

Tratamiento farmacológico de la tuberculosis



Victoria Hall Ramírez
M^a Soledad Quesada Morúa


EDITORIAL
UCR


CIMED
Centro Nacional de Información de Medicamentos

616.995.061

H184t

Hall Ramírez, Victoria Eugenia, 1978-

Tratamiento farmacológico de la tuberculosis / Victoria Hall Ramírez, María Soledad Quesada Morúa. – 1 ed. – San José, C.R. : Editorial UCR, 2008

1 disco óptico de computador : il. col. : 4 ³/₄ plg. – (Biblioteca de la salud)

ISBN 978-9968-936-44-6

1. TUBERCULOSIS PULMONAR – TRATAMIENTO
2. FARMACOLOGÍA. 3. SALUD PÚBLICA. I. Quesada Morúa, María Soledad, 1976-, coautora. II. Título. III. Serie.

CIP/1588

CC/SIBDI.UCR

Edición aprobada por la Comisión Editorial de la Universidad de Costa Rica

Primera edición: 2008

Diseño de portada: *Elisa Giacomini V.*

© Editorial Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria "Rodrigo Facio". San José, Costa Rica.
Apdo. 11501-2060 • Tel.: 2207 5310 • Fax: 2207 5257 • E-mail: administracion@editorial.ucr.ac.cr
Página web: www.editorial.ucr.ac.cr

Prohibida la reproducción total o parcial. Todos los derechos reservados.
Hecho el depósito de ley.

CONTENIDO

Introducción	vii
Descripción y definición de la tuberculosis	1
Tuberculosis pulmonar (TBP).....	4
La tuberculosis extrapulmonar (TBE)	6
Tratamiento	9
Esquema aprobado en Costa Rica en 1999 por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)	11
Tuberculosis en adultos	12
Tratamiento acortado	12
Retratamiento	14
Tuberculosis en pacientes pediátricos	16
Tuberculosis en poblaciones especiales	17
Mujer embarazada	17
Lactancia materna	18
Mujeres en tratamiento con anticonceptivos orales	18
Pacientes con problemas hepáticos	18
Pacientes con falla renal	19
Pacientes con sida	19
Pacientes con tuberculosis extrapulmonar	19
Tuberculosis multirresistente	19
Esquemas aprobados para el período de 1999-2000 en Estados Unidos.....	21
Tuberculosis en adultos y en pacientes pediátricos	21
Tuberculosis en poblaciones especiales	24
Mujeres embarazadas	24
Lactancia materna	24
Pacientes con falla hepática	25
Pacientes con falla renal	25
Tuberculosis extrapulmonar	25

Pacientes con sida	25
Tuberculosis multirresistente	30
Prevencción - vacuna BCG	33
Descripción	35
Aplicación y dosificación	35
Contraindicaciones	35
Evolución y reacciones adversas	36
Quimioprofilaxis	39
Grupo pediátrico	41
Grupos de población de alto riesgo	41
Monografías de los antituberculosos de I y II línea	43
Estreptomina	45
Etambutol	48
Isoniazida	51
Pirazinamida	54
Rifampicina	57
Capreomicina	61
Etionamida	64
Esparfloxacin	66
Levofloxacin	68
Rifabutina	72
Rifapentina	75
Algunas de las preguntas sobre la tuberculosis que hacen con más frecuencia al CIMED	79
Conclusión	83
Referencias bibliográficas	87
Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED).....	89
Acerca de las autoras.....	91

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, el control de la tuberculosis constituye un serio problema de salud pública, especialmente en los países en desarrollo². Alrededor de un tercio de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis*, el cual es un agente infeccioso que causa más muertes que ningún otro².

Esta enfermedad ocasiona 2,9 millones de defunciones por año y es la causa principal de muerte por enfermedad infecciosa en adultos. Para 1990, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que aparecerían alrededor de 90 millones de casos nuevos de tuberculosis, de los cuales el 95 por ciento se produciría en países en desarrollo y que el 25 por ciento de todas las muertes evitables en estas regiones serían causadas por la tuberculosis^{1,2,8}.

Los factores sociales que aumentan el riesgo de sufrir tuberculosis incluyen la pobreza, el hacinamiento, servicios de salud inadecuados y viviendas en mal estado; los factores médicos, tales como un estado nutricional deprimido, alcoholismo, silicosis, diabetes, infección por VIH, tratamientos y enfermedades inmunosupresoras han tenido un papel importante en el control de la enfermedad en los últimos años^{2,8}.

La tuberculosis constituye un gran reto para cualquier sistema de salud, gracias a la alta prevalencia de la enfermedad, la emergencia de resistencia a los fármacos

antituberculosos y el cuidado especial que merecen los pacientes inmunocomprometidos y VIH positivos. Se han llevado a cabo numerosos esfuerzos para desarrollar nuevos agentes que mejoren la cobertura antimicrobiana contra *M. tuberculosis* y que permitan un esquema de dosificación simplificado, con el fin de aumentar el grado de adherencia al tratamiento y con ello un mayor éxito en la curación de los pacientes tuberculosos. El presente folleto tiene como objetivo hacer una descripción general de la tuberculosis con el fin de poder contribuir activamente "a reducir el porcentaje de muertes evitables..." a causa de esta enfermedad y, más aún, poder brindar una atención farmacéutica de óptima calidad.

DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa provocada en la mayoría de los casos por *Mycobacterium tuberculosis* (**bacilo de Koch**). Este microorganismo tiene forma bacilar, es aerobio estricto para poder vivir y multiplicarse. Es ácido-alcohol-resistente, muy sensible al calor, a la luz solar y ultravioleta y, por el contrario, es muy resistente al frío, la congelación y la desecación. Su multiplicación es muy lenta (de 12 a 24 horas) y ante circunstancias adversas entra en un período de latencia³.

Esta micobacteria se transmite por medio de pequeñas gotas que el paciente tuberculoso expulsa cuando tose, estornuda o habla, ya que el microorganismo puede permanecer en el aire por largo tiempo una vez que las gotitas se han secado^{2,4,6}. El número de bacilos expulsados por la mayoría de los pacientes no es muy grande y característicamente se necesitan muchos meses de contacto con la persona infectada para que se produzca el contagio^{2,7}. La contagiosidad depende del número de bacilos en el esputo, la extensión del proceso en el pulmón y la frecuencia con la que se tosa. Como las micobacterias son sensibles a la radiación ultravioleta, es rara la transmisión en la calle a la luz del día, y por tanto, una ventilación suficiente es la medida más eficaz para reducir la infecciosidad del ambiente⁷.

La entrada por primera vez del bacilo tuberculoso en los pulmones u otro lugar cualquiera en un individuo

no infectado despierta una reacción inflamatoria inespecífica, que suele pasar inadvertida ya que se presentan pocos síntomas o ninguno. A continuación, los bacilos son fagocitados por macrófagos y trasladados a los ganglios linfáticos regionales donde se detiene su propagación. Si la propagación no se detiene aquí, los bacilos alcanzan el torrente sanguíneo y se distribuyen por todo el organismo, pudiendo dar como resultado una tuberculosis meníngea o enfermedades de mayor seriedad, especialmente en lactantes y niños pequeños. La edad es uno de los factores que determina la evolución de la tuberculosis. En lactantes tuberculosos, la infección suele progresar rápidamente y acabar en enfermedad, con gran riesgo de la forma diseminada. En niños mayores, de 1 a 2 años y hasta la pubertad, las lesiones tuberculosas primarias curan casi siempre y la mayor parte de las lesiones de la tuberculosis diseminada también lo hacen; sin embargo, siguen siendo focos latentes de una reactivación posterior⁷.

La tuberculosis como enfermedad clínica aparece en la minoría que no logra detener eficazmente la infección primaria. En algunas personas, la tuberculosis aparece unas semanas después de la primoinfección y, en la mayoría, los microorganismos permanecen latentes durante muchos años antes de entrar en una fase de multiplicación que provoca la enfermedad y solo se hacen evidentes por un tamaño de induración significativo en la prueba de tuberculina o PPD^{2,7}.

Tuberculosis pulmonar (TBP)

Es la forma más frecuente de esta enfermedad y es la única forma que puede ser contagiosa². El comienzo suele ser insidioso sin que el paciente se sienta enfermo por un tiempo y pueden pasar unas semanas antes de alcanzar su pleno desarrollo⁷. La enfermedad se presenta

a veces, en forma de una alteración subaguda o crónica del estado general, con malestar inespecífico, pérdida de peso, disminución del apetito y astenia; en otras ocasiones se manifiesta como un síndrome febricular de semanas o meses de evolución, con sudoración nocturna. En pacientes inmunosuprimidos, sobre todo los pacientes con sida, los síntomas generales son los más frecuentes, ya que la tuberculosis se manifiesta habitualmente en forma de lesiones extrapulmonares y pulmonares, debido a la diseminación hematogena que se presenta²⁰.

La TBP presenta tan pocos síntomas que el paciente quizá solo se queje de que no se siente bien, aun cuando la radiografía de tórax muestra claras anomalías. El síntoma más común es la **tos persistente** por varias semanas, a lo cual posiblemente no se le dé importancia, al atribuírsele a un resfriado o a un episodio de gripe reciente⁴. Al principio, la tos se acompaña de poca expectoración, con algunos esputos amarillentos o verdosos, habitualmente por la mañana. Conforme la enfermedad progresa, la expectoración se hace más abundante hasta llegar a la hemoptisis en las fases más avanzadas de la enfermedad^{4,7}. En niños, tampoco se presentan muchos síntomas, excepto tos ronca, pero puede haber atelectasia segmentaria (colapso del tejido pulmonar que impide el intercambio respiratorio de dióxido de carbono y de oxígeno⁶.) La infección no tratada puede terminar en TB miliar o en la meningitis tuberculosa y si se descuida durante mucho tiempo pueden presentarse cavitaciones pulmonares, aunque raramente⁴. La mortalidad total de la tuberculosis pulmonar no tratada es de alrededor del 60 por ciento y, en promedio, la evolución hasta la muerte se produce en unos dos a tres años⁷.

La tuberculosis en ancianos plantea problemas especiales. La infección latente durante mucho tiempo se puede reactivar, sobre todo en pulmón, pero a veces lo hace en encéfalo, riñón, los huesos largos, las vértebras o cualquier otro lugar afectado por los bacilos

durante la primera infección. La infección reactivada es con frecuencia crónica y puede causar una neumonía persistente, a pesar del tratamiento con antibióticos de amplio espectro⁴.

La tuberculosis representa una de las infecciones oportunistas más importantes en los pacientes con infección por VIH y se estima que entre un 50 y 60 por ciento de los enfermos con Sida, infectados con *M. tuberculosis*, padecen de TB activa a lo largo de su vida². En los pacientes con VIH, la progresión hasta TB clínica es mucho más frecuente y rápida. El VIH reduce la respuesta inflamatoria y la cavitación de las lesiones pulmonares, por lo que la radiografía de tórax puede ser normal. Se puede sospechar de TB reactivada cuando el recuento de linfocitos T CD4⁺ es mayor o igual a 200/mcl. Por el contrario, si el recuento de células CD4⁺ es menor de 50, la infección se suele deber a *M. avium-intracellulare*, forma que no es contagiosa para otras personas^{4,7}.

La tuberculosis extrapulmonar (TBE)

También llamada tuberculosis diseminada afecta otros órganos fuera de los pulmones como lo son la pleura, ganglios linfáticos, la columna vertebral, articulaciones, tracto genito-urinario, laringe, piel, sistema nervioso o abdomen^{2,7}. Las dos formas más graves de la tuberculosis extrapulmonar son la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa. En la tuberculosis miliar se presentan tos, fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía y esplenomegalia. En la forma meníngea suele haber fiebre, tos, vómito y cambios en la conducta, rigidez de nuca y convulsiones².

Para tratar eficazmente las infecciones por *M. tuberculosis*, se requiere de una antibioticoterapia combinada que evite la aparición de microorganismos resistentes, por lo que se deben usar al menos dos fármacos que

actúen a través de mecanismos diferentes^{4,5}. Las pautas terapéuticas para la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar son las mismas en ambos casos^{3,7}.

El esquema con el que se obtiene un 99 por ciento de eficacia es aquel que contiene isoniazida y rifampicina durante al menos 9 a 12 meses⁷. Un tercer fármaco eficaz es el etambutol y muchas veces la pirazinamida, la cual, usada en los dos primeros meses de tratamiento, en el esquema acortado, ha demostrado acelerar el aclaramiento del esputo, aunque no ha observado diferencia cuándo se presentan recaídas. Aun más, el uso de pirazinamida luego de los 2 primeros meses no ha demostrado aportar mayores beneficios⁸.

Como las micobacterias se multiplican y pasan por períodos de inactividad metabólica, se necesitan ciclos de antibioticoterapia prolongada. Es por esta razón que el principal problema que se presenta con el tratamiento de la tuberculosis es la **falta de adherencia al tratamiento** por parte del paciente. Por lo general, la tasa de **incumplimiento terapéutico es alrededor de un 50 por ciento y se da sobre todo durante los primeros 6 meses de tratamiento**. Se ha tratado de disminuir este porcentaje usando ciclos terapéuticos cortos, los cuales constan de dos fases: una intensiva de dos meses que incluye isoniazida, rifampicina y pirazinamida; y otra de consolidación que comprende isoniazida y otro medicamento, por cuatro meses y preferiblemente por 6 meses⁷. Las recaídas son más frecuentes después de tratamientos cortos, casi siempre durante el primer año, aunque si el tratamiento es eficaz, estas deberían ser menores al 1 por ciento⁷.

En la mayoría de los enfermos se observa una **mejoría en los síntomas, al cabo de 2 a 3 semanas de tratamiento**; el esputo se vuelve estéril más o menos a los dos meses de terapia y a partir de los 3 a 6 meses se normaliza la radiografía de tórax⁷. Si se presenta recaída, lo primero que se debe

tercera parte de las recaídas, luego de llevarse el tratamiento regularmente, es debida a la resistencia de las micobacterias a dichos medicamentos. El tratamiento de una tuberculosis supuestamente resistente debe iniciarse con dos fármacos que no haya recibido el paciente, siempre y cuando uno de ellos sea rifampicina o isoniazida. En los demás casos se deben emplear cuatro medicamentos, incluyendo el mayor número de fármacos nuevos y conviene mantener la isoniazida, aunque se compruebe la resistencia a este medicamento. La resistencia primaria debe sospecharse en pacientes que hayan adquirido la tuberculosis de enfermos con resistencia conocida a los fármacos, de pacientes que incumplían con el tratamiento o pacientes que provengan de zonas donde se ha comprobado la resistencia de las micobacterias a los fármacos⁷. A continuación se da la descripción en detalle de los esquemas para el tratamiento de la tuberculosis aprobado tanto en Costa Rica como en los Estados Unidos por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).

TRATAMIENTO

Esquema aprobado en Costa Rica en 1999 por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)

El tratamiento de la TB está basado en la quimioterapia de corta duración. Este tratamiento acortado debe ser estrictamente supervisado o directamente observado (DOT) por un trabajador de salud o por un voluntario capacitado, que educa al paciente y quien corrobore que este tomó sus medicamentos de una forma adecuada³.

Las drogas antituberculosas se han descrito en términos de tres grandes temas: actividad bactericida, actividad esterilizante y prevención de la resistencia a las drogas:

- **Actividad bactericida:** es la habilidad que tiene la droga para reducir el número de bacilos activamente, dividiéndose durante la fase inicial de la terapia. De hecho, la isoniazida es el más potente bactericida de las drogas antituberculosas¹⁷.
- **Actividad esterilizante:** es la habilidad de la droga de matar a las bacterias en estado de latencia. La rifampicina y la pirazinamida son las drogas más potentes en este caso¹⁷.
- La **prevención de la resistencia a las drogas** se logra con medicamentos que eliminan toda la población bacteriana y que no permite la aparición de organismos resistentes¹⁷.

TUBERCULOSIS EN ADULTOS

TRATAMIENTO ACORTADO

El tratamiento incluye una **fase intensiva inicial**, con 4 ó 5 medicamentos y es seguida por una **fase llamada de continuación**, en la que se usan 2 ó 3 medicamentos, según corresponda el esquema indicado. Este esquema se les indica a:

- Pacientes nuevos con la prueba de baciloscopia positiva o cultivo positivo, que no han recibido tratamiento anti-tuberculoso anteriormente, incluyendo pacientes embarazadas, con VIH positivo o con sida³.
- Paciente nuevo con TB extrapulmonar³
- Paciente nuevo con sospecha clínica y/o radiológica de TB pulmonar y con baciloscopia negativa³.

Fase inicial

Dos meses de duración con **isoniazida (H)**, **rifampicina (R)**, **pirazinamida (Z)** y **etambutol (E)** de lunes a sábado. Si la baciloscopia se mantiene positiva al finalizar esta fase, se deberá continuar el tratamiento por un mes más (con 4 medicamentos). Seguidamente, se inicia el tratamiento correspondiente a la fase de continuación.

Fase de continuación

Cuatro meses de tratamiento. Se usan la isoniazida y la rifampicina administrados 3 veces por semana. En esta fase se deben hacer controles de baciloscopia al quinto mes y al finalizar el esquema³.

Lo anterior se conoce por las siglas:

- **Fase inicial: 2REHZ** 2 meses de tratamiento con cada droga, que sería lo mismo que decir 48RHZE, lo cual indica que en total son 48 dosis de cada medicamento, administrados en una sola dosis diaria c/u (de lunes a sábado por 8 semanas)
- **Fase de continuación: 4RH** 4 meses de tratamiento con cada droga, que sería lo mismo que decir 48R3H3, lo cual indica que son 3 dosis de cada droga por semana por 16 semanas, para un total de 48 dosis³.

Tabla N.º 1
Dosificación de los antifímicos
administrados en el tratamiento
acortado pacientes adultos.

Medicamento	Vía de administración Presentación en la CCSS	Dosis máxima diaria
Fase inicial (8 semanas)		
Etambutol (E) (15-25 mg/kg/día).	Oral Tabletas de 400 mg	1.200 mg
Rifampicina(R) (10mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	600 mg
Isoniazida (H) (5-10 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	300 mg
Pirazinamida (Z) (25 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 500 mg	2.000 mg
Estreptomina (S) (15mg/kg/día)	Intramuscular Vial de 1g/5 mL	1g. Pacientes mayores de 60 años: 750 mg
Fase de continuación (16) semanas		
Rifampicina (R) (10mg/Kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	600 mg
Isoniazida (H) (5-10 mg/Kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	300 mg

RETRATAMIENTO

Este esquema de retratamiento se indica en los siguientes casos³:

- **Fracaso** terapéutico con baciloscopia positiva: paciente con tuberculosis recién diagnosticada en cuyo esputo siguen encontrándose bacilos a los 5 meses después de haberse iniciado el tratamiento.
- Pacientes que **no hayan logrado completar** un régimen terapéutico adecuado y que, sin embargo, no se ajusten a ninguna de las definiciones de TB.
- **Recaída**: pacientes que vuelven a presentar baciloscopias positivas después de haber sido tratados por una TB y considerados curados al término de un tratamiento completo.
- **Abandono**: pacientes con baciloscopia positiva, los cuales iniciaron un esquema de tratamiento y luego lo abandonaron durante más de 2 meses consecutivos³.

El esquema de retratamiento expresado en siglas sería 3RHZE + 2S + 5ERH:

- Tres meses en tratamiento con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol, de lunes a sábado por 12 semanas (72 RHZE)
- luego continúa con 2 meses de tratamiento con estreptomina, administrados de lunes a sábado por 8 semanas (48S)
- finaliza con 5 meses de tratamiento con rifampicina, isoniazida y etambutol, 3 veces a la semana por 20 semanas (60RHE)

Tabla N.º 2
Dosificación de los antituberculosis
administrados en el retratamiento
pacientes adultos

Medicamento	Vía de administración Presentación en la CCSS	Dosis máxima diaria
Fase inicial (20 semanas)		
Etambutol (E) (15-25 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 400 mg	1.200 mg
Rifampicina (R) (10mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	600 mg
Isoniazida (H) (5-10 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300mg	300 mg
Pirazinamida (Z) (25 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 500 mg	2.000 mg
Estreptomina (S) (15mg/kg/día)	Intramuscular Vial de 1g/5 mL	1g. Pacientes mayores de 60 años: 750 mg
Fase de continuación (20 semanas)		
Rifampicina (R) (10 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	600 mg
Isoniazida (H) (15 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	300 mg
Etambutol (E) (5' mg/kg/día)	Oral Tabletas de 400 mg	1.200 mg

TUBERCULOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

El tratamiento incluye una **fase intensiva inicial** con 3 medicamentos y es seguida por una **fase llamada de continuación**, en la cual se usan 2 medicamentos, según corresponda el esquema indicado. Este esquema se les indica a:

- Pacientes en edad pediátrica con enfermedad tuberculosa comprobada, aclarando que el cultivo se realiza en jugos gástricos en aquellos pacientes menores de 10 años que no expectoran.
- Pacientes en edad pediátrica con baciloscopias positivas en esputo o aspirado bronquial.
- Pacientes en edad pediátrica con tuberculosis extrapulmonar.

Fase inicial

Dos meses de duración con isoniazida (H), rifampicina (R) y pirazinamida (Z) de lunes a sábado.

Fase de continuación

Cuatro meses de tratamiento. Se usan la isoniazida y la rifampicina administrados 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes)³.

Lo anterior se conoce por las siglas:

- 2RHZ 2 meses de tratamiento con cada droga, que sería lo mismo que decir 48RHZ lo cual indica que en total son 48 dosis de cada medicamento, administrados en una sola dosis diaria c/u (de lunes a sábado por 8 semanas)
- 4RH 4 meses de tratamiento con cada droga, que sería lo mismo que decir 48R3H3, lo cual indica que son 3 dosis de cada droga por semana por 16 semanas, para un total de 48 dosis³.

La dosificación para pacientes pediátricos es la siguiente:

- **Isoniazida:** en la fase inicial se administra en dosis de 5 mg/kg/dosis y en la fase de continuación con 15 mg/kg/dosis
- **Rifampicina:** para ambas fases es de 10 mg/kg/dosis
- **Pirazinamida:** dosis de 30 mg/kg/dosis en la fase inicial³

Tabla N°. 3
Dosificación de los antituberculosos administrados en pacientes pediátricos

Medicamento	Vía de administración Presentación en la CCSS	Dosis máxima diaria
Fase inicial (8 semanas)		
Rifampicina (R) (8-12 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	600 mg
Isoniazida (H) (4-6 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	300 mg
Pirazinamida (Z) (20-30 mg/kg/día)	Ora Tabletas de 500 mg	2.000 mg
Fase de continuación (16 semanas)		
Rifampicina (R) (10-20 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 300 mg	600 mg
Isoniazida (H) (10-20 mg/kg/día)	Oral Tabletas de 100 mg y 300 mg Suspensión de 10 mg/mL	300 mg

TUBERCULOSIS EN POBLACIONES ESPECIALES

MUJER EMBARAZADA

Aunque la mujer esté embarazada, el tratamiento de la TB es imprescindible para llevar su embarazo a término exitoso. Todos los medicamentos antituberculosos, a excepción de la estreptomina (categoría D), se

pueden usar en el embarazo. El esquema por seguir es el acortado durante 6 meses³.

- Isoniazida: Categoría en embarazo C
- Pirazinamida: Categoría en embarazo C
- Etambutol: Categoría en embarazo B
- Estreptomina: Categoría en embarazo D⁹.

LACTANCIA MATERNA

La excreción de los fármacos antifímicos en la leche materna se da en concentraciones muy bajas, por ello su utilización no está contraindicada en la lactancia. Cabe aclarar que los antituberculosos presentes en la leche no sirven ni de tratamiento ni de prevención para el lactante³.

MUJERES EN TRATAMIENTO CON ANTICONCEPTIVOS ORALES

La rifampicina reduce el efectos de uso anticonceptivos orales, por lo cual se debe de recomendar el uso de otros métodos como por ejemplo los de barrera³.

PACIENTES CON PROBLEMAS HEPÁTICOS

En casos de insuficiencia hepática severa, nunca se debe usar ni pirazinamida ni isoniazida; el esquema recomendado es 2RSE/10R2E2; es decir, 2 meses con rifampicina, estreptomina y etambutol administrados diariamente, y luego 10 meses con rifampicina y etambutol dos veces a la semana³.

El antecedente de alcoholismo o la palpación de un hígado duro no debe de constituir contraindicaciones para el uso del esquema básico con los cuatro medicamentos (RHZE)³.

PACIENTES CON FALLA RENAL

Este tipo de pacientes debe ser tratado en el III nivel de atención³.

PACIENTES CON SIDA

Esta combinación es común; por lo tanto, se recomienda lo siguiente:

- realizar a todo paciente con TB la serología de VIH
- estudiar en toda persona VIH (+) la presencia de infección o de enfermedad de TB
- en los pacientes con VIH (+) y con baciloscopia positiva deben realizarse cultivos para descartar la presencia de micobacterias atípicas y no sensibles a los medicamentos³.

Se debe de usar el mismo esquema de tratamiento en pacientes VIH (+) y VIH (-), de acuerdo con su categoría. Sin embargo, por el peligro de transmisión del VIH, es preferible no usar la estreptomycin por ser de uso parenteral³.

PACIENTES CON TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Se deben usar los mismos esquemas terapéuticos a las mismas dosis que en los casos de tuberculosis pulmonar³.

TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE

Se define TB multirresistente al caso de TB en donde el bacilo *M. tuberculosis* presenta resistencia a dos o más drogas antituberculosas³. Existen dos tipos de resistencia:

- **Resistencia primaria:** paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso y en el cual el primer cultivo muestra un organismo resistente a una o más drogas³.
- **Resistencia secundaria:** Paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso y desarrolla resistencia durante o después del tratamiento³.

Si el antibiótico usado presenta problemas de resistencia se tienen esquemas alternativos de tratamiento con los siguientes³:

- a) Resistencia a H, E, Z
Se recomienda usar R, Z, E, amikacina por períodos de 6 a 9 meses
- b) Resistencia a H, E
Se recomienda R, Z, ciprofloxacina, amikacina por 6-12 meses
- c) Resistencia a H, R
Usar Z, E, ciprofloxacina, claritromicina por 18-24 meses
- d) Resistencia a H, R, E
Usar Z, ciprofloxacina y 2 agentes de segunda línea (rifabutin, ofloxacina, capreomicina y otros)
- e) Resistencia a H, R, Z
Usar E, ciprofloxacina, amikacina e igualmente 2 agentes de segunda línea
- f) Resistencia a H, R, Z, E
Usar ciprofloxacina, claritromicina + 3 agentes de segunda línea³

Los medicamentos de segunda línea a escoger por parte de los médicos especialistas en nuestro país son los siguientes:

- Ácido para-amino-salicílico (PAS): 150 mg/día vía oral
- Capreomicina: 10-15 mg/kg³.
- Cicloserina: 15-20 mg/kg/día, siendo generalmente usada la dosis de 750-1.000 mg Se asocia con 200 mg de piniloxian
- Ciprofloxacina: 750 mg cada 12 horas, vía oral
- Claritromicina: 1g cada 12 horas, vía oral
- Etionamida: 10-15 mg/Kg/día aunque usualmente la dosis varía entre 500-750 mg
- Ofloxacina: 400 mg cada 12 horas, vía oral
- Rifabutin: 150-300 mg una vez al día, vía oral

Esquemas aprobados para el período 1999-2000 en Estados Unidos

TUBERCULOSIS EN ADULTOS Y EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

La revista *American Family Physician*, vol. 61, N.º 9, con fecha de mayo del 2000, presenta los siguientes esquemas de tratamiento contra la tuberculosis tanto en niños como en adultos:

OPCIÓN N.º 1

Administración de isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E) diariamente por 8 semanas. Luego se administra isoniazida y rifampicina 3 veces a la semana¹⁶. Aunque el presente esquema no especifica por cuantas semanas es la fase de continuación es semejante al aprobado por la OPS para Costa Rica para 1999.

- Isoniazida (H): Niños: 10 mg/kg vía oral o IM
Adultos: 300 mg vía oral o IM
Máximo: 300 mg
- Rifampicina (R)
Niños: 10-20 mg/kg vía oral o IV
Adultos: 10 mg/kg vía oral o IV
Máximo: 600 mg
- Pirazinamida (Z)
Niños: 20-30 mg/kg vía oral
Adultos: 25 mg/kg vía oral
Máximo: 2000 mg
- Etambutol (E)
Niños y adultos: 15-25 mg/kg vía oral¹⁶.

OPCIÓN N.º 2

Administración de RHZE diariamente por 2 semanas; luego administrar estas 4 drogas dos veces a la semana por 6 semanas. Posteriormente, administrar RH dos veces a la semanas por 16 semanas⁶.

- Isoniazida (H):
Niños: 20-40 mg/kg vía oral o IM
Adultos: 15mg/kg vía oral o IM
Máximo: 300 mg
- Rifampicina (R)
Niños: 10-20mg/kg vía oral o IV
Adultos: 10 mg/kg vía oral o IV
Máximo: 600 mg
- Pirazinamida (Z)
Niños: 50-70mg/kg vía oral
Adultos: 50-70 mg/kg vía oral
Máximo: 4000 mg
- Etambutol (E)
Niños y adultos: 50 mg/kg vía oral¹⁶.

OPCIÓN N.º 3

Administración de RHZE 3 veces a la semana por 6 meses o 24 semanas¹⁶.

- Isoniazida (H):
Niños: 20-40 mg/kg vía oral o IM
Adultos: 15 mg/kg vía oral o IM
Máximo: 300 mg
- Rifampicina (R)
Niños: 10-20 mg/kg vía oral o IV
Adultos: 10 mg/kg vía oral o IV
Máximo: 600 mg
- Pirazinamida (Z)
Niños: 50-70 mg/Kg vía oral
Adultos: 50-70 mg/Kg vía oral
Máximo: 2000 mg

- **Etambutol (E)**
Niños y adultos: 25-30 mg/kg vía oral¹⁶

La revista CMAJ para agosto de 1999 publica las siguientes opciones de tratamiento para la tuberculosis en adultos:

OPCIÓN N.º 1

- Fase inicial: RHZ diariamente por 8 semanas
- Fase de continuación: RH de 2 a 3 veces por semana por 16 semanas¹⁷.

OPCIÓN N.º 2

- Fase inicial: RHZ y a escoger entre E (etambutol) o S (estreptomycin) diariamente por 2 semanas o dos veces por semana por 6 semanas
- Fase de continuación: RH de 2 a 3 veces por semana por 16 semanas¹⁷.

OPCIÓN N.º 3

- Fase inicial: RHZ por 8 semanas
- Fase de continuación: RH de por un período de 4-7 meses¹⁷.

Por otro lado, The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2000 sugiere el siguiente esquema para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar causada por *Mycobacterium tuberculosis*, llamado terapia directamente observada (DOT) en casos de que no exista resistencia hacia ninguna droga¹⁵:

- Fase inicial: Tiene 2 alternativas
 - Isoniazida + rifampicina + pirazinamida + estreptomycin o etambutol administrados diariamente por 2 semanas. Luego se continúa por 6 semanas administrando los medicamentos 2 ó 3 veces por semana.

- b) Isoniazida + rifampicina + pirazinamida + estreptomina o etambutol administrados 3 veces por semana por 6 meses
- **Fase de continuación:** Isoniazida + rifampicina de 2 a 3 veces por semana para completar 6 meses de tratamiento¹⁵.

En caso de que se reporte una tasa de resistencia a la isoniazida menor al 4 por ciento:

- **Fase inicial:** Isoniazida + rifampicina + pirazinamida diariamente por 8 semanas
- **Fase de continuación:** Isoniazida + rifampicina administradas diariamente por 16 semanas para completar en total 6 meses de tratamiento¹⁵.

TUBERCULOSIS EN POBLACIONES ESPECIALES

MUJERES EMBARAZADAS

Una efectiva terapia contra la tuberculosis durante el embarazo es la mejor forma de prevenir la infección en el feto y posteriormente en el recién nacido. La pirazinamida (contrario a lo aprobado para Costa Rica en 1999) y la estreptomina no se recomiendan durante el embarazo por los posibles efectos teratogénicos. Por otro lado, se debe de administrar piridoxina a toda mujer embarazada tratada con antituberculosos para prevenir la neuropatía ocasionada por la isoniazida¹⁷.

LACTANCIA MATERNA

24 Las pequeñas concentraciones de las drogas anti-tuberculosas en la leche materna no son tóxicas para el recién nacido; por tanto, en **mujeres VIH (-)** no hay razón para suprimir este período¹⁷.

PACIENTES CON FALLA HEPÁTICA

Las dosis de la mayoría de antituberculosos no necesitan ser reducidas; sin embargo, sí deben de monitorearse los efectos secundarios de estas. En casos de falla hepática aguda se deben usar drogas que no sufran aclaramiento hepático como los aminogluucósidos, capreomicina, etambutol, cicloserina y las fluoroquinolonas¹⁷.

PACIENTES CON FALLA RENAL

Los 4 medicamentos clásicos, RHZE pueden usarse a dosis normales en personas con falla renal. El régimen consiste en 2 meses con RHZ seguidos de 4 o 6 meses con RH¹⁷.

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Los esquemas usados para el tratamiento de la TB extrapulmonar son los mismos que para la TB pulmonar (similar a las recomendaciones aprobadas para Costa Rica). En casos de TB en los huesos o en las articulaciones, así como formas de meningitis tuberculosas deben de ser tratadas por al menos 9-12 meses. En caso de pericarditis tuberculosa se puede necesitar el uso de corticosteroides¹⁷.

PACIENTES CON SIDA

El *Drug Information Handbook 2000-2001* reporta dentro de las drogas usadas como antirretrovirales en el manejo farmacológico de pacientes con sida, las siguientes:

- a) Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa:
 - delavirdine

- efavirenz
 - nevirapime
- b) Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa:
- didadosina
 - abacavir
 - lamivudina
 - zalcitabina
 - estavudina
 - zidovudina
- c) Inhibidores de la proteasa:
- amprenavir
 - indinavir
 - nelfinavir
 - ritonavir
 - saquinavir⁹.

El manejo farmacológico de los pacientes que tienen sida y que a la vez están sufriendo un cuadro de tuberculosis es sumamente delicado; de esta forma, lo plantea la revista *Morbidity and Mortality Weekly Report o MMWR* para marzo del 2000¹³:

- Los inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa son agentes que pueden inhibir o inducir al citocromo P-450. Las rifamicinas (rifampicina y rifabutina), por su parte, son agentes que inducen al CYP450 y pueden por tanto disminuir los niveles sanguíneos de los antirretrovirales; simultáneamente, los agentes antirretrovirales pueden afectar las concentraciones de las rifamicinas¹³.
- Por otro lado, los otros antirretrovirales **inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa** no son metabolizados por el CYP450: El uso concomitante de estos agentes y las rifamicinas **no está contraindicado** y no requiere ajuste de dosis¹³.
- Los esquemas que incluyen **rifabutina en lugar de la rifampicina** son la alternativa preferida en aquellos pacientes a quienes se les administre inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa al ser la rifabutina un inductor enzimático menos potente que la rifampicina¹³.

- El uso de la **rifampicina** está **totalmente contraindicado** en aquellos pacientes que tomen inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa y/o inhibidores de la proteasa^{9,18}. El uso de la **rifabutina** está **contraindicado** en los pacientes que tomen el inhibidor de la proteasa llamado **ritonavir** o el inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa llamado **delavirdine**^{9,13}.

Por su parte, una publicación de la revista *American Family Physician* para mayo del 2000, plantea los siguientes esquemas de dosificación¹⁶:

Tabla N°. 4
Esquemas de dosificación
para la tuberculosis/VIH16

Medicamento	Posibles esquemas	Terapia para HIV (+)
Isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina o etambutol	Seis meses de tratamiento basados en la rifampicina (3 posibilidades) a) Administrar las 4 drogas diariamente por 2 meses; luego continuar con rifampicina e isoniazida 2 veces a la semana por 4 meses. b) Administración de las 4 drogas diariamente por 2 semanas y luego 3 veces por semana por 6 semanas. Luego se continúa con rifampicina e isoniazida 3 veces a la semana por 4 meses c) Administración de las 4 drogas 3 veces a la semana por 6 meses	Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores de proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa ¹⁶ , esto, con excepción de la combinación anteriormente mencionada de rifampicina, saquinavir y ritonavir ¹⁹ .

Medicamento	Posibles esquemas	Terapia para HIV (+)
Isoniazida, rifabutina, pirazinamida y etambutol	<p>Seis meses de tratamiento basado en la rifampicina (3 posibilidades)</p> <p>a) Administrar las 4 drogas diariamente por 2 meses; luego continuar con rifabutina e isoniazida 2 veces a la semana por 4 meses.</p> <p>b) Administración de las 4 drogas diariamente por 2 semanas y luego 3 veces por semana por 6 semanas. Luego se continúa con rifabutina e isoniazida 3 veces a la semana por 4 meses</p>	<p>* Los esquemas basados en rifabutina pueden ser usados en paciente que estén en tratamiento con inhibidores de proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa.</p> <p>* Los pacientes deben de ser monitoreados por toxicidad.</p>
Isoniazida, estreptomycinina, pirazinamida y etambutol	<p>Nueve meses de tratamiento basado en la estreptomycinina (2 posibilidades):</p> <p>a) Administración de las 4 drogas diariamente por 2 meses, luego continúa con estreptomycinina, isoniazida y pirazinamida 2 ó 3 veces a la semana por 7 meses.</p> <p>b) Administración de las 4 drogas diariamente por 2 semanas y luego 2 ó 3 veces por semana por 6 semanas; se continua el tratamiento 2 ó 3 veces por semana por 7 meses.</p>	<p>* Los esquemas basados en estreptomycinina pueden ser usados en pacientes que estén tomando inhibidores de proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa.</p> <p>* El uso de la estreptomycinina está contraindicado en pacientes embarazadas.</p>

Sin embargo, contradictoriamente a lo que dicen muchas fuentes bibliográficas, la revista *MMWR*, vol. 49, N.º 9, del 2000, indica que **nuevos estudios plantean la posibilidad de usarla rifampicina para el tratamiento de la TB en los siguientes casos**¹³:

- Pacientes donde el régimen antirretroviral incluye al inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa llamado **efavirenz** y dos inhibidores nucleósidos de esta¹³.
- Pacientes donde el régimen antirretrovital incluye al inhibidor de la proteasa llamado ritonavir y uno o más inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa¹³
- Pacientes donde el régimen antirretroviral incluya la combinación de dos inhibidores de la proteasa como, por ejemplo, el **ritonavir** y el **saquinavir**¹³.

En los 3 anteriores casos, la coadministración del antirretroviral con la rifampicina usado en dosis usuales (600mg/día) puede ser una posibilidad; sin embargo, no se cuenta con publicaciones científicas que lo respalden ni con los suficientes datos farmacocinéticos¹³.

A raíz de esta publicación se hizo un nuevo estudio sobre las interacciones de la rifampicina con los distintos antirretrovirales y, basándonos en *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* del 2000¹⁵, la revista *Clin Infect Dis*, vol 20, N.º 29 de 1999¹⁹ y la revista *N Engl J Med*, vol 342, N.º 19, del 11 de mayo del 2000 (18), concluimos lo siguiente:

- Se debe **evitar el uso concomitante de la rifampicina con el delavirdine, nevirapine y efavirenz (inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa)** pues se presenta una marcada disminución en las concentraciones plasmáticas del antirretroviral¹⁸.
- Se debe **evitar el uso concomitante de la rifampicina con el indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir y amprenavir (inhibidores de la proteasa)** pues se presenta una marcada disminución en las concentraciones plasmáticas del antirretroviral¹⁸.

- Se debe **evitar la administración concomitante de rifabutina con el ritonavir, saquinavir (ambos inhibidores de la proteasa) y el delavirdine (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa)** pues traen como consecuencia una reducción sustancial en las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales y a la vez un gran aumento en las concentraciones de la rifabutina¹⁸.
- La administración conjunta de la **rifabutina con el efavirenz** produce una disminución sustancial en el área bajo la curva de la rifabutina. Se recomienda aumentar la dosis de la rifabutina a 450 mg/día¹⁸.
- Cuando se administra conjuntamente **rifabutina con indinavir, nelfinavir, y amprenavir (inhibidores e la proteasa)** se produce una reducción en la concentración plasmática de los antirretrovirales, así como un aumento en la correspondiente a la rifabutina. Se recomienda bajar la dosis de rifabutina a 150 mg/día¹⁸.
- En general, el uso concomitante de las rifamicinas con los inhibidores de la proteasa aumentan los niveles de los antituberculosos (por tanto, se debe disminuir la dosis) y disminuye las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales¹⁵.
- Con respecto a la combinación de rifampicina, ritonavir y el saquinavir, se presenta la siguiente situación: al combinar la rifampicina con el saquinavir, se produce una disminución en la concentración del saquinavir por inducción enzimática de la rifampicina; de ahí que no se aconseja esta combinación^{18,19}. Sin embargo, al agregar a la terapia el ritonavir, este, al ser un inhibidor del citocromo P-450, es capaz de elevar las concentraciones del saquinavir hasta 20 veces; por tanto, se contrarresta el efecto inductor de la rifampicina¹⁹. Dicha estrategia de tratamiento necesita aún estudios confirmatorios; sin embargo, abre la puerta a la utilización de otros inhibidores de la proteasa para alcanzar los mismos fines.

TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE

30 Según *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* del 2000, el tratamiento para la tuberculosis multirresistente (aquella que presenta resistencia a dos o más antifímicos) es el siguiente:

FASE INICIAL

Se necesita el empleo de 3 o más drogas activas contra la TB multirresiste: Isoniazida + rifampicina o rifabutina + pirazinamida + etambutol o estreptomycin + agente de segunda línea (como la amikacina) + quinolona (**ciprofloxacina, esparfloxacina o levofloxacina**)¹⁵.

FASE DE CONTINUACIÓN

Se continúa con el régimen de más de 3 drogas, si todavía demuestra actividad. La duración del tratamiento se desconoce¹⁵.

Las drogas llamadas por la literatura, de segunda línea son las siguientes¹⁵:

- **Ácido para-amino-salicílico:** 4-6g cada 12 horas (200 mg/kg/día), vía oral.
- **Amikacina:** 7.5-10 mg/kg una vez al día, vía IM o IV.
- **Capreomicina sulfato:** 1 g/día (15 mg/kg/día) administrados una vez al día, vía IM o IV.
- **Ciprofloxacina:** 750 mg cada 12 horas, vía oral o IV.
- **Clofazimine:** 50-100 mg/día vía oral, con las comidas
- **Cicloserina:** 750-1000 mg/día (15mg/Kg/día) administrados en 2 o 4 dosis durante el día, vía oral.
- **Dapsona:** 100 mg/día, vía oral
- **Esparfloxacina:** 400 mg vía oral como dosis de carga; luego 200 mg/día.
- **Etionamida:** 500-1000 mg/día (10-15 mg/kg/día) administrados en 1 ó 3 dosis durante el día, vía oral
- **Ofloxacina:** 400 mg cada 12 horas, vía oral
- **Rifabutina:** 300 mg/día, vía oral, tanto para profilaxis como para tratamiento
- **Rifapentina:** 600 mg 2 veces a la semana por 2 meses; luego se continúa 600 mg en una sola toma cada semana; vía oral
- **Talidomida:** 100-300 mg/día, vía oral

PREVENCIÓN-VACUNA BCG

Descripción

La vacuna BCG fue descubierta en el año 1921 por Calmette y Guerin, del Instituto Pasteur. Dicha vacuna es una cepa de bacilos con virulencia atenuada del *M. bovis*, capaces de despertar las defensas del huésped, frente a las nuevas infecciones. La vacuna no previene la infección, pero sí sus manifestaciones más agudas. La protección conferida se manifiesta entonces por la reducción de complicaciones de la primoinfección tuberculosa y la reducción de las formas graves de TB infantil, especialmente las formas extrapulmonares³.

Aplicación y dosificación

La aplicación es intradérmica en la región deltoidea del brazo derecho. La dosis es de 0,1 mL, pero a los recién nacidos se les aplica solamente 0,05 mL³.

Contraindicaciones

No debe vacunarse a:

- Recién nacidos con peso menor a 2.500g (prematuros) hasta que alcancen el peso normal
- Niños con sida. Los niños que estén infectados por el VIH y asintomáticos sí deben recibir la vacuna
- Niños con deficiencias conocidas del sistema inmunitario o en tratamiento prolongado con inmunosupresores o corticosteroides

- Niños que padezcan de una enfermedad grave o febril aguda.
- Niños con afecciones cutáneas graves. Los procesos banales de la piel NO constituyen una contradicción y solo requieren que se vacune en un área de piel sana
- Niños tratados anteriormente contra la TB
- Niños que tengan una PPD (+) o prueba de tuberculina positiva
- Aunque el embarazo no constituye una contraindicación estricta, se debe valorar individualmente el riesgo de infección, especialmente en el primer trimestre. Si es posible debe de postergarse la vacunación hasta después del parto¹¹.

Evolución y reacciones adversas

La reactogenicidad de la vacuna BCG depende en gran medida de la cepa vacunal que se utilice y de la técnica de administración empleada. La evolución habitual en un niño o en una persona que no ha tenido contacto previo con el bacilo tuberculoso y que no es hipersensible a la tuberculina, generalmente presenta los siguientes eventos: al administrarla vía intradérmica se forma una pápula que permanece 15 a 30 minutos, de 2 a 3 semanas después se forma un nódulo eritematoso en el sitio de aplicación, que puede aumentar en 2 semanas, el cual puede formar un absceso y una pequeña úlcera, la cual cerrará espontáneamente en unas pocas semanas (4 a 8 semanas), quedando un cicatriz queloide que generalmente es de menos de 10mm de tamaño. Entre un 10 a 20 por ciento de los vacunados no se presenta esta cicatriz¹¹.

Entre las reacciones regionales o locales, que no constituyen riesgo y evolucionan hacia la curación espontánea sin secuelas, por lo que no requiere tratamiento están:

- úlcera grande (más de 10 mm) o persistente (hasta pasado el cuarto mes), cuyas causas más frecuentes son la inyección profunda o la sobredosis³.

- abscesos locales: cuando son rojos, calientes y dolorosos en las primeras 48 horas se deben a una infección inespecífica causada por una esterilización insuficiente del material. Los abscesos blancos, fríos, indoloros y tardíos se deben a una inoculación subcutánea y por lo general evolucionan espontáneamente hacia la curación³.

QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis o quimioterapia preventiva es el tratamiento de las personas infectadas por el bacilo tuberculoso que no presentan la enfermedad (la infección se detecta mediante una prueba de tuberculina)³. Está indicada sobre todo para personas en las que prueba de tuberculina pasó de ser negativa a positiva en un lapso de 2 años⁴.

La quimioprofilaxis se lleva a cabo con isoniazida en dosis de 5-10mg/kg/día (máximo de 300 mg/día) durante 6 a 9 meses¹⁹ y está indicada en los siguientes casos:

Grupo pediátrico

- niños asintomáticos (preferentemente menor de 5 años) en contacto con un enfermo bacilífero, aun cuando la prueba de tuberculina sea negativa y su radiografía de pulmones sea normal¹¹.
- niños asintomáticos con prueba de tuberculina positiva y radiografía de pulmón normal¹¹.
- niños con prueba de tuberculina positiva y que recibirá cualquier tratamiento inmunosupresor¹¹.
- niño VIH positivo¹¹.

Grupos de población de alto riesgo

- Personas VIH (+) o con sida (que no padezcan de TB activa): deben recibir quimioprofilaxis para evitar el desarrollo de TB secundaria por reactivación endógena o el desarrollo de una eventual primoinfección o de una reinfección tuberculosa. Se administra la quimioprofilaxis

por 12 meses, en todos los casos con prueba de tuberculina positiva o incluso cuando esta sea negativa, si el paciente tiene un grado avanzado de inmunodeficiencia³.

- Personas con neumoconiosis, silicosis, diabetes mellitus, corticoterapia prolongada, tratamiento inmunosupresor, enfermedades caquetizantes³.

Dicha profilaxis con isoniazida ha sido eficaz en el 98 por ciento (98%) de los casos tanto en la población pediátrica como en la geriátrica⁴. En casos de **resistencia o intolerancia a la isoniazida** puede administrar **rifampicina** durante 9 meses¹¹.

Según *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* del 2000, el esquema de quimioprofilaxis **en la isoniazida** es el siguiente:

- Isoniazida en dosis de 5 mg/kg/día para adultos y de 10 mg/kg/día para niños. Un máximo de 300 mg/día. Después de 6 meses se da una reducción de alrededor del 65 por ciento de la enfermedad. La alternativa es aumentar la dosis de isoniazida a 18 mg/kg dos veces a la semana por 12 meses. De no ser posible la administración de isoniazida, se recurre a la combinación de etambutol (15 mg/kg/día) o pirazinamida (20 mg/kg/día) + rifampicina (600 mg/día)¹⁵.

**MONOGRAFÍAS
DE LOS ANTITUBERCULOSOS
DE I Y II LÍNEA**

Estreptomina

Categoría terapéutica

Antibiótico aminoglucósido; agente antituberculoso.

Usos

Parte de la terapia combinada para la TB; usada en combinación con otros agentes para el tratamiento de la endocarditis estreptocócica o enterocócica, infecciones micobacterianas, plagas, tularemia y brucelosis.

Riesgo en embarazo

D

Reacciones adversas

De 1% a 10%:

- Sistema nervioso central: neurotoxicidad
- Renal: nefrotoxicidad
- Oíca: ototoxicidad auditiva y vestibular

<1%:

anemia, artralgia, dificultad respiratoria, mareo, fiebre medicamentosa, eosinofilia, cefalea, hipotensión, náusea, parestesia, rash cutáneo, tembor, vómito y debilidad.

Interacciones

- Efecto aumentado/prolongado de la estreptomina, con bloqueadores neuromusculares despolarizantes y no despolarizantes.
- El uso de estreptomina junto con la anfotericina aumenta la nefrotoxicidad.

Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis proteica bacteriana al unirse directamente a la porción 30S de las unidades ribosomales, causando una secuencia proteínica anormal e incapaz de formar la cadena de proteínas.

Farmacocinética

- Absorción: I.M: se absorbe bien
- Distribución: se distribuye hacia el LEC, incluyendo: suero, abscesos, pleura pericárdica y sinovial, fluidos linfáticos y peritoneales; atraviesa la placenta y pequeñas cantidades aparecen en la leche materna.
- Vida media: en neonatos es de 4 a 10 horas; en adultos es de 2 a 4, 7 horas; se prolonga en la falla renal.
- Eliminación: es excretada casi completamente (90%) en su forma inalterada por vía urinaria; pequeñas cantidades (1%) son excretadas por la bilis, saliva, sudor y lágrimas.

Dosificación

I.M (I.V en pacientes que no toleran la inyección intravenosa)

NEONATOS

10 a 20 mg/kg/día una vez al día

INFANTES

20 a 30 mg/kg/día en varias dosis cada 12 horas

- Niños-Tuberculosis:
 - Tratamiento diario: 20- a 40 mg/kg/día, una vez al día; no exceder 1 g diario
 - Tratamiento bajo observación: 20 a 40 mg/kg/dosis dos veces por semana; no exceder 1.5 g/dosis; generalmente se descontinúa el tratamiento con estreptomina después de 2 a 3 meses o al momento en que se establece la sensibilidad de las micobacterias a la rifampicina e isoniazida.

ADULTOS

Tuberculosis:

- Tratamiento diario: 15 mg/kg/día (máximo 1 g)
- Tratamiento bajo observación: 25 a 30 mg/kg (máximo 1,5 g) dos veces por semana; 25 a 30 mg/kg (máximo 1 g) tres veces por semana

Endocarditis enterocócica: 1 g cada 12 horas, por dos semanas; 500 mg c/12 horas por 4 semanas, en combinación con penicilina.

Endocarditis estreptocócica: 1g c/12 horas por una semana; 500 mg c/12 horas por una semana.

Tularemia: 1 a 2 g/día en varias dosis por 7 a 10 días, o por 5 a 7 días hasta que el paciente se muestre afebril.

Plaga: 2 a 4 g/día en varias dosis, hasta que el paciente se encuentre afebril por lo menos durante tres días.

ANCIANOS

10 mg/kg/día; no exceder de 750 mg/día; el intervalo de dosificación debe ser ajustado de acuerdo con la función renal.

Administración

Inyección intramuscular profunda; puede ser administrada I.V por 30 a 60 minutos

Forma farmacéutica

Inyección (sulfato): 400 mg / mL (2,5 mL)

Etambutol

Categoría terapéutica

Agente antituberculoso

Usos

Tratamiento de la tuberculosis y otras infecciones por micobacterias en combinación con otros agentes antituberculosos.

Riesgo en embarazo

B

Reacciones adversas

De 1% a 10%:

- Sistema nervioso central: cefalea, desorientación y confusión
- Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia o gota aguda
- Gastrointestinales: dolor abdominal, anorexia, náusea y vómito

<1%:

LFTs anormales, anafilaxia, fiebre, confusión mental, neuritis óptica y periférica, prurito, rash.

Interacciones

La absorción de la rifampicina disminuye al usarla junto con sales de aluminio.

Mecanismo de acción

Suprime la multiplicación de las micobacterias al interferir con la síntesis de ARN.

Farmacocinética

- Absorción: oral en un 80%
- Distribución: se distribuye bien por todo el organismo, en concentraciones elevadas en los riñones, pulmones, saliva y glóbulos rojos. Difusión relativa desde la sangre hacia el líquido cefalorraquídeo, con inflamación o sin esta.
- Unión a proteínas: 20-30%
- Metabolismo: 20% hepático
- Vida media: 2,5 - 3,6 horas. En enfermedad renal terminal: 7 a 15 horas
- Tiempo al que se alcanza la concentración máxima: 2 a 4 horas

Eliminación

Aprox. 50% en la orina y 20% en las heces en su forma inalterada.

Dosificación

Oral.

Etambutol no se recomienda en niños cuya agudeza visual no puede ser monitoreada. Sin embargo, etambutol se recomienda para todos aquellos niños que presenten microorganismos resistentes a otras drogas, siempre y cuando se haya demostrado la sensibilidad al etambutol.

Un régimen con cuatro drogas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycinina o etambutol) se prefiere para el tratamiento inicial y empírico de la TB. Cuando se disponga de pruebas de sensibilidad, el régimen deberá ser alterado como se crea conveniente.

INFANTES, NIÑOS PEQUEÑOS, ADOLESCENTES

Tratamiento TB:

- Tratamiento diario: 15 a 25 mg/kg/día una vez al día;
- Tratamiento bajo observación: 50 mg/kg/dosis dos veces por semana; no exceder de 2,5g/dosis

ADULTOS

Tratamiento TB:

- Tratamiento diario: 15 a 25 mg/kg/día (máximo 2.5 g)
- Tratamiento bajo observación: 50 mg/kg (máximo 2.5 g), dos veces por semana; 25 a 30 mg/kg (máximo 2,5g) tres veces por semana.

DOSIFICACIÓN EN FALLA RENAL

50

- Clcr 10-50 mL/min: administrar cada 24-36 horas
- Clcr <10 mL/min: administrar cada 48 horas

FORMAS DOSIFICADAS

Tabletas 100 mg, 400 mg

Isoniazida

Categoría terapéutica

Agente antituberculoso

Usos

La isoniazida se utiliza para el tratamiento de la tuberculosis susceptible y como profilaxis en aquellos individuos que estén expuestos a la tuberculosis.

Riesgo en embarazo

C

Reacciones adversas

>10%:

- Gastrointestinal: pérdida del apetito, náusea, vómito y dolor de estómago.
- Hepáticas: leve aumento de las LFTs (10% a 20%)
- Neuromusculares: debilidad, neuropatía periférica (incidencia dosis dependiente; 10% a 20% de incidencia con 10 mg/kg/día)

>1% a 10%:

- Sistema nervioso central: mareo, habla confusa, letargia
- Neuromuscular: hiperreflexia

<1%:

artralgia, discrasias sanguíneas, visión borrosa, fiebre, pérdida de la visión, depresión mental, psicosis, rash y convulsiones.

Interacciones medicamentosas

La isoniazida es un sustrato e inductor del CYP2E1; es inhibidor del CYP1A2, 2C, 2C9, 3A3/4.

El efecto del ketoconazol se encuentra disminuido con el uso de isoniazida.

Las sales de aluminio disminuyen los efectos y niveles de la isoniazida

Aumento de la toxicidad y los niveles de los anticoagulantes orales, carbamazepina, cicloserina, meperidina, hidantoínas, benzodiazepinas que sufren metabolismo hepático, al usarse con isoniazida.

Ocurre reacción con el disulfiram; el uso de enflurano con isoniazida puede resultar en falla renal sobre todo en acetiladores rápidos.

El uso de isoniazida con alcohol o rifampicina puede aumentar la toxicidad hepática.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción es desconocido, pero su acción puede deberse a la inhibición de la síntesis del ácido micocólico, lo cual resulta en la disrupción de la pared bacteriana.

Farmacocinética

- **Absorción:** es rápida y completa; cuando se administra con alimentos, se disminuye la tasa de absorción.
- **Distribución:** cruza la placenta; aparece en la leche materna; se distribuye en todos los tejidos y fluidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo.

- **Unión a proteínas:** 10 a 15%
- **Metabolismo:** sufre metabolismo hepático por acetilación.
- **Vida media:** en los acetiladores rápidos es de 30 a 100 minutos; en acetiladores lentos es de 2 a 5 horas; la vida media se puede prolongar en pacientes con disfunción hepática o renal severa.
- **Tiempo de concentración pico:** 1 a 2 horas
- **Eliminación:** el 75 a 95% se elimina por la orina, el resto por heces y saliva.

Dosificación

La dosificación puede variar, dependiendo de la resistencia de las micobacterias. Un régimen con cuatro drogas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycinina o etambutol) se prefiere para el tratamiento inicial y empírico de la TB. Cuando se disponga de pruebas de sensibilidad, el régimen deberá ser alterado como se crea conveniente.

INFANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

- **Tratamiento diario:** 10-20 mg/kg/día en 1-2 dosis; dosis máxima: 300 mg/día
 - **Tratamiento bajo observación:** terapia dos veces por semana: 20-40 mg/kg (máximo 900 mg/día); tres veces por semana: 20 a 40 mg/kg (máximo 900 mg)
- Profilaxis:** 10 mg/kg/día una vez al día por 6 meses en pacientes que no tienen el VIH y por 12 meses en aquellos que sí lo padecen; no exceder de 300 mg/día.

ADULTOS

- **Profilaxis:** 300 mg/día por 6 meses en pacientes que no padecen VIH y por 12 meses en quienes sí lo tienen.

- **Tratamiento diario:** 5 mg/kg/día (dosis usual de 300 mg); 10 mg/kg/día en una o dos dosis en pacientes con tuberculosis diseminada
- **Tratamiento bajo observación:** terapia dos veces por semana: 15 mg/kg (máximo 900 mg); terapia tres veces por semana: 15 mg/kg (máximo 900 mg)
- Administración concomitante de 6 a 50 mg/día de piridoxina es recomendado en pacientes malnutridos o en aquellos pacientes propensos a sufrir de neuropatías (diabéticos, alcohólicos)

Ajuste de dosis

La dosis se debe disminuir a la mitad en enfermedad hepática severa.

Formas farmacéuticas

- **Inyección:** 100 mg/mL (10 mL)
- **Jarabe:** 50 mg/5 mL (473 mL)
- **Tabletas:** 50 mg, 100 mg, 300 mg

Pirazinamida

Categoría terapéutica

Agente antituberculoso

Usos

Tratamiento adyuvante de la TB en combinación con otros agentes antituberculosos.

Riesgo en embarazo

C

54 Reacciones adversas

De 1% a 10%:

- Sistema nervioso central: malestar
- Gastrointestinal: náusea, vómito, anorexia
- Neuromusculares: artralgia, mialgia

<1%:

acné, disuria, fiebre, gota, hepatotoxicidad, nefritis intersticial, picazón, fotosensibilidad, porfiria, rash, trombocitopenia

Mecanismo de acción

Se convierte en ácido piranoico y disminuye el pH del ambiente de las cepas sensibles de micobacterias; el mecanismo exacto aún no se ha dilucidado.

Farmacocinética

La pirazinamida puede ser bactericida o bacteriostático dependiendo de la concentración de la droga en el sitio de la infección.

- **Absorción:** se absorbe bien por vía oral
- **Distribución:** se distribuye ampliamente por todos los tejidos corporales incluyendo el hígado, pulmón y líquido cefalorraquídeo.
- **Unión a proteínas:** 50%
- **Vida media:** 9 a 10 horas
- **Metabolismo:** hepático
- Tiempo en el que se alcanza la concentración máxima: al cabo de 2 horas

Eliminación

Vía urinaria (4% de forma inalterada)

Dosificación

Oral (calculada de acuerdo con el peso ideal en lugar del peso total corporal) Un régimen con cuatro drogas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycin o etambutol) se prefiere para el tratamiento inicial y empírico de la TB. Cuando se disponga de pruebas de sensibilidad, el régimen deberá ser alterado como se crea conveniente.

INFANTES, NIÑOS Y ADOLESCENTES

- **Tratamiento diario:** 20 a 40 mg/kg/día en dosis cada 12 a 24 horas por los primeros dos meses para el tratamiento activo; dosis diaria no debe exceder 2 g.
- **tratamiento bajo observación:** 50 mg/kg/dosis, dos veces por semana, hasta un máximo de 2 g/dosis por 6 semanas.

ADULTOS

- **Tratamiento diario:** 15-30 mg/kg/día (máximo 2 g/día)
- **Tratamiento bajo observación:** 50 a 70 mg/kg (máximo 4 g), dos veces por semana; 50 a 70 mg/kg (máximo 3 g)

ANCIANO

Se debe empezar con una dosis diaria baja (15 mg/kg) y se aumenta poco a poco conforme se va tolerando.

DOSIFICACIÓN EN FALLA RENAL Y FALLA HEPÁTICA

- Clcr <50 mL/min: evitar su uso o disminuir la dosis a 12-20 mg/kg/día
- En falla hepática, disminuir la dosis.

Forma dosificada

Tabletas 500 mg

Rifampicina

Categoría terapéutica

Antibiótico misceláneo; agente antituberculoso.

Usos

Manejo de la TB activa en combinación con otros agentes; eliminación de meningococos en portadores asintomáticos; profilaxis contra infecciones por *H. Influenza* tipo b; tratamiento de infecciones por estafilococos en combinación con otros antimicrobianos.

Riesgo en embarazo

C

Reacciones adversas

Porcentaje desconocido: *flushing*, edema, dolor de cabeza, mareo, confusión, cambios en el comportamiento,

prurito, urticaria, eosinofilia, leucopenia, hemólisis, anemia hemolítica, trombocitopenia (especialmente con dosis altas), ataxia, mialgia, debilidad, osteomalacia, cambios visuales y conjuntivitis oxidativa.

De 1% a 10%:

- Dermatológicas: rash (1% al 5%)
- Gastrointestinales: (1% al 2%) distrés epigástrico, anorexia, náusea, vómito, diarrea, espasmos, colitis pseudomenbranosa, pancreatitis.
- Hepáticas: elevación de las LFTs (hasta un 14%)

Interacciones

Sustrato enzimático para el CYP3A3/4; inductor enzimático de CYP1A2, 2C9, 2C18, 2C19, 3A3/4 y 3 a 5 a 7.

- Disminución del efecto: la rifampicina induce las enzimas hepáticas con lo que disminuyen las concentraciones plasmáticas de los bloqueadores de canales de calcio (verapamilo, diltiazem, nifedipina), metadona, digitálicos, ciclosporina, corticosteroides, anticoagulantes orales, haloperidol, teofilina, barbitúricos, cloranfenicol, antifúngicos imidazólicos, anticonceptivos orales y sistémicos, acetaminofén, benzodiazepinas, hidantoínas, sulfas, enalapril, betabloqueadores, clofibrato, dapsona, antiarrítmicos (disopiramida, mexiletina, quinidina, tocainida), diazepam, doxiciclina, fluoroquinolonas, levotiroxina, nortriptilina, progestinas, zidovudina, inhibidores de proteasas (amprenavir contraindicado), y inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos.
- La administración de rifampicina con antiácidos puede disminuir su absorción.
- Efecto/toxicidad aumentada: coadministración con isoniazida o halotano puede resultar en una potenciación de la hepatotoxicidad. Co-trimoxazole y probenecid pueden aumentar los niveles de rifampicina.

Ritonavir aumenta los niveles de los metabolitos de la rifampicina.

Mecanismo de acción

La rifampicina inhibe la síntesis de ARN bacterial al unirse a las unidades beta de la ARN polimerasa dependiente de ADN, con lo que bloquea la transcripción.

Farmacocinética

- Absorción: se absorbe bien por vía oral
- Tiempo en que alcanza la concentración máxima: oral: 2 a 4 horas y por hasta 24 horas; los alimentos pueden disminuir o retrasar ligeramente el tiempo para alcanzar dicha concentración
- Distribución: atraviesa la barrera hematoencefálica. Los antimicrobianos presentan una difusión moderada hacia líquido cefalorraquídeo, con inflamación o sin esta.
- Unión a proteínas: 80%
- Metabolismo: altamente lipofílico; metabolizada en el hígado y sufre circulación enterohepática.
- Vida media: 3 a 4 horas. Se prolonga cuando hay disfunción hepática
- Eliminación: sufre circulación enterohepática; excretada principalmente inalterada en las heces (60% a 65%) y por orina (aprox. 30%)

Dosificación

Oral (la dosis para infusión intravenosa es la misma que la oral). Un régimen con cuatro drogas (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycin o etambutol) se prefiere para el tratamiento inicial y empírico de la TB. Cuando se disponga de pruebas de sensibilidad, el régimen deberá ser alterado como se crea conveniente.

INFANTES Y NIÑOS < DE 12 AÑOS

Tratamiento de la TB:

- Tratamiento diario: 10 a 20 mg/kg/día en varias dosis cada 12 a 24 horas.
- Tratamiento bajo observación:

Terapia dos veces por semana: 10-20 mg/kg (máximo de 600 mg); tres veces por semana: 10 mg/kg (máximo 600 mg)

- Profilaxis para *H. Influenza*: 20 mg/kg/día cada 24 horas por 4 días; no exceder de 600 mg/dosis
- Profilaxis para meningococos: < 1 mes: 10 mg/kg/día en varias dosis cada 12 horas por dos días; infantes y niños pequeños: 20 mg/kg/día en varias dosis cada 12 horas, por 2 días.
- Portadores nasales de *S. aureus*: 15 mg/kg/día en varias dosis, cada 12 horas, por 5 a 10 horas en combinación con otros antibióticos.

ADULTOS

Tratamiento de la TB:

- Tratamiento diario: 10 mg/kg/día
- Tratamiento bajo observación: dos veces por semana: 10 mg/kg (máximo 600 mg); tres veces por semana: 10 mg/kg (máximo 600 mg)
- Profilaxis para *H. Influenza*: 600 mg cada 24 horas por 4 días
- Profilaxis para meningococos: 600 mg/día, cada 12 horas por 2 días
- Portadores nasales de *S. aureus*: 600 mg/día por 5 a 10 días en combinación con otros antibióticos.

Administración

Tomar con el estómago vacío (una hora antes de las comidas o dos horas después de estas, o de la administración de antiácidos) para aumentar la absorción total.

Formas farmacéuticas

- Cápsulas: 150 mg, 300 mg
- Inyección: 600 mg

Capreomicina

Categoría terapéutica

Antibiótico misceláneo; agente antituberculoso

Usos

Tratamiento de la TB en combinación con al menos otro agente antituberculoso

Riesgo en embarazo

C

Reacciones adversas:

>10%:

- Ótica: ototoxicidad (pérdida subclínica de la audición en un 11%; pérdida clínica en un 3%), tinnitus
- Renal: nefrotoxicidad (36% BUN aumentado)

1% a 10%:

eosinofilia dosis dependiente

<1%:

hipersensibilidad (rash, urticaria, fiebre), hipocalcemia, induración y sangrado en el sitio de inyección, leucocitosis, dolor, trombocitopenia (raro), vértigo.

Interacciones

El efecto y la duración de la acción de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes se ve aumentado por el uso concomitante con capreomicina.

Se presenta toxicidad aditiva (nefrotoxicidad y ototoxicidad; parálisis respiratoria) con el uso conjunto de aminoglucósidos.

Mecanismo de acción

La capreomicina es un antimicrobiano polipeptídico cíclico. Se administra como una mezcla de capreomicina IA y capreomicina IB. Su mecanismo de acción todavía no es del todo comprendido. Las micobacterias que se ha tornado resistentes a otros agentes antituberculosos, son por lo general, sensibles a la capreomicina; sin embargo, existe resistencia cruzada significativa con la viomicina, kanamicina y neomicina.

Farmacocinética

62

- Absorción: la absorción oral es pobre, por lo que se administra por vía parenteral.

- Vida media: depende de la función renal y varía con el aclaramiento de creatinina; 4-6 horas
- Tiempo para alcanzar la concentración máxima: I.M alrededor de 1 hora
- Eliminación: es excretada esencialmente de forma inalterada por la orina; no se presenta acumulación significativa después de 30 o más días de la administración de 1 g diario, en pacientes con función renal normal.

Dosificación

I.M.

INFANTES Y NIÑOS

15 mg/kg/día hasta 1 g/día máximo

ADULTOS

15 a 20 mg/kg/día hasta 1 g máximo, por 60 a 120 días, seguido de 1 g 2 a 3 veces por semana

- Falla renal en adultos:
- $Cl_{cr} > 100$ mL/min: 13-15 mg/kg c/24 horas
- Cl_{cr} 80-100 mL/min: 10-13 mg/kg c/24 horas
- Cl_{cr} 60-80 mL/min: 7-10 mg/kg c/24 horas
- Cl_{cr} 40-60 mL/min: 11-14 mg/kg c/48 horas
- Cl_{cr} 20-40 mL/min: 10-14 mg/kg c/72 horas
- $Cl_{cr} < 20$ mL/min: 4-7 mg/kg c/72 horas

Forma farmacéutica

Inyección (sulfato) 100 mg/mL (10mL)

Etionamida

Categoría terapéutica

Agente tuberculoso

Usos

Tratamiento de TB y otras enfermedades por micobacterias en combinación con otros agentes antituberculosos, cuando los agentes de primera línea han fallado o se ha demostrado resistencia a ellos.

Riesgo en embarazo

C

Reacciones adversas

>10%:

- Gastrointestinales: anorexia, náusea y vómito

1% a 10%:

- Cardiovasculares: hipotensión postural
- SNC: desórdenes psiquiátricos, somnolencia
- Gastrointestinales: sabor metálico y diarrea
- Hepáticas: hepatitis (5%)
- Neuromuscular: debilidad

<1%:

dolor abdominal, alopecia, visión borrosa, mareo, ginecomastia, cefalea, hipoglucemia, hipotiroidismo o bocio, desórdenes olfatorios, neuritis óptica y periférica, rash, convulsiones, estomatitis y trombocitopenia.

Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis peptídica

Farmacocinética

- Absorción: rápida desde el tracto gastrointestinal (aproximadamente 80%)
- Distribución: atraviesa la placenta
- Unión a proteínas: 10%
- Biodisponibilidad: 80%
- Vida media: 2 a 3 horas
- Tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima: oral: 3 horas
- Eliminación: droga intacta y metabolitos por vía urinaria

Dosificación

NIÑOS

15-20 mg/kg/día en 2 ó 3 dosis; no exceder de 1 g/día

ADULTOS

500-1000 mg/día en 1 ó 3 dosis.

Forma farmacéutica

Tabletas recubiertas 250 mg

Esparfloxacina

Categoría terapéutica

Antibiótico, quinolona

Usos

Para adultos, tratamiento de:

- Neumonía adquirida en la comunidad por *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catharrhalis*, *M. pneumoniae* o *S. pneumoniae*⁹.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica por *C. pneumoniae*, *E. cloacae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *K. pneumoniae*, *M. catharrhalis*, *S. aureus* o *S. pneumoniae*⁹.

Factor de riesgo en embarazo

C

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la esparfloxacina o a otras quinolonas. Se contraindica la administración concomitante con drogas que prolongan el intervalo Q-T como la amiodarona, bepridil, disopiramida, furosemida, quinidina, sotalol, albuterol, astemizol, cloroquina, cisaprida, fenotiazinas, prednisona, terfenadina y antidepresivos tricíclicos⁹.

Precauciones

66

No se recomienda el uso en niños, menores de 18 años pues otras quinolonas puede causar artropatía

transitoria en niños. Puede ocurrir estimulación a nivel del sistema nervioso central (SNC); por tanto, se debe usar con cuidado en personas con desórdenes del SNC o con disfunción renal. El uso prolongado puede derivar en superinfección.

Las quinolonas se distribuyen bien en la leche materna; por ende, se debe evitar su uso en período de lactancia.

Reacciones adversas

Con una incidencia mayor al 1%:

- insomnio, agitación, desórdenes de sueño, ansiedad, delirio
- diarrea, dolor abdominal, vómito
- leucopenia, eosinofilia, anemia

<1%:

Con una incidencia menor al 1%: artralgia, mialgias, fotosensibilidad y rash⁹.

Interacciones

- Disminución del efecto: La absorción de la levofloxacina se ve disminuida si se toman concomitantemente con didadosina o con antiácidos que contienen aluminio, magnesio y/o calcio. Los niveles de fenitoína se pueden ver disminuidos con el uso de la quinolonas.
- Aumento de los niveles plasmáticos/toxicidad: Las quinolonas pueden aumentar las concentraciones sanguíneas de la digoxina, cafeína, warfarina, ciclosporina. Con foscarnet se puede dar un aumento en la incidencia de convulsiones. El uso concomitante con cisapride puede aumentar el riesgo de arritmias malignas⁹.

Mecanismo de acción

Inhibe el ADN girasa y promueve el rompimiento de la doble hélice del ADN⁹.

Farmacocinética

- Metabolismo: metaboliza en hígado, pero no por la vía del citocromo P-450
- Tiempo de vida media: 20 horas
- Eliminación: se excreta en semejante proporción tanto en orina como en heces.

Dosificación

Para adultos, vía oral

- Dosis de carga: 400 mg una vez al día, en el día N.º 1
- Dosis de mantenimiento: 200 mg una vez al día por 10 días. Duración total del tratamiento: 11 días

Formas farmacéuticas

Tabletas de 200 mg.⁹

Levofloxacin

Categoría terapéutica

Antibiótico, quinolona

Usos

Sinusitis aguda maxilar por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *M. catharralis*

Infecciones del tracto urinario no complicadas por, *K. pneumoniae* o *S. saprophyticus*.

Exacerbación bacteriana aguda de una bronquitis crónica y neumonía adquirida en la comunidad (incluyendo *pneumococcus* penicilino-resistente) por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catharralis*, *C. pneumoniae*, *L. pneumoniae* o *M. pneumoniae*.

Puede ser usado en infecciones de la piel no complicadas por *S. aureus* o *S. pyogenes* y en infecciones complicadas del tracto urinario por organismo gram-negativos *Enterobacter sp.* Incluyendo la pielonefritis (causada por *E. coli*).

Riesgo en embarazo

C

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la levofloxacina o a otras quinolonas; embarazo y lactancia⁹.

Precauciones

No se recomienda el uso en niños, menores de 18 años, pues otras quinolonas pueden causar, transitoriamente, artropatía en niños. Puede ocurrir estimulación en el sistema nerviosos central (SNC); por tanto, se debe usar con cuidado en personas con desórdenes del SNC o

con disfunción renal. El uso prolongado puede derivar en superinfección⁹.

Las quinolonas se distribuyen bien en la leche materna; por ende, se debe evitar su uso en período de lactancia.

Reacciones adversas

<1%:

- cefaleas, insomnio, adormecimiento
- rash, náusea, vómito, aumento de la transaminasas
- leucopenia, trombocitopenia
- tremor, artralgias⁹.

Interacciones

- Disminución del efecto: La absorción de la levofloxacina se ve disminuida si se toman concomitantemente con didadosina o con antiácidos que contienen aluminio, magnesio y/o calcio. Los niveles de fenitoína se pueden ver disminuidos con el uso de las quinolonas.
- Aumento de los niveles plasmáticos/toxicidad: Las quinolonas pueden aumentar las concentraciones sanguíneas de la digoxina, cafeína, warfarina, ciclosporina. Con foscarnet se puede dar un aumento en la incidencia de convulsiones⁹.

Mecanismo de acción

Inhibe el ADN girasa y promueve el rompimiento de la doble hélice del ADN⁹.

Farmacocinética

- Unión a proteínas: 50%

- Tiempo de vida media: 6 horas
- Metabolismo: es hepático, pero muy poco
- Biodisponibilidad: 100%
- Tiempo para alcanzar concentraciones pico: 1 hora
- Eliminación: la mayor parte de la droga no alterada se elimina en orina

Dosificación

Para adultos vía oral o IV por infusión durante 60 minutos

- Exacerbación bacteriana aguda de una bronquitis crónica: 500 mg cada 24 horas por al menos 7 días.
- Neumonía adquirida en la comunidad: 500 mg cada 24 horas por 7 a 14 días.
- Sinusitis maxilar aguda: 500 mg cada 24 horas por 10-14 días.
- Infecciones de la piel no complicadas: 500 mg cada 24 horas por 7 a 10 días.
- Infecciones del tracto urinario no complicadas: 250 mg cada 24 horas por 3 días.
- Infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo la pielonefritis: 250 mg cada 24 horas por 10 días⁹.

Ajuste de dosis en caso de falla renal

Con un aclaramiento entre 20-49 mL/minuto, la dosis es de 250 mg cada 24 horas (dosis inicial de 500 mg). Con un aclaramiento entre 10 a 19 mL/minutos, la dosis es de 250 mg cada 48 horas (dosis inicial de 500 mg para la mayoría de infecciones o 250 mg para las infecciones renales)⁹.

Formas farmacéuticas

- Inyección: 25 mg/mL (vial de 20 ml)
- Tabletas de 250 mg y 500 mg

Rifabutina

La rifabutina es un antibiótico con propiedades similares a las de la rifampicina. In vitro, es más eficaz contra las micobacterias que la rifampicina; sin embargo, alcanza niveles menores que ésta última¹⁷.

La dosis usual es de 300 mg por la vía oral. Generalmente, se ha utilizado en la profilaxis de las infecciones ocasionadas por el complejo *M. avium*, y parece ser eficaz en el tratamiento de la TB. Existe resistencia cruzada con la rifampicina y no ha sido claramente demostrada su eficacia en el tratamiento de la TB resistente a rifampicina¹⁷.

Es un inductor del citocroma P-450 menos potente, por lo que es útil en los casos donde se presenten interacciones medicamentosas, y en especial en los pacientes con VIH que están recibiendo inhibidores de proteasas e inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos¹⁷.

Categoría terapéutica

Antibiótico misceláneo; agente antituberculoso

Usos

Prevención de la TB diseminada por el complejo *M. avium*, (MAC) en pacientes con infección VIH avanzada; utilizada en terapia de TB por MAC resistente.

Riesgo en embarazo

Reacciones adversas

>10%:

Dermatológicas: rash (11%)

Genito-urinarias: decoloración de la orina (30%)

Hematológicas: neutropenia (25%) y trombocitopenia (5%)

1% a 10%:

SNC: cefalea (3%)

Gastrointestinales: vómito, náusea, dolor abdominal, diarrea, anorexia, flatulencia

Hematológicas: anemia, trombocitopenia

<1%:

dolor torácico, dispepsia, fiebre, insomnio, alteración del gusto, uveítis.

Interacciones

Rifabutinina es un inductor del CYP3A3/4.

Debido a la inducción enzimática, se disminuyen las concentraciones de las siguientes drogas: verapamilo, metadona, digoxina, ciclosporina, corticosteroides, anticonceptivos, anticoagulantes orales, teofilina, barbituratos, cloranfenicol, ketoconazol, quinidina, halotano, inhibidores de proteasa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, y posiblemente claritromicina.

La concentración del indinavir aumenta cuando se usa junto con rifabutinina, por lo que se recomienda disminuir la dosis del indinavir a la mitad.

El uso de drogas inductoras del CYP-450 (tales como inhibidores de proteasa, eritromicina, claritromicina, ketoconazol e itraconazol) aumentan el riesgo de

padecer toxicidad hematológica y ocular inducida por la rifabutina.

Mecanismo de acción

Inhibe el ARN polimerasa dependiente de ADN, al unirse a la subunidad beta, con lo que se previene la iniciación de la cadena.

Farmacocinética

- Absorción: se absorbe por vía oral en un 53%
- Distribución: el Vd es de 9.32 L/kg; se distribuye en todos los tejidos corporales incluyendo pulmones, hígado, bazo, ojos y riñones.
- Unión a proteínas: 85%
- Metabolismo: se metaboliza a metabolitos activos e inactivos.
- Biodisponibilidad: absoluta; 20% en pacientes VIH
- Vida media: 45 horas (rango de 16–69 horas)
- Eliminación: aclaramiento renal, biliar de la droga de forma inalterada en un 10%; el 30% se excreta por heces y el 53% como metabolitos por la orina.

Dosificación

- Niños: la eficacia y seguridad de rifabutina no han sido establecidas en niños; un número limitado de niños VIH positivo (menores de 4 años), con MAC, han recibido rifabutina como profilaxis en dosis de hasta 75 mg/día (aprox. 5 a 6 mg/kg/día)
- Profilaxis para el primer episodio de MAC en infantes y niños infectados con VIH:
Niños <6 años: 5 mg/kg una vez al día
Niños >6 años: 300 mg una vez al día
- Profilaxis para MAC recurrente en niños infectados con VIH:

5 mg/kg (máximo 300 mg) una vez al día en combinación con claritromicina.

- Adultos: 300 mg diarios
Para pacientes que experimenten trastornos gastrointestinales: 150 mg diarios con alimento.

Forma farmacéutica

Cápsulas de 150 mg

Rifapentina

Categoría terapéutica

Agente antituberculoso

Usos

Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. La rifapentina debe ser siempre utilizada en combinación con al menos otra droga antituberculosa a la cual el microorganismo sea susceptible; puede ser necesario un tercer agente (estreptomina o etambutol hasta que se sepa la susceptibilidad de la micobacteria.

Riesgo en embarazo

C; debe ser usada durante el embarazo y la lactancia solamente si es mayor el beneficio que el riesgo para el feto.

Reacciones adversas

>10%:

- Endocrinológicas y metabólicas: hiperuricemia (probablemente debido a la pirazinamida de la fase inicial)

1% a 10%:

- Cardiovascular: hipertensión
- SNC: cefalea, mareo
- Dermatológicas: rash, prurito, acné
- Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, dispepsia, diarrea.
- Hematológicas: neutropenia, linfopenia, anemia, leucopenia, trombocitosis.
- Hepáticas: elevación de ALT/AST
- Neuromuscular: artralgia, dolor
- Renal: piuria, proteinuria, hematuria
- Respiratorias: hemoptisis

<1%:

reacciones agresivas, artrosis, bilirrubinemia, constipación, esofagitis, fatiga, gastritis, gota, hematoma, hepatitis, hipercalcemia, hipovolemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de las LHD, leucocitosis, neutropenia, pancreatitis, edema periférico, púrpura, descoloración de la piel, trombocitopenia y urticaria.

Interacciones

Inductor del CYP3A4 y 2C8/9. La rifapentina puede aumentar el metabolismo de las drogas que son metabolizadas por estas enzimas. Estas enzimas son inducidas a los 4 días después de la primera dosis y vuelven a la normalidad a los 14 días de suspender el medicamento.

La magnitud de la inducción depende de la dosis y la frecuencia con que se administra el medicamento. La rifampicina ha demostrado acelerar el metabolismo y puede reducir la actividad de las siguientes drogas (se espera que la rifapentina se comporte de igual manera): bloqueadores de canales de calcio (verapamilo, diltiazem, nifedipina), metadona, digitálicos, ciclosporina, corticosteroides, anticoagulantes orales, haloperidol, teofilina, barbitúricos, cloranfenicol, antifúngicos imidazólicos, anticonceptivos orales y sistémicos, acetaminofén, benzodiazepinas, hidantoínas, sulfas, enalapril, betabloqueadores, clofibrato, dapsona, antiarrítmicos (disopiramida, mexiletina, quinidina, tocainida), diazepam, doxiciclina, fluoroquinolonas, levotiroxina, nortriptilina, progestinas, zidovudina, inhibidores de proteasas (amprenavir contraindicado), y inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos.

Rifapentina debe ser usada con extremo cuidado en todos los pacientes, pero especialmente en aquellos que estén tomando inhibidores de proteasa.

Pacientes que estén tomando anticonceptivos orales deben recurrir a métodos alternativos de contracepción.

Mecanismo de acción

Inhíbe el ADN polimerasa dependiente de ARN, en cepas susceptibles. Rifapentina tiene acción bactericida contra *M. tuberculosis* tanto extracelulares como intracelulares. Los microorganismos que son resistentes a otras rifamicinas, como la rifampicina, suelen serlo también a la rifapentina. No se presenta resistencia cruzada con otros agentes tuberculosos no-rifamicina.

Farmacocinética

- Absorción: los alimentos aumentan el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ en un 43% y 44% respectivamente.
- Distribución: el V_d es aproximadamente de 70,2 L
- Metabolismo: es hidrolizada a la forma de metabolito activo: 25-desacetil rifapentina
- Unión a proteínas: la rifapentina se une en un 97,7 % y el metabolito en un 93,2 %
- Vida media: para la rifapentina es 14-17 horas y para su metabolito de 13 horas.
- Eliminación: el porcentaje de excreción renal es desconocido; sin embargo, se conoce que el 17% de la dosis administrada es excretada vía renal

Dosificación

- Niños: no hay información disponible
- Adultos: **rifapentina no debe ser usada sola**; la fase inicial debe incluir de 3 a 4 drogas.
- Fase intensiva de la terapia acortada: 600 mg (4 tabletas de 150 mg) semanalmente (cada 72 horas);
- Fase de continuación: 600 mg una vez por semana por cuatro meses, en combinación con isoniazida u otro agente apropiado para microorganismos susceptibles.

Formas farmacéuticas

Tabletas recubiertas 150 mg.

**ALGUNAS DE LAS PREGUNTAS SOBRE
LA TUBERCULOSIS QUE HACEN CON
MÁS FRECUENCIA AL CIMED**

1. ¿Qué es la tuberculosis? Respuesta. La tuberculosis es una infección causada por una bacteria. La tuberculosis o TB afecta a los pulmones, pero se puede esparcir hacia los riñones, huesos, espina dorsal, cerebro y otros tejidos.
2. ¿Cuál es la diferencia entre la infección de tuberculosis y la enfermedad de tuberculosis? Respuesta. Las personas que tengan infección de TB tienen la bacteria de TB en su cuerpo, pero no tienen signos de la enfermedad. Los pacientes con la enfermedad de tuberculosis, también conocida como TB activa, tiene los signos de la enfermedad. De hecho, con el tiempo la infección con TB se puede convertir en TB activa. Si el paciente presentar la enfermedad de TB debe recibir tratamiento farmacológico.
3. ¿Cómo se propaga la tuberculosis? Respuesta. Cuando las personas con TB activa tosen, se libera la bacteria en el aire. Otras personas que respiran dicho aire contaminado puede resultar infectadas. Cualquier persona puede contraer la TB, pero el riesgo es mayor en los siguientes casos:
 - compartir casa con una persona que tiene TB activa
 - infección por HIV
 - abuso de drogas
 - población geriátrica
 - personal del área de la salud que trabaja en contacto directo o estrecho con los pacientes tuberculosos
 - personas emigrantes provenientes de áreas donde la TB es muy común
 - personas que tienen enfermedades crónicas como la diabetes, cáncer o enfermedades renales
4. ¿Qué es la tuberculosis resistente a las drogas? Respuesta. Los medicamentos usuales para tratar la infección por TB, como la isoniazida, no trabajan contra algunas clases de las bacterias de TB; la infección causada por estas es la que se conoce como tuberculosis resistente a las drogas.
5. ¿Cuál es el tratamiento para la TB aprobado en Costa Rica? Respuesta. Ver anteriormente la descripción detallada del tratamiento

CONCLUSIÓN

Aunque la tuberculosis fue durante mucho tiempo una enfermedad que se mantuvo controlada en gran parte de los países desarrollados, en la década de los noventa se dio un resurgimiento de esta y, actualmente, el alto riesgo de contraerla se debe, entre otros factores, a la gran cantidad de personas indigentes o que viven en regímenes de pobreza extremos, a los movimientos migratorios de los países tercermundistas hacia los desarrollados, con el fin de obtener un mejor nivel de vida y a la gran cantidad de personas inmunocomprometidas, especialmente aquellas que están infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

En cuanto a prevención se refiere, está muy claro que la mejor arma para controlar la incidencia de la tuberculosis, así como de otras enfermedades infecto-contagiosas, es la correcta vacunación contra estas, y al tener en nuestro país un sistema de salud como lo es la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), nos deberíamos sentir afortunados de que nuestra niñez –en contraste con otros países latinoamericanos– tenga fácil acceso y de forma gratuita a las campañas de vacunación contra las enfermedades más importantes.

Sin embargo, por más programas de vacunación y de control de los grupos de alto riesgo que se tengan, una vez establecida la enfermedad, el papel protagónico lo juega el paciente y su adhesión a los esquemas de tratamiento; por tanto, el papel que desempeñen los profesionales y técnicos en el área de la salud es fundamental.

Es comprensible que los pacientes, sobre todos aquellos con sida, se sientan cansados y hasta frustrados al tener que consumir varios medicamentos todos los

días por muchos meses (quienes toman antirretrovirales lo hacen para toda la vida); sin embargo, es importante que el profesional le explique la importancia de cumplir su tratamiento no solo para conseguir el alivio de los síntomas de la TB, sino para evitar la aparición de bacterias resistentes a las drogas, a fin de no tener que subir las dosis de los fármacos para lograr el efecto deseado ante un abandono de tratamiento y para seguir teniendo, dentro del "arsenal" farmacológico, drogas muy eficaces, sin reportes de resistencia bacteriana y de no muy alto precio, como las "armas secretas" que se deben usar solo en casos excepcionales.

Como profesionales en el área de la Farmacia, debemos tratar de brindar una atención farmacéutica lo más completa posible, adecuada a cada paciente, con el fin de aumentar las cifras porcentuales de adhesión al tratamiento; es decir, de bajar la tasa de incumplimiento terapéutico, con el fin no solo de mejorar los índices de salud nacionales, sino de bajar los costos tanto de medicamentos como de hospitalización para el sistema nacional de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kessler C. *et al.* "El control de la tuberculosis en los refugiados y desplazados". *Pan Am J Public Health.* 1997. 2(4):295-298.
2. Wenzel R, Edmon M, Pittet M *et al.* *Guía para el control de infecciones en el hospital.* 2000. ISID. USA.
3. Comisión Técnica Nacional. *Manual de Normas de Atención y Vigilancia para el Control de la Tuberculosis.* San José, Costa Rica, 1999.
4. Merck and Co. Inc. *The Manual Merck.* 10.^a edición, Merck Sharp and Dome International, Ediciones Doyma, S.A., Barcelona, España, 1999.
5. Carey Ch, Lee H, Woeltje K. *Manual Washington de terapéutica médica.* 1999. Masson S.A. España.
6. *Diccionario Mosby de Medicina y Ciencias de la Salud.* Mosby / Doyma Libros S.A. Colombia, 1995.
7. Isselbacher, K.J.; Braunwald, E.; Wilson, J. Harrison: *Principios de Medicina Interna: compendio Harrison.* 13.^a Edición. Interamericanan Mc Graw-Hill. Madrid, España. 1994.
8. Garner P, Holmes A. "Tuberculosis". *West J Med.* 1999. 171(1): 37-40. Idis N.º 437846.
9. Lacy C. *Drug Information Handbook 2000-2001.* American Pharmaceutical Association. 8th. Ohio. P.
10. Takemoto, C.K., Hodding, J.H., Krauss, D.M. *Pediatric Dosage Handbook.* 6.^a ed. Edition. Ohio, U.S.A. Lexi Comp, Inc. 1999-2000.
11. Asociación Española de Pediatría. *Manual de Vacunas en Pediatría.* 1.^a edición latinoamericana. España, 1997.
12. Espinal M. *et al.* "Standard Short Course Chemotherapy of drug-resistant tuberculosis". *JAMA.* 2000. 283(19):2537-2545. Idis N.º 446129.

13. Update Guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and preventions of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor. *MMWR*. 2000. 49(9): 185-189.
14. Temple M, Nahata M. "Rifapentine: its role in the treatment of tuberculosis. *J Pharm Technol*. 2000. 16: 35-40. Idis N.º 448239.
16. Jerant A, Bannon M. "Identification and management of tuberculosis". *American Family Physician*. 2000. 61(9): 2667-2678. Idis N.º 446948.
17. Hershifield E. Tuberculosis: 9 Treatment. *CMAJ*. 1999. 161(4): 405-411. Idis N.º 432108
18. Kovacs J, Massur H. "Profilaxis against opportunistic infections in patients with HVI infection". *N Engl J Med*. 2000. 342 (19): 1416-1429.
19. Veldkamp R *et al*. Ritonavir enables combine therapy with rifampin and saquinavir. *Clin Infect Dis*. 1999. 29(6): 1586. Idis N.º 440072
20. Rodés, J., Guardia, J. *El Manual de Medicina*. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. Barcelona, España, 1993.

CENTRO NACIONAL DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIMED)

El CIMED se fundó en 1983 como el primer Centro de Información de Medicamentos. Es un Centro que cuenta con farmacéuticos especialistas, dedicados a la clasificación, evaluación y elaboración de toda la información necesaria sobre medicamentos con el fin de resolver de manera profesional y con la más alta calidad todas las posibles consultas que, en materia de medicamentos, se generen.

El objetivo principal del CIMED es promover el uso racional de los medicamentos, a través de información objetiva, precisa y actualizada. Asimismo, permite que toda la información en materia de medicamentos, la cual es cada día más compleja, sea accesible, ajustándose a las necesidades de todos los usuarios, sin importar su condición.

La filosofía del CIMED es ofrecer la información necesaria sobre la farmacoterapia y afines a los profesionales de salud de todo el territorio nacional. El foco primario son los profesionales sanitarios: farmacéuticos, médicos, odontólogos, microbiólogos, enfermeras, nutricionistas y trabajadores del área de la salud. Sin embargo, este servicio también lo brinda a docentes, investigadores, estudiantes y consumidores de medicamentos (pacientes) en general que lo requieran. El Centro se destaca por brindar una evaluación imparcial de los medicamentos, en cuanto a su eficacia, seguridad, calidad y costo.

Las funciones del CIMED incluyen atención de consultas (respuestas objetivas y oportunas), difusión de la información (publicación de artículos, participación en ferias de salud, etc.), educación (programas de extensión docente, colaboración con la Facultad de Farmacia en cursos como biofarmacia y farmacología, participación en charlas y simposios) e investigación.

Para esto cuenta con más de 60 fuentes terciarias de información, fuentes secundarias como el sistema IDIS (Iowa Drug Information Service), el cual incluye los artículos mensuales de más de 250 revistas de farmacología y terapéutica reconocidas a escala mundial (1964-2000) y otras fuentes primarias como revistas y boletines.

El CIMED siempre está en la mejor disposición de atender todas las consultas en materia de medicamentos y temas afines, así como también sobre algunas enfermedades.

ACERCA DE LAS AUTORAS

Victoria Hall es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica y Máster en atención farmacológica por la Universidad de Granada, España. Ejerce como Directora del Centro Nacional de Información de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica y como docente universitaria.

María Soledad Quesada es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica y Máster en atención farmacológica por la Universidad de Granada, España. Ejerce como farmacéutica en el Centro Nacional de Información de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica y como docente universitaria.

Se realizó en el SIEDIN en el
mes de agosto de 2008

