetilación enzimática (acetilisoniazida) y la hidrólisis por el mismo mecanismo (ácido isonicotínico). Cantidades pequeñas de un ácido isonicotínico se conjugan (quizas isonicotinilglicina). Con una o más hidrazonas de isonicotinil; también en la orina se identifican huellas de N-metilisoniazida.

La eliminación de la isoniazida depende solo en grado pequeño del estado de la función renal. Se ha sugerido que es posible administrar inocuamente 300 mg/día del fármaco a personas cuya concentración de creatinina plasmática es menor de 12 mg/dl (1.1 Mm.)

Aplicaciones terapéuticas. La isoniazida sigue siendo el fármaco más importante a nivel mundial para tratar todos los tipos de tuberculosis. Sus efectos tóxicos pueden llevarse al mínimo por la administración profiláctica de piridoxina y por la vigilancia cuidadosa del paciente. Es importante utilizarlo junto con otro fármaco con fin terapéutico, aunque se le utiliza solo en profilaxis.

La isoniazida puede administrarse por vías oral y parenteral. La dosis diaria utilizada con mayor frecuencia por la primera vía es de 5 mg/kg de peso de isoniazida hasta un máximo de 300 mg; las dosis oral e intramuscular son idénticas. El fármaco también se administra en una sola dosis diaria oral, pero puede proporcionarse en dos fracciones. A veces, en individuos en muy grave estado, se utilizan dosis de 10 a 20 mg/kg de peso hasta un máximo de 600 mg.

Efectos adversos.

Entre las reacciones adversas que acompañan a la administración de isoniazida están xerostomía, molestias epigástricas, metahemoglobinemia, tinnitus y retención urinaria. En personas predispuestas a la anemia por deficiencia de piridoxina, el consumo de isoniazida puede hacer que aparezca la forma florida de dicho cuadro. La administración de grandes dosis de la vitamina hace que se normalice poco a poco el cuadro hematológico en dichos casos.



También se ha señalado un síndrome similar al del lupus eritematoso sistémico, fármaco inducido. La sobredosis de isoniazida en intentos suicidas puede ocasionar náusea, vómito, mareo, lenguaje cercenado y alucinaciones visuales, seguidos por coma, convulsiones, acidosis metabólica e hiperglucemia. En dicha situación, la piridoxina es un antídoto y debe administrarse en una dosis que equivalga a la cantidad de isoniazida oral.

RIFAMPICINA

Las rifampicinas (rifampicina, rifabutina, rifapentina) son un grupo de antibióticos macrocíclicos complejos con estructuras semejantes producidas por streptomyces mediterranei La rifampicina (RIFADIN, RIMACTANE) es un derivado semisintético de uno de ellos, la rifamicina B.

Propiedades químicas.

La rifampicina es soluble en solventes orgánicos y en agua a pH ácido.

Actividad antibacteriana.

La rifampicina bloquea la proliferación de casi todas las bacterias gram positivas y también otras gram negativas como Escherichia coli, Pseudomonas, Proteus indolpositivo e indolnegativo y Klebsiella. El fármaco es muy activo contra Staphylococcus aureus y Estafilococos coagulase negativos; sus concentraciones bactericidas varían de 3 a 12 mg/ml. También es muy activo contra Neisseria meningitidis y Haemophilus influenzae; las concentraciones inhibitoras mínimas varían de 0.1 a 0.8 mg/ml. La rifampicina bloquea fuertemente especies de Legionella en cultivo celular y modelos animales.

Cantidades de 0.005 a 0.2 mg/ml de rifampicina bloquean la proliferación de M tuberculosis in Vitro. Entre las micobacterias no tuberculosas, la inhibición de Mycobacterium kansasii se produce con valores de 0.25 a 1 mg/ml.



La mayor parte de las cepas de *Mycobacterium scrofulaceum*, *M. intracellulare* y *M. avium* son suprimidas por concentraciones de 4 mg/ml, pero algunas cepas pueden ser resistentes a 16 mg/ml. *Mycobacterium fortuitum* es altamente resistente a la rifampicina. El antibiótico mencionado incrementa la actividad in vitro de estreptomina e isoniazida, pero no la de etambutol, contra *M. Tuberculosis*.

Mecanismo de acción.

La rifampicina inhibe a la polimerasa de RNA dependiente de DNA de la micobacteria y otros microorganismos para formar un complejo enzima-fármaco estable que suprime el comienzo de la formación de la cadena (pero no su elongación) en la síntesis de RNA. De manera más específica, el sitio de acción de la rifampicina es la sub-unidad beta de este complejo enzimático, aunque ella se liga solamente a la holoenzima. La polimerasa de RNA nuclear de diversas células eucarióticas no se liga a la rifampicina; de esta manera no hay alteración de la síntesis de RNA. La rifampicina bloquea la síntesis de RNA en la mitocondria de mamíferos, pero se necesitan cifras muchísimo mayores para inhibir la enzima bacteriana. Las concentraciones altas de los antibióticos como la rifampicina también inhiben a las polimerasas de RNA dependientes del DNA de virus y las inversotranscriptasas. La rifampicina es bactericida en microorganismos intracelulares y extracelulares.

Absorción, distribución y excreción.

Después de ingerir rifampicina, en 2 a 4 h estas cifras máximas en plasma; después de consumir 600 mg del medicamento, la cantidad se acerca a 7 mg/ml en plasma, pero hay enormes variabilidades. El ácido aminosalicílico puede retardar la absorción de la rifampicina y quizás no se logren concentraciones plasmáticas adecuadas. Sí se emplean juntos ambos medicamentos habrá que dejar un intervalo de 8 a 12 h entre el consumo de uno y del otro.



Una vez absorbida la rifampicina en las vías gastrointestinales, ésta es eliminada rápidamente por la bilis y se inicia la circulación enterohepática. En ese lapso, el fármaco es desacetilado de manera progresiva, hasta el grado que después de 6 h prácticamente todo el antibiótico en la bilis se encuentra en la forma desacetilada. Dicho metabolito conserva casi toda la actividad antibacteriana, la resorción en los intestinos disminuye por desacetilación (y también por la presencia de alimento); de ese modo el metabolismo facilita la eliminación del fármaco.

La vida media de la rifampicina varía de 1.5 a 5 h y aumenta en caso de disfunción hepática; también puede disminuir en individuos que son inactivadores lentos de la isoniazida y que la reciben de manera conjunta.

La vida media de la rifampicina se acorta de modo progresivo en 40%, aproximadamente, los primeros 14 días de tratamiento por la inducción de enzimas microsómicas hepáticas con la aceleración de la desacetilación de dicho antibiótico.

Por la orina, se excreta incluso 30% de una dosis del medicamento y por las heces. 60 a 65%; menos de la mitad de tal cantidad puede ser antibiótico en estado original. No se necesita ajustar la dosis en personas con disminución de la función renal.

La rifampicina se distribuye por todo el organismo y aparece en cifras eficaces en muchos órganos y líquidos corporales, incluido el LCR. Ello se ejemplifica quizás mejor por el hecho de que puede dar color rojo naranja a la orina, heces, saliva, esputo, lágrimas y sudor; los pacientes deben ser informados con anticipación.



Efectos adversos.

En términos generales, la rifampicina es tolerada de manera satisfactoria. A las dosis habituales, menos de 4% de los tuberculosos tienen reacciones adversas notables; las más comunes son erupciones (0.8%), fiebre (0.5%), náuseas y vómito (1.5%). Rara vez se han observado hepatitis y muertes por insuficiencia hepática en pacientes que recibieron otros hepatotóxicos además de rifampicina y que tuvieron enfermedad hepática preexistente.

Pocas veces se presenta hepatitis por rifampicina en sujetos con función hepática normal; de modo similar, la combinación de isoniazida y rifampicina es inócua en tales enfermos. Sin embargo, la hepatopatías crónicas, el alcoholismo y la senectud incrementan la incidencia de problemas hepáticos graves cuando se administra la rifampicina sola o con isoniazida.

Proporcionar rifampicina de manera intermitente (menos de dos veces por semana), en dosis diarias de 1 200 mg, o ambos esquemas posológicos, o bien dosis mayores, se acompaña a menudo de efectos adversos; es mejor no utilizarla de esa manera. En 20% de los pacientes sometidos a dicha posología surge un síndrome similar a resfriado, con fiebre, escalofríos y mialgias; también puede incluir eosinofilia, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica.

Los trastornos de vías gastrointestinales ocasionados por la rifampicina (molestia epigástrica, náuseas, vómito, cólico abdominal, diarrea), a veces han obligado a interrumpir su empleo. También se han señalado algunos síntomas propios del sistema nervioso central como fatiga, somnolencia, cefalea, mareos, ataxia, confusión, incapacidad de concentración, insensibilidad generalizada, dolor en las extremidades y debilidad muscular. Entre las reacciones de hipersensibilidad están fiebre, prurito, urticaria, diversos tipos de erupciones cutáneas, eosinofilia y adolorimiento de la boca y lengua.



ETAMBUTOL

El etambutol es un fármaco sintético compuesto hidrosoluble y termoestable que actúa exclusivamente sobre micobacterias en fase de crecimiento: *M. tuberculosis*, *M. Boris*, la mayoría de las cepas de *M. Kansasii* y algunas atípicas del grupo III (no fotocromógenas).

Su acción es bacteriostática, incluso sobre cepas resistentes a la isoniazida y a la rifampicina. El mecanismo de acción no está aún bien definido; a la concentración de 1 mg/ml parece que inhibe la síntesis de ARN u otro material intracelular. La resistencia se produce lentamente y su incorporación al tratamiento tiene el gran valor de demorar la aparición de resistencias a otros tuberculicidas.

Absorción, distribución y excreción.

Se sabe que 75 a 80% de una dosis oral de etambutol se absorbe en el tubo digestivo. Las concentraciones en plasma alcanzan su máximo en seres humanos 2 a 4 h, después de ingerir el fármaco y son proporcionales a la dosis. Una sola dosis de 25 mg/kg de peso produce una concentración plasmática de 2 a 5 mg/ml luego de 2 a 4 h. la vida media del medicamento es de 3 a 4 h.

En término de 24 h, 75% de una dosis oral de etambutol se excreta sin modificaciones por la orina; incluso 15% se elimina de forma de dos metabolitos que son derivados aldehídicos y otro de tipo ácido dicarboxílico.

La eliminación de etambutol por riñones es de $7 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ aproximadamente, y por ello es fácil advertir que el fármaco se excreta por secreción tubular además de la filtración glomerular.



Aplicaciones Terapéuticas.

El etambutol (clorhidrato de etambutol; MYAMBUTOL) se ha utilizado con notables resultados en el tratamiento de diversas formas de tuberculosis si se usa con la isoniazida. Ante la menor incidencia de efectos tóxicos y una mayor aceptación por parte de los pacientes, ha sustituido esencialmente al ácido aminosalicílico.

Para la administración oral se distribuye en tabletas que contienen el isómero δ . La dosis habitual para los adultos es de 15 mg/kg de peso. Una vez al día. Algunos médicos prefieren emprender el tratamiento con una dosis de 25 mg/kg/día, los primeros 60 días, y luego la reduce a 15 mg/kg/día, sobre todo en personas que han recibido previamente el fármaco. El etambutol se acumula en los individuos con disminución de la función renal y se necesitan ajustes de la dosis.

No se recomienda utilizar etambutol en niños menores de cinco años de edad en parte por la dificultad para valorar en forma seria su agudeza visual. Los niños de seis a 12 años de edad deben recibir 10 a 15 mg/kg/día.

Efectos adversos.

El efecto adverso más importante es la neuritis óptica, en que disminuye la agudeza visual y se pierde la capacidad de diferenciar entre rojo y verde. La incidencia de la reacción mencionada es proporcional a la dosis de Etambutol.

La intensidad de la dificultad visual depende de la duración del tratamiento después de que se manifiesta por primera vez el problema mencionado y puede ser unilateral o bilateral. Por todo lo expuesto, se recomienda medir en forma seriada la agudeza visual y la discriminación del rojo y verde antes de iniciar el tratamiento; a partir de entonces debe hacerse de manera periódica.

El sujeto muestra recuperación de su función cuando se interrumpe el uso del etambutol; el tiempo necesario para lograr el fin está en función del grado de deficiencia visual.



El etambutol produce muy pocas reacciones adversas. Dosis diarias de 15 mg/kg de peso causan toxicidad mínima. Otros efectos adversos observados han incluido prurito, artralgias, molestias gastrointestinales, dolor abdominal, malestar generalizado, cefaleas, mareos, confusión psíquica, desorientación y posibles alucinaciones.

Pocas veces surgen insensibilidad y hormigueo de los dedos por neuritis periférica. También son frecuentes la anafilaxia y leucopenia.

La administración del etambutol hace que aumente la concentración de ácido úrico en sangre en la mitad de los pacientes, aproximadamente porque disminuye la excreción de dicho ácido por los riñones. El efecto puede detectarse incluso 24 h después de administrar una sola dosis, o incluso 90 días después de comenzar el tratamiento este efecto adverso puede ser intensificado por la isoniazida y pirodoxina.

ESTREPTOMICINA

En la actualidad, es el último antibiótico de “primera elección” en la lista de los antituberculosos.

Actividad antibacteriana:

In vitro, la estreptomicina es bactericida contra el bacilo de la tuberculosis. Cifras incluso de 0.4% mg/ml Pueden inhibir su proliferación. La mayor parte de las cepas de *M. tuberculosis* son sensibles a 10 mg/ml. El *M. kansasii* suele ser sensible, pero otras microbacterias no tuberculosas lo son tan sólo en ocasiones.

La actividad de la estreptomicina in Vitro es esencialmente supresora. Cuando se administra a animales de experimentación antes de inocularles el bacilo de la tuberculosis, no evita la enfermedad. La infección evoluciona hasta que reaccionan los mecanismos inmunitarios de los animales.



Los microorganismos viables en abscesos y ganglios linfáticos regionales refuerzan el concepto de que la estreptomicina in vivo tiene como acción la supresión y no la erradicación del bacilo de la tuberculosis. Esta propiedad del fármaco pudiera relacionarse con la

Observación de que no penetra fácilmente en las células vivas y, de este modo, no destruye los microbios intracelulares.

Mecanismo de acción.

Los antibióticos aminoglucósidos son bactericidas rápidas. La destrucción bacteriana depende de la concentración: cuanta más alta es, mayor la rapidez con que destruye microorganismos.

Un efecto post antibiótico, es decir, una actividad bactericida residual que persiste después de disminuir la concentración sérica a menos de la concentración inhibitoria mínima, también es característica de los antibióticos aminoglucósidos, y la duración de dicho efecto depende de la concentración.

Las propiedades en cuestión quizás expliquen la eficacia de regímenes de una sola dosis al día de estos productos. Se han acumulado amplios conocimientos de la capacidad de bloquear la síntesis de proteínas y disminuir la fidelidad de la traducción de mRNA en el ribosoma. Se desconoce el mecanismo preciso del cual depende el efecto rápidamente letal de los aminoglucósidos sobre las bacterias.

Los aminoglucósidos difunden por medio de canales acuosos formados por porinas, proteínas que se encuentran en la membrana externa de bacterias gram negativas y penetran en el espacio periplásmico. El transporte ulterior de aminoglucósidos por la membrana citoplásmica (interna) depende de electrones, en parte por la necesidad de que haya un potencial eléctrico de membrana (negativo interior) para impulsar el paso de dichos antibióticos al interior de la bacteria. Esta fase de transporte ha sido llamada *fase I dependiente de energía*.



Es cineticolimitante y pueden bloquear cationes divalentes (como Ca^{2+} y Mg^{2+}), hiperosmolaridad, disminución en pH y anaerobiosis. Los dos últimos factores reducen la capacidad de las bacterias de conservar la fuerza impulsora necesaria para el transporte (potencial membrana).

De este modo disminuye extraordinariamente la actividad antimicrobiana de los aminoglicósidos en el entorno anaerobio de un absceso, en orina ácida hiperosmolar y en otros medios. Una vez dentro de la célula, los aminoglicósidos se ligan a liposomas dentro e interfieren en las síntesis proteínicas al causar una "lectura errónea" y terminación prematura de la traducción de mRNA.

Las proteínas aberrantes producidas pueden ser insertadas en la membrana bacteriana, con lo cual se altera su permeabilidad y se estimula el paso de más aminoglicósidos, llamada *fase II que depende de energía* (EDP_2), no se conoce a fondo pero se ha sugerido que en algunas forma está vinculada con la perturbación de la estructura de la membrana citoplásmica, quizás por proteínas aberrantes.

El concepto anterior es congruente con la progresión observada del "derrame" o fuga de iones pequeños seguida por las moléculas de mayor tamaño y, al final, por proteínas desde la bacteria, antes de su muerte, inducida por el aminoglicósidos. Esta alteración progresiva de la "cubierta" celular, así como otros procesos vitales pueden explicar la acción letal de los aminoglicósidos.

El sitio de acción primaria de los aminoglicósidos en el interior de las células es la subunidad ribosómica 30 S que consiste en 21 proteínas y una sola molécula de RNA de 16 S. Cuando menos tres de estas proteínas y quizás el RNA ribosómico 16 S contribuyen adecuadamente al sitio de unión con estreptomicina; las alteraciones de estas moléculas afectan sobremanera la unión y acción ulterior de dicho antibiótico.



Por ejemplo, la sustitución de la sola lisina por asparagina en posición 42 de una proteína ribosómica (S_{12}) evita la unión del fármaco y el mutante que resulta es por completo resistente a la estreptomicina. Otro mutante en que la glutamina es el aminoácido en dicha posición depende de la Estreptomicina, que en realidad se requiere para sobrevivir. Los demás aminoglucósidos también se ligan a la sub-unidad ribosómica 30 S; sin embargo, al parecer también se unen a varios sitios en la sub-unidad ribosómicas 50 S.

Los aminoglucósidos perturban el ciclo normal de la función ribosómica al interferir (cuando menos de modo parcial) en el inicio de la síntesis proteínica y, así se acumulan complejos anormales de “inicio” o “monosomas” de estreptomicina”.

Otro efecto de los aminoglucósidos es su capacidad de inducir “lectura errónea” de la plantilla de mRNA, ya que con ello se incorpora aminoácidos “incorrectos” en las cadenas de polipéptido en crecimiento.

Es variable la capacidad de ocasionar “lectura errónea” en los compuestos de esta categoría; dicha propiedad quizás depende de diferencias en su afinidad por proteínas ribosómicas específicas.

Existe una correlación importante entre la actividad bactericida y la capacidad de inducir lecturas erróneas, pero no se ha dilucidado que sea el mecanismo primario de la muerte bacteriana inducida por aminoglucósidos

Efectos adversos.

De 515 tuberculosos tratados con dicho aminoglucósidos, 82% mostró reacciones adversas y la mitad de ellas afectó las funciones auditivas y vestibular del VIII par. Otros problemas relativamente frecuentes fueron erupciones (en 2%) y fiebre (en 1.4%).



PIRAZINAMIDA

Propiedades químicas. La pirazinamida es el análogo sintético pirazínico de la nicotinamida.

Actividad antituberculosa

Es un análogo de la nicotinamida que muestra actividad tuberculicida sólo en medio ácido, de ahí que su eficacia sea máxima frente a los bacilos de localización intracelular dentro de los macrófagos, a la concentración de 12,5 mg/ml. Inicialmente se la consideró un fármaco de segunda línea, pero su papel ha aumentado al incorporarla a los tratamientos modernos de duración corta, en asociación con la isoniazida y la rifampicina. Utilizada como fármaco único, se desarrollan resistencias con rapidez. Se desconoce su mecanismo de acción.

Absorción, distribución y excreción

La pirazinamida se absorbe satisfactoriamente en vías gastrointestinales y se distribuye en todo el cuerpo. La administración de 500 mg por vía oral produce concentraciones plasmáticas de alrededor de 9 a 12 mg/ml a las 8 h. la vida media plasmática es de 9 a 10 h en pacientes con función renal normal.

El fármaco se excreta de manera primaria por filtración glomerular renal. La pirazinamida se distribuye ampliamente, incluso en el SNC, los pulmones y el hígado después de su administración por vía oral.

Su penetración al LCR es excelente. La pirazinamida se hidroliza a ácido 5-hidroxi-pirazonoico, el principal producto de excreción.



Aplicaciones terapéuticas:

La pirazinamida se ha vuelto un componente importante de la terapéutica antituberculosa a base de varios fármacos y por lapsos breves (seis meses).

El producto se presenta en tabletas orales; la dosis diaria para adultos es de 15 a 30 mg/kg de peso ingeridos en una sola dosis. La cantidad máxima por administrar es de 2 g al día, sea cual sea el peso. Los niños deben recibir 15 a 30 mg/kg/día; la dosis diaria no debe exceder 2 gr. La pirazinamida también ha sido segura y eficaz cuando se administra dos o tres veces por semana a dosificaciones aumentadas.

Efectos Adversos.

El efecto adverso más frecuente y grave de la pirazinamida es el daño hepático. Después de ingerir diariamente una dosis de 40 a 50 mg/kg de peso, aproximadamente en el 15% de los pacientes surgen signos y síntomas de hepatopatía; con ictericia en 2 a 3% de ellos y muerte por necrosis hepática en casos infrecuentes. Algunas de las anomalías más tempranas producidas por la pirazinamida son incrementos de los valores plasmáticos de las enzimas aminotransferasas de alanina y de aspartato.

Los regímenes utilizados hoy (15 a 30 mg/kg/día) son más inócuos. En todo sujeto que reciba pirazinamida deben practicarse estudios, que han de repetirse a intervalos frecuentes durante todo el tratamiento. Si se halla algún signo de daño hepático notable, hay que interrumpir el uso fármaco. No debe utilizarse pirazinamida en personas con disfunción hepática de cualquier magnitud, salvo que sea absolutamente indispensable.

El fármaco inhibe la excreción de ácido úrico, con lo que se produce hiperuricemia en casi todos los enfermos, también se ha sabido de episodios agudos de gota.



Otros efectos adversos que se han observado con este medicamento incluyen artralgias, anorexia, náuseas y vómito, disuria, malestar general y fiebre.

En tanto algunas organizaciones internacionales recomiendan el uso de pirazinamida durante el embarazo.

Reacciones de Hipersensibilidad a los medicamentos

Las reacciones de hipersensibilidad generalmente se presentan en forma precoz, a menudo entre la segunda y la cuarta semana de iniciado el tratamiento.

En los casos de reacciones graves, es necesario suspender todos los medicamentos y enviar al paciente al hospital, donde deberá estar en reposo y deberá recibir corticoides a dosis altas (Ej. Prednisolona). Cuando la reacción desaparece, es conveniente identificar el medicamento que ha sido responsable de la reacción, para lo cual se deben de dar dosis pequeñas de un solo medicamento y aumentar progresivamente hasta la dosis completa (según el peso y la edad del paciente). La desensibilización puede realizarse solamente en el caso de la isoniacida y la Rifampicina, y excepcionalmente en el caso de otros medicamentos antituberculosos. (Ver Anexo 2) (Tabla2)

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS:

La RIFAMPICINA reduce la eficacia de: anticonceptivos orales (utilizar otro método anticonceptivo), corticoides, anticoagulantes como coumarin, hipoglicemiantes orales, digitoxina y dapsona. Se debe informar al paciente que la RIFAMPICINA da un color naranja-rosado a la orina, sudor, lagrimas, etc. Pero que no tiene importancia. (Ver anexo 2)(Tabla 3).



DISEÑO METODOLÓGICO



Diseño metodológico

Tipo de estudio:

El estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Área de estudio

Hospital Rosario Lacayo de la ciudad de León.

Universo:

Pacientes con TB atendidos en el Rosario Lacayo de la ciudad de León, siendo estos de 126 pacientes.

Muestra

63 pacientes con TB atendidos en el Rosario Lacayo, que equivale al 50% del universo de estudio.

Criterios de selección de la muestra:

- Infectados con TB sin VIH
- Atendidos en el Rosario Lacayo de Enero a Junio del 2006.
- Pacientes no embarazadas infectados con tuberculosis.

Criterios de exclusión de la muestra:

- Que no tengan TB
- Pacientes con VIH + TB.
- Pacientes embarazadas + TB.
- Pacientes no comprendido en el periodo de estudio

Variables:

- Característica de los pacientes
- Exámenes realizados
- Esquemas de tratamiento
- Categoría del paciente
- Tiempo de estancia
- Resultados BAAR.



Métodos e instrumentos de recolección de información:

El método que se utilizó para recolectar la información necesaria para el estudio fue:

- Revisión de expedientes de pacientes, de los que se obtuvo datos importantes para el estudio, para ello se diseñó como instrumento una ficha recolectora de datos que contiene 5 preguntas abiertas y 5 preguntas cerradas (ver ANEXO N° 1), con el fin de dar cumplimiento a los objetivos planteados en la investigación

Plan de análisis y tabulación de datos

Cruce de variables:

- ✓ Edad/ sexo/peso.
- ✓ Edad/ sexo/ procedencia.
- ✓ Exámenes realizados.
- ✓ Esquema de pacientes/ categoría del paciente.
- ✓ Tiempo de estancia hospitalaria / resultados de BAAR.

Procesamiento y análisis de información.

Para procesar y analizar la información obtenida en el estudio se utilizó el método estadístico, descriptivo simple a través del programa Excel versión (windows 2000). Los resultados se presentan en tablas y gráficos de acuerdo a los objetivos planteados en la investigación



Operacionalización de las variables			
Variable	Concepto	Indicador	Valor
Caracterización	Atributos que definen y distinguen a la persona.	Categoría Sexo, edad, peso, procedencia.	% de cada grupo
Exámenes realizados	Análisis físicos y fisiológicos para diagnóstico del estado salud del paciente, por medio de bioanalistas clínicos.	Tipo de exámenes Generales BAAR BK	% de cada tipo
Resultados BAAR	Examen específico para dar de alta a un paciente del recinto hospitalario.	Tipo de resultados BAAR. Negativo positivo	% de cada BAAR
Tratamiento de TB	Conjunto de medicamentos esquematizados empleados para la curación de esta enfermedad	Esquema de tratamiento Acortado Acortado retratamiento	% de cada esquema
Categoría del paciente	Se define como método de selección para dar el tratamiento que necesita el paciente.	Categorías I pacientes nuevos. II pacientes en retratamiento o que ya han sido tratados.	% de cada categoría
Estancia hospitalaria	Periodo que permanece el paciente en dicho hospital.	2 meses 3 meses	% de cada periodo



ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS



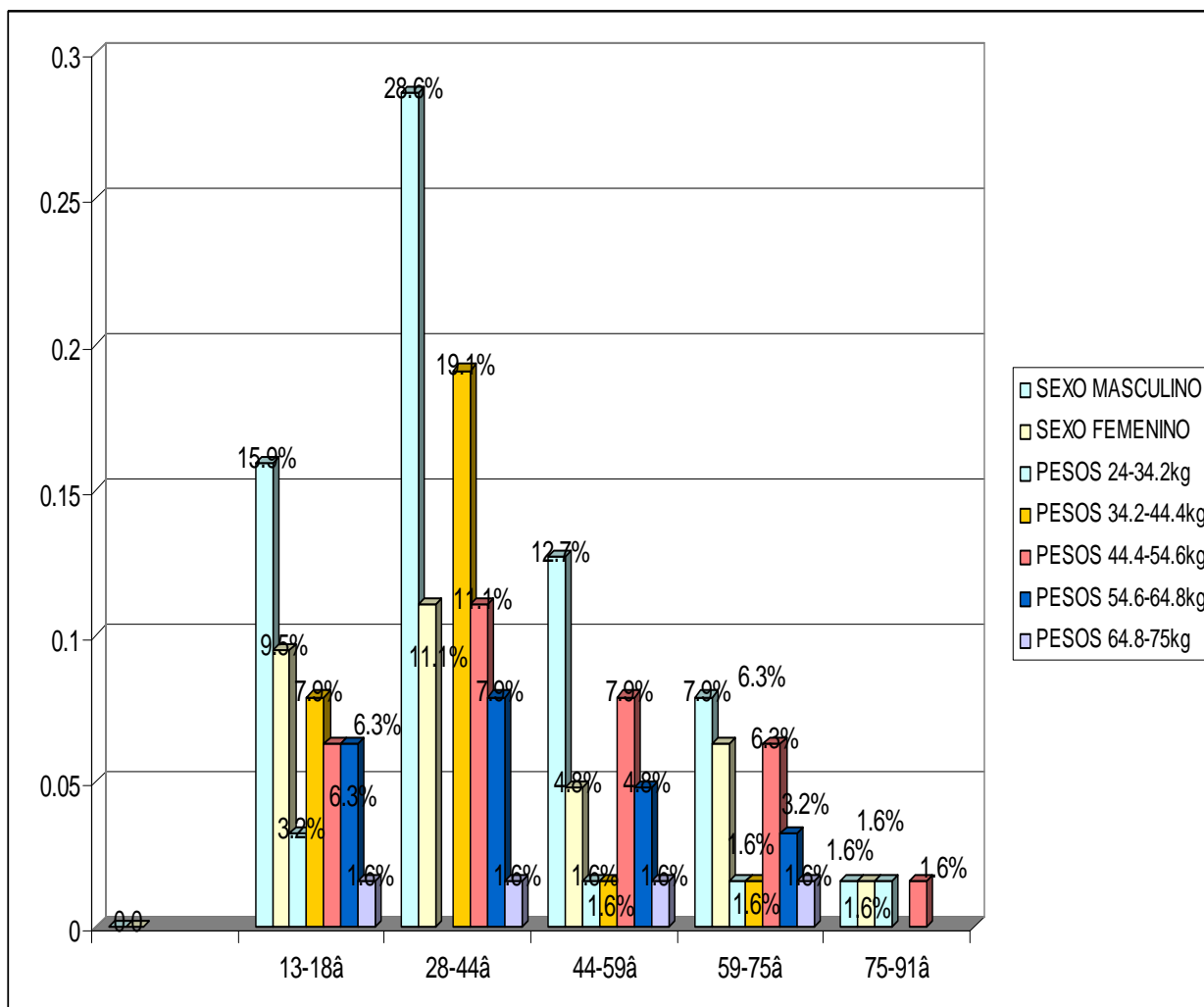
CUADRO Nº 1
CARACTERISTICAS DE EVALUCION GENERAL, PERSONALES DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO) AFECTADOS CON TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROSARIO LACAYO EN EL PERIODO DE ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006.

EIDADES	SEXO				PESOS										TOTALES	
	MASCULINO		FEMENINO		24-34.2kg		34.2-44.4kg		44.4-54.6kg		54.6-64.8kg		64.8-75kg			
	Nº DE PACIENTES	%DE PACIENTES	Nº DE PACIENTES	% DE PACIENTES	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
13-27â	10	15.9	6	9.5	2	3.2	5	7.9	4	6.3	4	6.3	1	1.6	16	25.3
28-44â	18	28.6	7	11.1			12	19.1	7	11.1	5	7.9	1	1.6	25	39.7
45-58â	8	12.7	3	4.8	1	1.6	1	1.6	5	7.9	3	4.8	1	1.6	11	17.5
59-75â	5	7.9	4	6.3	1	1.6	1	1.6	4	6.3	2	3.2	1	1.6	9	14.3
76-91â	1	1.6	1	1.6	1	1.6			1	1.6					2	3.2
Totales	42	66.7	21	33.3	5	8	19	30.2	22	33.2	14	22.2	4	6.4	63	100

Fuente: Expedientes Clínicos



CARACTERISTICAS DE EVALUCION GENERAL, PERSONALES DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO) AFECTADOS CON TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROSARIO LACAYO EN EL PERIODO DE ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006





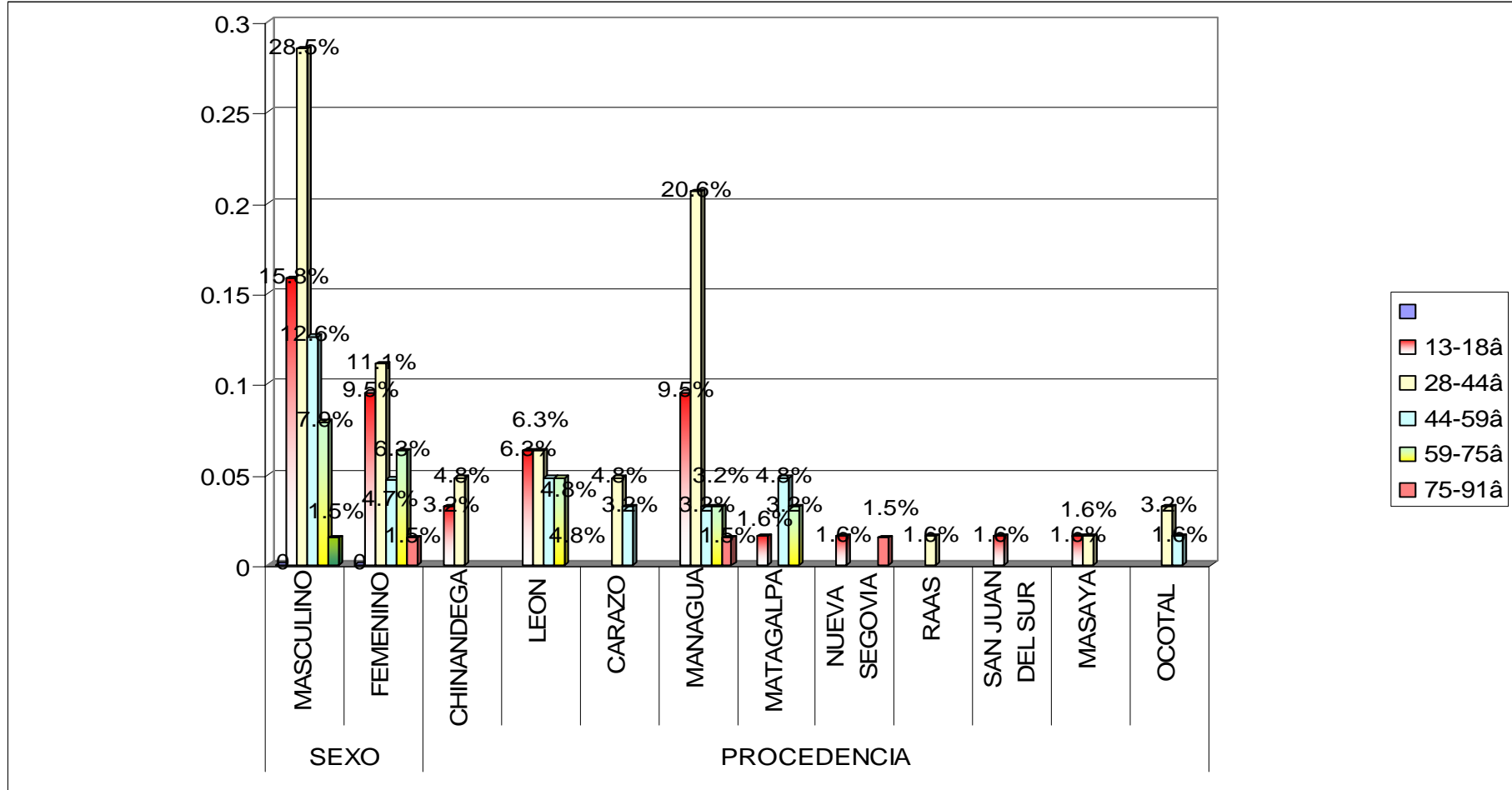
CONTINUACION
CUADRO N° 1.1.

E D A D E S	S E X O				P R O C E D E N C I A																T O T A L E S							
	M A S C U L I N O		F E M E N I N O		C H I N A N D E G A		L E O N		C A R A Z O		M A N A G U A		M A T A G A L P A		N U E V A S E G O V I A		R A A S		S A N J U A N D E L S U R				M A S A Y A		O C O T A L			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
13-18â	10	15.8	6	9.5	2	3.2	4	6.3			6	9.5	1	1.6	1	1.6			1	1.6	1	1.6					16	25.4
28-44â	18	28.5	7	11.1	3	4.8	4	6.3	3	4.8	13	20.63					1	1.6			1	1.6	2	3.2			27	42.9
44-59â	8	12.6	3	4.7			3	4.8	2	3.2	2	3.2	3	4.8									1	1.6			11	17.6
59-75â	5	7.9	4	6.3			3	4.8			2	3.2	2	3.2													7	11.1
75-91â	1	1.5	1	1.5							1	1.5			1	1.5											2	3
TOTAL ES	42	66.7	21	33.3	5	8	14	22.2	5	8	24	38.1	6	9.5	2	3.1	1	1.6	1	1.6	2	3.1	3	4.7			63	100

Fuente: Expedientes Clínicos.



CARACTERISTICAS DE EVALUCION GENERAL, PERSONALES DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO) AFECTADOS CON TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROSARIO LACAYO EN EL PERIODO DE ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006





Comentario (cuadro N° 1 - 1.1)

En el cuadro N° 1 se contraponen el promedio de edades de pacientes que se atendieron en el semestre comprendido de Enero a Junio de 2006, en este se refleja que las edades productivas, comprendidas entre 28-44 años de equivalentes a 39.7%, son las más afectadas por esta enfermedad, en la que se destaca el sexo masculino con 66.7%, este alto porcentaje de afectados quizás es debido a los problemas de alcoholismo y drogadicción que son las causas más frecuentes por la que esta enfermedad puede ser adquirida y que puede dejar como consecuencia un problema social ya que este tipo de persona no tiene una estabilidad socio-laboral muy estable., como se puede observar esta enfermedad en el sexo femenino es de menor frecuencia con un 33.3%, ya que las mujeres no poseen el mismo estilo de vida que los hombres.

En esta enfermedad es de mucha importancia la nutrición que las personas tengan, ya que la susceptibilidad de presentar la enfermedad es mayor entre individuos con bajo peso o desnutridos (alcohólicos y sujetos con inmunodepresión), como se ve reflejado en diversas bibliografías. Los pesos que se reflejan en este estudio son muy bajos, se considera que el cuerpo debe poseer nutrientes, vitaminas y carbohidratos para lograr tener la capacidad de desempeño y de defensas ante cualquier enfermedad que pueda presentarse a lo largo del trayecto de la vida.

También se puede decir que la procedencia de cada paciente es un factor muy importante para conocer el grado de afectación, así se observa que el sector con mayor índice de afectados es MANAGUA con un 38.1% de la población, seguido por LEON con 22.2% y que los menos perjudicados por la enfermedad son los departamentos de NUEVA SEGOVIA, RAAS, SAN JUAN DEL SUR con 1.5%



respectivamente, lo que hace pensar que en las cabeceras departamentales hay mas probabilidad de que la enfermedad sea diagnosticada con mayor facilidad, por el acceso que se posee a las unidades de salud (centros de salud, hospitales, farmacias, etc.) y en los lugares rurales existe mayor dificultad de asistencia a unidades de salud ya que su economía no lo permite, esta se considera precaria, por lo que puede contribuir a un factor de susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad, lo cual es la alimentación y el estado nutricional del individuo; no se descarta que el contagiado de este tipo de enfermedad es mayor en la ciudad que en estos lugares, por el tipo de clima, contaminación y por no poseer vidas sociales activas en cuanto a relaciones publicas con individuos de diversos lugares del país etc..

Pero la exposición prolongada de algunos contactos y en especial de la familia en el hogar puede hacer que el riesgo de sufrir la infección aumente y que exista la probabilidad de que la infección termine por causar la enfermedad en el término de un año esto puede suceder tanto a nivel rural como a nivel urbano.



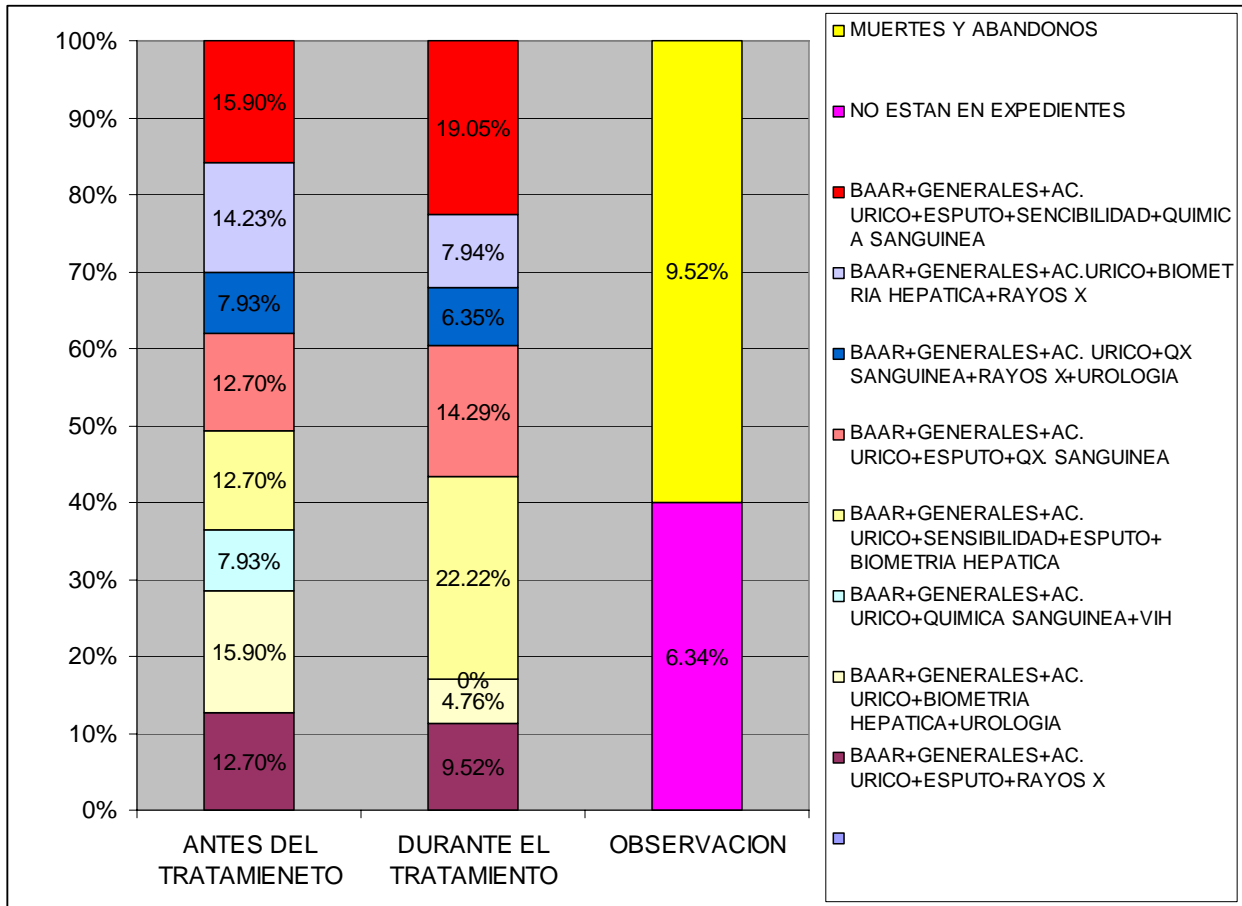
CUADRO Nº 2
EXAMENES REALIZADOS A PACIENTE AFECTADOS POR
TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROSARIO LACAYO EN
EL PERIODO DE ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006.

EXAMENES REALIZADOS	ANTES DEL TRATAMINETO		DURANTE EL TRATAMIENTO		OBSERVACIONES
BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+RAYOS X	8	12.70%	6	9.52%	INFORMACION QUE NO SE ENCONTRO EN 4 EXPEDIENTES EQUIVALENTE A 6.34%
BAAR+GENERALES+AC. URICO+BIOMETRIA HEPATICA+UROLOGIA	10	15.90%	3	4.76%	
BAAR+GENERALES+AC. URICO+QUIMICA SANGUINEA+VIH	5	7.93%	0	0%	
BAAR+GENERALES+AC. URICO+SENSIBILIDAD+BIOMETRIA HEPATICA	8	12.70%	14	22.22%	
BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+QX. SANGUINEA	8	12.70%	9	14.29%	MUERTES Y ABANDONOS EQUIVALENTES A 9.52%
BAAR+GENERALES+AC. URICO+QX SANGUINEA+RAYOS X+UROLOGIA	5	7.93%	4	6.35%	
BAAR+GENERALES+AC. URICO+BIOMETRIA HEPATICA+RAYOS X	9	14.23%	5	7.94%	
BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+SENCIBILIDAD+ QUIMICA SANGUINEA	10	15.90%	12	19.05%	
TOTAL	63	100%	53	84.13%	15.86%

Fuente: Expedientes Clínicos



EXAMENES REALIZADOS A PACIENTE AFECTADOS POR TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROSARIO LACAYO EN EL PERIODO DE ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006.





COMENTARIO CUADRO Nº 2

Es relevante que los exámenes que se realizan a los pacientes tuberculosos son la parte fundamental para tener resultados evaluativos tanto de la enfermedad como la reacción del cuerpo ante las sustancias medicamentosas suministradas. Los grupos que se destacaron de exámenes realizados antes del tratamiento fueron: BAAR+GENERALES+AC. URICO+BIOMETRIA HEPATICA+UROLOGIA y BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+SENSIBILIDAD+QUIMICA SANGUINEA con un equivalente de 15.90% siguiéndole;

BAAR+GENERALES+AC. URICO+BIOMETRIA HEPATICA+RAYOS X con 14.23%

Posteriormente los exámenes

BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+RAYOS X

BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+QX. SANGUINEA

BAAR+GENERALES+AC. URICO+SENSIBILIDAD+BIOMETRIA HEPATICA

con una equivalencia de 12.70%

En menor rango los exámenes

BAAR+GENERALES+AC. URICO+QUIMICA SANGUINEA+VIH

BAAR+GENERALES+AC. URICO+QX SANGUINEA+RAYOS X+UROLOGIA

con 7.93%.

El BAAR es un examen para el diagnóstico de que exista la enfermedad (tuberculosis) en los individuos, los exámenes generales para observación del estado completo del paciente, por lo tanto son exámenes que principalmente se ponen a la disposición al paciente desde que entra al sitio hospitalario para evaluación del estado físico en que se encuentra este, con el fin de darle la atención que merece.

Los grupos de exámenes que se realizaron durante el tratamiento se destacan los exámenes BAAR+GENERALES+AC. URICO+SENSIBILIDAD+BIOMETRIA HEPATICA con 22.22% seguido por

BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+SENSIBILIDAD+QUIMICA SANGUINEA

BAAR+GENERALES+AC. URICO+ESPUTO+QX. SANGUINEA con 19.05% y 14.29% respectivamente.



Hay que evaluar el ácido úrico ya que el Etambutol aumenta las concentraciones de éste en sangre, porque este fármaco disminuye la excreción del ácido por los riñones, la Pirazinamida inhibe la excreción del ácido úrico y se han reportado episodios agudos de gota; pero su principal efecto adverso es daño hepático junto con Rifampicina y por ninguna razón salvo que sea absolutamente indispensable se debe de administrar estos fármacos a personas que posean algún problema hepático o antecedentes de haber tenido una dolencia hepática.

Las reacciones cutáneas pueden ser causadas por Tiacetazona en su mayoría, y suelen ser graves, cuando sucede este episodio se sustituye por Etambutol/Isoniacida, estos fármacos junto con la Pirazinamida causan reacciones cutáneas en menores casos y muy leves. La Rifampicina puede causar reacciones graves como anemia hemolítica, shock o falla renal, si sucede esto hay que suspender el tratamiento de manera inmediata y en el futuro no administrar esta sustancia medicamentosa.

Todas estas reacciones si se diagnostican temprano, se evitan las consecuencias graves de las reacciones adversas, obviamente se realizan los chequeos clínicos periódicamente para evaluar el medicamento ante la enfermedad, pero sobre todo asegurarse que los fármacos no den reacciones inesperadas y si las hay actuar de forma rápida y eficaz.

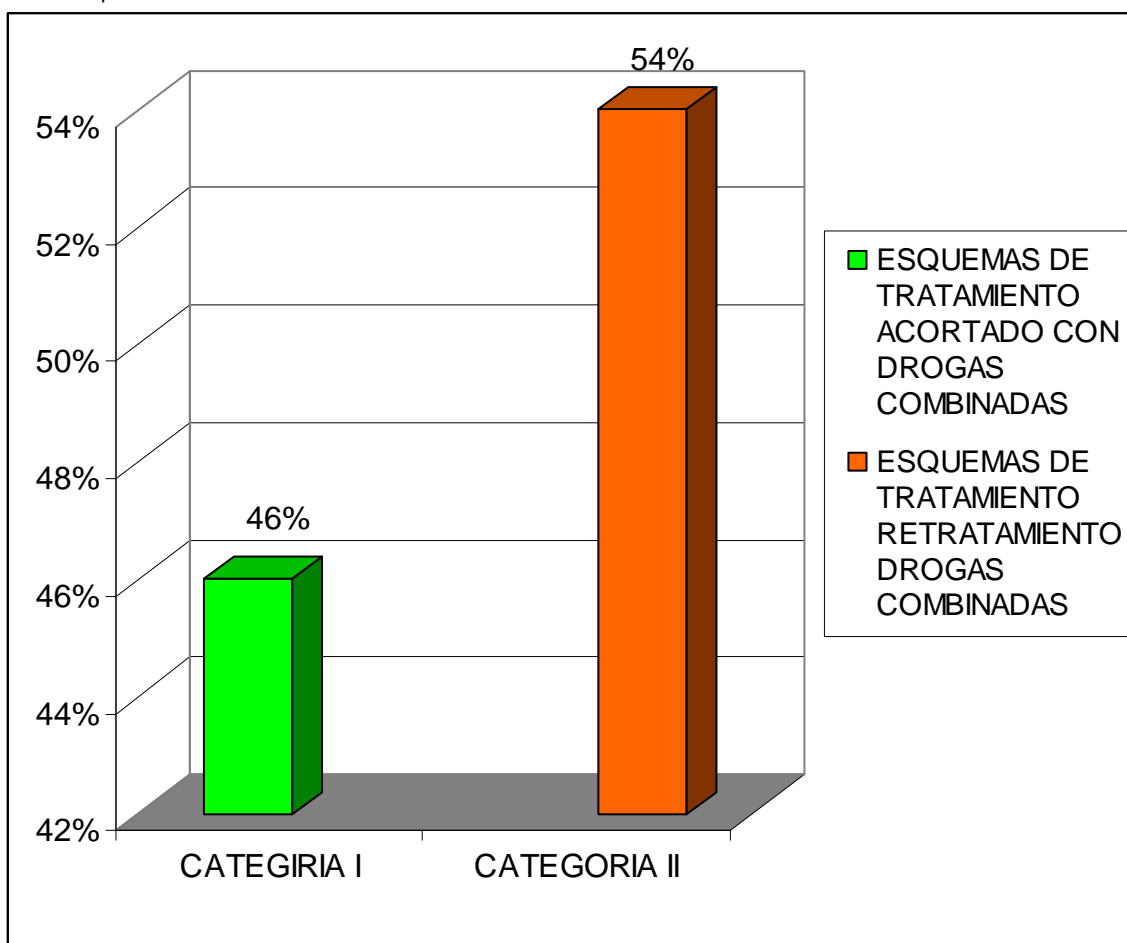
También se observó que el 6.34% de los expedientes clínicos no se encontró dicha información y el 9.52% de los expedientes no poseía este dato por razones como muerte y abandono.



CUADRO Nº 3
ESQUEMAS UTILIZADOS EN LOS PACIENTES DEACUERDO A DEFINICION DE SU
CATEGORIA ESTABLECIDA EN EL HOSPITAL ROSARIO LACAYO EN LOS MESES
ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006

CATEGORIA DE LOS PACIENTES	ESQUEMAS DE TRATAMIENTO				TOTALES	
	ACORTADO CON DROGAS COMBINADAS		RETRATAMIENTO O DROGAS COMBINADAS		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
CATEGORIA I	29	46%			29	46
CATEGORIA II			34	54%	34	54
TOTALES	29	46%	34	54%	63	100

Fuente: Expedientes clínicos





Comentario del cuadro N° 3

En el cuadro N° 3 se puede observar el esquema de tratamiento de acuerdo a la categoría que el paciente pertenece, los cuales son: esquema acortado con drogas combinadas (ERHZ/4R3H3) y esquema de retratamiento con drogas combinadas (2SHZE/1RHZE/5R3H3E3), en la cual se puede mencionar que el esquema de retratamiento en la categoría II con un 54% presentó un índice alto de utilización, ya que los pacientes que ingresan con mayor frecuencia son reportados como recaídas, es decir, son pacientes que anteriormente han sido curado de tuberculosis, pero de nuevo presentan la enfermedad BAAR positiva; fracasos al acortado y que continúan con baciloscopía positiva y vueltos a tratar, lo que significa, pacientes que han abandonado el tratamiento acortado y presentan baciloscopía positiva, los cuales necesitan este tipo de esquema por ser mas intenso que el acortado en cuanto a dosis y frecuencias de administración; la administración de estos medicamentos debe ser supervisada de forma diaria por el personal de salud, para lograr un excelente cumplimiento del tratamiento y obtener óptimos resultados terapéuticos

Los pacientes que reciben el tratamiento acortado con drogas combinadas equivale al 46% de la población, perteneciendo a la categoría I; a estos pacientes ya se le había administrado tratamiento antituberculoso por menos de un mes. Hay que tener claro que el hospital Rosario Lacayo tiene baja captación de la categoría I sin haber recibido antes tratamiento antifímico, esto es debido a que el sistema que trabaja el MINSA tiene como objetivo captar focos de riesgo y darle seguimiento en centros de salud y solo son remitidos al Hospital en casos especiales que pueden ser: personas que viven en sitios donde no existe acceso al medicamentos, cuando no posee familiares que estén pendiente al seguimiento del tratamiento o que su BK es (+++) .



CUADRO Nº 4

VALORACION DEL TRATAMIENTO EN CUANTO DURACION Y ESTANCIA HOPITALARIA DE LOS PACIENTES AFECTADOS DE TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL SANATORIO ROSARIO LACAYO EN EL PERIODO ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006.

ESTANCIA HOSPITALARIA	ESQUEMA DE TRATAMIENTO				OTROS				RESULTADOS				TOTALES			
	ACORTADO ERHZ/4R3H3		RETRATAMIENTO 2SRHZE/1RHZ E/5R3H3E3		MUERTES		ABANDONOS		TOTALES		BAAR (+)				BAAR (-)	
2 MESES	25	39.7%			2	3.2%	1	1.6%	28	44.4%	5	7.9%	23	36.5%	28	44.4%
3 MESES			32	50.8%	1	1.6%	2	3.2%	35	55.6%			29	46%	29	46%
TOTAL	25	39.7%	32	50.8%	3	4.8%	3	4.8%	63	100%	5	7.9%	52	82.5%	57	90.4%

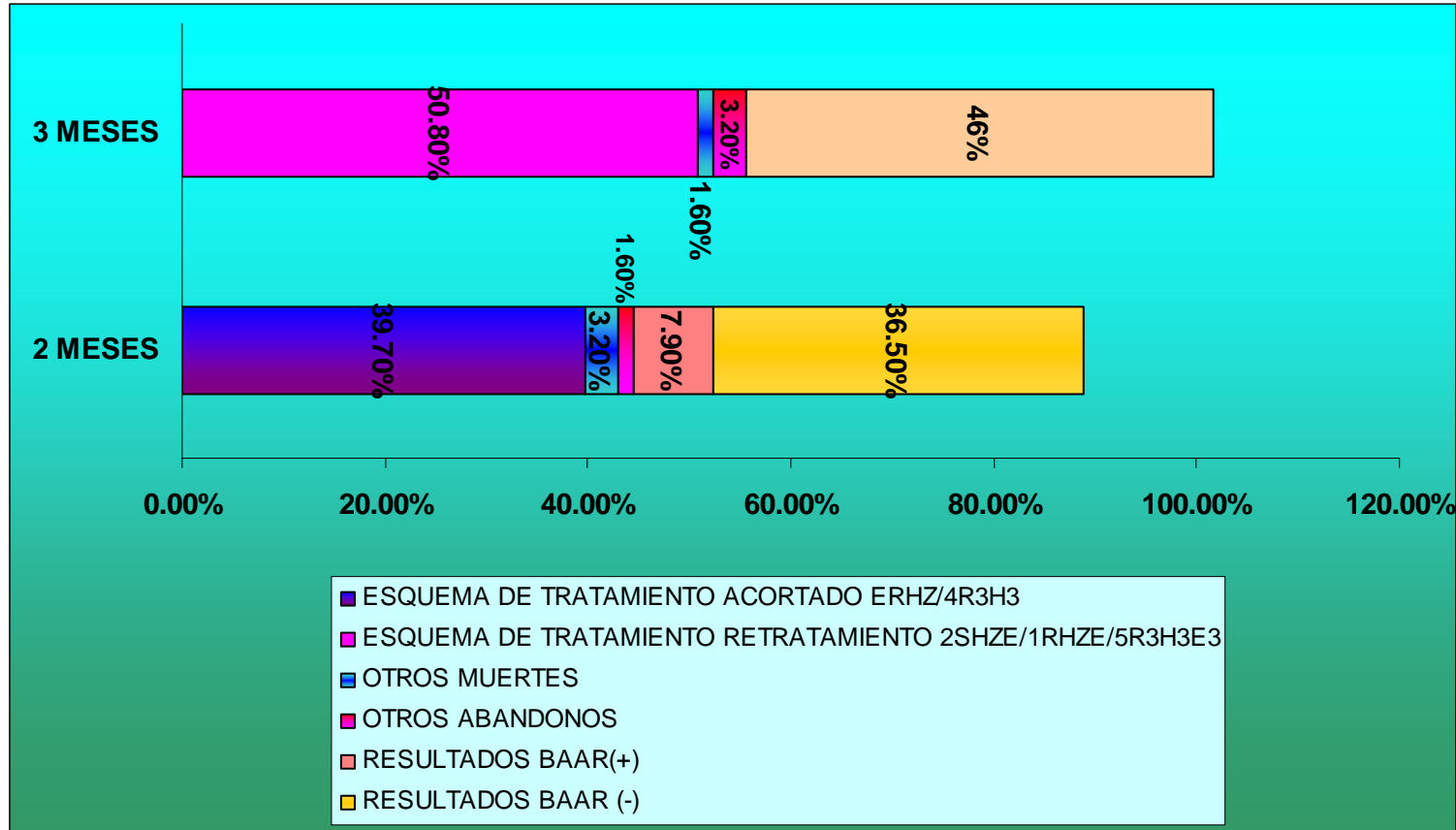
Fuente: Expedientes Clínicos

Tratamiento acortado
Etambutol 275mg
Rifampicina 150mg
Isoniacida 75mg
Pirazinamida 400mg

Retratamiento
Estreptomina (H) solamente por dos meses/ Rifampicina (R) 300mg + Isoniacida (INH) 150mg (combinadas)/Rifampicina (R) 150mg +Isoniacida (INH) 75mg +Pirazinamida (Z) 400mg + Etambutol (E) 275mg (combinada) / Etambutol (E) 400mg / Isoniacida (INH) 300mg



VALORACION DEL TRATAMIENTO EN CUANTO DURACION Y ESTANCIA HOPITALARIA DE LOS PACIENTES AFECTADOS DE TUBERCULOSIS ATENDIDOS EN EL SANATORIO ROSARIO LACAYO EN EL PERIODO ENERO-JUNIO EN EL AÑO 2006.





Comentario cuadro N° 4

En el cuadro N° 4 se describe la valoración del tratamiento antituberculoso de acuerdo a la duración y estancia del paciente atendido en el Hospital Rosario Lacayo; se observa que la estancia hospitalaria está estrechamente vinculada con la duración de cada esquema de tratamiento que se pone en uso en cada paciente atendido, de acuerdo al periodo comprendido, lo que se considera adecuado porque el periodo de tratamiento tiene un periodo establecido para su cumplimiento.

Se puede observar que en el Hospital Rosario Lacayo el esquema de tratamiento que mas se utiliza es el RETRATAMIENTO 2SRHZE/1RHZE/5R3H3E3 con un 50.8%, esta indicado a pacientes de la categoría II (recaídas, fracasos, vueltos a tratar) se inicia únicamente al tener dos baciloscopías positivas y es la única oportunidad que se ofrece al paciente, y como podemos observar la población que asiste a este hospital necesitan este esquema de retratamiento, este se diferencia del esquema acordado por; mayor intensidad (dosis, frecuencia de tomas) y la presencia de la Estreptomina que tiene como acción la supresión del bacilo tuberculosiss, este debe ser administrado por un periodo de 3 meses ya que es el tiempo adecuado y que esta indicado en la bibliografía.

Este esquema ha dado eficaz resultado ya que los exámenes BAAR fue (-) con 82.5% de la población atendida y se considera que el tratamiento han tenido excelente respuesta cumpliendo con objetivos establecidos; algo importante es conocer que no todos cumplen con el tratamiento ya que existen pacientes que abandonan el tratamiento o fallecen, al cual corresponde el 4.8% por abandono esto puede ser por diferentes causas como por ejemplo; por desesperación del paciente el cual desea irse del hospital o cree que no le sirve de nada estar siguiendo el tratamiento, etc. y de igual manera 4.8% por causa de defunción que puede ser ocasionada por otra enfermedad y no exactamente por la tuberculosis o el tratamiento seguido.



La ventaja que poseen las drogas combinadas es que se disminuye errores de dosis y de fármacos, pero la desventaja es que esta no se puede fraccionar la dosis de un solo fármaco, a lo que se refiere es; ejemplo: el etambutol en el tratamiento acortado drogas combinadas, este fármaco se disminuye la dosis a 15 mg/Kg/día y si se quiere disminuir la dosis del fármaco este vendría a disminuir todos los fármacos y se obtendría resultados negativos por que no se cumpliría con la necesidad del paciente ante la enfermedad; el hospital Rosario Lacayo no estratifica las dosis y da el tratamiento completo de drogas combinadas, es que es adecuado para lograr el uso racional de medicamentos antituberculosos en los pacientes y por ende contribuir a mejorar su calidad de vida.



CONCLUSIONES



CONCLUSIONES

Después de tabular y analizar los resultados se llega a la conclusión:

- ✚ En las características personales; las edad que mayor índice de afectación es jóvenes adultos 28-44 años con un 28.5%, el sexo masculino se vio afectado con 66.6%, el peso que presentaron los pacientes fue 44.4-54.6kg con un 33.2%, la población mas afectada procede de zona urbana con las ciudades de León y Managua dando un equivalente de 14% y 38.1% respectivamente.
- ✚ Los grupos de exámenes que se le practicaron a los pacientes al ingresar el de mayor relevancia fue: Los exámenes BAAR+generales+AC. úrico+biometría hepática+urología y BAAR+generales+ Ac. úrico+esputo+sensibilidad+química sanguínea con un 15.90%. y los exámenes que durante el tratamiento se presentó la mayor frecuencia es el BAAR+generales+AC. úrico+sensibilidad+biometría hepática con un 22.22%.
- ✚ El esquema de tratamiento antifímico en los pacientes se dió acorde a la categoría del mismo presentándose los Pacientes nuevos (categoría I) con el tratamiento acortado ERHZ/4R3H3 con un 46% y Paciente de residuas, vueltos a tratar, fracasos con BAAR (+) (categoría II): con el esquema de retratamiento 2SHZE/1RHZE/5R3H3E3 con 54%.
- ✚ La estancia hospitalaria del paciente se da con la duración de cada esquema de tratamiento y estos solo egresan del recinto solo si su BAAR es (-), se obtuvo lo siguiente: el Retratamiento 2SHZE/1RHZE/5R3H3E3 con la duración de 3 meses con un 50.8% y el tratamiento acortado



ERHZ/4R3H3: 2 meses de duración con 39.7% De los cuales egresaron BAAR (-) un 82.5% de pacientes y existió un 4.8% de muertes y abandonos respectivamente.

OBSERVACIONES

Fortalezas:

1. Información relevante expuesta por el director del hospital Rosario Lacayo; tal como ventajas y desventajas de los tratamientos con drogas combinadas y el debido esquema que se sigue en este.
2. Facilidad de escogencia de los expediente realizada por la Licenciada encargada de archivo.
3. Amabilidad de parte de todo el equipo de médicos al brindarnos información para aclarar nuestras dudas.

Limitaciones de estudio:

1. Expediente incompleto, mala letra.
2. Poca información acerca del tratamiento en expedientes.



Recomendaciones

Después de finalizar el estudio, se dan las siguientes recomendaciones:

- ✿ Que el CURIM concientise al personal médico, estableciendo normas para el mejor manejo de los expedientes clínicos de los pacientes con el fin de asegurarse de que los datos de los pacientes queden totalmente archivados.
- ✿ Que la escuela de farmacia junto con el CURIM promueva nuevas investigaciones acerca de causas de abandono del tratamiento antifímico y profundizar los esquemas de tratamiento para esta afectación.



Bibliografía

- ❖ Castellón Castillo, Erlinda. Reacciones Adversas medicamentosas de Rinfater en pacientes hospitalizados en el Sanatorio Rosario lacayo de León enero-agosto 1989.
- ❖ MINSA. Informe anual del programa de control de TB. XIII edición 2003.
- ❖ MINSA, Manual de normas y procedimientos del programa de control de tuberculosis. Edición 2005.
- ❖ Lic. Palacio Marta F. Ministro de Salud, Dr. Federico Muñoz. Viceministro de Salud. Manual de programas de control e tuberculosis. Nueva edición 1993.
- ❖ Narváez Salazar, Noelia. Fracaso al tratamiento antifímico antituberculoso en el Sanatorio Rosario Lacayo en los años 1984 y 1990 respectivamente León-Nic. UNAN.
- ❖ Ramírez Ronal.
Resultados del tratamiento antifímico obtenidos en pacientes BK (-), ingresados al programa de control de tuberculosis en la zona minera Región autónoma costa atlántica, periodo ENE-1990-31 dic. 1994.
- ❖ Sánchez Martínez; Nor. Tratamiento antituberculoso en condiciones de programa de la IV región experiencia con un esquema acortado a nueve y diez meses 1986.
- ❖ Steimberg Isidro Ricardo. Tratamiento de tuberculosis pulmonar,"da ed. Buenos aires 1940.
- ❖ <http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/tb/wtbd.htm>
- ❖ http://www.cdc.gov/nchstp/tb/pubs/pamphlets/getthefacts_esp.htm



ANEXOS



Anexo N° 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

Cuestionario para expedientes

Datos generales:

Edad_____

Sexo_____

Procedencia_____

peso_____

Exámenes

Exámenes realizados_____

Resultados del BAAR

positivo_____ Negativo_____

Antecedentes familiares:

Patológicos

No patológicos

Tratamiento:

esquemas:

Tipo de tratamiento:

esquema acortado_____

esquema acortado de retratamiento_____

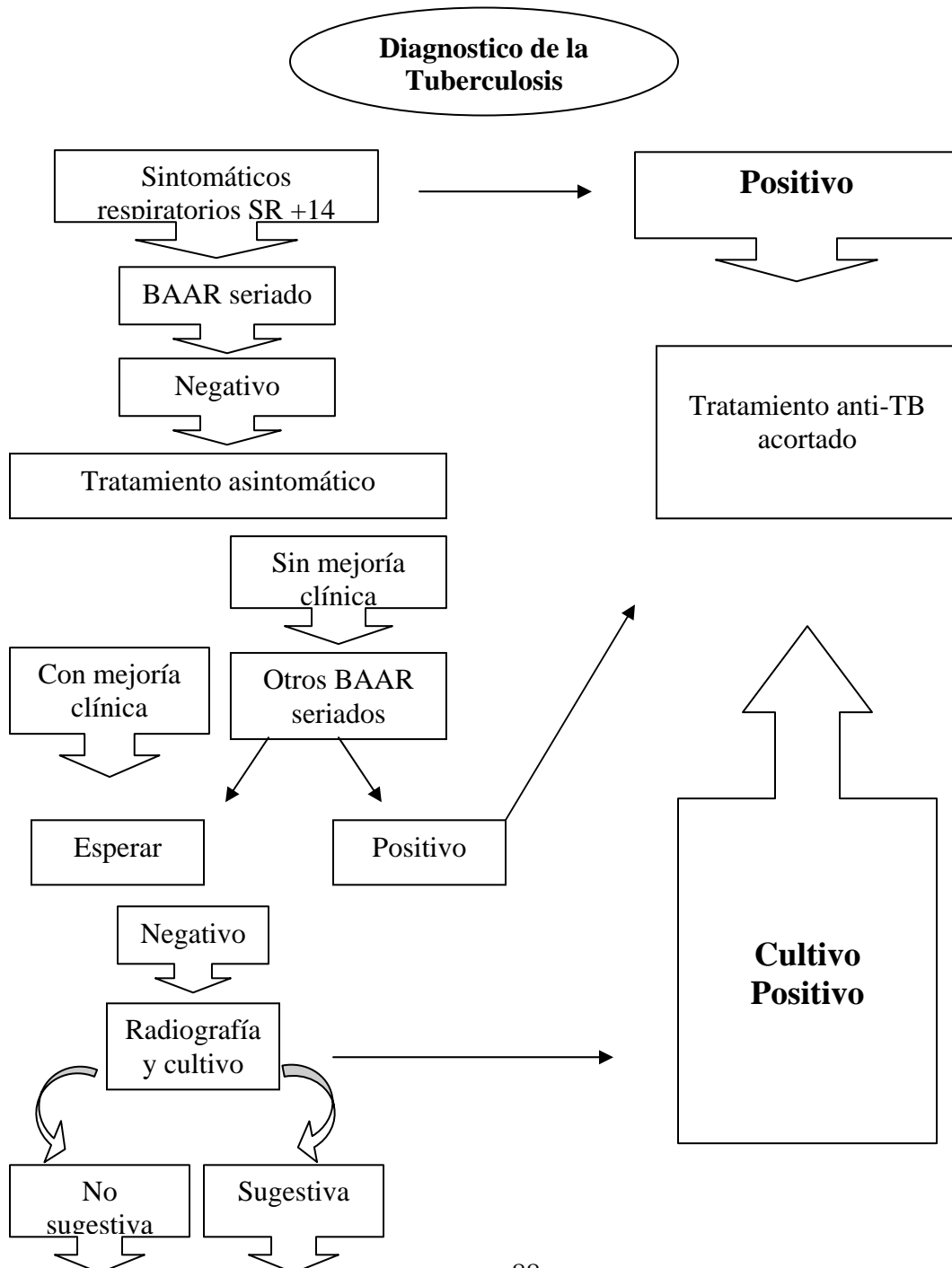
Categoría del paciente: categoría I___ Categoría II___

Frecuencia de administración_____

Tiempo de estancia _____



Anexo 2





Buscar otra causa	Tratamiento anti-TB
-------------------	---------------------

ANEXO 3

TABLA 1

Reacciones adversas más importantes al tratamiento antituberculoso.

Fármacos	Reacción Adversa más frecuente al Fármaco
ISONIACIDA	Hepatitis, reacción cutánea, neuropatía periférica.
RIFAMPICINA	Hepatitis, reacción cutánea, náusea, anorexia, dolor abdominal, púrpura trombocitopenica, reacción febril, reacción toxica.
ESTREPTOMICINA	Reacción cutánea, vértigo, adormecimiento, tinnitus, ataxia, sordera.
PIRAZINAMIDA	Hepatitis, artralgia, enrojecimiento del rostro y goteo nasal (flushing)
ETAMBUTOL	Neuritis retrobulbar.
TIOACETAZONA	Náusea, malestar abdominal, vomito, reacción cutánea, hepatitis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, anemia hemolítica.

TABLA 2

Dosis de prueba para detectar hipersensibilidad a drogas antituberculosas:

Fármacos	Dosis de Prueba (mg)			
	Día I	Día II	Día III	Día IV
Isoniacida				
Rifampicina	25 mg	50 mg	100 mg	200 mg
Pirazinamida	25 mg	75 mg	150 mg	300 mg
Estreptomina	125 mg	250 mg	500 mg	1000 mg
Etambutol	125 mg	250 mg	500 mg	750 mg



Tioacetazona	100 mg	200 mg	400 mg	800 mg
	12.5 mg	25 mg	50 mg	100 mg

Si no hay reacción dar la dosis plena desde el V día.

TABLA 3

Interacciones más importantes de los fármacos antituberculosos con alimentos y antiácidos:

Fármaco	Efecto de los Alimentos	Efecto de los Antiácidos
Isoniacida	Administrarse con estomago vacío, su absorción se reducen en un 57 % en presencia de alimentos, especialmente en aquellos con alto contenido de carbohidratos, glucosa, lactosa, tiamina. En presencia de alcohol puede producir reacción tipo disulfiram	Reducen 0-19 % concentración plasmática.
Rifampicina	Administrarse con el estomago vacío, ya que reducen hasta 26 % absorción	Puede administrarse junto con Ranitidina.
Pirazinamida	Efectos en la biodisponibilidad por los alimentos es mínimo.	Se puede administrar junto con antiácidos
Etambutol	Efectos en biodisponibilidad es mínimo, se reduce la concentración máxima un 16	Reduce 28 % la concentración máxima.

Tratamiento utilizado en pacientes afectados con tuberculosis ingresados en el Hospital Rosario Lacayo de la ciudad de León.



	%	
--	---	--





