



Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso

José Francisco García Rodríguez

Servicio de Medicina Interna. Hospital A. Marcide – Prof. Novoa Santos, Ferrol.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. EFECTOS ADVERSOS DOSIS DEPENDIENTES

2. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

3. EFECTOS ADVERSOS

3.1. Rash-prurito cutáneo

3.2. Intolerancia digestiva

3.3. Artralgias

3.4. Fiebre

3.5. Polineuropatía

3.6. Insuficiencia renal

3.7. Neuritis óptica

3.8. Hepatotoxicidad

3.9. Hiperuricemia. Gota

3.10. Seudolupus

3.11. Convulsiones

3.12. Ginecomastia

3.13. Pelagra

3.14. Anemia hemolítica y trombopenia

3.15. Síndrome gripal

3.16. Fotosensibilidad

ALGORITMO DE MANEJO DE LA HEPATOTOXICIDAD

PAUTAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO EN CASO DE PÉRDIDA DE ALGÚN FÁRMACO DE PRIMERA LÍNEA POR EFECTOS ADVERSOS

BIBLIOGRAFÍA



MANEJO DE LOS EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

INTRODUCCIÓN

Las pautas más eficaces para el tratamiento la tuberculosis son las que incluyen isoniacida, rifampicina y pirazinamida durante dos meses, con un cuarto fármaco asociado (etambutol o estreptomina) en áreas con resistencias primarias a isoniacida \geq a 4%, seguido de isoniacida y rifampicina durante 4 meses.

La presencia de efectos adversos en estas pautas de tratamiento y las interacciones con otros fármacos es frecuente, pero un manejo adecuado de los mismos puede permitir lograr el objetivo, que debe prevalecer siempre, de lograr completar el tratamiento con los fármacos de primera línea. Las drogas de segunda línea son de más difícil manejo y sólo deben usarse cuando sea imprescindible, deben ser dadas y monitorizadas por profesionales con experiencia en su uso.

1. EFECTOS ADVERSOS DOSIS DEPENDIENTES

Algunos efectos adversos son en ocasiones dependientes de las dosis del fármaco, como algunos casos de hepatotoxicidad por la isoniacida y la pirazinamida, y la neuritis óptica para las dosis de etambutol. Por ello, estos efectos adversos pueden ser en parte prevenibles con un ajuste adecuado de las dosis, o evitando de entrada la utilización de etambutol en pacientes con insuficiencia renal o trastornos visuales que compliquen la valoración de potenciales efectos adversos al mismo. La polineuropatía puede ser prevenible con la administración de 10 mg. de piridoxina en aquellos casos con riesgo elevado de desarrollarla, como pacientes con diabetes, insuficiencia renal crónica, desnutrición, embarazo y/o etilismo crónico evolucionados.

2. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En el caso de interacciones medicamentosas, como antidiabéticos orales, dicumarínicos, anticonceptivos, anticomiciales etc. puede ser necesario buscar alternativas terapéuticas como pasar a insulina o heparina subcutánea durante la duración del tratamiento antituberculoso, modificar el método anticonceptivo o realizar con más frecuencia control de niveles sanguíneos de anticomiciales, o aumentar las dosis de metadona, corticoides etc. Tabla 1.



Tabla 1. Interacciones farmacológicas de los fármacos antituberculosos.

Fármaco	Niveles aumentados por	Niveles disminuidos por	Aumenta los niveles de	Disminuye los niveles de	
Isoniacida	Etionamida PAS Propanolol	Prednisolona Hidróxido de Al Laxantes	Fenitoína Carbamazepina Primidona Barbitúricos Warfarina Diacapan	Ketoconazol	
Pirazinamida			Probenecid		
Etambutol		Hidróxido de Al			
Rifampicina	Probenecid	Pirazinamida Ketoconazol PAS Clofazimina		Warfarina Azoles Sulfonilureas Teofilinas Glucocorticoides Fenitoína Digoxina Quinidina Propanolol Verapamil Ciclosporina Haloperidol Sulfasalacina	Metadona Dapsona Doxiclina Claritromicina Cloranfenicol Diazepan Cimetidina Tiroxina Vitaminas D y K Contraceptivos orales Inhibidores de la proteasa Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos



3. EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos pueden ser diversos (Tablas 2 y 3), pero los más temidos son la presencia de hepatotoxicidad por su potencial morbi-mortalidad si no son reconocidos y si no se suspende el tratamiento.

Tabla 2. Efectos adversos de los fármacos antituberculosos de primera línea.

Fármaco	Efectos adversos
Isoniacida	Hepatitis. Neuropatía periférica. Reacción de Hipersensibilidad. Fiebre. Seudolupus. Vértigo. Convulsiones. Psicosis. Ataxia cerebelosa. Neuritis óptica. Anemia. Agranulocitosis, Ginecomastia. Artralgias. Pelagra.
Rifampicina	Hepatitis. Colostasis. Reacción de hipersensibilidad. Intolerancia digestiva. Fiebre. Interacción medicamentosa. Trombopenia. Anemia hemolítica. Necrosis tubular. Nefritis intersticial. Síndrome gripal.
Pirazinamida	Hepatitis. Trastornos gastrointestinales. Artralgia. Hipersensibilidad cutánea. Hiperuricemia. Gota. Fotosensibilidad.
Etambutol	Neuritis retrobulbar. Artralgia. Hiperuricemia. Neuropatía periférica. Reacción de hipersensibilidad. Trombocitopenia.
Estreptomina	Toxicidad auditiva, vestibular y renal. Reacción de hipersensibilidad. Bloqueo neuromuscular. Citopenias.



Tabla 3. Efectos adversos de los fármacos antituberculosos de segunda línea.

Fármaco	Principales efectos adversos
Capreomicina	Auditivos. Vestibulares. Nefrotoxicidad.
Amikacina	Auditivos. Nefrotoxicidad. Rara toxicidad vestibular.
Etionamida	Gastrointestinales. Hepatotoxicidad. Hipersensibilidad. Depresión. Neuritis periférica, convulsiones. Ginecomastia. Alopecia, acné. Vértigo. Fotosensibilidad.
P.A.S.	Gastrointestinales. Hipersensibilidad. Hepatotoxicidad. Aporte de sodio. Hipotiroidismo.
Tiacetazona	Gastrointestinales. Trombocitopenia. Agranulocitosis. Ototoxicidad. Hepatotoxicidad. Hepersensibilidad.
Cicloserina	Convulsiones. Psicosis. Cambios emocionales. Somnolencia. Hiperactividad. Rash.
Quinolonas*	Molestias digestivas. Vértigo. Ansiedad, depresión, trastornos del sueño. Convulsiones. Hipersensibilidad. Fotosensibilidad.

* Las quinolonas no deben darse durante el embarazo ni en los niños.

Pasaremos a detallar el manejo práctico de estos efectos adversos en pacientes sin infección por el VIH, en base a lo publicado sobre el tema y la experiencia personal en un seguimiento prospectivo de 996 pacientes que realizaron al menos un mes de tratamiento. De los 996 pacientes tratados, 291 (29,2%) presentaron al menos un efecto adverso (Tabla 4) y 205 (21,6%) de los 949 que realizaron controles analíticos de bioquímica hepática presentaron una elevación de al menos dos veces los valores normales de las transaminasas, con cifras mayores de 5 veces los valores normales en 60 (6,3%) pacientes. A pesar de ello, sólo en 29 pacientes del total fue necesario modificar la pauta inicial y aunque puede ser difícil distinguir el fármaco causal del efecto adverso al utilizar al menos tres de forma simultánea, los motivos más frecuentes figuran en la tabla 5.



Tabla 4. Efectos adversos del tratamiento en 291 pacientes de 996 tratados.

Tipo de efecto	Nº	%
Rash-prurito	162	16,3
Intolerancia digestiva	90	9
Artralgias	18	1,8
Acné	18	1,8
Bursitis escapulo humeral	11	1,1
Fiebre	8	0,8
Polineuropatía	5	0,5
Caída del cabello	4	0,4
Gota	3	0,3
Hiperpigmentación	1	0,1
Anemia hemolítica	1	0,1
Ginecomastia	1	0,1
Vasculitis leucocitoclástica	1	0,1
Vértigo	1	0,1
Alucinaciones olfativas	2	0,2
Total	328	32,9



Tabla 5. Motivos que llevaron a modificar la pauta de tratamiento en 29 pacientes y drogas suspendidas.

Motivo	H	R	Z	E	S
Hepatitis	7	1	9		
Ictericia	1	1	1		
Alergia		1	3		
Intolerancia digestiva		1	6		
Fiebre	1	2	1		
Colostasis		1			
Insuficiencia renal					1
Toxicidad ocular				1	

H: isoniazida, R: rifampicina, Z: Pirazinamida, E: etambutol, S: estreptomina.

En 7 pacientes se suspendieron dos fármacos y en 2 pacientes tres fármacos

3.1. Rash-prurito cutáneo:

Las reacciones por hipersensibilidad como erupciones cutáneas o prurito pueden darse hasta en un 16% de los casos, sobre todo cuando se utilizan combinados farmacológicos. Se presentan generalmente en los primeros días, suelen ser transitorias o ceder con antihistamínicos sin necesidad de modificar la pauta. Las puede producir cualquiera de los fármacos, pero son más frecuentes por la pirazinamida o la rifampicina. En raras ocasiones son severas y obligan a suspender todos los fármacos y reintroducir uno a uno, con intervalo de 1-3 días, empezando por los menos probables, hasta conocer y suspender el responsable. En algunos casos pueden ser debidos a los excipientes y el paciente tolera sin problemas los principios activos cuando se administran por separado.

En los pacientes con pautas de tratamiento intermitente pueden mejorar al pasar a una pauta de administración diaria.



En pocos casos, cuando la reacción es severa, puede ser necesario asociar corticoides y si se trata de reacciones anafilácticas o síndrome de Stevens-Johnson se debe proceder a suspender el fármaco de forma definitiva.

3.2. Intolerancia digestiva:

La intolerancia digestiva al tratamiento (acidez, náuseas, vómitos, dolor abdominal) es también relativamente frecuente y en algunos pacientes se corrige con dar la medicación después de las comidas o fraccionar las tomas en dos veces, y en general con tratamiento sintomático (antieméticos, ranitidina, famotidina u omeprazoles). Su presencia debe hacer descartar una hepatitis tóxica mediante la realización de una bioquímica hepática

3.3. Artralgias:

Suelen controlarse con analgésicos y rara vez puede necesitarse la asociación de un AINE, salvo en algún caso de bursitis escapulohumeral por la isoniacida.

3.4. Fiebre:

La fiebre por fármacos debe sospecharse si la hipertermia persiste después de una semana de tratamiento correcto, y siempre que se descarten razonablemente otras causas.

No siempre se acompaña de erupción cutánea, eosinofilia o bradicardia relativa. El diagnóstico se establece por la supresión del fármaco con desaparición de la fiebre en el transcurso de 72-96 horas, y por la reaparición de la fiebre al reintroducir el fármaco implicado. Mejora con la supresión del fármaco causal, pero en algún paciente que realizaba tratamiento combinado la fiebre pudo ser debida a los excipientes, dado que toleraron la reintroducción de los fármacos en otros preparados. Algunos casos sin gran repercusión clínica pueden responder bien a la utilización de antitérmicos y/o corticoides sin necesidad de modificar la pauta. El fármaco implicado con mayor frecuencia parece ser la rifampicina, aunque puede darse con cualquiera de ellos.



3.5. Polineuropatía:

Es un efecto dosis dependiente para la isoniacida por lo que es necesario una dosificación adecuada, sin sobrepasar los 300 mg día. Es poco frecuente y mejora con suplemento de piridoxina de 50 mg día, sin necesidad de modificar la pauta. Es recomendable su prevención con la adicción de 10 mg de piridoxina en los pacientes con riesgo elevado de desarrollarla, diabéticos evolucionados, insuficiencia renal crónica, etilismo crónico, embarazadas y en situaciones de desnutrición importante.

3.6. Insuficiencia renal:

La nefrotoxicidad y la toxicidad ótico-vestibular (rama vestibular y auditiva de VIII par) por los aminoglucósidos es rara por la poca utilización de los mismos hoy en día. No existen unas guías sobre la frecuencia y como monitorizar los potenciales efectos secundarios de los aminoglucósidos. Se debe vigilar la función renal con determinaciones de urea y creatinina de forma periódica y la presencia de tinnitus, cefalea y vértigo que pueden ser los indicios de toxicidad ótica. En estos casos se deben realizar pruebas de audiometría y vestibulares, así como de forma periódica en casos de tratamientos prolongados. De presentarse los efectos secundarios debe suspenderse el fármaco; sólo si no existiera alternativa terapéutica como en casos de resistencia a múltiples fármacos se justificaría continuar el tratamiento con un ajuste de las dosis al grado de función renal. Si es imprescindible la utilización de un aminoglucósido, hay que tener presente que la estreptomina produce mayor toxicidad vestibular y menos toxicidad auditiva y renal que los otros aminoglucósidos.

La utilización de los aminoglucósidos debe evitarse en aquellos pacientes con embarazo, miastenia gravis y ser cuidadosa en caso de tratamientos concomitantes con anestésicos, relajantes musculares y antiparkinsonianos por su potencial efecto de bloqueo neuromuscular.



Hay que tener presente que la utilización de diuréticos de asa y de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos pueden aumentar la severidad y frecuencia de la toxicidad renal, y deberían evitarse.

3.7. Neuritis óptica:

Para su prevención se aconseja realizar siempre una exploración oftalmológica previa, de campos visuales, agudeza visual y visión de los colores en los pacientes antes de dar etambutol. Es prudente evitar el empleo de etambutol en personas con problemas visuales de base que puedan hacer difícil distinguir potenciales efectos secundarios.

Es un efecto tóxico dependiente de las dosis, por lo que es fundamental su prevención con un ajuste correcto de las mismas y realizar controles oftalmológicos frecuentes en caso de que el tratamiento con este fármaco se prolongue más de dos meses. Debe evitarse el empleo en casos de insuficiencia renal, y en los pacientes en programa de diálisis 5 mg/kg/día serían suficientes.

En los casos de toxicidad ocular por etambutol (trastorno en la percepción de los colores, disminución de la agudeza visual) se debe suspender el fármaco.

3.8. Hepatotoxicidad:

La toxicidad hepática es el efecto adverso más preocupante del tratamiento antituberculoso. Los fármacos potencialmente hepatotóxicos son isoniacida, rifampicina, pirazinamida, PAS, tioacetazona y etionamida/protionamida. Una alteración de las enzimas hepáticas puede darse en hasta un 25% de los casos, generalmente leve, transitoria y en los dos primeros meses del tratamiento, aunque puede presentarse en cualquier momento a lo largo de toda la duración del mismo. La hepatitis tóxica aparece en un 1-10% de los pacientes y son factores asociados con su presencia la edad del paciente, la desnutrición, la presencia de infección por el virus de la hepatitis C, hepatitis B, hepatopatía previa, el etilismo activo y la utilización simultánea de fármacos potencialmente hepatotóxicos, como antirretrovirales etc.



En la literatura no existe uniformidad sobre la necesidad y frecuencia de los controles analíticos para el manejo de la toxicidad hepática, el concepto de hepatitis y de cuándo es preciso suprimir o modificar un tratamiento, pero parece razonable realizar una bioquímica basal, realizar controles de bioquímica hepática de forma mensual en los dos primeros meses del tratamiento y también en función de los síntomas. Si se encuentran elevaciones de transaminasas por encima de dos veces los valores basales se deben repetir los controles analíticos cada 7-14 días hasta objetivar que se normalizan, y a partir de entonces realizar analítica sólo en caso de presentar síntomas sugestivos de hepatitis. Se debe modificar el tratamiento en casos de elevaciones de transaminasas mayores de 5 veces su valor normal o en casos de colostasis franca o ictericia (Figura 1), una vez descartadas por ecografía abdominal otras causas de posible obstrucción de la vía biliar.

En caso de toxicidad hepática grave (transaminasas por encima de 5 veces los valores basales, ictericia y/o elevación de FA o GGTP 3 veces por encima de los valores basales) se debe suspender todo el tratamiento durante una semana, repetir la analítica y descartar otras causas de daño hepático como hepatitis víricas. Si el paciente no presenta enfermedad pulmonar bacilífera y tiene un buen estado general se puede dejar sin tratamiento hasta que mejoren de forma importante las alteraciones hepáticas. Si presenta enfermedad infecto-contagiosa o formas graves de tuberculosis se deben utilizar provisionalmente, mientras no mejoran las alteraciones analíticas, fármacos no hepatotóxicos como aminoglucósido, etambutol y cicloserina.

Si la clínica y la analítica mejora de forma importante se puede reintroducir la misma pauta, con rifampicina en dosis progresivas para evitar fenómenos de hipersensibilidad y toxicidad renal.

En algunas guías se aconseja reintroducir cada fármaco de forma secuencial en el siguiente orden: isonoacida, rifampicina y pirazinamida, con dosis progresivas para cada uno de ellos hasta alcanzar la dosis plena de cada fármaco en 2-3 días. Nosotros sólo reintroducimos la rifampicina de forma progresiva, comenzando por 150 mg el primer día, 300 mg el segundo día, 450 mg el



tercer día y dosis plena al cuarto día. La isoniacida y pirazinamida las reintroducimos a dosis plenas desde el primer día, simultáneamente con la primera dosis de rifampicina.

Hay pacientes que toleran la reintroducción sin volver a alterarse la función hepática y pueden completar el tratamiento con la pauta inicial, pero si se vuelven a producir las alteraciones analíticas habrá que a suspender todo otra vez. Si el paciente está en plena actividad de la enfermedad habrá que dejar tres fármacos no hepatotóxicos (etambutol, estreptomina, quinolona y/o cicloserina) y reintroducir uno a uno los de primera línea, comenzando por los que presentan menos probabilidad de producir la toxicidad, con controles analíticos semanales hasta conocer él o los causantes, proceder a suspenderlos definitivamente y rehacer la pauta en fármacos y duración.

La experiencia clínica y la posibilidad de realizar un control bioquímico en pocos días nos permite a veces ser más reacios a suprimir los fármacos y mantener el tratamiento a pesar de elevaciones de transaminasas superiores a cinco veces los valores basales o de colostasis en pacientes sin clínica de hepatitis. Bajo vigilancia clínica y analítica estrecha, en algunos pacientes que están próximos a concluir los periodos de tratamiento con tres fármacos o el tratamiento completo, es posible que las alteraciones mejoren sin llegar a suspender el tratamiento.

3.9. Hiperuricemia. Gota:

La hiperuricemia es frecuente en el curso del tratamiento con pautas de pirazinamida, pero si no existe una historia previa de gota no suele desencadenar una crisis gotosa, incluso con cifras de ácido urico por encima de 14. Por ello la hiperuricemia no necesita tratamiento y en caso de crisis de gota, se tratará la misma con las medidas habituales, sin modificar la pauta de fármacos antituberculosos. En caso de pacientes con historia de gota puede ser prudente evitar la utilización de pirazinamida.



3.10. Seudolupus:

Para su diagnóstico puede ser de ayuda la determinación de anticuerpos antihistonas, que suelen ser positivos. El cuadro mejora con la suspensión del fármaco y tratamiento con AINES.

3.11. Convulsiones:

Su presencia debe llevar a suspender el fármaco causal. La neurotoxicidad de cicloserina es dependiente de dosis, y deberían monitorizarse los niveles en caso de empleo. Los casos secundarios al empleo de isoniacida deben tratarse con dosis altas de piridoxina y diazepam. En algunos casos puede ser necesario el empleo de otros anticomociales

3.12. Ginecomastia:

Cuando no resulta dolorosa y no crea un problema psicológico, su presencia no debe llevar a modificar la pauta, y mejora tras completar el tratamiento con isoniacida.

3.13. Pelagra:

De muy rara presentación, mejorará con tratamiento vitamínico y/o suspensión del fármaco.

3.14. Anemia hemolítica y trombopenia:

La rifampicina, aunque con poca frecuencia, puede producir anemia hemolítica y toxicidad renal, sobre todo en las pautas intermitentes; se han descrito necrosis tubular aguda, nefritis intersticial e incluso necrosis cortical e insuficiencia renal irreversible, que deben llevar a suspender el fármaco.

3.15. Síndrome gripal:

Puede presentarse con la utilización de pautas intermitentes con rifampicina y puede mejorar con tratamiento sintomático o pasando a la administración diaria del tratamiento.

3.16. Fotosensibilidad:

El estar realizando un tratamiento para la tuberculosis no debe ser una limitación para que el paciente pueda ir a la playa, pero por el efecto de fotosensibilidad de los fármacos se deben evitar



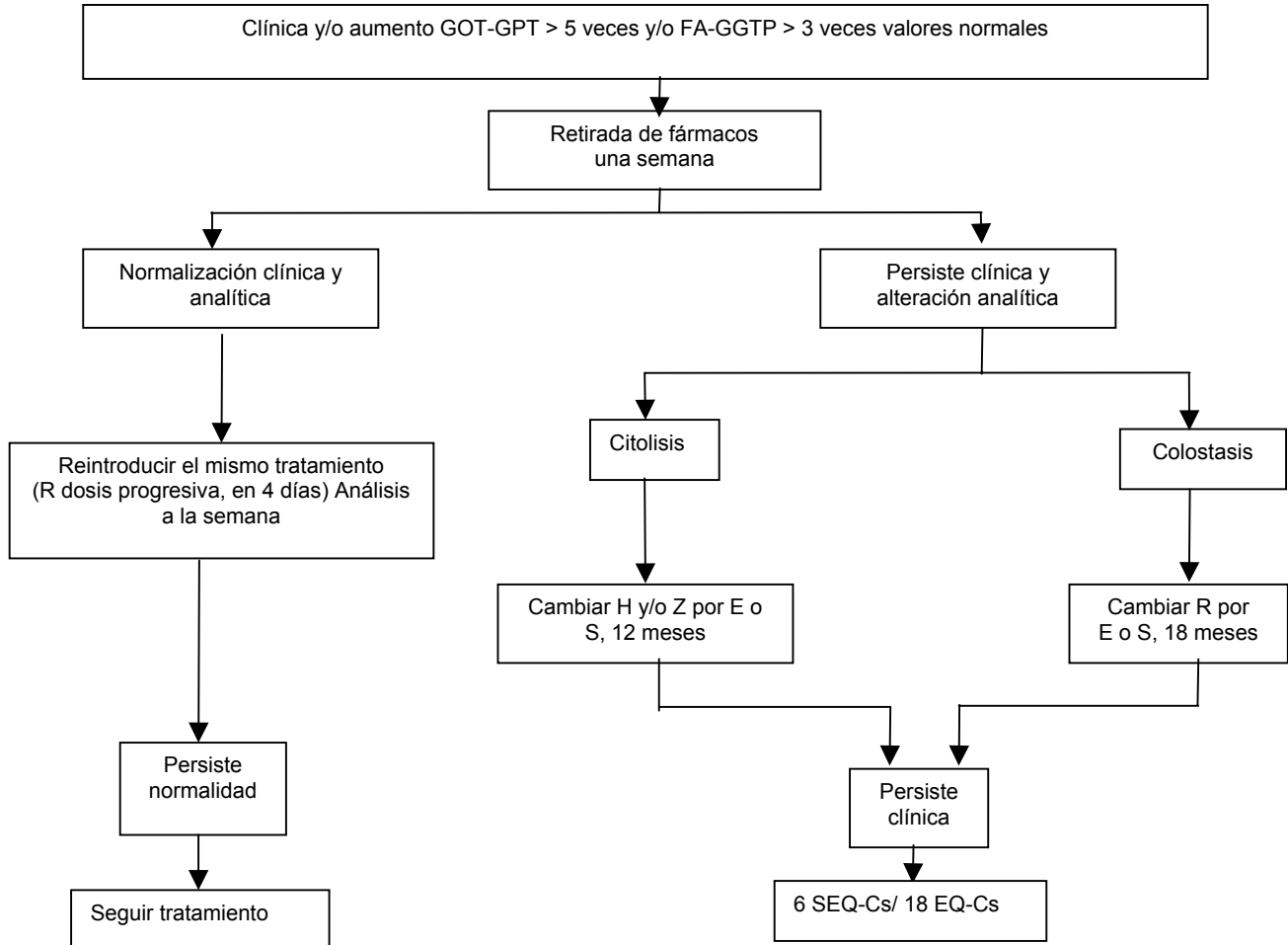
exposiciones excesivas al sol y/o utilizar cremas con factor de protección elevado para prevenir quemaduras. Por la misma razón es prudente evitar la exposición a los rayos UVA.

Cuando fue preciso suspender alguno de los fármacos de la pauta inicial por la presencia de efectos adversos será necesario rehacer una pauta nueva de tratamiento, que en función de los fármacos disponibles tendrá una duración variable (figura 2).

Es necesario una educación sanitaria y estimulación del paciente, desde el inicio del tratamiento y en cada revisión, sobre los posibles efectos secundarios y sobre la necesidad de completar el tratamiento de forma correcta para evitar el desarrollo de resistencias y asegurar su curación. Se les debe facilitar a los pacientes un modo rápido y accesible de comentar con el médico cualquier eventualidad, o de realizar analítica ante la sospecha de hepatotoxicidad etc., porque del tipo de relación establecida entre médico y paciente va a depender en gran medida el grado de cumplimentación del tratamiento.



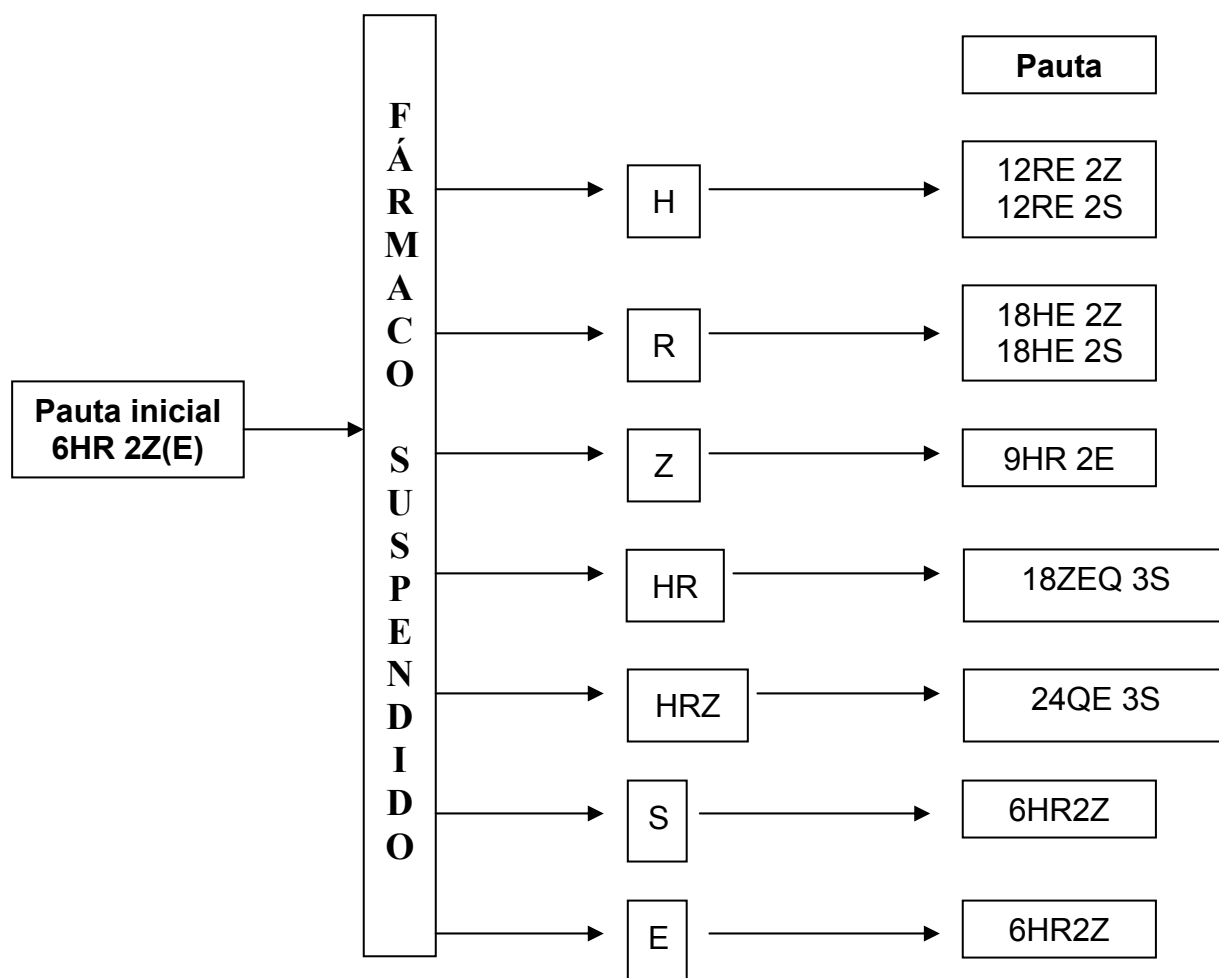
Figura 1 Algoritmo de manejo de la hepatotoxicidad por el tratamiento de la tuberculosis.



H: isoniacida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol, S: estreptomicina, Q: quinolona, Cs: cicloserina



Figura 2. Algoritmo de manejo del tratamiento del paciente con tuberculosis en caso de necesidad de modificar la pauta inicial por presencia de efectos adversos.



El número indica los meses de tratamiento con cada fármaco. H: isoniacida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol, S: estreptomycin, Q: quinolona.



Bibliografía

- Ramos Martos A., Rey Durán R. Yatrogenia en el tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1993; 29: 116-122.
- Migliori G.B., Raviglione M.C., Schaberg T., Davies P.D.O., Zellweger J.P., Grzemska M., Mihaescu T., Clancy L., Casali L. Task Force of ERS, WHO and the Europe Region of IUATLD. Tuberculosis management in Europe. Eur Respir J. 1999; 14: 978-992. [[Texto completo](#)]
- Martínez E., Collazos J., Mayo J. Hypersensitivity Reactions to Rifampin. Pathogenetic Mechanisms, Clinical Manifestations, Management, Strategies, and Review of the Anaphylactic-like Reactions. Medicine 1999; 78: 361-369. [[Medline](#)]
- Douglas J.G., McLeod M.J. Pharmacokinetic Factors in the Modern Drug Treatment of Tuberculosis. Clin Pharmacokinet 1999; 37: 127-146. [[Resumen](#)]
- Ormerod L.P., Skinner C., Wales J. Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. Thorax 1996; 51: 111-113.
- Parthasarathy R., Sarma G.R., Janardhanam B., Ramachandram P., Santha T., Sivasubramanian S., Somasundaram P.R. Tripathy S.P. Hepatic toxicity in south Indian patients during treatment of tuberculosis with short-course regimens containing isoniazid, rifampicin and pyrazinamide. Tubercle 1986; 67: 99-108. [[Medline](#)]
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Car Med 2000; 161: S221-S247. [[Texto completo](#)]
- Horsburgh C.R., Feldman S., Ridzon R. Guidelines from the infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Treatment of Tuberculosis. Clin Infect Dis 2000; 31: 633-639. [[Texto completo](#)]



- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax* 1998; 53: 536-548. [[Texto completo](#)]
- British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000; 55: 887-901. [[Texto completo](#)]
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Clin Infect Dis* 1995 ; 21: 9-27.
- Thompson N.P., Caplin M.E., Hamilton M.I., Gillespie S.H., Clarke S.W., Burroughs A.K., McIntyre N. Anti-tuberculosis medication and the liver: dangers and recommendations in management. *Eur Respir J.* 1995; 8: 1384-1388. [[Medline](#)]
- Ormerod L.P., Horsfield N. Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: observations in routine treatment. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 37-42. [[Medline](#)]
- Bénichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. *J Hepatol* 1990; 11: 277-278. [[Medline](#)]
- Singh J., Garg P., Tandon R.. Hepatotoxicity due to antituberculosis therapy: clinical profile and reintroduction of therapy. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 211-214. [[Medline](#)]
- Dossing M., Wilcke J.T., Askgaard D.S., Nybo B. Liver injury during antituberculosis treatment: an 11-year study. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 335-340. [[Medline](#)]

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

García Rodríguez, JF: Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. [en línea] [fecha de consulta]. Disponible en www.meiga.info/guias/EATB.asp