

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERÍA, NUTRICIÓN Y
TECNOLOGÍA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**Características de los pacientes referidos al
servicio de neumología del Instituto Nacional
de Tórax, que presentaron reacciones
adversas a fármacos antituberculosos,
gestiones 2016- 2017 y 2018**

**POSTULANTE: Lic. Sandra Yujra Carani
TUTOR: Dr. Esp. Antonio Saravia Valle**

**Trabajo de Grado presentado para optar al título de
Especialista en Salud Pública con mención en
Epidemiología**

**La Paz - Bolivia
2021**

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mi madre y herman@s quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi capacidad. Es por ello que soy la que soy ahora.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Edgar Pozo Director del Instituto Nacional de Tórax por hecho posible esta investigación, a mis tutores por su constante colaboración y paciencia, al personal de estadística que colaboro de manera desinteresada en la captación de información de los expedientes clínicos.

LISTA DE ACRÓNIMOS

ADA: En inglés Adenosin Deaminasa

DOTS: Tratamiento directamente observado

E: Etambutol

EEUU: Estados unidos

H: Isoniacida

INT: Instituto Nacional de Tórax

LCR: Liquido Céfalo Raquídeo

ODM: Objetivos de Desarrollo del Milenio

OMS: Organización Mundial de la Salud

R: Rifampicina

RAFA: Reacción Adversa a Fármaco Antituberculoso

S: Estreptomicina

SAFCI: Salud Familiar Comunitaria Intercultural

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

SPSS:

SVEN: Sistema de Vigilancia Epidemiología Nacional

TAC: Tomografía Axial Computarizada

TB MDR: Tuberculosis Multidrogo Resistente

TB TSF: Tuberculosis en Todas sus Formas

TB: Tuberculosis

TBE: Tuberculosis Extrapulmonar

TBP BAAR: Tuberculosis Pulmonar Bacilo Alcohol Acido Resistente

TB-RR: Tuberculosis Resistente a la Rifampicina

TB-XDR: Tuberculosis Extensamente Resistente

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

Z: Pirazinamida

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infecto contagiosa respiratoria que afecta a población económicamente desfavorecida y de zonas endémicas a los pacientes diagnosticados con tuberculosis se les realiza el seguimiento correspondiente sobre las posibles complicaciones que se puedan presentar en el transcurso del mismo. De un tiempo a esta parte los números de pacientes que han iniciado tratamiento con esquema de 6 meses han estado presentando reacciones adversas a fármacos anti tuberculosis, para definir mejor las características de estas reacciones es que se realizó la revisión de todos los expedientes clínicos de pacientes que se internaron por esta causa de las gestiones 2016, 2017 y 2018, para determinar las particularidades de este problema, en el estudio se observa un leve incremento de casos en la gestión 2018 en la forma de tuberculosis pulmonar y también que todos los pacientes contaban con al menos 1 factor de riesgo para desarrollar esta reacción, la Pirazinamida es el medicamento al cual se presenta mayor reacción este seguido de la Rifampicina, los mismos constituyen la primera fase del tratamiento antituberculoso por lo que el paciente abandona el mismo ni bien ha cumplido el primer mes.

La complicación más común que presenta estos pacientes con reacción adversa a fármacos antituberculosos son el eritema polimorfo y hepatitis, por lo que requieren internación en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax para realizar los esquemas de desensibilización y puedan seguir con el tratamiento que corresponde a tuberculosis, el tiempo de estadía de estos pacientes es de promedio de 13 días y en los casos más graves llega a la muerte. Lamentablemente este problema desencadena que el paciente que no reaccione de manera adecuada a el tratamiento de desensibilización y desarrolle multidrogo resistencia la cual también en algún momento puede complicarse con la extrema resistencia a los medicamentos antituberculosos, es importante realizar un seguimiento a la raíz del problema para no llegar a esos extremos.

Palabra clave: tuberculosis, reacción adversa, desensibilización.

Abstract

Tuberculosis is an infectious contagious respiratory disease that affects economically disadvantaged populations and in endemic areas, patients diagnosed with tuberculosis are followed up on the possible complications that may arise during the course of it. For some time now, the numbers of patients who have started treatment with a 6-month scheme have been presenting adverse reactions to anti-tuberculosis drugs, to better define the characteristics of these reactions is that a review of all the clinical files of patients was carried out who were admitted for this reason in the 2016, 2017 and 2018 managements, to determine the particularities of this problem, the study observed a slight increase in cases in the 2018 administration in the form of pulmonary tuberculosis and also that all patients had With at least 1 risk factor to develop this reaction, Pyrazinamide is the drug to which the greatest reaction occurs, this followed by Rifampicin, they constitute the first phase of ant tuberculous treatment, so the patient abandons it as soon as he has complied the first month.

The most common complication presented by these patients with an adverse reaction to ant tuberculous drugs are polymorphic erythema and hepatitis, for which they require hospitalization in the pulmonology service of the National Thorax Institute to carry out desensitization schedules and they can continue with the corresponding treatment in tuberculosis, the length of stay of these patients is an average of 13 days and in the most serious cases, death is possible. Unfortunately, this problem triggers the patient who does not react adequately to the desensitization treatment and develops multidrug resistance, which can also at some point be complicated by extreme resistance to anti-tuberculosis drugs, it is important to monitor the root of the problem to don't go to those extremes.

Key words: tuberculosis, adverse reaction, desensitization.

INDICE

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	4
III. JUSTIFICACION.....	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
V. OBJETIVOS.....	9
VI. MARCO TEÓRICO	10
1. DEFINICIÓN DE TUBERCULOSIS	10
2. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS.....	11
3. DEFINICIONES DE CASO	14
4. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS.....	17
5. RESULTADO DE TRATAMIENTO	19
6. REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS (RAFA)	20
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	28
VIII. RESULTADOS	33
IX. DISCUSIÓN.....	40
X. CONCLUSIONES	41
XI. RECOMENDACIONES	42
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
XIII. ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Dosificación de medicamentos de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis.....	Pág. 18
Tabla 2 Tratamiento de la tuberculosis sensible.....	Pág. 18
Tabla 3 Manejo de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos.....	Pág. 23
Tabla 4 Esquema de tratamiento antituberculoso para pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos.....	Pág. 24
Tabla 5 Esquema de tratamiento antituberculoso para pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos.....	Pág. 24
Tabla 6 Operacionalización de variables.....	Pág. 30
Tabla 7 Promedio tiempo de estancia de pacientes con RAFAS en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 40

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1 Género de pacientes con RAFAs por gestión en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 33
FIGURA 2 Forma de la Tuberculosis de pacientes con RAFAs, por gestión en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 34
FIGURA 3 Factor de Riesgo de pacientes que presentan RAFAs, por gestión en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 35
FIGURA 4 Medicamento al que los pacientes presentan mayor resistencia por gestión del servicio de neumología del I.N.T. 2016 - 2017 y 2018.....	Pág. 36
FIGURA 5 Fase de tratamiento antituberculoso en la que los pacientes presentaron RAFAs en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 37
FIGURA 6 Tipo de RAFA de pacientes internados en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 38
FIGURA 7 Tiempo de Internación de pacientes con RAFAs en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018.....	Pág. 39

I. INTRODUCCION

La tuberculosis es una enfermedad transmisible de presencia mundial, en grado variable, en todos los países del mundo se presentan casos de tuberculosis y millones de personas mueren por su causa. Se ha calificado a esta enfermedad como un verdadero problema de salud pública para todos los países y se han implementado políticas para contrarrestar su avance y disminuir su tasa de mortalidad.

Varios países han planteado estrategias para lograr este objetivo y mejorar a la vez las condiciones de vida de las poblaciones vulnerables.

Los componentes de la estrategia Mundial tuberculosis Post 2015 son:

- 1) atención y prevención integrada a la TB centrada en el paciente,
- 2) políticas audaces y sistema de soporte y
- 3) investigación e innovación intensificadas

Definiendo como meta poner fin a la epidemia mundial de TB proponiendo un 95% de reducción de las muertes por TB (comparadas al 2015) y 90% de reducción de la tasa de incidencia TB (menor o igual 10/100.000) al 2035. En Bolivia la tasa de incidencia de tuberculosis es superior a 50 casos por cada 100.000 habitantes (1).

Por tanto esta enfermedad representa un problema importante de salud pública en el mundo, ocasionada por el *Mycobacterium tuberculosis*, afectando a personas en edad productiva, el 80% de los casos son de forma pulmonar, sin importar sexo, raza ni condición económica; repercute en grupos vulnerables, desprotegidos desde el punto de vista social, económico y de salud como migrantes, indígenas, personas privadas de libertad, personas con compromiso inmunológico como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), diabéticos y desnutridos.

Se estima que, en un año, un caso de tuberculosis pulmonar sin tratamiento infecta entre 10 a 15 personas.

Cada segundo se produce en el mundo una nueva infección por Mycobacterium tuberculosis, del 5 al 10% de las personas infectadas enferman en algún momento de sus vidas. Las personas con VIH tienen hasta el 50% de probabilidades de desarrollar tuberculosis (2).

Solo el manejo de la enfermedad con enfoque de salud pública y la incorporación de las medidas de control en todo el sistema nacional de salud, permitirá la localización oportuna de casos y la curación a quienes cumplan y completen el tratamiento.

Según el programa nacional de tuberculosis, durante la gestión 2015 se detectaron 7243 casos de tuberculosis en todas sus formas (TB TSF) de los cuales 5.160 corresponden a casos de tuberculosis pulmonar bacilo alcohol acido resistente positivo (TBP BAAR +). Los grupos etareo mayormente afectados se encuentran en edad productiva y de mayor contacto social, con predominio del sexo masculino tendencia que no se modifica desde hace varios años atrás.

Los establecimientos de salud de primer nivel son los directos encargados de la captación de caso de tuberculosis y en particular de ubicación pulmonar, estos casos son notificados al programa departamental, el cual es el encargado de garantizar el seguimiento y el tratamiento correspondiente de los casos confirmados juntamente con los establecimientos de salud, la proximidad de estos a la población dispersa favorece de gran manera el cumplimiento del tratamiento directamente observado (DOTS).

De un tiempo a esta parte los casos de tuberculosis que iniciaron tratamiento con medicamentos antituberculosos y presentaron reacciones adversas se han ido incrementando, lo que llama la atención de estos casos es que la gravedad de los signos y síntomas no son tratables en los establecimientos de salud de primer nivel, debido a la complejidad del tratamiento obligan al paciente a ser referido a establecimientos de salud de segundo y tercer nivel que cuenten con el especialista indicado para solucionar estas reacciones.

En el caso del departamento de La Paz el Instituto Nacional de Tórax es el establecimiento a cuál se refieren la mayoría de los casos de reacciones adversas a fármacos antituberculosos de las diferentes provincias y de la ciudad de El Alto, por ende, es ahí donde se aglutinan los casos más graves de este malestar.

El instituto cuenta con la unidad de neumología en donde se internan estos casos a los cuales se les inicia el tratamiento respectivo de desensibilización según la *guía de manejo de reacciones adversas a fármacos antituberculosos de primera línea*, de acuerdo a los órganos y/o sistemas implicados en esta reacción.

La complejidad del proceso de desensibilización en algunos casos se extiende en varios días de tratamiento e internación y en el peor de los casos se han identificado pacientes que a pesar de la aplicación de los protocolos y tratamientos no presentan mejorías por lo que son denominados multidrogo resistentes (3).

Las características de tratamiento de los ultimo mencionados es mucho más compleja y en relación a costos, muy elevados, la incidencia de contagio es similar a un caso de tuberculosis pulmonar, lo que llama la atención es que en las últimas gestiones un número representativo de pacientes con esta característica falleció.

Se debe considerar la reacción adversa a fármacos antituberculosos un problema que no solamente afecta a un número reducido de pacientes, más al contrario por la complejidad y virulencia del agente patógeno un problema latente y muy peligroso por su evolución a casos graves de resistencia, en los últimos años los casos de pacientes multidrogo resistentes se han incrementado de manera preocupante, pero lo que realmente llama la atención es también los casos de pacientes extremadamente resistentes ya que este último no cuenta con un tratamiento específico que lo que se tiene no ha demostrado ser del todo eficiente.

II. ANTECEDENTES

La tuberculosis como problema de salud pública a nivel mundial y con mayor incidencia en países en vías de desarrollo cuenta con instituciones especializadas en su estudio y seguimiento, año tras año se realizan los análisis y se plantean estrategias para disminuir los casos reportados.

Los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), son ocho propósitos de desarrollo humano fijados en el año 2000, donde los 189 países miembros de las Naciones Unidas acordaron conseguir para el año 2015. Estos objetivos tratan problemas de la vida cotidiana que se consideran graves y/o radicales. En 2015 los progresos realizados han sido evaluados y por otra parte se ha extendido la lista de objetivos, ahora llamados los objetivos de desarrollo sostenible (4).

Para este caso se dará particular importancia al objetivo 6 por su relación con la problemática de la tuberculosis.

Objetivo del milenio 6: Combatir el VIH/SIDA, la malaria y otras enfermedades

- Incidencia y tasa de mortalidad asociadas a la tuberculosis.
- Proporción de casos de tuberculosis detectados y curados con el tratamiento breve bajo observación directa.

La tasa de incidencia de tuberculosis en todas sus formas en la gestión 2015 fue de 66.9 /100.000 habitantes y de 47,7/100.000 de tuberculosis pulmonar bacilo alcohol ácido resistente positivo TBP BAAR (+) Por lo que en Bolivia la tuberculosis continúa siendo un problema de Salud Pública de gran magnitud y trascendencia que requiere atención prioritaria por todos los sectores y de la sociedad civil del país (5). Durante la gestión 2015 se detectaron 7.243 casos de TB TSF, de los cuales 5.160 corresponden a casos de TBP BAAR (+). Los grupos etarios mayormente afectados se encuentran en edad productiva, reproductiva y de mayor contacto social (15 a 34 años), con predominio del sexo masculino, con una razón de 1,5 hombres por mujer, tendencia que no se modifica desde hace varios años atrás.

La tasa de éxito de tratamiento de la cohorte TBP BAAR (+) desde el 2012 al 2014 supera el 85% cumpliendo la meta establecida. El proceso de identificación de drogorresistencia se ha iniciado a partir del 2004 con normas establecidas para su

manejo a partir del 2005, hasta el 2015 se han detectado 570 casos TB MDR de los cuales 320 han iniciado tratamiento a nivel nacional, sin embargo, la vigilancia de la misma debe fortalecerse (6).

Ante la presencia de la problemática de reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) y debido a la elevada notificación de multidrogo resistencia nace la importancia de realizar un seguimiento más minucioso a pacientes que presentan reacciones adversas a fármacos antituberculosos ya que un número considerable concluye en este tipo de casos, esto debido a la falta de seguimiento y la identificación de características que puedan mejorar las estrategias para reducir su incidencia.

Estudios de auditorías clínicas a reacciones adversas (OPS/OMS 2010) realizado por muestreo aleatorio de expedientes clínicos de pacientes con tuberculosis de todas las formas, nuevos o antiguos, tratados con medicación de primera línea en establecimientos de salud de primer nivel y hospitales de referencia en La Paz, Cochabamba, y Santa Cruz, se encontró que el 10,6% de 395 pacientes registrados en el primer trimestre de 2010 desarrollaron RAFA severa (12,7% en La Paz y 7,9% en Santa Cruz). El compromiso hepático fue el más frecuente (3,8%), seguido del dérmico (3%), y solo el 0,25% de otras manifestaciones. (3)

Dentro de los factores de riesgo, además del sexo y la edad descrita ampliamente, se encontró desnutrición (IMC menos de 18 entre los que tenían talla registrada) en el 20,5%, antecedentes de RAFA en el 40,5%, hepatopatía previa en el 9,7% y TB diseminada en el 16,6%. (3)

Solo se cuenta con estos datos de la gestión 2010 y ninguna reciente y además tampoco un estudio en específico de RAFA por lo que no se han identificado estas particularidades en estudios anteriores por lo que no se cuentan con datos que puedan mejorar la comprensión del comportamiento de esta patología. Esto hace de mucha importancia los hallazgos realizados en el presente estudio que esperamos pueda servir de inicio para estudios posteriores.

III. JUSTIFICACION

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis* cada paciente que porta esta enfermedad que se transmite por vía respiratoria, puede anualmente contagiar de 10 a 15 personas por lo que el estudio del comportamiento de esta enfermedad es importante.

A nivel nacional el ministerio de salud cuenta con un programa el cual está encargado de la vigilancia epidemiológica de todos los casos de tuberculosis, de igual forma a nivel departamental, los establecimientos de salud de primer nivel son los directos responsables de la captación de pacientes sintomáticos respiratorios y realizarles los estudios correspondientes para confirmar la tuberculosis.

Posteriormente a su notificación, el nivel departamental se encarga de cubrir los medicamentos y seguimientos mensuales los cuales son de manera gratuita para el paciente diagnosticado con tuberculosis hasta su curación, en algunos casos los pacientes deciden abandonar el tratamiento o no realizan los seguimientos correspondientes, por lo que existe la probabilidad que presenten reacciones adversas.

El Instituto Nacional de Tórax es un establecimiento de salud de especialidad el cual tiene por objeto tratar patologías pulmonares y cardíacas, e da especial importancia a patologías tuberculosas por las características de profesionales con las que cuenta, a este establecimiento se refieren los casos más graves y complicados de tuberculosis de nivel nacional y en particular pacientes que presentan reacciones adversas a fármacos antituberculosos en sus formas más complicadas.

Los indicadores del análisis de reacciones adversas a fármacos antituberculosos son insuficientes y no se logra realizar un análisis adecuado de los casos.

No se cuentan con datos relacionados con las características de los pacientes que presentan esta patología, ni datos nacionales de referencia por lo que de identifico la importancia de plantear este estudio ya que es vital importancia.

La importancia radica en que la incidencia de casos de tuberculosis multidrogo resistente se incrementaron en los últimos años, las causas pueden ser varias, entre las más importantes, se tiene el abandono al tratamiento posterior a reacciones a fármacos y la falta de cumplimiento del mismo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La tuberculosis, enfermedad conocida por el hombre desde hace siglos y que, en la última mitad del siglo XX, parecía que finalmente podría ser controlada, ha tenido a partir de la década de los años 80 un alza mundial no esperada por los médicos, esto continuará empeorando a menos que el mundo haga un mejor uso de las herramientas disponibles en la lucha contra la epidemia (7).

Esta enfermedad es la primera causa de mortalidad por infecciosas en el mundo. Provoca en el paciente signos y síntomas que afectan en la gran mayoría a población en edad productiva y le impiden una actividad normal con resultado de la pérdida en muchas sino en todas, la pérdida de la actividad laboral eso aumenta la dificultad socio-económica en la familia, si a eso se suma los efectos secundarios de los medicamentos antituberculosos, la gravedad de la enfermedad, sus connotaciones epidemiológicas y socio-económicas se incrementan, con amenazas graves para la vida y el aumento de contagio de los contactos.

Recientemente el mundo ha ganado la oportunidad de liberarse del antiguo terror, desde 1944 cinco muy efectivas drogas antituberculosas han sido descubiertas.

En 1977 nuevas estrategias de control desarrolladas en Tanzania, probaron que fue posible derrotar la enfermedad en los países pobres y en 1993 la OMS declaró la tuberculosis como una emergencia global, haciendo el esfuerzo de movilizar los recursos para luchar contra el empeoramiento de la epidemia (7).

La administración de medicamentos antituberculosos puede ocasionar en algunos casos reacciones adversas a los mismos, se les conoce como Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA), que se refiere a “aquella reacción que es nociva y no intencionada que ocurre con las dosis normales utilizadas en los seres humanos, como profilaxis y terapia de la Tuberculosis” (7).

La frecuencia de reacciones adversas a las drogas antituberculosas en los regímenes recomendados en la actualidad es variable y puede obligar a suspensión

o cambios en alrededor del 3% de los casos, cifra que asciende a 8% si se incluye estreptomina.

Afectan al paciente de manera individual y pueden tener implicaciones epidemiológicas dado que la introducción de cambios en los esquemas terapéuticos puede conducir a la tan temida aparición de resistencia.

El programa nacional de tuberculosis plantea dos indicadores para el análisis de reacciones adversas que no implican las particularidades de estos casos por lo que no se tiene registro de cuáles son las RAFA's más frecuentes que se presentan en este grupo de pacientes, ni tampoco cuales son los fármacos antituberculosos que posiblemente se relacionan más con estas reacciones y que a su vez se relacionan aún más con el abandono de tratamiento antituberculoso, es por esta razón que se cree pertinente la realización del presente estudio el cual recopila información destacable de las gestiones 2016, 2017 y 2018 que darán un aporte significativo para posteriormente plantar estrategia que coadyuven a reducir el número de reacciones adversas y más importante aún disminuir los casos de multidrogo resistencia, por lo expuesto se hace importante determinar características de los pacientes referidos al servicio de neumología del instituto nacional de tórax, que presentan reacciones adversas a fármacos antituberculosos.

Formulación del problema

¿Cuáles son las características de los pacientes referidos al servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax, que presentan reacciones adversas a fármacos antituberculosos, gestiones 2016- 2017 y 2018?

Siendo el instituto Nacional de Tórax un hospital de tercer nivel y además de especialidad, es el que engloba y atiende a la mayoría de la población que presenta RAFA y es referida de los diferentes establecimientos de salud de menor capacidad y esos casos son de mayor complejidad

V. OBJETIVOS

a) Objetivo general

Establecer las características de los pacientes referidos al servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax, que presentan reacciones adversas a fármacos antituberculosos, gestiones 2016- 2017 y 2018.

b) Objetivos específicos

- Determinar en qué localización anatómica de la tuberculosis, se presentan con más frecuencia las reacciones adversas.
- Determinar la existencia de algún factor de riesgo en pacientes que presentaron RAFA.
- Identificar los medicamentos antituberculosos que provocan reacciones adversas con mayor frecuencia.
- Identificar la fase de tratamiento en la que se presentan las reacciones adversas.
- Establecer los tipos de reacción adversa que se presentan.
- Establecer el promedio de días de estadía de los pacientes con reacciones adversas.

VI. MARCO TEÓRICO

1. DEFINICIÓN DE TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa, de evolución crónica, prevenible y curable que es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, afectando mayormente a grupos socialmente vulnerables (8).

1.1 DIFERENCIA ENTRE INFECCIÓN Y ENFERMEDAD TUBERCULOSA

a) INFECCIÓN TUBERCULOSA

Periodo en el cual, el *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch) entra en contacto por primera vez con una persona sana (denominándose primoinfección tuberculosa), que desencadena una respuesta de defensa del sistema inmunológico de la persona (8).

b) ENFERMEDAD TUBERCULOSA

Cuando el sistema inmunológico no controla la infección o re-infección tuberculosa y los bacilos comienzan a multiplicarse activamente produciendo lesiones en los órganos afectados, apareciendo síntomas y signos.

Aproximadamente el 10% de los infectados desarrolla la enfermedad en alguna etapa de la vida; pero en presencia del VIH el riesgo de progresión de la infección a enfermedad es de 7% a 10% ya no en toda la vida sino en cada año, aumentando más de 100 veces el riesgo de enfermedad.

La extensión de la epidemia VIH en todo el mundo permitió que su interacción con la tuberculosis (TB) modificase la curva de descenso de tuberculosis en los países que habían conseguido dicha disminución como EEUU, o que en los países en vías de desarrollo que sufrían una elevada endemia tuberculosa dicho problema se agravase; el VIH incrementa el riesgo de reactivación de infección tuberculosa latente y acelera la progresión después de la infección o de la reinfección (5).

1.2 FORMA DE TRANSMISIÓN

La transmisión es el paso del bacilo de una persona enferma a otra sana, siendo la vía aérea el mecanismo de transmisión de la tuberculosis (una persona enferma infecta a una persona sana al hablar, reír, estornudar, cantar y sobre todo al toser).

Los factores que favorecen la transmisión son:

- Concentración de los bacilos.
- Poca ventilación e iluminación.
- Grado de cercanía y el tiempo de permanencia con el enfermo.

1.3 CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico presenta síntomas generales y específicos:

❖ SÍNTOMAS GENERALES (Pulmonar)

- Hiporexia o anorexia (disminución o pérdida del apetito).
- Astenia y adinamia (pérdida de fuerza muscular y de energía).
- Pérdida de peso.
- Fiebre y diaforesis nocturna (sudoración nocturna).
- Malestar general.

❖ SÍNTOMAS ESPECÍFICOS (Pulmonar)

- Tos con expectoración por más de 15 días.
- Expectoración hemoptoica (manchada con sangre).
- Hemoptisis (sangre abundante viva proveniente de los pulmones).
- Disnea (dificultad para respirar).

2. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

2.1 EXAMEN CLÍNICO.

Comprende la elaboración completa de la Historia Clínica del paciente.

Se debe tomar en cuenta: Motivo de consulta (síntomas), antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos en especial tratamientos previos, antecedentes familiares, en la mujer antecedentes gineco-obstétricos, examen clínico general y por sistemas.

2.2 EXAMENES BACTERIOLÓGICOS.

a) BACILOSCOPIA

La baciloscopía del esputo o flema es el método de diagnóstico más fácil y accesible. Permite identificar las fuentes de transmisión de la Tuberculosis. Se realiza el examen microscópico directo de una muestra de expectoración que ha sido extendida sobre un portaobjetos y teñida mediante la técnica de Ziehl-Nielsen, en la que se observan bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) (8).

RESULTADO NÚMERO DE BAAR EN LOS CAMPOS OBSERVADOS

Negativo (-) No se observan BAAR en el extendido (mínimo 300 campos microscópicos).

1 a 9 BAAR Bacilos contables en el extendido. Se considera resultado positivo.

Positiva (+) 10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos observados.

Positiva (++) 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos microscópicos observados.

Positiva (+++) Más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados.

En todo paciente con sospecha de tuberculosis cuya baciloscopía seriada es negativa, debe cumplirse con el flujograma del Sintomático Respiratorio.

En caso de que una muestra resulte positiva el laboratorio debe comunicar inmediatamente al personal de salud encargado del paciente.

Si la primera baciloscopía es positiva y el paciente no acude a su segunda cita, se debe proceder a su búsqueda para priorizar el inicio de tratamiento sin dejar de obtener la segunda muestra (8).

b) CULTIVO

El cultivo es el método con mayor sensibilidad para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de tuberculosis. Se realiza en medios sólidos a base de huevo: Ogawa, Lowenstein Jensen y en medios líquidos: Middlebrook 7H9, Middlebrook 7H10 (8).

CULTIVO EN MEDIO SÓLIDO

En Bolivia a nivel nacional está establecido y estandarizado el método de Kudoh en medio de Ogawa acidificado, el cual se implementó para ampliar el acceso y cobertura del cultivo para pacientes de lugares alejados que requieren exámenes bacteriológicos complementarios (9).

Este método se fundamenta básicamente en la utilización de un medio de cultivo de Ogawa acidificado que al sembrar directamente la muestra tomada con el hisopo y en contacto con el NaOH 4% se neutraliza la acidez del medio.

Reporte del resultado de cultivo

Contaminado Alteración físico química del medio.

Negativo Sin desarrollo después de 60 días de incubación.

Número de colonias De 1 a 19 colonias contables.

(+) De 20 a 100 colonias.

(++) Más de 100 colonias (colonias separadas).

(+++) Colonias incontables (colonias confluentes).

Indicaciones de cultivo:

- Paciente con resultado de baciloscopía de 1 a 9 BAAR en una sola lámina de las dos muestras examinadas.
- Sintomático Respiratorio con una baciloscopía seriada negativa, tratado con antibióticos (no quinolonas) y sin mejoría clínica.
- Diagnóstico de TB a niños menores y mayores de 5 años, obtener la muestra mediante aspirado gástrico para su diagnóstico.
- TB presuntiva Extrapulmonar.
- Para dar condición de egreso de curado en todo caso de TB sensible al 4^o (si se prolongó la fase intensiva deberá contar con cultivo negativo al 5^o mes de tratamiento).
- En el seguimiento de tratamiento TB-RR, TB-MDR y TB-XDR.

- No conversión bacteriológica al 2º mes de tratamiento supervisado.
- Presencia de un control bacteriológico positivo a partir del 3º mes de tratamiento supervisado.

2.3 DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Los métodos de diagnóstico para la tuberculosis Extrapulmonar son:

- Tuberculosis ganglionar Biopsia para estudio anatomopatológico y cultivo para micobacterias.
- Tuberculosis Meníngea ADA en LCR, TAC, cultivo para micobacterias de LCR.
- TB pleural Radiografía de tórax, ADA en líquido pleural, biopsia pleural para estudio histopatológico y cultivo de micobacterias.
- TB peritoneal Ecografía abdominal, ADA en líquido ascítico, biopsia peritoneal para estudio histopatológico y cultivo de micobacterias.
- TB osteoarticular Radiografía de columna vertebral, biopsia osteoarticular para estudio histopatológico y cultivo de micobacterias.
- TB pericárdica Radiografía de tórax, ADA en líquido pericárdico, biopsia pericárdica para estudio histopatológico y cultivo de micobacterias.
- TB renal Examen general de orina, ecografía renal y cultivo de micobacterias de orina.

Tuberculosis presuntiva: se refiere a un paciente que presenta síntomas y/o signos sugestivos de Tuberculosis (anteriormente conocido como sospechoso de Tuberculosis) (9).

3. DEFINICIONES DE CASO

Caso de Tuberculosis bacteriológicamente confirmado: Es aquel que tiene una muestra biológica positiva por baciloscopía, cultivo o prueba rápida molecular (como el GeneXpert MTB/RIF y otros), todos estos casos deben ser notificados independientemente si inició o no tratamiento (10).

Caso de Tuberculosis clínicamente diagnosticado: Es aquel que ha sido diagnosticado con Tuberculosis por un médico quien ha decidido dar al paciente un

ciclo completo de tratamiento; esta definición incluye casos diagnosticados sobre la base de anomalías a los rayos X, histología sugestiva y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio (10).

Si estos casos clínicamente diagnosticados posteriormente resultan ser bacteriológicamente positivos (antes o después de comenzar el tratamiento) deben ser reclasificados como bacteriológicamente confirmados.

Los casos bacteriológicamente confirmados o clínicamente diagnosticados de Tuberculosis también se clasifican por:

- a) Localización anatómica de la enfermedad.
- b) Historia de tratamiento previo.
- c) Condición de VIH.

a) Clasificación basada en la localización anatómica de la enfermedad

Tuberculosis pulmonar (TBP): Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de Tuberculosis, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial. La Tuberculosis miliar se clasifica como Tuberculosis pulmonar porque hay lesiones en los pulmones. Las linfadenopatías tuberculosas intratorácicas (mediastínicas y / o hiliares) o derrame pleural tuberculoso, sin alteraciones radiológicas en los pulmones, constituye un caso de Tuberculosis extrapulmonar. Un paciente con Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar debe clasificarse como un caso de Tuberculosis Pulmonar (11).

La tuberculosis extrapulmonar (TBE): Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de Tuberculosis que involucra otros órganos que no sean los pulmones, por ejemplo, pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges.

b) Clasificación basada en la historia de tratamiento previo

Pacientes nuevos: Que nunca han sido tratados por Tuberculosis o que han recibido medicamentos anti Tuberculosos por menos de un mes.

Pacientes previamente tratados: Que han recibido un mes o más de los medicamentos anti Tuberculosos en el pasado. Se clasifican además por los resultados de su más reciente ciclo de tratamiento de la siguiente manera:

- Pacientes con recaída, han sido previamente tratados por TB, declarados curados o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB (ya sea una reactivación o una reinfección).
- Pacientes con fracaso, son aquellos previamente tratados por TB y que su tratamiento fracasó al final de su tratamiento más reciente.
- Pacientes con pérdida al seguimiento, fueron tratados previamente por TB y declarados pérdida al seguimiento de su tratamiento más reciente (antes abandono recuperado).
- Otros pacientes previamente tratados, son aquellos cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o indocumentado (antes transferencias desconocidas).

Los casos nuevos y las recaídas de TB son casos incidentes de TB (11).

c) Clasificación basada en la condición de VIH

Paciente con TB y VIH: Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado confirmado de VIH al momento del diagnóstico de TB o posterior al mismo.

Paciente con TB y sin VIH: Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado negativo de la prueba del VIH realizada al momento del diagnóstico de la TB. Cualquier paciente con TB y sin diagnóstico de VIH en el que posteriormente se confirme presencia de VIH debe ser reclasificado.

Paciente con TB y estado de VIH desconocido: Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que no tiene ningún resultado de la prueba del VIH y no hay otra evidencia documentada de

inscripción a la atención del VIH. Si posteriormente se determina el estado de VIH del paciente, este debe ser reclasificado (11).

4. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

El tratamiento de la tuberculosis se fundamenta en bases bacteriológicas, farmacológicas y operacionales, debiendo ser:

- ✚ Asociado, utilizando un mínimo de cuatro medicamentos antituberculosos para evitar la selección de cepas bacterianas resistentes.
- ✚ Prolongado, durante un mínimo de 6 meses para lograr eliminar a todas las poblaciones bacilares en sus diferentes fases de crecimiento metabólico.
- ✚ En una sola toma, porque la acción terapéutica es mayor cuando los medicamentos son administrados en forma conjunta, la ingesta debe estar separada de los alimentos.
- ✚ Supervisado, para garantizar la toma y cumplimiento del tratamiento hasta la finalización y su condición de curado.
- ✚ Controlado, con baciloscopías mensuales a partir del 2º mes de tratamiento y cultivo al 4º o 5º mes de tratamiento (en caso de prolongación de la fase intensiva).
- ✚ En dosis kilogramo peso/día y de acuerdo a la forma de presentación de los medicamentos, para evitar sobre o sub dosificación. Se debe ajustar la dosis de acuerdo a kilo/peso en los controles mensuales (4).

Es importante que el personal de salud asegure:

- La adherencia del paciente al tratamiento y controle su evolución, incluyendo la prevención y tratamiento de los efectos adversos secundarios que pueden presentarse.
- La toma de los medicamentos estrictamente supervisada en ambas fases y en casos muy excepcionales por otras personas capacitadas.
- El tratamiento ambulatorio (en el Establecimiento de Salud), salvo en casos excepcionales que requieran hospitalización.

MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS

- Los medicamentos de primera línea, son la base del tratamiento de los casos de tuberculosis sensible.

TABLA 1 DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE PRIMERA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

MEDICAMENTOS DE PRIMERA LÍNEA	PRESENTACIÓN			DOSIFICACIÓN		VÍA DE ADMINISTRACIÓN
	FRASCO	TABLETA	TABLETA ASOCIADA	DOSIS DIARIA	DOSIS MÁXIMA DIARIA	
Isoniacida H		100 mg		5 mg/kg peso	300 mg	Oral
Rifampicina – Isoniacida R/H			300 / 150 mg	10/5 mg/kg peso	600/300 mg	Oral
Etambutol E		400 mg		15 mg/kg peso	1200 mg	Oral
Pirazinamida Z		500 mg		25 mg/kg peso	2000 mg	Oral
Estreptomina S	1 g			15 mg/kg peso	1000 mg	Intramuscular
Rifampicina R Suspensión	60 mL 5 mL/100 mg			10 a 15 mg/kg peso	600 mg	Oral

Fuente: MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS EN TUBERCULOSIS

TABLA 2 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS SENSIBLE

FASE INTENSIVA	FASE DE CONTINUACIÓN	INDICACIONES	ADMINISTRACIÓN
2 RHZE (2 meses) 52 dosis	4 RH (4 meses) 104 dosis	<ul style="list-style-type: none"> Casos nuevos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (niños y adultos). Pacientes previamente tratados (con resultado de GeneXpert sensible a Rifampicina) u otro método rápido similar. 	<ul style="list-style-type: none"> Diaria. Una sola toma. Tratamiento Directamente Observado (DOT) por personal de salud. De lunes a sábado.

Fuente: MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS EN TUBERCULOSIS

5. RESULTADO DE TRATAMIENTO

Definiciones de resultado del tratamiento

Las nuevas definiciones de los resultados del tratamiento hacen una clara distinción entre dos tipos de pacientes:

- Pacientes con TB sensible tratados con medicamentos de primera línea.
- Pacientes con TB resistente tratados con medicamentos de segunda línea.

Los dos grupos son mutuamente excluyentes.

Resultados del tratamiento de pacientes con TB sensible.

Todos los casos de TB bacteriológicamente confirmados y clínicamente diagnosticados deben ser asignados a un resultado:

- a) **Curado:** Paciente con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopías negativas en los dos últimos meses de tratamiento y cultivo negativo de 4^o (si se prolongó la fase intensiva deberá contar con cultivo negativo al 5^o mes de tratamiento).
- b) **Tratamiento completo:** Paciente con TB que completó el tratamiento sin resultado de baciloscopía en los dos últimos meses de tratamiento y cultivo negativo de 4^o (si se prolongó la fase intensiva deberá contar con cultivo negativo al 5^o mes de tratamiento).
- c) **Fracaso al tratamiento:** Paciente con TB pulmonar cuya baciloscopía es positiva en el quinto mes o posterior, o el cultivo del 4^o (si se prolongó la fase intensiva cuenta con cultivo positivo al 5^o mes de tratamiento).
- d) **Fallecido;** Paciente con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.
- e) **Pérdida en el seguimiento:** Paciente con TB que no inició tratamiento, o interrumpió el tratamiento durante un mes consecutivo o más.
- f) **No evaluados:** Paciente con TB que no se le ha asignado el resultado del tratamiento. Incluye las transferencias desconocidas y RAFA.
- g) **Tratamiento Exitoso:** La suma de curados y tratamientos completos.

6. REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS (RAFA)

Introducción

En estudio de Auditorías Clínicas de Reacciones Adversas (OPS/OMS 2010) realizado por muestreo aleatorio de expedientes clínicos de pacientes con Tuberculosis todas las formas, nuevos o antiguos, tratados con medicación de primera línea en establecimientos de salud de primer nivel y hospitales de referencia en La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, se encontró que el 10,6% de 395 pacientes registrados el primer trimestre del 2010 desarrolló RAFA severa (12,7% en La Paz y 7,9% en Santa Cruz). El compromiso hepático fue más frecuente (3,8%), seguido del dérmico (3%), gastrointestinal (0,5%) y compromiso tanto hepático como dérmico (3%) y solo 0,25% de otras manifestaciones. Dentro de los factores de riesgo, además del sexo y la edad descrita ampliamente, se encontró desnutrición (IMC menos de 18 entre los que tenían talla registrada) en el 20%, antecedentes de RAFA en el 40,5%, hepatopatía previa en el 9,7% y TB diseminada en el 16,6%. Es alarmante la condición de egreso de los casos que desarrollan RAFA, cuya curación es solo del 4,7%. La mortalidad alcanza al 35,7% y el porcentaje entre abandono y suspensión del tratamiento fue de 30,9% de los casos. (12).

Definición

Es todo evento adverso, inesperado y no deseado que se presenta tras la administración de los medicamentos antituberculosos a dosis y vías establecidas en el curso del tratamiento (13).

Personas o grupos con mayor susceptibilidad de presentar una RAFA

- Desnutrición
- Alcoholismo
- Hepatopatías
- Antecedentes personales y familiares de RAFA
- Infección VIH

- Pacientes que además del tratamiento antituberculoso, reciben otros medicamentos
- TB diseminada y avanzada
- Nefropatías
- Atopia (antecedentes familiares de alergia)
- Diabetes Mellitus
- Embarazo y puerperio
- Pacientes que reciben tratamiento antituberculoso en forma irregular
- Parasitosis
- Síndrome de mala absorción
- Cardiopatías
- Colagenopatias

Medidas de prevención

A fin de evitar la presentación de una reacción adversa grave se tomarán las siguientes medidas:

- Consejería y educación al paciente y a su familia al inicio del tratamiento antituberculoso acerca de la posibilidad de presentar RAFA.
- Dar la medicación bajo observación directa, que permite la detección precoz de cualquier síntoma o signo de alarma ante la inminencia de una reacción adversa.
- El personal de salud debe vigilar y notificar en forma oportuna la presencia de RAFA.
- Identificación de grupo o factor de riesgo antes de iniciar tratamiento.
- Llenar de forma apropiada y completa la historia clínica.
- Ajustar la dosis de cada fármaco al peso del paciente al inicio y durante el tratamiento.

- En pacientes identificados en algún grupo de riesgo el control médico deberá ser semanal, con ajuste de dosificación de acuerdo a criterio médico (14).

Clasificación Las RAFA

Se pueden clasificar:

a) Según el mecanismo que desencadena el evento

- Toxicidad
- Intolerancia
- Hipersensibilidad

b) Según el órgano afectado

- Dérmico
- Gástrico
- Hepático
- Renal
- Sanguíneo
- Otros.

c) Según la severidad

- ❖ Leve: no compromete el estado general del paciente y su manejo se realiza en primer nivel de atención.
- ❖ Moderada: en 2º nivel de atención.
- ❖ Grave: con compromiso del estado general, su manejo en 3er nivel de atención.

Manejo

Para el manejo práctico se tomará en cuenta la severidad, el órgano afectado y la capacidad resolutoria de los establecimientos de salud.

TABLA 3 MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS ANTITUBERCULOSOS

Diagnóstico y síntomas	Fármacos	Conducta
Síndrome vestibular: mareos y sensación de pérdida del equilibrio.	S	Interconsulta a especialista, suspensión de estreptomycin.
Nefrotoxicidad	S, E	Interconsulta a nefrología, suspensión de estreptomycin.
Ototoxicidad: hipoacusia.	S	Interconsulta a otorrinolaringología, suspensión de estreptomycin.
Neuritis retrobulbar: afectación de la visión de colores.	E	Interconsulta a oftalmología, suspensión de Etambutol.
Hipersensibilidad medicamentosa: prurito o lesiones dérmicas localizadas (pápulas eritematosas).	H, E, Z, R, S	Suspender tratamiento y referir a dermatología.
Hipersensibilidad medicamentosa generalizada: prurito, fiebre, lesiones dérmicas eritematosas generalizadas. Síndrome de Steven Jhonson. Síndrome de Lyme o Lyel (necrosis epidérmica toxica)	H, E, Z, R, S	Suspender tratamiento, referir al 2º o 3er nivel.
Hepatitis medicamentosa: náuseas, vómitos biliosos, fiebre, ictericia, coluria, dolor abdominal en hipocondrio derecho.	H, R, Z	Suspender tratamiento, referir al 2º o 3er nivel.
Púrpura trombocitopénica: petequias, hematomas espontáneos, gingivorragia, epistaxis, etc.	R	Suspender tratamiento, referir al 2º o 3er nivel.

Fuente: MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS EN TUBERCULOSIS

H: Isoniacida

E: Etambutol

Z: Pirazinamida

R: Rifampicina

S: Estreptomycin

En toda RAFA llenar la ficha de notificación, notificar de forma inmediata a la Coordinación de Red de Salud, la cual notificará al Programa Departamental y este al Programa Nacional. Enviar la Ficha de Notificación de RAFA (Formulario 20/Tarjeta amarilla) de forma semanal junto con el SVEN a la Coordinación de Red de Salud. En toda RAFA, el paciente debe ser referido con la ficha de tratamiento y la ficha de notificación de RAFA además de la hoja de referencia (4).

Medidas de prevención:

- Identificar factores de riesgo antes de iniciar el tratamiento.
- Dosificar correctamente los fármacos antituberculosos.

- Dar consejería al paciente y a su familia sobre la posibilidad de aparición de RAFA.
- Dar medicación bajo observación directa para detectar precozmente síntomas o signos de RAFA.
- Realizar seguimiento clínico detallado y manejar en forma oportuna los efectos adversos a la medicación, descartando cuadros intercurrentes.

TABLA 4 ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO PARA PACIENTES CON REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

RAFA	Tratamiento	Tiempo total
H	2RZE Lfx / 7RE	9 meses
R	2HZE Lfx / 10 HE	12 meses
Z	2HRE Lfx / 7HR	9 meses
E	2HRZ Lfx / 7HR	9 meses

Fuente: MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS EN TUBERCULOSIS

TABLA 5 ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO PARA PACIENTES CON REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

RAFA a:	Esquema de tratamiento	Tiempo total
H + S	2RZE Lfx / 7RE	9 meses
H + E	2SRZ Lfx / 10R Lfx	12 meses
H + Z	2RES Lfx / 10RE	12 meses
R + E	2SHZ Lfx / 10H Lfx	12 meses
R + Z	3SHE Lfx / 9HE	12 meses
R + S	2HEZ Lfx / 10HE	12 meses
Z + E	2RH Lfx / 7RH	9 meses
Z + S	2RHE / 7RH	9 meses
S + E	2RHZ / 7RH	9 meses
H y R	Tratamiento de 2da línea + E y Z si son sensibles.	18 meses

Fuente: MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS EN TUBERCULOSIS

H: Isoniacida

E: Etambutol

Z: Pirazinamida

R: Rifampicina

S: Estreptomina

Criterios de reinstauración de la medicación antituberculosa

El manejo de la reinstauración, se debe realizar en segundo o tercer nivel por médico especialista ó médico capacitado en III nivel por médicos especialistas para realizar esta actividad.

- La continuidad del tratamiento antituberculoso en un paciente que ha presentado RAFA no es estándar y la conducta terapéutica debe decidirse de acuerdo a cada caso en particular.
- Se debe evaluar una conducta de rescate de todos los medicamentos. Salvo en situaciones especiales como en los casos que presentaron Steven Johnson y Hepatitis en los que se debe prescindir de la Pirazinamida o del medicamento causante de la RAFA.
- El proceso de desensibilización consiste en administrar los medicamentos uno por uno, en dosis progresivas, iniciando con el que menos posibilidad tuvo de provocar la reacción adversa, alcanzando dosis terapéutica en lapso no mayor de 6 a 10 días. Por experiencia de manejo se recomienda el siguiente orden de introducción de medicamentos.
 - Etambutol
 - Estreptomina
 - Isoniazida
 - Rifampicina
 - Pirazinamida
- Seis a diez días con este manejo (monoterapia) no son suficientes para provocar resistencia a los fármacos anti-tuberculosos, por lo que no se incrementa esta posibilidad.

- Se debe proceder a la desensibilización, luego de superada la RAFA, es decir que el paciente esté asintomático y asignológico y los datos de laboratorio sean normales.
- Es aconsejable esperar 1 mes como mínimo después de superada la RAFA para la terapia de reinstauración, si no existe compromiso severo del paciente por la tuberculosis.
- Se debe administrar Corticoides y Antihistamínicos, 3 días antes bajo las siguientes pautas:
 - ❖ El corticoide de elección es la prednisona a 1- 2 mg/Kg peso, manteniendo esta dosis 10 a 14 días después de la administración completa de todos los medicamentos antituberculosos.
 - ❖ Disminuir la dosis de prednisona de manera progresiva de 5 en 5 mg cada 5 a 7 días.

El tiempo de empleo del corticoide depende de la respuesta del paciente existiendo casos en los que se debe mantener la dosis de 1mg/ kg peso toda la primera fase.

- Mantener un esquema eficaz, rescatando en particular H, R, Z; en el caso de no poder rescatar uno o más de estos medicamentos, se establecerá esquemas alternativos que podrían incluir medicamentos de segunda línea.
- Se debe efectuar control médico estricto para adoptar una conducta de respuesta oportuna y rápida, en caso de que se presente nueva RAFA.
- Para establecer el fármaco sospechoso, se debe remitir a estudios de frecuencia de RAFA, internacionales o del país cuando estos sean publicados.
- En el manejo posterior de la reintroducción del fármaco se debe tener en cuenta que los esquemas MODIFICADOS difieren de los esquemas estándares del resto de pacientes, en relación al tiempo total de tratamiento.
- Debe existir un flujo adecuado de referencia y retorno del médico especialista al centro de nivel inferior donde el paciente realiza tratamiento.
- La Cohorte de estos casos debe ser realizada en el 2do o 3er nivel.

- El Hospital debe comunicarse con el establecimiento de salud, (donde el paciente será referido para continuar el tratamiento); una semana antes a fin de garantizar el debido trámite de solicitud de medicamentos a utilizar.
- El Hospital debe externar al paciente con “Nota de Referencia” completa: especificando tipo de RAFA y conducta a seguir con firma del médico tratante. Entregar medicación para una semana.
- En el establecimiento de salud se debe seguir estrictamente la pauta de tratamiento indicado ajustando la dosis de acuerdo al aumento de peso en los controles mensuales.
- El establecimiento de salud de 1er nivel que recibe al paciente debe enviar al mismo a los controles de nivel superior con “Nota de Retorno” completa: Evolución clínica bacteriológica, especificando las dudas y/o observaciones con firma del médico tratante. (3)

Seguimiento

- En todos los casos el paciente debe ser estrictamente vigilado y controlado.
- En los casos de hepatitis medicamentosa el control laboratorial debe realizarse cada 3 días las primeras dos semanas y posteriormente cada semana (perfil hepático).
- En todos los casos de combinación de medicamentos de primera y segunda línea, el paciente debe ser controlado cada 2 meses por el especialista. Debiendo realizar, control radiológico, bacteriológico y laboratorial.
- En todos los casos de combinación de medicamentos de primera y segunda línea se deben vigilar otro tipo de reacciones adversas correspondientes a los medicamentos de segunda línea (depresión, confusión, alteraciones auditivas, etc.).
- Mantener estrecha comunicación con el especialista. En cada control con el especialista debe funcionar la referencia y el retorno, especificando si existen cambios (3).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

❖ Tipo de estudio

Descriptivo, son aquellos que estudian situaciones que generalmente ocurren en condiciones naturales, más que aquellos que se basan en situaciones experimentales. Por definición los estudios descriptivos conciernen y son diseñados para representar la distribución de variables, sin considerar hipótesis causales o de otra naturaleza. De ellos se derivan frecuentemente.

Por lo descrito este estudio está diseñado para conocer las características de los pacientes referidos al Instituto nacional del Tórax con antecedentes de reacciones adversas a fármacos antituberculosos.

Cuantitativo, los métodos cualitativos generalmente se centran en obtener información a través de herramientas, generalmente se implementan para concluir una relación entre dos o más variables dentro de un público objetivo, en este estudio se realizará la exploración de información mediante un instrumento de captación el cual posteriormente será tabulado para su mejor análisis.

Transversal, se define como un tipo de investigación observacional que analiza datos de variables recopiladas en un periodo de tiempo sobre una población muestra o subconjunto predefinido, en el caso de la investigación se realizara en un grupo de expedientes de pacientes que presentaron reacciones adversas a fármacos antituberculosos.

❖ Área de estudio

Instituto Nacional de Tórax

Es un establecimiento de salud considerado de especialidad el cual tiene por objetivo la atención de patologías pulmonares y cardiovasculares.

Tiene 50 años de servicio y es de referencia nacional, cuenta con los siguientes servicios: Consulta externa e internación de neumología, consulta externa e internación de cardiología, consulta externa e internación de cirugía, terapia intensiva, emergencias, laboratorio clínico, laboratorio bacteriológico, farmacia, Rx.

El servicio de neumología atiende casos de tuberculosis pulmonar con diferentes complicaciones entre los más importantes los casos de tuberculosis y particularmente los casos de reacciones adversas a fármacos antituberculosos que son referidos de todo el departamento de La Paz y de los demás departamentos. Por lo que en esta institución se aglutinan las formas graves de tuberculosis pulmonar.

- ❖ Medición: Se utilizará el SPSS versión 25 para la sistematización de los datos obtenidos en el instrumento de recolección se hará el análisis y discusión correspondiente.
- ❖ Instrumentos: Para la recolección de información se elaboró un instrumento; el formulario de recolección de datos el cual posteriormente a su revisión se validó.

Población

Población universo: para el presente estudio se tomará como población el total de los expedientes clínicos de pacientes que fueron internados en el servicio de neumología con diagnóstico de tuberculosis RAFAS durante las gestiones 2016, 2017 y 2018.

- 2016: 58 expedientes clínicos de pacientes con RAFA
- 2017: 44 expedientes clínicos de pacientes con RAFA
- 2018: 52 expedientes clínicos de pacientes con RAFA

Tomando en cuenta estos datos se tiene que los expedientes evaluados son 154 que corresponden al total de pacientes internados en las tres gestiones.

Se observa en esta investigación la no existencia de muestra, ya que debido a la accesibilidad de la información y con el objetivo de contar con información concreta, es que se decide incorporar a toda la población en el estudio, pues de solo tomar en cuenta a una muestra, esta sería en un número pequeño y poco representativo para cumplir con el objetivo de definir características.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en tratamiento de tuberculosis en todas sus formas con distinción de sexo y edad.
- Expedientes de pacientes internados durante las gestiones 2016, 2017 y 2018 en el servicio de neumología.
- Expedientes de pacientes que hayan iniciado tratamiento antituberculoso.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes internados en gestiones anteriores al 2016 y posteriores al 2018.
- Expedientes de pacientes con otras patologías.
- Expedientes de pacientes que no iniciaron tratamiento antituberculoso.
- Expedientes de pacientes internados en otros servicios.

TABLA 6 Operacionalización de variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIONALIDAD	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES
Sexo	Cualitativa, nominal	bidimensional	El sexo es el conjunto de las características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como masculino y femenino.	Masculino, Femenino
Forma de la tuberculosis	Cualitativa, nominal	multidimensional	Tuberculosis pulmonar (TBP): Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de Tuberculosis, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial. La tuberculosis extrapulmonar	Tuberculosis pulmonar, Tuberculosis extrapulmonar

			(TBE): Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de Tuberculosis que involucra otros órganos que no sean los pulmones.	
Factores de riesgo	Cualitativa, nominal	multidimensional	Atopía (antecedentes familiares de alergia). Antecedentes personales y familiares de RAFA. Edad: menores de 5 años y mayores de 60 años. Gestantes y puérperas. Desnutrición, anemia, síndrome de mala absorción. Coinfección TB/VIH. Comorbilidad: Diabetes, alcoholismo y drogodependencia, insuficiencia hepática, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, collagenopatías. Pacientes que realizan tratamientos irregulares. Tuberculosis diseminada y avanzada.	Con al menos 1 factor de riesgo, Sin factor de riesgo.
Medicamentos de mayor resistencia	Cualitativa, nominal	multidimensional	Pirazinamida, Rifampicina, Isoniacida, Etambutol, Rifampicina mas Isoniacida, Rifampicina mas Pirazinamida	Pirazinamida, Rifampicina, Isoniacida, Etambutol, Rifampicina + Isoniacida,

				Rifampicina + Pirazinamida
Fase de la RAFA	Cualitativa, nominal	multidimensional	1: 4 RHZE 2RH, 2: 2RHZES 1RHZE 5RHE	1: 4 RHZE 2RH, 2: 2RHZES 1RHZE 5RHE
Tipo de RAFA	Cualitativa, nominal	multidimensional	Eritema Polimorfo, hepatitis, gastritis,	Eritema Polimorfo, hepatitis, gastritis,
Tiempo de internación	Cuantitativa, continua	multidimensional	Internación: La palabra internación hace alusión al resultado de la acción de internar a un individuo en un centro de salud, sanatorio, u hospital, como consecuencia del padecimiento de alguna dolencia o enfermedad, para que reciba tratamiento médico específico	1: de 1 a 10 días, 2: de 11 a 20 días, 3: de 21 a 30 días, 4: de 31 a 40 días, 5: de 41 a 50 días, 6: más de 51 días

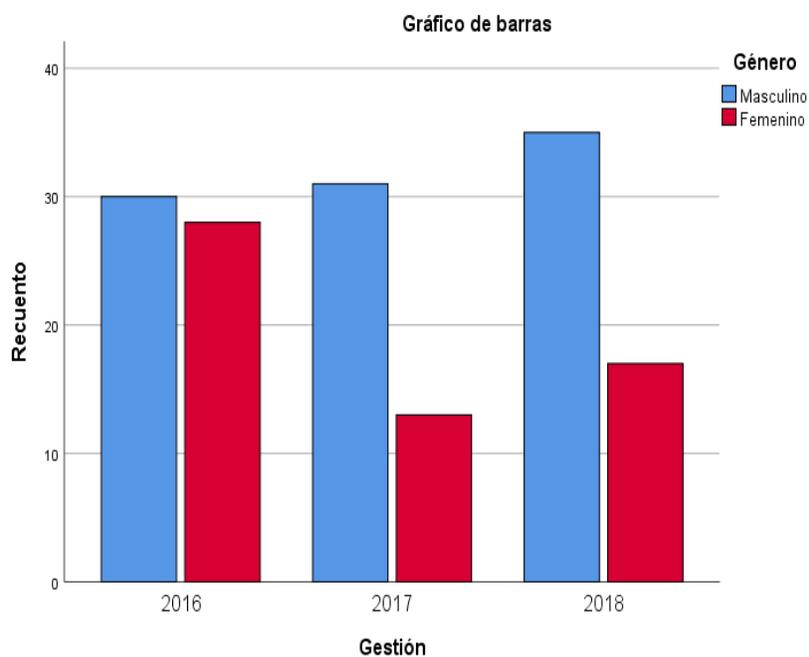
Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por la Dirección del Instituto Nacional de Tórax y el departamento de Investigación. Esto permitió acceder a las historias clínicas en el área de estadística, los datos son solo para el uso en esta investigación. No se empleó el consentimiento informado debido a la utilización de los datos de rutina pertenecientes al Programa de Control de la Tuberculosis. Durante el proceso de recolección de datos, no se registró ningún identificador personal para mantener el anonimato y la confidencialidad de los pacientes.

VIII. RESULTADOS

Luego de la revisión del total de expedientes clínicos de pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos el resultado de la sistematización se detalla en las siguientes figuras y tablas.

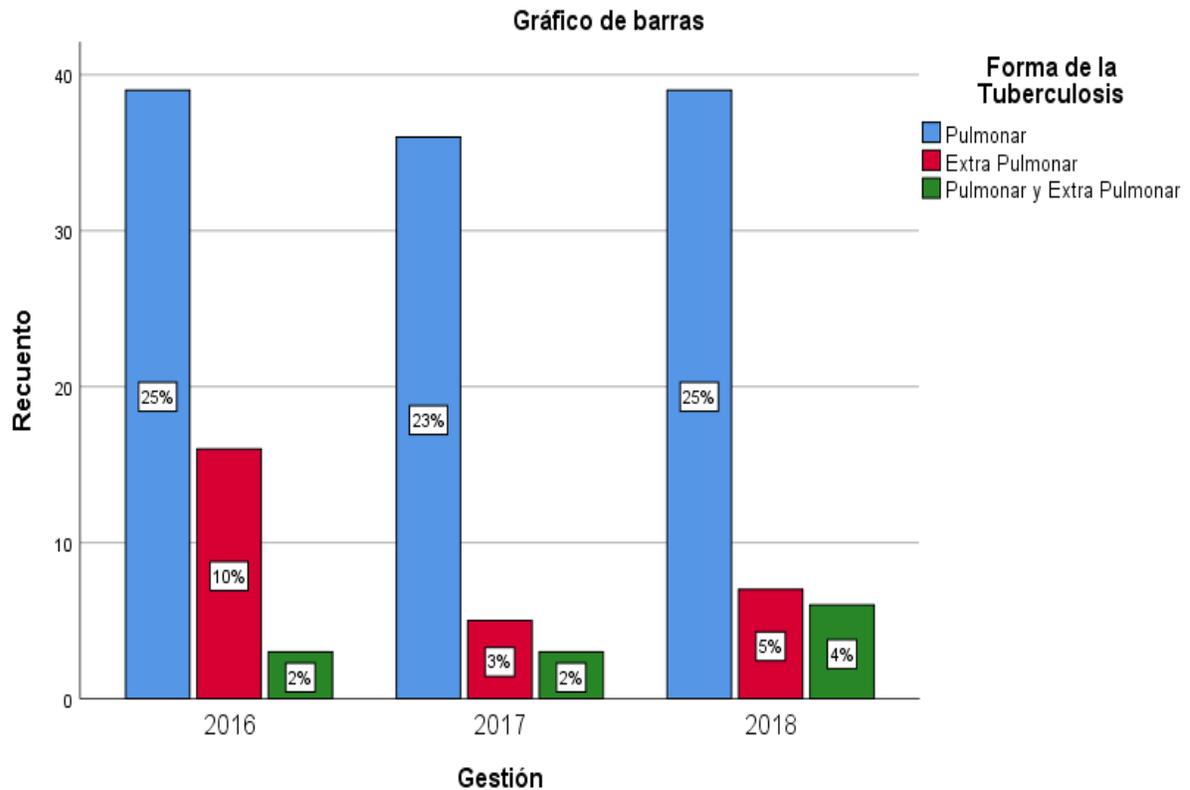
Figura 1 Género de pacientes con RAFAs por gestión en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: se observa que en las tres gestiones el género de mayor incidencia de reacciones adversas se dio en pacientes varones con un promedio de 32 y mujeres con un promedio de 19.

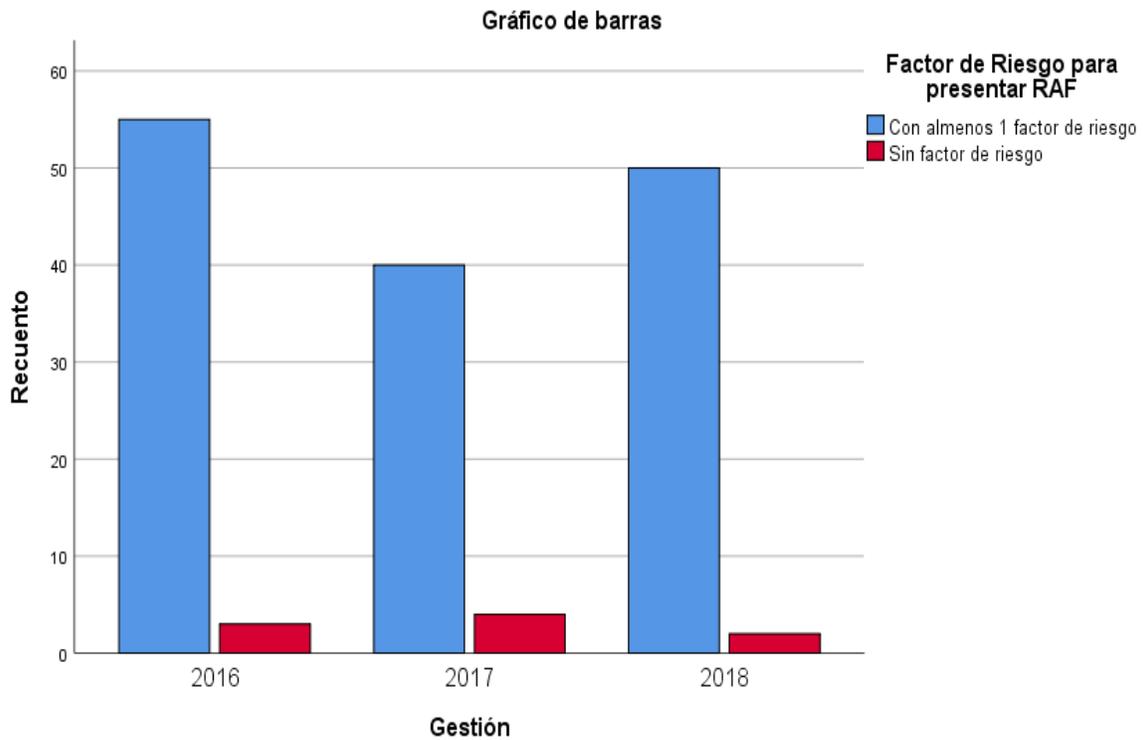
Figura 2 Forma de la Tuberculosis de pacientes con RAFAs, por gestión en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: en la figura se observa que la forma más común de tuberculosis fue la pulmonar y en un porcentaje inferior extrapulmonar pero a la vez se observan casos de pacientes que presentaron tuberculosis en las dos formas, pulmonar y extrapulmonar, llama la atención el incremento de estos casos en la gestión 2018.

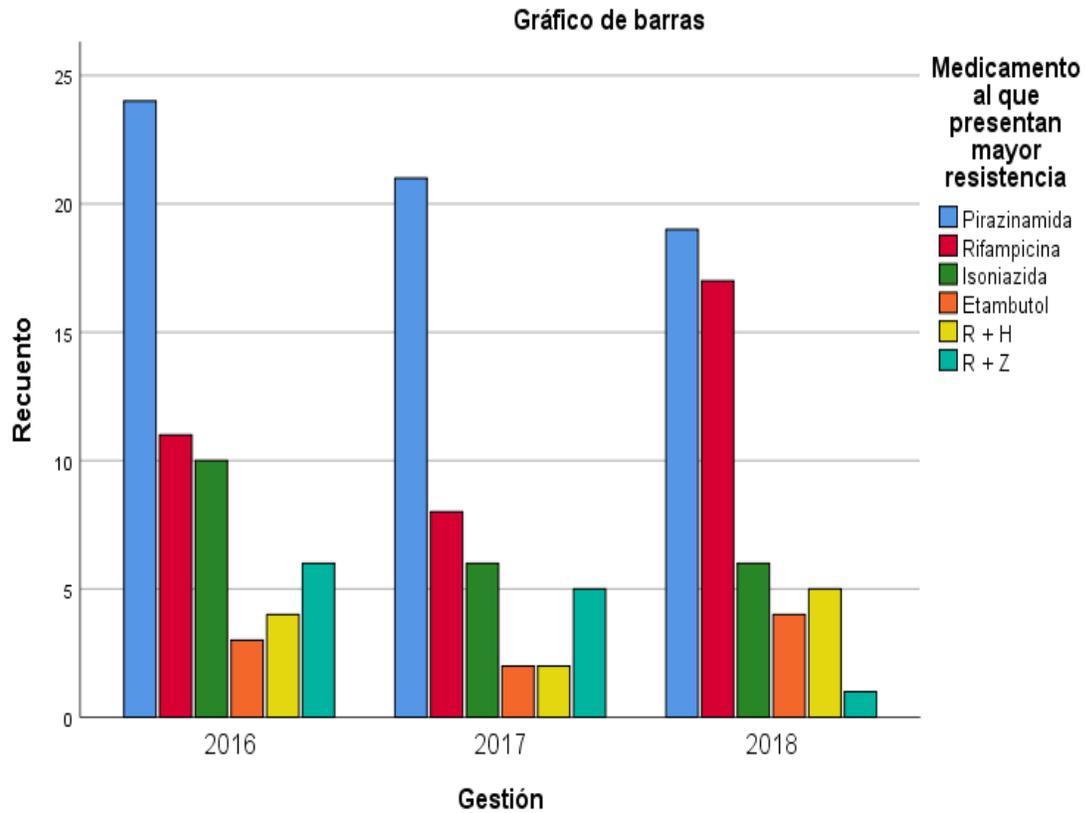
Figura 3 Factor de Riesgo de pacientes que presentan RAFAs, por gestión en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: en lo que respecta a los factores de riesgo para desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos se tiene como resultado que un porcentaje mínimo no cuenta con al menos un factor y la mayoría de los pacientes tenía al menos un factor de riesgo para desarrollar resistencia.

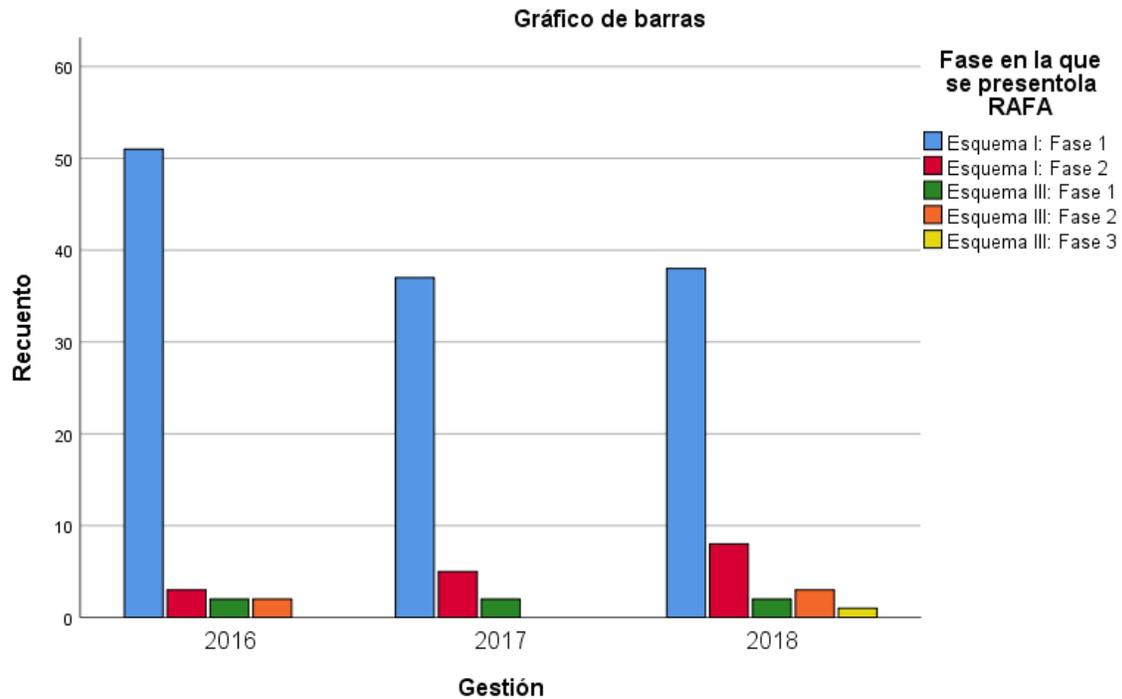
Figura 4 Medicamento al que los pacientes presentan mayor resistencia por gestión del servicio de neumología del I.N.T. 2016 - 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: se observa que en las tres gestiones estudiadas la Pirazinamida es el medicamento al que mayor resistencia se registró y en segundo lugar se encuentra la Rifampicina los cuales son medicamentos que se administran en una primera etapa del tratamiento antituberculoso.

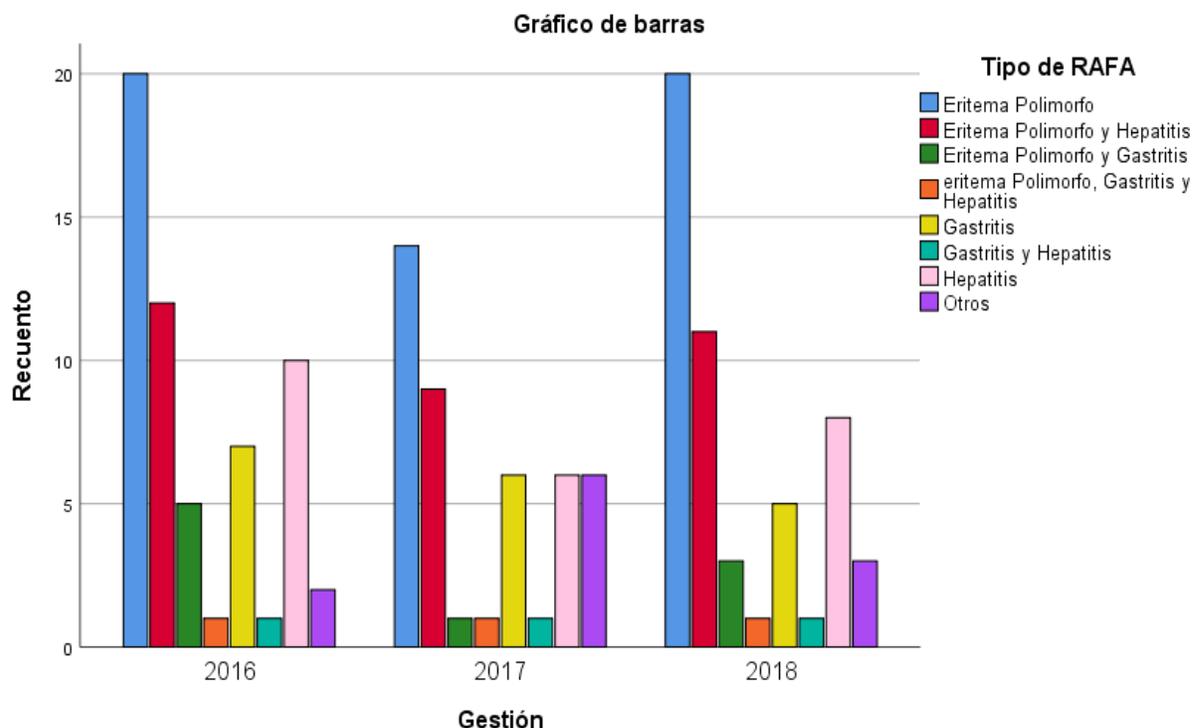
Figura 5 Fase de tratamiento antituberculoso en la que los pacientes presentaron RAFAs en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: en la figura se puede evidenciar que la mayoría de los casos de resistencia se dieron en la primera fase de tratamiento antituberculoso y el número disminuye considerablemente en los demás esquemas en sus diferentes fases.

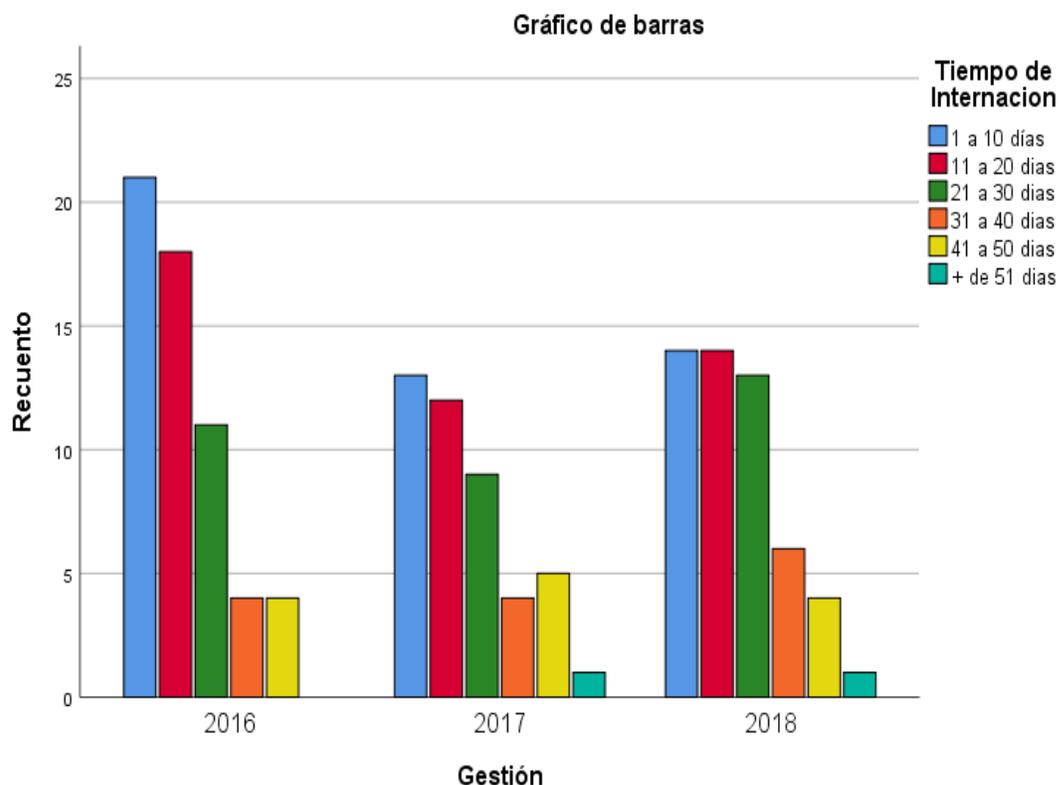
Figura 6 Tipo de RAFA de pacientes internados en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: la complicación más común registrada en los pacientes que desarrollaron resistencia fue el eritema polimorfo y seguidamente los casos complicados como hepatitis y gastritis.

Figura 7 Tiempo de Internación de pacientes con RAFAs en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión expedientes clínicos, pacientes internados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax de gestiones 2016, 2017 y 2018.

Análisis: la figura nos demuestra que el tiempo de internación en la mayoría de los casos fue de 10 días, ya en las gestiones 2017 y 2018 se observaron el incremento de días de internación llegando en algunos casos a más de 51 días.

Tabla 7 Promedio Tiempo de estancia de pacientes con RAFAs en el servicio de neumología del I.N.T. 2016- 2017 y 2018

GESTION	N° TOTAL DE DIAS DE ESTADIA DE PACIENTES EGRESADOS	N° DE PACIENTES EGRESADOS	PROMEDIO DIAS DE ESTADIA PACIENTES EGRESADOS
2016	605	63	10
2017	498	42	11
2018	742	54	14

Análisis: en la tabla se observa que en la gestión 2016 el promedio de los días de internación de pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos tenía un promedio de 10 días, en la gestión 2017 un promedio de 11 días y en la gestión 2018 un promedio de 14 días el incremento puede estar relacionado a varias causas entre las más importantes podríamos especular sobre la demora en la desensibilización a fármacos antituberculosos pero se debe realizar un estudio más específico de las probables causas del incremento en los días de estadía.

IX. DISCUSIÓN

En los resultados del trabajo se pudo evidenciar que en relación a las reacciones adversas a fármacos antituberculosos el género masculino es el más afectado, y la localización de la tuberculosis es mayormente pulmonar un número menor representa los casos de extra pulmonar y la combinación de ambos, la mayoría de los pacientes ya habían desarrollado factores de riesgo, durante la revisión también se constató que la mayoría de los pacientes desarrollaban este problema durante la primera fase de su tratamiento siendo la Pirazinamida y el Rifampicina, además se determinó que el eritema polimorfo juntamente con la gastritis son las complicaciones más frecuentes lo que hacen que el paciente llegue a la internación en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax,

Se observó también que en relación a los tiempos de permanencia en sala de internación el promedio identificado es de 14 días en el peor de los casos se tubo 2 pacientes que sobrepasaron los 60 días de internación esto en casos graves, que uno de ellos presento su fallecimiento.

Se identificó también que un buen porcentaje desarrollo multi drogo resistencia que es una forma de tuberculosis que no tiene un tratamiento 100% efectivo.

Llama la atención que a la fecha y revisadas os trabajos realizados tanto en la institución como es bibliografías externas no se logró recabar investigaciones similares con las cuales se puedan contrastar los resultados encontrados en este trabajo, por lo que se espera que para posteriores trabajos se pueda sugerir el seguimiento que corresponde para definir la evolución de este que es un problema de salud pública que afecta a toda la población en general.

X. CONCLUSIONES

Luego de la revisión de expedientes y las variables previamente planteadas se concluye lo siguiente:

La mayoría de los pacientes que presenta reacción adversa a los fármacos antituberculosos es por tratamiento de tuberculosis pulmonar, seguido de un porcentaje menor de extra pulmonares.

Los pacientes que fueron atendidos que presentaron RAFAs tenían más de 1 factor de riesgo, lo que desencadeno esa reacción, un número muy minoritarios no tenía factor de riesgo y desarrollo reacción.

El porcentaje de la población susceptible con factor de riesgo es muy alto, según lo observado toda la población cuenta con factor de riesgo.

La Pirazinamida es el medicamento el cual los pacientes presentan mayor reacción adversa y en segundo lugar se encuentra la Rifampicina este comportamiento se mantuvo en las 3 gestiones casi con las mismas características

La fase del esquema de tratamiento en la cual se inició la reacción en las tres gestiones fue en la fase 1 del esquema 1, lo que hace deducir que ni bien el paciente inicia su tratamiento presenta reacción adversa.

En relación a la complicación más frecuente es el eritema polimorfo una patología que afecta significativamente a la piel, seguido de complicaciones hepáticas.

En relación a el tiempo de internación este va asociado directamente a la severidad del caso, en particular a los casos presentes en la investigación se tiene que la mayoría de los pacientes estuvo internada de 1 a 20 días que constituyen un 60%, llama la atención la existencia de casos en los cuales el paciente estuvo internado más de 70 días y su externación fue mediante la transferencia a otras unidades o su fallecimiento, cabe mencionar que el promedio de internación se ha incrementado en la gestión 2018.

XI. RECOMENDACIONES

Debe llamarnos la atención ya que los datos nos muestran la elevación de casos de pacientes con tuberculosis que desarrollan reacciones adversas a fármacos antituberculosos, algo que en años anteriores no eran conocidos, eso debido a varios factores, entre los más importantes la falta de información de los mismos.

Los establecimientos de salud particularmente de primer nivel, deben mejorar el indicador de casos nuevos de tuberculosis pulmonar curados y disminuir los abandonos ya que esta situación implica la elevación de los casos de reacción adversa.

También deben realizarse seguimientos periódicos a estos pacientes esto con la intención de identificar factores de riesgo, particularmente en los inicios del tratamiento antituberculoso para así evitar que pueda producirse una reacción adversa.

Los hospitales debemos extremar el seguimiento a pacientes que presentaron RAFAs, para que este pueda recuperarse de manera pronta y efectiva, de tal modo que se pueda disminuir el tiempo de estadía o internación.

Durante el estudio se realizó la revisión bibliográfica de documentos relacionados al tema, particularmente no se logró identificar estudios previos sobre este tema por lo cual no se puede realizar un estudio comparativo que pueda coadyuvar a definir mejoras u otro tipo de avances o retroceso.

De darse particular importancia este tema ya que si bien la política de salud tiene el compromiso de disminuir la morbimortalidad por causa de la tuberculosis la causa

mayor de mortalidad si bien se define que es tuberculosis no se especifica la característica o el estadio de esta enfermedad.

Los pacientes que desarrollan reacciones adversas a la larga tienden a desencadenar la multi drogo resistencia y posteriormente la resistencia extrema, que además es contagiosa y muy peligrosa ya que a la fecha se conoce de varios casos, pero de pocos recuperados.

Debido a esto es de vital importancia conocer e investigar sobre este tema, para lo que debían definirse áreas de investigación en cada una de las instancias que tienen que ver con esta patología.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Omar Aidar MAJA. Guia de Diagnostico, Tratamiento y Prevencion de la Tuberculosis. 3rd ed. Buenos Aires: Intra Med; 2016.
2. Pita Fernández PDCF. Investigación: Medidas de frecuencia de enfermedad: incidencia y prevalencia Bioestadística UdECy, editor. Coruña; 2016.
3. Deportes MdSy. Guia de Manejo de RAFAS de Primera Linea. Primera Edicion ed. La Paz; 2011.
4. OPS. OPS. [Online].; 2019 [cited 2019 Julio 5. Available from: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>.
5. Programa Nacional de Control de Tuberculosis y Lepra. Salud Md, editor. La Paz: Ministerio de Salud; 2017.
6. Paz UdESL. Memorias del Perfil Epidemiologico - 2012. 1st ed. Paz SL, editor. La Paz: Weinberg s.r.l.; 2012.
7. ONU. Podemos erradicar la pobreza. [Online].; 2015 [cited 2019 Julio 20. Available from: <https://www.un.org/es/millenniumgoals/aids.shtml>.
8. MINSALUD P. Ministerio de Salud. [Online]. ; 2016 [cited 2019 Julio 5. Available from: <https://www.minsalud.gob.bo/1527-ministerio-de-salud-realiza-la-vigilancia-de-la-tuberculosis-multidrogoresistente>.
9. Martin FdJ. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 7th ed. Barcelona: Med Clin; 2014.
10. Gardey JPP y A. Definicion . de . [Online]. ; 2016 [cited 2019 Julio 5. Available from: <http://definicion.de/salud-publica/ps>.
11. Gil P. Medicina Preventiva y Salud Publica. 12th ed. Parras A, editor. Barcelona: Elsevier España; 2016.
12. Salud M. Guía Práctica de Monitoreo y Evaluacion del PNCT La Paz; 2014.
13. USAID. Diagnóstico de la Situación de la Tuberculosis en Dieciseis Municipios Priorizados de Bolivia. 9th ed. Design S, editor. La Paz: USAID; 2015.
14. Salud Md. Plan Nacional de Control de La Tuberculosis en Bolivia 2016-2020 La Paz: Quatro Hermanos; 2017.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO NACIONAL DE TORAX																
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS																
SERVICIO DE NEUMOLOGIA					FECHA:											
La presente ficha de recolección de datos está elaborada con el objetivo de recabar información de los expedientes clínicos de pacientes con dx. De RAFA																
N°	N° de HCL	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	OCUPACION	UBICACIÓN ANATOMICA DE LA TB	TIPO DE RAFA				TIPODE EGRESO (ALTA)					
							E.P.	GAST.	HEPA.	OTROS	MEDICA	SOLICITADA	FALLECIDO	TRANSF.		
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																

ANEXO 2: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN A DIRECCION I.N.T.

La Paz, 29 de julio de 2019

Señor:
Dr. Edgar Pozo Valdivia
DIRECTOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE TORAX
Presente. -



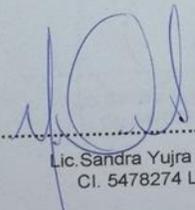
REF. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN

Mediante la presente me es grato dirigirme a su autoridad para hacerle llegar saludos cordiales y al mismo tiempo deseos de éxitos en las funciones que viene desempeñando.

En principio mencionar que en mi condición de cursante de la Especialidad en Salud Pública con mención en Epidemiología de la Universidad Mayor de San Andrés, vengo desarrollando el trabajo de investigación titulado: "INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS, SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX, GESTIONES 2016 al 2018", para lo cual solicito a su autoridad, pueda colaborar autorizando la aplicación del formulario de recolección de datos a los expedientes clínicos, que será con fines académicos y posteriormente un aporte para la institución.

Sin otro particular y agradeciendo su gentil atención y colaboración me despido de Usted con las consideraciones más distinguidas

Atentamente,


.....
Lic. Sandra Yujra Carani
C.I. 5478274 LP

Cc/arch

ANEXO 3: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN A JEFATURA DE ENSEÑANZA DEL I.N.T.

La Paz, 29 de julio de 2019

Señor:
Dr. Víctor Hugo Zuazo
JEFE DE DOCENCIA E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE TORAX
Presente. –



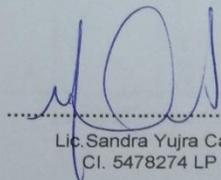
REF. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN

Mediante la presente me es grato dirigirme a su autoridad para hacerle llegar saludos cordiales y al mismo tiempo deseos de éxitos en las funciones que viene desempeñando.

En principio mencionar que en mi condición de cursante de la Especialidad en Salud Pública con mención en Epidemiología de la Universidad Mayor de San Andrés, vengo desarrollando el trabajo de investigación titulado: "INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS, SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX, GESTIONES 2016 al 2018", para lo cual solicito a su autoridad, pueda colaborar autorizando la aplicación del formulario de recolección de datos a los expedientes clínicos, que será con fines académicos y posteriormente un aporte para la institución.

Sin otro particular y agradeciendo su gentil atención y colaboración me despido de Usted con las consideraciones más distinguidas

Atentamente,


.....
Lic. Sandra Yujra Carani
C.I. 5478274 LP

Cc/arch

ANEXO 4: APROBACION DE JEFATURA DE ENFERMERIA DEL I.N.T.

La Paz, 29 de julio de 2019

Señora:
Lic. Magda Velasco A.
**JEFE a.i. DEPARTAMENTO DE ENFERMERIA
INSTITUTO NACIONAL DE TORAX**
Presente. -

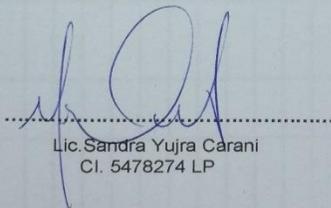
REF. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN

Mediante la presente me es grato dirigirme a su autoridad para hacerle llegar saludos cordiales y al mismo tiempo deseos de éxitos en las funciones que viene desempeñando.

En principio mencionar que en mi condición de cursante de la Especialidad en Salud Pública con mención en Epidemiología de la Universidad Mayor de San Andrés, vengo desarrollando el trabajo de investigación titulado: "INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS, SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX, GESTIONES 2016 al 2018", para lo cual solicito a su autoridad, pueda colaborar autorizando la aplicación del formulario de recolección de datos a los expedientes clínicos, que será con fines académicos y posteriormente un aporte para la institución.

Sin otro particular y agradeciendo su gentil atención y colaboración me despido de Usted con las consideraciones más distinguidas

Atentamente,


.....
Lic. Sandra Yujra Carani
C.I. 5478274 LP

*autorizado
Dist. requiero
a quien corresponda
por favor colaborar en
la ejecución y culminación
de este trabajo*

Magda J. Velasco A.
Lic. Magda J. Velasco A.
Jefe a.i. Depto. Enfermería
INSTITUTO NACIONAL DE TORAX

Cc/arch

ANEXO 5 : NOTA DE PROBACION DE INVESTIGACION POR PARTE DE JEFATURA DE ENSEÑANZA



Gobierno Autónomo Departamental de La Paz
Servicio Departamental de Salud
INSTITUTO NACIONAL DE TORAX
LA PAZ - BOLIVIA

SEDES - LA PAZ

DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN

Se autoriza a la Licenciada Sandra Yujra Carani cursante de la Especialidad en Salud Pública con mención en Epidemiología de la Universidad Mayor de San Andrés, para aplicar formulario de recolección de datos de los expedientes clínicos en relación al trabajo de investigación que viene desarrollando titulado "INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS ANTITUBERCULOSOS, SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE TORAX, GESTIONES 2016 AL 2018".

La Paz, Agosto 08 de 2019

Dr. Victor Hugo Zuzo Lanza
JEFE DE DOCENCIA E INVESTIGACION
Instituto Nacional de Torax

Calle Claudio Sanjinez (Zona Miraflores) Central Piloto Telf.: 2220788 - 2226475 - 2226462
Emergencias telf.: 2220022, Dirección Telf-Fax: 2244585, Administración Telf-Fax: 2220791
Servicios: 2220788, Neumología Int. 301, Cardiología Int. 201, Cirugía Int. 101, Terapia Int. 106

ANEXO 6: FONTIS DEL INSTITUTO NACIONAL DE TORAX

