



*TRABAJO FINAL
INTEGRADOR*

*ESPECIALIZACIÓN EN
FARMACIA HOSPITALARIA*

**ACTUACIONES FARMACÉUTICAS PARA MEJORAR LA
SEGURIDAD EN LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN
PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL PÚBLICO**

Oscar Vera
Hospital Tránsito Cáseres de Allende-Córdoba

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS

**ACTUACIONES FARMACÉUTICAS PARA
MEJORAR LA SEGURIDAD EN LA UTILIZACIÓN
DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL PÚBLICO**

*Trabajo Final Integrador presentado para obtener el grado de
Especialista en Farmacia Hospitalaria*

Especializando: Farm. Oscar Vera

Tutores: Dra. Carolina Romañuk

Tribunal Evaluador

Farm. Esp. Diego Galliari

Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia –Santa Fe

Med. Farmacóloga. Claudia Roitter

Obra Social Universitaria, DASPU

Dra. Sonia Uema

Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químicas-
Universidad Nacional de Córdoba

ÍNDICE GENERAL

| | Página |
|--|--------|
| RESUMEN EN ESPAÑOL | 5 |
| RESUMEN EN INGLÉS | |
| ABREVIATURAS Y SIGLAS | 7 |
| GLOSARIO DE TÉRMINOS Y DEFINICIONES | 8 |
| Referencias bibliográficas-Glosario | 11 |
| CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS GENERALES | 13 |
| 1.1. Marco teórico general y específico: tuberculosis | 13 |
| 1.2. Reservorio y vías de transmisión | 13 |
| 1.3. Fisiopatogenia | 14 |
| 1.4. Tipo de poblaciones bacilares dentro del huésped | 16 |
| 1.5. Formas clínicas y sintomatología | 17 |
| 1.6. Diagnóstico | 17 |
| 1.7. Tratamiento antituberculoso | 19 |
| 1.7.1. Fármacos antituberculosos | 19 |
| 1.7.2. Asociación de fármacos de primera línea | 19 |
| 1.7.3. Esquemas terapéuticos en pacientes adultos | 20 |
| 1.7.4. Clasificación de los pacientes según su historial previo de tratamiento antituberculoso | 22 |
| 1.7.5. Clasificación de los pacientes según el resultado del tratamiento antituberculoso | 22 |
| 1.7.6. Tratamiento de la TB farmacosensible | 23 |
| 1.7.7. Tratamiento de la TB farmacorresistente | 25 |
| 1.7.8. Retratamiento | 25 |
| 1.7.9. Tratamiento de la TB en situaciones especiales | 26 |
| 1.7.10. Quimioprofilaxis o tratamiento de la infección tuberculosa latente | 29 |
| 1.8. Farmacovigilancia y reacciones adversas a fármacos antituberculosos | 30 |
| 1.8.1. Manejo de las RAFA | 32 |
| 1.8.2. Prevención de RAFA | 36 |

| | |
|--|----|
| 1.8.3. Principales interacciones medicamentosas y alimenticias | 37 |
| 1.8.4. Notificación de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos | 39 |
| 1.9. Contexto institucional | 39 |
| 1.10. Planteamiento del problema, hipótesis y objetivos | 41 |
| 1.11. Referencias bibliográficas | 43 |
| ANEXO 1. Principales características de isoniacida | 46 |
| ANEXO 2. Principales características de rifampicina | 47 |
| ANEXO 3. Principales características de pirazinamida | 48 |
| ANEXO 4. Principales características de etambutol | 49 |
| CAPÍTULO 2. ANÁLISIS DE UN CASO CLÍNICO DE REACCIÓN ADVERSA CAUSADA POR FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN UN PACIENTE CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y MENÍNGEA | 50 |
| 2.1. Introducción | 50 |
| 2.2. Caso clínico: descripción de lo observado | 52 |
| 2.3. Discusión | 54 |
| 2.4. Conclusiones | 56 |
| 2.5. Referencias bibliográficas | 57 |
| CAPÍTULO 3. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | 59 |
| 3.1. Introducción y objetivos | 59 |
| 3.2. Materiales y metodología | 64 |
| 3.2.1. Tipo de estudio | 64 |
| 3.2.2. Criterios de inclusión | 64 |
| 3.2.3. Criterios de exclusión | 64 |
| 3.3. Resultados y discusión | 65 |
| 3.4. Conclusiones | 73 |
| 3.5. Referencias bibliográficas | 74 |
| CAPÍTULO 4. DESARROLLO DE UNA GUÍA PRÁCTICA PARA SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | 76 |
| 4.1. Introducción | 76 |

| | |
|---|-----|
| 4.2. Objetivo | 78 |
| 4.3. Ámbito de aplicación | 78 |
| 4.4. Población diana | 78 |
| 4.5. Materiales y métodos | 78 |
| 4.5.1. Estrategias de búsqueda y fuentes de información | 78 |
| 4.5.2. Selección de la información | 78 |
| 4.5.3. Formulación de la guía práctica de SFT | 78 |
| 4.6. Resultados y discusión | 80 |
| 4.7. Conclusiones | 83 |
| 4.8. Referencias bibliográficas | 84 |
| GUÍA PRÁCTICA DE SEGUIMIENTO ARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | 86 |
| A-Seguimiento farmacoterapéutico dirigido a pacientes ambulatorios | 89 |
| B- Seguimiento farmacoterapéutico dirigido a pacientes internados | 98 |
| Referencias bibliográficas | 100 |
| ANEXO 1. Protección respiratoria y control ambiental | 102 |
| ANEXO 2. Consentimiento informado | 104 |
| ANEXO 3. Hoja de entrevista inicial | 105 |
| ANEXO 4. Planilla de estado de situación | 107 |
| ANEXO 5. Hoja de identificación de PMR | 109 |
| ANEXO 6. Hoja de intervención farmacéutica | 110 |
| ANEXO 7. Hoja de evaluación de adherencia al tratamiento | 112 |
| ANEXO 8. Hoja de cuestionario de satisfacción | 113 |

RESUMEN EN ESPAÑOL

Hablar de tuberculosis en el siglo XXI como enfermedad reemergente en el mundo da cuenta de la dificultad aún existente para combatirla eficientemente.

A pesar de la gran eficacia de los tratamientos antituberculosos cuando se realizan en forma completa, ciertas situaciones pueden derivar en incumplimiento terapéutico, con el consecuente riesgo de fracaso o recaída, desarrollo de resistencia antimicrobiana y una mayor probabilidad de propagación de la enfermedad.

Desde el Servicio de Farmacia del Hospital Tránsito Cáceres de Allende de la provincia de Córdoba se pretende colaborar con el objetivo general de la Organización Mundial de la Salud de acabar con la epidemia de la tuberculosis, la cual plantea como estrategia asegurar el cuidado y el apoyo al paciente para lograr un tratamiento completo y efectivo.

En la práctica diaria de los farmacéuticos del hospital advertimos que se podrían prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con los medicamentos mediante intervenciones farmacéuticas de manera de optimizar el uso de la medicación en pacientes bajo tratamiento antituberculoso. Esta hipótesis surge en base a la aparición de un caso clínico, conforme se detalla el capítulo 2, de una paciente con tuberculosis pulmonar y meníngea que presentó una reacción adversa mayor a fármacos antituberculosos, requiriendo intervención farmacéutica para completar el tratamiento exitosamente.

En este contexto, el objetivo general de este trabajo se basó en mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos en pacientes con tuberculosis atendidos en el hospital.

Se procedió a identificar problemas relacionados con los medicamentos en pacientes ambulatorios o internados bajo tratamiento antituberculoso y luego realizar intervenciones farmacéuticas para corregir los mismos. Las intervenciones efectuadas evitaron o solucionaron resultados negativos asociados a la medicación por lo que se destaca la participación activa del farmacéutico que, mediante acciones concretas orientadas al paciente, tuvieron gran impacto en beneficio del mismo.

Los casos de problemas relacionados con los medicamentos detectados plantean la necesidad de sistematizar las actividades profesionales farmacéuticas para mejorar la seguridad del paciente con tuberculosis en relación con el uso de sus medicamentos.

Para ello, se desarrolló una guía práctica de seguimiento farmacoterapéutico que permitiría la identificación oportuna de eventos adversos que puedan afectar la seguridad o eficacia del tratamiento. Esta guía pretende facilitar la implantación de este servicio profesional y lograr su práctica de manera rutinaria, posicionando al farmacéutico del hospital en un papel relevante para mejorar los resultados en salud de los pacientes con tuberculosis y de la comunidad.

Palabras clave: tuberculosis, intervenciones farmacéuticas, reacciones adversas a fármacos antitubercuosos, seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

| | |
|---|-------------------------------|
| Acontecimiento adverso por medicamentos | AAM |
| Antituberculoso | Anti-TB |
| Bacilo ácido-alcohol resistente | BAAR |
| Combinación en dosis fija | CDF |
| Concentración inhibitoria mínima | CIM |
| Derivado protéico purificado | PPD |
| Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Sintomps | DRESS |
| Error de medicación | EM |
| Estreptomicina | S |
| Etambutol | E |
| Error de medicación | EM |
| Gamma glutamil transferasa | GGT |
| Glutamato oxalacetato transaminasa | GOT |
| Glutamato piruvato transaminasa | GPT |
| Historia clínica | HC |
| Hospital Tránsito Cáceres de Allende | HTCA |
| Infección tuberculosa latente | ITBL |
| Insuficiencia renal aguda | IRA |
| Insuficiencia renal crónica | IRC |
| Intervención farmacéutica | IF |
| Isoniacida | H |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <i>M. tuberculosis</i> |
| Organización Mundial de la Salud | OMS |
| Pirazinamida | Z |
| Problema de salud | PS |
| Problemas relacionados con los medicamentos | PMR |
| Reacción adversa a fármacos antituberculosos | RAFA |
| Reacciones adversas a medicamentos | RAM |
| Resultado negativo asociado a la medicación | RNM |
| Rifampicina | R |
| Seguimiento farmacoterapéutico | SFT |
| Servicio profesional farmacéutico | SPF |
| Síndrome de inmunodeficiencia adquirida | SIDA |
| Tratamiento antirretroviral | TARV |
| Tratamiento directamente observado | TDO |
| Tuberculosis | TB |
| Tuberculosis extensamente resistente: | TB-XDR |
| Tuberculosis extrapulmonar | TBE |
| Tuberculosis multirresistente | TB-MDR |
| Tuberculosis pulmonar | TBP |
| Tuberculosis totalmente resistente | TB-TR |

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Acontecimiento adverso por medicamentos: daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento¹.

Acontecimiento adverso por medicamentos prevenibles: son aquellos AAM causados por errores de medicación. Suponen por tanto, daño y error¹.

Acontecimiento adverso por medicamentos no prevenibles: son aquellos AAM que se producen a pesar de un uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a los medicamentos (RAM)¹.

Acontecimiento adverso potencial: es un error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte, o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente¹.

Adherencia terapéutica: grado en que el comportamiento de una persona en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de un régimen alimentario o la modificación del estilo de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria^{2,3}.

Combinación en dosis fija: forma farmacéutica que incluye 2 o más principios activos en una sola unidad de administración (comprimido, gragea, ampolla, etc.)⁴.

Daño: la alteración estructural o funcional del organismo y/o todo efecto perjudicial derivado de ella. Los daños comprenden las enfermedades, las lesiones, los sufrimientos, las discapacidades y la muerte, y pueden ser físicos, sociales o psicológicos⁵.

Daño asociado a la atención sanitaria: es el daño que deriva de los planes o medidas adoptados durante la prestación de atención sanitaria o que se asocia a ellos, no el que se debe a una enfermedad o lesión subyacente⁵.

Error de medicación: cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o de lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios, o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la

prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización¹.

Evento adverso: daño no intencionado causado durante la atención sanitaria, o por consecuencia de la misma, y no relacionado con la evolución o posibles complicaciones de la enfermedad de base^{6,7}.

Farmacovigilancia: disciplina y actividades relacionadas con la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de los efectos adversos de los productos farmacéuticos⁵.

Incumplimiento terapéutico: comportamiento del paciente que no respeta las indicaciones farmacológicas ni las higiénico-dietéticas del régimen terapéutico prescrito o indicado³.

Intervención farmacéutica: cualquier acción o actividad del profesional farmacéutico, que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven⁸.

Problema de salud: cualquier queja, observación o hecho que el paciente o el médico perciben como una desviación de la normalidad, que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente⁹.

Problemas relacionados con los medicamentos (PMR): aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación⁸.

Resultado negativo asociado a la medicación (RNM): resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos⁸.

Reacción adversa a medicamentos (RAM): efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica¹.

Riesgo: la probabilidad de ocurrencia de un incidente⁵.

Salud: estado de completo bienestar físico, mental y social, y no la mera ausencia de enfermedad¹⁰.

Seguimiento farmacoterapéutico: servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente¹¹.

Seguridad del paciente: es la reducción del riesgo de daños innecesarios relacionados con la atención sanitaria hasta un mínimo aceptable, el cual se refiere a las nociones colectivas de los conocimientos del momento, los recursos disponibles y el contexto en el que se prestaba la atención, ponderadas frente al riesgo de no dispensar tratamiento o de dispensar otro⁵.

Servicio Profesional Farmacéutico: servicio profesional prestado por el farmacéutico que emplea sus conocimientos para adoptar un papel activo en la asistencia sanitaria del paciente, mediante una interacción eficaz tanto con los pacientes como con otros profesionales de la salud¹².

Tratamiento directamente observado: es la administración estrictamente supervisada de los fármacos anti-TB a los pacientes por parte de agente de salud capacitado. Consiste en la observación del paciente al deglutir cada medicamento durante todo el periodo que dure el tratamiento^{13,14}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farmacia Hosp (Madrid)* 2000; 24: 258-66.
2. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud. 2004.
3. Rodríguez Chamorro MA, Rodríguez Chamorro A, García Jiménez E. Incumplimiento terapéutico en pacientes en Seguimiento Farmacoterapéutico mediante el método Dáder en dos farmacias rurales. *Pharmaceutical care España*. 2006; 8(2): 62-68.
4. Gallardo CR, Rigau Comas D, Valderrama Rodriguez A, Roqué i Figuls M, Parker LA, Cayla J, Bofill Cosp X. Fixed-dose combinations drugs versus single-drug formulations for treating pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016.
5. World Health Organization, International Classification for Patient Safety Statement of Purpose. Marco Conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente (Versión 1.1), 2009.
6. Romero Candel G, Tejada Cifuentes F, Escudero Jiménez A, Rodenas Herráez L. Intervenciones farmacéuticas, errores de medicación y su gravedad en el área de observación de un hospital de tercer nivel. *Rev. OFIL-ILAPHAR* 2018; 28(2):115-121
7. Aranaz Andrés JM. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe, febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
8. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada; Grupo de Investigación en Farmacología. Universidad de Granada; Fundación Pharmaceutical Care (España); Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC). Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm*. 2007;48(1):5-17.
9. Comité de clasificación de la WONCA. Glosario Internacional de medicina general/familia Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 1997.
10. World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference. New York: Official Records of the World Health Organization, n° 2, 1948.
11. Foro de Atención Farmacéutica informa. Seguimiento farmacoterapéutico. *Rev Farmacéuticos* n° 329. 2007:45-48. FORO Portalfarma. Disponible en: https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forodeattfarma/Documentos/seguimiento_farm.pdf
12. Baixauli Fernández VJ, Satué de Velasco E, Gil García MI, Roig Sena JC, Villasuso Cores B, Sáenz de Buruaga Pérez de Atxa S. Propuesta de la

Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC) sobre servicios profesionales farmacéuticos en farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios* 2013;5(3):119-26.

13. A-Alpizar Campos MG. Programa de Atención Farmacéutica para pacientes con tuberculosis en el Área de Salud de Parrita. *Pharmaceutical Care-La Farmacoterapia*. 2012;1(2): 4-3.
14. B-Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Argentina; 2013.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS GENERALES

1.1. Marco teórico general y específico: tuberculosis

Hablar de tuberculosis (TB) en el siglo XXI como enfermedad reemergente en el mundo da cuenta de la dificultad aún existente para combatirla eficientemente. Es una de las enfermedades más antiguas de la humanidad que aún afecta a grandes grupos de población, particularmente de áreas marginadas y grupos vulnerables donde predomina la pobreza, la desnutrición y el hacinamiento¹⁻³.

Actualmente, continúa siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial ubicándose entre las primeras diez causas de muerte⁴⁻⁸. En 2017, hubo 10 millones de personas que se enfermaron de TB a nivel global y se registraron 1,6 millones de muertes (entre ellos, 0,3 millones de personas con VIH)³.

En Argentina, durante 2017 se notificaron 11.659 casos de TB. Hubo 706 muertes, siendo la mortalidad mayor en los varones (63 %) que en mujeres (37 %)^{5,6}. La tasa en nuestro país en este año fue de 26,47 casos por 100.000 habitantes. La tasa de notificación de casos de TB fue similar respecto al 2016: 26,5 por 100.000 habitantes^{6,7}.

El agente causal de esta enfermedad infectocontagiosa es una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Se trata de un bacilo de multiplicación lenta, sensible a la luz solar, al calor, a la luz ultravioleta y a algunos desinfectantes, pero es resistente a la desecación⁹⁻¹³.

1.2. Reservorio y vías de transmisión

El reservorio fundamental de *M. tuberculosis* es el ser humano infectado. Si el paciente desarrolla TB con localización pulmonar, puede eliminar bacilos mediante diferentes tipos de maniobras respiratorias, convirtiéndose así en fuente de infección. La enfermedad también puede transmitirse por contacto

directo a través de mucosa y de piel no intacta, pero este mecanismo es extremadamente raro^{5,9,11}.

Cuando una persona con TB pulmonar (TBP) tose, estornuda, grita, habla o canta, los bacilos se diseminan por vía aérea. De esta manera, se transmiten los microorganismos viables a un individuo susceptible a través de gotitas de saliva (gotas de flugge) de menos de 5 µm en forma de aerosoles^{2,8,9,14}.

La localización pulmonar o laríngea de la TB en pacientes que expectoran gran cantidad de bacilos aumentan el riesgo de exposición. La duración y frecuencia del contacto entre la persona sana y la enferma, las características del ambiente en que ocurre (inadecuada ventilación) también son factores que aumentan el riesgo de exposición. El 50 % de los contactos cercanos de casos de TBP con baciloscopías positivas (pacientes bacilíferos) podrían infectarse, mientras que solo se infectarían el 6 % de los contactos cercanos de los enfermos con baciloscopías negativas⁹.

Un paciente con TBP permanecerá infectante hasta tanto no se comience con el tratamiento antituberculoso (anti-TB)^{5,9}.

Una vez comenzado el tratamiento el paciente disminuirá la tos y la cantidad de bacilos diseminados por vía aérea, con lo que disminuirá la posibilidad de contagio: una vez terminada la segunda semana de tratamiento, la cantidad de bacilos desciende al 1 % de la población original⁹.

1.3. Fisiopatogenia

Tras la aspiración de gotitas de saliva aerosolizadas conteniendo *M. tuberculosis* y su depósito en los pulmones, puede ocurrir:

- Aclaramiento inmediato del organismo: en la superficie alveolar, los bacilos son internalizados por los macrófagos pulmonares y pueden conseguir inhibirlos o matarlos.
- Infección tuberculosa: paciente infectado, pero sin la enfermedad activa.

Como se muestra en la figura 1, la probabilidad de adquirir infección tuberculosa depende del grado de exposición al bacilo y de las defensas del huésped. Esta infección puede mantenerse indefinidamente en el tiempo (infección tuberculosa latente (ITBL)) pero, si fracasan los mecanismos de

defensa inmunitarios, a continuación de la infección, puede desarrollarse la enfermedad tuberculosa^{5,9}.

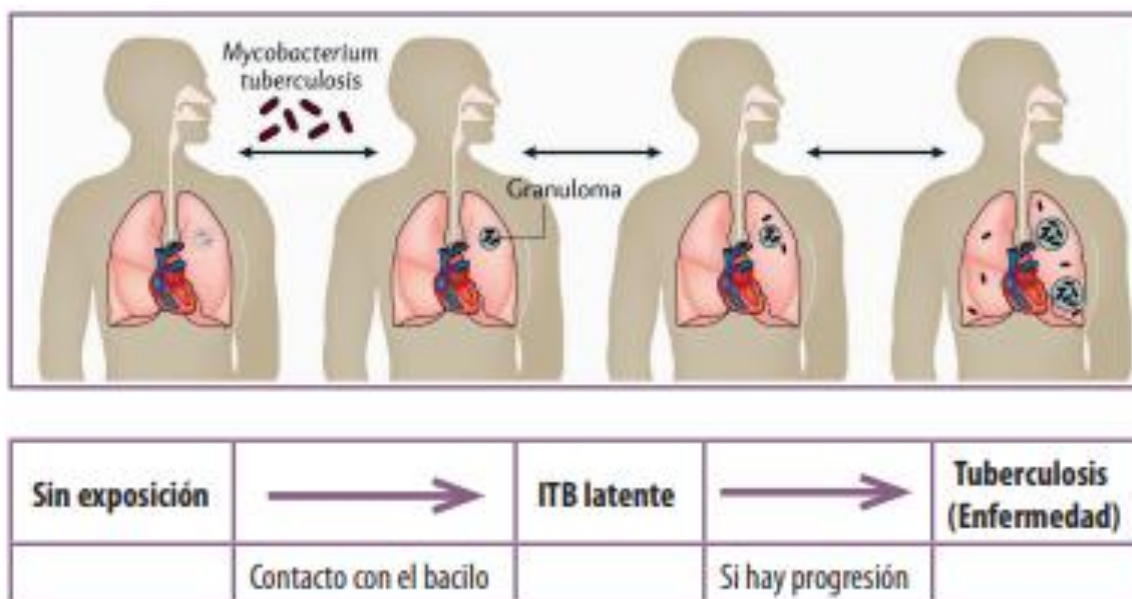


Figura 1. Transmisión de la TB y progresión de la ITBL. Adaptada de Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB, 2019⁵.

Una vez adquirida la infección tuberculosa, en el 90 % de los casos la respuesta inmunitaria es suficiente para evitar el desarrollo de la enfermedad clínica (los bacilos permanecen en estado latente en pequeños focos). En el 10 % restante, la infección progresa a enfermedad con manifestaciones clínicas^{8,15}.

Algunos factores inmunosupresores asociados a un mayor riesgo de que, luego de meses o años, una ITBL progrese a enfermedad tuberculosa (reactivación) incluyen coinfección con VIH, diabetes, corticoterapia u otros tratamientos inmunosupresores⁸.

El control de la infección por *M. tuberculosis* depende principalmente de la inmunidad celular mediada por linfocitos T. Entre las funciones que cumplen estos linfocitos se encuentran¹⁶:

- Activar macrófagos que fagocitan y matan micobacterias por fusión de lisosomas al fagosoma.
- Destruir macrófagos inmaduros que han fagocitado micobacterias pero que no pueden matarlas.

Los mecanismos que utiliza *M. tuberculosis* para eludir la respuesta inmune del huésped incluyen:

- Inhibir la fusión de lisosomas al fagosoma escapando al citoplasma y multiplicándose allí.
- Inducir citocinas inmunosupresoras que bloquean la activación de los macrófagos.
- Evitar el ataque tóxico de radicales derivados del O₂.

1.4. Tipo de poblaciones bacilares dentro del huésped

Una vez que el inóculo bacteriano logra evadir la respuesta inmune, se establecen cuatro tipos de poblaciones bacilares dentro del huésped de acuerdo con la fase de crecimiento del microorganismo y a las condiciones metabólicas del medio¹⁷:

- **Poblaciones metabólicamente activas y en crecimiento continuo:** la mayoría de los bacilos se encuentran en esta situación, con una población de 10⁷-10⁹ localizada en forma extracelular en las cavernas tuberculosas del huésped. Aparecen en el esputo y motivan los fracasos farmacológicos del tratamiento y la aparición de resistencias si no son homogéneamente eliminados.
- **Gérmenes en fase de inhibición ácida:** población de 10³-10⁵ bacilos en los que el medio ácido del interior de las células en las zonas inflamatorias o la deficiente oxigenación inhiben su crecimiento. Por lo tanto, al no tener actividad metabólica, difícilmente pueden ser eliminados por la acción de los fármacos y constituyen, junto a la población bacilar en fase de multiplicación esporádica, la denominada flora bacilar persistente, principal fuente de las recaídas bacteriológicas de la TB.
- **Gérmenes en fase de multiplicación esporádica:** población de 10³-10⁵ bacilos, localizados preferentemente en el caseum sólido, donde el pH es neutro. Presentan largos períodos “durmientes”, con ocasionales y cortos (horas) períodos metabólicos. Son los causantes, junto con los gérmenes en fase de inhibición ácida, de las recaídas bacteriológicas tras la finalización del tratamiento anti-TB.
- **Población persistente o totalmente durmiente:** no tienen actividad metabólica, por lo que no existe capacidad destructiva por parte de los fármacos y es probable que tan sólo los mecanismos de defensa individuales sean capaces de ejercer algún control sobre ellos.

1.5. Formas clínicas y sintomatología

La TB se acompaña por manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad activa. Los síntomas pueden ser sistémicos (fiebre, pérdida de apetito y peso, astenia, sudoración nocturna profusa y malestar general) y específicos de órgano, que varían en función de la localización de la enfermedad^{5,9,11}. La mayoría de los casos de TB se localizan en el pulmón, sin embargo, hay casos de TB en otros órganos (extrapulmonar)⁹.

La TBP refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial. La TB miliar se clasifica como TBP porque hay lesiones pulmonares¹.

Los síntomas iniciales inespecíficos son cansancio, dolor torácico, anorexia, fiebre, tos y pérdida de peso. Conforme progresa la enfermedad se presenta sudoración nocturna, hemoptisis y disnea^{5,9,11}.

Los síntomas específicos incluyen^{5,9,11}: tos y expectoración por más de 15 días, y expectoración con sangre (hemoptisis), con o sin dolor torácico y dificultad.

La TB extrapulmonar (TBE) refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que involucra otros órganos que no sean los pulmones. Dentro de las formas extrapulmonares destacan la TB pleural, ganglionar, genitourinaria, ósea, meníngea, laríngea y miliar^{1,9}.

Se calcula que las localizaciones extrapulmonares constituyen entre el 15 % y el 20 % de todas las formas de TB; en la asociación TB/VIH la proporción es mayor⁹.

Los síntomas generales de la TBE son similares a los de la TBP: fiebre, astenia, decaimiento, sudor nocturno, pérdida de peso, disminución del apetito y decaimiento. A estos síntomas se agregan los específicos para cada localización⁹.

1.6. Diagnóstico

Las técnicas disponibles para el diagnóstico de TB incluyen: radiológicas, bacteriológicas, histopatológicas y la prueba tuberculínica^{1,5,9,11}.

➤ **Diagnóstico radiológico:** mediante radiografía de tórax, en la TBP se puede observar afectación de los lóbulos inferiores o superiores con infiltrados,

cavitaciones, consolidaciones o patrón micronodular bilateral (TB miliar); una radiología normal en un paciente adulto prácticamente descarta el diagnóstico de TB (excepto pacientes con inmunodeficiencias). La placa de tórax no da la certeza diagnóstica que brinda la bacteriología^{5,9,11}.

- **Diagnóstico bacteriológico:** el diagnóstico de certeza de TB implica la identificación del agente causal en muestras de secreciones orgánicas o en muestras de tejidos. La sospecha clínica debe confirmarse con la bacteriología; en primera instancia con la baciloscopía y, si esta es negativa, con el cultivo^{1,9,11}.
 - ✓ **Baciloscopia:** es la observación directa, mediante el microscopio, de muestras clínicas previamente coloreadas con la tinción de Ziehl Neelsen. Una baciloscopía positiva hace el diagnóstico de la enfermedad y permite el inicio de tratamiento anti-TB de manera inmediata.^{5,9,11}. Con la baciloscopía se puede confirmar TB, detectar y evaluar la evolución de los casos infecciosos, confirmar la curación de los que completan el esquema exitosamente e identificar los que fracasan con su tratamiento⁹.
 - ✓ **Cultivo:** aporta mayor sensibilidad y especificidad que la baciloscopía, aunque también requiere más tiempo (entre 2 y 8 semanas) y es más compleja. Permite identificar el agente causal y realizar las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos^{5,9,11}.
- **Histopatología:** se pueden realizar estudios anatomopatológicos de cualquier tejido del organismo sospechoso de estar afectado por TB.^{1,9,11}.
- **Prueba tuberculínica:** pone en evidencia una infección con micobacterias reciente o antigua. Dado que sólo diagnostica infección y no enfermedad, nunca constituye un elemento diagnóstico en sí mismo sino un criterio más a considerar^{9,11}.

En la tabla 1, a modo de guía, se compara la ITBL con la TB en relación con los síntomas, infectividad y los resultados esperados utilizando como técnicas diagnósticas a la baciloscopía, cultivo y prueba tuberculínica⁵.

Tabla 1. Síntomas, infectividad y diagnóstico de ITBL y TB.

| | ITBL | TB |
|-----------------------------|-------------|-----------|
| Síntomas | Ninguno | Presentes |
| Infectividad | No | Si |
| Baciloscopia | Negativa | Positiva |
| Cultivo | Negativo | Positivo |
| Prueba tuberculínica | Positiva | Positiva |

Adaptada de: guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Argentina; 2019⁵.

1.7. Tratamiento antituberculoso

1.7.1. Fármacos antituberculosos: actualmente se cuenta con fármacos de primera y de segunda línea.

Los fármacos de primera línea, principales, o esenciales son: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E). Estos fármacos son efectivos en la mayoría de los casos^{1,5,8}.

La Rifabutina es un fármaco sustituto de R cuando ésta no puede ser utilizada por sus interacciones con fármacos antirretrovirales en pacientes con VIH. Se considera un fármaco de primera línea⁵.

Los fármacos de segunda línea son los que se utilizan en caso de reacciones adversas o resistencia a fármacos esenciales. Los tratamientos con estos fármacos deben ser indicados en centros de referencia^{1,5,9}. Entre estos fármacos se encuentran:

- ✓ Fluoroquinolonas: levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin.
- ✓ Aminoglucósidos: amikacina, capreomicina, kanamicina y estreptomycin (S). La S, previamente considerada como fármaco de primera línea, aún se utiliza en situaciones puntuales como parte del tratamiento inicial. (ej., ante hepatotoxicidad por fármacos de primera línea).
- ✓ Otros agentes: etionamida, protionamida, cicloserina, ácido para-aminosalicílico, terizidona, linezolid, clofazimina, bedaquilina, delamanid.

En los anexos 1 a 4 se describen las principales características de los fármacos de primera línea¹⁷⁻²¹.

1.7.2. Asociación de fármacos de primera línea

Son combinaciones en dosis fijas (CDF) de fármacos de primera línea formuladas en una única unidad de dosificación. Permiten disminuir los errores

de prescripción, dosificación y dispensación, como también simplificar el número de comprimidos para el paciente, haciendo más fácil la adherencia al tratamiento⁵. Las CDF provistas en Argentina por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis⁵ son las siguientes:

- ✓ Asociación doble (HR): 150 mg de H y 300 mg de R.
- ✓ Asociación triple (HRZ): 75 mg de H, 150 mg de R y 400 mg de Z.
- ✓ Asociación cuádruple (HRZE): 75 mg de H, 150 mg de R, 400 mg de Z y 275 mg de E.

1.7.3. Esquemas terapéuticos en pacientes adultos

En términos generales los esquemas deben incluir fármacos bactericidas y fármacos esterilizantes. Los fármacos bactericidas reducen rápidamente la carga bacilar, la progresión de las lesiones y la transmisión (ejemplo: H). Los fármacos esterilizantes poseen la capacidad para eliminar los bacilos persistentes, de crecimiento intermitente que son los responsables de las recaídas (ejemplo: R). En los esquemas de tratamiento se debe combinar por lo menos un fármaco bactericida y uno esterilizante, acompañados de dos más que tienen el objetivo principal de proteger a los primeros del desarrollo de resistencias¹.

El tratamiento anti-TB pretende conseguir la negativización de las baciloscopías y cultivos en el menor tiempo posible para evitar que la enfermedad se siga propagando, prevenir la aparición de resistencias y asegurar la curación completa sin recaídas^{5,11}.

Es importante que las personas con TB reciban tratamiento, terminen todos sus medicamentos y los tomen exactamente como se les haya indicado. Si no los toman en la forma correcta, las bacterias de la TB que todavía estén vivas pueden volverse resistentes a esos medicamentos. La TB resistente a los medicamentos es más difícil y costosa de tratar^{8,11,22}.

Para conseguir el éxito terapéutico del tratamiento anti-TB se tienen que cumplir estrictamente los siguientes principios^{1,11,17}: uso simultáneo de diversos fármacos, duración suficiente de tratamiento, dosificación y dosis única y adherencia al tratamiento.

La combinación de fármacos anti-TB presenta, en su conjunto, las siguientes características^{1,17,18}:

- Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistentes (la capacidad de los fármacos de eliminar la población de multiplicación esporádica se le denomina actividad esterilizante).
- Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

El tratamiento combinado con fármacos anti-TB durante un tiempo no menor a 6 meses, asegura que todos los microorganismos puedan ser erradicados de los diferentes sitios donde se encuentran alojados. Ya sea por una cuestión farmacocinética o por la efectividad de cada tuberculostático en las distintas fases de crecimiento de *M. tuberculosis*^{1,11,17}.

La dosificación se debe realizar de acuerdo con el peso. Se ha de administrar, siempre que sea posible, en dosis única matinal, con el estómago vacío, es decir al menos 1 h antes o 2 h después del desayuno, para asegurar una absorción rápida y completa. La dosis única de los fármacos consigue picos séricos elevados y activos que consiguen frenar el crecimiento de los bacilos durante periodos largos de tiempo, lo cual posibilita alargar la frecuencia de administración^{1,11,17}.

En cuanto a la adherencia, entre otros factores, esta depende de la modalidad de llevar a cabo el tratamiento:

- Tratamiento directamente observado (TDO): es la administración estrictamente supervisada de los fármacos anti-TB a los pacientes por parte de agente de salud capacitado. No se considera como TDO si la administración de medicamentos a los pacientes se pretende supervisar por un miembro de la familia o cuidador sin entrenamiento específico. Esta modalidad consiste en la observación del paciente al deglutir cada medicamento durante todo el periodo que dure el tratamiento. Para esto es recomendable que el tratamiento se descentralice, es decir, que el enfermo concurra a un servicio de salud cercano a su domicilio o lugar de trabajo, o en el domicilio del paciente, y debe ser llevada a cabo por alguien que sea aceptado por el paciente, esté formado para ello y sea supervisado por los servicios de salud. Esta estrategia de tratamiento mejora la adherencia al tratamiento y baja el riesgo de aparición de resistencia debida a la toma irregular de los medicamentos y el abandono^{2,9}.

- **Tratamiento autoadministrado:** en este caso el paciente toma los medicamentos sin supervisión, y es el único responsable de su correcta ingestión. Este régimen terapéutico genera una falta de cumplimiento elevada con el consecuente aumento de la resistencia⁹.

1.7.4. Clasificación de los pacientes según su historial previo de tratamiento antituberculoso

- **Pacientes nuevos:** nunca han sido tratados por TB o han recibido medicamentos anti-TB por menos de un mes^{5,9}.
- **Pacientes previamente tratados:** son aquellos que han recibido tratamiento anti-TB anteriormente, por más de un mes, y son diagnosticados de nuevo como enfermos de TB activa. El riesgo de que sean portadores de cepas con farmacorresistencia es mayor que en casos nuevos. Dentro de los casos previamente tratados existen 4 grupos^{5,9}:
 - **Pacientes con recaída:** fueron declarados curados o con tratamiento completo al final de su último ciclo y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB.
 - **Pacientes con tratamiento después de fracaso:** declarados como fracaso al final de su tratamiento más reciente.
 - **Pacientes con tratamiento después de pérdida de seguimiento:** declarados pérdida de seguimiento al final de su tratamiento más reciente.
 - **Otros pacientes previamente tratados:** aquellos cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o indocumentado.

Cabe señalar que los casos nuevos y las recaídas son casos incidentes de TB y que en Argentina el 90 % de las notificaciones en 2017 se clasificaron dentro de estos dos grupos^{5,6}.

1.7.5. Clasificación de los pacientes según el resultado del tratamiento antituberculoso

- **Curado:** paciente con TBP con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopía o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.
- **Con tratamiento completo:** paciente que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, pero sin constancia que muestre que la baciloscopía o

el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y, al menos en una ocasión anterior, fueron negativos, porque las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no estén disponibles.

- **Con fracaso de tratamiento:** paciente con baciloscopía o cultivo de esputo positivo en el mes 5 o posterior durante el tratamiento.
- **Fallecido:** paciente que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.
- **Con pérdida en el seguimiento:** paciente que no inició tratamiento o lo interrumpió durante 2 meses consecutivos o más.
- **No evaluado:** paciente que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce^{5,9}.

Los pacientes con tratamiento exitoso incluyen aquellos con tratamiento completo más los curados⁵.

1.7.6. Tratamiento de la TB farmacosenible: el tratamiento estándar para pacientes con TB sensible consta de dos fases^{1,5,9}:

- **Fase inicial (primera fase):** el objetivo es lograr reducir rápidamente el número de bacilos activos y de esa forma disminuir la severidad de la enfermedad, previniendo la muerte y la transmisión. Consta de dos meses de tratamiento con cuatro fármacos: H, R, Z (potente asociación bactericida) y E (ayuda a prevenir la emergencia de cepas resistentes).
- **Fase de continuación o consolidación (segunda fase):** su objetivo es erradicar toda la población de bacilos presentes en el organismo, ya sin capacidad replicativa intensa, para alcanzar la curación y evitar la recaída de la enfermedad. Tanto en la TBP como TBE consta habitualmente de cuatro meses de tratamiento con dos fármacos: H y R.

En la tabla 2 se muestra un resumen de los tratamientos para los casos de TB farmacosenible teniendo en cuenta las presentaciones de comprimidos en CDF provistas por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.

Tabla 2. Tratamiento estándar para TB farmacosensible.

| Caso de TB farmacosensible | | Esquema fase inicial | | Esquema fase de continuación | |
|----------------------------|----------|-----------------------------|-------------------|--|---|
| | | HRZ + E ^a | HRZE ^a | Tratamiento diario con HR ^b | Tratamiento trisemanal con HR + H 300 mg ^b |
| Peso | < 40 Kg | 2 comp HRZ + 2 comp E | 2 comp HRZE | 1 comp HR | 1 comp HR + 1 comp H |
| | 40–55 Kg | 3 comp HRZ + 3 comp E | 3 comp HRZE | 2 comp HR | 2 comp HR + 1 comp H |
| | > 55 Kg | 4 comp HRZ + 4 comp E | 4 comp HRZE | 2 comp HR | 2 comp HR + 1 comp H |
| Duración | | 2 meses | 2 meses | 4 meses | 4 meses |

Adaptado de: Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Argentina; 2013⁹. ^a Puede administrarse uno u otro esquema de acuerdo con la disponibilidad del medicamento. ^b Se sigue uno u otro esquema según indicación médica. Comp: comprimido.

Codificación de los tratamientos: los distintos regímenes de tratamientos pueden identificarse con un código estándar, que incluye la abreviatura del medicamento y la duración de la fase del mismo en meses. Además, en caso de que el tratamiento no fuera diario, se incluye un número subíndice después de la letra, que indica el número de dosis por semana.

Ejemplos:

- ✓ 2HRZE/4HR: fase inicial de 2 meses con H, R, Z y E, en forma diaria. Fase de continuación de 4 meses con H y R, en forma diaria.
- ✓ 2HRZE/4H₃R₃: fase inicial de 2 meses con H, R, Z y E, en forma diaria. Fase de continuación de 4 meses con H y R, tres veces por semana^{5,9}.

Algunas veces, se presentan situaciones que requieren extender la fase inicial, por ejemplo⁹:

- Por 1 mes más si la baciloscopía del segundo mes es positiva. En caso de que la baciloscopía del tercer mes también sea positiva se prolongará esta fase otro mes más en espera de la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos.
- Si existieron suspensiones transitorias del tratamiento, por ejemplo, por efectos adversos. Si la interrupción duró menos de 14 días, recuperar las dosis hasta completar las correspondientes el total de la primera fase. Si la interrupción fue mayor a los 14 días, reiniciar el tratamiento desde el inicio.

En el caso de la fase de continuación, las circunstancias por las cuales el tratamiento debe prolongarse a expensas de la segunda fase incluyen^{1,5,9}:

- TB ósea o articular: 2HRZE / 7HR (total 9 meses).
- TB con compromiso de SNC: 2HRZE / 10HR (total 12 meses).
- Tratamientos cuya primera fase no pudo incluir Z: 7 meses de consolidación (total 9 meses).
- Pacientes con TB sensible con lesiones extensas, cavitarias y cultivo de control positivo a los dos meses: 2HRZE / 7HR (total 9 meses).

1.7.7. Tratamiento de la TB farmacorresistente: la farmacorresistencia, es aquella condición en la que *in vitro* se confirma la presencia de cepas infectantes de *M. tuberculosis* resistentes a los fármacos de primera o segunda línea^{8,9}. Según el grado y perfil de resistencia antimicrobiana, la TB se clasifica en^{8,9}:

- *Monorresistente*: resistencia a un solo fármaco anti-TB de primera línea.
- *Polirresistente*: la resistencia se manifiesta a más de un fármaco anti-TB de primera línea, pero sin comprender simultáneamente a H y R.
- *Multirresistente* (TB-MDR): resistencia al menos a H y R, con o sin el agregado de resistencia a otros fármacos.
- *Extensamente resistente* (TB-XDR): resistencia a fármacos de primera línea (H+R como mínimo) más algún inyectable de segunda línea como kanamicina, amikacina o capreomicina y una fluoroquinolona con acción anti-TB, como mínimo.
- *Totalmente resistente* (TB-TR) o panresistente: se refiere a la TB que presenta resistencia a todos los fármacos de primera y segunda línea.

Para cada tipo de TB farmacorresistente existen esquemas terapéuticos definidos. En todos estos casos, el tratamiento debe ser guiado por centros de referencia^{8,9}.

1.7.8. Retratamiento: en los casos de recaída o nuevo inicio de tratamiento tras una pérdida en el seguimiento, el esquema recomendado también consiste en 2HRZE / 4HR siendo fundamental el cultivo y las pruebas de sensibilidad al inicio, con la posterior modificación del esquema en caso de informarse resistencia.

En los casos de fracaso terapéutico u otros grupos con alta probabilidad de presentar TB multirresistente deben comenzar un régimen para TB MDR empírico, que se ajustará al conocer los resultados del antibiograma^{1,5}.

1.7.9. Tratamiento de la TB en situaciones especiales

➤ **Pacientes con VIH/SIDA:** la TB acelera la progresión de la infección por VIH a SIDA y, con ello, a la muerte. La infección por VIH causa una disminución de la inmunidad empeorando la evolución y la mortalidad por TB. Por ello es fundamental establecer servicios integrados de TB/VIH⁵ buscando activamente TB en todo paciente con diagnóstico de VIH y realizando la prueba de VIH en todo paciente con sospecha o diagnóstico de TB.

El tratamiento comparte los mismos principios, fármacos y forma de administración que el tratamiento de la TB en las personas no infectadas por VIH^{5,11,23}. En pacientes con TBP con bajo riesgo de recaída (sin cavitación, con cultivo negativo a los 2 meses de tratamiento, con recuento de linfocitos CD4 > 100/mL y tratamiento actual con antirretrovirales), se puede optar por tratamiento estándar de 6 meses^{11,23}. En el resto de las presentaciones clínicas o con riesgo de recaídas se recomienda prolongar la fase de continuación al menos 7 meses^{11,23}.

En los pacientes bajo tratamiento anti-TB y que luego deben comenzar con antirretrovirales, el tiempo de inicio variará con la situación clínica e inmunológica del paciente². En la tabla 3 se muestra las recomendaciones de inicio del tratamiento antirretroviral (TARV) en pacientes con VIH y TB según el recuento sanguíneo de linfocitos CD4^{5,23}.

Tabla 3. Tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral según niveles de linfocitos CD4.

| Recuento de CD4 (cel/mL) | Inicio de TARV post inicio con tuberculostáticos | Comentarios |
|--------------------------|--|--|
| ≤ 50 | 2 semanas (plazo máximo) | ✓ Comenzar una vez comprobada la tolerancia a fármacos anti-TB. ✓ Reduce riesgo de muerte y de progresión a SIDA ✓ Mayor riesgo de empeoramiento del cuadro clínico inicial (síndrome de reconstitución inmune). |
| 50-200 | 4 – 8 semanas | ✓ Al mejorar la inmunidad contribuiría a mejorar la respuesta a tuberculostáticos. |
| > 200 | 8 – 12 semanas | ✓ Reduce las interacciones farmacológicas. |

Adaptado de: Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. Uruguay, 2017²³.

Este abordaje terapéutico persigue minimizar las complejas interacciones entre tuberculostáticos y antirretrovirales, potenciales efectos adversos y toxicidades solapadas²³.

Se destacan las interacciones entre las R con los antirretrovirales. La R disminuye en un 75-90 % las concentraciones plasmáticas de las dosis de los inhibidores de proteasas (atazanavir, ritonavir, darunavir, lopinavir) por lo que no deben utilizarse en conjunto. Si deben incluirse estos antirretrovirales, la opción recomendada es el reemplazo de R por rifabutin^{5,23}.

Este efecto es menos evidente sobre los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (efavirenz, emtricitabina, tenofovir) y varios estudios clínicos demuestran su eficacia sin necesidad de modificar las dosis. El uso de un régimen en base a efavirenz constituye el estándar de cuidados en pacientes que recibirán su primer TARV^{5,23}.

- **Pacientes con insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), los fármacos anti-TB que se utilizan son los mismos que en el tratamiento convencional, pero los esquemas de administración difieren en los estadios avanzados de enfermedad renal (Tabla 4)^{9,23}.

Tabla 4. Grados de enfermedad renal crónica.

| | |
|-------------|---|
| IRC Grado 1 | Función y clearance de creatinina normales con alteraciones del tracto urinario (Ejemplo: poliquistosis renal). |
| IRC Grado 2 | Clearance de creatinina 60-90 ml/min. |
| IRC Grado 3 | Clearance de creatinina 30-60 ml/min. |
| IRC Grado 4 | Clearance de creatinina 15-30 ml/min. |
| IRC Grado 5 | Clearance de creatinina menor a 15ml/min, con o sin diálisis. |

Adaptado de: Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. Uruguay, 2017²³.

El ajuste de las dosis e intervalo se debe realizar en pacientes con IRC con filtrado glomerular menor a 30 ml/min (estadio IV, V y hemodiálisis) (Tabla 5). No existen suficientes datos para indicar el ajuste de las dosis en pacientes con descenso del clearance pero con valores mayores de 30 ml/min²³. En términos generales, cuando se deba ajustar la posología se recomienda el aumento del intervalo entre dos dosis y no la disminución de la dosis debido a que son fármacos con actividad concentración dependiente y dosis bajas reducirían la efectividad y expondrían al desarrollo de resistencia²³.

Tabla 5. Ajustes de posología de fármacos antituberculosos en enfermedad renal crónica (Grado IV, V y hemodiálisis).

| Fármaco | Dosis y frecuencia |
|---------------|--|
| H | 300 mg/d o 15 mg/Kg/d (máx. 900 mg) |
| R | 50 Kg < 450 mg/d o ≥ 50 Kg 600 mg/d o 3 veces/semana |
| Z | 25-35 mg/Kg 3 veces/semana |
| E | 15-20 mg/Kg/d 3 veces/semana |
| S | 15 mg/Kg/d o 3 veces/semana |
| Levofloxacina | 750-1000 mg/d o 3 veces/semana |
| Amikacina | 15 mg/Kg/d o 3 veces/semana |

Adaptado de: Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. Uruguay, 2017²³.

La H y R generalmente no requieren del ajuste de dosis ni del intervalo debido a que se metabolizan en el hígado y se eliminan en bajo porcentaje en la orina. La Z y el E sí requieren ajuste de dosis en los estadios IV, V y en hemodiálisis. Ambos fármacos se pueden filtrar y se han encontrado en el líquido de diálisis, por lo cual se deben administrar post-diálisis. Por esta razón, en pacientes con estadios avanzados de IRC se prescindirá de CDF en la primera fase del tratamiento anti-TB debido a que estas presentaciones no permiten realizar ajustes de dosis^{18,23}.

En los pacientes en hemodiálisis se recomienda administrar todos los fármacos 3 veces por semana, en forma inmediatamente posterior a la misma, lo que favorece además la observación directa de la toma²³.

- **Pacientes con insuficiencia hepática:** con relación a la utilización de fármacos de primera línea, la Z se ha considerado históricamente el de mayor riesgo. Aunque se ha reportado que las dosis utilizadas actualmente no supondrían un riesgo de toxicidad hepática diferente al de la R o H, se recomienda evitar su uso en los pacientes con hepatopatía²³.

Actualmente, se plantea un tratamiento anti-TB estándar iniciando con los 4 fármacos de primera línea (H, R, Z y E) en aquellos pacientes portadores de enfermedad hepática crónica que se encuentren asintomáticos y reúnan las siguientes condiciones^{9,23}:

- Sin alteraciones en las transaminasas ni el nivel de bilirrubina basal.

- Con posibilidades de monitorización clínica y de función hepática frecuentes.
- Que no presenten otros elementos que aumenten el riesgo de hepatotoxicidad como edad mayor a 60 años, consumo activo de bebidas alcohólicas u otros hepatotóxicos, coinfección con VIH o desnutrición severa.

En pacientes con enfermedad hepática crónica estable o con cirrosis compensada, menores de 60 años, se puede plantear un tratamiento que incluya dos fármacos de primera línea: H y R. Las opciones terapéuticas que se plantean son²³: 2HRE (con o sin S) / 7HR ó 9HRE.

En los pacientes con cirrosis sintomática o insuficiencia hepática avanzada o mayores de 60 años se recomienda utilizar un sólo fármaco de primera línea, de preferencia R, teniendo en cuenta que es un fármaco fundamental en los esquemas de tratamiento anti-TB, por su acción bactericida y principalmente esterilizante. El plan terapéutico recomendado es²³: RE + fluorquinolona por 9 a 12 meses.

En los pacientes con hepatopatopatías descompensadas o cirrosis avanzada se plantea realizar tratamiento sin fármacos hepatotóxicos: ES + fluorquinolona durante 18 a 24 meses.

- **Pacientes embarazadas y en periodo de lactancia:** se recomienda el mismo tratamiento estándar con fármacos de primera línea. A pesar de que todas atraviesan la placenta, no se han demostrado efectos teratogénicos, con excepción de los aminoglucósidos que puede generar ototoxicidad fetal y por tal razón no deben utilizarse^{5,18,23}. La lactancia debe continuar y no se debe separar al bebé. La pequeña concentración de fármacos que pasa a la leche materna no es tóxica para el lactante. Si la madre posee baciloscopia positiva en esputo, debe utilizar un barbijo durante el amamantamiento^{5,18,23}.

1.7.10. Quimioprofilaxis o tratamiento de la infección tuberculosa latente: sólo se debe prescribir a quienes se ha descartado una TB activa^{5,18}. El diagnóstico (prueba tuberculínica positiva) y el tratamiento de la ITBL en pacientes adultos debe realizarse sistemáticamente en aquellos que presenten un gran riesgo de progresar a enfermedad tuberculosa^{5,18}:

- Pacientes con VIH, independientemente del recuento de linfocitos CD4.

- Pacientes sin VIH con algún tipo de compromiso inmunológico: pacientes en diálisis, pacientes en preparación para un trasplante, etc.
- Menores de 20 años, independientemente de exposición previa conocida y que presenten algún grado de inmunosupresión.

En estos casos, el tratamiento de elección es: H, una toma diaria, durante 6 meses^{5,18}. Como alternativa también son efectivos los siguientes esquemas⁵: HR en tomas diarias durante 3 meses, R en una toma diaria durante 3-4 meses ó Rifapentina + H semanalmente durante 3 meses.

1.8. Farmacovigilancia y reacciones adversas a fármacos antituberculosos

La farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relacionadas a la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los efectos adversos o cualquier otro posible problema relacionado con los medicamentos. Todos los medicamentos pueden producir reacciones adversas, aún si se utilizan en las dosis terapéuticas e indicación correcta²⁴.

Las reacciones adversas a fármacos anti-TB (RAFA) pueden ser la causa de cambios en el régimen de tratamiento, el uso de fármacos menos activos y posiblemente más tóxicos, incrementando los costos de tratamiento, así como el número de hospitalizaciones. Estas reacciones pueden causar la interrupción o el abandono del tratamiento, con el consiguiente aumento de la resistencia adquirida, el fracaso del tratamiento, aumento del número de casos de TB y el número de muertes^{8,9}.

La frecuencia de RAFA señalada en la literatura es variable y oscila entre 2 y 15 % para los fármacos de primera línea, siendo mayor para los restantes grupos de fármacos. Las reacciones severas que determinan suspensión definitiva de un fármaco se encuentran entre 4 y 7 %¹.

La aparición de RAFA es más frecuente en la primera fase de tratamiento, principalmente las graves, por lo cual el seguimiento debe ser más exhaustivo. En la tabla 6 se describen los factores que aumentan el riesgo de desarrollar RAFA y que se deben tener en cuenta desde el inicio del tratamiento para la correcta monitorización del mismo^{1,24}.

Tabla 6. Factores de riesgo que favorecen la aparición de RAFA.

| | |
|-----------------------------|----------------------------------|
| Ancianos | Atopía |
| Desnutrición | Diabetes |
| Embarazo y puerperio | Antecedentes de RAFA en familiar |
| Alcoholismo | Polimedicación |
| Insuficiencia hepática | Tratamientos irregulares |
| Insuficiencia renal crónica | Formas graves de TB |
| VIH | Anemia |

Las RAFA se clasifican en^{9,18,24}:

- **Menores:** normalmente no es necesario suspender el tratamiento anti-TB.
- **Mayores:** generalmente requieren la suspensión del tratamiento.

Si el efecto adverso es leve y no peligroso, la mejor opción es continuar el tratamiento con la ayuda de fármacos auxiliares si es necesario. Algunos efectos adversos pueden desaparecer o disminuir con el tiempo y los pacientes pueden seguir recibiendo el tratamiento estipulado^{1,18,24}.

Una RAFA mayor determina la suspensión de la totalidad de los fármacos por un período de tiempo variable. En ese momento se debe evaluar la situación clínica del paciente para definir la conducta a seguir: esperar hasta la normalización del órgano afectado y reintroducir fármacos de primera línea o utilizar fármacos de otros grupos^{1,5,18}. El objetivo siempre será reintroducir todos o el máximo de fármacos de primera línea posible, recordando que la eficacia de los tratamientos en términos de curación se reduce cuando este objetivo no se logra¹.

En las tablas 7 y 8 se exponen las principales RAFA y su severidad causadas por los fármacos de primera línea y S^{9,18,19}.

Tabla 7. RAFA menores.

| Efecto adverso | Fármaco/s probablemente responsable/s |
|--|---------------------------------------|
| Intolerancia digestiva: anorexia, náuseas, dolor abdominal | H, R, Z, E |
| Dolores articulares | H, Z |
| Neuropatía periférica | H |
| Somnolencia o insomnio, cefalea, ansiedad, euforia | H |
| Síndrome pseudogripal (fiebre, malestar, temblores, cefalea, mialgias) | R |
| Orina/sudor/lágrimas anaranjadas | R |
| Hiperuricemia con o sin síntomas | Z |

Tabla 8. RAFA mayores.

| Efecto adverso | Fármaco/s probablemente responsable/s |
|--|---------------------------------------|
| Exantema cutáneo o hipersensibilidad moderada a grave | H, R, Z, E, S |
| Hipoacusia, acúfenos, vértigo, nistagmus | S |
| Hepatotoxicidad | H, R, Z |
| Psicosis, crisis convulsiva, encefalopatía tóxica o coma | H |
| Neuritis óptica | E |
| Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitosis, vasculitis | R |
| Nefritis intersticial. Insuficiencia renal aguda | R |

1.8.1. Manejo de las RAFA

Intolerancia digestiva: las náuseas, vómitos y epigastralgia se controlan habitualmente con medidas sintomáticas utilizando antieméticos, inhibidores de la bomba protones, etc. En caso de persistir se tendrán en cuenta diferentes opciones como administrar el tratamiento después de un desayuno liviano o antes de acostarse o, también se puede mejorar fraccionando la dosis durante los primeros días, ingiriendo los fármacos después del desayuno y al acostarse^{1,25}.

Hepatotoxicidad: tres de los fármacos del esquema estándar utilizado en TB farmacosenible (R, H y Z) son potencialmente hepatotóxicos. Los tres fármacos interactúan entre sí y con otros fármacos, lo que puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad^{2,20}. Se debe realizar un relevamiento de los fármacos que el paciente recibe habitualmente y las posibles interacciones con los fármacos anti-TB¹.

En la práctica, se observa que la monitorización de las enzimas hepáticas resulta útil para detectar casos de pacientes asintomáticos que podrían desarrollar una insuficiencia hepática de proseguirse con el tratamiento anti-TB¹. Previo al inicio del tratamiento se debe realizar un análisis de laboratorio evaluando las enzimas hepáticas glutamato oxalacetato transaminasa (GOT) y glutamato piruvato transaminasa (GPT), bilirrubina total, las cuales se monitorizarán durante todo el tratamiento. Otras enzimas como fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa (GGT) tienen un significado clínico controvertido por lo cual su alteración en forma aislada no debe considerarse^{1,24}.

Los síntomas de hepatotoxicidad son los propios de una hepatitis aguda infecciosa: dolor abdominal, astenia, vómitos, ictericia, etc. Frente a la sospecha de la misma se deben suspender el tratamiento anti-TB y solicitar: análisis de laboratorio de enzimas hepáticas y bilirrubina total, ecografía abdominal y serología para hepatitis B y C. Se debe revisar el tratamiento anti-TB con relación a las dosis/Kg/peso de los fármacos empleadas y el uso de otros fármacos por parte del paciente¹.

En la figura 2 se describe un esquema de manejo de la hepatotoxicidad en cuanto a las conductas terapéuticas a tomar¹.

En la literatura existen diferentes opciones para la reintroducción de los fármacos sin que exista evidencia científica suficiente a favor de una de ellas en particular. Para la reintroducción de los distintos fármacos se debe tener en cuenta el patrón de lesión hepática¹:

1. Patrón funcional o mixto (más frecuente): se comenzará administrando R a una dosis de 150 mg/día ascendiendo 150 mg cada 3 días hasta llegar a 600 mg/día. Una vez alcanzada la misma se comienza la reintroducción de la H.
2. Patrón colestático: se comenzará administrando H a una dosis de 100 mg/día ascendiendo 100 mg cada 3 días hasta llegar a 300 mg/día. Una vez alcanzada la dosis total se comenzará le reintroducción de la R.

Luego se introduce la Z, comenzando por 400 mg/día y ascendiendo 400 mg/día cada 3 días hasta llegar a la dosis total. En caso de hepatotoxicidad moderada o severa o existencia de afectación hepática de base, se sugiere excluir la Z definitivamente.

Se debe realizar un hepatograma cada 48-72 h durante la reintroducción de los fármacos, luego semanalmente durante el primer mes y luego en forma mensual. Se informará al paciente sobre síntomas sugestivos de afectación hepática y la consulta precoz a su médico tratante¹.

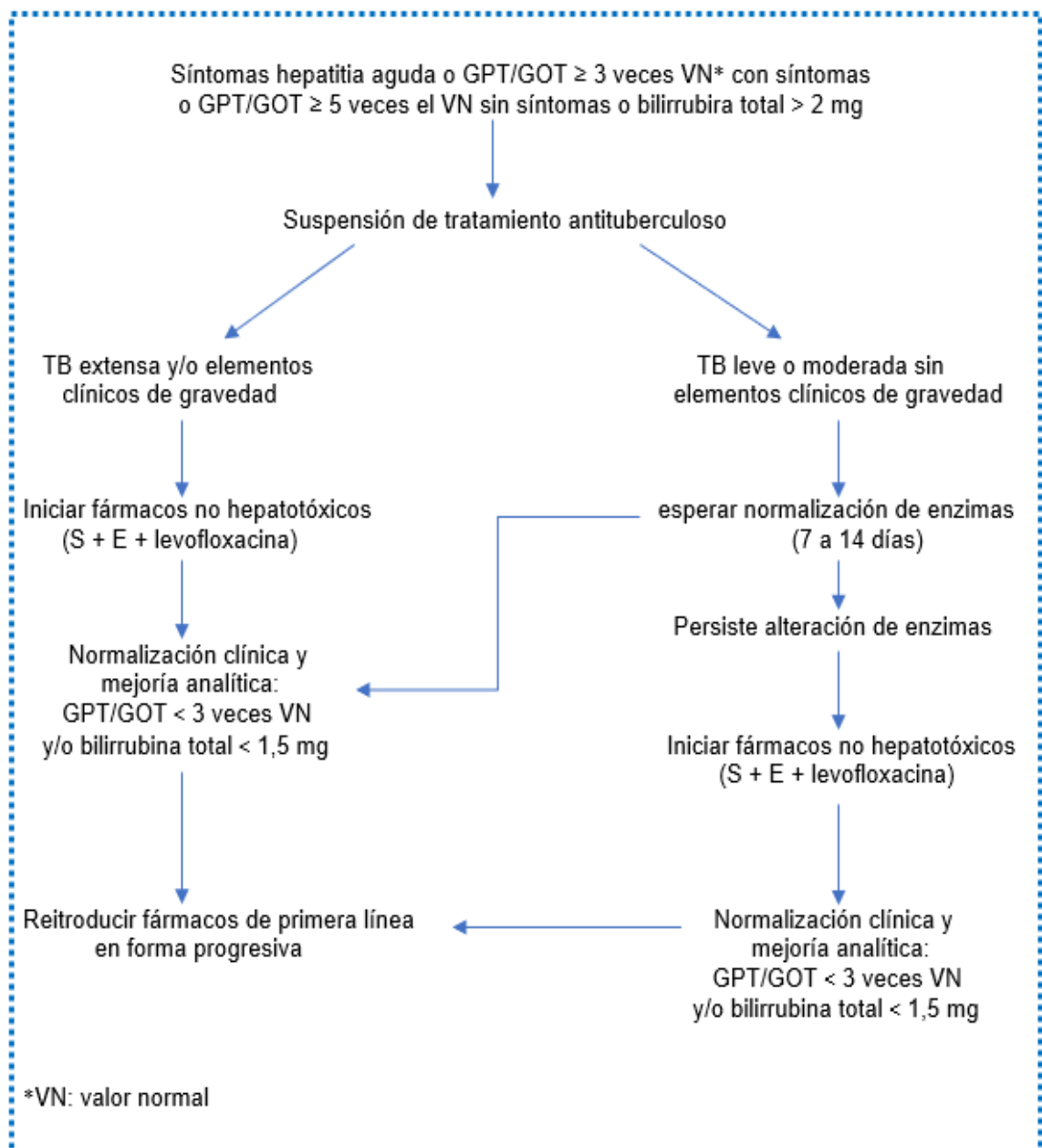


Figura 2. Conducta terapéutica en pacientes con hepatotoxicidad (Adaptado de Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. Uruguay, 2016)¹.

Reacciones de hipersensibilidad cutáneas: las reacciones alérgicas aparecen en general en el primer mes de tratamiento y son de diferente tipo y grado¹:

- Erupciones localizadas o generalizadas son las manifestaciones más frecuentes, pudiendo ser de tipo exantema eritematoso, macular o urticariano.
- Lesiones vesiculosas de piel y/o mucosas que se pueden asociar (en forma infrecuente) a exfoliación como ocurre en el Síndrome de Stevens-Johnson. En forma esporádica se puede observar aparición de compromiso respiratorio o shock anafiláctico.

En reacciones leves, la conducta puede ser no suspender el tratamiento anti-TB o hacerlo transitoriamente, asociando antihistamínicos tópicos y sistémicos¹.

En caso de mayor gravedad se debe suspender el tratamiento e identificar el fármaco responsable comenzando a administrar dosis pequeñas de los fármacos esenciales del esquema anti-TB, en orden de importancia: R, H, Z y E. Si el fármaco introducido no origina reacciones se prosigue con el siguiente¹.

Si reaparecen las lesiones cutáneas, se debe suspender definitivamente el fármaco involucrado y elaborar un esquema alternativo que contenga fármacos bactericidas y esterilizantes necesarios para asegurar la curación¹.

Se ha registrado con el uso de los fármacos anti-TB el desarrollo de síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), el cual se define como una farmacodermia grave caracterizada por exantema, adenopatías, fiebre, eosinofilia y afectación visceral: hígado (más frecuente), riñones y pulmones. El síndrome de DRESS, en referencia a los fármacos anti-TB se ha descrito en forma más frecuente asociado a la R, aunque los otros fármacos también lo pueden desencadenar. Se instala entre las 2 a 8 semanas del inicio del tratamiento y determina la suspensión de drogas por tiempos prolongados. El tratamiento indicado es con antihistamínicos y corticoides^{1,26}.

La reintroducción de tuberculostáticos en el síndrome de DRESS se realiza comenzando con quinolonas, S, E y posteriormente H, R y Z¹.

Coloración marrón rojiza de orina, saliva y lágrimas: pueden observarse por la administración de R. Carece de importancia y no debe hacerse ningún tratamiento. Advertir a las personas que usan lentes de contacto ya que pueden teñirse en forma irreversible^{1,5}.

Artralgias y síndrome gotoso: estos síntomas están asociados a la administración de Z y el tratamiento es sintomático con antiinflamatorios no esteroideos^{1,5}.

Síndrome pseudogripal: síntomas como artralgias, fiebre, rinitis se pueden observar durante la administración intermitente de la R. Los síntomas regresan con disminución de la dosis o pasaje a una frecuencia de administración diaria^{1,18}.

Trastornos neurológicos: la polineuropatía sensitiva causado por la H es dosis-dependiente, por lo cual no se debe sobrepasar la dosis de 300 mg/día. Se obtiene mejoría con el suplemento de piridoxina 100 a 200 mg/día sin necesidad de suspender el tratamiento anti-TB. En las personas con factores de riesgo como diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, embarazo y desnutrición se sugiere administrar en forma sistemática piridoxina 25 mg/día en forma preventiva^{1,9}.

El mecanismo por el cual la H induce neurotoxicidad radica en inhibir la transformación de piridoxina a su forma activa, piridoxal-fosfato (coenzima que interviene en varias transformaciones metabólicas a nivel neuronal)²⁷.

En forma menos frecuente se pueden observar efectos a nivel central: euforia, excitación, insomnio y convulsiones^{1,18}.

Alteraciones hematológicas: si bien son infrecuentes, se han descrito púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica aguda asociada a la administración de R, principalmente en la pauta intermitente, tratamientos irregulares o con la reintroducción de la droga. Estas alteraciones pueden ser de instalación aguda y evolución grave, mediadas por anticuerpos a la R y no predecibles^{1,18}.

Afectación renal: la afectación más frecuente es la nefropatía túbulo-intersticial, que se observa principalmente en la segunda fase de tratamiento. Se asocia a la R y sería por mecanismos de hipersensibilidad; puede evolucionar a insuficiencia renal aguda (IRA) y por lo general retrocede con la suspensión del fármaco¹.

Se han descrito, casos aislados de otras formas de afectación renal como necrosis tubular aguda y glomerulonefritis aguda con desarrollo de IRA que también mejora con la suspensión de los fármacos (R y S)¹.

1.8.2. Prevención de RAFA

Algunas de las medidas que se pueden aplicar para reducir la probabilidad de aparición de RAFA incluyen¹:

- Valorar al paciente previo al inicio del tratamiento en relación con la forma de TB, factores de riesgo asociados a RAFA, existencia de RAFA en el pasado, etc.

- Indicación correcta de la dosis de los fármacos (mg/Kg/d); en caso de CDF ajustar según rango peso.
- Investigar otros fármacos y drogas que utiliza el paciente.
- Seguimiento clínico y farmacoterapéutico en forma periódica
- Información al paciente sobre eventuales RAFA.

1.8.3. Principales interacciones medicamentosas y alimenticias.

Al inicio del tratamiento anti-TB, los pacientes deben proporcionar una lista de los medicamentos que estén usando para evitar interacciones entre medicamentos⁸.

1.8.3.i. Isoniacida

- ✓ *Interacciones de H con alimentos:* la H debe administrarse con el estómago vacío (por lo menos una hora antes de la ingesta de alimentos). Su absorción puede disminuir 50-60% en presencia de alimentos, sobre todo ricos en carbohidratos^{1,19,28}.

La H inhibe la enzima monoaminooxidasa, por lo que se debe evitar la ingestión concomitante con alimentos ricos en tiramina e histamina, como ciertos tipos de quesos y pescados. Los síntomas de estas asociaciones incluyen palpitaciones, sudoración, enrojecimiento facial, escalofríos, dolor de cabeza, diarrea, eritema y picazón¹⁹.

- ✓ *Interacción de H con otros medicamentos:* requiere un medio ácido para su absorción por lo cual los antiácidos deben administrarse por lo menos una hora después de la H^{1,19}.

La H es un inhibidor enzimático de las de algunas del sistema citocromo P450 (CYP450). Esta acción inhibidora puede elevar la concentración plasmática de algunos medicamentos a niveles tóxicos^{19,28}.

En la tabla 9 se muestran las principales interacciones medicamentosas de H^{19,28}.

Tabla 9. Principales interacciones farmacológicas de Isoniacida.

| Fármacos cuyas concentraciones aumentan con H | |
|---|------------------------|
| Carbamazepina | Anticoagulantes orales |
| Fenitoína | Teofilina |
| Diazepam | Ácido valproico |

1.8.3.ii. Rifampicina

- ✓ *Interacciones de R con alimentos:* R debe administrarse con el estómago vacío. Disminuye un 25-30% su absorción en presencia de alimentos^{1,19}.
- ✓ *Interacción de R con otros medicamentos:* requiere un medio ácido para su absorción por lo cual los antiácidos deben administrarse por lo menos una hora después de la R^{1,19}.

La R es un potente inductor del sistema del citocromo P450 (CYP450), incluidas las subfamilias CYP3A y CYP2C, que representan más del 80% de las isoenzimas CYP450. Por lo tanto, la R puede aumentar el metabolismo de numerosos medicamentos que son metabolizados parcial o totalmente por CYP450 cuando se administran de forma conjunta. Se debe tener en cuenta este hecho para realizar ajustes de las dosis y controles específicos durante el tratamiento anti-TB^{1,8,19,28}.

En la tabla 10 se muestran las principales interacciones medicamentosas de R^{1,8,19,28}.

Tabla 10. Principales interacciones farmacológicas de Rifampicina.

| Grupo de fármacos | Fármacos cuyas concentraciones disminuyen con R |
|---|--|
| Antivirales | <ul style="list-style-type: none">• Inhibidores de las proteasas: atazanavir, ritonavir, darunavir, lopinavir• Inhibidores de la transcriptasa reversa: zidovudina, saquinavir, efavirenz |
| Antimicrobianos | Macrólidos, doxiciclina, fluconazol, itraconazol, voriconazol, ketoconazol |
| Terapia Hormonal | Anticonceptivos (orales, parches transdérmicos), levotiroxina |
| Anticoagulantes | Warfarina, acenocumarol |
| Anticonvulsivantes | Fenitoína, lamotrigina |
| Inmunosupresores | Ciclosporina, tacrolimus |
| Agentes cardiovasculares | Verapamilo, diltiazem, digoxina, enalapril, losartán, quinidina, mexiletina, propafenona, propranolol |
| Hipoglicemiantes orales | Sulfonilureas |
| Psicotrópicos | Benzodiazepinas, haloperidol, quetiapina, sertralina, zopiclona, zolpidem, nortriptilina |
| Analgésicos narcóticos | Metadona, morfina, oxicodona |
| Antagonistas selectivos de los receptores de serotonina | Ondansetrón |
| Antiestrógenos | Tamoxifeno |

1.8.3.iii. Pirazinamida

- ✓ *Interacciones de Z con alimentos:* la absorción de Z se ve afectada en forma mínima con los alimentos¹.
- ✓ *Interacción de Z con otros medicamentos:* los antiácidos no interfieren en la absorción de este fármaco¹⁹.

La R, la H y la etionamida pueden potenciar los efectos tóxicos de la pirazinamida. La combinación con zidovudina puede reducir la acción de la Z. La Z antagoniza los efectos del probenecid y disminuye la concentración sérica de ciclosporina. La Z puede aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico y puede requerir un ajuste de las dosis de allopurinol y colchicina en pacientes con gota¹⁹.

1.8.3.iv. Etambutol

- ✓ *Interacciones de E con alimentos:* a absorción de E se ve afectada en forma mínima con los alimentos¹.
- ✓ *Interacción de E con otros medicamentos:* los antiácidos pueden reducir la concentración máxima del fármaco en un 28 %. Se sugiere espaciar la administración de medicamentos. La etionamida puede exacerbar los efectos tóxicos del E¹⁹.

1.8.4. Notificación de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos

Si el paciente manifiesta algún evento adverso durante el tratamiento anti-TB, es importante reportar el caso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Para ello, se establece la notificación espontánea de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, la que consiste en comunicar por escrito dicho evento en un formulario expresamente creado para tal fin²⁹.

1.9. Contexto institucional

En la tabla 11 se describen las principales características del Hospital Tránsito Cáceres de Allende.

Tabla 11. Características del Hospital Tránsito Cáceres de Allende.

| | | |
|---------------------------|--|--|
| Sistema de administración | Público provincial | |
| Ubicación | Calle Buchardo N° 1250 del Barrio Pueyrredón, Córdoba Capital. | |
| Nivel de Complejidad | 3er Nivel de Atención y 3er Nivel de Referencia, según la Resolución Provincial 1248/97 ³⁰ . | |
| Categoría de riesgo | 3er nivel (alto Riesgo) según Resolución Nacional 282/94 ³¹ . | |
| Perfil de la institución | Polivalente | |
| N° de camas | 120 unidades | |
| Servicios | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Guardia ➤ Unidad de terapia intensiva ➤ Clínica médica ➤ Traumatología ➤ Cabeza y cuello ➤ Cirugía general ➤ Oncología ➤ Infectología ➤ Urología ➤ Cuidados paliativos ➤ Neurología ➤ Psiquiatría ➤ Enfermería | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ginecología ➤ Otorrinolaringología ➤ Neumonología ➤ Farmacia ➤ Laboratorio ➤ Anatomía Patológica ➤ Diagnóstico por imágenes ➤ Kinesiología ➤ Nutrición ➤ Odontología ➤ Psicología ➤ Administración ➤ Cirugía mayor ambulatoria |

En la figura 3 se muestra el organigrama institucional y la ubicación del Servicio de Farmacia dentro del mismo.

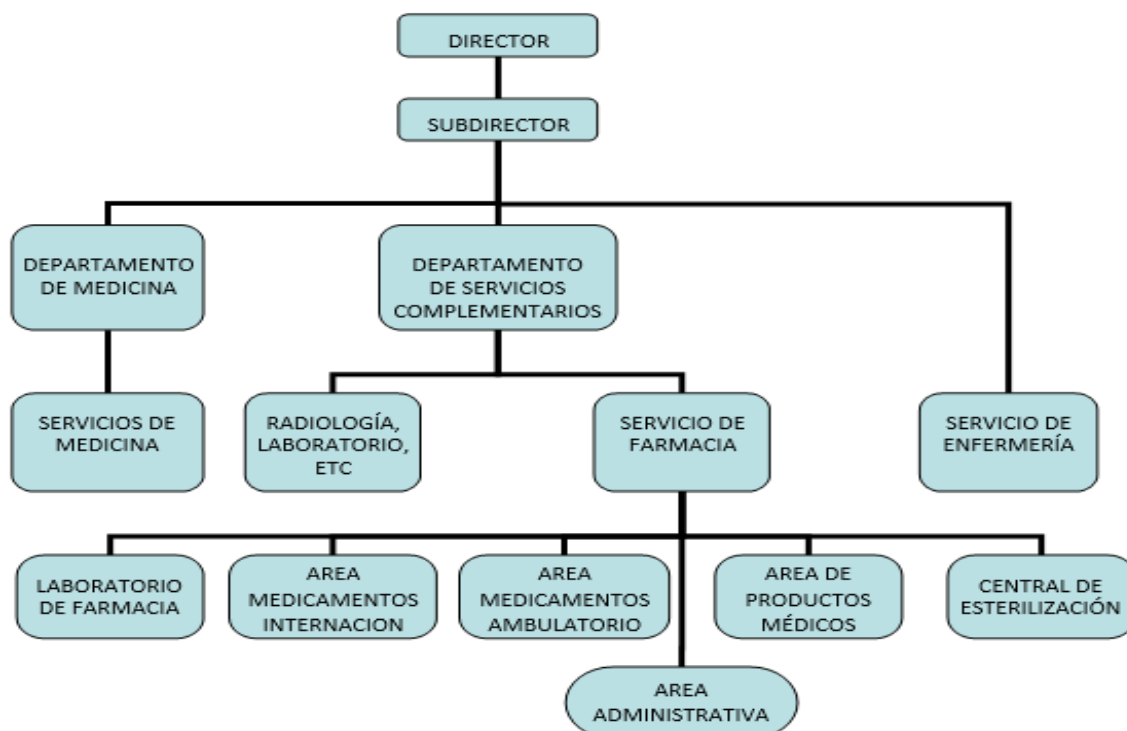


Figura 3. Organigrama institucional y del Servicio de Farmacia del Hospital Tránsito Cáceres de Allende.

Si bien actualmente el perfil institucional incorpora nuevas especialidades en forma continua, atiende desde sus inicios a pacientes con patologías pleuropulmonares, especialmente con TB. Además, el hospital cuenta con el Laboratorio de Referencia Regional de TB en Córdoba perteneciente a la Red Nacional de TB, por lo que favorece la afluencia de pacientes referida.

En este contexto el Servicio de Farmacia pretende contribuir al cuidado de la salud individual y colectiva de la población, a través de la participación activa del personal farmacéutico en la atención de pacientes con TB, con servicios que colaboren con el cumplimiento del tratamiento anti-TB de los pacientes para lograr su cura y evitar que la enfermedad se siga propagando.

1.10. Planteamiento del problema, hipótesis y objetivos

A pesar de la gran eficacia de los tratamientos anti-TB cuando se realizan en forma completa, ciertas situaciones pueden derivar en incumplimiento terapéutico, con el consecuente riesgo de fracaso o recaída, desarrollo de resistencia y una mayor probabilidad de propagación de la enfermedad.

Algunas razones por las cuales los pacientes pueden incumplir el tratamiento anti-TB ^{8,9,18}:

- Mejora o ausencia de síntomas: los síntomas de la TB pueden mejorar notablemente durante la fase inicial del tratamiento (las primeras 8 semanas). Cuando los pacientes ya no se sienten enfermos, a veces dejan de tomar los medicamentos correspondientes. No obstante, a menos que completen el tratamiento por un mínimo de 6 meses, algunos bacilos pueden sobrevivir poniendo a los pacientes en riesgo de recaída y desarrollo de farmacoresistencia. Además, las personas con ITBL no presentan síntomas; por lo tanto, es posible que no consideren el tratamiento de la ITBL como una prioridad, puesto que no se sentirán enfermas.
- Falta de conocimiento: a veces los pacientes no comprenden por completo el régimen de tratamiento, la forma de tomar los medicamentos o los motivos de la duración prolongada de la terapia. Esta falta de conocimientos puede conducir a una incapacidad o falta de motivación para completar el tratamiento.
- RAFA: muchas veces son responsables de la falta de adherencia al tratamiento debido a que el paciente se siente mal. Además, aun queriendo

el paciente concluir con el tratamiento, las RAFA derivan en complicaciones que requieren un seguimiento estricto de los profesionales sanitarios para lograr su finalización en forma efectiva y segura.

En la práctica diaria de los farmacéuticos del Hospital Tránsito Cáceres de Allende se advierte que podrían prevenirse, detectarse y resolverse estos problemas relacionados con los medicamentos (PRM) mediante intervenciones farmacéuticas de manera de optimizar el uso de la medicación en pacientes bajo tratamiento anti-TB. Esta hipótesis surge en base a la aparición de un caso clínico de una paciente con TB pulmonar y meníngea que presentó una RAFA mayor, requiriendo intervención farmacéutica para completar el tratamiento exitosamente.

En el contexto planteado, el objetivo general de este trabajo se basó en mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos en pacientes con TB atendidos en el Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Para cumplimentar el mismo se plantearon los siguientes objetivos específicos desarrollados en los diferentes capítulos:

- Describir el caso clínico de RAFA mayor con intervención farmacéutica.
- Describir los PRM detectados en pacientes con TB analizando las intervenciones farmacéuticas efectuadas.
- Desarrollar una guía de seguimiento farmacoterapéutico que permita la identificación oportuna de eventos adversos que puedan afectar la seguridad o eficacia del tratamiento anti-TB.

1.11. Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud. Comisión honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. Uruguay, 2016.
2. Alpízar Campos MG. Programa de Atención Farmacéutica para pacientes con tuberculosis en el Área de Salud de Parrita. *Pharmaceutical Care-La Farmacoterapia*. 2012;1(2): 4-3.
3. Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud. Control de La Tuberculosis En Grandes Ciudades de Latinoamérica y El Caribe. Lecciones Aprendidas; 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/33988/Tuberculosis2017-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Temas de Salud. Las 10 principales causas de defunción. [acceso: 15/10/2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
5. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Argentina; 2019.
6. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina N°2. Argentina; 2019.
7. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina N°1. Argentina; 2018.
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. [acceso: 15/09/2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>
9. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Argentina; 2013.
10. Martini M, Besozzi G, Barberis I. The never-ending story of the fight against tuberculosis: from Koch's bacillus to global control programs. *J Prev Med Hyg* 2018; 59: 241-247.
11. Lorenzo S, Gutiérrez I, Rollán A, Rumoroso M. Boletín N°2 de uso racional del medicamento. Infecciones generales: brucelosis, tuberculosis, profilaxis enf. meningocócica [Internet]. Servicio Cántabro de Salud. Junio 2009. [acceso: 28/10/2019]. Disponible en: <https://www.scsalud.es/farmacia>
12. Prats G. Microbiología y Parasitología Médicas. Madrid: Médica Panamericana; 2012. 581p.
13. Pérez del Molino ML, Tuñez Bastida V, García Ramos MR, y Lado Lado FL. Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. *Med Integral* 2002; 39(5): 207-215.

14. World Health Organization. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control; 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf?>
15. Servicio Extremeño de Salud. Protocolo de vigilancia epidemiológica de Tuberculosis. España; 2016. Disponible en: http://www.areasaludbadajoz.com/SALUD_PUBLICA/EPIDEMIOLOGÍA/protocolo_tuberculosis_2016_extremadura2.pdf
16. García-Sancho Figueroa MC. Vo Respuesta inmune a la infección por Mycobacterium tuberculosis. Una revisión de la literatura. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2001; 14(2): 114-128.
17. Boldú J, Cebollero P, Abu J, de Prado A. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. An Sist Sanit Navar 2007; 30(2): 99-115.
18. Zerbini EV et al. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2013. 4ta ed. Santa Fe: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, 2013. 236 p.
19. Arbex MA, Varella M, Siqueira H, Mello FA. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 1: fármacos de primeira linha. J. bras. pneumol. [Internet]. 2010 [acceso 04/10/2019]; 36 (5): 626-640. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132010000500016&lng=en.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132010000500016&lng=en)
20. Southeastern National Tuberculosis Center. Guía de información de medicamentos antituberculosos. Edición en español. 2010. Disponible en: <https://sntc.medicine.ufl.edu/files/products/DrugInfo/druginfobook.pdf>
21. Clasificación ATC utilizada por la ANMAT. [Internet]. Argentina: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [acceso: 02/11/2019]. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/atc/CodigosATC.asp>
22. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. Módulo 6. Manejo de pacientes con tuberculosis y mejora de la adherencia al tratamiento. Atlanta, Georgia 2014.
23. Ministerio de Salud. Comisión honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales. Uruguay, 2017.
24. Ministerio de Salud y bienestar social. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. 15ta ed. Paraguay, 2018.
25. García Ramos R, Lado Lado FL, Túnez Bastida V, Pérez Del Molino Bernal ML, Cabarcos Ortiz De Barrón A. Tratamiento actual de la tuberculosis. An Med Int (Madrid) 2003; 20 (2): 91-100.

26. Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, Briones-Garduño JC. Síndrome de DRESS Reporte de un caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51(3): 330-335.
27. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios © [acceso: 30/10/2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34348/FT_34348.html
28. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios © [acceso: 03/11/2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58299/FT_58299.html
29. ANMAT. Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Buenos Aires (Arg.): Ministerio de Salud-Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos; 2009.
30. Organización de la Atención de Salud de la Provincia de Córdoba. Ministerio de Salud y Seguridad Social Res 1248/97; 1997.
31. Niveles de Complejidad de los establecimientos Hospitalarios. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. Resolución 282/94; 1994.

ANEXO 1. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE ISONIACIDA

| ISONIACIDA (H) | |
|---|---|
| Reseña histórica | Es uno de los medicamentos más importantes en el tratamiento de la TB. Se utiliza desde 1952. |
| Clase de medicamento | Hidracida del ácido isonicotínico. |
| Código ATC | J04AC01. En asociación con R: J04AM02. En asociación con R y Z: J04AM05. En asociación con R, Z y E: J04AM06. |
| Actividad antimicrobiana contra <i>M. tuberculosis</i> | Bactericida. |
| Mecanismo de acción | Es un profármaco que necesita ser activado por la enzima catalasa-peroxidasa (codificada por el gen KatG) de <i>M. tuberculosis</i> , produciendo radicales reactivos de oxígeno (superóxido, peróxido de hidrógeno y peroxinitrato) y radicales orgánicos que inhiben la formación de ácido micólico de la pared celular. |
| Mecanismo de resistencia | El mecanismo más común de resistencia a la H consiste en mutaciones en el gen KatG, que disminuyen la actividad de la enzima catalasa-peroxidasa, evitando la conversión del profármaco en su metabolito activo. |
| Vía de administración | Oral |
| Posología en adultos | 5 mg/kg/día hasta 300 mg diarios. |
| Farmacocinética | <p>Absorción: se absorbe bien por esta vía. Se absorbe mejor con el estómago vacío, hasta un 50% de reducción en la concentración máxima si se ingiere con una comida grasosa. La concentración sérica máxima se alcanza en un período de 1 a 2 horas después de haber tomado la dosis oral. La concentración máxima esperada es de 3 a 5 mcg/ml con la dosis diaria.</p> <p>Distribución: en líquido cefalorraquídeo (LCR) la concentración es equivalente a la plasmática en presencia de inflamación meníngea. Un 20% de concentración de los niveles en plasma cuando no están inflamadas las meninges.</p> <p>Metabolismo: metabolización hepática, por acetilación a través de la enzima N-acetiltransferasa, que produce acetilisoniacida y ácido isonicotínico. La tasa de acetilación es la característica genética de cada paciente. Hay pacientes con fenotipo para la acetilación rápida o lenta, y es controvertido si estos últimos son más propensos a las manifestaciones de hepatotoxicidad, aunque no hay diferencia en la actividad antimicrobiana.</p> <p>Excreción: se excreta por vía renal (70-96%), generando, en su mayor parte, metabolitos inactivos. Una pequeña proporción es eliminada por las heces. La vida media es de alrededor de 1 h en pacientes con fenotipo de acetilación rápida (rango: 0,5-1,6 h) y de 2 a 5 h en aquellos con fenotipo de acetilación lento.</p> |
| Farmacodinamia | <p>La acción bactericida es relativamente rápida y su actividad se puede demostrar al conseguir negativizar el esputo al segundo mes.</p> <p>Su concentración inhibitoria mínima (CIM) para <i>M. tuberculosis</i> varía de 0,02 a 20 µg / mL. Su actividad antimicrobiana es bactericida en los bacilos de división rápida, pero tiene una acción restringida en aquellos de crecimiento lento (generalmente intracelular) e intermitente (generalmente extracelular).</p> |

ANEXO 2. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE RIFAMPICINA

| RIFAMPICINA (R) | |
|---|---|
| Reseña histórica | Es el fármaco más importante en el tratamiento de la TB. Se utiliza desde 1966. |
| Clase de medicamento | Rifamicina. |
| Código ATC | J04AB02. En asociación con H: J04AM02. En asociación con H y Z: J04AM05. En asociación con H, Z y E: J04AM06. |
| Actividad antimicrobiana contra <i>M. tuberculosis</i> | Bactericida. |
| Mecanismo de acción | Inhibe la transcripción de las micobacterias mediante el bloqueo de la ARN polimerasa dependiente del ADN, evitando la síntesis de ARN mensajero (ARNm) y proteínas por el bacilo, lo que produce la muerte celular. |
| Mecanismo de resistencia | La resistencia a la R se produce debido a la mutación del gen <i>rpoB</i> de <i>M. tuberculosis</i> , que codifica la cadena beta de la ARN polimerasa. |
| Vía de administración | Oral o intravenosa. |
| Posología en adultos | Dosis de 10 mg/kg hasta 600 mg (VO o IV). |
| Farmacocinética | <p>Absorción: su absorción es generalmente rápida, puede demorarse o disminuirse con comidas ricas en grasa. Después de la ingestión oral de una dosis de 600 mg, el pico plasmático en suero de 5-10 µg / ml se alcanza entre 2 y 4 h.</p> <p>Distribución: se redistribuye rápidamente por el organismo. En LCR alcanza solo el 10-20% de la concentración sérica. Sin embargo, es suficiente para la eficacia clínica. La concentración aumenta cuando las meninges están inflamadas.</p> <p>Metabolismo: aproximadamente el 85% del fármaco se metaboliza en el hígado a través de enzimas microsomales que forman parte del sistema CYP450.</p> <p>Excreción: biliar en un 60-65% y el resto por orina. Parte de la rifampicina (6-15%) se excreta por vía biliar sin metabolizar y se reabsorbe en el intestino, lo que aumenta progresivamente el nivel sérico del fármaco. Al cabo de aproximadamente 14 días, se produce la producción de enzimas que aumentan el metabolismo del fármaco (autoinducción metabólica), con una reducción de la vida media de 3-5 horas a 2-3 horas.</p> |
| Farmacodinamia | La CIM para <i>M. tuberculosis</i> es de 0,05-0,50 µg / mL. Actúa tanto en el bacilo en crecimiento y metabólicamente activo como en la fase estacionaria, con un metabolismo reducido. Es el fármaco de elección para eliminar la población de gérmenes en fase de multiplicación esporádica, fundamentalmente por la rapidez del comienzo de su acción esterilizante (15-20 minutos, en comparación con las 24 horas que a veces necesita H. Esta característica y su asociación con la Z permiten acortar el tratamiento de la tuberculosis durante seis meses. |

ANEXO 3. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE PIRAZINAMIDA

PIRAZINAMIDA (Z)

| | |
|---|--|
| Reseña histórica | Este fármaco se sintetiza en 1936 y se utiliza como antituberculoso desde 1952. <i>M. tuberculosis</i> es el único microorganismo susceptible a la Z. |
| Clase de medicamento | Derivado sintético de la nicotinamida. Estructura molecular similar a la isoniazida, pero sin resistencia cruzada con el mismo. |
| Código ATC | J04AK01. En asociación con H y R: J04AM05. En asociación con H, R y E: J04AM06. |
| Actividad antimicrobiana contra <i>M. tuberculosis</i> | Bactericida. |
| Mecanismo de acción | Es un pro-fármaco que necesita ser convertido por enzimas bacterianas (nicotinamidasas / pirazinamidasas) en su forma activa, ácido pirazinoico. El mecanismo de acción de la Z todavía no se conoce bien. Se supone que la Z penetra en el bacilo de forma pasiva, se convierte en ácido pirazinoico mediante la pirazinamidasas y alcanza altas concentraciones en el citoplasma bacteriano en virtud de un sistema de salida ineficiente. La acumulación de ácido pirazinoico disminuye el pH intracelular a niveles que causan la inactivación de enzimas, como la ácido-grasa sintasa I, que es esencial para la síntesis de ácidos grasos y, en consecuencia, perjudica la biosíntesis del ácido micólico. |
| Mecanismo de resistencia | La resistencia a la Z proviene de mutaciones en el gen <i>pncA</i> , que codifica la enzima nicotinamidasas / pirazinamidasas y evita la conversión de pirazinamida a la forma activa. |
| Vía de administración | Oral. |
| Posología en adultos | 20 a 25 mg/kg/día (dosis máxima 2 g). |
| Farmacocinética | <p>Absorción: se absorbe bien tras la administración oral.</p> <p>Distribución: se distribuye ampliamente en todo el cuerpo. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 2 h. En LCR alcanza concentraciones equivalentes a las plasmáticas.</p> <p>Metabolismo: hepático.</p> <p>Excreción: el 70% del fármaco se excreta en la orina (3% no metabolizado), principalmente por filtración glomerular. La vida media es de 9-10 h, pero puede alcanzar hasta 26 h en pacientes con insuficiencia renal si no se realiza una corrección de la dosis.</p> |
| Farmacodinamia | La CIM oscila desde 6,25 hasta 50,0 mg / mL a pH 5,5. Tiene una potente acción bactericida y esterilizante, especialmente el medio ácido de los macrófagos y en las zonas de inflamación aguda. La acción de H y R disminuye prácticamente a la mitad cuando el pH del medio pasa de 6,6 a 5,4, mientras que la actividad de la Z se incrementa. Esta actividad esterilizante de la Z ha conseguido disminuir la duración del tratamiento hasta 6 meses. |

ANEXO 4. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE ETAMBUTOL

| ETAMBUTOL (E) | |
|--|---|
| Reseña histórica | Fue sintetizado en 1961 y se ha utilizado en el tratamiento de la TB desde 1966. |
| Clase de medicamento | No especificado. |
| Código ATC | J04AK02.En asociación con H, R y Z: J04AM06. |
| Actividad antimicrobiana contra <i>M. tuberculosis</i> | Bacteriostático. |
| Mecanismo de acción | Interfiere con la biosíntesis del arabinogalactano, el polisacárido principal en la pared celular de las micobacterias. Actúa inhibiendo la enzima arabinosil transferasa codificada por el gen embB, que media la polimerización de arabinosa a arabinogalactano. |
| Mecanismo de resistencia | La resistencia al etambutol probablemente se deba a la mutación del gen embR. |
| Vía de administración | Oral. |
| Posología en adultos | 15 a 25 mg/kg/día. Las dosis más altas deben usarse solamente durante los meses iniciales de la terapia. Para terapias prolongadas, la dosis debe ser cercana a 15 mg/kg/día para evitar la fármacotoxicidad. |
| Farmacocinética | Absorción: después de la administración oral, se absorbe el 75-80% de la dosis, alcanzando el pico sérico en 2-4 h. Una dosis única de 25 mg / kg produce concentraciones plasmáticas de 2-5 µg / ml. Distribución: tiene una distribución corporal amplia, excepto en el LCR con las meninges intactas. En caso de inflamación meníngea, los niveles de fármaco en LCR alcanzan el 10-50% de los niveles plasmáticos. Metabolismo: el metabolismo es hepático y el mecanismo principal es la oxidación a un aldehído intermedio, seguido de la conversión a ácido dicarboxílico. Excreción: la mayoría (50-80%) se excreta en la orina (la mayoría sin cambios y 8-15% como metabolitos) y el 20% en las heces. Su vida media sérica es de 3 a 4 horas y puede llegar a 10 horas en pacientes con insuficiencia renal grave. |
| Farmacodinamia | El CIM para <i>M. tuberculosis</i> es 1-5 µg / mL. Actúa sobre los bacilos intra y extracelulares, especialmente aquellos con multiplicación rápida. |

ANÁLISIS DE UN CASO CLÍNICO DE REACCIÓN ADVERSA CAUSADA POR FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN UN PACIENTE CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y MENÍNGEA

2.1. Introducción

Como se mencionó en el capítulo 1, los objetivos principales del tratamiento para la tuberculosis (TB) consisten en curar al paciente y minimizar la posibilidad de transmisión del bacilo a individuos sanos^{1,2}.

El tratamiento antituberculoso consta de una fase inicial y una fase de continuación. En la fase inicial, se administra una asociación de fármacos con el fin de eliminar rápidamente la mayor parte de la población bacilar y evitar la selección de mutantes resistentes. En la fase de continuación, el objetivo es asegurar la curación del paciente y evitar posibles recaídas después de finalizado el tratamiento³⁻⁵.

Como guía, el tratamiento se efectúa de la siguiente manera³⁻⁵:

- **Fase inicial:** consta de dos meses de tratamiento con cuatro fármacos en forma diaria: isoniazida (H) + rifampicina (R) + pirazinamida (Z) + etambutol (E). La E puede ser reemplazada por estreptomina (S) en caso de ser necesario como en la meningitis tuberculosa.
- **Fase de continuación:** comprende cuatro meses de tratamiento con H + R.

Todos estos fármacos pueden producir con frecuencia diferentes reacciones adversas, en ocasiones potencialmente graves, que son necesarias conocer antes de instaurar el tratamiento, y monitorizar durante el mismo. La presencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) conlleva mayores gastos en salud, morbilidad, incluso riesgo de mortalidad, y pueden ser la causa más importante de abandono terapéutico⁶⁻⁸.

Una RAFA puede derivar en cambios en el esquema terapéutico y afectar de manera negativa tanto al paciente como a la comunidad. Las consecuencias

negativas para el paciente derivan de la RAFA propiamente dicha, a la vez que, los esquemas terapéuticos alternativos pueden resultar menos efectivos o requerir mayor tiempo de tratamiento^{4,9}.

Ante la presencia de una RAFA, se debe evaluar la severidad de la misma. En las RAFA consideradas “menores”, en general no es necesario suspender el tratamiento, mientras que las “mayores” requieren la suspensión del mismo hasta evaluar los fármacos involucrados (relación de causalidad) y establecer un esquema alternativo^{4,9}.

Asimismo, es importante clasificar la RAFA según su mecanismo de producción. Las de tipo A no responden a mecanismos inmunológicos, se relacionan con los efectos farmacológicos conocidos del fármaco y por ello son previsibles. Las de tipo B (no previsibles) se deben a respuestas anómalas originadas por intolerancia, idiosincrasia o hipersensibilidad inmunológica^{7,9}.

Por otro lado, suministrar información adecuada al paciente sobre su las RAFA y un manejo adecuado de las mismas puede permitir el logro del objetivo de completar con éxito el tratamiento^{6,11}.

Los pacientes bajo tratamiento antituberculoso deben reportar al profesional de la salud todos los signos y síntomas de sospecha de RAFA, incluidos los siguientes¹²:

- Pérdida del apetito sin causa aparente, náuseas o vómitos, orina de color marrón o ictericia (piel u ojos amarillentos).
- Hormigueo, adormecimiento o ardor persistentes en las manos o los pies.
- Debilidad, fatiga, fiebre o dolor abdominal a la palpación que sean persistentes.
- Moretones o sangrados que ocurren con facilidad.
- Visión borrosa o cambios en la visión.

En este contexto, los pasos claves en el manejo de las RAFA comprenden¹³:

- Establecer la relación causal entre el efecto adverso y el medicamento sospechoso de causarla. Descartar otras causas no relacionadas a los fármacos antituberculosos.
- Verificar la dosificación kg/peso para establecer si la RAFA se debe a una sobredosificación para hacer los ajustes necesarios.

- En RAFA leves, dar tratamiento sintomático, disminuir dosis en el rango terapéutico eficaz o cambiar horario de administración del fármaco hasta la mejoría.
- Evaluar la severidad y según gravedad indicar la hospitalización, decidir la suspensión del tratamiento hasta obtener la mejoría clínica y resultados de laboratorio, luego reintroducir de a uno los fármacos antibacilares para identificar cuál es el responsable de la RAFA.
- Durante ese tiempo, evaluar clínicamente al paciente, solicitar exámenes auxiliares periódicos (baciloscopía, radiografías, etc.) ante la eventualidad de una evolución tórpida de la TB.

En este capítulo, se describe un caso de RAFA (por reacción de hipersensibilidad inmunológica) durante la última etapa de la “fase inicial” del tratamiento antibacilar, en un paciente con TB pulmonar y meníngea.

2.2. Caso clínico: descripción de lo observado

Mujer de 35 años, 54 kg de peso, sin antecedentes de enfermedades de base ni alergias conocidas. No presenta hábitos de fumar ni enólico.

El día 28 diciembre de 2017, se le diagnostica TB pulmonar a través de baciloscopía de esputo. El mismo día inicia tratamiento antibacilar con H (300 mg/día) + R (600 mg/día) + Z (1600 mg/día) + E (1600 mg/día). El 4 de enero de 2018 se reemplaza E por S (1 g/día) debido a que resulta positiva la baciloscopía de líquido cefalorraquídeo.

Al inicio del tratamiento, los exámenes de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: función hepática y renal dentro de parámetros normales (Glutamato Oxalacetato Transaminasa (GOT): 12 U/L, Glutamato Piruvato Transaminasa (GPT): 14 U/L, fosfatasa alcalina: 81 U/L, Urea: 17 mg%, creatinina: 0,53 mg%). El hemograma indica la presencia de leucocitosis con neutrofilia (glóbulos blancos: 15.300/mm³ con la siguiente fórmula leucocitaria: neutrófilos 85 %, eosinófilos 1 %, basófilos 0 %, linfocitos 9 %, monocitos 5 %).

Transcurridos casi dos meses desde el inicio de tratamiento, el 24 de febrero de 2018, la paciente acude al servicio de guardia del hospital con síntomas de parestesia en miembros superiores e inferiores. El médico de guardia sospecha una reacción adversa a medicamentos y ordena suspender el tratamiento antituberculoso hasta tanto lo evalúe su médica neumonóloga.

Dos días después, la neumóloga reinstaura el tratamiento antibacilar debido a que, tras la anamnesis, considera que existe una RAFA “leve” pues no observa exantema, aunque la paciente todavía manifiesta leve prurito y sensación de quemazón en miembros. La paciente continúa con su tratamiento directamente observado y, aproximadamente 15 minutos después de ingerir el comprimido de la triple asociación (H+R+Z) comienza con intenso prurito y sensación de quemazón en todo el cuerpo. Al ingresar a la guardia, el médico constata eritema generalizado, angioedema principalmente en rostro y fiebre.

Inmediatamente, por sospecha de una RAFA, se procede a su internación con suspensión total de la medicación antituberculosa, e inicio de tratamiento endovenoso con hidrocortisona (50 mg/8 h) y difenhidramina (50 mg/8 h).

En la figura 1 se muestra una imagen de la paciente con angioedema facial luego de la ingesta de los comprimidos de la combinación a dosis fija de HRZ.



Figura 1. Paciente con angioedema facial luego de la ingesta de comprimidos de la triple asociación HRZ. Los datos e imagen de la paciente se han obtenido tras la firma de un consentimiento informado.

En esta instancia, los exámenes de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: función hepática y renal continúan dentro de parámetros normales (GOT: 18 U/L, GPT: 21 U/L, fosfatasa alcalina: 57 U/L, Urea: 17 mg %, creatinina: 0,58 mg %). El hemograma indica la presencia de leucocitosis con eosinofilia (glóbulos blancos: 18.700/mm³ con la siguiente fórmula leucocitaria: neutrófilos 35 %, eosinófilos 42 %, basófilos 1 %, linfocitos 17 %, monocitos 5 %).

Luego de 48 h, la alergista de la institución solicita la determinación de IgE específica para H, R, Z, E y S, resultando positiva para R y S, y negativa para el resto.

Una vez desaparecidos los síntomas, el 19 de marzo, se decide reinstaurar tratamiento con H a baja dosis (75 mg/día) y concomitantemente se indica complejo vitamínico B por vía oral con el fin de prevenir los síntomas de parestesia.

Aproximadamente una hora después de administrados ambos fármacos, reaparecen los signos y síntomas clínicos, aunque con menor intensidad por lo que se suspende nuevamente el tratamiento tuberculostático. En este momento el farmacéutico sugiere que también se suspenda el complejo vitamínico B y que se determine la IgE específica tanto para el complejo vitamínico como para H. La segunda determinación para H tuvo por objeto ratificar lo concluido en el primer análisis y descartar la posibilidad de un falso negativo. La determinación de IgE arrojó un resultado positivo para el complejo B y negativo para H.

Una vez remitida la dermatosis (15 días más tarde) y bajo tratamiento con metilprednisona y antihistamínicos por vía oral, se reinicia la administración en dosis progresivas de E (en primera instancia) y luego H y Z, con buena tolerancia, hasta llegar a las dosis recomendadas. La paciente continúa el tratamiento con H + E + Z, concomitantemente con corticoide y antihistamínicos, hasta completar los 12 meses presentando excelente evolución clínica y sin eventos adversos atribuibles a medicamentos.

2.3. Discusión

Los comprimidos en combinación dosis fija de los tres o cuatro fármacos básicos utilizados para la fase inicial (HRZ/ HRZE) y de los dos en la fase de continuación (HR), presentan numerosas ventajas ya que facilitan la adherencia por parte del paciente y previenen el abandono selectivo y, en consecuencia, la farmacoresistencia y la TB crónica. Pero existe una desventaja, con relación a la identificación del fármaco específico que causa un efecto adverso⁹.

En particular, las RAFA resultante de una respuesta inmune (reacción alérgica) suelen aparecer en forma precoz, a menudo dentro de la fase inicial del tratamiento. Si el paciente presenta una reacción leve y no hay otra causa evidente, se trata sintomáticamente con antihistamínicos y se continua el

tratamiento antituberculoso con observación estricta del paciente. Ante la presencia de exantema moderado o grave, se debe suspender inmediatamente el tratamiento³.

Una vez que la RAFA se resuelve, se reintroducen los fármacos de a uno por vez, comenzando por el que sea menos probable de causar la reacción a la menor dosis. La aparición de una RAFA luego de la administración del fármaco añadido, permite identificarlo como causante de la misma, debiendo rotar el esquema terapéutico por otro alternativo que no incluya el fármaco en cuestión^{3,9,14}. Aunque esta reexposición podría traer aparejado un riesgo debido a la exacerbación de la RAFA.

En el caso presentado, en un primer momento se sospechó de síndrome de DRESS (por sus siglas en inglés: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), debido a la concordancia en la secuencia temporal desde el inicio del tratamiento y a la presencia de eritema generalizado y angioedema en rostro, aunque no fue concluyente debido a que no hubo compromiso a nivel de órganos sistémicos¹⁵.

La determinación de IgE específica a los diferentes fármacos reveló que la paciente presentó una reacción de hipersensibilidad inmunológica tipo I^{16,17}.

En nuestro caso nos estaría indicando que ante la sospecha de una RAFA de origen inmunológico se debería determinar la IgE específica para cada fármaco antes de enfrentar al paciente a una reexposición.

Complementariamente a la determinación de IgE específica, mediante el algoritmo de Naranjo⁹ se estableció la relación de causalidad para los fármacos sospechosos de las manifestaciones clínicas, confirmándose que R fue el responsable de esta RAFA debido a que hubo reexposición con reaparición de signos y síntomas clínicos. En el caso de S y complejo vitamínico B, si bien no se pudo concluir la relación de causalidad por no haber reexposición, el resultado positivo de IgE específica también se utilizó para establecer el nuevo esquema antimicrobiano y medicación concomitante con la mayor efectividad y seguridad posible. En cuanto a la clasificación según su gravedad, la RAFA se tipificó como "grave", debido a que se requirió suspensión del tratamiento, internación y tratamiento específico¹⁰.

En este punto, es importante destacar, el papel del farmacéutico en el equipo de salud aportando oportunamente sus conocimientos y habilidades

específicas, e involucrándose en el seguimiento de la evolución del caso para la optimización del tratamiento farmacoterapéutico de la paciente y garantizar su seguridad.

2.4. Conclusiones

La determinación analítica de IgE específica a los diferentes fármacos antituberculosos y complejo vitamínico B logró que el tratamiento presente mayor seguridad debido a que se redireccionó el tratamiento sin la necesidad de reexposición al paciente a los fármacos involucrados.

El involucramiento del farmacéutico en el equipo de salud y seguimiento de la evolución del caso contribuyó a optimizar el tratamiento de la paciente.

Este caso ha sido reportado al Sistema Unificado de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba-Argentina.

2.5. Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Argentina; 2019.
2. Lorenzo S, Gutiérrez I, Rollán A, Rumoroso M. Boletín N°2 de uso racional del medicamento. Infecciones generales: brucelosis, tuberculosis, profilaxis enf. meningocócica [Internet]. Servicio Cántabro de Salud. Junio 2009. [acceso: 28/10/2019]. Disponible en: <https://www.scsalud.es/farmacia>
3. Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clin Esp. 2015; 216 (2):76-84.
4. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2013. 4^{ta} ed. Santa Fe, Argentina; 2013.
5. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Atención Primaria de Salud. Manejo de la tuberculosis pulmonar en Atención Primaria de la Salud: Protocolo 6. Asunción, Paraguay; 2013.
6. García Rodríguez JF. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. Galicia Clin 2008; 69 (1): 21-28.
7. Bisero ED, Luque GF, Framarin RG. Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pediatría. A propósito de 4 hermanos. Rev Am Med Respir. Septiembre 2016; 3: 273-278.
8. Javadi MR, Shalviri G, Gholami K, Salamzadeh J, Maghooli G, Mirsaeedi SM. Adverse reactions of anti-tuberculosis drugs in hospitalized patients: incidence, severity and risk factors. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007; 16: 1104-1110.
9. Ministerio de Salud de la Nación. Terapéutica racional en atención primaria de la salud. Infecciones prevalentes en el primer nivel de atención. Fascículo 10: Tuberculosis. Buenos Aires, Argentina: 1^{ra} ed; 2016.
10. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red PARF Documento Técnico N° 5. Washington, D. C: OPS; 2011.
11. Cook SV, Fujiwara PI, Frieden TR. Rates and risk factors for discontinuation of rifampicin. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4 (2): 118-122.
12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. [acceso: 15/09/2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>
13. Ministerio de Salud y bienestar social. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. 15^{ta} ed. Paraguay, 2018.
14. Abbate EH, Palmero DJ, Castagnino J, Cufre M, Doval A, Estevan R. Tratamiento de la tuberculosis: Guía práctica elaborada por la Sección

Tuberculosis, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. Medicina (B. Aires) 2007; 67 (3): 295-305.

15. Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, Briones-Garduño JC. Síndrome de DRESS Reporte de un caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51(3): 330-335.
16. Giner Muñoz MT. Alergia a medicamentos. Conceptos básicos y actitud a seguir por el pediatra. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2013; 1: 1-24.
17. De Frutos C, Valls A. Diagnóstico de las reacciones alérgicas a los fármacos. Pruebas diagnósticas. Julio 2011; 55-58.

CAPÍTULO 3

INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

3.1. Introducción y objetivos

Aunque los medicamentos se usan para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades, su uso puede producir problemas de salud. Además, la morbilidad asociada a la farmacoterapia representa un serio problema de salud pública, ya que conduce a una gran demanda de servicios y gastos en este rubro^{1,2}.

Considerando la seguridad del paciente como la reducción del riesgo de daño asociado a la atención sanitaria, definimos evento adverso (EA) como “daño no intencionado causado durante la atención sanitaria, o por consecuencia de la misma, y no relacionado con la evolución o posibles complicaciones de la enfermedad de base”^{2,3}.

Algunas de las causas de EA en el sistema sanitario ocurren como consecuencia de acontecimientos adversos con medicamentos (AAM) que, de acuerdo con Otero et al.⁴, engloban cualquier daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento, o cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento.

En la figura 1 se muestra que existen AAM que pueden ser de dos tipos:

- **No prevenibles:** que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM)⁴.
- **Prevenibles:** causados por errores de medicación (EM). A su vez, se observa que los EM son aquellos incidentes prevenibles que pueden causar daño (error con daño) o no causarlo (error sin daño)^{4,5}. De acuerdo con Romero Candell et al² los EM son unos de los principales causantes de EA.

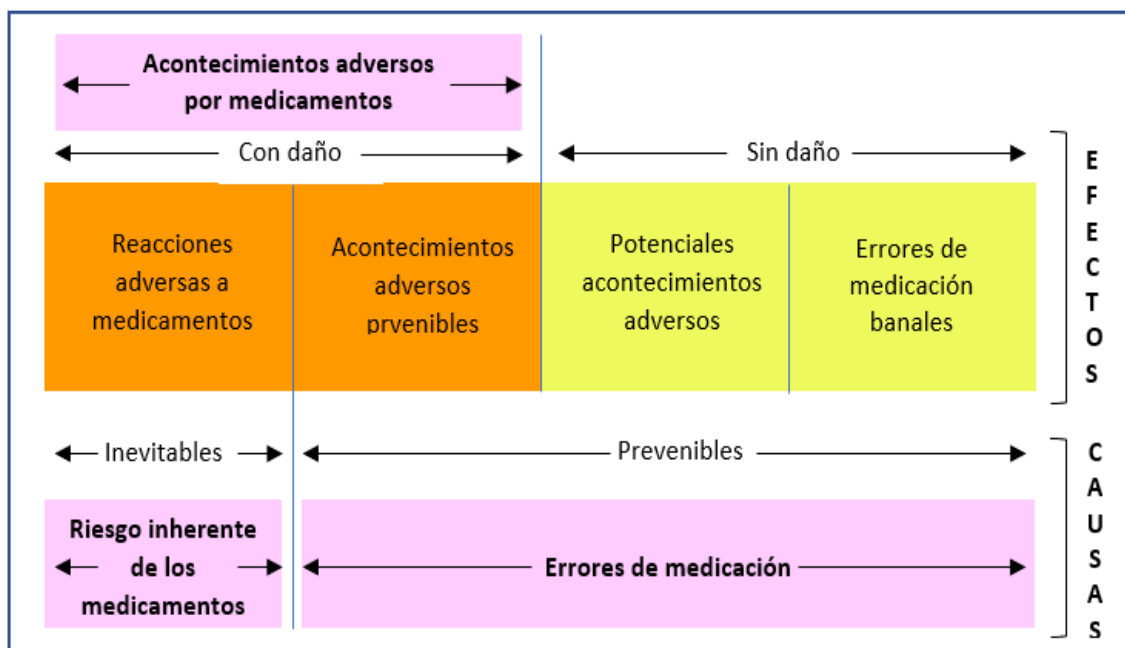


Figura 1. Relación entre acontecimientos adversos por medicamentos y errores de medicación (Otero, 2000).

En este contexto, los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) se definen como aquellas circunstancias que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM). Así mismo, el término RNM hace referencia a los resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados^{1,6}.

En el tercer consenso de Granada de 2007, actualmente vigente, se propone la clasificación de los RNM (tabla 1) en función de los requisitos que cualquier medicamento debe tener para ser utilizado catalogados según necesidad, efectividad y seguridad⁶.

En este documento también se define que existe una “sospecha de RNM” cuando se identifica una situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo del RNM⁶.

Los PRM son, por tanto, elementos asociados al uso de medicamentos que implican para el paciente un mayor riesgo de sufrir RNM⁵.

Tabla 1. Clasificación de RNM, según Tercer Consenso de Granada (2007)⁶.

| Clasificación del RNM | Descripción del RNM |
|-----------------------|--|
| Necesidad | Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. |
| | Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita. |
| Efectividad | Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. |
| | Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación. |
| Seguridad | Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. |
| | Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento. |

En la tabla 2 se presenta un listado, no excluyente, de PRM que pueden ser señalados como causas o posibles causas de un RNM en pacientes bajo tratamiento antituberculoso^{1,4,6}.

Con el objetivo clínico final de reducir la morbilidad causada por los medicamentos durante el tratamiento en pacientes con tuberculosis (TB), resulta importante la conducta desplegada por el farmacéutico para la prevención, detección y resolución de los PRM/RNM^{1,5}.

Las actuaciones profesionales orientadas al paciente como la dispensación activa, indicación farmacéutica y seguimiento del tratamiento farmacológico, permiten efectuar intervenciones en beneficio del paciente^{7,8,9}.

Una intervención farmacéutica (IF) es definida como “cualquier acción o actividad del profesional farmacéutico, que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven”⁶. Cada IF persigue que el paciente reciba el tratamiento necesario acorde a su problema de salud, maximizando su seguridad y eficacia.

Bajo este concepto, las IF buscan^{5,10}: resolver o prevenir problemas relacionados a medicamentos, preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados con los medicamentos y asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud optimizando el uso de sus medicamentos.

Tabla 2. PRM asociados a RNM. Adaptada de Romero Candel et al.2, Otero et al.4 y Tercer Consenso de Granada⁶.

| RMN | PMR – CAUSA DE PMR |
|--|--|
| Medicamento necesario | Error de prescripción: el médico tratante no receta un medicamento necesario. |
| | Error de dispensación: el farmacéutico no entrega un medicamento recetado. |
| | Error en la administración: el profesional sanitario no administra el medicamento prescrito. |
| | Problema de salud insuficientemente tratado. |
| Medicamento innecesario | Duplicidad: administración de dos o más medicamentos con el mismo principio activo o con principios activos del mismo grupo farmacológico. |
| | Error de prescripción: el médico tratante receta un medicamento innecesario. |
| | Error de administración: se administra un medicamento no prescrito. |
| Ineficacia no cuantitativa | Interacción farmacocinética o farmacodinámica |
| | Existencia de una medicación más efectiva (según relación riesgo-beneficio). |
| | Incumplimiento/falta de adherencia. |
| Ineficacia cuantitativa | Error de prescripción: menor dosis, pauta y/o duración de tratamiento. |
| | Error de dispensación: dosis del medicamento menor a lo indicado por el médico. |
| | Error en la administración: menor dosis, pauta y/o duración de tratamiento. |
| Inseguridad no cuantitativa | Interacción farmacocinética o farmacodinámica. |
| | Contraindicación por las características o patología subyacente del paciente. |
| | Reacción adversa: efecto perjudicial no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas. |
| | Error de dispensación: medicamento diferente a lo indicado por el médico. |
| Inseguridad cuantitativa | Error de prescripción: mayor dosis, pauta y/o duración de tratamiento. |
| | Error de dispensación: dosis del medicamento mayor a lo indicado por el médico. |
| | Error en la administración: mayor dosis, pauta y/o duración de tratamiento, forma de administración. |
| Otras variables que pueden afectar la seguridad o eficacia del tratamiento | Características personales del individuo. |
| | Conservación inadecuada del medicamento. |
| | Cambios de horario de administración de medicamentos |
| | Otros problemas de salud que afectan al tratamiento. |
| | Influencias culturales, creencias. |
| | Otros |

Las posibles IF por llevar a cabo incluyen¹⁰:

- Facilitar información - ofrecer educación sanitaria al paciente
- Comunicar al médico los posible PRM/RNM
- Proponer al médico cambios en el tratamiento
- Proponer otras modificaciones

- Notificar al sistema de farmacovigilancia las reacciones adversas a fármacos antituberculosos, o posibles desviaciones de calidad de estos medicamentos.

Una vez establecida la IF que deba efectuarse, el receptor de la información y el canal de comunicación dependerán del tipo de intervención¹⁰⁻¹²:

- Comunicar directamente al paciente: en aquellas situaciones en que no es necesario modificar aspectos esenciales de la farmacoterapia. Es decir, sólo cuando se precisan cambios en el comportamiento del paciente, por ejemplo, en caso de no ser adherentes al tratamiento, o cuando no ha comprendido bien aspectos relacionados con el proceso de uso del medicamento (dosis, pauta, duración o conservación de los mismos).
- Comunicar al médico (u otro profesional sanitario, si fuera el caso): cuando sea necesario modificar algún aspecto esencial de la farmacoterapia como podrían ser la adición o eliminación de medicamentos, la modificación de dosis o pautas posológicas, etc. En este caso, el médico o profesional sanitario correspondiente, debe tomar la decisión de analizar el beneficio-riesgo del tratamiento y realizar, por tanto, las modificaciones pertinentes. En estos casos, la comunicación al médico puede hacerse en forma verbal (vía telefónica o presencial) o escrita (nota, correo electrónico, etc.), o indirectamente a través del paciente por iguales vías.

En el Hospital Tránsito Cáceres de Allende (HTCA), entre 2 y 3 pacientes por mes inician tratamiento antituberculoso por lo que, anualmente, se tratan una media de 30 ± 6 individuos. Esto indica que, en promedio, 15 pacientes de manera continua se encuentran bajo tratamiento antituberculoso.

Desde el Servicio de Farmacia del hospital se dispensa la medicación antibacilar según prescripción médica para todos los pacientes atendidos en la institución, tanto internados como ambulatorios.

Se sabe que la atención farmacéutica conlleva a una mejora integral en la utilización de los medicamentos y que existe un alto porcentaje de RNM que pueden ser evitados^{1,5}. Ante esta situación, se advierte la necesidad de efectuar acciones farmacéuticas dirigidas a reducir los PRM en pacientes con TB.

En el presente trabajo se exponen intervenciones farmacéuticas relacionadas con PRM efectuadas en pacientes con TB, tanto internados como ambulatorios, atendidos en el HTCA.

En el contexto descrito *ut supra*, para este capítulo el objetivo general planteado fue describir los problemas relacionados a medicamentos detectados en pacientes con TB analizando las intervenciones farmacéuticas efectuadas. Para cumplimentar con el mismo, a continuación se describen los objetivos específicos:

- Identificar PMR en pacientes bajo tratamiento antituberculoso.
- Realizar IF para corregir los PRM detectados.
- Evaluar el impacto de las IF realizadas.

3.2. Materiales y metodología

3.2.1. Tipo de estudio: desde el Servicio de Farmacia se planteó un estudio observacional, descriptivo, transversal de 60 días de duración efectuado durante los meses de julio y agosto de 2019.

3.2.2. Criterios de inclusión: pacientes adultos atendidos en el HTCA, ambulatorios o internados, que recibieron medicación antituberculosa en el período comprendido entre julio y agosto de 2019.

3.2.3. Criterios de exclusión: pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso fuera del período estudiado.

En pacientes ambulatorios, la detección de los PRM se estableció durante la dispensación activa de la medicación antituberculosa utilizando la prescripción médica y registros de dispensación de farmacia, o por consulta directa del paciente al farmacéutico.

En pacientes internados, la búsqueda de los PRM se efectuó a partir de los registros del sistema de distribución de medicamentos por dosis diaria.

Los datos que se tuvieron en cuenta para llevar a cabo la valoración de las prescripciones incluyeron:

- Paciente: ambulatorio o internado, edad, sexo, peso.
- Medicación antituberculosa prescrita.
- Medicación concomitante.

- Comorbilidades.

Las IF asociadas a los PRM se clasificaron, según adaptación de las recomendaciones del tercer consenso de Granada. Los PRM detectados e IF efectuadas se comunicaron al paciente o médico (vía oral o escrita) según corresponda. Además, se consignó si las IF fueron aceptadas o rechazadas.

3.3. Resultados y discusión

En el período evaluado se dispensó medicación antituberculosa a 22 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos.

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 38,5 (\pm 11,8) años, con un leve predominio del sexo masculino (54,5 %).

A continuación, se describen en detalle los diferentes casos de pacientes tratados con fármacos antituberculosos (isoniacida: H; rifampicina: R; pirazinamida: Z; etambutol: E), en los que se especifica el PMR detectado, la IF efectuada y su respectivo impacto clínico.

| | | |
|---|---|---|
| CASOS 1 Y 2 | Pacientes ambulatorios con TB pulmonar. Un paciente de 45 años y 59 kg y el otro de 35 años y 68 kg | |
| | Descripción del caso. Indicación médica al inicio del tratamiento: tomar los 4 comprimidos de HRZ y los 4 comprimidos de E en dosis única con el desayuno. <ul style="list-style-type: none"> • Medicación concomitante: ranitidina 150 mg 1 hora antes del desayuno. | |
| | Tipo de RNM: ineficacia no cuantitativa | PRM: interacción farmacocinética |
| | IF: se sugiere cambio de horarios para la toma de los medicamentos. Se propone el siguiente esquema: <ul style="list-style-type: none"> • Desayuno: 8 am • Medicación antituberculosa: 10 am (tomar los 4 comprimidos de HRZ y los 4 comprimidos de E en dosis única). • Ranitidina 150 mg: 11 am | |
| Comunicación de la IF: escrita (farmacéutico – paciente – médico). | | Resultado de la IF: aceptada. Se cambia prescripción médica según lo sugerido. |

La pertinencia de las IF en estos casos obedece a que la ingesta de alimentos puede reducir la absorción de H y R. En consecuencia, deben administrarse con el estómago vacío, por lo menos una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos. Por otro lado, los medicamentos que aumentan el pH gástrico como la ranitidina reducen la absorción de H. Para evitar esta interacción, la medicación antituberculosa se debe tomarse al menos 1 hora antes que la ranitidina^{13,14}.

El impacto clínico de esta IF que evita una posible concentración subterapéutica de H y R durante la fase inicial de tratamiento (por falta de absorción a nivel intestinal), resulta del aumento en la probabilidad de éxito terapéutico y reducción del riesgo de selección de resistencia antimicrobiana^{15,16}.

| | | |
|---|--|---|
| CASO 3 | Paciente internado con TB pulmonar, 47 años y 50 kg | |
| | Descripción del caso. Indicación médica al inicio del tratamiento: tomar 4 comprimidos juntos de la combinación a dosis fija de triple asociación H (75 mg) + R (150 mg) + Z (400 mg), en simultáneo con 4 comprimidos de E (400 mg). | |
| | Tipo de RMN: inseguridad cuantitativa | PRM: error de prescripción (mayor dosis) |
| | IF: se sugiere al médico tratante el cambio de dosis de la medicación antituberculosa. Se propone el siguiente esquema: 3 comprimidos juntos de HRZ en simultáneo con 3 comprimidos de E. | |
| Comunicación de la IF: escrita (farmacéutico – paciente – médico). | | Resultado de la IF: aceptada. Se cambia prescripción médica según lo sugerido. |

El esquema propuesto responde a las dosis recomendadas según bibliografía. Para pacientes con 40 – 55 kg corresponden 3 comprimidos de HRZ + 3 comprimidos de E¹⁷. Esta IF reduce el riesgo de toxicidad dosis-dependiente derivada de cualquiera de los fármacos utilizados en el tratamiento¹⁶.

| | | |
|--|---|--|
| CASO 4 | Paciente ambulatoria con TB pulmonar, de 39 años y 55 kg. | |
| | Descripción del caso: paciente inicia tratamiento con HRZ + E. <ul style="list-style-type: none"> Durante la dispensación activa, se constata que la paciente utiliza anticonceptivos orales. | |
| | Tipo de RNM: ineficacia no cuantitativa | PRM: interacción farmacodinámica |
| | IF: se deriva al paciente al servicio de ginecología para la evaluación del método de anticoncepción. Se sugiere a la médica del servicio de ginecología el cambio de anticoncepción hormonal por un método no hormonal. | |
| Comunicación de la IF: al médico en forma verbal (vía telefónica) y se indica a la paciente que acuda al servicio de ginecología. | | Resultado de la IF: aceptada. Médico suspende los anticonceptivos orales e indica uso de preservativos durante todo el período que dure el tratamiento. Los preservativos fueron provistos desde el SF. |

La IF se justifica ya que la R reduce la efectividad de los anticonceptivos hormonales por un incremento en su metabolización. La reducción de la efectividad de los anticonceptivos orales podría haber derivado en un embarazo no deseado¹². A su vez, la tuberculosis en el embarazo y el puerperio se asocia a una mayor morbilidad materna, fetal y del recién nacido^{18,19}.

| | | |
|--|---|---|
| CASO 5 | Paciente internado en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con TB meníngea, de 57 años y 70 kg, sin alteraciones en tracto gastrointestinal. | |
| | Descripción del caso. Prescripción médica: administrar 1 comprimido de HRZ + 1 comprimido de E cada 4 h (administrar por sonda nasogástrica). | |
| | Tipo de RNM: inseguridad cuantitativa. | PRM: errores de prescripción (mayor dosis y frecuencia de dosis) |
| | IF: se sugiere al médico tratante la corrección de dosis diaria y cambio de pauta de la medicación antituberculosa. Se propone el siguiente esquema: <ul style="list-style-type: none"> • 4 comprimidos de HRZ + 4 comprimidos de E en dosis única (administran por sonda nasogástrica con estómago vacío). | |
| Comunicación de la IF: al médico en forma verbal (telefónica) | Resultado de la IF: aceptada. Médico corrige prescripción de acuerdo con lo sugerido en la IF. | |

En este caso se constatan dos errores de prescripción. Por un lado, la dosis máxima establecida para el tratamiento antituberculoso es de 4 comprimidos de triple asociación (HRZ), en simultáneo con 4 comprimidos de E. En segundo lugar, de no haber intolerancia digestiva, se recomienda la administración en dosis única^{14,17}.

La administración de los tuberculostáticos según la prescripción médica original hubiera aumentado el riesgo de toxicidad derivada de cualquiera de los fármacos utilizados en el tratamiento antituberculoso¹⁶.

| | | |
|---|---|--|
| CASO 6 | Paciente ambulatorio con TB pulmonar, de 35 años y 60 kg. | |
| | Descripción del caso. Paciente con tratamiento antituberculoso con HRZ + E de dos meses de duración se presenta en el Servicio de Farmacia con la siguiente receta: <ul style="list-style-type: none"> • HRZ x 60 comprimidos: tomar 2 comprimidos en dosis única por la mañana con estómago vacío. | |
| | Tipo de RMN: medicamento combinado incorrecto. | PRM: error de prescripción (medicamento incorrecto) |
| | IF: se deriva al paciente al médico tratante para que ratifique o rectifique la prescripción. Se comunica al médico tratante que el paciente debería iniciar la segunda fase del tratamiento con la doble asociación (HR). | |
| Comunicación de la IF: escrita (farmacéutico – paciente – médico). | Resultado de la IF: aceptada. El paciente regresa a farmacia con la prescripción médica sugerida en la IF. | |

El medicamento prescrito de triple asociación contiene H (75 mg) + R (150 mg) + Z (400 mg). Este paciente debería iniciar la segunda fase del tratamiento con el medicamento de doble asociación que contiene H (150 mg) + R (300 mg). Por lo tanto, la Z es innecesaria y la dosis de H y R en cada comprimido en la triple asociación es menor que en la doble asociación^{14,17}.

Una posible concentración subterapéutica de H y R en la segunda fase de tratamiento supone menor probabilidad de éxito terapéutico. Además, el uso innecesario de la Z por un tiempo mayor a lo estipulado podría devenir en reacciones adversas propias de este fármaco^{15,16}.

| | | |
|---------------|---|---------------------------------------|
| CASO 7 | Paciente ambulatoria con TB pulmonar, de 59 años y 56 kg | |
| | Descripción del caso. Paciente inicia tratamiento antituberculoso con HRZ + E. En el SF se constata que la paciente padece <i>Diabetes Mellitus</i> Tipo I. Ante la consulta del farmacéutico si toma vitamina B6 o piridoxina en comprimido, la paciente responde que no. | |
| | Tipo de RMN: necesidad de un medicamento | PRM: prevención de RAFA menor |
| | IF: se sugiere al médico suplementar piridoxina 25 mg/día considerando el riesgo de polineuropatía en el paciente con diabetes. | |
| | Comunicación de la IF: al médico en forma verbal (telefónica) | Resultado de la IF: rechazada. |

La IF sugerida se efectúa debido a que, en todos los pacientes que utilizan H es necesario suplementar con piridoxina 25 mg/día si presentan riesgo de polineuropatías (embarazo o lactancia, VIH, diabetes, consumo de alcohol, desnutrición o insuficiencia renal)¹⁷.

El profesional médico rechaza la IF sugerida consignando que es un paciente polimedicado y que quiere evitar el agregado de otro medicamento. También informa que tendrá presente la sugerencia en caso de que el paciente manifieste síntomas parestésicos.

| | | |
|---------------|--|---|
| CASO 8 | Paciente internada en clínica médica con TB pulmonar, de 36 años y 60 kg | |
| | Descripción del caso. Indicación médica al inicio del tratamiento: tomar los 4 comprimidos de HRZE en dosis única. Luego de 48 h presenta intolerancia digestiva con náuseas y vómitos que persiste tras la administración de antieméticos y protector gástrico por vía endovenosa (no se evidencian signos de hepatotoxicidad). Al día siguiente se observa la indicación de R 300 mg endovenosa en adición al esquema inicial de tratamiento. | |
| | Tipo de RMN: medicamento innecesario e inseguridad cuantitativa | PRM: duplicidad y frecuencia terapéutica |
| | IF: se sugiere al médico tratante la suspensión de rifampicina endovenosa y cambio de pauta de la cuádruple asociación antituberculosa. Se propone el siguiente esquema: <ul style="list-style-type: none"> • 2 comprimidos de HRZE cada 12 h (10 h y 22 h) | |
| | Comunicación de la IF: al médico en forma verbal (presencial) | Resultado de la IF: aceptada. Se cambia prescripción médica según lo sugerido. |

En este caso, la médica tratante refiere que el agregado de R endovenosa se efectuó para que al menos un fármaco antituberculoso de primera línea alcance concentraciones terapéuticas, teniendo en cuenta que la paciente vomitaba todo lo ingerido por vía oral.

La IF surge de las recomendaciones de manejo del paciente ante casos de intolerancia digestiva en los cuales se sugiere repartir la medicación en varias tomas²⁰. Finalmente, la paciente logró, en los días sucesivos, tolerar la medicación con el nuevo esquema propuesto.

Esta IF resolvió el PMR de intolerancia digestiva y evitó los posibles efectos tóxicos derivados de la administración en paralelo de R endovenosa (duplicidad). A su vez, en el supuesto de que, ante las manifestaciones de intolerancia digestiva no existiera absorción de los fármacos administrados por vía oral, la R endovenosa en monoterapia podría generar resistencia antimicrobiana intratratamiento^{16,17}.

| | | |
|---|--|---|
| CASO 9 | Paciente ambulatoria con TB pulmonar, de 60 años y 53 kg al inicio de tratamiento | |
| | Descripción del caso. Indicación médica al inicio de tratamiento: tomar los 3 comprimidos de HRZ + 3 comprimidos de E en dosis única con el desayuno. Luego, al finalizar el primer mes de tratamiento la indicación médica fue: 3 comprimidos de HRZ + 3 comprimidos de E en dosis única. <ul style="list-style-type: none"> • Medicación concomitante: ranitidina 150 mg 1 hora antes del desayuno. En este momento el farmacéutico consulta a la paciente si considera haber recuperado peso durante el primer mes de tratamiento. Ante la respuesta afirmativa se procede a pesar a la paciente con un resultado de 56 kg. | |
| | Tipo de RMN: ineficacia cuantitativa y no cuantitativa | PRM: error de prescripción (dosis insuficiente) e interacción farmacocinética. |
| | IF: se sugiere cambio de horarios para la toma de los medicamentos. Se propone el siguiente esquema: <ul style="list-style-type: none"> • Desayuno: 8 am • Medicación antituberculosa: 10 am (tomar los 4 comprimidos de HRZ y los 4 comprimidos de E en dosis única). • Ranitidina 150 mg: 11 am | |
| Comunicación de la IF: escrita (farmacéutico – paciente – médico). | | Resultado de la IF: aceptada. El paciente regresa a farmacia con la prescripción médica sugerida en la IF. |

El esquema de tratamiento antituberculoso propuesto responde a las dosis recomendadas según bibliografía. Para pacientes con más de 55 kg corresponden 4 comprimidos de HRZ + 4 comprimidos de E¹⁷.

En relación con la interacción farmacocinética se presente el mismo inconveniente que en los casos 1 y 2, en donde la ingesta de alimentos y el uso de antiácidos en horarios inapropiados pueden reducir la absorción de H y R ^{13,14}.

En este caso, tanto la corrección de dosis como la prevención de la interacción farmacocinética y con alimentos evitan una posible concentración subterapéutica aumentando el riesgo de fracaso en el tratamiento^{15,16}.

| | | |
|--|--|--|
| CASO 10 | Paciente ambulatorio con TB pulmonar, de 26 años y 78 kg | |
| | Descripción del caso. Paciente bajo tratamiento antituberculoso de un mes de evolución. Se apersona al servicio de para retirar la medicación para el segundo mes. En los registros de farmacia se advierte que, según la fecha de dispensación de la medicación para el primer mes de tratamiento, el paciente debería haber regresado a farmacia por lo menos dos días antes para evitar discontinuar el tratamiento. Cuando se interroga al paciente al respecto, se constata que no tomaba la medicación antituberculosa hace 48 h. | |
| | Tipo de RNM: ineficacia cuantitativa | PRM: incumplimiento |
| | IF: educación sanitaria sobre la importancia de la adherencia al tratamiento. | |
| Comunicación de la IF: directa al paciente en forma verbal. | | Resultado de la IF: aceptada. El paciente recibe la información brindada por el farmacéutico. |

En el interrogatorio al paciente para saber la causa del retraso en el retiro de la medicación, el paciente menciona que 72 h antes no pudo encontrar al médico que le había indicado el tratamiento. El farmacéutico informa al paciente la importancia de tomar los medicamentos exactamente como se le haya indicado para asegurar su cura y evitar que la enfermedad se siga propagando^{16,17}.

Se le comunica que, ante un hecho similar, puede acudir a otros médicos con el fin de controlar su evolución clínica y de conseguir la prescripción del tratamiento antituberculoso. Además, se ofrece que, ante una dificultad similar o cualquier otra en relación con su tratamiento, puede asistir al Servicio de Farmacia para evacuar dudas.

El impacto clínico del incumplimiento terapéutico deriva de un posible fracaso terapéutico y en la adquisición de resistencia antimicrobiana intratratamiento^{17,21}.

| | | |
|--|--|--|
| CASO 11 | Paciente ambulatoria con TB pulmonar, de 28 años y 56 kg | |
| | Descripción del caso. Inicia tratamiento antituberculoso. Tres días después la paciente regresa a farmacia y plantea que desde que toma la medicación la coloración de su orina se tornó naranja. | |
| | Tipo de RNM: seguridad | PRM: sospecha de RAFA |
| | IF: educación sanitaria informando al paciente que la coloración anaranjada es un efecto esperado sin impacto clínico. | |
| Comunicación de la IF: directa al paciente en forma verbal. | | Resultado de la IF: aceptada. El paciente recibe la información brindada por el farmacéutico. |

La R es un fármaco que puede producir color rojo o naranja en la orina. Ante este suceso el manejo recomendado es informarle al paciente que éste es un efecto esperado sin impacto clínico, que debe estar tranquilo y que, de no tener otras manifestaciones como dolor abdominal, náuseas o vómitos, debe continuar normalmente con el tratamiento¹⁷.

Si bien la pigmentación de la orina no tiene impacto clínico, el desconocimiento del paciente sobre este hecho puede derivar en incumplimiento terapéutico por considerar una posible RAFA.

| | | |
|--|--|---|
| CASO 12 | Paciente internada en UTI con TB meníngea, de 31 años y 59 kg | |
| | Descripción del caso. Prescripción médica: administrar tuberculostáticos (HRZE) 4 comprimidos juntos por sonda nasogástrica con estómago vacío por la mañana. Mediante el sistema de distribución de medicamentos por dosis diaria se dispensan 4 comprimidos de tuberculostáticos de cuádruple asociación (HRZE). Al día siguiente se observa en UTI que en la gaveta de medicación del paciente se encuentran 3 comprimidos de la cuádruple asociación. | |
| | Tipo de RNM: ineficacia cuantitativa. | PRM: errores de administración (menor dosis) |
| | IF: se comunica a la enfermera que debería haber administrado los 4 comprimidos juntos de HRZE y no uno sólo. | |
| Comunicación de la IF: a la enfermera en forma verbal (presencial). | | Resultado de la IF: aceptada. |

En este caso la enfermera refiere haber administrado un solo comprimido pensando que cubría la dosis total diaria. Durante la IF se le informa a la enfermera las diferentes asociaciones de tuberculostáticos que existen en un solo medicamento con dosis fijas¹⁷:

- Asociación doble (HR): contiene 150 mg de H y 300 mg de R.
- Asociación triple (HRZ): contiene 75 mg de H, 150 mg de R y 400 mg de Z.
- Asociación cuádruple (HRZE): contiene 75 mg de H, 150 mg de R, 400 mg de Z y 275 mg de E.

Finalmente, en los días sucesivos se constató que en la gaveta del paciente no quedaba medicación por lo cual se puede inferir que la administración de los tuberculostáticos se efectuó correctamente.

Mediante el análisis de los casos descritos, se desprende que, del total de pacientes, se registraron IF en 12 de ellos (54,5 %). En 3 pacientes se registraron dos IF, lo que representa un total de 15. Esto implica un total de 0,68 intervenciones por paciente en estudio. En la tabla 3 se resumen las IF asociadas a los PRM detectados.

Tabla 3. Intervenciones farmacéuticas realizadas en el período evaluado.

| PMR | IF | RNM | Nº de IF |
|--|---------------------------------|--------------------|-----------|
| Prevención de RAFA menor | Añadir medicamento | Necesidad | 1 |
| RAFA menor | Cambio de pauta | Seguridad | 1 |
| Interacción farmacodinámica | Suspender medicamento | Seguridad | 1 |
| Interacción farmacocinética | Cambio de horario | Eficacia | 3 |
| Duplicidad | Suspender medicamento | Seguridad | 1 |
| Error de prescripción: medicamento inapropiado | Sustituir medicamento | Necesidad/Eficacia | 1 |
| Error de prescripción: dosis excesiva | Cambio de dosis | Seguridad | 2 |
| Error de prescripción: dosis insuficiente | Cambio de dosis | Eficacia | 1 |
| Error de prescripción: frecuencia mayor a la recomendada | Cambio de pauta | Seguridad | 1 |
| Error de administración | Corrección en la administración | Eficacia | 1 |
| Incumplimiento | Educación sanitaria | Eficacia | 1 |
| Paciente sospecha de RAM (Consulta farmacéutica) | Educación sanitaria | Seguridad | 1 |
| Total de IF | | | 15 |

RAFA: reacción adversa a fármaco antituberculoso, IF: intervención farmacéutica, RNM: resultado negativo asociado a la medicación.

Según la clasificación de los RNM, el 6,67 % se consideraron de necesidad, el 40% de efectividad, el 46,66 % de seguridad y en un caso (6,67 %) de necesidad y eficacia en conjunto.

De las 15 IF efectuadas, 14 (93,33 %) tuvieron aceptación, mientras que 1 (6,67 %) fue rechazada. Muchos trabajos demuestran como la cercanía del

farmacéutico con el paciente, permite una rápida detección de PRM y en muchas ocasiones consigue evitar RNM¹.

Por otra parte, no completar correctamente un tratamiento puede llevar al fracaso terapéutico, generación de resistencia a los fármacos habitualmente más efectivos (la TB resistente a los medicamentos es más difícil y costosa de tratar) y, en su caso, propagación de la enfermedad. Por ello, estas actuaciones farmacéuticas colaboran con el objetivo general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de acabar con la epidemia de la TB que plantea como estrategia asegurar el cuidado y el apoyo al paciente para lograr un tratamiento completo y efectivo^{17,21}.

En concordancia con esto, en el presente trabajo se evidenció que las actuaciones farmacéuticas en pacientes con TB mejoraron los resultados en el uso de sus medicamentos siendo que, en algunos casos, evitaron potenciales RMN mientras que en otros se logró resolverlos.

Se destaca la gran aceptación de las intervenciones realizadas (92,9%). Esto puede explicarse por la relación directa y estrecha con entre el farmacéutico y los médicos tratantes. Además, teniendo en cuenta que en la institución son escasos los médicos que atienden a pacientes con TB, se espera que habrá una reducción en los errores de prescripción cuyas IF fueron aceptadas. A su vez, la búsqueda activa y sistemática de PRM en pacientes con TB por parte del farmacéutico supone una mayor probabilidad de encontrarlos.

3.4. Conclusiones

Este trabajo destaca que el farmacéutico, mediante acciones concretas, colabora en la prevención, detección y resolución de PRM.

Las IF efectuadas que evitaron o solucionaron los PMM/RNM, estuvieron principalmente relacionadas con la utilización segura y efectiva de los tuberculostáticos y medicación concomitante.

El alto porcentaje de aceptación de las IF por los profesionales médicos brinda una excelente oportunidad para trabajar en forma interdisciplinaria.

Los casos de PRM detectados plantean la necesidad de protocolizar las actividades profesionales farmacéuticas para mejorar la seguridad del paciente con TB en relación con el uso de sus medicamentos.

3.5. Referencias bibliográficas

15. Díaz Gómez E., Lázaro López A., Horta Hernández A. Análisis de las intervenciones farmacéuticas realizadas en el área de pacientes externos. *Farm Hosp.* [Internet]. 2013 [acceso 26/09/2019]; 37(4): 295-299. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432013000400004&lng=es.
16. Romero Candel G, Tejada Cifuentes F, Escudero Jiménez A, Rodenas Herráez L. Intervenciones farmacéuticas, errores de medicación y su gravedad en el área de observación de un hospital de tercer nivel. *Rev. OFIL-ILAPHAR* 2018; 28(2):115-121
17. Aranaz Andrés JM. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe, febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
18. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farmacia Hosp (Madrid)* 2000; 24: 258-66.
19. Merino Alonso FJ. Prevalencia de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y factores de riesgo en un Servicio de Urgencias. Conocimientos y demandas del paciente en información de medicamentos. Tesis doctoral. Universidad de la Laguna, España; 2012. 328 p.
20. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada; Grupo de Investigación en Farmacología. Universidad de Granada; Fundación Pharmaceutical Care (España); Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC). Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5-17.
21. Pérez León M., Alonso Ramos H., González Munguía S., Marrero Penichet S. M., Molero Gómez R. Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica. *Farm Hosp.* [Internet]. 2014 [acceso 01/10/2019]; 38(2): 123-129. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000200008&lng=es.
22. Climente Martí M, Jiménez Torres NV editores. Manual para la Atención Farmacéutica. 3ª ed. Valencia: AFAHPE Hospital Universitario Dr Peset; 2005. 159 p.
23. Rodríguez MJ, Pérez-Accino C, Allúe V, Domingo T, Fernández-Montes T, Gamarra C, y col. Registro de las intervenciones del farmacéutico en la dispensación activa: resultados. *Seguim Farmacoter.* 2004; 2(1): 29-31.
24. Grupo de Trabajo de Buenas Prácticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en Farmacia Comunitaria. [Internet]. 2013 [acceso 26/09/2019] Disponible en:

https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/2377/BBPP_03-SERVICIO-SFT-DEFINITIVO.pdf

25. Tuneu L, Poveda JL. 2.3. Comunicación del farmacéutico de hospital con los equipos de salud. Farmacia hospitalaria. 2002; 307-324.
26. López JJC. La comunicación en el uso responsable de los medicamentos y la venta cruzada. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid; 2017.
27. Arbex MA, Varella M, Siqueira H, Mello FA. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais – parte 1: fármacos de primeira linha. J. bras. pneumol. [Internet]. 2010 [acceso 04/10/2019]; 36 (5): 626-640. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132010000500016&lng=en.
28. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [acceso: 28/09/2019]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
29. Lorenzo S, Gutiérrez I, Rollán A, Rumoroso M. Boletín N°2 de uso racional del medicamento. [Infecciones generales: brucelosis, tuberculosis, profilaxis enf. meningococica](#) [Internet]. Servicio Cántabro de Salud. Junio 2009. [acceso: 28/10/2019]. Disponible en: <https://www.scsalud.es/farmacia>
30. Ministerio de Salud. Comisión honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. Uruguay, 2016.
31. Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Presidencia de la Nación Argentina. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Argentina; 2019
32. Ministerio de Salud. Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis en situaciones especiales. Uruguay; 2017
33. Molina RL, Diouf K, Nour NM. Tuberculosis and the Obstetrician-Gynecologist: A Global Perspective. Rev Obstet Gynecol. 2013;6(3/4):174-181
34. García Ramos R, Lado Lado FL, Túnez Bastida V, Pérez Del Molino Bernal ML, Cabarcos Ortiz De Barrón A. Tratamiento actual de la tuberculosis. An Med Int (Madrid) 2003; 20 (2): 91-100
35. Centers for Disease Control, and Prevention National Center for HIV/ AIDS, Viral Hepatitis, STD and T, Prevention Division of Tuberculosis Elimination; 1-320. Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>

CAPÍTULO 4

DESARROLLO DE UNA GUÍA PRÁCTICA PARA SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

4.1. Introducción

El éxito del tratamiento antituberculoso (anti-TB) depende en gran medida de los profesionales de la salud. Estos profesionales, en especial los que se desempeñan en el ámbito de la salud pública en aplicación de programas de lucha contra la tuberculosis (TB), deben proporcionar atención centrada en el paciente a los efectos de lograr la finalización exitosa del tratamiento. Deben asegurarse también, que se completen todas las actividades de salud pública relacionadas con la interrupción de la transmisión de la TB. La atención centrada en el paciente facilita resultados de tratamiento satisfactorios porque pone énfasis en terapias personalizadas para abordar las preocupaciones clínicas y sociales del paciente^{1,2}.

Cada paciente es único y hay diversos motivos por los que probablemente no pueda o no quiera completar el tratamiento anti-TB. Es importante tener en cuenta que todo paciente puede tener problemas con el cumplimiento de las indicaciones. Cuanto más sepa el profesional de la salud sobre el paciente, mejor comprenderá y abordará los posibles problemas de adherencia. Cada paciente, en síntesis, requiere distintos enfoques para asegurar el cumplimiento^{1,3}.

Entre las causas por las que algunos pacientes no completan el tratamiento se encuentran la desaparición temprana de los síntomas, la falta de comprensión del régimen de tratamiento y las reacciones adversas a fármacos anti-TB (RAFA)^{1,4,5}.

Resulta conveniente desarrollar un plan de monitoreo de tratamiento específico para cada paciente con TB, incluyendo lo siguiente¹:

- Descripción del régimen de tratamiento.
- Método para monitorear las reacciones adversas.
- Método para evaluar y asegurar el cumplimiento del tratamiento.
- Método para evaluar la respuesta al tratamiento.

En este sentido, la provisión de Servicios Profesionales Farmacéuticos (SPF) no sólo consigue una mejora en el proceso y resultados derivados del uso del medicamento sino también puede lograr una reducción de gastos derivados del uso de servicios sanitarios^{6, 7}.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es un SPF en el cual el farmacéutico asume un rol activo sobre el uso de los medicamentos del paciente, lo que implica un mayor involucramiento de este profesional en el resultado del tratamiento mediante la prevención, detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a los medicamentos (RNM)^{1,7-9}.

Este servicio debe brindarse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales de la salud⁷⁻¹⁰.

En definitiva, en pacientes con TB, los objetivos del SFT persiguen:

1. Maximizar la efectividad y seguridad del tratamiento anti-TB, minimizando los riesgos asociados al uso de los medicamentos.
2. Contribuir con la adherencia de los pacientes al tratamiento.
3. Mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen o padecieron esta enfermedad.
4. Registrar y documentar la intervención profesional.

Cabe señalar que, en el HTCA, se dispensa medicación anti-TB tanto a pacientes internados (a través del sistema de distribución-dispensación de medicamentos por dosis diaria) como a ambulatorios. En ambos casos, se tiene acceso a la historia clínica del paciente y existen canales de comunicación fluidos con el resto de los profesionales de la salud que permiten la obtención de datos necesarios para efectuar el SFT³.

4.2. Objetivo

En el contexto descripto, el objetivo de esta etapa consiste en desarrollar una guía práctica de SFT que permita la identificación oportuna de eventos adversos que puedan afectar la seguridad o eficacia del tratamiento anti-TB. Esta guía pretende facilitar la implantación de este servicio profesional y lograr su práctica de manera rutinaria, posicionando al farmacéutico del hospital en un papel relevante para mejorar los resultados en salud de los pacientes con TB y de la comunidad.

4.3. Ámbito de aplicación

Esta guía está dirigida a los profesionales farmacéuticos que ejercen sus funciones en el HTCA de la provincia de Córdoba.

4.4. Población diana

Se pretende que la implementación de esta guía impacte mejorando la calidad del tratamiento anti-TB de los pacientes ambulatorios e internados a quienes se les dispensa la medicación desde el Servicio de Farmacia del hospital.

4.5. Materiales y métodos

4.5.1. Estrategias de búsqueda y fuentes de información: se llevó a cabo el relevamiento de información en fuentes bibliográficas de diferentes tipos de acuerdo con la estrategia detallada en la tabla 1. Se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios observacionales, guías y documentos de atención farmacéutica, guías y boletines de TB y base de datos de medicamentos.

4.5.2. Selección de la información: el proceso de lectura permitió organizar la información recopilada en función de su contenido con la finalidad de la elaboración de la guía, utilizando la última evidencia disponible.

4.5.3. Formulación de la guía práctica de SFT: se utilizó la metodología Dáder para la elaboración de la guía de SFT, empleando la clasificación de RNM del Tercer Consenso de Granada⁸⁻¹⁰. Se estableció una secuencia de entrevistas programadas, con el fin de generar una relación profesional centrada en la farmacoterapia anti-TB y otros problemas de salud referidos por el paciente o

cuidador de manera conseguir resultados óptimos y, en caso contrario, intervenir para corregir PRM/RNM detectados o en riesgo de aparición. En la programación de estas entrevistas se consideraron conceptos teóricos en adición a circunstancias concretas propias de la institución.

Originalmente el método Dáder fue diseñado para pacientes ambulatorios. En nuestro caso, para aplicarlo en pacientes internados, se adaptó el procedimiento según recomendaciones doctrinarias^{3,11,12}. Por ello, en la guía elaborada, se presentan en forma separada las etapas de SFT dirigidas a pacientes internados en las que existen diferencias en relación con las expuestas para pacientes ambulatorios.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda y fuentes de información.

| | |
|--|--|
| <p>Fuentes de evidencia en TB</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención; 2019. • Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis División de Eliminación de la Tuberculosis. Disponible en: https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm • Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis División de Eliminación de la Tuberculosis. Módulo 6; 2014. • Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Argentina; 2013. |
| <p>Fuentes de evidencia en Atención Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Foro de Atención Farmacéutica y Farmacia Comunitaria; 2010. • Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico, Método Dáder; 2007. • Informe Nacional conSIGUE 2014-2016: Programa para la Implantación y futura Sostenibilidad del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria española; 2016. • Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. Servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria; 2014. |
| <p>Bases de datos del medicamento y relacionadas</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Centro de Información del Medicamento (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) |
| <p>Bases de datos de evidencia científica</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Google Académico, Pubmed, Medline, Scielo |

4.6. Resultados y discusión

Siguiendo los lineamientos de las fuentes bibliográficas consultadas, se desarrolló la guía práctica de SFT en pacientes bajo tratamiento anti-TB la cual se presenta al final del presente capítulo.

En primera instancia, esta guía se estructuró y adaptó a partir del esquema original planteado en la metodología Dáder para llevar a la práctica el Servicio de SFT en pacientes ambulatorios, incluyendo los siguientes apartados⁶⁻¹²:

1. Individualización del paciente.
2. Oferta del Servicio.
3. Entrevista inicial.
4. Elaboración del estado de situación.
5. Fase de estudio y evaluación para la identificación de los posibles PRM/RNM.
6. Intervención farmacéutica, si procede.
7. Evaluación de los resultados de la intervención (aceptación y resultados en salud).
8. Entrevistas de seguimiento y nuevos estados de situación.
9. Entrevista final.

De acuerdo con el Foro de Atención Farmacéutica de 2007⁷, como el SFT es un servicio continuado en el tiempo, el farmacéutico podrá instaurar visitas periódicas a la vez que atiende al paciente a demanda, cuando éste lo necesite o cuando acuda a la farmacia a adquirir más medicamentos. Por ello, para los pacientes ambulatorios con TB se establecieron cuatro entrevistas programadas: al comienzo de la fase inicial de tratamiento, 2 entrevistas de seguimiento (30 días posteriores al inicio de tratamiento y al concluir la fase inicial) y en el último tramo de la fase de continuación (coincidente con la última dispensación mensual de tuberculostáticos de esta fase). A estas entrevistas se adicionaron las reuniones previstas dentro del plan de ejecución de las intervenciones farmacéuticas.

El criterio que se tuvo en cuenta para instaurar este esquema fijo de entrevistas responde a los siguientes factores^{1,13}:

- La entrevista inicial debe hacerse dentro de la semana posterior al diagnóstico e inicio de tratamiento.

- Durante la fase inicial, en comparación a la fase de continuación, se observa una mayor incidencia de incumplimiento terapéutico y reacciones adversas a fármacos anti-TB.
- La prescripción médica del tratamiento anti-TB de los pacientes atendidos en la institución es quincenal durante la fase inicial y mensual durante la fase de continuación (lo que facilita la programación de las entrevistas en conjunto con la dispensación de la medicación anti-TB).
- Se estipula la cantidad de 4 entrevistas pues un mayor número consumiría un tiempo extra que podría imposibilitar materialmente abarcar a todos los pacientes bajo tratamiento, máxime cuando el farmacéutico efectúa otras tareas como dispensación, farmacovigilancia, etc.
- Con la última dispensación de tuberculostáticos de la fase de continuación se completa la entrega de medicamentos anti-TB, pudiendo continuar con el SFT, a la vez de efectuar un cuestionario de satisfacción al paciente sobre su percepción del servicio de SFT brindado por el farmacéutico.

Los apartados que se modificaron para efectuar SFT en pacientes internados son los siguientes:

- Individualización del paciente con TB
- Oferta del Servicio.
- Entrevista inicial.
- Elaboración del estado de situación.
- Evaluación de los resultados de la intervención (aceptación y resultados en salud)
- Entrevistas de seguimiento y nuevos estados de situación.
- Entrevista final.

El esquema propuesto para pacientes internados incluyó una entrevista inicial y entrevistas sucesivas a programar con el paciente hasta el momento del alta hospitalaria.^{3,11,12}.

En relación con la entrevista final, se propuso no llevarla a cabo durante el período de internación del paciente, sino efectuarla cuando se encuentre en estado ambulatorio con fecha coincidente con la última dispensación de tuberculostáticos de la fase de continuación. Esto obedece a la consideración

del período de internación como una etapa en el marco del tratamiento anti-TB del paciente.

Entre 2016 y 2017, en Argentina más del 10 % de los casos de TB fueron de pacientes que habían recibido con anterioridad tratamiento anti-TB incluyendo^{14,15}:

- ✓ Pacientes con recaída: completaron el tratamiento y son diagnosticados con un episodio recurrente de TB.
- ✓ Pacientes con fracaso terapéutico: declarados como fracaso al final de su tratamiento más reciente.
- ✓ Otros casos: pacientes que han sido previamente tratados, pero hubo pérdida de seguimiento o el resultado es desconocido.

La existencia de estos casos tiene implicancias epidemiológicas en el control de esta enfermedad ya que, además de evidenciar una falla en el tratamiento, puede implicar que esas personas desarrollen a futuro resistencia a los fármacos anti-TB, una mayor probabilidad de presentar una TB más grave y menores chances de que el tratamiento sea exitoso¹⁵. En este sentido es importante que los agentes de salud participen activamente para lograr tratamientos anti-TB exitosos y evitar que la enfermedad se siga propagando.

Son múltiples las evidencias sobre los resultados positivos alcanzados a través de la introducción de programas de SFT en todos los niveles de atención de salud clínicos y ambulatorios. Así mismo, de su utilidad como herramienta que mejora el nivel de control de morbilidad ocasionada por el uso de medicamentos en pacientes con patologías de curso diverso, crónicas o agudas, transmisibles o no¹⁶.

Las diversas intervenciones de atención farmacéutica desarrolladas basadas en SFT y realizadas en diversos ámbitos han evidenciado resultados positivos. Las intervenciones orientadas a mejorar la calidad de uso de los medicamentos y control de diversas entidades patológicas muestran resultados en ámbitos clínicos, humanísticos y económicos, ganancia en capacidades y empoderamiento de los profesionales farmacéuticos^{16,17}.

Por ello, el SFT en pacientes con TB es un servicio profesional farmacéutico con alto potencial para colaborar con el objetivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien aprobó en 2014 la estrategia "*Alto a la*

Tuberculosis” apoyándose, entre otras cosas, en la atención y prevención integradas y centradas en el paciente¹⁸.

Sería necesario, como paso posterior, la puesta en práctica de esta guía y la evaluación del posible impacto que pueda tener en el manejo del paciente con TB. De igual manera, para evaluar la influencia del SFT sobre la percepción de la actividad profesional del farmacéutico, es importante el interrogatorio al paciente aplicando el cuestionario de satisfacción propuesto (test de Purdue)^{16,19}.

Finalmente, el SFT pretendido considera al paciente como una unidad y no fraccionado en función de sus problemas de salud. Ello obedece a que los pacientes con TB pueden presentar otras patologías durante el tratamiento anti-TB que deben ser consideradas para lograr mejores resultados.

4.7. Conclusiones

El farmacéutico hospitalario, por su formación y accesibilidad, es el profesional que mejor se posiciona para realizar SFT en el paciente con TB, contribuyendo así a mejorar los resultados en salud del paciente.

Se desarrolló la guía que pretende ser una herramienta práctica para la realización de SFT en el paciente con TB, cuyo uso está dirigido principalmente al farmacéutico hospitalario.

La aplicación de la guía abarca tanto a pacientes internados como ambulatorios, lo que permite una continuidad en la asistencia sanitaria del paciente con TB.

4.8. Referencias bibliográficas

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. Módulo 6. Manejo de pacientes con tuberculosis y mejora de la adherencia al tratamiento. Atlanta, Georgia 2014.
2. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Argentina; 2019.
3. Silva Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Faus MJ, Fernández-Llimós F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2): 73-81.
4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. [acceso: 30/10/2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>
5. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Argentina; 2013.
6. Informe Nacional conSIGUE 2014-2016: Programa para la Implantación y futura Sostenibilidad del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria española. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.
7. Foro de Atención Farmacéutica informa. Seguimiento farmacoterapéutico. *Rev Farmacéuticos* n° 329. 2007:45-48. FORO Portalfarma. Disponible en: https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forodeattfarma/Documentos/seguimiento_farm.pdf
8. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada; Grupo de Investigación en Farmacología. Universidad de Granada; Fundación Pharmaceutical Care (España); Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC). Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5-17.
9. Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. 03 Servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2014.
10. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2010.
11. Silva-Castro MM, Tuneu i Valls L, Faus MJ. Implantación del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados. Revisión Sistemática. *Farm Hosp.* 2010;34(3):106–124.

12. Becerra C. J, Martinez M. F, Bohorquez C. M, Guevara U. M, Ramirez N. E. Validation of a methodology for inpatient pharmacotherapy follow-up. 2012; 19(3):261-269.
13. Onodera D, Gomes M. Adverse effects of tuberculosis treatment: experience at an outpatient clinic of a teaching hospital in the city of Sao Paulo, Brazil. J Bras Pneumol 2008; 34: 1049-1055.
14. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina N°2. Argentina; 2019.
15. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina N°1. Argentina; 2018.
16. Díaz González, EM. Efecto de un programa piloto de seguimiento farmacoterapéutico, sobre la percepción de la actividad profesional del farmacéutico en pacientes con infección respiratoria aguda” botica Econofarma n°3, distrito de Nuevo Chimbote. Santa. Áncash. Diciembre 2013 – abril 2014. Tesis. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote de Perú; 2017.
17. Alpízar Campos MG. Programa de Atención Farmacéutica para pacientes con tuberculosis en el Área de Salud de Parrita. Pharmaceutical Care-La Farmacoterapia. 2012;1(2): 4-3.
18. Organización Mundial de la Salud (OMS). Temas de Salud. Tuberculosis. [acceso: 10/11/2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
19. Delgado Lujan C. Impacto de un programa de seguimiento farmacoterapéutico sobre la percepción de la actividad profesional del farmacéutico en pacientes con hipertensión arterial. Farmacia Delgado, distrito de Nuevo Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, octubre 2015 a marzo 2016. Tesis. Tesis. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote de Perú; 2018.

GUÍA PRÁCTICA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

Esta guía tiene como objetivo describir las diferentes etapas del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en pacientes con tuberculosis (TB) ya sean ambulatorios o internados.

Pretende orientar al farmacéutico para que, mediante este servicio profesional, adquiera información completa y relevante sobre los problemas de salud (PS) y medicamentos utilizados por los pacientes, y así realizar intervenciones farmacéuticas (IF) que colaboren para mejorar su calidad de vida y que faciliten el trabajo al resto de profesionales sanitarios.

A pesar de que esta guía se dirige a un PS concreto, esto no debe entenderse como limitar la atención farmacéutica a esta enfermedad.

Cabe precisar que el tratamiento antituberculoso (anti-TB) estándar consiste en una fase inicial y una fase de continuación^{1,2,3}.

- ✓ *La fase de inicial consta de dos meses de tratamiento con cuatro fármacos: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etalmbutol (E).*
- ✓ *La fase de continuación consta de cuatro meses de tratamiento con dos fármacos (H + R).*

En base a este esquema terapéutico, la metodología establecida para pacientes ambulatorios consiste en concertar cuatro entrevistas programadas: al comienzo de la fase inicial de tratamiento, 2 entrevistas de seguimiento (30 días posteriores al inicio de tratamiento y al concluir la fase inicial) y en el último tramo de la fase de continuación (coincidente con la última dispensación mensual de tuberculostáticos de esta fase). A estas entrevistas se adicionaron las reuniones previstas dentro del plan de ejecución de las intervenciones farmacéuticas⁴.

Para pacientes internados, la metodología empleada incluye una entrevista inicial y entrevistas sucesivas a programar con el paciente^{5,6}.

En ambos casos, pacientes ambulatorios o internados, las sesiones deben ser personalizadas, con el propósito de crear un enlace de confianza entre el farmacéutico y el paciente⁷.

En todas las entrevistas el flujo de la información debe ser bidireccional y, por tanto, el farmacéutico no sólo ha de limitarse a observar o tomar nota de lo

que pueda estar refiriendo el paciente. La entrevista ha de servir para aportar información que pueda resultar de interés para el paciente o para poner en marcha aquellas acciones destinadas a mejorar o preservar el estado de salud del paciente⁸.

Si bien se establece un esquema de entrevistas, el paciente podrá por propia voluntad requerir consultas extras, ya sea para comunicar una posible reacción adversa a fármacos anti-TB (RAFA) o para recibir información sobre su tratamiento y medidas preventivas⁸.

El esquema básico considerado a partir de la metodología Dáder para llevar a la práctica el SFT y su adaptación para ser aplicado en pacientes con TB, ambulatorios o internados, incluye los siguientes apartados⁵⁻¹²:

- 1- Individualización del paciente con TB.
- 2- Oferta del servicio.
- 3- Entrevista inicial y educación sanitaria.
- 4- Elaboración del estado de situación.
- 5- Fase de estudio y evaluación.
- 6- IF, si procede.
- 7- Evaluación de los resultados de la intervención (aceptación y resultados en salud).
- 8- Entrevistas de seguimiento y nuevos estados de situación.
- 9- Entrevista final.

Importante: durante la oferta del servicio de SFT y las sucesivas entrevistas, resulta imprescindible conocer si el paciente está en situación de contagio, con el fin de tomar las medidas preventivas necesarias que eviten la transmisión del microorganismo por vía aérea (confrontar ANEXO 1: protección respiratoria y control ambiental)^{1-3,13-15}.

A modo de resumen, en la figura 1 se presenta un esquema con las diferentes etapas del SFT.

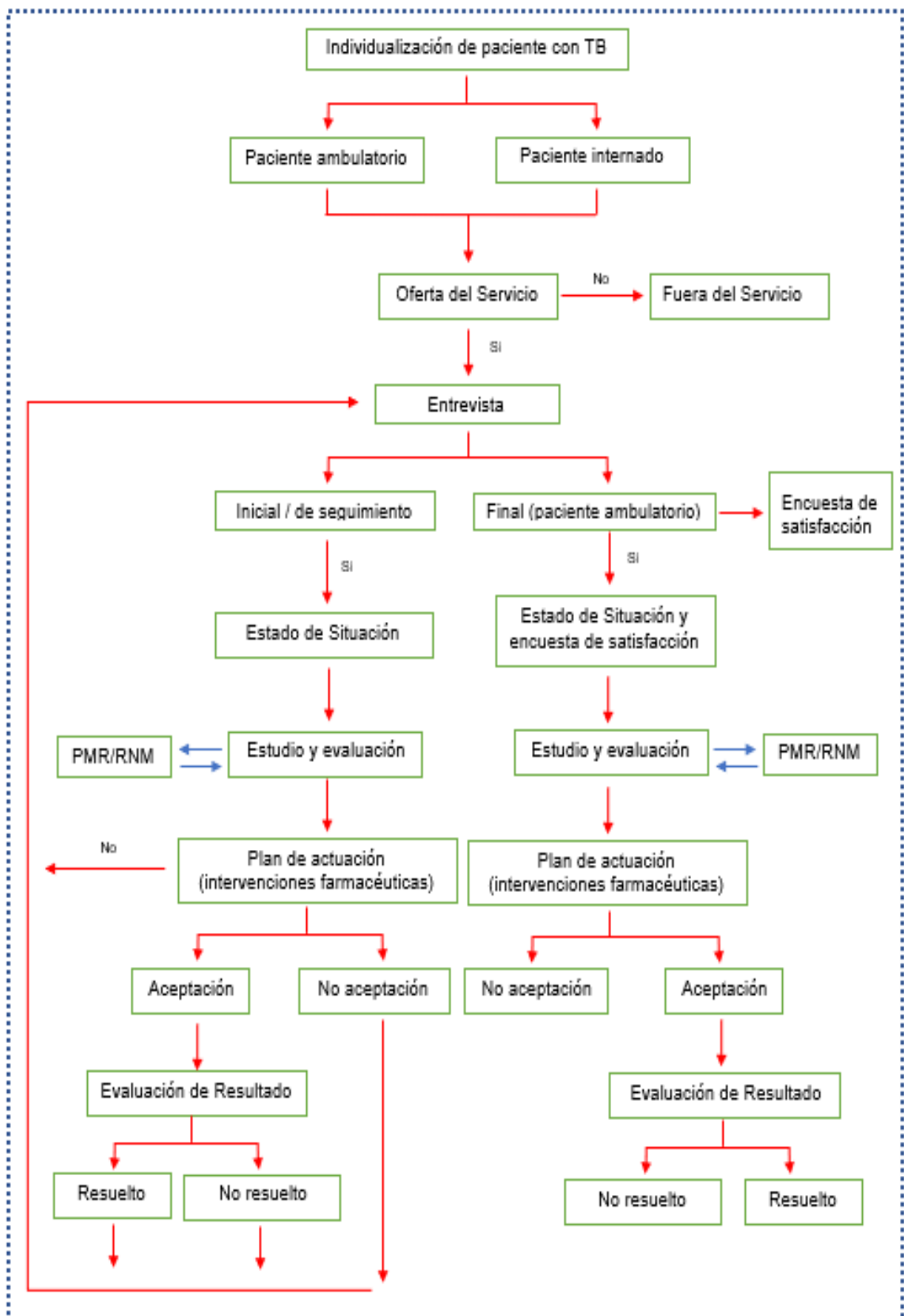


Figura 1. Esquema de las etapas del Seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con tuberculosis.

A- SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DIRIGIDO A PACIENTES AMBULATORIOS

A.1. Individualización de paciente: se lo identificará en el momento que se apersona al Servicio de Farmacia con la prescripción médica para el inicio de tratamiento, o mediante la planilla de solicitud mensual de la medicación anti-TB que envía el médico tratante al Programa Nacional de Control de Tuberculosis, donde quedan asentados el nombre y número de historia clínica (HC) del paciente.

A.2. Oferta del servicio: la oferta del servicio consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características. Claramente, su propósito será captar e incorporar al paciente al servicio de SFT⁸.

- ✓ *Primera opción:* el farmacéutico hace conocer al médico tratante el servicio profesional que realiza y sus características. Luego, este último realiza la remisión del paciente tipo interconsulta con el farmacéutico y envía al paciente al Servicio de Farmacia para retirar la medicación y acordar la primera entrevista.
- ✓ *Segunda opción:* si el médico no efectúa la remisión tipo interconsulta con el farmacéutico, ofrecer el servicio en el momento de la primera dispensación de los medicamentos anti-TB.
- ✓ *Tercera opción:* si por alguna causa no hubo ofrecimiento del servicio ya sea por la primera o segunda opción, utilizar la llamada telefónica (obtener número telefónico de la HC) por medio de la cual se le explica al paciente los beneficios del SFT y se acuerda la primera entrevista.

Si el paciente acepta el servicio se debe acordar la cita para la entrevista inicial fijando día y horario (recordar que la entrevista inicial se debe efectuar dentro de semana posterior al inicio el tratamiento). Si el paciente no acepta, no se efectuará el SFT.

A los pacientes que acepten el servicio se les solicitará que acudan a la primera entrevista con todos los medicamentos que habitualmente utiliza.

A.3. Entrevista inicial: a desarrollarse en un consultorio de la institución designado para tal fin.

Antes de iniciar la entrevista, el paciente deberá dar su consentimiento para la realización del SFT, firmando el documento pertinente (confrontar ANEXO 2).

El farmacéutico puede abordar temas específicos con el paciente que colaboren para que el tratamiento sea exitoso. Para ello, se debe fortalecer la adherencia al tratamiento anti-TB, identificar los posibles problemas relacionados con medicamentos (PRM) para prevenir o resolver los resultados negativos de la medicación (RNM) durante el período que dure el tratamiento anti-TB, así como educar al paciente sobre medidas preventivas que eviten el contagio a otras personas.

Para ello, los datos que el farmacéutico debe recabar en la entrevista inicial con el paciente deben incluir¹⁶:

- Datos personales
- Conocimientos, actitudes y creencias sobre la TB.
- Capacidad para seguir el plan de tratamiento de la TB.
- Recursos (por ejemplo, familia, otro apoyo social, finanzas).
- Obstáculos anticipados (por ejemplo, falta de transporte) y percibidos del tratamiento (por ejemplo, olvido, sentirse abrumado, interrupción de rutina diaria).
- Antecedentes de cumplimiento en regímenes previos de TB u otros medicamentos.
- Parámetros clínicos y antropométricos que permitan evaluar la evolución del paciente durante el tratamiento anti-TB.
- Medicación utilizada al momento del diagnóstico.
- Enfermedades diagnosticadas y PS que refiere, así como el grado de preocupación, conocimiento y control de los mismos.
- Hábitos de vida (dieta, ejercicio, tabaquismo, consumo de alcohol, etc.).

La entrevista inicial se divide en tres partes⁸:

Primera parte: la estructura secuencial de esta etapa queda plasmada en una planilla para registrar los resultados obtenidos (confrontar puntos 1 a 4 del ANEXO 3: entrevista inicial).

Comprende la solicitud de datos personales. Luego se atienden las preocupaciones del paciente en referencia a la TB y otros PS. Por último,

determinar el peso del paciente e interrogar sobre manifestaciones clínicas (parámetros de seguimiento).

Con el objetivo de generar una buena relación con el paciente sobre la base de la confianza y el vínculo, el farmacéutico puede interrogar al paciente sobre sus PS por medio de diversas preguntas abiertas. Una pregunta abierta es aquella a la que no se puede responder con un simple “sí” o “no”. Están diseñadas para develar los conocimientos, los sentimientos y las creencias del paciente a partir de palabras que requieren una explicación, por ejemplo: ¿Qué?, ¿Por qué?, ¿Quién?, ¿Cuándo?, ¿Cómo?¹⁴. Además, las frases que comienzan con “Cuénteme sobre...” o “Explíqueme...” pueden ser útiles para obtener información del paciente¹.

En particular, se proponen las siguientes preguntas abiertas sobre TB¹⁷:

- ¿Cómo se sienten sus familiares o amigos cercanos con respecto a su TB?
- ¿Cómo se siente al hablar sobre los medicamentos para la TB?
- ¿Cuán grave cree que es la enfermedad?
- ¿Qué problemas le ha provocado la enfermedad?
- ¿Cuáles son los resultados más importantes que espera obtener de este tratamiento?
- ¿Qué sabe acerca de la TB?
- ¿Qué causa la TB?
- ¿Qué cree que la TB le hace a su organismo?
- ¿Qué tratamiento cree que debe recibir para la TB?
- ¿Qué le hizo consultar al médico que le diagnosticó la TB?
- ¿Qué pensó cuando le dijeron que tenía TB?
- ¿Cómo cree que contrajo la TB?

La información obtenida debe guiar los esfuerzos de capacitación. Si el paciente no comprende los motivos para un régimen de tratamiento prolongado y la necesidad de completarlo, el cumplimiento será muy difícil. Si tiene cierta comprensión de la enfermedad y su tratamiento, el farmacéutico debe confirmar la información precisa y corregir las concepciones erróneas que el paciente pueda tener¹⁶.

Además, como guía, el profesional puede interrogar acerca de los siguientes aspectos que el paciente aún no haya mencionado anteriormente^{8,16}:

- La transmisión y patogénesis de la TB.
- La contagiosidad y el control de la infección.
- Los resultados esperados del tratamiento.
- Los beneficios del régimen de tratamiento.
- Los posibles efectos adversos y cuándo procurar la atención médica necesaria.
- La evaluación de la respuesta al tratamiento.
- Las consecuencias de no tomar esta medicación de manera correcta.
- Los métodos de supervisión, como el tratamiento directamente observado (TDO).

Segunda parte: tratamiento anti-TB y medicación concomitante (confrontar puntos 4 y 5 del ANEXO 3).

Interrogar al paciente concretamente sobre los medicamentos que utiliza. De cada medicamento se obtendrá la información necesaria que permita analizar si el paciente conoce para qué lo utiliza y si lo utiliza de manera correcta.

Efectuar las siguientes de preguntas para cada uno de los medicamentos⁸:

- ¿Qué medicamento toma/utiliza?: pretende conocer si el paciente usa el medicamento actualmente
- ¿Para qué lo toma/utiliza?: busca establecer si el paciente conoce el PS que está tratando el medicamento.
- ¿Quién se lo ha prescrito?: permite conocer el destinatario de futuras intervenciones.
- ¿Desde hace cuánto tiempo toma/usa el medicamento?: pretende establecer la fecha de inicio de la prescripción.
- ¿Cuánto y cuándo toma/utiliza?: permite establecer la dosis y la frecuencia de uso del medicamento.
- ¿Cómo toma/utiliza?: permite establecer forma de uso y administración del medicamento.
- ¿Se olvida alguna vez de tomarlo/usarlo? Si se encuentra bien, ¿deja de tomarlo/usarlo alguna vez?, y ¿si le sienta mal?: pretenden conocer el cumplimiento o la adherencia del paciente al tratamiento.
- ¿Cómo le va?, ¿Nota el efecto?: trata de indagar acerca de cómo percibe el paciente que el medicamento le está haciendo efecto.

- ¿Nota algo extraño relacionado con el medicamento?: trata de indagar acerca de la percepción que el paciente tiene sobre si el medicamento es seguro.

Tercera parte: fase de repaso.

Revisar la información anterior profundizando en algún aspecto que no haya quedado claro. Indagar sobre antecedentes clínicos y hábitos de vida, principalmente los que involucran las RAFA más frecuentes o de mayor gravedad (confrontar punto 6 del ANEXO 3).

Al finalizar la entrevista, comunicar al paciente que se estudiarán sus PS e historial farmacoterapéutico con el fin de detectar los posibles PRM y que, luego de 48-72 h, se concertará una reunión para diseñar y poner en marcha el plan de actuación conjunto entre él y los profesionales de salud para concretar las IF propuestas.

A.4. Estado de situación del paciente: permite organizar en un documento la información sobre el tratamiento y los PS del paciente obtenidos el día de la primera entrevista⁸⁻¹⁰.

Complementariamente, pueden asentarse aquellos datos obtenidos a partir de interconsultas con los médicos tratantes (criterios clínicos) y aquellos datos obtenidos a partir de la HC del paciente (parámetros biológicos, farmacológicos, terapéuticos y de evolución del paciente)⁶.

Este documento (confrontar ANEXO 4: estado de situación) se divide en bloques de la siguiente manera:

1. Fecha de la entrevista.
2. Datos personales.
3. Localización de la TB, método de laboratorio utilizado para el diagnóstico, clasificación de la TB según su sensibilidad antimicrobiana, tipo de caso.
4. TB como PS: grado de preocupación por la enfermedad, modalidad de tratamiento, fecha de inicio de tratamiento anti-TB, fase del tratamiento, medicación anti-TB utilizada, dosis diaria, pauta, horario de administración. A la derecha están las columnas correspondientes a la evaluación, en la que se anotarán las sospechas de PRM detectadas en la fase de evaluación, así como las fechas de IF previstas para resolver estos problemas.
5. Se disponen otros PS del paciente enfrentados con los medicamentos. En lo referente al PS, se puede registrar su antigüedad, si está controlado o no, y

si causan mucha preocupación en el paciente. En la columna de medicamentos (cada uno de los cuales se emparejará con el PS que trata de controlar) se reseña también, la fecha de inicio y pauta. A la derecha están las columnas correspondientes a la evaluación, en la que se anotarán las sospechas de PRM detectadas en la fase de evaluación, así como las fechas de intervención previstas para resolver estos problemas.

6. Manifestaciones clínicas y peso del paciente como parámetros de seguimiento para evaluar la respuesta al tratamiento.
7. Parámetros de laboratorio de mayor relevancia durante el tratamiento anti-TB.
8. Guía anatomopatológica para identificar PS.
9. Portación del virus VIH (positivo o negativo), con o sin tratamiento antirretroviral.
10. Observaciones: otros datos relevantes extraídos de la entrevista inicial o de la HC.

A.5. Fase de estudio y evaluación: utilizar el estado de situación previamente elaborado. Incorporar en dicho documento las modificaciones que pudieran surgir durante la fase de estudio.

De cada medicamento que utilice el paciente atender los siguientes aspectos:

- Indicación del medicamento.
- Acción farmacológica y mecanismo de acción.
- Objetivo terapéutico del medicamento.
- Dosis y pauta posológica.
- Normas de correcto uso y administración.
- Efectos adversos.
- Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos.
- Educación para la salud sobre el medicamento.

En especial, evaluar:

- Conocimientos del paciente sobre el tratamiento anti-TB.
- Dosis de tuberculostáticos según peso.
- Dosis de tuberculostáticos según función renal.

- Pauta prescripa/usada del tratamiento anti-TB.
- Correlación tuberculostáticos utilizados con fase de tratamiento.
- Interacciones entre tuberculostáticos y medicación concomitante.
- Interacciones entre tuberculostáticos y alimentos.
- Efectividad del tratamiento anti-TB (a través del peso, parámetros clínicos y resultados bacteriológicos).
- RAFA (a través parámetros de laboratorio y manifestaciones clínicas)
- Medicación concomitante que pueda interferir en el tratamiento con tuberculostáticos.

En función de la información recabada, identificar los posibles PMR asociados a tuberculostáticos para prevenir o resolver los RNM, tanto los manifestados como las sospechas. Para la evaluación de dichos RMN, valorar, siguiendo las preguntas del árbol de decisiones, si el(los) medicamento(s) es(son) necesario(s), efectivo(s) y seguro(s)⁸.

De igual forma, analizar otros PS del paciente y los medicamentos que utiliza.

En el ANEXO 5 se glosa una guía para registrar el(los) medicamento(s) involucrado(s) en un posible PRM, su descripción y tipo. Además, está previsto un casillero que permite incluir comentarios de relevancia.

A.6. Intervención farmacéutica: una vez identificados los PRM, determinar las acciones que deben llevarse a cabo para resolverlos. Trabajar en conjunto con el paciente, fijando las diferentes IF que van a emprenderse según prioridad, para mejorar o preservar su estado de salud⁸.

En el ANEXO 6 se glosa una guía de IF para decidir y registrar la acción a llevar a cabo. Este anexo también contiene la vía por la cual se debe comunicar la información, ya sea directamente al paciente o al médico tratante. Una vez establecida la IF que deba efectuarse, el receptor de la información y el canal de comunicación dependerán del tipo de intervención¹⁷⁻¹⁹.

Comunicar directamente al paciente en aquellas situaciones en que no sea necesario modificar aspectos esenciales de la farmacoterapia. Por ejemplo:

- Adherencia al tratamiento anti-TB.

- Falta de comprensión sobre aspectos relacionados con el proceso de uso del medicamento (dosis, pauta, duración o conservación de los medicamentos).
- Facilitar información - ofrecer educación sanitaria.

Comunicar al médico (u otro profesional sanitario, si fuera el caso) cuando sea necesario modificar algún aspecto esencial de la farmacoterapia. Por ejemplo:

- PMR/RNM.
- Proposición de cambios en el tipo de tratamiento.
- Proposición de modificaciones de dosis o pautas posológicas.
- Proposición de adición o eliminación de medicamentos.

La comunicación al médico puede hacerse en forma verbal (vía telefónica o presencial) o escrita (nota, correo electrónico, etc.), o indirectamente a través del paciente por iguales vías.

Por último, las notificaciones de casos de RAFA al Sistema Nacional de Farmacovigilancia puede efectuarla el farmacéutico, el médico o ambos en conjunto.

A.7. Evaluación de los resultados de la intervención: en ANEXO 6 se establece una guía para evaluar los resultados de la intervención. Registrar la aceptación o negativa de la IF propuesta por parte del destinatario, sea éste el paciente o el médico. Si la intervención es aceptada, valorar los resultados en salud observados (en general resultados clínicos)⁹.

A.8. Entrevistas de seguimiento y nuevo estado de situación: realizar estas entrevistas 30 días posteriores al inicio de tratamiento anti-TB y al concluir fase inicial. Interrogar sobre:

- Cómo se está sintiendo con la farmacoterapia.
- Adherencia al tratamiento antituberculoso: evaluar cumplimiento mediante el test de Morisky (confrontar ANEXO 7: evaluación de adherencia)²⁰. Además, complementar la información con las fechas y cantidades de retiros de tuberculostáticos desde el Servicio de Farmacia que deben quedar asentadas en la hoja de evaluación de adherencia.
- Nuevos PS o cambios en la farmacoterapia.

Efectuar un nuevo estado de situación con información sobre los PS y medicamentos del paciente utilizando las mismas panillas que para la entrevista inicial.

A.9. Entrevista final: a efectuarse en el último tramo de la fase de continuación (coincidente con la última dispensación mensual de tuberculostáticos de esta fase).

Ejecutar el esquema propuesto para las entrevistas de seguimiento y adicionar el cuestionario para medir la satisfacción del paciente con las indicaciones del farmacéutico (confrontar ANEXO 8). Este cuestionario (test de Purdue modificado) contiene 10 preguntas con respuestas según escala de Lickert cuyo puntaje ordinal va del 0 al 3, significando entonces un puntaje de 30 como de total satisfacción y 0 como total insatisfacción del paciente ²⁰.

B- SFT DIRIGIDO A PACIENTES INTERNADOS

La metodología de SFT propuesta para pacientes internados tiene vigencia durante toda su estadía hospitalaria. Una vez efectuada el alta hospitalaria, se continuarán con las entrevistas que correspondan en cada caso según instructivo desarrollado para pacientes ambulatorios.

Para efectuar el SFT a pacientes hospitalizados se utiliza la misma guía y registros que para pacientes ambulatorios con excepción de adaptaciones detalladas a continuación.

B.1. Individualización del paciente: identificarlo a través del sistema de distribución de medicamentos por dosis unitaria utilizado en el Servicio de Farmacia, cuando se exista una prescripción médica de fármacos anti-TB.

B.2. Oferta del servicio

- ✓ *Primera opción:* el farmacéutico hace conocer al médico tratante el servicio profesional que realiza y sus características. Luego, este último le comunica al paciente que vendrá un farmacéutico a la sala donde se encuentra internado para acordar una primera entrevista.
- ✓ *Segunda opción:* el farmacéutico ofrece el servicio directamente al paciente en la sala donde se encuentre internado.

Si el paciente acepta el servicio se debe acordar la cita para la entrevista inicial fijando día y horario (efectuar la entrevista inicial dentro de las 48 h posteriores al inicio del tratamiento). Si el paciente no acepta, no se efectuará el SFT.

De ser posible, solicitar a un familiar o cuidador que traiga para la primera entrevista todos los medicamentos que habitualmente utilizaba el paciente hasta el momento de la internación.

B.3. Entrevista inicial: a desarrollarse en la sala de internación del paciente.

Primera parte: se procederá de la misma forma que para los pacientes ambulatorios.

Segunda parte: mantiene la estructura establecida en pacientes ambulatorios, pero enfatizar en la medicación anterior a la hospitalización, estableciendo qué medicamentos ha traído de su casa al hospital y sigue tomando, o cuáles ha

debido suspender. Durante la entrevista se permite la presencia del cuidador, no sólo porque en el hospital el paciente puede ver alterado su estado de conciencia, sino porque puede aportar información relevante⁵.

Tercera parte: se procederá de la misma forma que para los pacientes ambulatorios.

B.4. Estado de situación del paciente: registrar en la planilla de estado de situación (ANEXO 4) los datos obtenidos de la primera entrevista de acuerdo con lo señalado en pacientes ambulatorios. Adicionar la información del perfil farmacoterapéutico actual a partir de su HC y del sistema de distribución de medicamentos. También utilizar la HC y hojas de enfermería para recabar información sobre parámetros de laboratorio, posibles RAFA, nutrición artificial y la fluidoterapia⁵.

B.5. Fase de estudio y evaluación: sin modificaciones. Proseguir conforme lo indicado en pacientes ambulatorios.

B.6. Intervención farmacéutica: sin modificaciones. Proseguir conforme lo indicado en pacientes ambulatorios.

B.7. Evaluación de los resultados de la intervención: sin modificaciones. Proseguir conforme lo indicado en pacientes ambulatorios.

B.8. Entrevistas de seguimiento y nuevo estado de situación: como los pacientes hospitalizados evolucionan rápidamente y presentan diferentes estados de situación durante su estancia hospitalaria, la revisión de la historia HC y otros registros se efectuará cada 48 h hasta el día del alta hospitalaria.

B.9. Entrevista final: no está prevista llevarla a cabo durante la internación del paciente sino luego del alta hospitalaria, con fecha coincidente con la última dispensación de tuberculostáticos de la fase de continuación.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Argentina; 2019.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. [acceso: 30/10/2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/default.htm>
3. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud N° 3. 2da ed. Argentina; 2013.
4. Foro de Atención Farmacéutica informa. Seguimiento farmacoterapéutico. Rev Farmacéuticos n° 329. 2007:45-48. FORO Portalfarma. Disponible en: https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forodeatffarma/Documentos/seguimiento_farm.pdf
5. Silva Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Faus MJ, Fernández-Llimós F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. Seguir Farmacoter 2003; 1(2): 73-81.
6. Silva-Castro MM, Tuneu i Valls L, Faus MJ. Implantación del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados. Revisión Sistemática. Farm Hosp. 2010;34(3):106–124.
7. Alpízar Campos MG. Programa de Atención Farmacéutica para pacientes con tuberculosis en el Área de Salud de Parrita. Pharmaceutical Care-La Farmacoterapia. 2012;1(2): 4-3.
8. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada; Grupo de Investigación en Farmacología. Universidad de Granada; Fundación Pharmaceutical Care (España); Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC). Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Ars Pharm. 2007;48(1):5-17.
9. Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. 03 Servicio de seguimiento farmacoterapéutico en farmacia comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2014.
10. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2010.
11. Informe Nacional conSIGUE 2014-2016: Programa para la Implantación y futura Sostenibilidad del Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria española. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.
12. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2010.

13. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centro Nacional para la Prevención del VIH/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis. División de Eliminación de la Tuberculosis. Módulo 6. Manejo de pacientes con tuberculosis y mejora de la adherencia al tratamiento. Atlanta, Georgia 2014.
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH). La preparación mediante la práctica diaria: Los mitos de la protección respiratoria en la atención médica [acceso: 05/11/2019]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/wp-solutions/2016-109_sp/default.html
15. Huaroto L, Espinoza MM. Recomendaciones para el control de la transmisión de la tuberculosis en los hospitales. Rev. perú. med. exp. salud pública. 2009; 26(3): 364-369.
16. Valenzuela H. P, Yáñez del V. A, Farga C. V, Rojas E. M. Normas de bioseguridad del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Rev. chil. enferm. respir. 2005; 21(1): 44-50.
17. Grupo de Trabajo de Buenas Prácticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en Farmacia Comunitaria. [Internet]. 2013 [acceso 26/09/2019] Disponible en: https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/2377/BBPP_03-SERVICIO-SFT-DEFINITIVO.pdf
18. Tuneu L, Poveda JL. 2.3. Comunicación del farmacéutico de hospital con los equipos de salud. Farmacia hospitalaria. 2002; 307-324.
19. López JJC. La comunicación en el uso responsable de los medicamentos y la venta cruzada. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid; 2017.
20. Delgado Lujan C. Impacto de un programa de seguimiento farmacoterapéutico sobre la percepción de la actividad profesional del farmacéutico en pacientes con hipertensión arterial. Farmacia Delgado, distrito de Nuevo Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, octubre 2015 a marzo 2016. Tesis. Tesis. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote de Perú; 2018.

ANEXO 1. PROTECCIÓN RESPIRATORIA y CONTROL AMBIENTAL

Se ha documentado transmisión de TB en entornos de atención sanitaria donde los trabajadores de la salud entran en contacto con personas que tienen esta enfermedad².

Las personas que trabajan en instituciones que habitualmente brindan atención a pacientes con TB están en mayor riesgo de infectarse; por eso, muchas veces es necesario el uso de equipos de protección respiratoria².

La protección respiratoria siempre se debe utilizar cuando exista riesgo de exposición de los trabajadores de la salud a núcleos de gotitas infecciosas que hayan sido expulsadas al aire por un paciente con TB contagiosa².

Es muy importante diferenciar qué tipo de pacientes son los que pueden transmitir el microorganismo por vía aérea y quienes no, con el fin de tomar las medidas precautorias necesarias durante la oferta del servicio de SFT y durante las entrevistas.

A tal efecto, la TB pulmonar con baciloscopía positiva (donde el inóculo del microorganismo es grande) es el principal escenario donde *Mycobacterium tuberculosis* puede transmitirse desde una persona enferma a una sana³.

El 50 % de los contactos cercanos de casos de TB pulmonar con baciloscopías positivas (pacientes bacilíferos) podrían infectarse, mientras que solo se infectarían el 6 % de los contactos cercanos de los enfermos con baciloscopías negativas³.

Un paciente con TB pulmonar activa permanecerá infectante hasta tanto no se comience con el tratamiento antituberculoso (anti-TB)^{1,3}.

Una vez comenzado el tratamiento el paciente disminuirá la tos y la cantidad de bacilos diseminados por vía aérea, con lo que se reducirá la posibilidad de contagio: una vez terminada la segunda semana de tratamiento, la cantidad de bacilos desciende al 1 % de la población original³.

Las situaciones en las que no hay contagio son: infección tuberculosa latente, TB extrapulmonar y por contacto directo o a través de superficies o utensilios compartidos¹.

Para las entrevistas, el farmacéutico debe informarse sobre la situación actual del paciente, tomando razón de la localización de la TB, el resultado más reciente del análisis bacteriológico y el tiempo del tratamiento anti-TB en curso.

Si existe probabilidad de contagio, el farmacéutico deberá colocarse un respirador N95 con mascarilla de filtrado de partículas, mientras que el paciente se colocará una mascarilla (barbijo común)¹⁴⁻¹⁶. En caso de TB extrapulmonar o infección tuberculosa latente no hará falta el uso de protección respiratoria.

Hay que tener en cuenta que para que la protección sea efectiva, el respirador se debe ajustar perfectamente a la cara de la persona para evitar fugas por los bordes, ya que eso implicaría posibilidad de inhalación de las gotitas infecciosas. De igual manera, la presencia de vello o barba impide el uso adecuado de los respiradores^{15,16}.

Además, es importante que el lugar destinado a SFT posea buena ventilación natural. La apertura de puertas y ventanas contribuye a reducir la concentración de núcleos de gotitas infecciosas en los ambientes, y permiten controlar la direccionalidad del flujo de aire¹⁴⁻¹⁶.

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Quien suscribe DNI,
acepto en forma voluntaria mi participación en la realización del seguimiento
farmacoterapéutico ofrecido por el farmacéutico del
Hospital Tránsito Cáceres de Allende.

Declaro que he recibido suficiente información acerca del servicio de
seguimiento farmacoterapéutico y el objetivo del mismo.

También comprendo que puedo retirarme de este servicio cuando yo desee, sin
dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados relativos al
tratamiento.

Por ello, autorizo al farmacéutico para que revise mi historia clínica y asimismo
pueda efectuarme las entrevistas correspondientes, manteniendo completa
confidencialidad.

Fecha: / /

Firma del paciente

Firma del farmacéutico

ANEXO 3. HOJA DE ENTREVISTA INICIAL (anverso y reverso)

| HOJA DE ENTREVISTA INICIAL | | | | |
|--|-----------------|--|---------------------|--------------------|
| FECHA: | | AMBULATORIO () | INTERNADO () | |
| 1- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE | | | | |
| APELLIDO Y NOMBRE: | | | | |
| DNI: | | HC: | | |
| Dirección: | | Tel: | | |
| Edad: | Sexo: | Nacionalidad: | | |
| Grado de estudios: Analfabeto () Primario () Secundario () Superior () | | | | |
| Ocupación: | | Obra social: NO - SI | | |
| 2- PREGUNTAS ABIERTAS | | | | |
| a) TUBERULOSIS | | | | |
| b) OTROS PROBLEMAS DE SALUD | | | | |
| 3- PARÁMETRO CLÍNICO / ANTROPOMÉTRICO DE SEGUIMIENTO | | | | |
| Tos persistente | Pérdida de peso | Peso (kg) | Sudoración nocturna | Cansancio o fatiga |
| | | | | |
| 4- TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | | | | |
| Modalidad de tratamiento antituberculoso | | Supervisado () Autoadministrado () Combinado () | | |
| ¿Qué toma? Principio(s) activo(s): | | | | |
| ¿Para qué? | | ¿Cuándo lo toma? | | |
| ¿Quién lo recetó? | | ¿Cómo lo toma? | | |
| ¿Desde cuándo toma? | | ¿Cómo le va? | | |
| ¿Cuánto toma? | | ¿Siente algo extraño con e medicamento? | | |
| 5- MEDICACIÓN CONCOMITANTE | | | | |
| ¿Qué toma? Principio(s) activo(s): | | | | |
| ¿Para qué? | | ¿Cuándo lo toma? | | |
| ¿Quién lo recetó? | | ¿Cómo lo toma? | | |
| ¿Desde cuándo toma? | | ¿Cómo le va? | | |
| ¿Cuánto toma? | | ¿Siente algo extraño con e medicamento? | | |

6- GUÍA ANATOMOPATOLÓGICA DE REPASO PARA IDENTIFICAR PROBLEMAS DE SALUD

ACLARACIÓN: prestar especial atención a los antecedentes clínicos y factores de riesgo señalados entre paréntesis, pues son los que habitualmente se asocian a las RAFA más frecuentes o de mayor gravedad.

PREGUNTA DESTINADA AL PACIENTE: percibe usted alguna sensación extraña en algunos de los siguientes órganos o sistemas después de tomar sus medicamentos (anotar prolijamente los eventos y los medicamentos relacionados)

Cabeza (dolor de cabeza):

Ojos (visión borrosa, agudeza visual disminuida):

Nariz, oídos, boca:

Cuello:

Brazos y manos:

Piernas y pies:

Músculo esquelético (mialgia):

Corazón:

Pulmón:

Tracto gastrointestinal (intolerancia a medicamentos o alimentos, gastritis, acidez, náuseas, vómitos, anorexia, diarrea):

Riñón (color de orina, Insuficiencia renal):

Hígado (hepatitis, colestasis):

Sistema nervioso central (insomnio, somnolencia, convulsiones, psicosis):

Sistema nervioso periférico (neuropatía):

Piel (erupciones, prurito, rash, exantema):

Sangre (sangrado, anemia, trombocitopenia, leucopenia):

Articulaciones (artralgia):

Alergias conocidas a medicamentos, alimentos, etc.:

Factores de riesgo (diabetes, embarazo, inmunodepresión, desnutrición, ingesta de alcoholismo, trabajador de la salud):

ANEXO 4. PLANILLA DE ESTADO DE SITUACIÓN (anverso y reverso)

| ESTADO DE SITUACIÓN | | | | | | | | | | FECHA: | | | | | | |
|------------------------------------|-------------|---------------------------------|---|--------------|---------------------|-----------|--------------------------|------------|------------------|-----------------------|-------------|-------------------|--|------------|--|--|
| PACIENTE: | | | | | | | | | | AMBULATORIO: | | INTERNADO: | | | | |
| DNI: | | | | | HC: | | | | | | | | | | | |
| DIRECCIÓN: | | | | | | | | | | TELÉFONO: | | | | | | |
| EDAD: | | | | | SEXO: | | | | | NACIONALIDAD: | | | | | | |
| GRADO DE ESTUDIOS | | | ANALFABETO: | | PRIMARIO: | | SECUNDARIO: | | SUPERIOR: | | | | | | | |
| OCUPACIÓN: | | | | | | | | | | OBRA SOCIAL | | SI: | | NO: | | |
| LOCALIZACIÓN DE LA TB | | | | | PULMONAR: | | | | | EXTRAPULMONAR: | | | | | | |
| BACTERIOLOGÍA | | | | | BACIOSCOPÍA: | | | | | CULTIVO: | | | | | | |
| SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA | | | | | TB SENSIBLE: | | | | | TB RESISTENTE: | | | | | | |
| TIPO DE CASO | | | | | NUEVO: | | RECAÍDA: | | FRACASO: | | | OTRO: | | | | |
| PROBLEMA DE SALUD: | | MODALIDAD DE TRATAMIENTO | | | SUPERVISADO: | | AUTOADMINISTRADO: | | | COMBINADO: | | | | | | |
| TUBERCULOSIS | | GRADO DE PREOCUPACIÓN | | | MUCHO: | | REGULAR: | | | NADA: | | | | | | |
| INICIO DE TTO | FASE DE TTO | FÁRMACO/S | DOSIS DIARIA (CANTIDAD DE COMPRIMIDOS) | PAUTA | | HORARIO | EVALUACIÓN | | | | IF TIPO | | | | | |
| | | | | PRESCRITA | USADA | | N | E | S | Clasif. RMN | | | | | | |
| | | H+R+Z+E | | | | | | | | | | | | | | |
| | | H+R+Z | | | | | | | | | | | | | | |
| | | H+R | | | | | | | | | | | | | | |
| | | E | | | | | | | | | | | | | | |
| | | H | | | | | | | | | | | | | | |
| | | R | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Z | | | | | | | | | | | | | | |
| | | OTRO: | | | | | | | | | | | | | | |
| OTROS PROBLEMAS DE SALUD | | | | MEDICAMENTOS | | | | EVALUACIÓN | | | | IF TIPO | | | | |
| INICIO | PS | CONTROLADO | PREOCUPA | DESDE | FÁRMACO/S | PAUTA | | N | E | S | Clasif. RMN | | | | | |
| | | | | | | PRESCRITA | USADA | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |

| PARÁMETRO CLÍNICO / ANTROPOMÉTRICO DE SEGUIMIENTO | | | | | GUÍA ANATOMOPATOLÓGICA PARA IDENTIFICAR PS |
|---|--------|--------|--------|--------|---|
| | FECHA: | FECHA: | FECHA: | FECHA: | |
| TOS PERSISTENTE | | | | | |
| PÉRDIDA DE PESO | | | | | |
| PESO (KG) | | | | | |
| SUDORACIÓN NOCTURNA | | | | | |
| CANSANCIO O FATIGA | | | | | |

| PARÁMETRO DE LABORATORIO | ANÁLISIS DE SANGRE | | | | VALOR DE REFERENCIA |
|--------------------------|--------------------|--------|--------|--------|---------------------|
| | FECHA: | FECHA: | FECHA: | FECHA: | |
| GOT | | | | | |
| GPT | | | | | |
| GGT | | | | | |
| FOSFATASA ALCALINA | | | | | |
| BILIRRUBINA TOTAL | | | | | |
| BILIRRUBINA INDIRECTA | | | | | |
| BILIRRUBINA DIRECTA | | | | | |
| UREA | | | | | |
| CREATININA | | | | | |
| ÁCIDO ÚRICO | | | | | |
| LEUCOCITOS TOTALES | | | | | |
| FÓRMULA (%) N-L-E-B-M | | | | | |
| GLÓBULOS ROJOS | | | | | |
| HEMOGLOBINA | | | | | |
| PLAQUETAS | | | | | |
| GLUCEMIA | | | | | |

| |
|---------------------|
| CABEZA: |
| OJOS: |
| NARIZ, OÍDOS, BOCA: |
| CUELLO: |
| BRAZOS Y MANOS: |
| PIERNAS Y PIES: |
| MÚSCULO ESQ: |
| CORAZÓN: |
| PULMÓN: |
| TGI: |
| RIÑÓN: |
| HIGADO: |
| SNC: |
| SNP: |
| PIEL: |
| SANGRE: |
| ARTICULACIONES: |
| ALERGIAS: |
| DIABETES: |
| EMBARAZO: |
| INMUNODEPRESIÓN: |
| DENUSTRICIÓN: |
| HÁBITOS: |
| OTRO: |

| | |
|--------------------------------|------|
| TB sin VIH - TB con VIH | |
| SIN: | CON: |
| TTO. ANTIRRETROVIRAL | |
| NO: | SI: |

| |
|-----------------------|
| OBAERVACIONES: |
|-----------------------|

ANEXO 5. HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE PRM

| HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE PRM | | | FECHA: |
|--|------------------------------|--|-----------------------|
| 1- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE | | | |
| APELLIDO Y NOMBRE: | | | |
| 2- IDENTIFICACIÓN DEL PRM | | | |
| Medicamento(s) involucrado(s) en un PRM/potencial PRM | | | |
| MEDICAMENTO | DCI | DOSIS | PAUTA |
| | | | |
| | | | |
| 3- DESCRIPCIÓN: PRM () POTENCIAL PRM () | | | |
| PRM | DESCRIPCIÓN | PRM | DESCRIPCIÓN |
| 1. Incumplimiento | | 2. Administración errónea del medicamento | |
| 3. Dosis, pauta y/o duración inadecuada | | 4. Interacciones | |
| 5. Probabilidad de efectos adversos | | 6. Contraindicaciones | |
| 7. Error en la prescripción | | 8. Error en la dispensación | |
| 9. Actitudes negativas del paciente | | 10. Otros problemas de salud que afectan al tratamiento | |
| 11. Problema de salud insuficientemente tratado | | 12. Influencias culturales, creencias | |
| 13. Conservación inadecuada | | 14. Duplicidad | |
| 15. Problemas económicos | | 16. Otro | |
| 4- CLASIFICACIÓN RNM ORIGINADO POR UN PRM | | | |
| Nº | Clasificación del RNM | Descripción del RNM | Origen del PMR |
| 1 | NECESIDAD | Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. | |
| 2 | | Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita | |
| 3 | EFFECTIVIDAD | Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. | |
| 4 | | Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación. | |
| 5 | SEGURIDAD | Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación. | |
| 6 | | Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento. | |
| Comentarios: | | | |

ANEXO 6. HOJA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA (anverso y reverso)

| HOJA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA | | | |
|---|-----------|--|--|
| ACCIÓN: ¿qué se pretende hacer para resolver el problema? | | | |
| 1- CLASIFICACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA | | | |
| Categoría | N° | Intervención | Acción |
| Intervenir sobre cantidad de medicamento | 1 | Modificar la dosis | Ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez. |
| | 2 | Modificar la frecuencia de dosis o tiempo de tratamiento. | Cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento. |
| | 3 | Modificar la pauta de administración (redistribución de la cantidad) | Cambio del esquema por el cual quedan repartidas las tomas del medicamento a lo largo de un día. |
| Intervenir sobre la estrategia farmacológica | 4 | Añadir un medicamento(s) | Incorporación de un nuevo medicamento que no utilizaba el paciente |
| | 5 | Retirar un medicamento(s) | Abandono de la administración de un determinado(s) medicamento(s) de los que utiliza el paciente |
| | 6 | Sustituir un medicamento(s) | Reemplazo de algún medicamento de los que utilizaba el paciente por otros de composición diferente, o bien de diferente forma farmacéutica o vía de administración |
| | 7 | Sugerir tratamiento directamente observado (TDO) | Educación en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento. |
| Intervenir sobre la educación al paciente | 8 | Disminuir el incumplimiento involuntario (educar en el uso del medicamento) | Refuerzo de la importancia de la adhesión del paciente a su tratamiento. |
| | 9 | Disminuir el incumplimiento voluntario (modificar actitudes respecto al tratamiento) | Educación del paciente en todas aquellas medidas higiénico-dietéticas que favorezcan la consecución de los objetivos terapéuticos. |
| | 10 | Educar en medidas no farmacológicas. | |
| Descripción: | | | |
| 2- VÍA DE COMUNICACIÓN DE LA INTERVENCIÓN PARA SOLUCIONAR EL PRM | | | |
| Verbal farmacéutico – paciente | | Escrita farmacéutico – paciente – médico | |
| Escrita farmacéutico – paciente | | Directa farmacéutico – Médico | |
| Verbal farmacéutico – paciente – médico | | Fecha: | |

| HOJA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA | | FECHA: |
|--|---------------------------------|---------------|
| 1- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE | | |
| APELLIDO Y NOMBRE: | | |
| 2- RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA | | |
| Descripción de la intervención: | | |
| INTERVENCIÓN ACEPTADA | INTERVENCIÓN NO ACEPTADA | |
| | | |
| Si la intervención fue aceptada: ¿Qué ocurrió con la intervención? | | |
| | | Fecha: |
| ¿Qué ocurrió con el problema de salud? | | |
| | | Fecha: |
| 3- RESULTADO DEL PROBLEMA DE SALUD | | |
| RNM RESUELTO | RNM NO RESUELTO | |
| | | |
| Comentarios: | | |
| | | |

ANEXO 7. HOJA DE EVALUACIÓN DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

| HOJA DE EVALUACIÓN DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO | | | | | | | | |
|--|--|----------|-------|----------|-------|----------|------------------|----------|
| FECHA: | | | | | | | | |
| 1- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE | | | | | | | | |
| APELLIDO Y NOMBRE: | | | | | | | | |
| 2- TEST DE MORISKY PARA MEDIR ADHERENCIA | | | | | | | | |
| N° | PREGUNTAS | | | | | | PUNTUACIÓN | |
| | | | | | | | 0 | 1 |
| 1 | ¿Algunas veces se olvida Ud. de tomar sus medicamentos? | | | | | | | |
| 2 | Las personas no toman sus medicamentos por razones a veces diferentes a olvidarse. Piense en las dos últimas semanas ¿si hubo algún día en el cual no tomó sus medicamentos? | | | | | | | |
| 3 | ¿Alguna vez ha dejado de tomar sus medicamentos por le te caían mal, sin decirle nada al médico o tu farmacéutico? | | | | | | | |
| 4 | Cuando Ud. viaja o sale de su casa por largo tiempo ¿se olvida de llevar sus medicamentos? | | | | | | | |
| 5 | ¿Se olvidó de tomar todos sus medicamentos ayer? | | | | | | | |
| 6 | Cuando Ud. siente que los síntomas de su enfermedad están bajo control ¿deja de tomar su medicación? | | | | | | | |
| 7 | Tomar medicamentos todos los días es muy complicado para mucha gente ¿Alguna vez Ud. se ha sentido tentado a dejar su tratamiento? | | | | | | | |
| 8 | ¿Cuán frecuente tiene Ud dificultades para recordar tomar sus medicamentos? | | | | | | A=0 B,C,D,E=1 | |
| | A. Nunca/raramente B. Muy esporádicamente C. Algunas veces D. Frecuentemente E. Todo el tiempo | | | | | | | |
| Puntuación: > 2 = baja adherencia 1 o 2 = adherencia media 0 = alta adherencia | | | | | | | | |
| 3- RETIRO DE TUBERCULOSTÁTICOS DESDE EL SERVICIO DE FARMACIA | | | | | | | | |
| FASE INICIAL | | | | | | | | |
| Medicamento | Fecha | Cantidad | Fecha | Cantidad | Fecha | Cantidad | Fecha | Cantidad |
| H+R+Z+E | | | | | | | | |
| H+R+Z | | | | | | | | |
| E | | | | | | | | |
| Otro esquema: | | | | | | | | |
| FASE DE CONTINUACIÓN | | | | | | | | |
| Medicamento | Fecha | Cantidad | Fecha | Cantidad | Fecha | Cantidad | Fecha | Cantidad |
| H+R | | | | | | | | |
| Otro esquema: | | | | | | | | |

ANEXO 8. HOJA DE CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN

| HOJA DE CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN | | | | | |
|--|---|-------------------|---------------|----------|----------|
| 1- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE | | | | | |
| APELLIDO Y NOMBRE: | | | FECHA: | | |
| 2- TEST DE PURDUE MODIFICADO PARA DETERMINAR LA SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LAS INDICACIONES DEL FARMACEUTICO | | | | | |
| N° | PREGUNTAS | PUNTUACIÓN | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 1 | ¿Siente usted que el farmacéutico pone mucha atención cuando Ud. le manifiesta su problema de salud? | | | | |
| 2 | Su farmacéutico ¿le ha dejado alguna información sobre como tomar sus medicamentos? | | | | |
| 3 | Su farmacéutico ¿le ha explicado como sospechar sobre posibles reacciones adversas a medicamentos que se le pueda presentar? | | | | |
| 4 | Su farmacéutico ¿le ha recalado sobre la forma como debe manejar su terapia sin recriminarle si estuvo bien o mal? | | | | |
| 5 | Su farmacéutico ¿sabe cómo explicar las cosas de una forma que asegure que Ud. siempre las entienda? | | | | |
| 6 | Cuando ha tenido alguna duda sobre como tomar sus medicamentos ¿el farmacéutico siempre ha estado a su disposición? | | | | |
| 7 | Su farmacéutico ¿lo ha visitado de manera regular para verificar si ha seguido las indicaciones dejadas? | | | | |
| 8 | Su farmacéutico ¿le ha dicho a quién debe contactar si necesita alguna ayuda con el manejo de los medicamentos y su enfermedad? | | | | |
| 9 | ¿Cree que el farmacéutico se interesa mucho en Ud. como persona? | | | | |
| 10 | Su farmacéutico ¿le ha motivado para que Ud. asuma con responsabilidad su enfermedad y la toma de sus medicamentos? | | | | |
| (0) NUNCA - (1) ALGUNAS VECES - (2) CASI SIEMPRE - (3) SIEMPRE | | | | | |