



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE NICARAGUA



Maestría en Epidemiología 2005-2007

**INFORME FINAL DE TESIS PARA OPTAR
AL TÍTULO DE MASTER EN EPIDEMIOLOGIA**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS, MUNICIPIO DE
CIUDAD SANDINO. JUNIO 2005 - NOVIEMBRE 2006.**

Autor:

René Alfonso Gutiérrez Aburto, MD.

Tutora:

Martha A. González Moncada, MD. MSc. PhD.

Managua, Nicaragua Abril 2008

INDICE

| | |
|-------------------------------|------|
| Dedicatoria | i |
| Agradecimiento | ii |
| Resumen | iii |
| | Pág: |
| I. Introducción | 1 |
| II. Antecedentes | 3 |
| III. Justificación | 6 |
| IV Planteamiento del Problema | 7 |
| V. Objetivos | 8 |
| VI. Marco de Referencia | 9 |
| VII. Diseño metodológico | 33 |
| VIII. Resultados | 38 |
| IX Análisis De Resultados | 46 |
| X Conclusiones | 52 |
| XI Recomendaciones | 53 |
| XII Bibliografía | 54 |
| Anexos | |

DEDICATORIA

Este éxito alcanzado únicamente fue posible por la gracia y bendición de Dios nuestro creador con su santa protección y gracias recibidas del espíritu santo nuestro mediador por excelencia y la santa intercedora Maria santísima nuestra madre , quienes pusieron en mi camino a mis padres , esposa , hijas , hermanos y docentes que fueron transmitiendo el saber para alcanzar este logro.

AGRADECIMIENTO

A Dios: Por el milagro de la vida que me ha permitido alcanzar los éxitos planteados y llenarme de gracia en todo momento.

A Mis padres: Por Guiarme en esta vida enseñarme valores humanos y motivarme para seguir alcanzando las metas en esta vida.

A mi esposa: Por acompañarme en este éxito y complementar mi existencia.

A mis Hijas: Por ser la razón que me impulsa a continuar cosechando logros para brindarles un mejor futuro.

A mis Maestros: Por transmitirme el saber y sus experiencias, elementos básicos en el proceso de mi aprendizaje y desempeñarme, obteniendo los mejores los mejores resultados en mi trabajo.

A Todas las personas de Nacionalidad Holandesa que con su contribución económica hicieron posible cubrir los gastos de la maestría en Epidemiología.

RESUMEN

El presente estudio descriptivo, se realizó en el Municipio de Ciudad Sandino del Departamento de Managua, durante los meses de junio 2005 a noviembre 2006 y se estudiaron 61 pacientes con diagnóstico de tuberculosis que ingresaron a los esquemas acortado, pediátrico y de retratamiento del control de la tuberculosis con el propósito de determinar las reacciones medicamentosas a los fármacos antituberculosos por parte de los pacientes antes mencionados.

Los principales hallazgos encontrados fueron que el 62.3 % de los pacientes refirieron haber sufrido de reacción adversa medicamentosa a los fármacos antituberculosos mayoritariamente en el esquema acortado, de éstas el 81.5 % fueron reacciones leves y el 18.5 % graves. En los esquemas acortados y pediátricos estas reacciones ocurrieron con mayor frecuencia en el sexo femenino y en esquema de retratamiento fueron más frecuentes en el sexo masculino. Los pacientes con algún grado de desnutrición, antecedentes familiares de tuberculosis, antecedente personal de diabetes y gastritis y el hábito de consumir cocaína, presentaron el mayor porcentaje en el desarrollo de reacciones adversas medicamentosas a los fármacos empleados para el tratamiento de la tuberculosis.

De los pacientes estudiados, 53 (86.9 %) fueron dados de alta ,7 de ellos (11.5 %) abandonaron los esquemas de tratamiento y 1 paciente falleció (1.6 %) por complicaciones de la diabetes mellitus. Los pacientes que abandonaron el control de la tuberculosis y el paciente que falleció fueron incluidos en los resultados, debidos a que durante su permanencia en el estudio desarrollaron reacciones adversas medicamentosas y no podían ser excluidos de los resultados.

Las reacciones adversas medicamentosas, son un serio problema de salud pública, debido a lo frecuente, molesto y su alto riesgo de abandono al tratamiento antifímico, afectando directamente las tasas de curación de la tuberculosis. Esto es preocupante debido a que la mayoría de los pacientes fueron catalogados como nuevos y baciloscópicamente positivos responsables de la transmisión de esta enfermedad.

Pudiendo concluir que los pacientes que ingresan al tratamiento antituberculoso y no desarrollan reacciones adversas medicamentosas cumplen con el tratamiento y son dados de alta como curados, las reacciones adversas medicamentosas afectan directamente las tasas de curación y aumentan la proporción de pacientes que abandonan el tratamiento antifímico.

Para ello se recomienda a las autoridades del Centro de Salud de Ciudad Sandino capacitar y monitorear el cumplimiento de las normas de tuberculosis al 100% de los recursos médicos y de enfermería 2005 haciendo énfasis en la detección oportuna manejo adecuado y seguimiento de los pacientes que desarrollan reacciones adversas medicamentosas, por otro lado gestionar con el Silais Managua la adquisición de fármacos antiácidos y antihistamínicos para el tratamiento de estas reacciones adversas.

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas en adultos y ocasiona 1,9 millones de muertes cada año en el mundo, se presenta con una frecuencia anual aproximada de 8 millones de casos nuevos. Un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, de no emprenderse medidas adicionales para su control, para el año 2020 el número de casos nuevos se habrá elevado a 10 millones¹. El *Mycobacterium tuberculosis* causa más defunciones que cualquier otro agente infeccioso considerado aisladamente. En países en desarrollo, las defunciones por tuberculosis representan el 25% del total de muertes evitables. En estos países ocurren el 98% de los casos de tuberculosis, de los cuales el 75% afecta al grupo de edad económicamente productiva².

La tuberculosis en el inicio de este milenio, sigue siendo la enfermedad infecciosa humana más importante en el mundo, a pesar de los esfuerzos que se han invertido para su control en la última década. En el 2005, La OMS estimó que en el mundo se produjeron 9.243.000 de casos de tuberculosis (tasa global de 149/100.000), de estos casos 3.689.722 fueron casos nuevos y 3.3 24.000 fueron baciloscopía positiva. El 65% de los casos se encuentran en países subdesarrollados y que el 95 % de las muertes ocurren en estos países, datos similares a los de 1993 que llevaron a declarar la tuberculosis como una emergencia de salud a nivel mundial, originándose la “estrategia Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES)”³ o DOTS en sus siglas en inglés.

¹ World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2002. Ginebra: WHO; 2002. (WHO/CDS/TB/2002.295).

² Maher Dermot, Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición, Caracas Venezuela.

³ Caminero Luna José A. (2004) Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas (Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias) Segunda Edición, Santiago de Chile.

El incremento de infectados, enfermos y muertos por esta endemia, obligan a una profunda reflexión de las estrategias e intervenciones que implementa el control de la tuberculosis referente a la captación de los pacientes (SR + 14⁴), diagnóstico, tratamiento y manejo de las reacciones adversas medicamentosas. El control de Tuberculosis de Nicaragua, notifica anualmente entre 2700 a 3000 pacientes con tuberculosis, para una tasa de notificación entre de 60 y 80 por cada 100,000 habitantes, así como el 65% de los casos nuevos tienen baciloscopías positivas, es decir que son contagiosos.

En Nicaragua, los casos nuevos de tuberculosis son tratados con un esquema de corta duración que consiste en el uso de drogas bacteriológicas y bacteriostáticas, lográndose una tasa de éxito mayor del 85% para la cohorte de 2006⁵. A pesar de que estos medicamentos antituberculosos son de elevada eficacia por sus efectos terapéuticos, también se presentan efectos no esperados entre estos las reacciones adversas medicamentosas. Estas pueden ser tan molestas que el paciente puede abandonar el esquema de tratamiento o bien severa que compromete la vida del enfermo. Esto es de suma importancia para los programas, que persiguen idóneamente su detección precoz y manejo adecuado, ya que éstos influirán claramente en el curso clínico, adherencia y mortalidad de los pacientes, deteriorando las tasas de curación de la tuberculosis.

Con el presente estudio se logró analizar 61 casos de personas padeciendo tuberculosis, siendo tratados con los diferentes esquemas de tratamiento establecidos en el Ministerio de Salud de Nicaragua, de estos el 62.3% desarrollo reacciones adversas medicamentosas, el 81.5% de estas fueron catalogadas como leves siendo las gastrointestinales las que se presentaron en el 54.8% de los casos y cerca del 68% de las Reacciones adversas medicamentosas se presentaron en la primera fase de tratamiento.

⁴ Tardencilla Alejandro, Sequeira Orlando, Amador Juan José, Bermúdez Juan. Manual de Normas y Procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis. Managua, Nicaragua. Ministerio de Salud. 2005
Pag. 9

⁵ Ibid 4

II. ANTECEDENTES

Todos los medicamentos de los esquemas antituberculosos tienen probabilidad de ocasionar efectos adversos medicamentosos. La quimioterapia antituberculosa tiene una toxicidad verdadera, que obliga a la suspensión o cambios mayores del tratamiento, en alrededor del 3% de los casos. Sin embargo esta cifra puede ser mayor, dado que los criterios de los diferentes médicos varían, siendo algunos de ellos más proclives que otros a la suspensión de una droga a la menor sospecha de intolerancia o toxicidad⁶.

En un estudio realizado en 1996 en el Centro de Salud Villa Venezuela de Managua⁷, registró reacciones adversas identificadas tardíamente, especialmente a la tioacetazona, en un 3% entre las más leves fueron: gastritis, rash, prurito y se reportó la identificación de un caso de Síndrome de Steven Jonson.

Otro estudio descriptivo, transversal⁸ de los registros médicos de 75 pacientes que ingresaron al Programa de Control de La Tuberculosis, se encontró reacciones adversas medicamentosa (RAM) en el 20% de los pacientes, el 73.3% de los pacientes desarrollaron las RAM en un tiempo de uno a tres meses de recibir la terapia. El 93.3% de los pacientes con RAM presentaron trastornos gástricos, en el 6.7 % presentaron rash cutáneo. No se presentaron RAM graves que propiciaran el abandono del tratamiento o que amenazara la vida del paciente. Los fármacos utilizados para tratar las RAM fueron: en el 93.3% los bloqueadores H2 y los antihistamínicos en el 6.7%.

⁶ Fargas C Victoriano .(1992) Tuberculosis segunda Edición Pág. 165

⁷ Terán Maria. Tesis para optar la licenciatura en farmacia “ identificación de reacciones adversas al tratamiento antifímico más frecuentes en pacientes ingresados al programa de tuberculosis del centro de salud Villa Venezuela , en el periodo del 1ro de julio 2003 al 31 de julio del 2004”

⁸ Ibíd. 5

Otro estudio cuali-cuantitativo⁹ en 693 pacientes ingresados al PCT de siete SILAIS de Nicaragua, encontró RAM en el 6.8% de los pacientes, el 55.9% mujeres, ocurriendo principalmente en edades entre 40 y 50 años (12.7%) y en pacientes con 60 y más años (17.7%). Las RAM ocurrieron con mayor frecuencia en los pacientes vueltos a tratar (11.1%) y fracasos al tratamiento anterior (9.1%); entre los casos nuevos se encontró un 4.8% y en las recaídas un 1%. Los que recibieron el esquema acortado desarrollaron una reacción adversa en el 7.2%, en el pediátrico un 5% y en al retratamiento el 4.2%. El 17.4% de los que desarrollaron reacción adversa tenían registros de inasistencia. El Diateben fue el fármaco que ocasionó más RAM (76.4% de las registradas). La hospitalización por las RAM se dio en el 79.5% de los afectados.

También fueron entrevistados en un segundo momento 61 pacientes, 17 por reacción adversa (52.9% mujeres), 29 por abandono y 15 por tener ambas condiciones, obteniéndose que el abandono se registró más entre los pacientes menores de 20 años (71.4%). Las RAM en este grupo se encontraron en los pacientes mayores de 50 y más años (50%). Las principales razones para abandonar el tratamiento antituberculoso fueron las reacciones adversas medicamentosas, falta de dinero para ir al centro de salud o tener que trabajar, falta de tiempo, alcoholismo y pena, rechazo o depresión. Los pacientes con reacciones adversas fueron hospitalizados en un 45.2%. Del total de los que sufrieron una reacción adversa sólo el 51.6% recordó que le refirieron el fármaco causante de dicho estado, siendo el Diateben la más recordada, seguida del Etambutol y Estreptomina, el resto no mencionó nombres solo el color de la pastilla.

⁹ González Martha et al. "Principales causas de abandono y reacciones adversas en pacientes que ingresaron al Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) de 36 municipios prioritarios de siete SILAIS de Nicaragua, Julio 2003 a Junio 2004"

En el “Manual de Normas de tuberculosis” del Ministerio de Salud de Nicaragua, Edición 2004, define como reacción adversa medicamentosa asociada al uso de fármacos antituberculosos como el apareamiento de molestias (síntomas y signos) asociados con la administración de cualquiera de los medicamentos antituberculosos y estas pueden ser leves o graves, que el paciente presenta durante su ingreso a cualquiera de los esquemas actuales ofertados en el PCT.

Dicho Manual menciona que todos los medicamentos antituberculosos pueden producir reacciones adversas. La mayoría de estas son poco importantes, pero a veces pueden ser serias e incluso poner en peligro la vida de la persona. En los casos leves es importante que el personal de salud aconseje a la persona que hacer y se le ayude para que no abandone el tratamiento, mientras que en los casos graves es urgente detectar rápidamente los síntomas, omitir el tratamiento completo y referirlo al hospital, sobre todo en las personas con ictericia o reacción cutánea grave.

Entre las reacciones adversas medicamentosas asociadas al uso de fármacos antituberculosos documentadas como las más importantes se encuentran:

- Isoniacida: hepatitis, reacción cutánea, neuropatía periférica
- Rifampicina: hepatitis, reacción cutánea, náuseas, anorexia, dolor abdominal, púrpura trombocitopénica, reacción febril, reacción tóxica
- Estreptomina: reacción cutánea, vértigo, adormecimiento, tinnitus, ataxia, sordera
- Pirazinamida: hepatitis, artralgia, enrojecimiento del rostro y goteo nasal (rinorrea).
- Etambutol: neuritis retrobulbar
- Tioacetazona: náuseas, malestar abdominal, vómito, reacción cutánea, hepatitis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, anemia hemolítica.

III. JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua, únicamente se cuenta en atención primaria con los llamados fármacos de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis, por su eficacia y bajo costo y por ello no existe ninguna justificación para utilizar otros fármacos sin haberlos agotado previamente.

Por medio de experiencias de trabajadores de la salud que laboran en el Programa de Control de la Tuberculosis del Municipio de Ciudad Sandino, se sospechaba que las reacciones adversas medicamentosas se presentan con mayores frecuencias que las reportadas en los estudios que van del 3 al 6.8%.

Empeorando esta situación, en este municipio, el Manual de Normas y Procedimientos del PCT editadas en 2004 y la actualización del abordaje de las RAM¹⁰ que este contiene se desconocían limitando el abordaje de este problema por el personal de salud que atiende a los ingresados al PCT.

Dada la magnitud potencialmente superior a las reportadas de las reacciones adversas medicamentosas y la posibilidad de sustituir el principal fármaco que las ocasiona, se realizó esta investigación con el fin de contar con mayores evidencias científicas que soporten la toma de decisión para la integración del TAES en ambas fases, así como poder contribuir a la estrategia de monitoreo de las RAM.

¹⁰ Ibid 6

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Influye padecer de una reacción adversa a los fármacos antituberculosos en la curación de los pacientes que ingresaron a los esquemas acortados , pediátricos y de retratamiento del Programa de Control de La Tuberculosis en el municipio de Ciudad Sandino entre junio 2005 a noviembre de 2006?

1. ¿Cuáles atributos demográficos y sociales de los pacientes tratados con los esquemas acortados, pediátrico y de retratamiento son más frecuentes en pacientes con reacciones adversas medicamentosas, en el Municipio de Ciudad Sandino de junio 2005 a noviembre de 2006?
2. ¿Cuáles reacciones adversas causadas por fármacos antifímicos son las más frecuentes en los pacientes ingresados en los esquemas acortados, pediátricos y de retratamiento del programa de control de la tuberculosis en el Municipio de Ciudad Sandino de junio 2005 a noviembre de 2006?
3. ¿Cuál fue la evolución hasta la condición de egreso de los pacientes con reacciones adversas medicamentosas que ingresaron a los esquemas acortados, pediátricos y retratamiento del programa de control de la tuberculosis?

V. OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar la influencia de las reacciones adversas medicamentosas a los fármacos antituberculosos en la curación de los pacientes que ingresaron a los esquemas acortados, pediátrico y retratamiento del Programa de Control de la tuberculosis, Municipio de Ciudad Sandino, junio 2005 a noviembre de 2006.

Objetivos específicos

- 1) Identificar las características sociodemográficas de los pacientes que ingresaron a los esquemas acortados, pediátricos y retratamiento Programa de Control de la tuberculosis.
- 2) Determinar el tipo de reacciones adversas causadas por fármacos antituberculosos en los pacientes ingresados en los esquemas acortados, pediátricos y retratamiento, Programa de Control de la tuberculosis.
- 3) Determinar la evolución de los pacientes ingresados en los esquemas acortados, pediátricos y retratamiento del Programa de Control de la tuberculosis que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas.

VI. MARCO DE REFERENCIA

Existen múltiples especulaciones sobre el origen de la tuberculosis en la especie humana. Muchas de ellas la sitúan como una de las enfermedades más antiguas que han afectado al hombre. Sin embargo, a pesar de su gran antigüedad, el desconocimiento sobre su etiopatogenia ha sido considerable hasta fechas muy recientes, lo que claramente ha influido para no conseguir su control en la comunidad.

6.1 Reseña histórica sobre la tuberculosis

Se conoce que la tuberculosis tiene una antigüedad de entre 15.300 a 20.400 años, en atención a su poca frecuente pérdida de diversidad de nucleótidos y a su capacidad de mutación, cada vez se acepta más que esta especie evolucionó de otros microorganismos más primitivos dentro del propio género *Mycobacterium*.

Se piensa que si la mayoría de este género tiene su hábitat natural en el agua y la tierra, el origen del mismo haya estado en este medio ambiente y por presión selectiva natural pasó a tener reservorios en animales y dio al progenitor de *M. bovis* que es la más antigua especie que hoy integra el denominado complejo *M. tuberculosis* y lo conforman *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanun* y *M. microti*.¹¹

6.2 Historia natural de la tuberculosis

La primera vez que un bacilo de Koch llega a un pulmón virgen de infección tuberculosa es arrastrado por la corriente aérea hasta la parte, más periférica del parénquima alcanzando generalmente las regiones subpleurales. La primera infección se produce en cualquier segmento, al azar afectando con mayor frecuencia los tercios medios de los pulmones.

¹¹ Ibid 2

La transmisión se lleva a cabo cuando una persona inhala uno o más bacilos contenidos en el núcleo de una gotita de pflüger, que es el material infectante que un tuberculoso nebuliza a su alrededor al toser, hablar, reír, gritar, cantar o estornudar. De todas estas formas la tos es la más infectante.

En contacto con el aire las gotitas de pflüger se evaporan, dejando unos núcleos pequeños de 1 a 5 micrones, que se dispersan fácilmente con cualquier corriente de aire, pudiendo mantenerse suspendido en el ambiente y recircular por largo tiempo. En los lugares donde no se pasteuriza la leche de vaca, la puerta de entrada orodigestiva puede ser significativa para el *Mycobacterium bovis*, éste puede penetrar al organismo a través del tejido linfático de la orofaringe o de la mucosa intestinal, determinando un complejo primario extrapulmonar. Cuando los pacientes desarrollan Tuberculosis sin abordaje terapéutico¹², más del 50 % fallece a los 2 años, el 25% se cura sin tratamiento y del 20 – 25% queda como portador crónico.

6.3 Características del bacilo tuberculoso

El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo delgado, ligeramente curvado, de 1 a 4 micrones de longitud media, que se tiñe de forma irregular, dando un aspecto en *cuentas de rosario*. Es muy susceptible a la luz solar, al calor y a la desecación. Tiene la pared celular más compleja de todas las bacterias conocidas, una membrana dos veces más gruesa y fuerte que la de los bacilos gram negativos, una verdadera coraza lipídica, difícil de vencer. De ella depende la propiedad alcohol – ácido resistencia, que hace que una vez teñido sea capaz de resistir la decoloración con ácidos y alcohol; de ahí el nombre bacilos alcohol-ácido-resistentes (BAAR).¹³

¹² Ibid 2

¹³ Ibid 3

Es un parásito estricto, no tiene toxicidad primaria, aerobio, de multiplicación lenta, virulencia variable, tiene muchos antígenos y el daño depende de la respuesta del huésped.

6.4 Infección y enfermedad

Una vez producida la primera infección, en la gran mayoría de los casos el bacilo queda encapsulado en pequeños focos quiescentes, que no progresan ni determina la enfermedad: sólo sabemos que el sujeto ha sido infectado, es decir que tiene los bacilos vivos, solo una pequeña parte de los infectados pasa a la enfermedad, la mitad de éstos la desarrollan en pocos meses o años originándose la *tuberculosis posprimarias* y el resto de pacientes la desarrollan muchos años después de la infección, produciéndose la *tuberculosis de reactivación endógena*.¹⁴

Actualmente se estima que el paso de la infección a la enfermedad es del 30% al 50% para los infectados con el bacilo de Koch y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), para el resto de la población mundial anda en el orden del 5% al 10% para países desarrollados y del 10 al 20% para los países en desarrollo.

Condiciones para el para el paso de la el paso de infección a enfermedad¹⁵

- Virulencia de los bacilos
- Cantidad de bacilos
- Condiciones del huésped como :
 - Edad y sexo
 - Factores genéticos
 - Desnutrición proteica
 - Alcoholismo
 - Infecciones virales (SIDA)

¹⁴ Ibid 3

¹⁵ Ibid 3

- Asociación con otras enfermedades
- Tratamiento inmunosupresores

Cuadro clínico de la tuberculosis pulmonar

- Síntomas sistémicos inespecíficos
- Fiebre
- Baja de peso
- Tos y expectoración
- Expectoración con sangre
- Disnea
- Asintomático (hallazgo radiológico)
- En los niños la sintomatología es confusa y muy inespecífica

Factores que agravan el pronóstico de la tuberculosis

- Diagnóstico tardío
- Resistencia bacteriana
- Malos esquemas de tratamiento
- Insuficiente cooperación del enfermo
- Desnutrición (deterioro de la inmunidad celular) y alcoholismo
- Asociación con enfermedades debilitantes: diabetes, silicosis, SIDA, tumores del sistema linfático, insuficiencia renal y hepática
- Condiciones que disminuyen la inmunidad celular
- Edades extremas

Grupos de riesgo de padecer reacciones adversas a los antifímicos (RAM) ¹⁶

- Ancianos
- Desnutridos
- Gestantes y puérperas
- Alcohólicos
- Pacientes con insuficiencia hepática
- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- Infección por VIH
- Tuberculosis diseminada y avanzada
- Atopia
- Anemia
- Diabetes Mellitus
- Antecedentes de RAM
- Pacientes que reciben tratamiento irregular para tuberculosis
- Pacientes que reciben otros tratamientos.

En todos estos grupos de pacientes en los que aparecen RAM, es necesario realizar una evaluación muy cuidadosa, con seguimiento muy cercano y con seguimiento estricto de las pruebas de laboratorio.¹⁷

Entre los motivos que incrementan la posibilidad de RAM están los siguientes:

- 1) Envejecimiento: responsable de cambios en el metabolismo, excreción y aumento de la variabilidad interindividual de los medicamentos.
- 2) Desnutrición: Existe alta prevalencia de hígado graso, por lo que hay una disminución de la aglutinación en el hepatocito, por lo que no hay neutralización de los metabolitos tóxicos provenientes de la acetilación de medicamentos. De igual manera existe hipoalbuminemia, que provoca aumento del fármaco libre en plasma ocasionando daño al organismo.

¹⁶ Ibid 2

¹⁷ Ibid 2

- 3) Gestación: Hay hígado graso e hipoalbuminemia. Además, con el uso de aminoglucósidos se han establecido alteraciones auditivas en los niños de madre que recibieron este medicamento, problemas en el cartílago de crecimiento de los niños por el uso de quinolonas, uso de etionamida asociada a teratogénesis.
- 4) Disfunción hepática o renal: Los fármacos antifímicos pueden producir daño en estos órganos y por eso debe tener muy en cuenta al usarse en pacientes con disfunción de estos.
- 5) Tratamientos con otros fármacos: La citocromo p450 ha sido frecuentemente comprometida con la producción de metabolitos reactivos hepatotóxicos. Su participación en metabolismo de los fármacos y su influencia en los cambios de biodisponibilidad cobra especial importancia cuando se utilizan combinaciones de medicamentos.
- 6) Tuberculosis diseminada o avanzada: Relacionada con RAM debido a la malnutrición o compromiso hepático por la misma enfermedad.
- 7) Pacientes antes tratados por tuberculosis: Existe mayor probabilidad de daño asociada a reacción de hipersensibilidad que provoca liberación de inmunocomplejos.
- 8) Atopia: Se ha encontrado relación con atopia y presencia de otros casos de RAM en grupos familiares, por lo que es importante la acuciosidad en la historia clínica previa al tratamiento.
- 9) Género: Las mujeres tienen mayor riesgo de presentar reacciones hepáticas por medicamentos, por lo que es necesario estar alertas ante su eventual presentación.
- 10) Infección por VIH: Las RAM en pacientes infectados por VIH son más frecuentes. A mayor inmunosupresión mayor probabilidad de RAM.
- 11) Alcohólicos: tiene hígado graso e hipoalbuminemia que predisponen la ocurrencia de RAM.
- 12) Anemia: Asociada a mala nutrición.
- 13) Diabetes Mellitus: Presencia de hígado graso.

6.5 Medicamentos y esquemas terapéuticos¹⁸

No se inicia el tratamiento antituberculoso antes de obtener una base firme del diagnóstico.

Los medicamentos de primera línea utilizados en el tratamiento de la tuberculosis son:

Isoniacida (H)
 Rifampicina (R)
 Pirazinamida (Z)
 Etambutol (E)
 Estreptomina (S)
 Tioacetazona (T)

Cuadro 1 Dosis de medicamentos Antituberculosos

| Medicamentos | Presentación | | Administración Diaria | | Administración Trisemanal | |
|------------------------------|--------------|-------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| | Forma | mg | Dosis Diaria (mg/Kg) | Dosis Máxima (mg) | Dosis (Mg/Kg) | Dosis mg |
| Estreptomina (s) | AMP | 1gr | 15 | 1000* | ---- | ---- |
| Isoniacida(INH) (H) | TAB | 100 | 5 | 400 | 15 | 750 |
| Rifampicina(con H) (R) | GRG | 150/100 150/75 | R = 10 H = 5 | R = 600 H = 300 | R = 10 H = 5 | R = 600 H = 300 |
| Pirazinamida (Z) | TAB | 400 | 35 | 2000 | | |
| Etambutol (E) | TAB | 400 | 25** | 1200 | 30 | 1600 |
| Tioacetazona (T) | TAB | | 4 | | 30 | 2000 |
| Tioacetazona (con INH) (HT) | TAB | 300/150 | | | | |

* En mayores de 45 años, no superar los 0.75 gramos

**15mg/Kg. después de dos meses de tratamiento.

Fuente: Manual de Normas y Procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis. Managua, Nicaragua. Ministerio de Salud. 2005

¹⁸ Ibid 3

Cuadro 2 Esquema de Tratamiento por Categoría de paciente

| Categoría de tratamiento | Concepto | Esquema de tratamiento |
|--------------------------|--|--|
| Categoría I | Paciente nuevo BAAR (+) | Tratamiento Acortado |
| Categoría II | Recaída BAAR (+) Vuelto a tratar BAAR (+) Fracaso BAAR (+) | Retratamiento |
| Categoría III | Casos Nuevos BAAR (-) Casos Nuevos Extrapulmonar Formas Graves | Tratamiento Acortado |
| Categoría IV | Pacientes crónicos Multidrogoresistentes | Drogas II Línea INH de por vida si no se cuenta con drogas de II línea |

Fuente: Manual de Normas y Procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis. Managua, Nicaragua. Ministerio de Salud. 2005

Esquema Acortado (2 ERHZ/6TH)

La primera fase de dos meses con Isoniacida/Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol diario y la segunda fase de seis meses diaria con Tioacetazona e INH (Diateben). La primera fase del tratamiento debe ser estrictamente supervisada, el paciente toma diario sus medicamentos en presencia del personal de salud, la segunda fase es auto administrado.

Este esquema de tratamiento está indicado a los pacientes de la categoría I que no ha recibido tratamiento antituberculoso anteriormente o que lo ha recibido por menos de un mes; y los pacientes que se encuentran en la categoría III (hemoptisis franca, meningitis tuberculosa, tuberculosis miliar, enfermedad de Pott.)

Si los exámenes de esputo reflejan ser BARR negativos a los dos meses o 60 dosis de tratamiento, el paciente pasa a la segunda fase del esquema. Si los esputos se mantienen positivos se continúa el tratamiento de dos a cuatro semanas con los cuatro medicamentos pero disminuyendo la dosis del Etambutol a 15mg/Kg/día con controles de esputos semanales y al resultar negativos se pasa a la segunda fase.

Si al los tres meses de tratamiento aun el BAAR está positivo se pasa a la segunda fase con Tioacetazona e Isoniacida. Y si a los cinco meses de tratamiento aun el BAAR está positivo el paciente es retirado del esquema acortado se evalúa al paciente como fracaso (salida) se le envía cultivo para drogosensibilidad y se hospitaliza para iniciar retratamiento.

En la primera semana de la segunda fase, el paciente tiene que asistir a la unidad de salud para vigilar las RAM a Tioacetazona e Isoniacida. Actualmente todo paciente que presente este tipo de reacciones se le debe de suspender de inmediato La Diateben, administrarles antihistamínicos y en los casos graves, esteroides e investigar la presencia del Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Según el Manual de Normas del Programa de Control de la Tuberculosis 2004, se puede utilizar un esquema de tratamiento acortado de seis meses de duración para los municipios que puedan garantizar la supervisión del tratamiento durante todo el esquema, se requiere además que tengan un porcentaje de curación superior o igual al 85% y un abandono menor al 5%.

Este esquema comprende una primera fase de tratamiento de dos meses con Isoniazida / Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol diario, seguida de una segunda fase de cuatro meses don administración trisemanal (Lunes, Miércoles y Viernes) con Rifampicina e isoniazida. Ambas fases deben de ser estrictamente supervisadas y se le recomienda a los pacientes que se ubican en la categoría I y categoría III.

Retratamiento para La Categoría II (RHZE/1RHZE/5R³H³E³)

Todos los pacientes con la categoría II deben recibir la fase inicial intensiva (tres meses) en forma hospitalizada, sin excepción.

El retratamiento se inicia únicamente al tener dos baciloscopías positivas. Hay que enfatizar al paciente que es la última oportunidad que se le ofrece, para que no abandone el tratamiento y se vuelva resistente. Solamente se admite a un paciente vuelto a tratar para iniciar el retratamiento. Debe de ser estrictamente supervisado en sus dos fases.

La primera fase: Rifampicina/Isoniazida, Pirazinamida, Estreptomicina y Etambutol tres meses diarios. Se omite La Estreptomicina a los 2 meses (60 dosis).

Segunda fase de cinco meses con: Rifampicina/Isoniazida y Etambutol (15mg/Kg./día) tres veces por semana, siempre basándose la dosis en el peso inicial del paciente.

Indicado en:

Recaídas: Pacientes que anteriormente han sido curados de tuberculosis, pero que de nuevo presentan la enfermedad BARR positiva.

Fracasos: Paciente que a pesar del tratamiento (acortado) continúan con baciloscopía positiva al quinto mes de tratamiento o que se negativizan en los primeros meses y antes de terminar el período de tratamiento se vuelven positivos.

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 faltaba de ese tratamiento).

Cuadro 3 Tratamiento de la tuberculosis en niños

| Peso antes del tratamiento | I Fase Supervisada Diario 2 Meses (60 Dosis) | | II Fase Supervisada Diario 4 meses |
|----------------------------|---|---------------------------|---------------------------------------|
| | Rifampicina/Isoniacida 150/100mg | Pirazinamida TAB 400mg | Rifampicina/Isoniacida 150/100mg |
| 21-30 Kg | 2 | 2 | 2 |
| 11-20 Kg | 1 | 1 | 1 |
| 5 – 10 Kg | ½ | ½ | ½ |

* El niño con peso menor de 5 Kg la dosis debe ser calculada.

Fuente : Manual de Normas y Procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis. Managua, Nicaragua. Ministerio de Salud. 2005

Tratamiento en casos especiales

Tratamiento a las embarazadas: Si una mujer con tratamiento antituberculoso se embaraza, debe continuar su tratamiento sin interrupción. Para prevenir esta situación las mujeres tuberculosas en edad fértil deben practicar la planificación familiar, recordando que La Rifampicina reduce el efecto de los anticonceptivos orales. Las embarazadas reciben el mismo tratamiento que los otros pacientes, el retratamiento se recibe igual.

Tratamiento a los pacientes infectados por VIH o con SIDA. Estos pacientes en la primera fase deben recibir el mismo esquema de tratamiento acortado, igual que el resto de los pacientes, sin embargo en la segunda fase se debe de administrar bajo supervisión directa Rifampicina/Isoniacida diariamente por 6-7 meses, nunca administrar Diateben (T/H) ya que provoca reacciones alérgicas severas en estos pacientes. Las reacciones adversas son más comunes en estos enfermos y es importante vigilar cuidadosamente las RAM.

6.6 Reacciones adversas medicamentosas (RAM)

Todos los medicamentos antituberculosos pueden producir reacciones adversas. La mayoría de estas reacciones son poco importantes, pero a veces pueden ser serias e incluso poner en peligro la vida del paciente.

En los casos leves es importante que el personal de salud aconseje al paciente que hacer y se le ayude para que no abandone el tratamiento, mientras que en los casos graves es urgente detectar rápidamente los síntomas, omitir el tratamiento completo y referirlo al hospital, sobretodo todo los pacientes con ictericia o reacciones cutánea grave.

Las reacciones adversas más importantes son:

1. Reacción cutánea y reacción de hipersensibilidad generalizada.

Se observa más frecuente con Estreptomycin y Tioacetazona, pero todos los medicamentos lo pueden producir, las manifestaciones clínicas son: erupción cutánea (rash), fiebre, edema periorbitario, conjuntivitis, escalofríos, malestar general, vómitos, mialgias, cefaleas, linfadenopatía generalizada, albuminuria, hepato-esplenomegalia e ictericia transitoria.

Las reacciones menores que no incomodan a los enfermos se resuelven por si solas y solo necesitan un antihistamínico sin interrumpir el esquema de tratamiento. Excepción: si aparece "rash" maculo papular o picazón severa durante el tratamiento con Diateben se debe suspender el tratamiento inmediatamente y sustituir el Diateben por Etambutol e Isoniazida, dosificando el Etambutol a dosis de 15 mg/Kg/día.

Raramente puede aparecer una dermatitis exfoliativa grave y compromiso de las membranas mucosas (Síndrome de Stevens – Johnson), particularmente como reacción a la Tioacetazona o si se continúa administrando un

medicamento después de una reacción de hipersensibilidad. Cuando aparece una reacción mayor, el tratamiento se interrumpe y el paciente se refiere rápidamente al hospital donde si el caso es grave, se le administrara esteroides inmediatamente. Cuando la reacción del paciente se haya superado, se reinicia el tratamiento, evitando el medicamento que podría haber causado la reacción y nunca más se le administrara en un esquema.

Las reacciones cutáneas causadas por Tioacetazona generalmente ocurren en la primera semana después de iniciar la toma de este medicamento. Por eso es necesario observar al paciente en este periodo, detectar las reacciones indeseables y cambiar el tratamiento. Si la Estreptomicina /Isoniazida produce una reacción cutánea también se sustituye por Etambutol.

2. Hepatitis:

Todos los medicamentos anti-tuberculosos pueden provocar hepatitis, pero los más frecuentes son La Isoniazida (0.5% de frecuencia y una mortalidad del 10%), Tioacetazona, Pirazinamida y Rifampicina (2-3%) Es común el aumento moderado, transitorio y asintomático de las enzimas hepáticas (del 10-20% de los pacientes que reciben Isoniacida presentan elevaciones de las transaminasas¹⁹) en las primeras semanas de tratamiento (hasta 3-5 veces de lo normal), cualquiera que sea el esquema, pero el tratamiento no debe ser interrumpido ni modificado por esta razón.

Sin embargo si aparece una hepatitis clínica, con anorexia, náuseas, vomito, aumento del volumen y dolor del hipocondrio derecho e ictericia, todos los medicamentos deben ser suspendidos inmediatamente. La función hepática se normaliza al suspender el tratamiento y se debe continuar el mismo esquema con supervisión cuidadosa de la función hepática del paciente.

¹⁹ Ibid 4

En un estudio prospectivo en Argentina²⁰ se estudiaron 430 pacientes con tuberculosis activa, 12 (3%) tuvieron hepatotoxicidad. La incidencia de hepatotoxicidad por pirazinamida fue más del doble que con isoniazida o rifampicina y los factores de riesgo asociados fueron: sexo femenino, edad mayor de 60 años, coinfección con el VIH

En el año 2006 en Brasil se evaluaron las reacciones adversas medicamentosas de los fármacos antituberculosos durante la fase inicial del tratamiento en 1,149 pacientes hospitalizados. La incidencia de hepatotoxicidad fue del 3%. Pirazinamida fue la droga que más frecuentemente produjo esta reacción adversa²¹.

En otro estudio realizado en Hong Kong, (*Chang y col. 2007*) se incluyeron 3007 pacientes con tuberculosis que recibieron tratamiento estándar, 167 (5.6%) presentaron hepatotoxicidad. Cuatro de ellos fallecieron y todos eran mayores de 65 años. Al igual que en los trabajos anteriores, pirazinamida se menciona como el fármaco probablemente responsable.

Otras experiencias similares realizadas en Japón (*Ohno y col. 2000*), Taipei (*Turktas y col. 1994*) y Nepal (*Shakya y col. 2004*) muestran cifras más altas, del 13 al 18 %, coincidiendo con el hallazgo de Yee y col. Quienes señalan el mayor riesgo de hepatotoxicidad en pacientes asiáticos.

La historia clínica permitirá identificar factores de riesgo por ejemplo: edad mayor de 50 años, sexo femenino, consumo de alcohol, transaminasas elevadas antes de iniciar el tratamiento, hipoalbuminemia, tuberculosis muy avanzada, coinfección con VIH y hepatitis B y C. El examen físico es muy importante para hallar signos de insuficiencia hepática.

²⁰ Yee y col. " Reacción Adversas Medicamentosas a fármacos antituberculosos Argentina 2003"

²¹ Gülbay y col. "Evaluación de reacciones adversas medicamentosas a los antituberculosos Brasil 2006"

Todos los pacientes deben tener un hepatograma antes de iniciar el tratamiento y se les debe informar sobre posibles reacciones adversas medicamentosas, si es posible por escrito. Es muy importante advertirles que deben suspender el tratamiento y consultar de inmediato al médico si aparecen náuseas y vómitos persistentes, dolor abdominal y/o ictericia. También es necesario indicar controles de seguimiento, advertir sobre el consumo de alcohol y otros fármacos hepatotóxicos y administrar el tratamiento mensualmente para llevar un mejor control de la aparición de RAM.

En pacientes con factores de riesgo mencionados anteriormente es necesario el monitoreo regular de la función hepática; semanalmente el primer mes y quincenalmente el segundo. En pacientes sin estos antecedentes, el hepatograma puede repetirse sólo si hay síntomas de toxicidad hepática

Hasta un 20% de los pacientes tratados con los cuatro fármacos principales tienen elevaciones leves, asintomáticas y transitorias de las transaminasas. En estos casos, el tratamiento no debe ser interrumpido porque se resuelve espontáneamente. Los controles clínicos y de laboratorio deben ser más frecuentes.

3. Trastornos gastrointestinales

Por Tioacetazona son: náuseas, malestar abdominal, vomito. Los antiácidos pueden ayudar al paciente, Por Rifampicina: náuseas, anorexias, dolor abdominal, vómito, diarrea. Aparecen después de las tomas y duran varias horas.

Generalmente mejora con tratamiento sintomático. La última medida es tomarlo con las comidas, o después de comer, ya que en esta forma se reduce la absorción.

4. Trastornos vestibulares

Ocurren por la ototoxicidad de la Estreptomina, son más frecuentes los síntomas vestibulares que auditivos y están relacionados con la dosis y duración del tratamiento, por lo cual es importante no sobrepasar el número de dosis recomendadas (60). Se recomienda dosificar cuidadosamente a las personas mayores de 45 años y principalmente a los ancianos. En las mujeres con tuberculosis y embarazo, que necesitan el tratamiento, se les aplica Estreptomina, con el objetivo de salvar al binomio (madre y niño)

Síntomas: mareos, vértigos progresivos, ataxia, tinnitus. Al omitirla de inmediato los síntomas desaparecen gradualmente en pocas semanas en la mayoría de los pacientes. La sordera es muy rara y normalmente se presenta en pacientes que ya han tenido audición reducida, se puede presentar adormecimiento y hormigueo pasajero alrededor de la boca poco después de la inyección de Estreptomina sobre todo en las primeras semanas de tratamiento. Además se han reportado náuseas, cefaleas, vómitos, hipotensión, para evitar estas reacciones se reduce ligeramente la dosificación. Si no se tolera la Estreptomina se sustituye por Etambutol.

5. Artralgias

Constituyen una reacción adversa por la Pirazinamida durante el primer o segundo mes del tratamiento. Son más frecuentes en los hombros, rodillas y dedos. Se resuelven por sí solo con ácido salicílico, se deberá tomar en cuenta la posibilidad de Gastritis medicamentosa, por lo que se recomienda un bloqueador H₂ (Ranitidina), un inhibidor de la bomba de protones tipo Omeprazol de ser posible.

Si un paciente presenta un ataque de Gota durante el tratamiento con Pirazinamida se recomienda Colchicina, pero administrada en un horario diferente al de los medicamentos antituberculosos y con comida explicándole

al paciente que le puede provocar diarrea, durante este tiempo el paciente debe de evitar el consumo de alimentos grasos, ya que ésto causa un aumento en la diarrea y esteatorrea. Como rutina no está indicado examinar el ácido úrico durante el tratamiento con Pirazinamida, mucho menos indicar el tratamiento contra La Gota a pacientes asintomáticos con el ácido úrico elevado.

6. Neuropatía periférica

Esta reacción ocurre por La Isoniacida, causada por la inhibición de la vitamina B6 (Piridoxina). La reacción es muy rara en pacientes bien nutridos. Los síntomas son: Parestesia de pies y manos, con sensación de quemadura, dolor en las extremidades inferiores y pérdidas de los reflejos rotulianos y aquiliano o anestesia periférica, analgesia, pérdida de la sensibilidad a nivel articular y la sensibilidad de vibraciones, debilidad muscular.

Se observa en pacientes desnutridos, mujeres embarazadas, pacientes con enfermedad hepática crónica, alcohólicos, diabéticos y pacientes de edad avanzada. Se debe de administrar a los pacientes con riesgo elevado, 5-10 mg de piridoxina (o una tableta de complejo B) diario.

No se debe de dar dosis más altas por que pueden reducir la actividad de La Isoniacida. Si se presenta la neuropatía franca se trata con 100-200 mg de Piridoxina diario, sin interrumpir la administración de la Isoniacida.

7. Neuritis retrobulbar

Es una reacción adversa causada por Etambutol. Se observa disminución de la agudeza visual con escotoma central y perturbaciones de la percepción de los colores (rojo / verde) los cambios son reversible si se omite inmediatamente el tratamiento.

Pero puede evolucionar hasta una atrofia del nervio ocular y ceguera si se continúa su administración. Por eso es muy importante administrar la dosis correcta, específicamente en niños, por lo difícil que es detectar temprano las alteraciones visuales y también en pacientes con alguna enfermedad ocular. Después de dos meses de tratamiento se disminuye la dosis de 25 a 15 mg/Kg, para evitar la neuritis óptica causada por este medicamento, el cual afecta solamente al 1 % de los pacientes.

8. Reacción toxica a Rifampicina

Estas pueden ser reacciones toxicas graves como: Púrpura, shock, anemia hemolítica, falla renal. Inmediatamente suspender el tratamiento y en el futuro no administrar Rifampicina a este paciente.

Cuadro 4 Efectos secundarios a los antituberculosos de primera línea

| Fármaco | Acción | Interacciones | Efectos secundarios | Control |
|--------------|--|----------------------------------|---|---|
| Isoniacida | Bactericida intra e extracelular | Fenitoína | Hepatitis sintomática Neuropatía periférica Hipersensibilidad pelagra | TGO*,TGP**, Bilirrubinas Administración de Vit. B6 Desensibilizar Tratar con Nicotinamida |
| Rifampicina | Bactericida Todas las poblaciones | Inhibe los anticonceptivo orales | Hepatitis asintomática Hepatitis sintomática Reacción febril Púrpura trombocitopénica Hipersensibilidad cutánea y foto sensibilidad Trastornos gastrointestinales Disnea que se asemeja al asma Anemia Hemolítica Fallo Renal Agudo | TGO, TGP, Bilirrubina Suspensión de la droga Tratamiento sintomático Vigilancia Suspensión Fco Suspensión del Fármaco Tratamiento sintomático Suspensión Definitiva Fco Suspender el Fármaco Suspender el Fármaco |
| Pirazinamida | Bactericida Intracelular Esterilizante | | Hiperuricemia asintomática Gota Hepatitis Nauseas y Vomito Hipersensibilidad , reacciones Cutáneas generalizadas | Acido Úrico Suspensión Definitiva TGO, TGP, Bilirrubina Tratamiento sintomático Suspensión del fármaco |
| Etambutol | Bacteriostático intra y extracelular | | Neuritis Óptica Nauseas | Agudeza visual Discriminación Rojo - verde Suspensión del fármaco si es permanente Tratamiento Sintomático |
| Estreptomina | Bactericida Extracelular | Bloqueante Neuromuscular | Lesión VIII par Craneal Hipersensibilidad Anemia Aplásica, granulocitosis | Suspensión del fármaco Tratamiento sintomático Suspensión del fármaco |

* Transaminasa Glutamica Oxalacetica

** Transaminasa Glutamica pirúvica.

Fuente: Maher Dermot, Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición, Caracas Venezuela.

Cuando el paciente presenta una reacción adversa grave, está indicado la suspensión de todo el tratamiento hasta que se normalice el órgano o sistema afectado; ésto generalmente dura de 2-3 semanas, en este período se requerirá de una adecuada valoración clínica del enfermo y de la reacción riesgo/beneficio en la utilización de los fármacos. En el tratamiento antituberculoso posterior a la RAM, se debe de rescatar el máximo número de fármacos de primera línea, que son más eficaces y menos tóxicos que los de segunda línea.

Los exámenes de laboratorio que se recomiendan son: Hemograma completo hematocrito, Plaquetas, Tiempo de protrombina, glucosa, urea, creatinina, ácido Úrico, Transaminasas, Bilirrubinas, fosfatasa alcalina.

Ante una RAM leve o moderada, inicialmente hay que intentar no suprimir el medicamento, iniciando con tratamiento sintomático e identificando el fármaco causante de la RAM, ajustando la dosis, cambiando el horario de administración de los fármacos. Si con estas medidas no se corrigen la RAM, entonces valorar la suspensión de los fármacos y en los casos graves referir al hospital hasta esperar la mejoría de las pruebas de laboratorio. Después de 2 a 4 semanas de la normalización clínica el paciente estará en condiciones para iniciarle la restauración del tratamiento y de intentar una desensibilización.

Tener en cuenta no realizar reinstauración del tratamiento y desensibilización en pacientes que han presentado RAM severa que han comprometido seriamente la vida y se deberá diseñar un esquema de tratamiento diferente que excluya el fármaco implicado en la reacción y entre estas reacciones adversas están:

- Púrpura
- Shock Anafiláctico
- Insuficiencia renal aguda
- Hemólisis
- Neuritis óptica retrobulbar
- Hepatitis Severa
- Dermatitis exfoliativa
- Agranulocitosis
- Pacientes con VIH

Se recomienda la administración unos tres días antes de iniciar la desensibilización prednisona a dosis de 1-2 mg/kg/día, siguiendo con esta dosis hasta dos semanas después de reinstaurar el tratamiento antituberculoso para

luego ir disminuyendo paulatinamente, se puede usar concomitantemente bloqueadores H1 (Loratadina 10mg /día) y un bloqueador H2 (Ranitidina 300 mg / día de preferencia a la 6:00 PM .

6.7 Reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos

Estas se presentan generalmente de 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 recibir corticoides a dosis altas (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.

Cuadro 5 Dosis de prueba para detectar hipersensibilidad a los antituberculosos

| Fármacos | Dosis de prueba | | | |
|----------------|-----------------|--------|---------|---------|
| | Día I | Día II | Día III | Día IV* |
| Isoniacida | 25 mg | 50 mg | 100 mg | 200 mg |
| Rifampicina | 25 mg | 75 mg | 150 mg | 300 mg |
| Pirazinamida | 125 mg | 250 mg | 500 mg | 1000 mg |
| Estreptomicina | 125 mg | 250 mg | 500 mg | 750 mg |
| Etambutol | 100 mg | 200 mg | 400 mg | 800 mg |
| Tioacetazona | 12.5 mg | 25 mg | 50 mg | 100 mg |

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

Fuente: Maher Dermot , Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición, Caracas Venezuela.

Cuadro 6 Reacción de hipersensibilidad a la isoniacida

| Tiempo | Fármaco a utilizar | Dosis del fármaco |
|-------------|--------------------|-----------------------|
| Primer día | Isoniacida 100 mg | 25 mg (¼ de tableta) |
| Segundo día | Isoniacida 100 mg | 50 (½ Tableta) |
| Tercer día | Isoniacida 100 mg | 100 (1 Tableta) |
| Cuarto día | Isoniacida 100 mg | 200 (2 Tableta) |
| Quinto día | Isoniacida 300 mg | 300 mg (1 Tableta) |

Fuente: Maher Dermot, Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición, Caracas Venezuela.

Antes de continuar con cada dosis superior, es indispensable realizar un examen clínico cuidadoso del enfermo. Si aparece reacción con una dosis determinada, por ejemplo al cuarto día con 200 mg, habrá que retornar a la dosis anterior más débil, por ejemplo a la del tercer día (100 mg) y luego aumentar de nuevo la dosis diaria.

Sin la desensibilización a La Rifampicina es necesaria, la primera dosis a administrar debe ser de 75 mg. Sino se produce reacción (generalmente luego de algunas horas). Se puede administrar la misma dosis dos veces al día siguiente. Posteriormente se puede aumentar la dosis hasta alcanzar la dosis completa

Cuadro 7 Reacción de hipersensibilidad a la Rifampicina

| Tiempo | Dosis de rifampicina |
|-------------|-------------------------------|
| Primer día | 75 mg |
| Segundo día | 150 mg dividido en dos dosis |
| Tercer día | 300 mg dividido en dos dosis |
| Cuarto día | 450 mg dividido en tres dosis |
| Quinto día | 400 mg en una sola dosis |
| Sexto día | 450 mg en una sola dosis |
| Séptimo día | 600 mg en una sola dosis |

Fuente: Maher Dermot, Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición, Caracas Venezuela.

En el caso de que aparezcan:

- Púrpura
- Estado de Shock
- Anemia hemolítica
- Insuficiencia renal

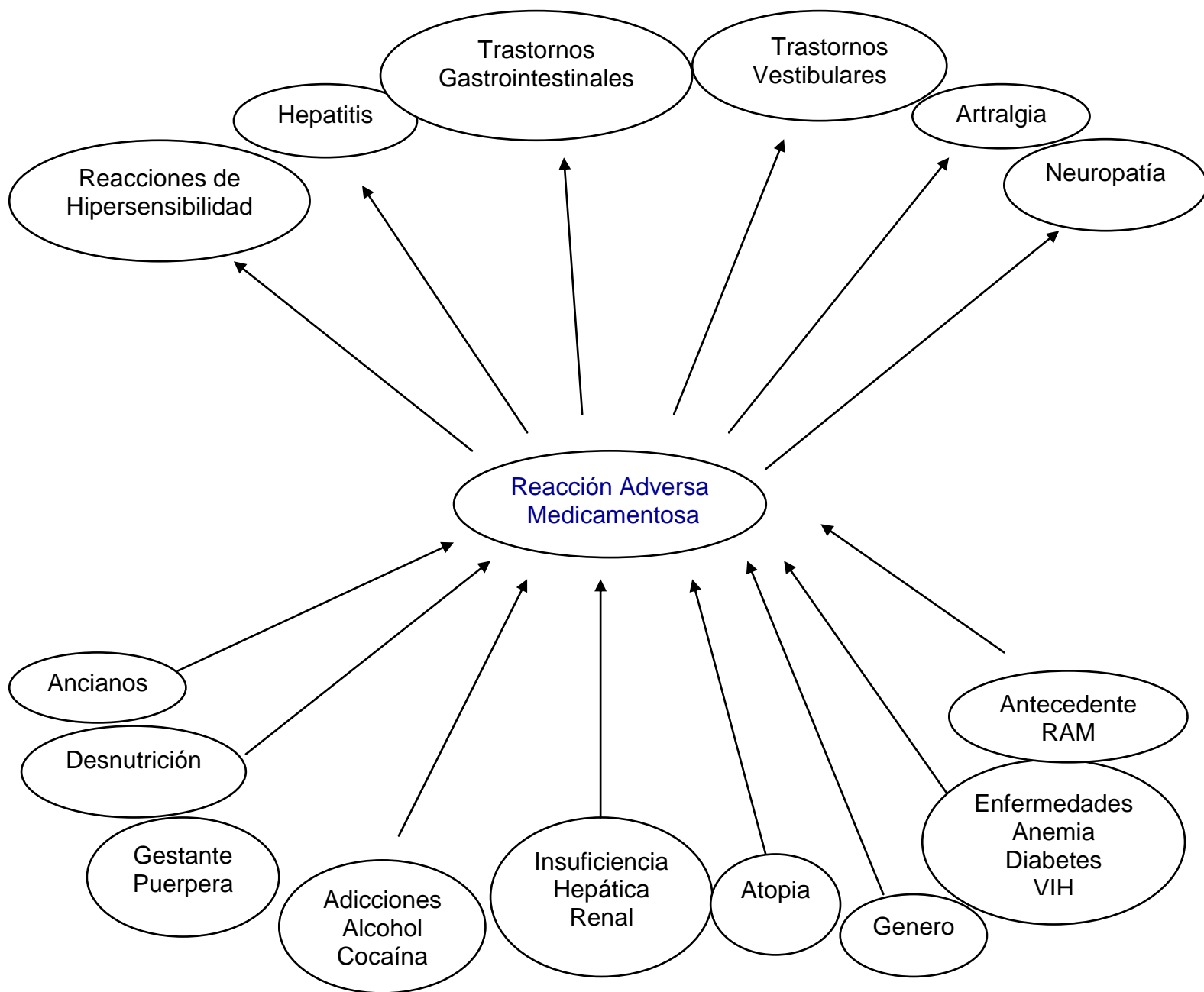
Debe de suspenderse el uso de Rifampicina y nunca más administrarla al paciente luego que se ha alcanzado la dosis completa de Rifampicina sin reacción alguna de acuerdo a la edad y peso, se debe de continuar la administración de este medicamento mientras se realizan las pruebas de desensibilización a otros medicamentos.

Cuadro 8 Esquemas alternativos de no poder usarse algún fármaco de primera línea

| Fármaco el cual por reacción adversa no se puede utilizar | Esquema propuesto a utilizar |
|--|-------------------------------------|
| Pirazinamida | 2HRE/7HR |
| Isoniacida | 2REZ/10RE |
| Rifampicina | 2HEZ(S)/10HE |
| Etambutol | 2HRZS/4HR |

Fuente: Maher Dermot, Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición, Caracas Venezuela.

MODELO EXPLICATIVO DEL ESTUDIO



VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo De Estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, se describen las características sociodemográficas, la ocurrencia de reacciones adversas medicamentosa a los fármacos antifímico y la evolución final de los pacientes que ingresaron a los diferentes esquemas de tratamiento del programa de control de la tuberculosis del municipio de ciudad Sandino, departamento de Managua en un periodo de 17 meses comprendido de junio 2005 a noviembre 2006.

7.2 Universo

Lo representaron 61 pacientes que ingresaron a los diferentes esquemas de tratamiento antituberculoso del Programa de Control de la tuberculosis del Municipio de Ciudad Sandino de junio 2005 a noviembre del 2006.

Se lograron conformar tres sub Cohortes, la de los pacientes que ingresaron al esquema acortado, la de los pacientes pediátricos y la de los pacientes del esquema de retratamiento.

7.3 Unidad de análisis y observación

La unidad de análisis y observación fueron los pacientes que recibieron diferentes esquemas de tratamiento antifímico en el programa de control de la tuberculosis del municipio de Ciudad Sandino entre junio 2005 a noviembre 2006.

7.4 Definición de caso de reacción adversa medicamentosa

Para este estudio se tomó como reacción adversa medicamentosa asociada al uso de fármacos antifímicos, el apareamiento de molestias (síntomas y signos) asociados con la administración de cualquiera de los medicamentos antituberculosos. Estas pueden ser leves o graves y el paciente las presenta durante su permanencia en el Programa de Control de la Tuberculosis recibiendo cualquiera de los esquemas antituberculosos actuales ofertados y que no las padecía antes de tomar el tratamiento.

7.5 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión a la cohorte que se utilizaron en el estudio fueron los siguientes

- Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis en cualquiera de sus forma
- Residente del municipio de Ciudad Sandino.
- Ingreso al PCT del Centro de salud de ciudad Sandino entre el 1ro de Junio 2005 y Noviembre 2006 en la cohorte de tratamientos para este estudio.

Los criterios de exclusión, aunque previstos no hubo ningún caso que se le aplicara:

- Los pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Los pacientes que residan habitualmente en otro municipio del país

7.6 Variables de estudio

Características socio demográficas:

- Edad
- Sexo
- Peso en Kg.
- Ocupación
- Escolaridad
- Antecedente de Atopia personal

- Antecedentes de Atopia familiar
- Antecedente personal de tuberculosis
- Antecedente familiar de tuberculosis
- Lugar de residencia

Reacciones adversas Medicamentosas

- Esquema de tratamiento
- Fármaco causante de RAM
- Uso de otros fármacos
- Tiempo de Recibir Tratamiento antifimico
- Tipo de RAM
- Hábitos Tóxicos de los pacientes

Evolución de pacientes

- Fármacos empleados para tratar las RAM
- Tiempo de uso de los Fármacos para tratar las RAM
- Tasas de curación de los pacientes en los diferentes esquemas de tratamiento que desarrollaron RAM
- Abandono de los pacientes en los diferentes esquemas de tratamiento que desarrollaron RAM
- Hospitalización de los pacientes que presentaron RAM

Contraste de Variables

Aparición de RAM /

Tiempo de recibir tratamiento antifimico

Uso de fármacos por otras patologías

Tipo de RAM/

Fármaco Antituberculoso empleado

Edad de los pacientes

Peso de los Pacientes

Atopia personal

Atopia familiar
Antecedente Personal o Familiar de Tuberculosis
Hábitos de Alcohol
Tabaco
Drogas

7.7 Fuentes y recolecta de los datos

Se presentó a cada paciente las generalidades del estudio y se solicitó su consentimiento informado y firmado para la aceptación voluntaria de participación en este estudio y utilización de los datos obtenidos de entrevistas y documentos clínicos iniciales y del seguimiento. Fueron registrados todos los eventos que se presentaron en relación a la tuberculosis, terapéutica y evolución final de su episodio mórbido.

La búsqueda de la información de las reacciones adversa medicamentosa a los antituberculosos en los pacientes se estudió teniendo como base la evidencia de registros del evento en la historia clínica y examen físico y notas de su terapéutica, de sus consultas inicial y subsiguiente y los reportes de los libros de registros del Programa de Control de La Tuberculosis donde se registran los diferentes esquemas de tratamiento de los pacientes que ingresaron de junio 2005 a noviembre 2006. La fuente primaria fueron los pacientes que permanecieron en los diferentes esquemas de tratamiento antifímico en el programa de control de la tuberculosis del municipio de Ciudad Sandino de junio 2005 a noviembre de 2006.

Se revisó el 100% de los pacientes, su anamnesis y registros del examen físico a su ingreso y de manera rutinaria ante la referencia del paciente para identificar síntomas o signos relacionado con la toma de los antifímicos que sugiera la ocurrencia de una RAM.

Todos estos datos se recopilaron en el cuestionario donde se anotaron los datos socio demográfico, fecha de ingreso, esquema de tratamiento, abordaje terapéutico, reacciones adversas medicamentosas a los antifímicos, su tratamiento y los resultados del mismo.

Fue revisado cada mes el libro de registro del Programa de Control de la Tuberculosis con el propósito de conocer la ocurrencia de las reacciones adversas medicamentosas de los ingresados y su evolución.

Para este estudio los 61 pacientes que ingresaron a los diferentes esquemas de tratamiento antituberculosos fueron seguidos durante todo el periodo del estudio.

7.8 Procesamiento de la información

Los datos se capturaron en una base de datos elaborada usando el EpiInfo 2002 versión 3.3.2, utilizando para el análisis estadístico además del EpiInfo el software SPSS. Los resultados se describieron, apoyándose en tablas.

7.9 Aspectos Éticos

Considerando Protocolos Para Estudios En Humanos²², se aplicó el consentimiento informado y firmado. Además, a cada paciente se le aseguró los fármacos antihistamínicos, antiácidos y exámenes de laboratorio gratuitos, en los casos de reacción adversa medicamentosa leves y en los casos de reacción adversa medicamentosa graves se les apoyó en el traslado a los Hospitales de Referencia como el Hospital Antonio Lenin Fonseca y Hospital Infantil Fernando Velez Paiz, en los exámenes de laboratorio para el monitoreo de las Transaminasas Hepáticas entre otras pruebas y las Interconsultas con los especialistas que el caso lo ameritó.

²² Organización Panamericana de la Salud. Informe de la 2da Reunión Stop TB en Las Américas. Brasilia, OPS/OMS. 27-29 de Marzo 2001

VIII. RESULTADOS

Fueron estudiados 61 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del Programa de Control de La Tuberculosis del Municipio de Ciudad Sandino en el período de junio de 2005 a noviembre 2006.

De estas cohortes de pacientes, 53 (86.9%) fueron dados de alta del Programa como curados, 7 pacientes (11.5%) abandonaron los esquemas de tratamiento y un paciente falleció (1.6%). Los pacientes que abandonaron el Programa de Control de La Tuberculosis (PCT) y el paciente que falleció fueron incluidos en los resultados debidos a que durante su permanencia en el estudio desarrollaron Reacciones Adversas Medicamentosa (RAM) a los medicamentos antituberculosos y por tal motivo no podían ser excluidos.

8.1 Características Socio Demográficas

De todos los pacientes ingresados al programa de Control de la tuberculosis el 82% ingresaron al esquema acortado, el 11.4% de los pacientes ingresaron al esquema de retratamiento y un 6.5% al esquema pediátrico.

El 42% de los pacientes ingresados al esquema acortado se encontraban en el grupo etáreo de 21 a 30 años, seguidos del 18 % de 31 a 40 años, en el esquema de retratamiento el 28.5% de los pacientes se encontraban por igual en los grupos etáreos de 21 a 30, 31 a 40 y de 31 a 40 años y en el esquema pediátrico el 75% de los pacientes estaban entre las edades de 1 a 10 años.

En el esquema acortado el 58% de los pacientes fueron del sexo femenino, en el esquema pediátrico el 100% de los pacientes fueron del sexo femenino y en el esquema de retratamiento el 71.5% de los pacientes fueron del sexo masculino.

En relación al estado nutricional el 58% de los pacientes ingresados al esquema acortado sufría de algún grado de desnutrición, el 25% de los niños ingresados al esquema pediátrico sufrían de algún grado de desnutrición y en el esquema de retratamiento fue del 43%.

(Ver en Anexos, Tabla No 1).

La ocupación que predominó en el esquema acortado fue la de ama de casa en el 36% (18) de los pacientes, en el esquema pediátrico el 100% (4) eran estudiantes y en el esquema de retratamiento el 42.8% (3) se desempeñaban como obreros. El 42% (21) de los pacientes ingresados al esquema acortado tenían una educación primaria, en el esquema pediátrico el 100% (4) tenían educación primaria y de los pacientes ingresados al esquema de retratamiento el 42.8% (3) tenían educación de primaria.

(Ver en Anexos Tablas No 2 y 3).

De todos los pacientes ingresados a los diferentes esquemas de tratamientos únicamente los pacientes que ingresaron al esquema acortado tenían el antecedente personal de Atopia y en estos pacientes se presentó este antecedente en el 10% (5). El 16% (8) de los pacientes ingresados al esquema acortado tenían el antecedente familiar de Atopia, en el esquema pediátrico ningún paciente tenía antecedente familiar de Atopia y en el esquema de retratamiento el 14% (1) tenía antecedente familiar de Atopia, en relación al antecedente personal de tuberculosis únicamente los pacientes ingresados al esquema de retratamiento tenían en un 100% (7) este antecedente. El 24% (12) de los pacientes ingresados al esquema acortado algún miembro de su familia había enfermado de tuberculosis, en el esquema pediátrico el 100% (4) tenían antecedente familiar de tuberculosis y en el esquema de retratamiento el 42.8%(3) alguien de su familia ya había enfermado de tuberculosis .

(Ver en Anexos, Tabla No 4, 5, 6 y 7).

De todos los pacientes ingresados a los diferentes esquemas de tratamiento el 13.1% (8) residían en La Zona 11 del Municipio de Ciudad Sandino, seguido de La Zona 4 y 5 con el 11.5% (7) cada una.

Con relación a la clasificación de la tuberculosis el 93.4% (57) de los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento se les diagnosticó tuberculosis pulmonar y de los pacientes que ingresaron al esquema acortado el 94% (47) fueron tuberculosis pulmonar, el 100% (4) de los pacientes que ingresaron al esquema pediátrico habían sufrido de tuberculosis pulmonar y de los ingresos al esquema de retratamiento el 86% (6) tenían tuberculosis pulmonar (Ver en Anexos, Tablas No 8).

El 70.4% (43) del total de los pacientes ingresados tenían baciloscopia positiva distribuidos en las diferentes cohortes de tratamiento, de los que ingresaron al esquema acortado el 76% (38) tenían baciloscopías positivas, los niños resultaron ser baciloscopticamente negativos en el 100% y el 71.5% (5) de los que ingresaron a retratamiento fueron positivos baciloscopticamente.

(Ver en Anexos, Tablas No 9).

8.2 Reacciones adversas Medicamentosas

El 62.3% de los pacientes que ingresaron al programa de control de la tuberculosis desarrollaron reacciones adversas medicamentosas a los fármacos antituberculosos (IC95% 49% -74.4%), y al observar los resultados por cada cohorte observamos que el 66% (33) de los pacientes que ingresaron al esquema acortado presentaron reacciones adversas medicamentosa, de los pacientes pediátricos el 50% (2) desarrollaron reacciones adversas medicamentosa y de los que ingresaron a retratamiento tuvieron reacciones adversas medicamentosas en un 42.8% (3). (Ver en Anexos, Tablas No 10).

El 81.5% de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas medicamentosa fue clasificada como leve y en las diferentes cohortes de tratamiento se presentaron de la siguiente manera, en los pacientes ingresados al esquema acortado las reacciones adversas medicamentosas fueron leves en un 84.8% (28) en estos pacientes el 50%(14) fueron trastornos gastrointestinal , en los niños las reacciones adversas medicamentosas que se presentaron fueron leves en el 100%(2) también fueron trastornos gastrointestinal , de los pacientes que ingresaron al esquema de retratamiento y que presentaron reacciones adversas medicamentosa el 33.3% (1) fueron leves , siendo trastornos gastrointestinales. (Ver en Anexos, Tablas No 11 y 12).

De todos los pacientes que desarrollaron reacciones adversas medicamentosa el 18.5% (7) fueron reacciones graves , estas se presentaron en el 71.4% (5) en los pacientes ingresados al esquema acortado y de estos pacientes la hepatitis medicamentosa fue la que más se presento con el 80% (4) , en los niños no se presentaron reacciones adversas graves y en los pacientes ingresados al esquema de retratamiento y que presentaron reacciones medicamentosas graves fueron 2 casos , estas fueron un caso de SD. Steven Jhonson y un caso de gastritis. (Ver en Anexos, Tablas No 13).

En relación al aparecimiento de la reacción adversa medicamentosa según la fase de tratamiento, el 65.7% (25) de los pacientes desarrollaron la reacción adversa en la primera fase de tratamiento y según la cohorte de tratamiento, las reacciones adversas en el esquema acortado ocurrieron en el 60.6% (20) de los pacientes en la primera fase de tratamiento, en el 100% (2) de los pacientes pediátricos estas ocurrieron en la primera fase de tratamiento al igual que los pacientes que ingresaron al esquema de retratamiento donde el 100% (3) de pacientes desarrollaron las reacciones adversas en la primera fase de tratamiento. (Ver en Anexos, Tablas No 14).

De forma general el 34.2% de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas se encontraban entre 21 y 30 años de edad, al observar los resultados según las cohortes de tratamiento tenemos que el 36.3% (12) de los pacientes que ingresaron al esquema acortado y que desarrollaron reacciones adversas medicamentosa tenían entre 21 a 30 años, todos los pacientes pediátricos tenían entre 1 y 10 años y los 3 pacientes en retratamiento que desarrollaron reacciones adversas medicamentosa se encontraban en los grupos etáreos de 11 a 20 , 21 a 30 y 41 a 50 años. (Ver en Anexos, Tablas No 15).

El 60.5% de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas a los fármacos antituberculosos pertenecían al sexo femenino, con una razón de 1.5 mujeres por cada hombre, según el esquema de tratamiento empleado tenemos que en el esquema acortado el 60.6% (20) de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas medicamentosa pertenecían al sexo femenino, el 100% (2) de los niños que presentaron reacciones adversas pertenecían al sexo femenino y el 66.7% (2) de los pacientes en retratamiento con reacciones adversas pertenecían al sexo masculino. (Ver en Anexos, Tablas No 16).

De los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas , el 76.3% (29) presentaban algún grado de desnutrición y al analizar las diferentes cohortes de tratamiento tenemos que en el 78.8% (26) de los pacientes ingresados al esquema acortado sufrían de algún grado de desnutrición, los niños que ingresaron al esquema pediátrico no sufrían de desnutrición y de los pacientes que ingresaron al esquema de retratamiento y que presentaron reacción adversa medicamentosa el 100% (3) sufrían de algún grado de desnutrición . (Ver en Anexos, Tabla No 17).

Únicamente el 10.5% (4) de los pacientes que desarrollaron reacción adversa medicamentosa tenían el antecedente personal de Atopia y estos pacientes se encontraban recibiendo el esquema acortado. (Ver en Anexos, Tabla No 18).

El 31.5% (12) de los pacientes con reacción adversa medicamentosa tenían el antecedente familiar de tuberculosis y al distribuirlos en las diferentes cohortes de tratamiento, tenemos que en el esquema acortado el 24.2% (8) de los pacientes que desarrollaron reacción adversa medicamentosa tenían antecedente familiar de tuberculosis, el 100% (2) de los niños que desarrollaron reacción adversa medicamentosa tenían antecedente familiar de tuberculosis y el 66.6% (2) de los pacientes que desarrollaron reacción adversa medicamentosa y que estuvieron ingresados al esquema de retratamiento tenían el antecedente familiar de tuberculosis . (Ver en Anexos, Tabla No 19).

De todos los pacientes que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas únicamente el 7.9% (3) tenían antecedente personal de tuberculosis.
(Ver en Anexos, Tabla No 20).

Según los diferentes esquemas de tratamiento tenemos que en el esquema acortado la Rifampisina ocasiono el 33.3%(11) de los reacciones adversas , en el esquema pediátrico la Rifampisina ocasiono el 50% de las reacciones adversas y la Isoniazida ocasiono el otro 50% de las reacciones adversas en el esquema de retratamiento el 100% (3) de las reacciones adversas las ocasiono la Tiazetazona.
(Ver en Anexos, Tabla No 21).

El 57% de los pacientes con reacciones adversas medicamentosas con hábitos tóxicos consumían alcohol y de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas y que estuvieron en el esquema acortado consumían alcohol en el 36.4%(12), de los pacientes ingresados al esquema de retratamiento y que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas el 66.7% (2) consumían cocaína. (Ver en Anexos, Tabla No 22).

El 18.2% (6) de los pacientes que ingresaron al esquema acortado y que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas sufrían de Diabetes como antecedente patológico, en los niños que desarrollaron reacciones adversas

medicamentosas sufrían de asma bronquial en el 50% (1) y de los pacientes ingresados al esquema de retratamiento y que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas sufrían de gastritis como antecedente personal patológico. (Ver en Anexos, Tabla No 23).

8.3 Evolución de pacientes con Reacciones Adversa Medicamentosa

El 100% de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas fueron manejados farmacológicamente, siendo los fármacos utilizados los antihistamínicos, antiácidos, los cuales están fuera de la lista básica de medicamentos del Ministerio de Salud.

Estos Fármacos fueron entregados a los pacientes gracias al aporte de Casas Farmacéuticas que apoyaron el estudio. Los fármacos que si garantizó el Ministerio de Salud fueron los sueros orales y líquidos intravenosos. El promedio de días de tratamiento para el manejo de las reacciones adversas medicamentosas fue de 31 días.

Del total de pacientes ingresados al Programa de Control de Tuberculosis se obtuvo una tasa de curación del 86.9% (53), la tasa de curación de los pacientes con RAM fue del 78.9% (30) y la tasa de curación de los pacientes que no presentaron RAM fue del 100%. El 86% (43) de los pacientes ingresados al esquema acortado fueron dados de alta como curados y el 14% (7) de los pacientes abandonaron el tratamiento de la tuberculosis, el 100%(4) de los pacientes pediátricos fueron dados de alta como curados y de los pacientes que ingresaron al esquema de retratamiento el 85.7% fueron dados de alta como curados y un paciente falleció por complicaciones de diabetes.

(Ver en Anexos, Tabla No 24 y 25).

La tasa de abandono de los pacientes ingresados al programa de control de la tuberculosis fue del 11.5% (7). El 100% de los pacientes que abandonaron presentaron reacciones adversas medicamentosas y habían sido ingresados al esquema acortado y el 85.7% (6) de los pacientes que abandonaron lo hicieron en la segunda fase de tratamiento.

Durante el estudio falleció un paciente, fue ingresado al esquema de retratamiento y desarrolló reacción adversa medicamentosa leve, permaneció en tratamiento mes y medio, su causa de fallecimiento fue una cetoacidosis diabética por descompensación de su diabetes.

El 21 % (8) de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas fueron hospitalizados por esta causa, de estos pacientes hospitalizados el 75% (6) pertenecía a la cohorte del tratamiento acortado antituberculoso, el Síndrome de Steven. Johson fue la reacción adversa que ameritó más de un mes de ingreso hospitalario, líquidos intravenosos etc.

El 87.5 % (7) de las hospitalización fue por reacciones adversas graves y la causa más frecuente de hospitalización fue la hepatitis medicamentosa con el 50 % (4). (Ver en Anexos, Tablas No 27).

IX. ANALISIS DE RESULTADOS

La gran mayoría de pacientes ingresaron al esquema acortado esto es un éxito para el programa de control de la tuberculosis porque es la primera oportunidad que el paciente tiene para lograr su cura y además es uno de los objetivos del programa de control de esta enfermedad, ingresar a la mayor cantidad posible de pacientes al esquema acortado para asegurar la eliminación del bacilo de Koch, cortar la transmisión, evitar las resistencias y obtener la mejoría clínica del paciente.

Más del cincuenta por ciento de las personas estudiadas fueron pacientes jóvenes y queda bien claro que la edad es una condición importante a valorar para el paso de la infección a la enfermedad, es una población económicamente activa esta enfermedad les ocasiona serias repercusiones sociales y económicas para el individuo y sus familias. La tuberculosis no tiene predilección por sexo pero en este estudio, las mujeres resultaron ser las más afectadas en las cohortes de tratamiento antituberculoso acortado y pediátrico. En todas las cohortes de tratamiento se ingresaron pacientes con desnutrición y su porcentaje fue desde un 25% hasta el 58%, esto es un factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis por el deterioro de la inmunidad celular tal como lo menciona la norma nacional y la literatura consultada. No se menciona el nivel de instrucción académica como riesgo para el desarrollo de la tuberculosis pero cuanto menos nivel académico, las personas tienen estilos de vida no muy saludables lo que los expone a mayor vulnerabilidad para el desarrollo de esta enfermedad.

La mayoría de los pacientes ingresados al programa de control de la tuberculosis fueron casos nuevos (88%) y pulmonares con baciloscopías positivas (75%), lo que evidencia que la tuberculosis sigue siendo una enfermedad prevalente en el país y de interés para la salud pública, el programa local alcanzó niveles de

éxito al ingresar al 100% de los pacientes nuevos al esquema acordado para su tratamiento, requisito fundamental de la eficiencia de la estrategia TAES²³.

El antecedente familiar o personal de Atopia indica la existencia de cierta vulnerabilidad a padecer de cuadros respiratorios a repetición que por su cronicidad facilite el paso de infección a enfermedad, a como se menciona en la literatura consultada hay grupos de personas con cierta vulnerabilidad para infectarse y desarrollar la tuberculosis y son muy variados los factores de riesgo entre los que se mencionan : la desnutrición , el hacinamiento , defectos en la inmunidad celular heredada , en este acápite esta la existencia de familiares que han padecido de esta enfermedad y la alta vulnerabilidad para la infección hasta el punto de desarrollar la enfermedad y cuando los niños resultan enfermos es porque alguno de los adultos esta transmitiendo el bacilo de Koch .

La Tuberculosis afecta mayoritariamente a los pulmones por ser el órgano donde se produce la primoinfección y el lugar con las mejores condiciones para la multiplicación de los bacilos de *Koch*. Es este tipo de tuberculosis es la de mayor importancia epidemiológica causante de la transmisión de esta enfermedad.

Todos los medicamentos antituberculosos pueden producir una reacción adversa medicamentosa, la mayoría de estas reacciones son poco importantes, pero a veces pueden ser serias e incluso poner en peligro la vida de las personas.²⁴ En este estudio, en las cohortes de tratamiento de 17 meses de seguimiento, se encontró que las RAM son más frecuentes que las citadas por la literatura consultada, incluso se deja claro²⁵ que en los estudios operacionales y en la atención directa de estos pacientes, el porcentaje de RAM es más alto que los referidos por los estudios anteriores, debido a que el 62.3% de los pacientes refirieron haber sufrido de reacciones adversas medicamentosa a los fármacos

²³ Ibid 4

²⁴ Tardencilla Alejandro, Sequeira Orlando, Amador Juan José, Bermúdez Juan, (2005) Manual de Normas y Procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis.

²⁵ Fargas C Victoriano. (1992) Tuberculosis segunda Edición.

antituberculoso tomando en cuenta todas las reacciones por más leve que esta fuese, estas se presentaron mayoritariamente en el esquema acordado, de manera porcentual estas fueron más frecuentes en las mujeres y se confirma que las mujeres tienen más riesgo de hepatotoxicidad medicamentosa (75%) por los fármacos antifímicos que los hombres. Aunque la mayoría de estas reacciones adversas medicamentosas fueron leves (81.5%) y sólo el 18.5% graves, cualquiera de ellas puede provocar actitudes de rechazo al medicamento y disminuir la adherencia al mismo favoreciendo el abandono del tratamiento. Los trastornos gastrointestinales ocuparon más del cincuenta por ciento de las RAM leves (Manifestaciones de Intolerancias que se relacionaron con la vía de administración de los fármacos antifímicos²⁶), si bien es cierto que no comprometen la vida de los pacientes a como se cita en la literatura pero si son bien molestas que retrasan el cumplimiento del tratamiento.

Más del sesenta por ciento de las reacciones adversas medicamentosas se presentaron en la primera fase de tratamiento en los pacientes del tratamiento acordado y el cien por ciento de los pacientes de las cohortes pediátricas y de retratamiento, por lo cual es de vital importancia su identificación, manejo y seguimiento adecuado por ser el momento donde se debe garantizar la negatividad de la baciloscopia cortando la transmisibilidad de la tuberculosis. El 31% de los pacientes con reacciones adversas medicamentosas la presentaron en ambas fases de tratamiento lo cual indica que el paciente que presenta RAM en la primera fase de tratamiento es vulnerable a volverla presentar ya sea en forma leve o grave.

En este estudio se puede apreciar que los pacientes con reacciones adversas medicamentosas fueron pacientes jóvenes, la edad para el desarrollo de las reacciones adversas medicamentosas no son exclusivas de las edades extremas

²⁶ Ibid 4

como lo mencionan las normas como grupos de mayor riesgo para RAM y muerte (ancianos)²⁷.

Al parecer el sexo femenino tiene mayor vulnerabilidad para el desarrollo de reacciones adversas medicamentosas, hecho similar encontrado en estudio realizado en 36 municipios de 7 Silais de Nicaragua 2003-2004²⁸.

Aunque el sexo femenino presento con mayor frecuencia reacciones adversas medicamentosas en los pacientes de los esquemas acortados y pediátricos , Se evidencia que los pacientes con tuberculosis y que presentan algún grado de desnutrición, tienen mayor proporción de casos de reacciones adversas medicamentosas , esto se evidencio mayoritariamente en los pacientes que presentaron reacción adversa medicamentosa grave , esto está bien documentado en las normas Nacionales de tuberculosis del 2005 .

Se ha encontrado relación con atopia y presencia de casos de reacciones adversas medicamentosas en grupos familiares, por lo que es importante la acuciosidad en la historia clínica previa al tratamiento y esto se evidencia con el hecho de que el 10.5% (4) de los pacientes que desarrollaron reacción adversa medicamentosa tenían el antecedente personal de Atopia y estos pacientes se encontraban recibiendo el esquema acortado.

Podemos apreciar el vinculo del antecedente familiar de tuberculosis y el desarrollo de reacciones adversas medicamentosas , lo que hace suponer que además de tener mayor susceptibilidad de enfermarse de tuberculosis también se herede cierta predisposición para el desarrollo de estas reacciones adversas , afortunadamente en este estudio se presentaron mayoritariamente reacciones adversas medicamentosas leve.

²⁷ Ibid 4

²⁸ Ibid 8

Según los resultados de este estudio los pacientes que ingresaron al esquema acortado fueron los que presentaron el más alto porcentaje de reacciones adversas medicamentosas, la Rifampisina resulto ser el fármaco con mayor riesgo de desarrollar reacción adversa medicamentosa pero fue la Tiazetazona la que produjo el síndrome Steven Johnson que fue el que amerito mayores días de hospitalización. En los estudios consultados mencionaron a la pirazinamida y a la Tiazetazona pero todos los fármacos antituberculosos pueden producir reacciones adversas medicamentosas leves o graves lo menciona el marco de referencia.

La hepatotoxicidad inducida por los fármacos antituberculosos se debió a la Rifampisina y en los estudios consultados fue la pirazinamida pero todos los fármacos que se emplean en el tratamiento de la tuberculosis pueden producir este daño a como es reportado por la literatura consultada.

Se puede apreciar que los pacientes que tienen hábitos tóxicos son más vulnerables para el desarrollo de reacciones adversas medicamentosa y se observa en que más del 60 % de los que consumían alcohol y tabaco desarrollaron reacciones adversas medicamentosas pero el mayor riesgo lo presentaron los pacientes que consumían cocaína esto se debe al deterioro de la función hepática por el consumo de esta droga y bien documentada en el marco referencial.

Queda evidenciado estadísticamente que las personas que sufren de diabetes y gastritis y se enferman de tuberculosis tienen mas riesgo de desarrollar reacciones adversas medicamentosas durante la administración del tratamiento antituberculoso a como lo reporta la literatura²⁹.

²⁹ Ibid 24

La tasa de curación global de los pacientes de estas cohortes fue del 86.9% que según lo normado por el Ministerio de Salud es un porcentaje adecuado, pero decrece con la aparición de las reacciones adversas medicamentosas y más aun con las reacciones adversas graves, en este estudio se obtuvo una tasa de abandono del 11% que es un porcentaje muy alto según las Normas del Programa de Control de la Tuberculosis y estas se dieron en 7 pacientes ingresados al esquema acortado todos estos pacientes habían desarrollado reacciones adversas medicamentosas, este abandono se dio en la mayoría de los casos en la segunda fase de tratamiento acortado, con el uso de Diateben.

Debido al desarrollo de las reacciones adversas medicamentosas se suspendió el tratamiento antifímico en promedio 23 días, lo cual a largo el tratamiento de los pacientes y significo muchas molestias para los pacientes , necesitando varias evaluaciones de laboratorios que los pacientes tuvieron que asumir por que el centro de salud no realizaba estos análisis.

Las reacciones adversas medicamentosas a los fármacos antituberculosos si bien en este estudio en su mayoría fueron leves que no amenazaban la vida de los pacientes , si se presentaron condiciones clínicas muy serias que ameritaron el ingreso hospitalario del 21%(8) de los pacientes que habían desarrollado las reacciones adversas , esto significo varios días perdidos de trabajo con repercusiones económicas a las familias , gastos de hospitalización , exámenes complementarios y con altos riesgos de muerte como lo fue el caso del síndrome de Steven Johson.

Definitivamente las reacciones adversas medicamentosas son un serio problema de salud pública, debido a lo frecuente, molesto y su alto riesgo de abandono al tratamiento antifímico, afectando directamente las tasas de curación de la tuberculosis, esto es preocupante debido a que la mayoría de los pacientes son nuevos y con baciloscopías positivas responsables de la transmisión de esta enfermedad.

X. CONCLUSIONES

Los pacientes que ingresaron al esquema acortado presentaron el porcentaje más alto en el desarrollo de las reacciones adversas medicamentosa siendo estos pacientes jóvenes , del sexo femenino , con algún grado de desnutrición, antecedentes familiares de tuberculosis, antecedente de atopia y antecedentes personales de diabetes, gastritis y el hábito de consumir alcohol y tabaco como los factores de riesgos asociados a estas reacciones adversas , la Rifampisina fue la droga que más reacciones adversas medicamentosa ocasiono en esta cohorte de tratamiento , siendo las gastrointestinales las más frecuentes.

Los pacientes pediátricos que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas fueron del sexo femenino, con antecedente familiar de tuberculosis, asma bronquial como antecedente personal patológico y la Rifampisina e isoniazida fueron las drogas que se relacionaron con las reacciones adversas medicamentosas.

Los pacientes ingresados al esquema de retratamiento y que desarrollaron reacciones adversas medicamentosas fueron en su mayoría del sexo masculino, con algún grado de desnutrición, antecedente familiar y personal de tuberculosis con el habito de consumir cocaína en más del sesenta porciento y la Tiazetazona la droga que se relaciono con las reacciones adversas medicamentosas.

Las reacciones adversas medicamentosas a los fármacos antituberculosos en su mayoría no comprometen la vida de los pacientes pero afectan directamente las tasas de curación al provocar actitudes de rechazo al medicamento, aumentando la proporción de pacientes que abandonan el programa de control de la tuberculosis, esto es preocupante porque más de la mitad de estos pacientes son baciloscópicamente positivos y responsables de la transmisión de esta enfermedad.

XI. RECOMENDACIONES

Al Equipo de Dirección del Centro de Salud Ciudad Sandino:

1. Establecer un equipo de trabajo que integre a todos los actores involucrados, para capacitar a todos los trabajadores del centro de salud sobre las normas de Tuberculosis 2005.
2. Gestionar con el SILAIS Managua para la adquisición de fármacos antiácidos y antihistamínicos para el manejo de los pacientes con tuberculosis que desarrollen reacciones adversas medicamentosas.

Al Coordinador de la Atención Médica y Personal de Enfermería:

1. Gestionar y desarrollar en coordinación con La Sub-Dirección Docente, el Equipo de Dirección y los trabajadores, un Plan de Capacitación y monitoreo permanente de las normas de atención de tuberculosis con énfasis en el manejo de las reacciones adversas medicamentosas dirigido a todo el personal Médico y de Enfermería.
2. Dar seguimiento al Club de pacientes con tuberculosis para capacitarlos en auto estima y sobre las reacciones adversas medicamentosas con el propósito que el paciente se sienta motivado en finalizar su tratamiento y logre su curación.
3. Realizar el seguimiento a los pacientes con visitas domiciliarias para identificar oportunamente algunos factores de riesgos en los estilos y condiciones de vida que aumenten la probabilidad de desarrollar RAM.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Caminero Luna José A. (2004) Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas (Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias)
- 2). Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione M. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. JAMA. 1999; 282:677–86.
- 3) Fargas C Victoriano. (1992) Tuberculosis segunda Edición.
- 4) González Martha, et al. “Principales causas de abandono y reacciones adversas en pacientes que ingresaron al Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) de 36 municipios prioritarios de siete SILAIS de Nicaragua, Julio 2003 a Junio 2004”
- 5) Maher Dermot, Chaulet Pierre, Spinaci Sergio, Harries Anthony (1997) Directrices para los programas nacionales de control de la tuberculosis OMS Segunda Edición
- 6). Meza M, Accinelli R, Mendoza D. Factores de riesgo para el fracaso del tratamiento antituberculoso totalmente supervisado. Rev. Sociedad Peruana Med Interna. 1999; 33(8):140–4.
- 7) Organización Panamericana de la Salud. Informe de la 2da Reunión Stop TB en Las Américas. Brasilia, OPS/OMS. 27-29 de Marzo 2001
- 8). Suárez P, Watt C, Alarcón E, Portocarrero J, Zavala D, Canales R et al. The dynamics of tuberculosis in response to 10 years of intensive control effort in Peru. J Infect Dis. 2001; 184: 473–8.
- 9) Tardencilla Alejandro, Sequeira Orlando, Amador Juan José, Bermúdez Juan, (2005) Manual de Normas y Procedimientos del Programa de Control de Tuberculosis.
- 10) Terán Maria. Tesis para optar la licenciatura en farmacia “ identificación de reacciones adversas al tratamiento antifímico más frecuentes en pacientes ingresados al programa de tuberculosis del centro de salud Villa Venezuela , en el periodo del 1ro de julio 2003 al 31 de julio del 2004”

11). Wise J. WHO identifies 16 countries struggling to control tuberculosis. Br Med J. 1998; 316:955.

12) World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2002. Ginebra: WHO; 2002. (WHO/CDS/TB/2002.295).

13). World Health Organization. An Expanded DOTS Framework for Effective Tuberculosis Control. Ginebra: WHO; 2002. (WHO/CDS/ TB/2002.297).

14). World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2001. Ginebra: WHO; 2001. (WHO/CDS/TB/2001.287).

ANEXOS

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Características sociodemográficas

| Variable | Definición Operacional | Indicador | Escala | Valor |
|-----------|--|---|---------|--|
| Edad | Años de vida desde el nacimiento hasta ser entrevistado | Años referidos por el entrevistado en el cuestionario | Nominal | 1- 10 11-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61 y más |
| Sexo | Característica fenotípica de la persona entrevistada | Características fenotípicas observadas por el encuestador | Ordinal | Masculino Femenino |
| Peso | Cantidad de masa corporal medido en kilos. | Kilos registrados por la balanza , al pesar a un paciente | Ordinal | < 5Kg 5 -10 Kg 11-20Kg 21-30Kg 31 – 32 Kg 33 – 50 Kg 51 y mas Kg |
| Ocupación | Actividad productiva por la cual recibe una remuneración económica | Actividad productiva referida por el entrevistado | Nominal | Ama de casa Agricultor Obrero Oficinista Maestro Vigilante Informal Otros |

| | | | | |
|---|--|--|---------|--|
| Nivel escolar | Nivel académico alcanzado por el encuestado | Nivel escolar referido por el entrevistado | Ordinal | Analfabeto Primaria Secundaria Universidad Técnico medio Técnico superior |
| Antecedentes personales o familiares de Atopia | Relativo a tendencia hereditaria a sufrir reacciones alérgicas debido a la anticuerpos en el torrente sanguíneo. | Antecedentes Personales o familiares referidos por el entrevistado | Nominal | Si No |
| Antecedente personal y familiar de Tuberculosis | Relativo de haber padecido de Tuberculosis personalmente o bien algún miembro de la familia | Antecedentes Personales o familiares referidos por el entrevistado | Nominal | Si No |
| Lugar de Residencia | Lugar don de vive habitualmente el paciente | Lugar donde el reside el paciente | Nominal | Urbana Rural |

Reacciones adversas Medicamentosas

| Variable | Definición Operacional | Indicador | Valor |
|--|---|--|---|
| Esquema antituberculoso implementado en paciente que presento la RAM | Fármacos empleados en la primera y segunda fase de tratamiento de la tuberculosis | Fármacos referido por el paciente y comprobados en la tarjeta de tratamiento | Acortado Retratamiento Pediátrico |
| Fármaco que ocasiono las RAM | Medicamento antifimico que ingiere el paciente para tratar la tuberculosis y que ocasiona RAM | Fármaco identificado por el paciente y el personal de salud causante de la RAM | Isoniacida (H) Rifampicina (R) Pirazinamida(Z) Etambutol (E) Estreptomina (S) Tioacetazona (T) |
| Uso de fármacos no antifimicos por otras patologías | Padecimientos de salud reconocidos por el entrevistado y por el cual el paciente toma otros fármacos no antifimicos | Antecedentes referidos por el entrevistado | Glibenclamida Enalapril Diuréticos Salbutamol Teofilina Otros |
| Tiempo de recibir tratamiento antifimico y la aparición de la RAM | Numero de días de tomar antifimicos y la ocurrencia de la RAM | Momento en el cual aparezca la RAM referida por el Paciente | 1ra Semana 2da semana 3ra Semana 4ta Semana 5ta semana 6ta Semana 7ma Semana 8va Semana 9na Semana 10 Semana > de 10 Semana |

| Variable | Definición Operacional | Indicador | Valor |
|---------------------------------|--|---|---|
| Tipo de RAM | Síntomas y signos asociados con la administración de cualquiera de los medicamentos antituberculosos y estas pueden ser leves o graves, que el paciente presenta durante su ingreso a cualquiera de los esquemas actuales ofertados en el PCT. | Síntomas y signos referidos por el paciente durante se tratamiento relacionado con el consumo de los antifimicos | Leve: Cefalea, Nausea, Vómito, Epigastralgia, prurito leve, diarrea, Artralgia. Grave: Hepatitis, gastritis, Hipersensibilidad, Neuropatía, Sordera, dermatitis exfoliativa , SD Stevens – Jonson, hepatoesplenomegalia púrpura trombocitopénica , Neuritis retobulbar |
| Hábitos Tóxico de los pacientes | Drogas ingeridas actualmente por los pacientes diferentes a los medicamentos Antifimicos. | Drogas ingeridas por el paciente concomitantemente con los medicamentos antifimicos registrados en el expediente clínico. | Alcohol Tabaco Café Cocaína Marihuana Crack Otro |

Evolución de los ingresados al PCT con RAM y sus tasas de curación

| Variable | Definición Operacional | Indicador | Valor |
|---|---|---|--|
| fármaco empleado para tratar las RAM | Medicamento utilizado por el personal de salud para tratar la RAM | Referencia del paciente, Expediente clínico | Antihistamínicos Antiácidos Corticoides otros |
| Tiempo de uso de los Fármacos para tratar las RAM | Tiempo en el cual el paciente ingiere fármaco para tratar la RAM | Referencia del paciente, Expediente clínico | 1 semana 2 semana 3 semana |
| Tasas de curación de los pacientes que presenten RAM | Porcentaje de curación de la tuberculosis de los pacientes que desarrollaron RAM | Libro de registro del PCT | Menor del 85 % 85 % o más |
| Abandono del PCT en los pacientes que presentaron RAM | Salida del PCT sin terminar su tratamiento antifímico, de los pacientes con tuberculosis que desarrollaron RAM | Libro de registro del PCT | Si No |
| Hospitalización de los pacientes con RAM | Ingreso de los pacientes que presenten RAM a cualquiera de los Hospitales , públicos o privados en busca de atención medica | Ingreso hospitalario | Si No |

INSTRUMENTO No 1

FICHA PARA TODOS LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO CON Y SIN REACCIONES ADVERSA MEDICAMENTOSA CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE NICARAGUA

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS A LOS FÁRMACOS ANTIFIMICOS EN INGRESADOS AL PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN EL MUNICIPIO DE CIUDAD SANDINO DE JUNIO 2005 A NOVIEMBRE DEL 2006.

MINISTERIO DE SALUD, REPUBLICA DE NICARAGUA

- Características socio demográfica del paciente:

| |
|--------|
| Código |
|--------|

Nombre y apellidos del paciente _____

Edad: _____ Peso _____ Sexo: _____ Religión: _____

Ocupación: _____ Escolaridad: _____

Dirección: _____ Municipio: _____.

Antecedentes personales patológicos:

Antecedentes personales patológicos: _____

Antecedentes personales de Atopia: NO () SI () A QUE _____

Antecedentes Familiares de Atopia NO () SI () A QUE: _____

- Tuberculosis.

Pulmonar _____ Extra pulmonar _____ Resultado de BK al ingreso _____

Fecha de ingreso al PCT _____

Esquema antituberculoso empleado _____

Fecha de inicio _____ Dosis recibidas por medicamento _____

Cambio de Dosis _____

- Reacción adversa medicamentosa

Presento RAM Si () No ()

Nausea () Fecha de aparición _____ Vomito () Fecha de aparición _____

Cefalea () Fecha de aparición _____ Epigastralgia () Fecha de aparición _____

Prurito () Fecha de aparición _____ Artralgia () Fecha de aparición _____

Diarrea () Fecha de aparición _____ Ictericia () fecha de aparición _____

Otros Síntomas _____

Otros signos reportados por el paciente: _____

Terapia implementada para tratar las RAM _____

Exámenes de laboratorio utilizados para el diagnostico de la RAM _____

Tiempo de uso de la terapia para tratar las RAM _____

Interconsultas medicas de los pacientes con RAM _____

Hospitalización de los pacientes que presentaron (Con y sin RAM)

Motivo de Hospitalización _____

Fecha de Hospitalización _____

Duración de la Hospitalización _____

Evolución y Egreso

Visitas del personal de salud a las viviendas de los pacientes (Con y sin RAM) _____

Tasas de curación de los pacientes (Con y sin RAM) _____

Abandono del PCT en los pacientes (Con y sin RAM) _____

Observaciones adicionales: _____

Nombres y apellidos del encuestador

Fecha

INSTRUMENTO No 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO

CENTRO DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE LA SALUD.

A través de la presente se le da a conocer que se estará llevando un estudio epidemiológico con los pacientes que ingresen al programa de control de la tuberculosis del 1ro de junio 2005 al 1ro de mayo de 2006 en el municipio de Ciudad Sandino y que deseen voluntariamente participar de dicho estudio.

El propósito de esta intervención es Determinar las reacciones adversas Medicamentosas a los Fármacos antituberculosos en los pacientes ingresados al programa de control de la tuberculosis de esta manera se podrá contribuir con información valida, que fortalezca las habilidades en el abordaje de los pacientes que presenten las reacciones adversas medicamentosas (RAM).

A los pacientes que desarrollen RAM se les brindara de manera gratuita las consultas médicas, los fármacos antialérgicos, antiácidos y corticoides indispensables para tratar estas reacciones de los fármacos antituberculosos.

Después de haber conocido el contenido de la carta, estoy de acuerdo en participar en el estudio y autorizo a utilizar resultados de mi intervención para los fines que el investigador estime conveniente.

| | | |
|---------------------|--------|-------|
| _____ | _____ | _____ |
| Nombre del paciente | Cédula | Firma |

En caso de menores:

| | | |
|--------------------------|--------|-------|
| _____ | _____ | _____ |
| Nombre del padre o tutor | Cédula | Firma |

Tabla 1 Características demográficas y socioeconómicas de los pacientes con tuberculosis que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento. Municipio Ciudad Sandino, de junio de 2005 a noviembre de 2006.

| Grupo etareo | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|------|
| 1 – 10 | 0 | 0 | 3 | 75 | 0 | 0 |
| 11 – 20 | 5 | 10 | 1 | 25 | 1 | 14 |
| 21 – 30 | 21 | 42 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| 31 – 40 | 9 | 18 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| 41 – 50 | 5 | 10 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| 51 – 60 | 3 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 61 – y Más | 7 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |
| Sexo | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
| Femenino | 29 | 58 | 4 | 100 | 2 | 28.5 |
| Masculino | 21 | 42 | 0 | 0 | 5 | 71.5 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |
| Estado Nutricional | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
| Normal | 21 | 42 | 3 | 75 | 4 | 57 |
| Desnutrido | 29 | 58 | 1 | 25 | 3 | 43 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 2 Ocupación de pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamientos al programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| OCUPACION | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|------|
| Ama de casa | 18 | 36 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| Comerciante | 8 | 16 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| Desempleado | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Estudiante | 5 | 10 | 4 | 100 | 0 | 0 |
| Jubilado | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Obrero | 16 | 32 | 0 | 0 | 3 | 42.8 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Instrumento de Colecta de Datos.

Tabla 3 Escolaridad de pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamientos del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| Escolaridad | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------|------------------|------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| Analfabeta | 10 | 20 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| Primaria | 21 | 42 | 4 | 100 | 3 | 42.8 |
| Secundaria | 15 | 30 | 0 | 0 | 2 | 28.5 |
| Universidad | 4 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Instrumento de Colecta de Datos.

Tabla 4 Atopia en pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| Antecedente Personal Atopia | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-----------------------------|------------------|------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| Sí | 5 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| No | 45 | 90 | 4 | 100 | 7 | 100 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Instrumento de Colecta de Datos.

Tabla 5 Antecedente familiar de atopia en pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006

| Antecedente Familiar de Atopia | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------------------|------------------|------------|--------------------|------------|-----------------------|------------|
| Sí | 8 | 16 | 0 | 0 | 1 | 14 |
| No | 42 | 84 | 4 | 100 | 6 | 86 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Instrumento de Colecta de Datos.

Tabla 6 Antecedente personal de tuberculosis en pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| Antecedente Personal TB | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| SI | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 100 |
| No | 50 | 100 | 4 | 100 | 0 | 0 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Instrumento de Colecta de Datos.

Tabla 7 Antecedente familiar de tuberculosis en pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| Antecedente Familiar TB | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|------|
| SI | 12 | 24 | 4 | 100 | 3 | 42.8 |
| No | 38 | 76 | 0 | 0 | 4 | 57.2 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Instrumento de Colecta de Datos.

Tabla 8 Clasificación de la tuberculosis en pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| Clasificación de la Enfermedad | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| Extrapulmonar | 3 | 6 | 0 | 0 | 1 | 14 |
| Pulmonar | 47 | 94 | 4 | 100 | 6 | 86 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Libro de Registro del PCT.

Tabla 9 Resultados de baciloscopías de los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| RESULTADO BACILOSCOPIA | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|------------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|------|
| NEGATIVO | 12 | 24 | 4 | 100 | 2 | 28.5 |
| POSITIVO | 38 | 76 | 0 | 0 | 5 | 71.5 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Libro de Registro del PCT.

Tabla 10 Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| RAM | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|------|
| SI | 33 | 66 | 2 | 50 | 3 | 42.8 |
| No | 17 | 34 | 2 | 50 | 4 | 57.2 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 11 Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas de los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| RAM | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|------|
| LEVE | 28 | 84.8 | 2 | 100 | 1 | 33.3 |
| GRAVE | 5 | 15.2 | 0 | 0 | 2 | 66.7 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 12 Reacciones adversas medicamentosas leves en los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| RAM LEVE | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| GASTROINTESTINAL | 14 | 50 | 2 | 100 | 1 | 100 |
| ARTRITIS | 6 | 21.4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PRURITO | 5 | 17.8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CEFALEA | 3 | 10.7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 28 | 100 | 2 | 100 | 1 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 13 Reacciones adversas medicamentosas graves en los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| RAM GRAVE | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------|------------------|-----|--------------------|---|-----------------------|-----|
| HEPATITIS | 4 | 80 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| GASTRITIS | 1 | 20 | 0 | 0 | 1 | 50 |
| SD.S JHONSON | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 50 |
| TOTAL | 5 | 100 | 0 | 0 | 2 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 14 Reacciones adversas medicamentosas según fase de tratamiento de los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino. junio 2005 - noviembre 2006.

| FASE TRATAMIENTO | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| PRIMERA FASE | 20 | 60.6 | 2 | 100 | 3 | 100 |
| SEGUNDA FASE | 13 | 39.4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 15 Reacciones adversas medicamentosas según grupo etareo en los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino.
junio 2005 - noviembre 2006.

| Grupo etareo | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|------|
| 1 – 10 | 0 | 0 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 11 – 20 | 4 | 12.1 | 0 | 0 | 1 | 33.3 |
| 21 – 30 | 12 | 36.3 | 0 | 0 | 1 | 33.3 |
| 31 – 40 | 7 | 21.2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 41 – 50 | 4 | 12.1 | 0 | 0 | 1 | 33.3 |
| 51 – 60 | 2 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 61 – y Más | 4 | 12.1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 16 Reacciones adversas medicamentosas según sexo de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino.
junio 2005 - noviembre 2006.

| SEXO | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-----------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|------|
| Masculino | 13 | 39.3 | 0 | 0 | 2 | 66.7 |
| Femenino | 20 | 60.6 | 2 | 100 | 1 | 33.9 |
| Total | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 17 Estado nutricional y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamientos del programa de control de la tuberculosis municipio Ciudad Sandino.
Junio 2005 - noviembre 2006.

| Estado Nutricional | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| Normal | 7 | 21.2 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| Desnutrición | 26 | 78.8 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| Total | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 18 Antecedente personal de Atopia y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis Municipio Ciudad Sandino. Junio 2005 - noviembre 2006.

| Antecedente Personal Atopia | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-----------------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| Si | 4 | 12.1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| No | 29 | 87.9 | 2 | 100 | 3 | 100 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 19 Antecedente familiar de tuberculosis y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino, junio 2005 - noviembre 2006.

| Antecedente Familiar TB | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|------|
| SI | 8 | 24.2 | 2 | 100 | 2 | 66.6 |
| No | 25 | 75.8 | 0 | 0 | 1 | 33.4 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 20 Antecedente personal de tuberculosis y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis municipio ciudad Sandino, junio 2005 - noviembre 2006.

| Antecedente Personal TB | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| SI | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| No | 33 | 100 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 21 Fármacos antituberculosos y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis, Municipio Ciudad Sandino junio 2005 – noviembre 2006.

| FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|------------------------------|---------------------|------|-----------------------|-----|--------------------------|-----|
| Rifampisina | 11 | 33.3 | 1 | 50 | | |
| Tiazetazona | 7 | 21.2 | | | 3 | 100 |
| Isoniazida | 8 | 24.2 | 1 | 50 | | |
| Pirazinamida | 7 | 21.2 | | | | |
| Total | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 22 Hábitos Tóxicos y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis, Municipio Ciudad Sandino junio 2005 – noviembre 2006.

| HABITOS TOXICOS | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------|---------------------|------|-----------------------|-----|--------------------------|------|
| Alcohol | 12 | 36.4 | | | 1 | 33.3 |
| Tabaco | 8 | 24.2 | | | | |
| Cocaína | | | | | 2 | 66.7 |
| Ninguno | 13 | 39.4 | 2 | 100 | | |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 23 Antecedentes personal patológico y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis, Municipio Ciudad Sandino junio 2005 – noviembre 2006.

| ANT.P.PATOLOGICO | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|------------------|---------------------|------|-----------------------|-----|--------------------------|------|
| Asma Bronquial | 3 | 9 | 1 | 50 | | |
| Diabetes | 6 | 18.2 | | | | |
| Hipert. Arterial | 2 | 6 | | | | |
| Gastritis | 3 | 9 | | | 2 | 66.7 |
| Artritis | 1 | 3 | | | 1 | 33.3 |
| Ninguno | 18 | 54.5 | 1 | 50 | | |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 24 Evaluación final de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis Municipio Ciudad Sandino, junio 2005 - noviembre 2006.

| EVALUACION FINAL DE DE LOS PACIENTES | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------------------------|------------------|-----|--------------------|-----|-----------------------|------|
| ABANDONO | 7 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CURADO | 43 | 86 | 4 | 100 | 6 | 85.7 |
| FALLECIDO | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 14.3 |
| Total | 50 | 100 | 4 | 100 | 7 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 25 Evaluación Final del paciente y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes ingresados a las diferentes cohortes de tratamiento del programa de control de la tuberculosis Municipio Ciudad Sandino, Junio 2005 - noviembre 2006.

| EVALUACIÓN FINAL DE LOS PACIENTES | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-----------------------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|------|
| ABANDONO | 7 | 21.2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CURADO | 26 | 78.8 | 2 | 100 | 2 | 66.7 |
| FALLECIDO | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33.3 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 26 Hospitalización y reacciones adversas medicamentosas de los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del Programa de control de la tuberculosis Municipio Ciudad Sandino junio 2005 - noviembre 2006.

| HOSPITALIZACION POR RAM | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|-------------------------|------------------|------|--------------------|-----|-----------------------|------|
| SI | 6 | 18.2 | 0 | 0 | 2 | 66.7 |
| NO | 27 | 81.8 | 2 | 100 | 1 | 33.3 |
| TOTAL | 33 | 100 | 2 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 27 Causas de hospitalizaciones de los pacientes que ingresaron a las diferentes cohortes de tratamiento del Programa de control de la tuberculosis Municipio Ciudad Sandino junio 2005 - noviembre 2006.

| CAUSA HOSPITALIZACION | Esquema Acortado | % | Esquema pediátrico | % | Esquema Retratamiento | % |
|--------------------------|---------------------|------|-----------------------|---|--------------------------|-----|
| HEPATITIS | 4 | 66.6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| GASTRITIS | 1 | 16.7 | 0 | 0 | 1 | 50 |
| SD. S. JOHSON | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 50 |
| SD. EMETICO | 1 | 16.7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 6 | 100 | 0 | 0 | 2 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico

MODELO EXPLICATIVO DEL ESTUDIO

