



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA  
MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES

# Guía de manejo de Reacciones Adversas a Fármacos de Primera Línea

Primera edición



**Movilizados por  
el Derecho a la Salud y la Vida**



**Serie: Documentos Técnico Normativos**

**La Paz - Bolivia  
2011**

---

Ni el Ministerio de Salud y Deporte, ni ninguna persona que actúe en su nombre se responsabiliza del uso que pudiera darse a esta información.

### Ficha Bibliográfica

Guía de Manejo de Reacciones Adversas a Fármacos de Primera Línea  
Primera Edición

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de Internet  
<http://www.sns.gov.bo>  
[tuberculosis@sns.gov.bo](mailto:tuberculosis@sns.gov.bo)

R. M:

Depósito Legal:

ISBN: (Inscripción Internacional)

Elaboración: Equipo Técnico PNCT y PRCT's

La Paz, Programa Nacional de Control de Tuberculosis - Unidad de Epidemiología - Dirección General de Servicios de Salud - Comité de Identidad Institucional - Ministerio de Salud y Deportes - 2011

© Ministerio de Salud y Deportes, 2011

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, se autoriza su reproducción total o parcial, a condición de citar la fuente y la propiedad.

Impreso en Bolivia

---



## AUTORIDADES NACIONALES

---

MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

Dra. Nila Heredia Miranda

VICEMINISTRO DE SALUD Y PROMOCIÓN

Dr. Martín Maturano Trigo

VICEMINISTRO DE MEDICINA

TRADICIONAL E INTERCULTURALIDAD

Alberto Camaqui Mendoza

VICEMINISTRO DE DEPORTES

Miguel Ángel Rimba Alviz

DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

Dr. Johnny Vedía Rodríguez

JEFE UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA

Dr. José Antonio Zambrana Torrico

RESPONSABLE PROGRAMA NACIONAL DE

CONTROL DE TUBERCULOSIS

Lic. María Lourdes Carrasco Flores

# ÍNDICE

## PRESENTACIÓN RESOLUCIÓN MINISTERIAL

1. Introducción .....	15
2. Justificación .....	
2.1 Objetivo general de la Guía.....	
2.2 Objetivos específicos de la Guía .....	
3. Situación actual de la tuberculosis en Bolivia.....	
4. Situación actual de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos en Bolivia .....	
4.1. Definición de reacción adversa a fármacos antituberculosos.	
4.2 Grupos y factores de riesgo.....	
4.3 Medidas de prevención.....	
4.4 Clasificación .....	
5. Manejo.....	
5.1. RAFA Leve. Actividades obligatorias .....	
5.2. RAFA Leve: Manejo en el Nivel Comunitario o Familiar (DOTS c) .....	
5.3. RAFA Leve. Manejo en el primer nivel (Puestos y Centros de Salud) .....	
5.4. RAFA Grave	
5.4.1. Manejo en el nivel Comunitario o Familiar (DOTS-C) .....	
5.4.2. Manejo en el Primer Nivel.....	
5.4.3. Manejo en el Segundo y Tercer Nivel.....	

5.4.4. Criterios de Valoración para ingreso a la UTI.....	
5.5. Otras Reacciones Adversas .....	
6. Flujograma de la Tarjeta de Notificación de RAFA (Tarjeta Amarilla) .....	
7. Criterios de reinstauración de la medicación antituberculosa.....	
7.1. Ejemplo de Desensibilización .....	
7.2. Seguimiento .....	
7.3. Recomendaciones especiales.....	
Anexos .....	
Bibliografía .....	

# PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud y Deportes, enmarcado en las Políticas Nacionales del Gobierno del Presidente Evo Morales Ayma pretende mejorar la calidad de vida de la población bajo el enfoque de salud y vida como derechos fundamentales, cuya garantía y protección es función del Estado. Dentro del Plan Sectorial de Desarrollo 2010 – 2020 se plantean ejes que permiten dar una respuesta a los mandatos sociales: Acceso Universal al Sistema Único de Salud Familiar Comunitario Intercultural, Promoción de la Salud y Movilización Social, Rectoría y Soberanía en Salud.

Como parte integral de las políticas y en respuesta a las estrategias planteadas, el Programa Nacional de Control de Tuberculosis presenta las Guías Técnicas del Manejo de pacientes con Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos RAFA, un instrumento que apoya al personal de salud operativo de los establecimientos de salud en todos los niveles, en el tratamiento adecuado de estos casos que requieren atención especial, exámenes de laboratorio o de gabinete, hospitalización o manejo en terapia intensiva para superar las reacciones adversas y posteriormente contar con esquemas de tratamiento antituberculoso modificados para lograr la curación de esta enfermedad.

Para ello se cuenta además, con la Resolución N° 0888 orientada a resolver los problemas económicos y que debe ser aplicada en las diferentes instancias a nivel hospitalario y gerencial.

Con este documento se pretende la universalización en el acceso al Sistema Único Intercultural y Comunitario de Salud, está orientada al fortalecimiento de las redes de salud y extensión de coberturas, brindando parámetros claros y sencillos de atención a pacientes que desarrollan Reacciones adversas a fármacos antituberculosos de primera línea abriendo las posibilidades de ampliar la lucha contra la Tuberculosis mejorando el acceso equitativo, integral y universal a la salud para toda la población Boliviana.

Dra. Nila Heredia Miranda  
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES



# **Resolución Ministerial**



# CAPÍTULO I

## I. INTRODUCCIÓN

El Programa Nacional de Control de Tuberculosis (PNCT), forma parte de la estructura de la unidad de Epidemiología dentro del Ministerio de Salud y Deportes (MS y D) del Estado Plurinacional de Bolivia. Tiene un rol normativo, con un enfoque curativo, preventivo e incluyente. Sus normas se ejecutan en todos los establecimientos de salud del país. Las prestaciones de diagnóstico bacteriológico y tratamiento de la TB están garantizados por el Estado.

En cuanto al marco legal, el Decreto Ley N° 15629 de fecha 18 de julio de 1978, Art. 3 establece que “corresponde al Poder Ejecutivo a través del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, la definición de la política nacional de salud, la normatización, planificación, control y coordinación de todas las actividades en todo el territorio Nacional, en instituciones **públicas y privadas sin ninguna excepción**”.

En este marco es que el Control de la Tuberculosis fue declarado prioridad nacional por resolución Ministerial 0-400 del 18 de julio del 2003. Desde 1999, el PNCT expandió la Estrategia DOTS, fortaleciendo las diferentes modalidades en la observación del tratamiento Institucional y con participación de la comunidad, logrando un incremento en la cobertura de atención con notificación de casos en el 82% de 2.983 establecimientos de salud de la red para el año 2006 (Sistema Público, Seguridad Social, Organismos privados, Iglesia, FFAA., Policía y ONGs). Actualmente el país, comprometido con la Estrategia Alto a la Tuberculosis para el logro de los Objetivos del Milenio, tiene establecido el DOTS en el 100% de los servicios dependientes del Ministerio de Salud y está en proceso de mejorar su calidad.

En virtud de la implementación de la mejora de calidad en la atención, el MSyD en la gestión del 2010, ha constituido un Fondo Eco-

nómico, inscrito en el POA del PNCT y puesto en vigencia a partir de agosto 2010 de acuerdo a Resolución Ministerial N° 0888, el cual instruye “cubrir los gastos económicos para atención de pacientes con Tuberculosis Drogorresistente (TB-DR) y Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en Servicios de: atención especializada, atención médica, exámenes de gabinete, compra de medicamentos para pacientes con RAFA a fármacos de primera y segunda línea”. Actualmente, para la gestión 2011, se cuenta con la Resolución Ministerial N° 0035 que dará continuidad a esta cobertura de calidad en la atención.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Ante la presencia de la problemática de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos RAFA en el país y al no existir guías de manejo a nivel nacional surge la necesidad de contar con un documento nacional que sirva para el manejo adecuado de estos casos, en el primer, segundo y tercer nivel.

### **2.1 OBJETIVO DE LA GUÍA**

- Mejorar el manejo de las reacciones adversas a fármacos anti-tuberculosos en los tres niveles de atención a fin de reducir la morbilidad y mortalidad por esta complicación.
- 

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica de las RAFA a través de la implementación de un instrumento nacional de notificación de casos en todos los niveles de atención.
- Diagnosticar precozmente y en forma oportuna los casos con RAFA
- Clasificar los casos con RAFA de acuerdo a severidad
- Tratar en forma oportuna y adecuada los casos con RAFA de acuerdo al nivel de atención.
- Orientar la reinstauración de la terapia antituberculosa en pacientes con RAFA superada en el nivel que corresponda.
- Optimizar el sistema de referencia y retorno de los pacientes con RAFA.

### 3. SITUACIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN BOLIVIA

Bolivia es el 2do. país con tasa de incidencia estimada y el 3ro, con tasa de incidencia notificada de Tuberculosis en las Américas. El 2009 se diagnosticaron 5.937 casos nuevos de TB pulmonar BAAR (+) representando esta cifra el 58,1 % de lo programado. Para el mismo año se notificaron 9.110 casos de TB todas las formas entre nuevos y antiguos representando el 4,21% del total de casos (216.398) notificados en las Américas.

El análisis de cohorte de los casos ingresados el 2008 mostró, sobre el 96% de casos evaluados, un porcentaje de curación de 81,5% y 2,2% de tratamiento terminado sin baciloscopía cuya sumatoria da 83,7% (éxito de tratamiento) sería inferior al esperado de 85%. El porcentaje de abandono fue de 4,8% (debe ser <3%) y fallecidos 4,1% (<2%).

### 4. SITUACIÓN ACTUAL DE LAS REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN BOLIVIA

Departamento	RAFAS Notificadas 2010	
	Casos notificados	%
La Paz	101	52.6%
Oruro	4	2.1%
Potosí	0	0.0%
Cochabamba	34	17.7%
Chuquisaca	3	1.6%
Tarija	15	7.8%
Santa Cruz	31	16.1%
Beni	2	1.0%
Pando	2	1.0%
Bolivia	192	100.0%

Estudio de Auditorías Clínicas de Reacciones Adversas (OPS/OMS 2010) realizado por muestreo aleatorio de expedientes clínicos de pacientes con Tuberculosis todas las formas, nuevos o antiguos, tratados con medicación de 1ra línea en establecimientos de salud de 1er nivel y hospitales de referencia en La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, se encontró que el 10,6% de 395 pacientes registrados el primer trimestre del 2010 desarrollaron RAFA severa (12,7% en La Paz y 7,9% en Santa Cruz). El compromiso hepático fue mas frecuente (3,8%), seguido del dérmico(3%),gastrointestinal (0,5%) y compromiso tanto hepático como dérmico (3%) y solo 0,25% de otras manifestaciones. Dentro de los factores de riesgo, además del sexo y la edad descrita ampliamente, se encontró desnutrición (IMC menos de 18 entre los que tenían talla registrada) en el 20%, antecedentes de RAFA en el 40,5%, hepatopatía previa en el 9,7% y TB diseminada en el 16,6%.

Es alarmante la condición de egreso de los casos que desarrollan RAFA, cuya curación es solo del 4,7%. La mortalidad alcanza al 35,7% y el porcentaje entre abandono y suspensión del tratamiento fue de 30,9% de los casos.

#### **4.1 DEFINICIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS**

Es todo evento adverso, inesperado y no deseado, que se presenta tras la administración de los medicamentos antituberculosos a dosis y vía usualmente empleada en el curso del tratamiento.

#### **4.2 GRUPOS Y FACTORES DE RIESGO**

Personas o grupos con mayor susceptibilidad de presentar una RAFA

- Desnutrición
- Alcoholismo
- Hepatopatías
- Antecedentes personales y familiares de RAFA
- Infección VIH
- Pacientes que además del tratamiento antituberculoso,

reciben otros medicamentos

- TB diseminada y avanzada
- Nefropatías
- Atopia (antecedentes familiares de alergia)
- Diabetes Mellitus
- Embarazo y puerperio
- Pacientes que reciben tratamiento irregular para TB
- Parasitosis.
- Síndrome de mala absorción
- Cardiopatías
- Colagenopatías

El éxito del manejo depende del diagnóstico precoz y oportuno de la RAFA.

### 4.3 MEDIDAS DE PREVENCIÓN

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

- Consejería y educación al paciente y a su familia al inicio del tratamiento antituberculoso acerca de la posibilidad de presentar RAFA. Anexo 2
- Dar la medicación bajo observación directa, que permite la detección precoz de cualquier síntoma o signo de alarma ante la inminencia de una reacción adversa
- El personal de salud debe vigilar y notificar en forma oportuna la presencia de RAFA
- Identificación de grupo o factor de riesgo antes de iniciar tratamiento
- Llenar de forma apropiada y completa la historia clínica
- Ajustar la dosis de cada fármaco al peso del paciente al inicio y durante el tratamiento.
- En pacientes identificados en algún grupo de riesgo el control médico deberá ser semanal, con ajuste de dosificación de acuerdo a criterio médico.

El éxito del manejo depende del diagnóstico precoz y oportuno de la RAFA

#### 4.4 CLASIFICACIÓN

Las RAFA se pueden clasificar:

- a) Según el mecanismo que desencadena el evento
  - Toxicidad
  - Intolerancia
  - Hipersensibilidad
- b) Según el órgano afectado
  - Dérmico
  - Gástrico
  - Hepático
  - Renal
  - Sanguíneo
  - Otros.
- c) Según la severidad del evento
  - Leve: no compromete el estado general del paciente y su manejo se realiza en primer nivel de atención.
  - Moderada : en 2º nivel de atención
  - Grave: con compromiso del estado general, su manejo en 3er nivel de atención.

#### 5. MANEJO

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

En cualquier nivel de atención, el manejo de los casos con RAFA es responsabilidad de todo el equipo de salud y, en casos graves se recomienda – manejo multidisciplinario.



## 5.1 RAFA Leve. Actividades obligatorias

- Notificar como RAFA leve en el instrumento de notificación
- Verificar la dosis de los medicamentos antituberculosos de acuerdo a kilogramo peso y reajustar la dosis en caso necesario.
- Valorar y observar diariamente al paciente hasta la desaparición de los signos y síntomas
- En caso de persistir la signo sintomatología o agravamiento de la reacción suspender el tratamiento y referir al nivel superior.

## 5.2 RAFA Leve. Manejo en el Nivel Comunitario o Familiar (DOTS c)

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
Piel	Escozor en la piel Sin fiebre	Suspender el tratamiento.  <b>Referir</b> al centro de salud de inmediato	No dar ningún tipo de medicamentos. No dar mates
Estomago	Ardor o quemazón en la boca del estomago. Acidez o vinyagrera	Recomendar comida blanca  En caso de persistir los síntomas referir al centro de salud	Si además de estos síntomas el paciente presenta <b>Nauseas y Vómitos</b> , suspender el tratamiento y <b>Referir</b> .

## 5.4 RAFA Leve. Manejo en el primer nivel (Puestos y Centros de Salud)

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
Piel	Prurito Localizado o generalizado	<p>Suspender la administración de medicamentos 2 o 3 días hasta la remisión de los signos y síntomas</p> <p>Administrar:</p> <p><b>Cetirizina</b> 5-10 mg/día adultos y niños &gt;12 años V.O.</p> <p><b>Loratadina:</b> 10 mg/día 5 mg/día 2-5 años (niños)</p> <p><b>Clorfeniramina maleato:</b> 4 mg c/4-6 horas(máximo 24 mg/día) V.O. adultos y adolescentes</p> <p>2 mg c/4-6 horas (máximo 12 mg/día) V.O. niños 6-12 años.</p> <p>1 mg c/4-6 horas (máximo 6 mg/día)V.O. niños 2-5 años.</p> <p>10-20mg V.I.M. o V.I.V. dosis única (máximo 40 mg/24 horas)</p> <p><b>Medicación tópica:</b></p> <p>Difenhidramina La dosis máxima recomendada es entre 50 mg y 100 mg</p> <p>Hidrocortisona acetato 1% Tópica: ads. y niños &gt; 12 años: 1-4 aplic./día; en &lt; 12 años 1 ó 2 aplic. / día su utilización siempre bajo supervisión medica.</p>	En caso de no remitir o agravarse los síntomas y signos: <b>Referir a 2° o 3er nivel de atención según criterio.</b>

Estomago		<p>Dolor abdominal en epigástrico o difuso de intensidad leve, náuseas, hiporexia.</p> <p>Administrar protectores gástricos.</p> <p><b>Magaldrato:</b> 10 ml c/8 horas después de comidas.</p> <p><b>Ranitidina:</b> 150 mg c/12 horas o 300 mg a la hora de acostarse V.O.</p> <p>2-4mg/Kg/día divididas en 2 dosis, (máximo 300 mg/día) Niños y neonatos &gt;1 mes.</p> <p><b>Administración I.V. o I.M. intermitente</b></p> <p>50 mg. V.I.V. (mediante infusión intermitente) o 50 mg V.I.M. c/6-8 horas. Adultos.</p> <p><b>Administración I.V. continua</b></p> <p>6,25 mg/hora (máximo 150 mg/24 horas)</p> <p><b>Omeprazol</b></p> <p>Adultos 40 mg/día V.O.</p> <p>Síndrome Zollinger –Ellison: la dosis inicial recomendada es de 60 mg de omeprazol 20 mg al día.</p> <p>Dieta de protección gástrica fraccionada</p>	<p>En caso de no remitir o agravarse los síntomas y signos: <b>Referir a 2do o 3er nivel de atención según criterio.</b></p>
----------	--	--	--

## 5.4 RAFA Grave

### 5.4.1 Manejo en el nivel Comunitario o Familiar (DOTS-C)

Conocer el tipo de RAFA y referir al centro de salud más cercano

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
Piel	Ronchas en todo el cuerpo Descamación de la piel Úlceras alrededor de la boca Aumento del tamaño de los labios Enrojecimiento en toda la piel Hinchazón de la cara Fiebre Cambio de coloración de la piel	Suspender el tratamiento antituberculoso <b>Referir</b> de Inmediato al Centro de Salud para que refieran al Nivel Superior	No dar ningún medicamento
Hígado	Nauseas Vómitos alimentarios o biliosos Coloración amarilla de los ojos y de la piel Dolor abdominal Orina oscura (como la Coca cola)	Suspender el tratamiento antituberculoso <b>Referir</b> de inmediato al Centro de Salud Para que refieran al Nivel superior	No dar ningún medicamento  Dieta blanca sin grasas

Estómago	Dolor intenso en la boca del estómago. Náuseas y vómitos agrios y de color transparente	Suspender el tratamiento antituberculoso <b>Referir</b> de inmediato al Centro de Salud para que refieran al Nivel Superior.	No dar ningún medicamento  Dieta blanca
----------	--	---	---

### 5.4.2 Manejo en el Primer Nivel

- Reconocer el tipo de RAFA.
- Suspender el tratamiento antituberculoso en forma inmediata.
- Notificar como RAFA grave en la Tarjeta Amarilla.
- Referir en forma urgente al segundo o tercer nivel con nota que especifique detalles del tratamiento: dosis, cumplimiento DOTS, etc, acompañado de copia de la tarjeta de tratamiento y copia de la tarjeta de notificación enviada al programa.
- Copia de la Tarjeta de Notificación enviada al Programa.

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
Piel: Dermatitis Generalizada	Fiebre Prurito y eritema generalizado Erupción maculopapular generalizada Lesiones descamativas Alteración de signos vitales Signos de deshidratación Úlceras periorales Úlceras en mucosas oral genital o nasal Conjuntivitis	Instaurar medidas de soporte hemodinámica Instaurar vía venosa periférica Administrar: Hidratar <b>Clorfeniramina</b> * Dosis Anexo 3. <b>Dexametasona</b> * Dosis Anexo 3. <b>Ranitidina</b> * Dosis Anexo 3.	Estas medidas serán aplicadas mientras el paciente pueda ser trasladado a un centro de mayor complejidad.  Esta contraindicada la administración de antipiréticos, antibióticos y o analgésicos.

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
Estómago: Gastritis grave	Dolor abdominal de moderada a grave, episódico urente. Pérdida de apetito.  Náuseas y vómitos gastroalimentarios.	Suspender el tratamiento antituberculoso por 2 ó 3 días, hasta la remisión de los síntomas y <b>Referir</b> al II o III Nivel. Dieta de protección gástrica, fraccionada. Pruebas de función hepática. Endoscopia gástrica Administrar: Protectores gástricos: <b>Magaldrato</b> Dosis anexo 3 <b>Ranitidina:</b> Dosis anexo 3 <b>Omeprazol:</b> Dosis anexo 3 Administrar: <b>Domperidona:</b> Dosis anexo 3 <b>Metoclopramida:</b> Dosis anexo 3	Referir a 2do o 3er nivel de atención para exámenes complejos y reiniciar el tratamiento correspondiente.
Hígado: Hepatitis	Dolor abdominal de mayor intensidad, episódico. Náuseas y vómitos gastrobiliosos Fiebre Hiporexia Astenia Hepatomegalia Hepatalgia Intolerancia gástrica Ictericia Coluria	Si presenta vómitos instaurar vía venosa periférica con Dextrosa al 5% y/o Solución fisiológica. 1000 ml para traslado. <b>Magaldrato</b> Dosis anexo 3 <b>Ranitidina:</b> Dosis anexo 3 <b>Omeprazol:</b> Dosis anexo 3 Administrar: <b>Metoclopramida:</b> Dosis anexo 3	El tratamiento indicado solo se aplica en tanto el paciente sea trasladado

### 5.4.3 Manejo en el Segundo y Tercer Nivel

#### Actividades Obligatorias

- Si el paciente es referido del primer o segundo nivel sin copia de la Tarjeta Amarilla de RAFA, llenar la Tarjeta Amarilla con los diagnósticos y enviar al Programa Regional.
- Colocar una copia de la Tarjeta Amarilla en el expediente clínico.
- Verificar si las dosis de los medicamentos antituberculosos fueron los adecuados en la ficha de tratamiento o en la nota de referencia.

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
Piel: Reacciones Dérmicas:  Síndrome de Steven Johnson  Eritema polimorfo mayor,  Eritema polimorfo menor,  Síndrome de Lyell,  Necrólisis epidérmica toxica,  Dermatitis exfoliativa.	Fiebre Prurito intenso y eritema generalizado. Erupción maculopapular generalizada. Erosión cutánea por rascado y/o signos de sobre infección.  Úlceras periorales Úlceras en mucosas oral, genital o nasal. Conjuntivitis.	Instaurar medidas de soporte vital y hemodinámico: Vía central, Catéteres (SNG, Sonda Foley) Soluciones parenterales de acuerdo a balance hidroelectrolítico Soporte respiratorio: Administración de oxígeno y ventilación mecánica si así lo requiere Mantenimiento del estado nutricional basal: Dieta hiperproteica por S.N.G. Solicitar: exámenes de laboratorio Hemograma, Química Sanguínea Electrolitos en sangre, Gasometría,	Administrar corticoides: Hidrocortisona Dosis Anexo 3 Asociar antihistamínicos Cetiricina, Dosis Anexo 3 Fenoxifenadina Dosis Anexo 3 Loratadina o Clorfeniramina maleato Dosis Anexo 3 Lidramina, Dosis Anexo 3 Fluorato de mometazona Dosis Anexo 3 Hidrocortisona Dosis Anexo 3

Órgano afectado	Signos y Síntomas	Manejo	Recomendaciones
		<p>Pruebas de Funciones: renal, hepática, coproparasitologico, coagulograma, proteinograma, serología para Hepatitis y VIH SIDA</p> <p>Realizar cuidados de la piel.</p> <p>Debridación de la piel necrótica, aplicación de gasas vaselinadas, compresas húmedas con agua destilada, baños antisépticos, ayudar a acelerar la epitelización.</p> <p>Aseo de cavidad oral, nasal y genital, con agua bicarbonatada ó Clorhexidina.</p> <p>En sobreinfecciones administrar antibióticos.</p> <p>Se recomienda manejo conjuntamente Dermatología y Oftalmología.</p> <p>Profilaxis de Enfermedad Tromboembólica Venosa</p> <p>Restringir la medicación a lo indispensable.</p>	<p>Protectores Gástricos:</p> <p>Bloqueadores o Inhibidores de la bomba de protones IV.</p> <p>Antibióticos:</p> <p>Cloxacilina Dosis Anexo 3</p> <p>Clindamicina Dosis Anexo 3</p> <p>Ceftazidima. Dosis Anexo 3</p> <p>Colirios o pomadas oftálmicas</p> <p>Heparinas de bajo peso molecular.</p> <p><b>No usar antipiréticos:</b></p> <p><b>Paracetamol ni AINES</b></p>



<b>Órgano afectado</b>	<b>Signos y Síntomas</b>	<b>Manejo</b>	<b>Recomendaciones</b>
Hígado: Hepatitis medicamentosa	Dolor abdominal intenso y continuo de predominio en hipocondrio derecho. (hepatalgia)	Instaurar medidas de soporte vital y hemodinámico: Vía central, catéteres (SNG, Sonda Foley)	Lactulosa
	Nauseas, Vómitos biliosos/alimentarios.	Soluciones parenterales de acuerdo a balance hidroelectrolítico	Manitol
	Ictericia	Soporte respiratorio:	Metronidazol
	Coluria	Administración de oxígeno y ventilación mecánica si lo requiere	Fitomenadiato
	Hiporexia		Manejo en UTI y por Gastroenterólogo cuando esto sea posible.
	Prurito generalizado		
Falla Hepática	Fiebre	Mantenimiento del estado nutricional basal.	
	Falla hepática: Hiperbilirrubinemia, Transaminasas elevadas >5 veces el valor basal de referencia, Fosfatasa alcalina elevada >3 veces el valor basal,	Establecer medidas antiamoníaco si es necesario.	
	Tiempo de protrombina prolongado.	Solicitar exámenes de laboratorio: Hemograma, Química sanguínea	
	Trastornos de coagulación	Electrolitos en sangre, Gasometría, Pruebas de funciones: renal y hepática	
	Trastornos del sensorio.	Proteínas totales y Fraccionadas Coagulograma. Se recomienda manejo por gastroenterología.	

<b>Órgano afectado</b>	<b>Signos y Síntomas</b>	<b>Manejo</b>	<b>Recomendaciones</b>
Púrpura  Trombo- citopénica  Granulo- citopénica	Erupción cutánea. Equimosis Petequias Sangrado espon- táneo Plaquetopenia, Anemia.	Solicitar exámenes de laboratorio: Hemograma, Recuento de pla- quetas, Coagulograma. Biopsia de médula ósea. Se recomienda manejo por Hemató- logo.	Plasmaféresis Corticoides: Manejo en UTI y por Hematólogo cuando esto sea posible

#### 5.4.4 Criterios de Valoración para ingreso a la UTI

- Inestabilidad hemodinámica
- Insuficiencia respiratoria severa
- Falla multiorgánica
- Deterioro del sensorio

#### 5.5 Otras Reacciones Adversas

<b>LEVES</b>	<b>Síntomas y Signos</b>	<b>Tratamiento</b>
Neuritis periférica	Dolor neurítico espe- cialmente en miembros inferiores (paresias, pa- restesias)	Vitamina B6 300 mg. 1 tab.V.O/día /10 días
Hiperuricemia	Artralgias	AINES.

<b>GRAVES</b>	<b>Síntomas y Signos</b>	<b>Tratamiento</b>
Síndrome vestibular y alteraciones de la audi- ción. Ototoxicidad	Vértigos, mareos, ines- tabilidad en la marcha.  Hipoacusia, anacusia.	Reajustar dosis de la S. Cinarizina 75mg V.O. c /12 hrs Evaluar suspensión de S

Nefrotoxicidad	Síntomas y signos de insuficiencia renal aguda. Solicitar Pruebas funcionales renales (creatinina)	Manejo de la Insuficiencia renal.
Neuritis óptica retro-bulbar	Alteración de percepción de colores	Suspensión del E previa evaluación por oftalmólogo.

## 6. Flujograma de la Tarjeta de Notificación de RAFA (Tarjeta Amarilla)

- Registro y llenado en el Centro de Salud que detecta la RAFA especificando el tipo de RAFA. **Anexo 3**
- Envío inmediato a la Gerencia de Red ó notificación por radio o teléfono.
- Envío de la Gerencia de Red al PRCT ó notificación por radio o teléfono.
- Envío del PRCT al PNCT ó notificación por radio o teléfono.

Si se notifico por vía telefónica o por radio, el envío de la tarjeta debe ser realizado con el informe de notificación mensual en todos los niveles.

## 7. CRITERIOS DE REINSTITAURACIÓN DE LA MEDICACIÓN ANTITUBERCULOSA

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

- La continuidad del tratamiento antituberculoso en un paciente que ha presentado RAFA no es estándar, y la conducta terapéutica debe decidirse de acuerdo a cada caso en particular.
- Se debe evaluar una conducta de rescate de **todos** los medicamentos. **Salvo en situaciones especiales como en los casos que presentaron Steven Johnson y Hepatitis en los que se debe prescindir de la Pirazinamida o del medicamento causante de la RAFA.**

- El proceso de desensibilización consiste en administrar los medicamentos **uno por uno**, en dosis progresivas, iniciando con el que menos posibilidad tuvo de provocar la reacción adversa, alcanzando dosis terapéutica en lapso no mayor de 6 a 10 días.
- Por experiencia de manejo se recomienda el siguiente orden de introducción de medicamentos
  - Etambutol
  - Estreptomicina
  - Isoniazida
  - Rifampicina
  - Pirazinamida
- Seis a diez días con este manejo (monoterapia) no son suficientes para provocar resistencia a los fármacos anti-tuberculosos, por lo que no se incrementa esta posibilidad.
- Se debe proceder a la desensibilización, luego de superada la RAFA, es decir que el paciente esté asintomático y asignológico y los datos de laboratorio sean normales.
- Es aconsejable esperar 1 mes como mínimo después de superada la RAFA para la terapia de reinstauración, si no existe compromiso severo del paciente por la tuberculosis.
- Se debe administrar Corticoides y Antihistamínicos, 3 días antes bajo las siguientes pautas:
  - El corticoide de elección es la Prednisona a 1- 2 mg/Kg peso, manteniendo esta dosis 10 a 14 días después de la administración completa de todos los medicamentos anti-tuberculosos.
  - Disminuir la dosis de prednisona de manera progresiva de 5 en 5 mg cada 5 a 7 días. (ver ejemplo).

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

- Mantener un esquema eficaz, rescatando en particular H, R, Z; en el caso de no poder rescatar uno ó más de estos medicamentos, se establecerá esquemas alternativos que podrían incluir medicamentos de segunda línea.
- Se debe efectuar control médico estricto para adoptar una conducta de respuesta oportuna y rápida, en caso de que se presen-

te nueva RAFA.

- Para establecer el fármaco sospechoso, se debe remitir a estudios de frecuencia de RAFA, internacionales o del país cuando estos sean publicados.
- En el manejo posterior de la reintroducción del fármaco se debe tener en cuenta que los esquemas MODIFICADOS difieren de los esquemas estándares del resto de pacientes, en relación al tiempo total de tratamiento.
- Debe existir un flujo adecuado de referencia y retorno del médico especialista al centro de nivel inferior donde el paciente realiza tratamiento..
- La Cohorte de estos casos debe ser realizada en el II o III nivel.
- El Hospital debe comunicarse con el establecimiento de salud,(donde el paciente será referido para continuar el tratamiento); una semana antes a fin de garantizar el debido trámite de solicitud de medicamentos a utilizar ( ejemplo: Rifampicina e Isoniazida no combinadas )
- El Hospital debe externar al paciente con **“Nota de Referencia”** completa: especificando tipo de RAFA y conducta a seguir con firma del médico tratante. Entregar medicación para una semana.
- En el establecimiento de salud se debe seguir estrictamente la pauta de tratamiento indicado ajustando la dosis de acuerdo al aumento de peso en los controles mensuales.
- El establecimiento de salud de 1er nivel que recibe al paciente debe enviar al mismo a los controles de nivel superior con **“Nota de Retorno”** completa: Evolución clínica bacteriológica, especificando las dudas y/o observaciones con firma del médico tratante

## 7.1 Ejemplo de Desensibilización

Paciente con: RAFA del tipo de: Hepatitis sintomática con esquema I  
Peso 55 Kg peso. Supero el cuadro agudo de la RAFA clínica y laboratorialmente y no tiene alteraciones propias de la RAFA.

Se toma la decisión de reintroducir la terapia antituberculosa:

- a) Probable medicamento causante de la RAFA la Z

- b) Orden de reintroducción : H, E, R, Z
- c) Se inicia Prednisona a 1 mg Kg peso, el día 1
- d) Se inicia H el día 4, se suspende el día 8, porque tolero dosis completa.
- e) Se inicia E el día 9, se suspende el día 13, porque tolero dosis completa.
- f) Se inicia R el día 14, se suspende el día 18, porque tolero dosis completa.
- g) Se inicia Z el día 19, se suspende el día 21 por nueva RAFA.

Día 1	2	3	4	5	6
<b>Pred 55 mg</b>	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg
			H 50 mg	H 100 mg	H 150 mg

7	8	9	10	11	12
<b>Pred 55 mg</b>	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg
<b>H 200 mg</b>	H 300 mg	E 100 mg	E 200 mg	E 400 mg	E 600 mg

13	14	15	16	17	18
<b>Pred 55 mg</b>	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg
<b>E 800 mg</b>	R 50 mg	R 100 mg	R 200 mg	R 400 mg	R 600 mg

19	20	21	22	23	24
<b>Pred 55 mg</b>	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg
<b>Z 125 mg</b>	Z 250 mg	Z 375 mg	RAFA		

En conclusión:

- RAFA a la Z con 375 mg, nueva ictericia, laboratorialmente elevación de transaminasas y bilirrubinas.
- Tolero H, E, R.
- Esquema propuesto 2HERS/ 7HR.
- Reintroducir el esquema propuesto luego de unos días de espera hasta conseguir nuevamente normalización de bilirrubinas y transaminasas.
- Mientras tanto se mantiene el corticoide en la misma dosis.
- Se administra dosis completa ó terapéutica de HERS (desde el día 26)

Día 26	27	28	29	30	31	32
<b>Pred 55 mg</b>	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 55 mg
<b>HERS</b>	HERS	HERS	HERS	HERS	HERS	HERS

Día 33	34	35	36	37	38	39
<b>Pred 55 mg</b>	Pred 55 mg	Pred 55 mg	Pred 50 mg	Pred 50 mg	Pred 50 mg	Pred 50 mg
<b>HERS</b>	HERS	HERS	HERS	HERS	HERS	HERS

Día 40	41	42	43	44	45	46
<b>Pred 50 mg</b>	Pred 45 mg	Pred 45 mg	Pred 45 mg	Pred 45 mg	Pred 45 mg	Pred 40 mg
<b>HERS</b>	HERS	HERS	HERS	HERS	HERS	HERS

Mantener dosis de prednisona, hasta 10 días de haber instaurado tratamiento con dosis completas, luego a partir del día 36 reducir la dosis de Prednisona de 5 en 5 mg cada 5 días, hasta suprimir el corticoide.

## 7.2 Seguimiento

- En todos los casos el paciente debe ser estrictamente vigilado y controlado
- En los casos de hepatitis medicamentosa el control laboratorial debe realizarse cada 3 días las primeras dos semanas y posteriormente cada semana (perfil hepático)

- En todos los casos de combinación de medicamentos de primera y segunda línea, el paciente debe ser controlado cada 2 meses por el especialista. Debiendo realizar, control radiológico, bacteriológico y laboratorio.
- En todos los casos de combinación de medicamentos de primera y segunda línea se deben vigilar otro tipo de reacciones adversas correspondientes a los medicamentos de segunda línea (depresión, confusión, alteraciones auditivas, etc.)
- Mantener estrecha comunicación con el especialista. En cada control con el especialista debe funcional la referencia y el retorno, especificando si existen cambios.

### 7.3 Recomendaciones especiales

En los siguientes casos:

#### Hepatitis

- Suspender el tratamiento hasta la normalización del perfil hepático
- Reiniciar el tratamiento con H, E, S, R ( introduciendo la Rifampicina en forma gradual a dosis ascendente)
- Vigilar cada 3 días la signo sintomatología y signología sobre todo el perfil hepático.
- Si los resultados son normales Continuar con el esquema siendo la primera fase de 2HRES / 7HR con un tiempo total de duración del tratamiento de 9 meses.
- Si se presenta alteración del perfil hepático retirar la Rifampicina y mantener el tratamiento con H, E, S.

#### Hepatitis y Síndrome de Steven Johnson

- Intentar rescatar H, R, S, E.
- No introducir en el esquema a la **Pirazinamida**
- Combinación de drogas de primera y segunda línea
- Manejo por especialista experto



# ANEXOS



# ANEXO I

## GUÍA DE CONSEJERÍA SOBRE TUBERCULOSIS Y RAFA PARA EL PACIENTE Y SU FAMILIA

### Justificación

La tuberculosis es la principal causa de mortalidad por enfermedades infecciosas en el mundo. Esta enfermedad provoca en el paciente signos y síntomas que impiden una actividad normal con pérdida en muchas ocasiones del trabajo y con aumento de las dificultades socio-económicas en la familia, si a eso se suma los efectos secundarios de los medicamentos antituberculosos, la gravedad de la enfermedad, sus connotaciones epidemiológicas y socio-económicas se incrementan, con amenaza grave para la vida y el aumento de contagio de los contactos. Por lo expresado es necesario contar con un instrumento que permita a los trabajadores de salud dar consejería adecuada dentro del concepto de “atención con calidad y calidez” sobre las probables reacciones adversas a fármacos antituberculosos.

### Objetivo general

Evitar el desarrollo de RAFA Grave y mejorar la adherencia al tratamiento anti tuberculoso.

### Metodología

El trabajador de salud debe emplear un tiempo prudente, para conversar, y entablar una relación interpersonal con el paciente que le permita cumplir con una correcta consejería.

### Factores a investigar

Antes de prestar consejería, el trabajador de salud, debe considerar los siguientes factores: Idioma del paciente, edad, sexo, embarazo, procedencia y migración, dependencia social y económica, nivel de educación y socio-económico, ocupación, alimentación, hábitos tóxi-

cos (alcohol, tabaco y drogas), factores de riesgo ó patologías de base, nivel de educación y creencias en relación a su enfermedad, para poder enfocar la consejería a los puntos principales en relación a reacciones adversas y adherencia al tratamiento por parte del paciente evitando la presencia de RAFA grave.

### **Aspectos generales de la consejería**

Realizar una conversación amigable y respetuosa dentro del concepto de interculturalidad en el idioma del paciente o en caso necesario con un intérprete, buscando empatía y consiguiendo un intercambio adecuado de comunicación y entendimiento con el paciente y su familia.

### **Aspectos específicos que deben transmitirse en la consejería**

- La tuberculosis es una enfermedad curable ( no es brujería ó castigo divino)
- Es contagiosa las primeras semanas, su transmisión es por vía aérea y el paciente debe cubrirse la boca al toser.
- No es necesario separar platos, vasos y cubiertos o lavarlos aparte (el contagio no es por el manejo de los utensilios).
- El tratamiento dura 6 a 8 meses de acuerdo al esquema empleado.
- Es necesario tomar todos los medicamentos para evitar malos tratamientos.
- La Rifampicina (tabletas rojas) hacen que la orina se vuelva de color rojo, esto no debe preocupar al paciente.
- La alimentación debe tener todo tipo de alimentos de acuerdo a la disponibilidad económica del paciente, debiendo evitar condimentos, ají, gaseosas, frituras y otros irritantes como bebidas alcohólicas.

- Comprometer a los familiares para que apoyen al paciente durante el tratamiento (control de la toma de medicamentos, acompañamiento al centro, no aislamiento en el domicilio etc.)
- Aclarar que el tratamiento antituberculoso es gratuito y que la toma de medicamentos se efectúa en el servicio de salud mas cercano a su domicilio o lugar de trabajo, el paciente debe asistir diariamente para la toma de los medicamentos excepto en los casos de compromiso del estado general.
- Explicar que mensualmente se realiza el examen de la expectoración para controlar el tratamiento.
- Aclarar que todos los familiares deben asistir al control de contactos.
- Solicitar que comunique en forma oportuna en caso de viaje para que se le proporcione la referencia respectiva.
- Explicar que los medicamentos antituberculosos anulan los anticonceptivos orales por tanto paciente que realiza planificación familiar debe usar otro método que no sea los anticonceptivos orales, en caso de embarazo y tuberculosis no hay contraindicación para realizar el tratamiento y si la paciente esta en edad fértil y no embarazada recomendar planificación familiar hasta que se complete el tratamiento antituberculosos.
- Aclarar que el consumo de alcohol y otras sustancias tóxicas se deben evitar durante el tratamiento porque no permiten la curación de los pacientes.
- Realizar consejería para realizar pruebas para VIH.
- Comunicar al paciente la fecha y sitio de las reuniones de pacientes y explicarle la importancia de su asistencia.
- Luego de la consejería firmar y hacer firmar al paciente el consentimiento informado.

## **Aspectos que el paciente debe informar de inmediato al personal de salud**

- Dolor de estomago por la ingesta de los medicamentos.
- Escozór, manchas rojas ó ronchas en la piel.
- Ardor de estomago
- Dolor en articulaciones
- Ojos amarillos
- Orinas de color oscuro ( como coca cola o café)
- Heces fecales de color negro
- Disminución de la agudeza auditiva ó sordera y mareos.
- Disminución de la agudeza visual.

En caso de RAFA comunicar al paciente que la hospitalización, medicamentos y exámenes de laboratorio serán cubiertos por el Ministerio de Salud para su atención de acuerdo al Decreto Supremo N°

# ANEXO 2



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA  
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

## FICHA DE REGISTRO DE REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS (RAFA) PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE TUBERCULOSIS

SEDES: La Paz RED DE SALUD: Los Andes MUNICIPIO: El Alto

ESTABLECIMIENTO DE SALUD: H.M.L.A.

### 1. INFORMACION DATOS GENERALES DEL PACIENTE

NOMBRES Y APELLIDOS	EDAD	SEXO	PESO	TALLA	FECHA INICIO TRATAMIENTO		
<u>Maria Cheque Hilaya</u>	<u>26</u>	MUJER <input checked="" type="checkbox"/> HOMBRE <input type="checkbox"/>	<u>50</u>	<u>1.54</u>	DÍA	MES	AÑO
					<u>03</u>	<u>Nov</u>	<u>2010</u>

### 2. DOSIS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS

MEDICAMENTO ANTITUBERCULOSO	DOSIS DIARIA
ESTREPTOMICINA <input type="checkbox"/>	
PIRAZINAMIDA <input checked="" type="checkbox"/>	<u>1600 mg = 2.5 tab.</u>
RIFAMPICINA/ISONIACIDA <input checked="" type="checkbox"/>	<u>600 mg / 2.5 tab. = 2.5 tab.</u>
ETAMBUTOL <input checked="" type="checkbox"/>	<u>800 mg = 2.5 tab.</u>
ISONIACIDA <input type="checkbox"/>	
RIFAMPICINA <input type="checkbox"/>	

### 3. INFORMACION SOBRE LA REACCIÓN ADVERSA (RAFA)

Fecha de presentación de la Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos	DÍA <u>25</u> MES <u>nov</u> AÑO <u>2010</u>
Tipo de RAFA:	
Hipersensibilidad medicamentosa grave o Síndrome de Steven Johnson. <input type="checkbox"/>	Mareos <input type="checkbox"/>
Hepatitis medicamentosa <input type="checkbox"/>	Dolores articulares <input type="checkbox"/>
Gastritis medicamentosa severa <input type="checkbox"/>	Máculas, pápulas cutáneas y mucosas <input type="checkbox"/>
Púrpura trombocitopénica <input type="checkbox"/>	Inapetencia <input type="checkbox"/>
Prurito y rash en piel <input type="checkbox"/>	Orina, heces, lágrimas, sudor de color naranja <input type="checkbox"/>
Náuseas vómitos <input type="checkbox"/>	Sordera <input type="checkbox"/>
Dolor abdominal <input type="checkbox"/>	Desequilibrio en la marcha <input type="checkbox"/>
Fatiga <input type="checkbox"/>	Ceguera <input type="checkbox"/>
Fiebre por 3 o mas días <input type="checkbox"/>	Ictericia (ojos y piel amarillos) <input type="checkbox"/>
	OTROS (Describir) <input type="checkbox"/>

### 4. CONDUCTA TERAPÉUTICA

Suspensión de Tratamiento SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> NO PROCEDE <input type="checkbox"/>	Reducción de la dosis SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> NO PROCEDE <input type="checkbox"/>
NOTA: Si persiste la R.A. debe referirse al paciente a un hospital de referencia para la resolución del caso con un buen resumen de la Historia Clínica.	
REFERENCIA:	FECHA: SITIO:

### 5. USO DE OTROS MEDICAMENTOS.

INDICAR LOS MEDICAMENTOS	DOSIS DIARIA	VIA	FECHA DE INICIO	MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN
OBSERVACIONES: Información relevante registrada en la historia clínica (diagnóstico, embarazo, alergias, etc.)				

### 6. DATOS DEL NOTIFICADOR

NOMBRES Y APELLIDOS: <u>Adela Cosal Rocabado</u>	PROFESIÓN: <u>Médica Neumóloga</u>
ESTABLECIMIENTO DE SALUD: <u>H.M.L.A.</u>	SERVICIO:
TELÉFONO: <u>2841516</u>	FECHA: <u>21-11-10</u> FIRMA: <u>Adela M. Cosal</u>

# ANEXO 3

## Tabla de Medicamentos

### ANTIISTAMÍNICOS

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Loratadina	Tabletas de 10 mg; Jarabe 5 mg/5 ml	Dosis niños de 1 a 2 años: 2,5 ml VO c/24 horas. Niños de 2-5 años: 5 mg VO c/24 horas. Mayores de 6 años y adultos: 10 mg VO c/24 horas.
Cetirizina	Tabletas 10mg Jarabe 5mg/5ml	Dosis niños de 1 a 2 años: 2,5 ml VO c/24 horas. Niños de 2-5 años: 5 mg VO c/24 horas. Mayores de 6 años y adultos: 10 mg VO c/24 horas. Niños: 0.03-0.3 mg kg/día V.I.V, V.I.M. en dosis divididas. Las dosis se deben ajustar en función a la respuesta del paciente.
Clorfeniramina maleato	Tabletas 4mg VO; jarabe 2mg/5 ml VO; inyectable 10mg/1 ml	EV, IM, c/6 a 8 hrs Dosis niños: 50 a 100 mg/ Kg/día VO cada 6 horas, 5 a 7 días 100 a 200 mg/Kg/día EV/IM cada 4-6 horas Dosis Máxima: 12 g/24 Hrs. Dosis adultos, 1 comp/8 horas, 7 a 10 días Adultos y adolescentes 10-20 mg en un bolo V.I.V. en 1 minuto (no más de 40 mg/24 horas).
Fenoxifenadina		Dosis: 180 mg/día



## ANTIHEMÉTICO

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Metoclopramida	Ampollas Comprimidos	Dosis: 10 mg V.I.V. stat luego c/8 horas Adultos: 1-2 mg/Kg V.I.V. 30 minutos antes de ingerir los medicamentos. repetida 2 veces a intervalos de 2 horas. Si prosiguen los vómitos, repetir 3 veces mas a intervalos de 3 horas. Suprimido los vómitos mantener con 1mg/ Kg con intervalos de 3 horas hasta 3 veces adicionales. Adultos: 10-15 mg 4 veces al día V.O. Niños y neonatos: 0.4-0.8mg/Kg/día divididos en 4 dosis. V.O.
Domperidona	Comprimidos Gotas	Adultos y niños mayores de 12 años: 10-20 mg cada /6-8 horas. Niños 2-12 años: 0.9mg/Kg distribuidos en 3 administraciones 15 minutos antes de las comidas. (máximo 2.4 mg/Kg en 24 horas)

## CORTICOIDES

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Prednisona	Tabletas de 5mg y de 20mg	Dosis 1 a 2 mg /Kg peso
Dexametasona	Ampollas 4 y 8 mg/2ml	Dosis: 4mg a 20 mg por día VIM. (adultos) Niños: 0,03 a 0,3 mg/Kg por día. Tan pronto tolere la vía oral pasar a Prednisona Asociar antihistamínicos

Hidrocortisona	Ampollas, 200-500-1000	Dosis: Hidrocortisona(100mg) 15mg a 24 mg por día. Tópica: ads. y niños > 12 años: 1-4 aplic./día; en < 12 años: 1 ó 2 aplic./día, su utilización siempre bajo supervisión médica.
----------------	------------------------	---

### ANTIBIÓTICOS

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Cloxacilina	Ampollas de 1 g Comprimidos 500 mg	Adultos: Dosis recomendada es de 500 mg-1g cada 6-8 horas. Niños mayores de 2 años: Dosis recomendada es de 12,5-25 mg/kg de peso cada 6-8 horas. Niños menores de 2 años: Dosis recomendada una dosis de 6,25-12,5 mg/kg de peso cada 6 horas. Cloxacilina 1g: 100 a 200 mg/Kg/día EV/IM cada 4-6 horas.Dosis Máxima 12g /24 horas 7 a 10 días Intravenosa directa lenta (3-4 minutos). Administrar en infusión intravenosa continua durante 60 minutos.

Dicloxacilina	Comprimidos 500 mg	<p>Niños y adultos de 40 kg o más: 125-250 mg cada 6 horas V.O.</p> <p>Niños menores de 40 kg: 12.5 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas V.O.</p> <p>En casos de moderados a severos: 100-200 mg/kg/día por vía intra-venosa por cinco días y continuar con las mismas dosis por vía oral hasta completar diez o más días.</p> <p>Adultos: Una ampolleta (500 mg) I.M., cada seis horas, o bien, por vía intravenosa diluida en 50-100 ml de agua estéril a goteo lento cada seis horas.</p>
Clindamicina y	Ampollas	<p>Adultos: Infecciones moderadamente graves: Dosis: De 1,2 a 1,8 g/día, fraccionada en 3 ó 4 dosis iguales por V.I.V. o V.I.V. Infecciones graves Dosis: de 2,4 a 2,7 g/día, fraccionada en 2, 3 ó 4 dosis iguales por V.I.V. o V.I.M. Infecciones muy graves: Dosis pueden ser aumentadas. En situaciones de riesgo vital se han administrado dosis de hasta 4,8 g/día por V.I.V. dosis máxima de 2,7 g/día.</p>
Ceftazidima	Cápsulas	<p>Dosis:</p> <p>Adultos de 35 mg administrado por vía oral una vez a la semana.</p>

## PROTECTORES GÁSTRICOS

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Ranitidina 50 mg	Ampollas/ tabletas	Ranitidina: 50 mg/12 horas o 300 mg a la hora de acostarse V.O. 2-4 mg/Kg/día divididas en 2 dosis, (máximo 300 mg/día) Niños y neonatos >1 mes. Administración I.V. o I.M. intermitente 50 mg.V.I.V.(mediante infusión intermitente) o 50 mgV.I.M. c/6-8 horas.
Omeprazol	Cápsulas 20 mg Cápsulas 40mg/ml	20 mg/1 vez al día (2-4 semanas) 40 mg/1 vez al día para mantenimiento
Pantoprazol	Cápsulas	20 mg/24 horas (2-8 semanas) hasta controlar el dolor 20mg/24 horas "a demanda" Casos graves 40-80 mg/24 horas (4-8 semanas)
Lanzoprazol	Cápsulas	30 mg/1 vez al día por 2 semanas (seguir 2 semanas hasta una curación completa)
Magaldrato	Suspensión	Dosis: 10 ml c/8 horas después de las comidas.

## OTROS MEDICAMENTOS (MISCELÁNEA)

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Lactulosa	Solución oral 65%	A demanda vía parenteral
Manitol		A demanda vía parenteral
Soluciones	Dextrosa 5%, y al 10% Solución Ringer Normal y Fisiológico	A demanda vía parenteral.

Heparinas de Bajo peso Molecular		
Colirios y Pomadas oftálmicas		
Pomadas dérmicas		<p>Lidramina: Ampollas Adultos: 1-2 ampollas vía I.M. o I.V. pudiendo repetirse a requerimiento. Niños: 0.4 mg/kg de peso corporal/ dosis. Pomada Salvo prescripción médica, debe aplicarse 4 o más veces en el día, en capas delgadas</p> <p>Fluorato de mometazona: Dosis. 1 vez al día. Si se usan corticoides potentes durante varias semanas se debe usar a días alternos al final del tratamiento. La concentración de corticoides en la piel no aumenta por poner mucha cantidad, depende exclusivamente de la potencia. Respecto a la cantidad hay algunas tablas para hacerse una idea: 1gr cubre un área de 10x10 cm.</p> <p>2gr: manos, cara, anogenital</p> <p>3gr: brazo, tronco anterior o posterior</p> <p>4gr: pierna Todo el cuerpo: 30-60gr</p>

### OTROS INSUMOS

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS - VÍA
Catéteres	Vesical Oro gástrico Vía central	

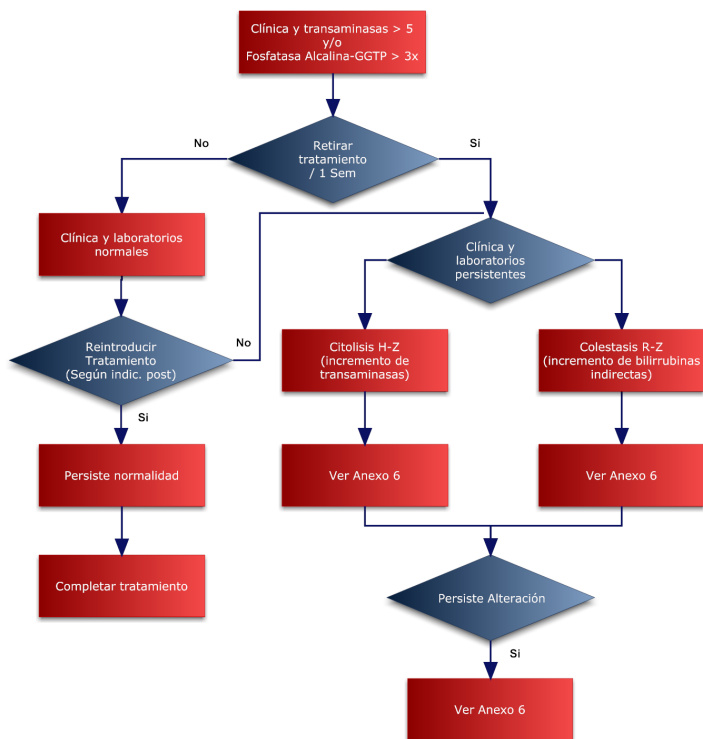
# ANEXO 4

## Solicitud de exámenes complementarios para diagnóstico y seguimiento

Laboratorio	Frecuencia de solicitud
Hemograma	A su internación y externación En casos graves cada 3 días
Pruebas de Función Hepática	Cada 3 días durante el tiempo de introducción de medicamentos Cada 15 a 30 días durante todo el tratamiento de acuerdo a necesidad
Pruebas de Función Renal	De acuerdo a necesidad
Glicemia	De acuerdo a necesidad
Electrolitos	De acuerdo a necesidad
Examen general de orina	Durante la RAFA : Al internarse y al ser externado y de acuerdo a necesidad
Proteínas Totales y Fraccionadas	De acuerdo a necesidad
Cortisol plasmático	De acuerdo a necesidad
Coagulograma	De acuerdo a necesidad
De Gabinete	
Placa de tórax	Durante su internación por RAFA y de acuerdo a necesidad
Endoscopia gástrica	De acuerdo a necesidad
Biopsia de medula ósea	De acuerdo a necesidad
Serología para hepatitis y VIH	De acuerdo a necesidad

# ANEXO 5

## Flujograma de Manejo de la Hepatitis Medicamentosa



# ANEXO 6

## Esquemas de tratamiento antituberculoso para pacientes con RAFA

RAFA a:	Esquema de tratamiento	Tiempo total
H	2RZES / 7RE	9 meses
R	2HZES / 10HE	12 a 18 meses
Z	2HRZS / 4HR	6 meses
E	2HRES / 7HR	9 meses
S (En el esquema II o embarazo)	3HRZE / 5HRE	8 meses

Fuente OMS - ALAT

RAFA a:	Esquema de tratamiento	Tiempo total
H + S:	2RZEFlq / 7RE	9 meses
H + E	2SRZFlq / 10RFlq	12 meses
H + Z	2RESFlq / 10RE	12 meses
R + E	2SHZFlq / 10HFlq	12 meses
R + Z	3SHEFlq / 9HE	12 meses
R + S	2HEZFlq / 10HE	12 meses
Z + E	2RHS / 7RH	9 meses
Z + S	2RHE / 7RH	9 meses
S + E	2RHZ / 7RH	9 meses
H y R	Combinación de drogas de primera y segunda línea Manejo por especialista experto	Primera fase 6 meses con inyectable Segunda fase 6 a 12 meses con medicamentos vía oral. La duración de las dos fases dependerá de la evolución clínica, laboratorio y radiológica.



En caso de recaída y RAFA a R y Z	6 Am, Ofx, Cs, PAS, H, E / 6 Ofx, Cs, PAS, H, E	12 meses
-----------------------------------	---	----------

## BIBLIOGRAFÍA

- López a, Hernández P, Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos en hospitales de III nivel, Caja Nacional de Salud-Hospital Viedma Abril 2002 a Abril 2005, Rev. med (Cochabamba)v.18 n28 Cochabamba agosto 2007
- Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report. "WHO/HTM/TB/2009.426".
- Bonilla C, Suarez PG, Portocarrero J, Gutarra K. Patrón de presentación de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en tratamientos directamente observados. Perú. 1991-2000. En: Tuberculosis en el Perú- Informe 2000- Programa de Control de Tuberculosis- Ministerio de Salud. Lima 2000; 107 - 20.
- PNCT Presentación de Evaluación Nacional del Programa, Tarija, Enero 2010
- García Rodríguez, JF: Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. [en línea] [fecha de consulta]. Guías Clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna Disponible en [www.meiga.info/guias/EATB.asp](http://www.meiga.info/guias/EATB.asp)
- Gholami K, Kamali E, Hajiabdolbagh Mi, Shalviri G. Evaluation of anti-tuberculosis induced adverse reactions in hospitalized patients. Pharmacy Practice 2006; 4(3): 134-138.
- Maciel ELN, Guidoni LM, Favero JL, Hadad DJ, Molino LP, Jonhson JL et al. Adverse effects of the new tuberculosis treatment regimen recommended by the Brazilian National Ministry of Health J Bras Pneumol. 2010;36(2):232-238
- Farga V. Tuberculosis, Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda, 1ra edición 1989, pag 165

- Ormerod L.P, Horsfield N. Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: observations in routine treatment. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 37-42. [Medline]
- Forget EJ, Menzies D, Adverse reactions to first-line antituberculosis drugs, Respiratory Epidemiology Unit, Montreal Chest Institute, McGill University, Montréal, Québec, H2X 2P4, Canada *Expert Opin Drug Saf.* 2006 Mar;5(2):231-49.
- Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Jun 1;167(11):1472-7. Epub 2003 Jan 31.
- Steele MA, Burk RF, DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin: a meta-analysis. *Chest* 1991; 99: 465-471.
- Snider DE, Caras GJ. Isoniazid- associated hepatitis deaths : review of available information. *Am. Rev Respir Dis* 1992; 145: 494-497.
- Salpeter S. Fatal isoniazid. Induced hepatitis: its risk during chemoprophylaxis. *West J Med* 1993; 159: 560-564.
- Rieder H, La muerte por Tuberculosis en: Bases Epidemiológicas del Control de la Tuberculosis, primera edición UICTER 1999
- Caminero J, Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas, Paris: UICTER 2003, pag 178 y 179.
- La Diabetes en las Américas, Boletín Epidemiológico OPS/OMS, Vol. 22 No. 2, junio 2001

## GLOSARIO

### Abreviaturas

DOTS	Estrategia de control que incluye el Tratamiento Directamente Observado
MSyD	Ministerio de Salud y Deportes
PNCT	Programa Nacional de Control de Tuberculosis
PDCT	Programa Departamental de Control de Tuberculosis
ONG	Organización No Gubernamental
POA	Plan Operativo Anual
RAFA	Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos
SNG	Sonda Nasogástrica
AINES	Anti Inflamatorios no esteroideos
UTI	Unidad de Terapia Intensiva
TB	Tuberculosis
TB-DR	Tuberculosis Drogoresistente
VIH/Sida	Virus de la Inmuno Deficiencia Humana
	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida

51

### Abreviaturas de Medicamentos Antituberculosos

#### Primera Línea

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

#### Segunda Línea

##### **Inyectables**

Km	Kanamicina
Am	Amikacina
Cm	Capreomicina

##### **Bacteriostáticos Orales**

Eth	Ethionamida
Pth	Protonamida
Cs	Cicloserina
PAS	Acido para-aminosalicilico
Flq	Fluoroquinolonas
Ofx	Ofloxacin

Lfx	Levofloxacin
Mfx	Moxifloxacin

### **Fármacos de dudosa actividad**

Cfz	Clofazimina
Amx/Clv	Amoxicilina/ácido clavulánico
Clr	Claritromicina
Lzd	Linezolid

## **ELABORADO POR: COMITÉ NACIONAL DE TB-DR**

Dr. José Urizacari Tapia - Presidente  
Dra. Adela Casal Rocabado - Miembro  
Dr. Jorge Oporto Rojas - Miembro  
Dra. Mirtha Camacho P. - Responsable Técnico Red Laboratorio- PNCT  
Dra. Mary Cruz Mendez - Miembro  
Lic. Adelaida Vila Aruni - Punto Focal TB-DR – RAFA PNCT

## **REVISION Y VALIDACION**

### **Programa Nacional de Control de la Tuberculosis**

Lic. María Lourdes Carrasco F. - Responsable  
Dra. Silvia Alcón Herrera - Responsable Manejo Logístico de Medicamentos  
Dra. Anna Volz - Miembro Comité Técnico

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis La Paz**

Dra. Carmen Araya - Responsable TB-DR  
Dra. Silvia Morales - Presidente CD TB-DR

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Cochabamba**

Lic. Clara Fernández Motiño - Supervisora  
Dr. Tomás Argandoña - Médico Ivirgarzama

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Santa Cruz**

Dr. Tomas Gonzáles Arce - Miembro  
Dr. Daniel Encinas Pinto - Médico TB-DR

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Tarija**

Dr. Pánfilo Márquez - Responsable Programa de TB-Bermejo

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Chuquisaca**

Dr. Orlando Choque Gómez – Médico Neumólogo H.J.B.

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Pando**

Dr. Rafael Paz – Médico

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Beni**

Dr. David Edward Peñaloza Polo - Médico Neumólogo

### **Programa Departamental de Control de Tuberculosis Oruro**

Dr. Ivan Zelaya C. - Médico

## **INSTITUCIONES DE APOYO**

Dr. Germán Villavicencio V. – Instituto Nacional de Tórax  
Dr. Marco Antonio García Ch. - Sociedad Boliviana de Neumología  
Dr. Guido Sánchez Rojas - SEDES Cochabamba - Director Técnico  
Dr. Efraín Vallejos Castro – SEDES Cochabamba - Jefe Epidemiología  
Dr. Horacio Espinoza – Coordinador Socios Para El Desarrollo