

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“Prolongación del intervalo QT en
pacientes con tuberculosis y uso
prolongado de fluoroquinolonas”**

POR

DR. VÍCTOR ALÁN MARTÍNEZ OVALLE


**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA Y MEDICINA
CRÍTICA**

APROBACIÓN DE TESIS



Dr. med. Luis Adrián Rendón

Director de la tesis



Dr. José Felipe Villegas

Coordinador de Enseñanza



Dr. Julio Edgardo González Aguirre

Coordinador de Investigación



Dr. Roberto Mercado Longoria

Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mi esposa y padres por brindarme su apoyo en estos últimos años sin esperar nada a cambio y siempre en forma incondicional. Al observar su ejemplo hacen esto más fácil para mí.

A Dios por permitirme seguir con vida y salud para seguir realizando lo que me apasiona.

A mi director de tesis, que, sin su dedicación e inversión de tiempo, así como la paciencia y apoyo nada de esto hubiera sido posible.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I

	Página
RESUMEN.....	6

Capítulo II

INTRODUCCIÓN.....	7
-------------------	---

Capítulo III

HIPÓTESIS.....	13
----------------	----

Capítulo IV

OBJETIVOS.....	14
----------------	----

Capítulo V

MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
-------------------------	----

Capítulo VI

RESULTADOS.....	21
-----------------	----

Capítulo VII

CONCLUSIONES.....	25
-------------------	----

Capítulo VIII

BIBLIOGRAFÍA.....	26
-------------------	----

Capítulo IX

ANEXOS.....	28
-------------	----

Capítulo X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	38
-----------------------------	----

Capítulo I

RESUMEN

La literatura describe que el uso de fluoroquinolonas puede tener el efecto adverso de prolongar el intervalo QTc, incluso desde la primera hora posterior a la ingesta del fármaco, se han descrito casos en los que el intervalo QTc se prolonga por arriba de los 500 milisegundos generando taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (Torsade de pointes).

Nuestro estudio comprende un grupo de pacientes que como parte de su tratamiento usan una fluoroquinolona diariamente por incluso periodos de 2 años, se reporta en la literatura una prevalencia de prolongación del intervalo QTc del 9% en estudios retrospectivos.

En este prospectivo se realizará la intervención de suspender la toma de fluoroquinolona por 1 semana para analizar el cambio en el intervalo QTc con el uso crónico y posterior a realizar un lavado de 1 semana.

Capítulo II

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública viejo y permanente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que un tercio de la población mundial está infectada por TB, que se presentan de 8 a 10 millones de casos nuevos por año y que 1 a 2 millones de personas por año mueren por esta infección, la mayoría en países en desarrollo ^[1].

Uno de los principales problemas que se están presentando para poder controlar la TB es la aparición de casos resistentes a los tratamientos convencionales con drogas (fármacos) de primera línea como la Isoniacida (I), la Rifampicina (R), la Pirazinamida (P) y el Etambutol (E) ^[1].

En base a los patrones de resistencia reportados por el laboratorio, los pacientes se pueden clasificar en varios grupos:

- Pansensibles: sin resistencia a los medicamentos de primera línea.
- Monorresistencia: resistencia a solo un medicamento de primera línea.
- Polirresistencia: resistencia a dos o más medicamentos de primera línea siempre y cuando no se combinen I y R.
- Multidrogorresistencia (MDR): resistencia combinada a I y R con o sin otros de primera línea
- Extensamente resistente: es un MDR que además es resistencia a cualquier fluoroquinolona (Ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino) y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina).

En 2015 el número estimado de nuevos casos de TB-MDR fue de 480 000 y más de 100 000 casos de TB resistente a la rifampicina (TB-RR) ^[1].

El Hospital Universitario “José E. González” se encuentra en un área de alta prevalencia e incidencia de infección por TB. Desde el 2006 a lo que va del 2018, se han registrado 1134 casos. La Clínica de TB del hospital es el centro de referencia para la atención de pacientes con intolerancia o resistencia a los medicamentos de primera línea. Actualmente se tienen en tratamiento 80 pacientes con TB-MDR y en promedio se detectan 2-3 casos nuevos por mes.

Los pacientes que muestren cualquier tipo de resistencia o intolerancia a los medicamentos de primera línea son candidatos a recibir fármacos de segunda línea. Dichos medicamentos han sido recientemente reclasificados por la OMS (Tabla 1) y se han colocado a las fluoroquinolonas (FQ) en lo alto de la lista por ser considerados los medicamentos más efectivos después de los de primera línea. Dicho de otra manera, todos los pacientes que no puedan ser tratados con medicamentos de primera línea serán candidatos a recibir una FQ lo que implica que un gran número de enfermos reciban estos medicamentos ^[1] [2].

Tabla 1. Fármacos recomendados para el tratamiento de la TB-MDR

A. Fluoroquinolonas	Levofloxacino	Lfx	
	Moxifloxacino	Mfx	
	Gatifloxacino	Gfx	
B. Fármacos inyectables de segunda línea	Amikacina	Am	
	Capriomicina	Cm	
	Kanamicina	Km	
	Estreptomina	S	
C. Otros agentes principales de segunda línea	Etionamida/Protionamida	Eto/Pto	
	Cicloserina/Terizidona	Cs/Trd	
	Linezolid	Lzd	
	Clofazimina	Cfz	
D. Fármacos complementarios (No forman parte del régimen básico de MDR-TB)	D1	Pirazinamida	Z
		Etambutol	E
		Altas dosis de Isoniacida	H
	D2	Bedaquiline	Bdq
		Delamanid	Dlm
	D3	Acido aminosalicilico	PAS
		Imipenem cilastatina	Ipm
		Meropenem	Mpm
		Amoxicilina-clavulanato	Amx-Clv
	Tioacetazona	T	

Recomendaciones para el tratamiento de TB-MDR (OMS):

Este grupo en particular de pacientes debe recibir un régimen compuesto con por lo menos 4 medicamentos efectivos en los que la FQ ocupa el primer lugar, combinándose con un aminoglucósido, con protionamida y con cicloserina, reforzándose con dosis altas de I, E y P [3].

La duración del esquema convencional es de 22 a 24 meses durante los cuales la FQ siempre debe estar presente. Las dos FQ más usadas en TBMDR son el levofloxacinó a dosis altas (750 mg/día) y el moxifloxacinó a dosis convencional de 400 mg/día pudiéndose incrementar a 600-800 mg/día en los casos XDR [3] [4].

Uno de los efectos adversos conocidos de las FQ es la prolongación del intervalo QT (PIQT).

Este fenómeno es debido al bloqueo de los canales de potasio, en particular el componente rápido (IKr) del rectificador. La inhibición de IKr retrasa la repolarización cardíaca bloqueando el flujo de iones de potasio hacia el exterior de los miocitos. IKr está codificado por el gen humano HERG [5].

El intervalo QT traduce la duración de la repolarización ventricular y se mide desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T.

El intervalo QT puede medirse de forma digital, automatizada o manualmente. Esta última es la preferida, ya que se disminuye el margen de error en la medición. Se ha planteado que el intervalo QT debe medirse de manera preferente en las derivaciones DII o V5, donde se ha documentado que tiene mayor poder predictivo [5].

Se mide el tiempo desde el principio del complejo QRS hasta el final de la onda T, haciendo la medida en 3-5 latidos. La onda U posiblemente corresponda a la repolarización tardía de células del miocardio medio y debe incluirse en la medida, si es lo suficientemente ancha para estar unida a la onda T. [6] La medición del intervalo QT debe ajustarse a la frecuencia cardíaca, lo que se llama intervalo QTc.

Esta corrección sirve para independizarlo de la frecuencia cardíaca de cada individuo y transformarlo en una medida de la actividad eléctrica comparable entre pacientes sanos y enfermos [5] [7] [8]. La corrección se hace de la siguiente manera: Formula Fredericia $QTcF = QT/(FC)$.

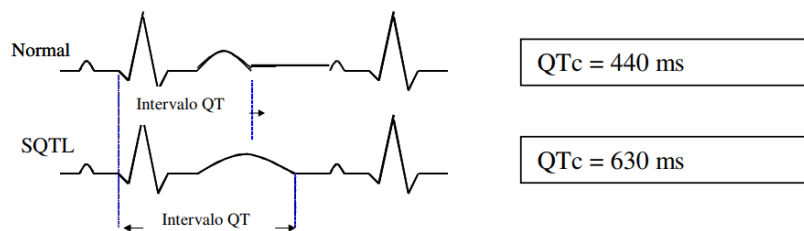
El valor normal del segmento QTc es de 400 mseg. \pm 20 mseg.

El valor del intervalo QTc normal para hombres es <450 milisegundos (ms) y <460 milisegundos para mujeres [5].

Se considera que el intervalo QTc esta prolongado cuando:

- Mide más de ≥ 450 en hombres y más de ≥ 460 ms en mujeres
- O cuando aumenta ≥ 20 ms sobre el valor basal

Imagen 1



Las pautas de la FDA para la industria farmacéutica recomiendan que se notifiquen 3 niveles de severidad para el QT corregido al considerar posibles efectos de prolongación de QT de los fármacos: más de 350 ms, más de 480 ms y más de 500 ms [6][7]. Se considera que valores arriba de 500 ms se asocian con el desarrollo de arritmias ventriculares malignas [5].

Aunque todas las fluoroquinolonas son antagonistas de IKr, la potencia del bloqueo de IKr y la consecuente prolongación del intervalo QT varía de una a otra FQ y es dependiente de la dosis. Estudios previos han mostrado que levofloxacino, ciprofloxacino y ofloxacino son inhibidores menos potentes de los canales de HERG

en comparación con el esparfloxacino, grepafloxacino, moxifloxacino y gatifloxacino [7].

La importancia de la PIQT radica en que un valor de 500 milisegundos es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de una arritmia maligna potencialmente mortal denominada Torsade de pointes (TdP). La TdP es una taquiarritmia ventricular polimórfica y también es conocida como taquicardia ventricular de puntas torcidas por su imagen electrocardiográfica característica [9-10-11].

La mayor parte de la información que se tiene con respecto a las FQ y la PIQT se ha generado de su uso más frecuente antes de ser incorporadas en los esquemas de TBMDR. La indicación más frecuente de las FQ es para infecciones bacterianas agudas en las que se prescriben por períodos cortos, habitualmente por no más de dos semanas por lo que el riesgo de la PIQT no se ha tomado en cuenta como un evento adverso serio [10].

En el caso de la TB en la que hay intolerancia o resistencia a los medicamentos de primera línea, las FQ son administradas por periodos muy largos que varía de 9 a 24 meses. En esto tipo de enfermos es común la presencia de otros padecimientos como diabetes con sus complicaciones renales y cardíacas o hepatopatías. Además, puede ser necesario el uso de otros medicamentos para TB que también pueden prolongar el IQT como claritromicina, clofazimina, bedaquiline y delamanid [7].

Todo lo anterior puede potenciar la PIQT a rangos que propicien el desarrollo de TdP por lo que puede requerirse una monitorización estrecha del intervalo QT, lo cual actualmente no es una práctica estándar en el seguimiento de los pacientes con TB.

Antecedentes

El ciprofloxacino parece estar asociada con el menor riesgo de prolongación del intervalo QT y la menor tasa de TdP ^[10]. El moxifloxacino es el reportado con la mayor PIQT pero no con TdP. Desafortunadamente, en el tratamiento de la TBMDR el ciprofloxacino no tiene ningún papel y el moxifloxacino es considerado como la FQ más potente. Además, en el tratamiento de la TB las FQ se pueden usar a dosis más altas de las usadas para infecciones bacterianas ^[11].

JUSTIFICACIÓN

La prolongación del intervalo QT puede ocasionar el desarrollo de arritmias malignas como fibrilación ventricular, potencialmente mortal.

Es bien conocido que las FQ prolongan el intervalo QT pero habitualmente se usan por periodos cortos para infecciones agudas por lo cual la posibilidad de complicaciones serias es mínima. Por el contrario, su uso en la TB se puede prolongar hasta por 2 años, lo cual teóricamente incrementaría el riesgo de cardiotoxicidad ^[12-13].

En la actualidad no existe otro fármaco que sustituya a las FQ en el tratamiento de la TB en pacientes intolerantes o resistentes a los medicamentos de primera línea. Se desconoce si la prolongación del intervalo QT es un fenómeno frecuente en este grupo de pacientes, si el efecto alcanza rangos de severidad que condiciones su monitoreo estrecho y/o la suspensión del tratamiento. La información arrojada en este estudio servirá para orientar recomendaciones clínicas que mejorarían la seguridad de los pacientes que requieran el uso de FQ.

Capítulo III

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

El uso prolongado de FQ en pacientes con TB ocasiona prolongación del intervalo QTc pero sin exceder el rango de seguridad de 500 ms.

HIPÓTESIS NULA

El uso prolongado de FQ en pacientes con TB No ocasiona prolongación significativa del intervalo QTc.

Capítulo IV

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

Determinar si el uso prolongado de fluoroquinolonas causa una prolongación del intervalo QTc en pacientes con TB

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar las medias de QT, QT corregido por formula de Framingham y formula de Fredericia en pacientes con más de un mes de uso de fluoroquinolonas, después de un washout de 7 días, después de 2 horas de reiniciar el tratamiento y 1 mes de reiniciado el tratamiento.
- Comparar las medias de QT, QT corregido por formula de Framingham y formula de Fredericia en pacientes con más de un mes de uso de fluoroquinolonas, después de un washout de 7 días, después de 2 horas de reiniciar el tratamiento y 1 mes de reiniciado el tratamiento.

Capítulo V

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO

- Analítico
- Experimental
- Longitudinal
- Prospectivo
- No ciego.

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se incluirán los pacientes con un diagnóstico de tuberculosis evaluados por el Centro de Investigación, Prevención y Tratamiento de Infecciones Respiratorias (CIPTIR) del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN
 - Diagnóstico confirmado de TB
 - Uso de FQ (Levofloxacino o Moxifloxacino) por 30 días o más ya sea por intolerancia o por resistencia
 - Mayores de 18 años de edad.
 - Ingreso al programa de tuberculosis del CIPTIR del Hospital Universitario, UANL.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
 - Menor de 18 años de edad.
 - Intolerancia a la vía oral.
 - Alergia o intolerancia a fluoroquinolonas.
 - Enfermedad Renal Crónica.
 - Portador de marcapasos.
 - Infección por VIH.
 - Uso de antiarrítmicos o medicamentos que prolonguen el QT.
 - Mujeres embarazadas o que no estén usando método anticonceptivo efectivo.

- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
 - Suspensión del tratamiento para TB.
 - No acudió a las citas subsecuentes.

DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO

Se enrolarán en forma consecutiva pacientes de 18 años de edad o mayores que cuenten con el diagnóstico de TB y estén recibiendo un esquema de tratamiento con medicamentos de segunda línea que incluyan FQ. Se le explicará al paciente en que consiste el estudio y se le invitará a participar previa firma del consentimiento informado.

Se tomarán las variables demográficas iniciales y se documentarán comorbilidades y medicamentos concomitantes tanto para TB como para otros padecimientos.

El estudio consistirá de 3 visitas (Tabla 2): en la primera (día 0) se medirá el intervalo QTc sin hacer ninguna intervención y en la que el paciente tendrá por lo menos un mes de estar usando FQ, en la segunda (día 7) se medirá el QTc después de un periodo de lavado de FQ de una semana y en la tercera (día 35) se medirá nuevamente el QTc bajo la administración de FQ. Lo anterior es para demostrar la causa efecto en los pacientes con QTc prolongado.

Debido a que se ha reportado una variabilidad en la medición del QTc se les pedirá a dos de los investigadores que evalúen de manera ciega los electrocardiogramas. Para propósitos de este estudio se considerará el QTc prolongado si cualquiera de los evaluadores identifica valores por encima de 450 ms para hombre y 460 ms para mujeres.

Tabla 2

	Visita 1 - día 0	Visita 2 – día 7	Visita 3 – día 35
EKG medición QTc	*	**	*
Examen laboratorio	*	*	*
Suspensión FQ	*		
Reinicio de FQ		*	

Visita 1 – Duración 1h

a.- Medición del intervalo QTc

Se realizará la medición manual del intervalo QT en un electrocardiograma de 12 derivaciones, y se obtendrá el QT corregido utilizando la fórmula Fredericia [$QTcF = QT/(FC)$], se usaran los siguientes rangos para catalogar a los pacientes como intervalo QTcF normal para hombres es ≤ 450 milisegundos (ms) y ≤ 460 milisegundos para mujeres, intervalo QTcF incrementado sin riesgos superior a 480 ms (o un aumento de más de 60 ms desde el basal) y toxicidad con un QTcF de más de 500 ms, los cuales se realizarán en la visita 1, 2 y 3.

b.- Exámenes de laboratorio

BH, PFH, Química sanguínea y electrolitos séricos con Calcio y Magnesio

Las determinaciones séricas se harán por medio de toma de muestra con técnica estéril por venopunción por el personal de enfermería o por el personal técnico de laboratorio acorde a manual de procedimiento de la institución y bajo técnica de asepsia y antisepsia rigurosa, se extraerán 15 ml de sangre, la cual será depositada en los tubos correspondientes para su procesamiento. Estas mediciones son importantes ya que los pacientes frecuentemente reciben además aminoglucósidos los cuales pueden alterar la función renal y los electrolitos séricos.

c. Suspensión de la FQ

Se registrará la FQ que esté usando el paciente, la fecha de inicio, la dosis por día y la dosis acumulada a la fecha de la visita. Se dará la indicación de suspender el medicamento por una semana. La razón de esto es para hacer un lavado de la FQ. Esta intervención es una recomendación común en los pacientes que presentan intolerancia a los medicamentos para TB y no implica riesgo para el paciente ya que continuará con el resto de sus medicamentos.

Visita 2 – Duración 2 horas 30 minutos

a.- Medición del intervalo QTc

Se repetirá el mismo procedimiento de la visita 1

b.- Se reiniciará el uso de FQ administrándole al paciente su mismo medicamento y en la misma dosis previamente prescrita

c.- Después de un periodo de dos horas se tomará un nuevo EKG para medir nuevamente el intervalo QT

d.- Exámenes de laboratorio

Química sanguínea y electrolitos séricos para monitoreo de la función renal y de los electrolitos séricos con Calcio y Magnesio

Visita 3 - Duración 30 minutos

a.- Medición del intervalo QTc

Se repetirá el mismo procedimiento de la visita 1

b.- Exámenes de laboratorio

Química sanguínea y electrolitos séricos para monitoreo de la función renal y de los electrolitos séricos con Calcio y Magnesio

CÁLCULO DE MUESTRA

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con una fórmula de estimación de proporción en una población de 50 pacientes. Esperando encontrar una prevalencia de fenómeno de QT prolongado en un 9.9% de los pacientes con una precisión del 5% y con confianza del 95%, el resultado del cálculo fue de 37 pacientes.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo fue aprobado por el comité de ética de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con el código de aprobación **NM18-00006**.

En cuanto a las consideraciones éticas se solicitó de consentimiento informado por escrito. No se utilizará nombre o datos del domicilio de los pacientes, así como ningún otro que pudiera comprometer la confidencialidad de estos. Este estudio no contará con patrocinio o beca alguna. Se utilizaron recursos propios de los investigadores y el departamento. Se someterá a evaluación por el comité de ética de la facultad de medicina de la universidad autónoma de Nuevo León.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico del proyecto “Prolongación del intervalo QT en paciente con tuberculosis y uso prolongado de fluoroquinolonas” se reportarán datos de medición del intervalo QT en un electrocardiograma, los cuales serán reportados en milisegundos. Además, se obtendrán datos epidemiológicos como edad, sexo, meses en tratamiento y tratamiento específico. Se analizarán los datos con medidas de tendencia central como media, mediana y medidas de dispersión como la desviación estándar.

En el análisis bivariado se planea utilizar la prueba Shapiro-Wilk para observar la dispersión de los datos y clasificarlos como paramétrica o no paramétrica. En base a lo obtenido, se realizarán pruebas estadísticas no paramétricas como chi cuadrada para 2 grupos y wilcoxon en dado de que se comparan grupos relacionados. Si los resultados obtenidos son paramétricos, se realizarán pruebas como T de Student para grupos relacionado. Se utilizará el programa SPSS versión 24 para realizar las pruebas estadísticas antes descritas.

Capítulo VI

RESULTADOS

Se obtuvo una media de edad de 39.31 años, con una desviación de 19 años, con un tiempo de tratamiento de 9.14 meses en promedio con una desviación de 7.3 meses. Los pacientes en promedio pesaban 66.17 kg \pm 16.3 kg. El 62.1% de los pacientes fue de sexo masculino y el 37% fue de sexo femenino. La mayoría de los pacientes presentaba un peso normal al calcular su IMC. 27% presentaba sobrepeso y 10% obesidad. La comorbilidad más comúnmente asociada fue la diabetes mellitus 2 en un 41% de los pacientes, seguido de ninguna comorbilidad en 55% e hipertensión arterial en 3.4% de los pacientes. Solo un paciente presento dos comorbilidades.

Tabla 3. Datos demográficos

Datos demográficos

<i>Pacientes</i>	29
<i>Edad (años)</i>	39.31
<i>Tiempo de tratamiento (meses)</i>	9.14
<i>Peso (kg)</i>	66.17
Genero	
<i>Femenino n(%)</i>	18(62.1)
<i>Masculino n(%)</i>	13(37)
IMC	
<i>desnutrido n(%)</i>	1(3.4)
<i>normal n(%)</i>	12(58.6)
<i>sobrepeso n(%)</i>	4(27.6)
<i>obesidad n(%)</i>	3(10.3)
Comorbilidades	
<i>Ninguna n(%)</i>	16(55.2)
<i>Diabetes Mellitus 2 n(%)</i>	12(41.4)
<i>Hipertensión arterial n(%)</i>	1(3.4)

Se encontró una media del intervalo de QT de 392.7 ms, QTc Framingham de 415.65 Ms y QTc Fredericia de 418.9 ms al inicio del estudio, con un tiempo de tratamiento de 9.14 meses en promedio, para posteriormente realizar la suspensión del tratamiento por 7 días, en donde se obtuvo una media de una media del intervalo de QT de 383.3 Ms, QTc Framingham de 412.7 Ms y QTc Fredericia de 413.45 Ms. Durante la misma cita se administró la FQ y se evaluó 2 horas, posteriormente se obtuvieron una media del intervalo de QT de 375.7 Ms, QTc Framingham de 412.4 Ms y QTc Fredericia de 413.75 Ms. Finalmente durante la consulta de seguimiento al mes de haber reiniciado el tratamiento se observaron medias del intervalo de QT de 385.5 Ms, QTc Framingham de 415.8 Ms y QTc Fredericia de 416.15 Ms. Solamente 1 paciente masculino mantuvo un QTc elevado sin sobrepasar los 500 ms. Ningún paciente del sexo femenino obtuvo un QTc elevado durante el estudio. (Grafica 1 y Tabla 4)

Gráfica 1

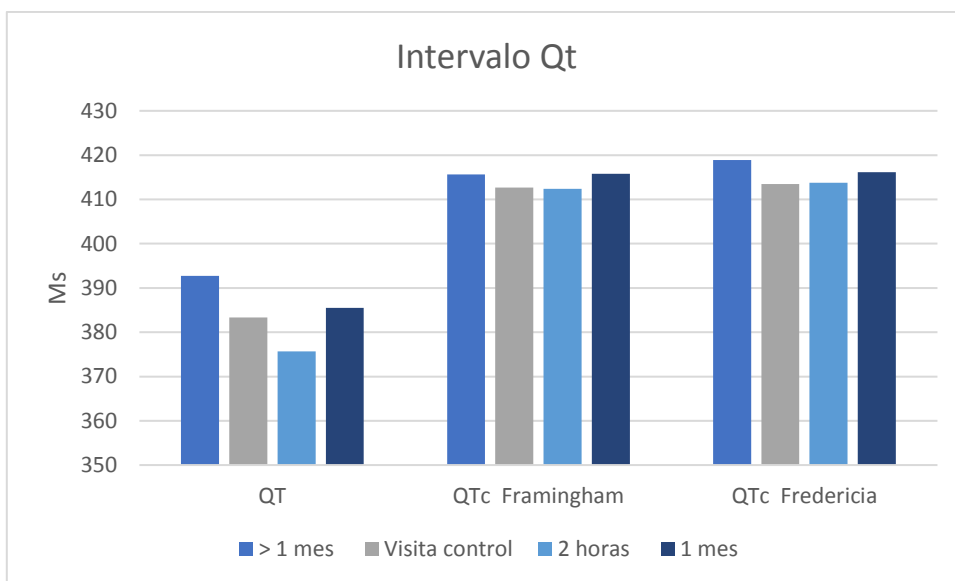


Tabla 4. Cambios en el intervalo QTc (pre FQ, post FQ, FQ crónico)

	<i>Pre FQ</i>	<i>2 horas</i>	<i>P</i>	<i>Pre FQ</i>	<i>1 mes</i>	<i>P</i>	<i>Pre FQ</i>	<i>>1 mes</i>	<i>P</i>
<i>QTc Fredericia (ms)</i>	413.45	413.75	0.964	413.45	416.15	0.616	413.45	418.9	0.233
<i>QTc Framingham (ms)</i>	412.7	412.4	0.96	412.7	415.8	0.551	412.7	415.65	0.564
QT	383.3	375.7	0.215	383.3	385.5	0.776	383.3	392.7	0.068
	<i>2 horas</i>	<i>1 mes</i>	<i>P</i>	<i>2 horas</i>	<i>>1 mes</i>	<i>P</i>			
<i>QTc Fredericia (ms)</i>	413.75	416.15	0.725	413.75	418.9	0.48			
<i>QTc Framingham (ms)</i>	412.4	415.8	0.593	412.4	415.65	0.67			
QT	375.7	385.5	0.164	375.7	392.7	0.013			

Tabla 5. Cambios en tasa de filtración glomerular, niveles séricos de potasio, calcio y magnesio.

	<i>>1 mes</i>	<i>Valor Basal</i>	<i>P</i>	<i>>1 mes</i>	<i>1 mes</i>	<i>P</i>
<i>TFG ml/min/1.73m2</i>	113.95	115.95	0.269	113.95	114.15	0.793
Potasio	4	3.9	0.182	4	5.3	0.232
Calcio	9.6	9.1	0.268	9.6	9.0	0.009
Magnesio	1.8	1.7	0.045	1.8	1.7	0.489

Se comparó también los parámetros de laboratorio durante la visita 1,2 y 3 observando valores dentro de los rangos esperados y sin diferencias estadísticamente significativas. Solo el calcio en la visita 1 y 3, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, los valores registrados no han reportado que causen alteraciones a nivel cardíaco, manteniéndose en un margen de seguridad.

Tabla 6. Prolongación de 30 ms y 60 ms en el intervalo QTc

	QT pre FQ vs 2 horas post FQ	QT pre FQ vs 1 mes de FQ	P	QT pre FQ vs 2 horas post FQ	QT pre FQ vs > 1 mes de FQ	P
QTc Fredericia						
Diferencia < 30 ms	18	16	0.264	18	18	*
Diferencia >30 ms	2	4		2	2	
Diferencia < 60 ms	20	20	*	20	20	*
Diferencia > 60 ms	0	0		0	0	
QTc Framingham						
Diferencia < 30 ms	18	15	0.389	18	20	*
Diferencia >30 ms	2	5		2	0	
Diferencia < 60 ms	20	20	*	20	20	*
Diferencia > 60 ms	0	0		0	0	
QT						
Diferencia < 30 ms	19	16	0.040	19	18	0.732
Diferencia >30 ms	1	4		1	2	
Diferencia < 60 ms	20	19	*	20	19	*
Diferencia > 60 ms	0	1		0	1	

*Las variables evaluadas son constantes por lo cual no existe diferencia estadísticamente significativa

Finalmente se realizó una comparación cualitativa entre los pacientes durante la evaluación del QTc en la visita basal con los que llevaban el tratamiento por dos horas y aquellos con mes de tratamiento, así también la misma comparación se hizo con los pacientes cuando estos llevaban más de 1 mes de tratamiento a fin de identificar aquellos que hubieran presentado elevaciones mayores de 30 ms y más de 60 ms. Solo se observó diferencias estadísticamente significativas al buscar aumentos de más de 30 ms en la visita basal – 2 horas de tratamiento vs visita basal – mes de tratamiento. Sin embargo, al realizar los QTc con las dos fórmulas, no se encontró diferencias en estos pacientes.

Capítulo VII

CONCLUSIONES

Se observó un aumento en el intervalo QTc en 10% de nuestra población estudiada.

Si bien en los pacientes se observó una tendencia disminuir su intervalo QTc posterior a que se retirara el medicamento, esta no fue estadísticamente significativa y al momento de aplicar las correcciones por la fórmula de Framingham y de Fredericia, la disminución fue mínima y no estadísticamente significativa.

Ninguno de los sujetos estudiados presento alteraciones en la tasa de filtración glomerular o alteración significativa en los electrolitos séricos.

El uso crónico de fluoroquinolonas en pacientes con tuberculosis pulmonar no prolonga el intervalo QTc.

Capítulo VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. (2016). Global Tuberculosis Report 2016. Cdc 2016, (Global TB Report 2016), 214. <http://doi.org/ISBN 978 92 4 156539 4>
2. A, A. K. K., & B, I. A. (2015). Clinical implications of the global multidrug-resistant, 15(6), 37–42.
3. Bastos, M. L., Lan, Z., & Menzies, D. (2017). An updated systematic review and meta-analysis for treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 49(3). <http://doi.org/10.1183/13993003.00803-2016>
4. Lynch, J. B. (2013). Multidrug-resistant Tuberculosis. *Medical Clinics of NA*, 97(4), 553–579. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.03.012>
5. Falagas, M. E., Rafailidis, P. I., & Rosmarakis, E. S. (2007). Arrhythmias associated with fluoroquinolone therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 29(4), 374–379. <http://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.11.011>
6. Rautaharju, P. M., Surawicz, B., & Gettes, L. S. (2009). AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(11), 982–991. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.014>
7. Haraus, E., Cox, H., Rich, M., Mitnick, C. D., Zimetbaum, P., & Furin, J. (2015). QTc prolongation and treatment of multidrug-resistant tuberculosis, 19(May 2014), 385–391.
8. Priori, S. G., Chairperson, H. R. S., Wilde, A. A., Chairperson, E., Horie, M., Chairperson, A. Kannankeril, P. (2013). HRS / EHRA / APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary

Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm*, 10(12), 1932–1963.
<http://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014>

9. Owens, R. C., Pharm, D., Ambrose, P. G., & Pharm, D. (2002). Torsades de Pointes Associated with Fluoroquinolones, 22(5), 663–672.

10. Harausz, E., Cox, H., Rich, M., Mitnick, C. D., Zimetbaum, P., & Furin, J. (2015). QTc prolongation and treatment of multidrug-resistant tuberculosis, 19(May 2014), 385–391.

11. Frothingham, R. (2001). Rates of Torsades de Pointes Associated with Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin, Gatifloxacin, and Moxifloxacin, 7–11.

12. Briasoulis, A., & Pierce, W. J. (2011). QT Prolongation and Torsade de Pointes Induced by Fluoroquinolones: Infrequent Side Effects from, 10019, 103–110. <http://doi.org/10.1159/000334441>

13. Xu, F., Huang, J., He, Y., Liang, L., Li, L., Yang, J., Zheng, Q. (2017). Population pharmacokinetics of moxifloxacin and its concentration – QT interval relationship modeling in Chinese healthy volunteers. Nature Publishing Group, 1–9. <http://doi.org/10.1038/aps.2017.76>

Capítulo IX

ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. LUIS ADRIAN RENDON PEREZ

Investigador principal
Servicio de Neumología
Presente.-

Estimado Dr. Rendón:

Le informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez", ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: "**Prolongación del intervalo QT en pacientes con tuberculosis y uso prolongado de fluoroquinolonas**" el cual quedó registrado con la clave **NM18-00006**, participando además el Dr. Victor Alán Martínez Ovalle, Dr. Roberto Mercado Longoria, MPSS Berenice Soto Monciváis, Dra. Brenda Nohemí Lozano Rodríguez, Lic. Susana Erendira Covarrubias Castillo y la Tec. Enf. Vianey Carolina Martínez Rojas como Co-Investigadores. De igual forma el siguiente documento:

- Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 18 de Abril de 2018.
- Formato de Consentimiento Informado, versión 1.0 de fecha 20 de junio de 2018.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apearse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammas Veritatis"
Monterrey N.L., 07 de Septiembre de 2018

DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Prolongación del intervalo QT en pacientes con tuberculosis y uso prolongado de fluoroquinolonas
Nombre del Investigador Principal	Dr. med Luis Adrián Rendón Pérez
Servicio / Departamento	Neumología y Medicina Crítica
Teléfono de Contacto	(81)83-466216
Persona de Contacto	Dr. med Luis Adrián Rendón Pérez
Versión de Documento	1.0
Fecha de Documento	20/06/18

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

Determinar la cantidad de personas que después de recibir tratamiento prolongado con fluoroquinolonas (antibiótico para tuberculosis) para su tuberculosis presentan un alargamiento del intervalo QT, el cual se explica a continuación.

Intervalo QT= es la medida del tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda T en el electrocardiograma, es una medición dentro del electrocardiograma, el cual es un estudio para evaluar la actividad eléctrica del corazón.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 1 año. Se incluirán 90 personas para participación en este estudio que cumplan con los requisitos que se mencionan en la siguiente sección.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Para ser incluido en este estudio usted deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- 1 Diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar
- 1 Uso del antibiótico Levofloxacilo o Moxifloxacilo por 30 días o más, ya sea por intolerancia a los medicamentos habituales para la tuberculosis o por resistencia al tratamiento habitual.
- 1 Mayores de 18 años de edad.
- 1 Ingreso al programa de tuberculosis del CIPTIR del Hospital Universitario, UANL.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Como parte de este estudio no se administrará ningún medicamento.



CENTRO DE INVESTIGACIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n Edificio Barragán 3er. Piso C.P. 64460
Cul. Mitras Centro, Monterrey, N.L. México
Tel/Fax (81)8346 62 16, Correo: (81) 83 89 11 11 ext. 3556

Formato de Consentimiento Informado V 1.0





¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Se realizará un estudio para revisar el corazón llamado "electrocardiograma de 12 derivaciones" en 4 ocasiones, 1 en la primera visita, 2 en la segunda visita y 1 en la tercera visita.

Se tomarán un total de 3 muestras de sangre. El personal de enfermería se encargará de realizar una punción en su brazo para extraer 15 ml de sangre (aproximadamente 3 cucharadas). Lo anterior se llevará a cabo bajo técnica de limpieza y siguiendo las normas del hospital. La sangre será depositada en los tubos correspondientes para después ser analizada en el laboratorio. Se tomará una muestra de sangre en cada visita.

A continuación podrá encontrar una tabla con el resumen de los procedimientos que se realizarán por visita dentro del estudio:

	Visita 1 – día 0	Visita 2 – día 7	Visita 3 – día 35
Electrocardiograma	*	**	*
Exámenes de laboratorio	*	*	*
Suspender Levofloxacin o Moxifloxacin	*		
Reiniciar Levofloxacin o Moxifloxacin		*	

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Dentro de su cita programada para el control de la tuberculosis se realizará el estudio del corazón "electrocardiograma" y la toma de sangre de su brazo.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Dolor al momento de la punción en el brazo.
Existe la posibilidad de que se rompa la vena al puncionarla.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Identificar si hay un alargamiento del intervalo QT en el estudio del corazón y de esta manera prevenir arritmias del corazón que pueden llegar a ser fatales.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No.



¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

No.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

No.

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y Hospital Universitario



¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico. La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CENTRO DE INVESTIGACIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n Edificio Benavén 3er. Piso C.P. 64460
Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L. México
Tel/Fax (81)8346 02 10, Computador: (81)83 89 12 11 ext. 3556

Formato de Consentimiento Informado V 1.0



RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (sangre, orina, tejidos) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento puedan ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma _____

Fecha _____



CENTRO DE INVESTIGACIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
Av. Francisco L. Madro Pte. s/n Edificio Barragán Ter. Piso C.P. 64460
Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L. México
Tel/Fax (81)8146 62 16, Correo: [R] 83 89 11 13 ext. 3556



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Formato de Consentimiento Informado V 1.0



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y Hospital Universitario



PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CENTRO DE INVESTIGACIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n Edificio Barragán 3er. Piso C.P. 64460
Lal. Nuevo Centro, Monterrey, N.L. México
Tel/Fax (81)9546 62 16. Correo: 1851 83 89 11 ext. 3556

Formato de Consentimiento informado V 1.0

FORMATO DE CAPTURA

Fecha de visita: _____

Nombre: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Sexo: _____

Comorbilidades:

Como se realizó diagnóstico de tuberculosis:

BAAR (+) _____ GeneXpert: _____

Cultivo _____ Drogosensibilidades _____

Biopsia _____

Fecha del diagnóstico de tuberculosis: _____

Inicio de tratamiento con Fluoroquinolona: _____

Meses de tratamiento con fluoroquinolona: _____

Visita 1

Medicamentos Concomitantes

Med. Concomitante	Indicación	Vía	Dosis	Horario	Fecha de inicio

Signos Vitales

Peso: _____

Talla: _____

Pulso	TA	Fecha	Hora

Procedimientos

	Si	No	Fecha	Hora
- Biometría Hemática				
- Química sanguínea				
- Electrolitos séricos				
- Electrocardiograma				

Visita 2

Signos Vitales

Fecha: _____

Peso: _____

Pulso	TA	Fecha	Hora

Procedimientos

	Si	No	Fecha	Hora
- Biometría Hemática				
- Química sanguínea				
- Electrolitos séricos				
- Electrocardiograma				

Administración del medicamento del estudio

	Dosis	Fecha	Hora
Levofloxacino			
Moxifloxacino			

Procedimientos

	Si	No	Fecha	Hora
- Electrocardiograma				

Visita 3

Signos Vitales

Fecha: _____

Peso: _____

Pulso	TA	Fecha	Hora

Procedimientos

	Si	No	Fecha	Hora
- Biometría Hemática				
- Química sanguínea				
- Electrolitos séricos				
- Electrocardiograma				

Capítulo X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

DR. VÍCTOR ALÁN MARTÍNEZ OVALLE

Candidato para el grado de
Especialista en neumología y medicina crítica

Tesis: “Prolongación del intervalo QT en pacientes con tuberculosis y
uso prolongado de fluoroquinolonas”

Campo de estudio: Ciencias de la salud.

Biografía

Datos personales: Nacido en Aguascalientes, Ags, el 20 de mayo de 1985; hijo(a) de Víctor Andrés Martínez Cano y Beatriz Graciela Ovalle Mora.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, obteniendo el grado de Médico Cirujano y partero en el 2011

Experiencia profesional: Médico Residente de la especialidad de Neumología y Medicina Crítica.