

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.341>

Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en mayores de 15 años del centro Maurer de Yamparaez

Adverse reactions to antituberculosis in people over 15 years at maurer center of yamparaez

 Víctor Moya Pucho ¹  Jans Velarde Negrete ²  Sandro Villarroel Franco ³.
 Roberto Triveño Cespedes⁴.  Melina Rivera Bejarano ⁵.

1. Especialista en Inmunología, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
2. MSc. Bioquímica clínica y Microbiología, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
3. Lic. Bioquímico Farmacéutico, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
4. MSc. Bioquímica clínica y Microbiología, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
5. MSc. Farmacología Clínica, Centro de Salud Cardenal Maurer de Yamparaez, Chuquisaca, Bolivia.

Recibido:15/09/2022 Revisado:10/10/2022 Aceptado:08/12/2022

Cita: Moya Pucho, V., Velarde Negrete, J., Villarroel Franco, S., Triveño Cespedes, R., & Rivera Bejarano, M. Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en mayores de 15 años del centro Maurer de Yamparaez. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.47-54 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.341>

Correspondencia: Víctor Moya Pucho, correo electrónico: viko.mp92@gmail.com, telf. y celular: +59178332280.

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa transmisible, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta preferentemente a los pulmones. Es prevenible y curable, cuyo esquema terapéutico se describe en el Manual de Normas del Programa Nacional de Control de Tuberculosis de Bolivia. Sin embargo, los fármacos antituberculosos pueden producir con frecuencia reacciones adversas, inesperadas y no deseadas durante la administración del tratamiento, principalmente en pacientes jóvenes. Por ello, el objetivo fue identificar las reacciones adversas más frecuentes al tratamiento con fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 15 años atendidos en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez, entre enero de 2015 a diciembre de 2021.

Es un estudio no experimental, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, con enfoque de análisis positivista cuantitativo, con una población de 60 pacientes mayores de 15 años, una muestra de 52 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, con un 95 % de nivel de confiabilidad y 5 % de error máximo aceptable.

Del total de los pacientes 52 (69.2 %) fueron varones. El grupo etario de los jóvenes predominó con el 46.2 %. El 21.2 % presentaron reacciones adversas, las más frecuentes fueron alteraciones gástricas (13.5 %), dérmicas (3.85 %) y hepáticas (3.85 %). Según la severidad el 13.5 %, fueron moderadas, 5.8 % leves y el 1.9 % graves. El 17.31 % de las reacciones adversas se presentaron entre los días 21 a 45, tras el inicio del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron gástricas, dérmicas y hepáticas, las cuales constituyen un factor muy importante en la pérdida de adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Antituberculosos, *Mycobacterium tuberculosis*, Reacciones adversas, Tuberculosis.

ABSTRACT

Tuberculosis is a communicable infectious disease, caused by the *Mycobacterium tuberculosis* bacterium, which preferentially affects the lungs, preventable and curable, whose therapeutic scheme is described in the National Tuberculosis Control Program Standards Manual. However, antituberculous drugs can frequently cause unexpected and unwanted adverse reactions during treatment administration; the objective was to identify the most frequent adverse reactions to treatment with anti-tuberculosis drugs, in patients over 15 years of age treated at the Cardinal Maurer Comprehensive Health Center in Yamparaez, from January 2015 to December 2021.

Non-experimental, observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study, with a quantitative positivist analysis approach, with a population of 60 patients over 15 years of age, a sample of 52 who met the inclusion and exclusion criteria, with a 95 % confidence level and 5 % maximum acceptable error. Of the total number of patients, 52 (69.2 %) were male. The age group of young people predominated with 46.2 %. 21.2 % presented adverse reactions, of which the most frequent were gastric (13.5 %), skin (3.85 %) and hepatic (3.85 %) alterations. According to severity, 13.5 % were moderate, 5.8 % mild and 1.9% severe. 17.31 % of the adverse reactions occurred between days 21 to 45, after the start of treatment.

Conclusions: The most frequent adverse reactions were gastric, dermal and hepatic, which constitute a very important factor in the loss of adherence to treatment.

Keywords: Antituberculous drugs, adverse reactions, mycobacterium tuberculosis, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con Vila et al (1), la tuberculosis es una enfermedad infecciosa, tratable y prevenible, que casi siempre afecta los pulmones, causada por el agente etiológico por *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida de persona a persona por vía aérea, cuando un paciente con tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe.

Según la Organización Mundial de la Salud (2), en su reporte del 14 de octubre de 2021 estima que en 2020 cerca 10 millones de personas a nivel mundial contrajeron tuberculosis, de los cuales: 5.6 millones

son hombres, 3.3 millones mujeres y 1.1 millones niños. En Bolivia, como expresa el Ministerio de Salud con base en los datos oficiales del Programa Nacional de Enfermedades Transmisibles e Infecciosas, el 2021 hubo 7140 casos de tuberculosis nuevos y previamente tratados, de los cuales 6948 fueron casos nuevos y recurrentes, y el 79.5 % de los casos corresponden a los departamentos de Santa Cruz, La Paz y Cochabamba (3).

El tratamiento que reciben los pacientes con tuberculosis durante los primeros dos meses se basa en la administración de antituberculosos de primera línea como la: isoniacida, rifampicina y

pirazinamida. El uso de terapias combinadas con fármacos antituberculosos con buena disponibilidad facilita el cumplimiento del tratamiento y ayuda a prevenir el incremento de resistencias al tratamiento (4). Sin embargo, todos los fármacos antituberculosos pueden provocar con frecuencia reacciones adversas, que a menudo pueden ser potencialmente graves que de vez en cuando es necesario la suspensión de uno de los fármacos del tratamiento estándar (5).

Según Farazi (6) se desconoce la frecuencia real de las reacciones adversas debido a la tuberculosis resistente al tratamiento porque a menudo no se notifican y, por lo tanto, no se reportan; empero, en la práctica diaria, está claro que la mayoría de los pacientes desarrollan reacciones adversas que complican el tratamiento. Como lo hace notar Arbex et al (7), uno de los problemas con los regímenes multimedicamentos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis resistente a fármacos, es que muchos de estos medicamentos comparten los mismos efectos secundarios y toxicidad, lo que dificulta determinar cuál de ellos puede ser el responsable; aunque, afortunadamente, la aparición de complicaciones graves es poco frecuente, los fármacos antituberculosos tienen el potencial de producir una toxicidad muy grave y potencialmente mortal.

El estudio de reacciones adversas realizado mediante un muestreo aleatorio de historias clínicas de pacientes con tuberculosis en todas sus formas, que recibieron tratamiento de primera línea en centros de salud de atención primaria y hospitales de referencia, en las ciudades de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, encontró que un 10.6 % de un total de 395 pacientes inscritos en el primer trimestre de 2010 desarrollaron reacciones adversas graves; siendo el órgano más afectado el hígado con mayor frecuencia (3.8 %), seguido de la piel (3 %), el tracto gastrointestinal (0.5 %), tanto el hígado como la piel (3 %) y solo un 0.25 % otro tipo de manifestaciones (8).

Basados en las consideraciones anteriores, el objetivo del presente trabajo de investigación fue identificar las reacciones adversas más frecuentes al tratamiento con fármacos antituberculosos, en pacientes mayores de 15 años atendidos en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de

Yamparaez, de enero de 2015 a diciembre de 2021. Ante la presencia de la problemática de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en el país, que crea susceptibilidad en los pacientes al momento de iniciar el tratamiento, ocasionando abandono de este, pudiendo exacerbar el avance de la enfermedad o de sus complicaciones y conllevar incluso hasta la muerte, por lo que el desarrollo del presente trabajo tiene el propósito de proporcionar datos de RAFA, en pacientes mayores de 15 años, con la finalidad de evitar la frecuencia de aparición de las reacciones adversas al tratamiento con fármacos antituberculosos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio no experimental, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, con enfoque de análisis positivista cuantitativo, en el que se realizó una revisión de historias clínicas, de pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de tuberculosis que recibieron tratamiento antituberculoso, atendidos en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez, de enero de 2015 a diciembre de 2021. El muestreo aplicado fue probabilístico intencional.

Los criterios de inclusión fueron: historias clínicas de pacientes mayores de 15 años tratados con medicamentos antituberculosos de enero de 2015 a diciembre de 2021; se excluyeron: historias clínicas de pacientes con datos incompletos y que abandonaron el tratamiento; los datos fueron recolectados mediante las técnicas de observación y revisión documentada, de la Ficha de Registro de Reacciones Adversas a Farmacos Antituberculosos (RAFA), del Programa Nacional de Control de Tuberculosis. Los resultados fueron transcritos en un formulario elaborado en Excel, el cual fue validado por el grupo de investigación, en este se incluyeron variables descritas en la ficha antes mencionada y que fueron necesarias para el estudio. Las variables recopiladas fueron: sexo, edad, grupo etario, RAFA más frecuente según el órgano afectado y su severidad.

La tabulación y análisis de los datos se realizó en el programa estadístico SPSS versión 23, con el que se calcularon frecuencias relativas, para describir y comparar las variables del estudio.

Las consideraciones éticas en esta investigación se enmarcaron dentro los lineamientos de la Declaración de Helsinki, actualizada en la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Fortaleza Brasil, en octubre de 2013; así como los lineamientos dados por el comité de bioética del Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez, para su correspondiente autorización, respetando los derechos de los participantes en la investigación.

RESULTADOS

Se realizó un estudio con una población de 60 pacientes, quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron 52 (86.67 %). Siendo esta la muestra de estudio empleada y analizada con el programa estadístico SPSS, versión 23, que

refleja: un 95 % de nivel de confiabilidad y 5.0 % de error máximo aceptable, por lo que tendríamos una representatividad estadística cercana al 100 %.

De los 52 pacientes se observó que el 69.2 % (n=36), eran de sexo masculino y el 30.8 % (n=16) restantes eran femenino. El alto porcentaje de pacientes masculinos, identificados en la Ficha de Registro de Reacciones Adversas a Farmacos Antituberculosos (RAFA), del Programa Nacional de Control de Tuberculosis, fue la razón para que estos predominaran; en lo que respecta al grupo etario, de las 52 historias clínicas revisadas de pacientes que fueron tratados con antituberculosos, el 46.2 % eran jóvenes, 21.2 % ancianos, 19.2 % adultos mayores y 13.5 % adultos. La razón por la que predominaron los jóvenes fue debido a que 24 del total de 52 tenían entre 16 a 35 años (Tabla 1).

Tabla 1. Grupo etario de los pacientes que recibieron tratamiento

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje
Jóvenes (16-35 años)	24	46.2 %
Adultos (36-50 años)	7	13.5 %
Adultos mayores (51-65 años)	10	19.2 %
Ancianos (>66)	11	21.2 %
Total	52	100 %

Fuente: Elaboración propia, en función a la base de datos.

Respecto al sexo de pacientes que presentaron mayor frecuencia de reacciones adversas, el 21.15 % (n=11) presentaron RAFA, de los cuales 6 eran masculino y 5 femenino. Con relación al grupo etario 4 fueron jóvenes, 3 adultos mayores, 2 adultos y 2 ancianos. Se observó un mayor número pacientes masculino y jóvenes, estos resultados se debieron a que 5 de 6 y 4 de 6 de los sujetos

eran varones y pertenecían al grupo de los jóvenes, quienes además padecían VIH, por lo que debían consumir tratamiento antituberculoso y antiviral de manera simultánea; según el órgano afectado, de los 11 pacientes que presentaron reacciones adversas: el 13.46 % fueron alteraciones gástricas, 3.85 % dérmicas, 3.85 % hepáticas y el 78.8 % no presentó ninguna reacción adversa al tratamiento (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en los pacientes tratados, según el órgano afectado

RAFA, según órgano afectado	Frecuencia	Porcentaje
Dérmicas	2	3.85 %
Gástricas	7	13.50 %
Hepáticas	2	3.85 %
Ninguna	41	78.8 %
Total	52	100 %

Fuente: Elaboración propia, en función a la base de datos.

Del total de pacientes tratados con antituberculosos 11 presentaron RAFA, de las cuales según la gravedad 3 fueron leves, 7 moderadas y una grave (ver tabla 3).

Tabla 3. Tipo de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en los pacientes tratados, según la severidad

Severidad	Frecuencia	Porcentaje
Leve	3	5.8 %
Moderada	7	13.5 %
Grave	1	1.9 %
Ninguna	41	78.8 %
Total	52	100 %

Fuente: Elaboración propia, en función a la base de datos.

En relación al día de presentación de RAFA el 17.31% de los pacientes presentaron reacción adversa entre los 21 a 45 días, mientras que el 3.89 % las presentaron durante los primeros 20 días tras el inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

Del total de pacientes, al menos el 22 % presentaron Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos, resultados similares al estudio de Botton et al (9), pero diferentes a los obtenidos por Hervías et al (10)

donde los pacientes que presentaron RAFA fueron 10.23 %, Chiarelli et al (11) con el 19 %, Palmero et al (12) con el 44.6 %, Flores et al (13) con el 67.12 % y Diaz (4) con el 80 %. El grupo etario más afectado fue el de los jóvenes al igual que los estudios de Botton (9), Hervías (10) y Vizarrata (14); sin embargo, distintos a los de Asmat (15) y Oscanoa et al, (16) donde predominaron los adultos.

Los pacientes que presentaron mayor frecuencia de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos fueron varones, al igual que los estudios realizados por Botton (9), Flores et al (13), Asmat (15) y

Oscanoa et al (16), pero diferente al estudio de Hervías (10) y Palmero et al (12), donde fueron las mujeres las que presentaron mayor frecuencia de RAFA. Las reacciones adversas a fármacos antituberculosos más frecuentes fueron alteraciones gástricas, resultados similares a los obtenidos por Botton (9), Flores et al (13), Asmat (15) y Vizarreta (14), pero distintos a los obtenidos por Diaz (4), Hervías (10) y Chiarelli et al (11), donde las RAFA más frecuente fueron las alteraciones hepáticas.

De acuerdo con la severidad de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos, las reacciones más frecuentes fueron moderadas, resultados iguales al estudio de Hervías (10) y Flores et al(13), mientras que en los estudios de Chiarelli et al (11) y Asmat (15) fueron más frecuentes las reacciones leves. La mayor parte de los pacientes presentaron RAFA entre el día 21 a 45, resultados diferentes

del estudio realizado por Vizarreta (14), en el que las reacciones adversas se presentaron durante los primeros 10 días del tratamiento.

Sobre la base de estos resultados se concluye que las RAFA más frecuentes en pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de tuberculosis, fueron las alteraciones gástricas y ante la presencia de la problemática de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos RAFA en nuestro país, como a nivel mundial, estas deben ser monitoreadas activamente durante el seguimiento clínico, ya que constituyen un factor muy importante en la pérdida de adherencia al tratamiento. Por la elevada frecuencia de las RAFA, se recomienda realizar un estudio prospectivo e identificar los factores de riesgos responsables al desarrollo de estas reacciones adversas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vila Unsihuay L. Conocimiento sobre tuberculosis pulmonar de pobladores que acuden al Centro de Salud Juan Parra del Riego el Tambo, 2019. Tesis para Optar el Título de Especialista Salud Familiar y Comunitaria, Universidad Nacional de Huancavelica Perú. 2019. Recuperado a partir de <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/3018/TESIS-SEG-ESP-OBSTETRICIA-2019-VILA%20UNSIHUAY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tuberculosis. [Online].; 2021 [cited 2022 septiembre 9]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
3. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia - Salud: Bolivia ocupa el octavo puesto de mayor carga de tuberculosis de la región, empero redujo su incidencia [Internet]. Gob.bo. [citado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/es/6572-salud-bolivia-ocupa-el-octavo-puesto-de-mayor-carga-de-tuberculosis-de-la-region-empero-redujo-su-incidencia>
4. Díaz Covarrubias-López, T. M., & Laniado-Laborín, R. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos. Neumología y cirugía de tórax. 2016 abril-junio; 75(2): p. 149-154. disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200149&lng=es <https://doi.org/10.35366/67114>
5. Garcia Rodriguez J. F. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. Galicia clin. 2008; 69(1): p. 21-28. disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/1/11.pdf> <https://doi.org/10.22546/1/11>
6. Farazi A, Sofian M, Jabbariasl M, Keshavarz S. Reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos en pacientes iraníes con tuberculosis. Tuberc Res Treat. 2014 noviembre; 2014(1): p. 1-7. disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/trt/2014/412893/> <https://doi.org/10.1155/2014/412893>
7. Arbex MA, Varella M de C, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 2: Second-line drugs. J Bras Pneumol. 2010; 36(5): p. 641-656. disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21085831/> <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500017>
8. Ministerio de Salud de Bolivia. Guía de Manejo de Reacciones Adversas a Fármacos de Primera Línea. [Online].; 2011 [cited 2022 septiembre 9]. Available from: https://www.minsalud.gob.bo/images/Libros/Tuberculosis/Guia_manejo_RAFA.pdf.
9. Botton Becerra LR. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología en el hospital nacional “dos de mayo” 2018. Universidad Norbert Wiener, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Tesis para optar el Título de Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. 2019.
10. Hervias Marquina S. E. Incidencia y factores asociados a reacciones adversas a fármacos antituberculosos durante el tratamiento para tuberculosis sensible en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, año 2016. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, Lima-Perú. 2018. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/8442>
11. Chiarelli Julieta, Marconi Agustina M., Pistani Ma. Laura, Waingarten Sebastián. Sistema de farmacovigilancia: conocimiento y actitudes de los médicos del primer nivel de atención y tasa de notificación de efectos adversos para medicación antituberculosis. RAMR. 2017 febrero; 17(2). http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2017000200010

12. Palmero D, Cruz V, Museli T, Pavlovsky H, Fernández Juan, W. J. Reacciones adversas a fármacos en tuberculosis multirresistente. *Medicina (B. Aires)*. 2010 octubre; 70(5): p. 427-433, http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802010000500005
13. Flores, D. E. A., Yllescas, V. A. J., Andamayo, D. E. C., Merino, J. J. B., Castillo, D. E., & López, V. M. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos y antirretrovirales en pacientes adultos reportados en el Hospital docente clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión periodo 2011-2012. *Visionarios en ciencia y tecnología*. 2017; 2(1): p. 19-24. <https://doi.org/10.47186/visct.v2i1.64>
14. Vizarreta C, Jesús C. Relación entre las reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) y el abandono del tratamiento de pacientes adultos en el Centro de Salud Conde de la Vega baja - cercado de lima en el año 2015. Universidad Privada San Juan Bautista; 2016, tesis para optar el título de Médico Cirujano. 2017 septiembre. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1085>
15. Asmat Aguirre, E. C. Caracterización de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes de un Hospital de ESSALUD de Lima. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. 2021 septiembre: p. 6-7. <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/16401>
16. Oscanoa, Teodoro J. et al. Hepatotoxicidad por antituberculosos en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente. *Horiz. Med.* 2022 marzo; 22(1). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n1.05>